

# 银杏达莫配合依达拉奉治疗急性脑梗死的应激指标和神经功能变化研究

于海娜<sup>1</sup> 刘永丹<sup>2</sup> 裴晓蕊<sup>1</sup>

(1 辽宁省朝阳市中心医院,朝阳,122000; 2 黑龙江省医院神经内一科,哈尔滨,150036)

**摘要** 目的:分析银杏达莫配合依达拉奉应用于急性脑梗死,对患者神经功能与应激指标的影响。方法:选取2016年4月至2017年4月朝阳市中心医院收治的急性脑梗死患者112例,按照治疗方案的不同分为对照组( $n=54$ )和观察组( $n=58$ )。对照组予以依达拉奉治疗,观察组予以依达拉奉+银杏达莫治疗,于治疗前1d、治疗14d后检测2组神经递质指标、应激指标、神经功能NIHSS评分,比较2组治疗14d内的疗效。结果:1)观察组在治疗后AOPP( $75.12 \pm 3.74$ )  $\mu\text{mol/L}$ 、IL-6( $71.62 \pm 5.01$ )  $\text{pg/mL}$ 、ox-LDL( $85.80 \pm 5.26$ )  $\text{U/mL}$ 、CRP( $9.18 \pm 0.55$ )  $\text{mg/L}$ 、MDA( $3.08 \pm 0.56$ )  $\text{nmol/mL}$ 、IL-10( $22.13 \pm 1.62$ )  $\mu\text{g/L}$ 显著低于对照组,GSH-Px( $39.18 \pm 6.28$ )  $\text{mg/mL}$ 、SOD( $162.54 \pm 13.15$ )  $\text{U/mL}$ 显著高于对照组( $P < 0.05$ );2)观察组在治疗后VAP( $8.12 \pm 1.74$ )  $\text{ng/L}$ 、NPY( $170.52 \pm 6.15$ )  $\mu\text{g/L}$ 、NSE( $12.13 \pm 1.62$ )  $\mu\text{g/L}$ 、Glu( $71.62 \pm 4.01$ )  $\mu\text{mol/L}$ 显著低于对照组,NGF( $89.18 \pm 3.28$ )  $\text{pg/mL}$ 、GABA( $9.08 \pm 0.86$ )  $\mu\text{mol/L}$ 、NTF( $5.80 \pm 0.76$ )  $\text{ng/mL}$ 、NAA( $429.18 \pm 17.55$ )  $\text{mmol/L}$ 显著高于对照组( $P < 0.05$ );3)观察组在治疗后NIHSS评分总分( $11.50 \pm 1.62$ )分显著低于对照组( $18.00 \pm 1.78$ )分( $P < 0.05$ );4)观察组总有效率(96.55%)显著高于对照组(87.04%)( $P < 0.05$ )。结论:对于急性脑梗死,可采取银杏达莫辅助依达拉奉治疗,比较单纯应用依达拉奉,能够有效调节患者应激反应、神经递质表达,提高患者神经功能,疗效较好。

**关键词** 银杏达莫;依达拉奉;急性脑梗死;应激指标;神经功能;神经递质;应激反应;NIHSS评分

## Study on the Effects of Ginkgo Combined with Edaravone on Stress Indexes and Changes of Neurological Function in Treatment of Acute Cerebral Infarction

Yu Haina<sup>1</sup>, Liu Yongdan<sup>2</sup>, Pei Xiaorui<sup>1</sup>

(1 Chaoyang Central Hospital, Chaoyang 122000, China; 2 Department of Neurology, Hospital of Heilongjiang Province, Harbin 150036, China)

