

## 基于脑血流动力学、炎症因子探究银杏叶注射液联合多奈哌齐治疗阿尔茨海默病的临床疗效

王亚敏, 李媛媛, 薛艳云

(张家口市沙岭子医院精神科, 河北 张家口 075000)

**[摘要]** **目的** 基于脑血流动力学、炎症因子探究银杏叶注射液与多奈哌齐联合治疗阿尔茨海默病(AD)的疗效。**方法** 选取2020年3月至2022年1月张家口市沙岭子医院90例AD患者, 随机分为对照组(45例)、研究组(45例)。2组均行常规对症治疗, 在此基础上, 对照组给予多奈哌齐治疗, 研究组给予银杏叶注射液联合多奈哌齐治疗。比较2组治疗效果、脑血流动力学指标[双侧大脑中动脉(双侧MCA)、基底动脉(BA)平均血流速度(MFV)和搏动指数(PI)]、炎症因子[白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、IL-1 $\beta$ ]、s100 $\beta$ 蛋白、A $\beta$ -淀粉样蛋白1-42(A $\beta$ 1-42)、缓激肽(BK)、认知功能、日常生活能力、不良反应。**结果** 与对照组(77.78%)比较, 研究组总有效率(93.33%)明显提高( $P < 0.05$ ); 治疗后1、3、6个月, 研究组BA、双侧MCA的MFV高于对照组, BA、双侧MCA的PI低于对照组( $P < 0.05$ ); 研究组治疗后1、3、6个月血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$ 水平低于对照组( $P < 0.05$ ); 治疗后1、3、6个月, 研究组血清s100 $\beta$ 蛋白、A $\beta$ 1-42、BK水平低于对照组( $P < 0.05$ ); 研究组治疗后1、3、6个月简易精神状态检查量表(MMSE)评分高于对照组, AD评估分量表认知量表(ADAS-cog)、日常生活能力量表(ADL)评分低于对照组( $P < 0.05$ ); 研究组不良反应发生率(13.33%)与对照组(8.89%)比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 银杏叶注射液辅以多奈哌齐治疗AD的疗效显著, 可能是通过改善脑血流动力学、下调炎症因子及血清s100 $\beta$ 蛋白、A $\beta$ 1-42、BK水平的途径实现。

**[关键词]** 阿尔茨海默病; 银杏叶注射液; 多奈哌齐; 脑血流动力学; 炎症因子

**[中图分类号]** R743 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2024)05-0157-07

## The Clinical Efficacy of Ginkgo Leaf Injection Combined with Donepezil in the Treatment of Alzheimer's Disease Based on Cerebral Hemodynamics and Inflammatory Factors

WANG Yamin, LI Yuanyuan, XUE Yanyun

(Dept. of Psychiatry, Shalingzi Hospital, Zhangjiakou Hebei 075000, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the efficacy of combination therapy of Ginkgo biloba injection and donepezil in the treatment of Alzheimer's disease (AD) based on cerebral hemodynamics and inflammatory factors. **Methods** A total of 90 patients with AD in Zhangjiakou Shalingzi Hospital from March 2020 to January 2022 were randomly divided into a control group (45 cases) and a study group (45 cases). Both groups received the conventional symptomatic treatment. On this basis, the control group was given donepezil treatment, and the study group was given ginkgo leaf injection combined with donepezil treatment. The therapeutic effects, cerebral hemodynamic parameters [mean flow velocity (MFV) and pulsatility index (PI) of bilateral middle cerebral arteries (bilateral MCA) and basilar arteries (BA)], inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), IL-1 $\beta$ ], s100 $\beta$  protein, A $\beta$ -amyloid 1-42 (A $\beta$ 1-42), bradykinin (BK), cognitive function, activities of daily living, and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** Compared with the control group (77.78%), the total effective rate of the study group (93.33%) was significantly

