银杏二萜内酯葡胺注射液结合经筋针刺对脑卒中偏瘫患者的疗效及对 cAMP、cGMP 及 BDNF 的作用分析

滕海英，王 洋，黄 明
（新疆生产建设兵团第十三师红星医院神经内科，新疆哈密 832099）

摘要：目的 探讨银杏二萜内酯葡胺注射液结合经筋针刺对脑卒中偏瘫患者的疗效及对血清环磷酸腺苷（cyclic adenosine phosphate，cAMP）、环磷酸鸟苷（cyclic guanosine phosphate，cGMP）、脑源性神经营养因子（brain-derived neurotrophic factor，BDNF）水平的影响。**方法** 选择 2022 年 3 月至 2024 年 3 月我院脑卒中偏瘫患者 150 例，按照随机数字表法分为观察组（常规治疗＋银杏二萜内酯葡胺注射液＋经筋针刺）和对照组（常规治疗＋银杏二萜内酯葡胺注射液），每组 75 例，两组均持续治疗 8 周。比较两组临床疗效、血清 cAMP、cGMP、BDNF、美国国立卫生研究院卒中量表（National Institute of Health stroke scale，NIHSS）、Fugl-Meyer 运动功能评分量表（Fugl-Meyer motor function assessment，FMA）评分及中医证候积分变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组（88.00% *vs* 70.67%）（$P < 0.05$）。观察组血清 cAMP、BDNF 均高于对照组（$P < 0.05$），cGMP 低于对照组（$P < 0.05$）。观察组 NIHSS 评分低于对照组（$P < 0.05$），FMA 评分高于对照组（$P < 0.05$）。观察组半身不遂、口舌歪斜、言语謇涩证候积分均低于对照组（$P < 0.05$）。**结论** 银杏二萜内酯葡胺注射液联合经筋针刺治疗脑卒中偏瘫效果显著，两者具有协同作用，可调节血清 cAMP、cGMP、BDNF 水平，促进功能恢复。

关键词：银杏二萜内酯葡胺注射液；针刺；脑卒中；偏瘫；中医证候积分
中图分类号：R743.3 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2024)12-1281-006
引用：滕海英, 王洋, 黄明. 银杏二萜内酯葡胺注射液结合经筋针刺对脑卒中偏瘫患者的疗效及对cAMP、cGMP及BDNF的作用分析[J]. 世界临床药物, 2024, 45(12): 1281-1286. DOI：10.13683/j.wph. 2024.12.011

Effect of ginkgo biloba diterpene lactone meglumine injection combined with acupuncture through tendons on hemiplegia patients with stroke and analysis on cAMP, cGMP and BDNF

TENG Haiying, WANG Yang, HUANG Ming
(*Department of Neurology, Xinjiang Production and Construction Corps, 13 Division Red Star Hospital, Hami 832099, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China*)

Abstract: ***Objective*** To investigate the therapeutic effect of ginkgo biloba diterpene lactone meglumine injection combined with acupuncture through tendons on hemiplegia patients with stroke and its effects on cyclic adenosine phosphate(cAMP), cyclic guanosine phosphate(cGMP) and brain-derived neurotrophic factor(BDNF) in serum. ***Methods*** A total of 150 stroke patients with hemiplegia in our hospital from March 2022 to March 2024 were selected and divided into observation group(conventional treatment＋ginkgo biloba diterpenoid lactone meglumine injection＋acupuncture through tendons) and control group(conventional treatment＋ginkgo biloba diterpenoid lactone meglumine injection) according to random number table method, 75 cases in each group, and both groups were treated for 8 weeks. The clinical efficacy, serum cAMP, cGMP, BDNF, and scores of National Institute of Health stroke scale(NIHSS), Fugl-Meyer motor function assessment(FMA) and traditional Chinese medicine syndrome scores were compared between