**Abstract Objective:** To analyze the effects of ginkgo combined with edaravone on neurological function and stress index for the patients with acute cerebral infarction. **Methods:** From April 2016 to April 2017, a total of 112 patients with acute cerebral infarction in Chaoyang Central Hospital were selected. According to the different scheme, they were divided into two groups. The control group ( $n=54$ ) was treated with edaravone and the observation group ( $n=58$ ) was given ginkgo combined with edaravone. The neurotransmitter index, stress index and NIHSS score of nerve function were detected for 1 day before treatment and 14 days after treatment. The effects were compared between two groups. **Results:** 1) In the observation group after the treatment, AOPP ( $75.12 \pm 3.74$ )  $\mu\text{mol/L}$ , IL-6 ( $71.62 \pm 5.01$ )  $\text{pg/mL}$ , ox-LDL ( $85.80 \pm 5.26$ )  $\text{U/mL}$ , CRP ( $9.18 \pm 0.55$ )  $\text{mg/L}$ , MDA ( $3.08 \pm 0.56$ )  $\text{nmol/mL}$ , IL-10 ( $22.13 \pm 1.62$ )  $\mu\text{g/L}$  were significantly lower than those in the control group. GSH-Px ( $39.18 \pm 6.28$ )  $\text{mg/mL}$ , SOD ( $162.54 \pm 13.15$ )  $\text{U/mL}$  were significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). 2) In the observation group after the treatment, VAP ( $8.12 \pm 1.74$ )  $\text{ng/L}$ , NPY ( $170.52 \pm 6.15$ )  $\mu\text{g/L}$ , NSE ( $12.13 \pm 1.62$ )  $\mu\text{g/L}$ , Glu ( $71.62 \pm 4.01$ )  $\mu\text{mol/L}$  were significant lower than those in the control group. NGF ( $89.18 \pm 3.28$ )  $\text{pg/mL}$ , GABA ( $9.08 \pm 0.86$ )  $\mu\text{mol/L}$ , NTF ( $5.80 \pm 0.76$ )  $\text{ng/mL}$ , NAA ( $429.18 \pm 17.55$ )  $\text{mmol/L}$  were significant higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). 3) In the observation group after the treatment, the total NIHSS score ( $11.50 \pm 1.62$ ) was significantly lower than that in the control group ( $18.00 \pm 1.78$ ) ( $P < 0.05$ ). 4) The total effective rate in the observation group was 96.55%. It was significantly higher than that in the control group (87.04%) ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** For the treatment of acute cerebral infarction, ginkgo can effectively regulate the stress response, neurotransmitter expression and improve the neurological function of the patients compared with edaravone alone.

**Key Words** Ginkgo; Edaravone; Acute cerebral infarction; Stress index; Neurofunction; Neurotransmitter; Stress response; NIHSS score

基金项目:国家自然科学基金项目(81400988)——MicroRNA-155调节CD4<sup>+</sup>T细胞分化并与多发性硬化发病机制相关

作者简介:于海娜(1979.06—),女,硕士,副主任医师,研究方向:脑血管病,肌肉疾病,E-mail:hirra@163.com

中图分类号: R255.2 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.02.030

目前, 临床治疗急性脑梗死以药物干预为主。依达拉奉是自由基清除剂, 具有改善脑梗死局部脑血流量, 阻止病情进展, 缓解神经症状的作用<sup>[1]</sup>。银杏达莫是银杏叶提取物的中药复方制剂, 在促进血液循环、扩张脑血管方面有一定作用<sup>[2]</sup>。本研究通过分析对急性脑梗死患者应用银杏达莫辅助依达拉奉在改善神经功能和应激指标方面的作用, 旨在为本病治疗提供新的科学依据, 根据研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年4月至2017年4月朝阳市中心医院收治的急性脑梗死患者112例, 按照治疗方案的不同分为对照组( $n=54$ )和观察组( $n=58$ )。对照组患者单纯给予依达拉奉治疗; 观察组患者采取依达拉奉配合银杏达莫治疗。2组患者年龄、性别、病程、吸烟史、酗酒史、脑梗死类型和并发症比较, 组间差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。见表1。本研究符合医院伦理道德委员会操作规范, 经朝阳市中心医院医学伦理委员会批准(伦理审批号: 2016003)。