**[收稿日期]** 2024-01-11

**[基金项目]** 张家口市重点研发计划基金资助项目(2221145D)

**[作者简介]** 王亚敏(1988~), 女, 河北张家口人, 医学学士, 主治医师, 主要从事精神病学临床工作。

improved ( $P < 0.05$ ); 1, 3, and 6 months after the treatment, the MFV of BA and bilateral MCA in the study group was higher than that in the control group, while the PI of BA and bilateral MCA was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ); The levels of serum TNF- $\alpha$ , IL-6, and IL-1 $\beta$  in the study group were lower than those in the control group 1, 3, and 6 months after the treatment ( $P < 0.05$ ); 1, 3, and 6 months after the treatment, the levels of serum s100 $\beta$  protein, A $\beta$  1-42, and BK in the study group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ); 1, 3, and 6 months after the treatment, the score of the mini-mental state examination scale (MMSE) in the study group was higher than that in the control group, while the scores of the AD assessment subscale cognitive scale (ADAS-cog) and activities of daily living scale (ADL) were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ); The incidence of adverse reactions in the study group (13.33%) was not significantly different from that in the control group (8.89%) ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The efficacy of ginkgo biloba injection combined with donepezil in the treatment of AD is significant, which may be achieved by improving cerebral hemodynamics, downregulating inflammatory factors, and regulating the levels of serum s100 $\beta$  protein, A $\beta$  1-42, and BK.

[**Key words**] Alzheimer's disease; Ginkgo biloba injection; Donepezil; Cerebral hemodynamics; Inflammatory factor

阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)是一种无法治愈的遗传性和散发性神经退行性疾病,也是全球范围内中老年人群认知障碍的主要原因之一<sup>[1-2]</sup>。我国 65 岁以上人群中 AD 发病率为 4.8%,具有病情隐匿、致残率高等特点<sup>[3]</sup>。临床治疗 AD 以延缓病情进展、减轻临床症状、改善认知功能和提高生活能力为目标,主要采用药物干预方式。多奈哌齐是常用治疗药物,可有效改善轻中度 AD 患者临床症状和认知功能<sup>[4]</sup>,但多奈哌齐存在疗效不确切、长期使用毒副作用大、口服吸收差等不足。近年研究发现,银杏叶提取物对 AD 具有较好安全性与经济性,但治疗有效性尚不确切<sup>[5]</sup>。报道指出<sup>[6]</sup>,银杏叶提取物具有针对 AD 的治疗潜能,其主要成分可能通过多重机制发挥作用,但其疗效需更多的临床研究予以验

证。此外,有证据表明脑血流动力学、炎性因子变化与 AD 病情进展密切相关<sup>[7-8]</sup>。因此本研究基于脑血流动力学、炎性因子探究银杏叶注射液联合多奈哌齐治疗 AD 的临床效果,以期为 AD 的临床治疗开辟一条新途径。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

经张家口市沙岭子医院伦理委员会审批通过(审批号:202002169),选取 2020 年 3 月至 2022 年 1 月张家口市沙岭子医院 90 例 AD 患者,随机分为对照组(45 例)和研究组(45 例),开展前瞻性研究。2 组一般资料对比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 一般资料 [ $(\bar{x} \pm s)/n(\%)$ ]

Tab. 1 General information [ $(\bar{x} \pm s)/n(\%)$ ]

组别	n	性别(男/女)	年龄(岁)	病程(a)	左右利手		AD家族史		病情程度	
					左利手	右利手	有	无	轻度	中度
研究组	45	23/22	53~78 (61.25 $\pm$ 4.12)	1~10 (4.15 $\pm$ 1.29)	25 (55.56)	20 (44.44)	6 (13.33)	39 (86.67)	21 (46.67)	24 (53.33)
对照组	45	28/17	51~79 (59.83 $\pm$ 4.41)	1~10 (3.68 $\pm$ 1.15)	30 (66.67)	15 (33.33)	2 (4.44)	43 (95.56)	26 (57.78)	19 (42.22)
$\chi^2/t$		1.131	1.578	1.824	1.169		1.235		1.113	
P		0.288	0.118	0.072	0.280		0.267		0.291	

### 1.2 选例标准

纳入标准:(1)确诊为 AD<sup>[9]</sup>;(2)近 3 周末应用催智类药物;(3)有局部性神经系统症状和体征;(4)失语,交流出现障碍,生活、认知能力呈进行性降低;(5)脑 CT 提示存在脑萎缩;(6)家属已签

署同意书。

排除标准:(1)其他神经系统疾病、既往脑部手术史;(2)其他疾病所导致痴呆,如肿瘤、血液病、传染性疾病等;(3)重要器官功能不全;(4)对本研究药物过敏或有禁忌;(5)消化性溃疡、癫痫。