收稿日期：2024-09-28；**修回日期：**2024-11-12
作者简介：滕海英，主任医师，研究方向：脑血管疾病诊治。

the two groups. ***Results*** The total effective rate of observation group was higher than that of control group (88.00% *vs* 70.67%, $P<0.05$). Serum cAMP and BDNF in observation group were higher than those in control group ($P<0.05$), and cGMP was lower than that in control group ($P<0.05$). The NIHSS score of the observation group was lower than that of the control group ($P<0.05$), and the FMA score was higher than that of the control group ($P<0.05$). The syndrome scores of hemiplegia, tongue deviation, and speech astringency syndrome in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). ***Conclusion*** Ginkgo biloba diterpene lactone meglumine injection combined with acupuncture through tendons has a significant effect in the treatment of hemiplegia after stroke. The two have a synergistic effect, which can regulate the levels of serum cAMP, cGMP and BDNF, and promote functional recovery.

Key words: ginkgo diterpene lactone meglumine injection; acupuncture; stroke; hemiplegia; traditional Chinese medicine syndrome score

偏瘫是临床脑卒中的常见后遗症，西医治疗多采用药物、肢体功能锻炼等常规方案，效果良好，但存在部分患者起效时间慢的情况[1—2]。中医药在康复领域中的应用占据越来越重要的地位，目前多遵循活血通络、调节整体气机等原则治疗脑卒中偏瘫。银杏二萜内酯葡胺注射液是一种中成药制剂，可活血通络，具有抑制神经细胞凋亡、缺血再灌注损伤等作用，且能抑制血小板聚集，避免血栓形成，对脑卒中偏瘫患者神经功能有一定保护作用[3]。针刺具有疏经通络、调畅气血、平衡阴阳等多重功效，可改善脑卒中偏瘫患者脑部血液循环，促进功能康复[4]，但常规针刺难以直接接触病灶，对运动功能改善效果可能存在不足。

环磷酸腺苷（cyclic adenosine phosphate，cAMP）、环磷酸鸟苷（cyclic guanosine phosphate，cGMP）是细胞内重要的第二信使物质，参与多种生理功能调节过程。其中，cAMP能调控神经系统兴奋性，cGMP具有抑制兴奋副交感神经等作用，均有助促进偏瘫者神经元修复[5]。脑源性神经营养因子（brain-derived neurotrophic factor，BDNF）具有营养神经作用，能维持中枢神经生长发育，在损伤神经元再生过程中有重要作用[6]。现将银杏二萜内酯葡胺注射液、经筋针刺联合用于脑卒中偏瘫患者，旨在探讨其疗效及对血清cAMP、cGMP、BDNF的影响，报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选择2022年3月至2024年3月我院收治的脑卒中偏瘫患者150例。研究已通过医院伦理委员会批准（2022W217）。

样本量根据预实验总有效率计算，采用率计算公式：$n=p_1\times(1-p_1)+p_2\times(1-p_2)/(p_2-p_1)^2\times(\mu_\alpha+\mu_\beta)^2$，取$\alpha=0.05$，$\beta=0.10$，则$\mu_\alpha=1.96$，$\mu_\beta=1.28$，观察组总有效率90.00%，对照组总有效率为68.00%，$n=[(0.90\times0.10)+(0.68\times0.32)]\times(1.96+1.28)^2/(0.90-0.68)^2$，计算出$n=66$，按照1∶1分组，两组最少132例，实际入组150例。

纳入标准：①符合脑卒中诊断标准，包括急性起病，出现运动、感觉、意识等功能障碍，剧局灶性或者全脑神经功能缺损，通过CT、MRI检查提示有缺血性病灶等[7]。②中医辩证为风痰阻络症，主症可见半身不遂、口舌歪斜、言语謇涩、感觉消失或减退，次症可见痰多且粘、头晕目眩，舌色暗淡，舌苔白腻或薄白，脉象弦滑[8]。③初次发病，发病后出现单侧偏瘫，即患者单侧的肢体运动、感觉功能出现障碍，病程＜3个月。④意识清楚，能进行正常沟通。⑤患者签署同意书。