1.2 诊断标准 1) 西医诊断标准为: 受试者均符合中华医学会神经病学分会撰写组编辑的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》中关于急性脑梗死的诊断标准, 患者符合急性脑梗死诊断要点, 经CT或MRI扫描证实存在责任梗死病灶, 确诊为急性脑梗死。2) 中医诊断符合《中药新药临床研究指导原则》, 辨证分型属于痰热腑实证、阴虚风动证、气虚血瘀证、风火上扰证、风痰阻络证<sup>[3]</sup>。

1.3 纳入标准 患者均于发病72h内就诊, 且均为首次发作; 患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIH Stroke Scale, NIHSS)超过8分; 患者家属签署知情同意书; 存在神经系统定位体征<sup>[4]</sup>。

1.4 排除标准 排除合并脑出血者; 排除近1个月有抗凝、溶栓治疗史者; 排除合并凝血障碍、重大器质性病变者; 排除年龄超过80岁者<sup>[4]</sup>。

1.5 脱落与剔除标准 对试验用药过敏者; 需手术

治疗者; 中途失访者。

1.6 治疗方法 于住院后, 入选者均给予降颅内压、调节水电质紊乱、改善微循环、吸氧、抗高血压等基础治疗。对照组予以依达拉奉(福建天泉药业公司, 国药准字H20110090): 取30mg, 溶于100mL等渗盐水中, 静脉滴注, 2次/d, 持续14d为1个疗程。观察组基于对照组, 增加银杏达莫(山西普德药业公司, 国药准字H14023516): 20mg, 兑入100mL等渗盐水中, 静脉滴注, 1次/d, 治疗14d为1个疗程。

1.7 观察指标 比较2组治疗前1d、治疗14d后的应激指标、神经递质指标、神经功能NIHSS评分变化。

1.7.1 血清应激指标的检测 提取6mL患者的空腹外周血, 平均置入2个无菌抗凝管, 离心提取上清液, 将其中一份放于-20℃冰箱保存待用。取一份样品, 超氧化物歧化酶(Superoxide Oxygen Dismutase, SOD)用黄嘌呤氧化酶法分析, 氧化型低密度脂蛋白(Oxidized Low-density Lipoprotein, ox-LDL)用夹心双抗酶联免疫法分析; 谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione peroxidase, GSH-Px)用荧光测定法分析, 丙二醛(Malondialdehyde, MDA)用硫代巴比妥酸法分析, 白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)用放射免疫测定法分析, C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、人晚期氧化蛋白产物(Advanced Oxidation Protein Products, AOPP)、白细胞介素-10(Interleukin-10, IL-10)用酶联免疫法分析。

1.7.2 血清神经递质指标的检测 从冰箱中取出待检样品, 用酶联免疫法分析神经递质指标, 包括: 神经肽Y(Neuropeptide Y, NPY)、 $\gamma$ -氨基丁酸( $\gamma$ -Aminobutyric Acid, GABA)、神经营养因子(Neurotrophic Factors, NTF)、神经生长因子(Nerve Growth Factor, NGF)、血管加压素(Vasopressin, VAP)、N-乙酰门冬氨酸(N-Acetyl-L-Aspartic Acid, NAA)、谷氨酸(Glutamic Acid, Glu)、神经元特异性烯醇化酶(Neuronspecific Enolase, NSE)。