### 1.3 治疗方法

2 组均行扩张血管、抗血小板聚集、降糖降压等常规对症治疗, 于此基础上, 对照组予以多奈哌齐 [批准文号 H20070181, 卫材(中国)药业] 治疗, 晚间口服, 5 mg/次, 第 4 周后加到 10 mg/次, 1 次/d。研究组给予银杏叶注射液(批准文号 HC20090014, 德国威玛舒培博士药厂)联合多奈哌齐治疗, 用法用量同对照组, 静脉滴注 70 mg/次, 1 次/d, 3 周后改为口服银杏叶提取物片(进口药品注册标准 JX20020256, 批准文号: H20170088, 德国威玛舒培博士药厂), 80 mg/次, 3 次/d。治疗时间为 2 个月。

### 1.4 观察指标

(1) 治疗效果<sup>[9]</sup>: 治疗后评估, 分为显效(精神症状基本恢复, MMSE 评分提高  $\geq 4$  分, 生活自理)、有效(主要精神症状改善, MMSE 评分提高 1~3 分, 反应略微迟钝, 生活基本自理)、无效(未至上述标准), 将显效、有效纳入总有效。

(2) 脑血流动力学: 采用多普勒超声诊断仪探测双侧大脑中动脉(MCA)、基底动脉(BA)的搏动指数(PI)、平均血流速度(MFV)。

(3) 实验室指标: 抽取患者空腹静脉血, 离心处理取血清, 以酶联免疫吸附法检测白介素-6(IL-6)、IL-1 $\beta$ 、s100 $\beta$  蛋白、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、A $\beta$ -淀粉样蛋白 1-42(A $\beta$  1-42)、缓激肽(BK)水平。

(4) 认知功能和日常生活能力: 采用 MMSE 评分<sup>[10]</sup>(0~30 分, 分数越高认知功能越好)、ADAS-cog 评分<sup>[11]</sup>(0~75 分, 分值越低认知功能越好)评估认知功能, 采用 ADL 评分<sup>[12]</sup>(14~56 分, 分值越低生活能力越好)评估日常生活能力。

(5) 不良反应。

### 1.5 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件, 计数资料以  $n(\%)$  描述, 采用  $\chi^2$  检验。计量资料以平均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ ) 描述, 采用  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗效果

对照组总有效率为 77.78%, 研究组总有效率为 93.33%, 组间对比, 研究组高于对照组( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 治疗效果 [ $n(\%)$ ]

Tab. 2 Treatment effects [ $n(\%)$ ]

组别	$n$	无效	有效	显效	总有效率
研究组	45	3(6.67)	18(40.00)	24(53.33)	42(93.33)*
对照组	45	10(22.22)	16(35.56)	19(42.22)	35(77.78)
$\chi^2$					4.406
$P$					0.036#

与对照组比较, \* $P < 0.05$ ; # $P < 0.05$ 。

### 2.2 脑血流动力学指标

治疗前 2 组 BA、双侧 MCA 的 MFV、PI 比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后 1、3、6 个月 2 组 BA、双侧 MCA 的 MFV 高于治疗前, 且研究组高于对照组, 2 组 BA、双侧 MCA 的 PI 低于治疗前, 且研究组低于对照组( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.3 炎症因子

治疗前 2 组血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$  水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后 1、3、6 个月, 2 组血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$  水平低于治疗前, 且研究组低于对照组( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.4 血清 s100 $\beta$ 蛋白、A $\beta$ 1-42、BK 水平

治疗前 2 组血清 s100 $\beta$  蛋白、A $\beta$  1-42、BK 水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后 1、3、6 个月, 2 组血清 s100 $\beta$  蛋白、A $\beta$  1-42、BK 水平低于治疗前, 且研究组低于对照组( $P < 0.05$ ), 见表 5。

### 2.5 认知功能和日常生活能力

治疗前 2 组 ADAS-cog、MMSE、ADL 评分比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后 1、3、6 个月, 2 组 MMSE 评分高于治疗前, 且研究组高于对照组, 2 组 ADAS-cog、ADL 评分低于治疗前, 且研究组低于对照组( $P < 0.05$ ), 见表 6。

### 2.6 不良反应

2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 7。

## 3 讨论

AD 是一种多因素疾病, 可引起大脑细胞退化, 且病情呈渐进式进展, 导致患者认知功能和日常活动能力逐渐降低<sup>[13]</sup>。虽然现有药物的早期干预在 AD 病情控制方面能获得一定疗效, 但其新药研发几乎成为医学领域的一个死角, 多年来没有新药获批, 至今也没有能够彻底治愈的药物出现。因此, 如何完善 AD 治疗方案是目前亟待