排除标准：①脑卒中发病前即合并肌张力障碍。②由于其他原因导致的偏瘫。③合并周围神经损伤。

④皮肤出现溃破、敏感等。⑤合并严重恶性肿瘤或其他脏器功能异常。⑥合并精神异常、智力障碍等。⑦对本研究药物或疗法有禁忌。

1.2 方法

本实验为开放法，按照简单随机方案，采用简单随机数字表法分为观察组和对照组，每组 75 例。从随机数字表中的任 1 行、任 1 列开始，按照从左到右、从上到下的顺序抽取数字，选出的数字由大到小排列，序号 1 ～ 75 号为观察组，76 ～ 150 号为对照组。

两组均接受常规治疗，根据基础病情予控血压、血糖、血脂等对照治疗，并常规使用抗血小板聚集、营养脑神经、改善脑部微循环药物。康复训练：开展被动关节活动训练、良肢位摆放、床上翻身训练、单桥运动，并采用 Bobath 技术训练下肢功能；待患者肌力逐渐恢复后，开展坐位、站位的平衡训练、肌力训练、抗阻训练等，并开展步态功能训练、四肢训练等，锻炼患者日常生活能力。所有训练内容均以患者耐受为度，注重个体化、循序渐进原则，每日训练 2 次，每次 30 ～ 40 min。

对照组在常规治疗基础上，加用银杏二萜内酯葡胺注射液（5 ml，江苏康缘美域生物，220115）5 ml 加入 250 ml 0.9% 氯化钠注射液，静脉滴注，一日 1 次。观察组在对照组治疗基础上，联合经筋针刺治疗，均在同日进行。经筋针刺方法：触诊寻找肩部、肘部、腕部、髋膝关节、踝关节附近肌腱两侧压痛点，配穴选择头维穴、颔厌、膻中穴、中庭穴、丰隆穴、巨髎穴，每次选穴 8 ～ 10 个，得气后沿肌腱走向前后刺透，并反复提插操作，使用平补平泻手法，以患者可耐受为度后，留针 30 min，一日 1 次，每周 6 次。两组均持续治疗 8 周。

1.3 观察指标

主要指标：临床疗效[9]。肌肉张力、运动功能明显改善，日常生活能力基本可自理为显效；患者肌肉张力、运动功能部分改善，日常生活能力一般，部分生活仍无法自理为有效；未满足以上标准，较治疗前无明显变化为无效。总有效率＝（显效例数＋有效例数）/ 总例数 ×100%。

次要指标：①血清 cAMP、cGMP、BDNF，采集治疗前后晨空腹静脉血 5 ml，收集上层血清液备检，试剂盒购自深圳安群生物科技公司。②治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表（National Institute of Health stroke scale，NIHSS）、Fugl-Meyer 运动功能评分量表（Fugl-Meyer motor function assessment，FMA）评分变化。其中 NIHSS 总计 11 个项目，满分 42 分，FMA 包括上、下肢功能，满分 100 分，分值越高表示肢体运动功能恢复越好。③中医证候积分，比较治疗前后半身不遂、口舌歪斜、言语謇涩积分变化，根据无、轻、中、重分别记 0、2、4、6 分，分值与症状呈正相关。④记录并比较两组治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS26.0 软件包处理数据，计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，经检验均符合正态分布，组间比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用配对样本 t 检验，计数资料以 n（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验，以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组一般资料差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表 1。

2.2 临床疗效比较

治疗后，观察组显效 17 例（22.67%），有效 49 例（65.33%），无效 9 例（12.00%），总有效 66 例（88.00%）；对照组显效 10 例（13.33%），有效 43 例（57.33%），无效 22 例（29.33%），总有效 53 例（70.67%）。观察组治疗总有效高于对照组（$\chi^2=6.872$，$P<0.05$）。