表1 2组间患者一般资料的比较

组别	年龄(岁)	性别[例(%)]		病程(h)	吸烟史[例(%)]		酗酒史[例(%)]		脑梗死类型[例(%)]			并发症[例(%)]		
		男	女		有	无	有	无	单灶型	多灶型	腔隙型	糖尿病	高血压	心脏病
观察组( $n=58$ )	56.73±3.46	35(60.34)	23(39.66)	31.24±0.92	7(12.07)	51(87.93)	6(10.34)	52(89.66)	27(46.55)	12(20.69)	19(32.76)	3(5.17)	7(12.07)	3(5.17)
对照组( $n=54$ )	52.19±2.81	34(62.96)	20(37.04)	28.60±0.71	5(9.26)	49(90.74)	4(7.41)	50(92.59)	26(48.15)	10(18.52)	18(33.33)	4(7.41)	5(9.26)	2(3.70)
统计值	2.065	1.912		2.463	1.588		2.264		1.734				1.617	
P值	>0.05	>0.05		>0.05	>0.05		>0.05		>0.05				>0.05	

1.7.3 神经功能 NIHSS 评分 NIHSS 评分共计 11 条,42 分为总分,分值越高,神经功能受损越严重。其中包括:协调运动(2分)、感觉(2分)、唤醒(3分)、凝视(2分)、语音(3分)、视野(3分)、构音(2分)、命令(2分)、忽视(2分)、面瘫(3分)、上肢运动(8分)、提问(2分)、下肢运动(8分),并比较总分<sup>[5]</sup>。

1.8 疗效判定标准 根据脑血管病学术会议(全国第 4 次会议)发布的关于脑梗死神经功能缺损评估方法<sup>[6]</sup>,在治疗 14 d 后进行评估:1)基本痊愈:临床症状、体征基本消退,神经功能缺损缓解在 91%~100%;2)显著进步:临床症状、体征有所改善,神经功能缺损缓解 46%~90%;3)进步:神经功能缺损缓解 18%~45%;4)无变化:神经功能缺损降低 17%以内;5)恶化:神经功能缺损提高超过 18%,或

患者死亡。总有效率 = 基本痊愈率 + 显著进步率 + 进步率。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 24.0 统计软件处理本研究数据,计数资料用率(%)表示,采取  $\chi^2$  检验,计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间和配比较采取 *t* 检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清应激指标变化的比较 治疗前,2 组各项血清应激指标表达水平平均差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后,2 组 MDA、IL-6、AOPP、IL-10、ox-LDL、CRP 均显著降低,SOD、GSH-Px 显著上升( $P < 0.05$ ),组间比较,观察组 SOD、GSH-Px 显著高于对照组,CRP、MDA、ox-LDL、IL-6、AOPP、IL-10 显著低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 组间血清应激指标变化情况( $\bar{x} \pm s$ )

组别	SOD(U/mL)	MDA(nmol/mL)	ox-LDL(U/mL)	GSH-Px(mg/mL)	AOPP( $\mu$ mol/L)	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	IL-10( $\mu$ g/L)
观察组(n=58)								
治疗前	85.14 ± 4.62	9.24 ± 1.27	124.88 ± 12.69	21.05 ± 1.74	124.67 ± 13.46	31.46 ± 2.27	243.49 ± 14.14	66.45 ± 3.08
治疗后	162.54 ± 13.15 * $\Delta$	3.08 ± 0.56 * $\Delta$	85.80 ± 5.26 * $\Delta$	39.18 ± 6.28 * $\Delta$	75.12 ± 3.74 * $\Delta$	9.18 ± 0.55 * $\Delta$	71.62 ± 5.01 * $\Delta$	22.13 ± 1.62 * $\Delta$
对照组(n=54)								
治疗前	81.98 ± 4.37	9.17 ± 1.38	118.90 ± 11.37	22.42 ± 2.81	118.89 ± 12.52	32.03 ± 2.81	237.91 ± 13.61	62.70 ± 2.15
治疗后	125.12 ± 11.79 *	5.44 ± 0.42 *	93.38 ± 6.15 *	30.65 ± 5.19 *	92.73 ± 4.16 *	15.47 ± 1.24 *	134.63 ± 8.21 *	38.96 ± 1.78 *

注:同组治疗前后比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

表 3 组间血清神经递质指标变化情况( $\bar{x} \pm s$ )

组别	NPY( $\mu$ g/L)	GABA( $\mu$ mol/L)	NTF(ng/mL)	NGF(pg/mL)	VAP(ng/L)	NAA(mmol/L)	Glu( $\mu$ mol/L)	NSE( $\mu$ g/L)
观察组(n=58)								
治疗前	225.16 ± 10.62	4.24 ± 0.67	2.88 ± 0.39	41.05 ± 2.74	24.67 ± 3.46	331.46 ± 12.27	93.49 ± 6.14	26.45 ± 3.08
治疗后	170.52 ± 6.15 * $\Delta$	9.08 ± 0.86 * $\Delta$	5.80 ± 0.76 * $\Delta$	89.18 ± 3.28 * $\Delta$	8.12 ± 1.74 * $\Delta$	429.18 ± 17.55 * $\Delta$	71.62 ± 4.01 * $\Delta$	12.13 ± 1.62 * $\Delta$
对照组(n=54)								
治疗前	221.98 ± 9.37	4.17 ± 0.58	2.90 ± 0.37	42.42 ± 2.81	21.89 ± 2.52	332.03 ± 12.81	92.91 ± 6.61	24.70 ± 2.15
治疗后	183.44 ± 6.79 *	6.44 ± 0.72 *	3.38 ± 0.55 *	60.65 ± 3.19 *	13.73 ± 1.16 *	375.47 ± 14.24 *	84.63 ± 5.21 *	18.96 ± 1.78 *

注:同组治疗前后比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

表 4 组间神经功能 NIHSS 评分变化情况( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	唤醒	提问	命令	凝视	视野	面瘫	上肢运动
观察组(n=58)							
治疗前	2.16 ± 10.62	1.24 ± 0.67	1.88 ± 0.39	1.45 ± 2.74	2.67 ± 3.46	2.46 ± 12.27	6.49 ± 6.14
治疗后	0.32 ± 6.15	0.41 ± 0.86	0.30 ± 0.76	0.48 ± 3.28	0.42 ± 1.74	0.38 ± 17.55	3.62 ± 4.01
对照组(n=54)							
治疗前	1.98 ± 9.37	1.17 ± 0.58	1.90 ± 0.37	1.42 ± 2.81	2.59 ± 2.52	2.53 ± 12.81	5.91 ± 6.61
治疗后	0.74 ± 6.79	0.64 ± 0.72	0.58 ± 0.55	0.65 ± 3.19	0.73 ± 1.16	0.77 ± 14.24	4.63 ± 5.21
组别	下肢运动	协调运动	感觉	语音	构音	忽视	总分
观察组(n=58)							
治疗前	6.55 ± 3.08	1.42 ± 3.08	1.52 ± 3.08	2.51 ± 3.08	1.65 ± 3.08	1.35 ± 3.08	33.35 ± 3.08
治疗后	2.13 ± 1.62	0.63 ± 1.62	0.46 ± 1.62	1.13 ± 1.62	0.73 ± 1.62	0.49 ± 1.62	11.50 ± 1.62
对照组(n=54)							
治疗前	6.70 ± 2.15	1.58 ± 2.15	1.71 ± 2.15	2.69 ± 2.15	1.57 ± 2.15	1.42 ± 2.15	33.17 ± 2.15
治疗后	3.96 ± 1.78	0.96 ± 1.78	0.82 ± 1.78	1.70 ± 1.78	1.06 ± 1.78	0.76 ± 1.78	18.00 ± 1.78

表5 组间疗效情况比较[例(%)]

组别	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	总有效率
观察组(n=58)	12(20.69)	27(46.55)	17(29.31)	2(3.45)	56(96.55)
对照组(n=54)	5(9.26)	18(33.33)	24(44.44)	7(12.96)	47(87.04)
$\chi^2$ 值					9.861
P 值					<0.05