2.3 两组血清 cAMP、cGMP 及 BDNF 水平比较

治疗后，两组 cAMP、BDNF 水平较前均升高

（$P < 0.05$），cGMP 水平较前均降低（$P < 0.05$）；观察组血清 cAMP、BDNF 水平均高于对照组（$P < 0.05$），cGMP 水平低于对照组（$P < 0.05$），见表 2。

2.4 两组 NIHSS、FMA 评分比较

治疗后，两组 NIHSS 评分较前均降低（$P < 0.05$），FMA 评分较前均升高（$P < 0.05$）；较对照组，观察组 NIHSS 评分更低、FMA 评分更高（$P < 0.05$），见表 3。

2.5 两组中医证候积分比较

观察组半身不遂、口舌歪斜、言语謇涩证候积分均低于对照组（$P < 0.05$），见表 4。

2.6 安全性评价

治疗期间，观察组有 5 例胃肠道不适、2 例面部潮红，患者针刺期间无感染、出血等不良现象。对照组有 4 例胃肠道不适、1 例肝肾功能异常。观察组和对照组不良反应发生率分别 9.33%、6.67%，差异无统计学意义（$\chi^2 = 0.362$，$P > 0.05$）。

表 3 两组 NIHSS 评分、FMA 评分比较（单位：分）

Table 3 Comparison of NIHSS score and FMA score between the two groups (unit: point)

组别	NIHSS评分		FMA评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=75）	18.14±2.68	11.28±2.03*	35.84±4.62	59.84±5.71*
对照组（n=75）	17.95±3.02	14.02±2.24*	36.29±4.75	50.02±5.43*
t值	0.408	7.850	0.588	10.793
P值	0.684	＜0.001	0.557	＜0.001

注：较治疗前，*$P < 0.05$。

Note: *vs* before treatment, *P<0.05.

3 讨论

据统计，70% ～ 80% 脑卒中患者发病后可出现不同程度后遗症[10]。其中，偏瘫可致患者半身不遂、

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

	观察组（n=75）	对照组（n=75）	χ^2/t值	P值
性别（男/女）/n（%）	50（66.67）/25（33.33）	47（62.67）/28（37.33）	0.263	0.608
年龄/岁	67.32±6.89	66.74±8.21	0.469	0.640
体质量指数/kg·m^{-2}	23.86±3.57	24.20±3.68	0.574	0.567
偏瘫病程/个月	1.59±0.42	1.66±0.37	1.083	0.281
偏瘫部位（左侧/右侧）/n（%）	32（42.67）/43（57.33）	43（57.33）/39（52.00）	0.430	0.512
偏瘫分型（均等/不均等）/n（%）	51（68.00）/24（32.00）	47（62.67）/28（37.33）	0.471	0.493
高血压	44（58.67）	48（64.00）	0.450	0.502
高脂血症	29（38.67）	23（30.67）	1.060	0.303
糖尿病	14（18.67）	17（22.67）	0.366	0.545

表 2 两组血清 cAMP、cGMP、BDNF 比较

Table 2 Comparison of serum cAMP, cGMP and BDNF between the two groups

组别	cAMP/nmol· L^{-1}		cGMP/nmol· L^{-1}		BDNF/ng·ml^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=75）	15.83±2.73	25.27±3.02*	8.53±1.37	3.95±0.82*	9.34±2.11	16.52±2.10*
对照组（n=75）	16.25±2.41	21.58±2.83*	8.30±1.69	5.28±1.04*	9.68±1.63	12.37±1.89*
t值	0.999	7.721	0.916	8.697	1.104	12.721
P值	0.320	＜0.001	0.361	＜0.001	0.271	＜0.001

注：较治疗前，*$P < 0.05$。

Note: *vs* before treatment, *P<0.05.

表 4 两组中医证候积分比较（单位：分）

Table 4 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores between the two groups (unit: point)

组别	半身不遂		口舌歪斜		言语謇涩	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=75）	4.06±0.71	2.78±0.43*	3.85±0.63	2.63±0.48*	3.86±0.60	2.53±0.42*
对照组（n=75）	3.98±0.85	3.13±0.62*	3.89±0.51	2.91±0.42*	3.92±0.61	2.87±0.54*
t值	0.626	4.017	0.427	3.802	0.607	3.648
P值	0.533	＜0.001	0.670	＜0.001	0.545	＜0.001

注：较治疗前，*P ＜ 0.05。

Note: *vs* before treatment, *P＜0.05.