2.2 2组血清神经递质指标变化的比较 治疗前,2组各项神经递质指标差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后,2组 NPY、VAP、Glu、NSE 均显著下降,GABA、NTF、NGF、NAA 显著上升( $P < 0.05$ ),组间比较,观察组 NGF、GABA、NTF、NAA 显著高于对照组,VAP、NPY、NSE、Glu 显著低于对照组( $P < 0.05$ )。见表3。

2.3 2组神经功能 NIHSS 评分变化的比较 治疗前,2组神经功能 NIHSS 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后,2组 NIHSS 评分均显著降低( $P < 0.05$ ),观察组各维度及总分显著低于对照组( $P < 0.05$ )。见表4。

2.4 2组疗效情况比较 观察组总有效率96.55%,对照组87.04%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表5。

### 3 讨论

中医学理念认为,脑梗死隶属于“中风”范畴,“中风”一词最初出现在张仲景所论著的《金匱要略》中<sup>[7]</sup>:“邪在于络,肌肤不仁;邪在于经,即重不胜……”;清代医学家周学海曾在《读医随笔》一书中描述道<sup>[8]</sup>:“气虚不足以推血,则血必有瘀”;王清任在《医林改错》中对本病做出论述<sup>[9]</sup>:“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停而留瘀”。可见,本病病机是瘀血内停,病位在脑,本虚标实。其中气血瘀阻是标,气虚血少是本。中医辨证分型根据有无意识障碍,将中风划分为中经络及中脏腑2种类型。其中中经络可划分出气虚血瘀证、肝阳暴亢证、风痰阻络证3种证型。3种证型中,在临床上,以气虚血瘀证型居多<sup>[10-11]</sup>。对于急性脑梗死患者,如错失溶栓治疗机会,则应当予以促进脑血流循环等治疗<sup>[12-13]</sup>。

银杏达莫为复合制剂,主要成分提取自银杏叶。银杏叶通常采收于秋季叶尚绿时,干燥后入药。《本草纲目》中指出其<sup>[14]</sup>:“性味甘苦而涩,入肺、肾经……”;《中药志》中指出其<sup>[15]</sup>:“敛肺气,平喘咳,止带浊……”。其具有活血抗凝、化瘀止痛等功效,对心脑血管循环功能有良好改善作用,可改善脑功能,防止动脉硬化,增强记忆力。银杏达莫注射液有

效成分主要是双嘧达莫、银杏苦内酯、黄酮等。其中黄酮可抗血小板凝聚,促进血流供应,降低血黏度,对调节脑缺血后造成的神经障碍、认知障碍有良好的促进作用;双嘧达莫药理学作用可通过阻滞血小板中磷酸二酯酶物质的活性,达到控制血小板聚集,降低其释放,使受阻脑梗死血管再灌注<sup>[16-19]</sup>;银杏苦内酯则在改善血液微循环方面发挥重要作用,可降低血栓形成。多种成分复合应用,能够达到良好的协同作用,充分发挥其抗凝、抗氧化、扩冠脉、活血化瘀通络的治疗优势<sup>[20]</sup>。

本研究通过分析对患者应激指标、神经递质指标影响发现,观察组与对照组比较,能够有效降低应激指标 IL-10、ox-LDL、MDA、IL-6、CRP、AOPP 和神经递质 VAP、NPY、Glu、NSE,提升应激指标 SOD、GSH-Px 与神经递质 NGF、GABA、NTF、NAA 表达水平( $P < 0.05$ ),证实了银杏达莫、依达拉奉联合应用在急性脑梗死治疗中可促进临床疗效。这与本研究所发现的观察组在降低神经功能 NIHSS 评分,促进治疗有效率方面显著优于对照组的结果相一致。

综上所述,在常规用药依达拉奉的基础上,增加银杏达莫注射液治疗急性脑梗死,能够有效缓解患者神经功能,促进神经递质表达水平恢复平衡,降低患者机体应激反应,治疗有效率高。

### 参考文献

- [1] 杨成. 银杏达莫联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志,2016,24(4):97-99.
- [2] 牛强. 依达拉奉联合银杏达莫治疗脑梗死的临床疗效[J]. 中国实用神经疾病杂志,2016,19(8):11-13.
- [3] Chen Y, Zeng J, Xie X, et al. Clinical features of systemic cancer patients with acute cerebral infarction and its underlying pathogenesis[J]. Int J Clin Exp Med,2015,8(3):4455-4463.
- [4] Wang J, Yu XD, Li GQ. Comparative study on short-term and long-term prognostic determinants in patients with acute cerebral infarction[J]. Int J Clin Exp Med,2015,8(6):9855-9861.
- [5] Wang SJ, Qu ZS, Zhang QD, et al. The serum levels of MMP-9, MMP-2 and vWF in patients with low doses of urokinase peritoneal dialysis decreased uremia complicated with cerebral infarction[J]. Int J Clin Exp Med,2015,8(8):13017-13027.

及 VEGFR-1 表达,最终提升患者生存率;但由于本研究样本选择较为局限,因此仍需进一步扩大研究规模以确定其疗效及安全性。

### 参考文献

[1] 李晓宁,王澜,李润霄,等. 三维适形放疗和放疗联合化疗对中晚期食管癌患者预后影响的比较[J]. 中国肿瘤临床,2016,43(3):111-115.

[2] 蔡铭,翁鸢,王志强. 术中纳米炭吸附淋巴靶向化疗对 63 例食管癌根治术患者的治疗效果观察[J]. 贵州医药,2017,41(1):44-46.

[3] 陆志斌,周存荣,郑琳,等. siRNA 干扰 DKK1 表达对食管癌 ECA109 细胞 AL-DHIA1 水平的影响及机制[J]. 贵州医科大学学报,2017,42(4):444-448.

[4] Shortt J, Hsu AK, Johnstone RW. Thalidomide-analogue biology: immunological, molecular and epigenetic targets in cancer therapy[J]. *Oncogene*,2013,32(36):4191-202.

[5] 马瑜瑾,李世朋. 沙利度胺对肝癌细胞 HepG2 化疗的增敏作用[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(7):597-600.

[6] 韩淑燕,郑文献,何曦冉,等. 消癌平注射液联合吉非替尼对耐药非小细胞肺癌 H460 和 H1975 裸鼠移植瘤的抑制作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2016,30(1):44-52.

[7] 梅朝蓉,王恩,雷娜,等. 消癌平注射液联合 TP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中国药房,2015,26(11):1531-1533.

[8] 赵锡江. 食管癌诊断与治疗[M]. 天津:天津科技翻译出版公司,1999:43-152.

[9] 中华人民共和国卫生部. 中国常见恶性肿瘤诊治规范[S]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1991:122-

126.

[10] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:10-11.

[11] 索宾. 恶性肿瘤 TNM 分期[M]. 天津:天津科技翻译出版公司,2012:1251-1253.

[12] 丁婕,戴旭,孟宪运,等. 实体瘤疗效评价标准的研究进展[J]. 中国肿瘤临床与康复,2015,22(9):1150-1152.

[13] Zeng H, Zheng R, Zhang S, et al. Esophageal cancer statistics in China,2011; Estimates based on 177 cancer registries[J]. *Thoracic Cancer*,2016,7(2):232-237.

[14] Berry MF. Esophageal cancer: staging system and guidelines for staging and treatment[J]. *J Thorac Dis*,2014,6 Suppl 3:S289-297.

[15] 雷蕾,王娟,王晓稼. 沙利度胺治疗常见非血液系统肿瘤的研究进展[J]. 国际肿瘤学杂志,2016,43(9):711-714.

[16] 章永红,叶丽红,彭海燕,等. 论“全力扶正、尽力攻毒”的抗癌基本原则[J]. 中华中医药杂志,2015,30(12):4230-4232.