上下肢功能障碍等，严重者甚至丧失日常生活能力。中医在脑卒中偏瘫治疗中具有多靶点、多途径优势，中医学将脑卒偏瘫归于“痿痹”，属虚实夹杂之证，主要病机为阴虚阳亢、肝风内动，中风后精血衰耗、内风自起，或肝郁化火、逆犯脾胃，致中焦失和，内生痰瘀，阻滞气血运行，致筋脉失其滋养，从而造成偏瘫[11—12]。治疗原则当以活血通络、疏风化痰等为主，并注重调节整体气机、平衡阴阳。

银杏二萜内酯葡胺注射液主要功效为活血通络，在改善脑卒中患者神经缺损症状和预后中效果较佳[13]。针刺亦为脑卒中偏瘫患者康复治疗中的常用方法之一，传统康复治疗配合针刺可进一步提高临床疗效[14—15]。cAMP、cGMP 可反映脑卒中偏瘫患者神经损伤程度。其中，cAMP 能通过产生一系列级联反应，对蛋白激酶 A 产生激活作用，调控神经细胞因子兴奋性，其水平升高有助于诱导轴突再生、促进神经元修复；cGMP 具有抑制兴奋副交感神经等作用。BDNF 亦为神经营养的重要物质，可维持神经元正常活动，促进神经元再生。

本研究中，观察组血清 cAMP、BDNF 水平明显升高，cGMP 明显降低，效果优于对照组。推测为银杏二萜内酯葡胺注射液对脑组织神经修复具有调节作用，发挥血脑屏障保护效果，促进脑组织神经元再生，经筋针刺刺激血液循环，同时激活周围神经末梢，调节神经元兴奋性、促进神经纤维再生。两者从不同作用机制，进一步调节血清 cAMP、cGMP、BDNF 水平。周灿富等[16]报道显示，银杏二萜内酯葡胺注射液可降低脑卒中患者的 NIHSS 评分，提高患者的整体治疗效果。王志强等[17]研究中也显示，银杏二萜内酯葡胺注射液有助于改善脑卒中偏瘫患者的 FMA 评分及口舌歪斜等中医证候积分。观察组总有效率较对照组更高，同时 NIHSS、FMA、中医证候评分改善更明显，均与既往研究结论一致。推测因银杏二萜内酯葡胺注射液有助运动神经元修复，促进肢体功能早期恢复。

此外，在经筋针刺中，首先通过触诊寻找到肩部、肘部、腕部、髋膝关节、踝关节附近肌腱两侧的压痛点，均为肢体运动关键肌，对以上部位进行针刺有助于加强局部组织血液循环，调节拮抗肌、主动肌之间协调性，改善肌力。彭昱轩等[18]提出，经筋针刺联合功能性电刺激治疗能明显改善脑卒中后偏瘫患者下肢运动功能，提高生活质量，与本研究结论一致。分析因在配穴选择中，头维穴是足阳明胃经、足少阳胆经和阳维脉的交会穴位，该穴位是阳明脉气所发，针刺此部位可整体调节脑部功能；颔厌穴属足少阳胆经，具有解痉止痛、疏经通络之效，膻中穴、中庭穴均属于任脉，其中膻中穴具有通脉化瘀、理气化痰之效，中庭穴可宽胸理气；丰隆穴、巨髎穴属于足阳明胃经，其中丰隆穴具有开窍化痰疏风解表之效，巨髎穴具有疏风清热、通经活络之功。同时针刺能调节整体脏腑功能、平衡阴阳，适用于脑卒中偏瘫患者风痰阻络证的治疗。