[17] 熊林,孟以秀,李丹. 消癌平注射液用于晚期胃癌化疗患者效果观察[J]. 山东医药,2015,55(14):71-72.

[18] Wei H, Liang F, Cheng W, et al. The mechanisms for lung cancer risk of PM2. 5: Induction of epithelial-mesenchymal transition and cancer stem cell properties in human non-small cell lung cancer cells[J]. *Environ Toxicol*,2017,32(11):2341-2351.

[19] 阮立为,邓甬川. 消癌平对乳腺癌新辅助化疗疗效的增强作用及其机制探讨[J]. 中国中药杂志,2015,40(4):749-752.

[20] 王美鑑,牡丹玉,范薇,等. 消癌平注射液抗血管生成作用及其机制研究[J]. 药学报,2016,51(2):309-315.

(2018-12-05 收稿 责任编辑:芮莉莉)

### (上接第 406 页)

[6] Jabbarli R, Reinhard M, Roelz R, et al. Early identification of individuals at high risk for cerebral infarction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage; the BEHAVIOR score[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*,2015,35(10):1587-1592.

[7] 夏克志. 浅析银杏达莫联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效及安全性[J]. 中国现代药物应用,2016,10(20):18-19.

[8] 张惠卿,张晓敏,董喜英. 依达拉奉联合银杏达莫治疗急性脑梗死的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志,2017,10(21):49-50.

[9] 冯琨燕,任广军. 银杏达莫联合依达拉奉治疗脑梗死的疗效分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2014,17(11):82-82,97.

[10] 高丽梅. 高压氧联合依达拉奉和银杏达莫治疗 2 型糖尿病合并急性脑梗死 33 例[J]. 中国药业,2015,24(b11):52-52.

[11] 董文生. 依达拉奉联合溶栓治疗急性脑梗死对氧自由基清除效果的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2016,19(9):66-67.

[12] 高倩. 依达拉奉注射液联合奥扎格雷钠注射剂治疗后循环缺血的效果观察[J]. 检验医学与临床,2017,14(Z1):245-246.

[13] Ye L, Cai R, Yang M, et al. Reduction of the systemic inflammatory induced by acute cerebral infarction through ultra-early thrombolytic therapy[J]. *Exp Ther Med*,2015,10(4):1493-1498.

[14] 严焯,冷狂风,陈文丽. 依达拉奉联合银杏达莫对缺血性脑卒中

患者血清白细胞介素 6 和肿瘤坏死因子  $\alpha$  水平的影响[J]. 中国医院用药评价与分析,2016,16(9):1169-1171.

[15] Guo YL, Li SJ, Zhang ZP, et al. Parameters of diffusional kurtosis imaging for the diagnosis of acute cerebral infarction in different brain regions[J]. *Exp Ther Med*,2016,12(2):933-938.

[16] Momose H, Sorimachi T, Aoki R, et al. Cerebral Infarction following Acute Subdural Hematoma in Infants and Young Children; Predictors and Significance of FLAIR Vessel Hyperintensity[J]. *Neurol Med Chir(Tokyo)*,2015,55(6):510-518.

[17] 江爱民,龚媛. 银杏达莫对急性脑梗死患者血液流变学及炎症指标的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2015,18(11):66-67.

[18] 王锦华,陈强,汪东良. 老年急性脑梗死患者依达拉奉联合神经节苷脂治疗的临床效果及对炎症反应因子的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2015,24(10):2179-2181.

[19] 顾群. 依达拉奉联合神经节苷脂治疗老年急性脑梗死的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志,2015,16(12):1079-1081.

[20] 李平,汪波. 依达拉奉联合溶栓治疗急性脑梗死的疗效及对氧自由基清除效果的影响[J]. 中国现代医学杂志,2015,25(28):49-52.

(2018-09-30 收稿 责任编辑:王明)