由此可见，银杏二萜内酯葡胺注射液联合经筋针刺，通过内治联合外治的方式，相互促进、相互协同，进一步提升整体疗效，也体现出中医药多途径、多靶点、整体调节治疗优势。

4 结论

综上所述，在脑卒中偏瘫患者中，联合银杏二萜内酯葡胺注射液和经筋针刺的作用显著，两种方案具有协同作用，可进一步促进患者功能恢复，调节血清 cAMP、cGMP 及 BDNF 水平，安全性较佳。

参考文献：

[1] Byrd EM, Strang CE, Qiao X, *et al*. Anosognosia for hemiplegia and falls after stroke: a prospective correlational study[J]. Rehabil Nurs, 2023, 48(1): 14-22.

[2] Yurttutmuu ZR, Ekici Zincirci D, Bardak AN, *et al*. The effect of whole-body vibration on spasticity in post-stroke hemiplegia: a prospective, randomized-controlled study[J]. Turk J Phys Med Rehabil, 2022, 68(4): 484-492.

[3] 张艳, 潘广雯, 马莉. 银杏二萜内酯葡胺注射液联合丁苯酞软胶囊治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 实用药物与临床, 2022, 25(6): 503-506.

[4] 徐磊, 李琳, 杜俊涛, 等. 针刺华佗夹脊穴结合核心肌群训练对脑卒中偏瘫患者下肢运动功能的影响[J]. 针刺研究, 2022, 47(2): 154-159.

[5] 方盛, 颜平康, 时宽. 针灸联合推拿及康复疗法对卒中后四肢功能障碍血清cAMP和cGMP、神经运动功能及生活质量的影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(6): 100-103.

[6] 李昌欣, 董观记, 郑通. 扶正补土针灸法结合任务导向性训练治疗脑卒中后偏瘫效果及对血液流变学指标、Hcy、BDNF的水平的影响[J]. 贵州医药, 2022, 46(5): 800-802.

[7] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.

[8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 99-102.

[9] 龙婷婷, 龙静. 早期康复治疗结合针灸治疗脑卒中偏瘫患者的临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(6): 3218-3221.

[10] 朱冉冉, 王津翔, 潘蓓, 等. 脑卒中中西医结合康复临床循证实践指南[J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(6): 1-11.

[11] 郑丽, 张阳, 许建国, 等. 中医适宜技术治疗脑卒中后偏瘫的循证临床实践指南[J]. 兰州大学学报(医学版), 2024, 50(1): 41-51.

[12] 邱航健, 李振东, 张诚诚, 等. 铜砭刮痧治疗缺血性脑卒中后痉挛性偏瘫风痰阻络证的疗效观察[J]. 中医药导报, 2022, 28(11): 71-74.

[13] 张永康, 刘家睿, 殷康力, 等. 银杏二萜内酯葡胺注射液对急性缺血性脑卒中患者血清半乳糖凝集素-3水平的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2023, 37(1): 31-37.

[14] 巴焕, 李宁, 吴仪. 跷脉针刺联合对称负重式训练对脑卒中偏瘫患者肌张力、足内翻角及坐站转移能力的影响[J]. 中国康复, 2024, 39(1): 17-21.

[15] 马艳华, 顾晓丁, 孙嘉伟, 等. 中医针刺对急性缺血性脑卒中偏瘫患者的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2023, 39(7): 754-758.

[16] 周灿富, 杨保生, 区志明, 等. 银杏二萜内酯葡胺辅助治疗对急性脑梗死患者NIHSS、ADL评分的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(4): 122-124.

[17] 王志强, 史俊, 吴乐. 评价银杏二萜内酯葡胺注射液联合针灸治疗脑卒中偏瘫的效果观察[J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(9): 101-102.

[18] 彭昱轩, 叶青, 陈卫银, 等. 经筋针刺联合功能性电刺激治疗对脑卒中后偏瘫患者下肢功能的影响[J]. 四川中医, 2020, 38(11): 197-200.

（编辑：虞 瑛）