表 3 脑血流动力学指标 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Tab. 3 Cerebral hemodynamic indices ( $\bar{x} \pm s$ )

时间	组别	n	BA		双侧MCA	
			MFV(cm/s)	PI	MFV(cm/s)	PI
治疗前	研究组	45	31.79±4.26	1.31±0.22	44.36±5.18	1.79±0.31
	对照组	45	32.31±4.43	1.27±0.21	45.10±5.42	1.74±0.30
	t		0.568	0.882	0.662	0.778
	P		0.572	0.380	0.510	0.439
治疗后1个月	研究组	45	43.18±3.79*	0.89±0.17*	57.36±5.46*	0.92±0.22*
	对照组	45	40.15±4.16*	1.08±0.19*	52.20±5.19*	1.18±0.25*
	t		3.612	4.999	4.595	5.237
	P		0.001	<0.001	<0.001	<0.001
治疗后3个月	研究组	45	43.25±3.82*	0.87±0.18*	57.45±5.38*	0.90±0.21*
	对照组	45	40.21±4.09*	1.05±0.20*	52.37±5.22*	1.15±0.26*
	t		3.644	4.488	4.546	5.018
	P		0.001	<0.001	<0.001	<0.001
治疗后6个月	研究组	45	43.05±3.85*	0.90±0.19*	57.10±5.51*	0.95±0.24*
	对照组	45	40.11±4.07*	1.11±0.20*	52.06±5.23*	1.21±0.28*
	t		3.520	5.107	4.450	4.729
	P		0.001 <sup>#</sup>	<0.001 <sup>#</sup>	<0.001 <sup>#</sup>	<0.001 <sup>#</sup>

与同组治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; <sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 炎症因子 [ $(\bar{x} \pm s)$  pg/mL]  
Tab. 4 Inflammatory factors [ $(\bar{x} \pm s)$  pg/mL]

时间	组别	n	TNF- $\alpha$	IL-6	IL-1 $\beta$
治疗前	研究组	45	46.52±8.73	30.46±4.27	75.39±10.46
	对照组	45	45.90±8.49	29.85±4.13	74.61±10.88
	t		0.342	0.689	0.347
	P		0.734	0.493	0.730
治疗后1个月	研究组	45	22.65±5.29*	16.31±2.79*	11.84±3.05*
	对照组	45	28.13±6.38*	19.56±3.35*	15.79±4.12*
	t		4.436	5.001	5.169
	P		<0.001	<0.001	<0.001
治疗后3个月	研究组	45	22.17±4.86*	16.02±2.81*	11.17±2.69*
	对照组	45	27.83±5.79*	19.31±3.16*	14.13±3.81*
	t		5.023	5.219	4.257
	P		<0.001	<0.001	<0.001
治疗后6个月	研究组	45	22.89±5.10*	16.78±3.10*	12.15±3.26*
	对照组	45	28.61±5.82*	20.21±3.28*	16.30±4.57*
	t		4.959	5.098	4.959
	P		<0.001 <sup>#</sup>	<0.001 <sup>#</sup>	<0.001 <sup>#</sup>

与同组治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; <sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

解决的重要课题。

多奈哌齐是 AD 治疗的一线药物, 作为 1 种具有可逆性的胆碱酯酶抑制剂, 能有效抑制患者脑部胆碱酯酶活性, 提高大脑突触间隙浓度, 从

而减轻认知障碍<sup>[14]</sup>。本研究结果显示, 多奈哌齐治疗 AD 的疗效良好, 能有效促进患者认知功能改善, 提升日常生活能力。但多奈哌齐治疗 AD 的效果并不十分理想, 还需进一步优化治疗方案。

表 5 血清 s100β 蛋白、Aβ1-42、BK 水平 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Tab. 5 Serum s100β protein, Aβ1-42, and BK levels ( $\bar{x} \pm s$ )

时间	组别	n	s100β蛋白(ng/mL)	Aβ1-42(ng/L)	BK(U/L)
治疗前	研究组	45	0.67±0.08	227.56±35.82	21.03±3.26
	对照组	45	0.65±0.07	221.29±37.15	20.57±3.11
	t		1.262	0.815	0.685
	P		0.210	0.417	0.495
治疗后1个月	研究组	45	0.56±0.05*	170.17±26.19*	16.28±2.59*
	对照组	45	0.61±0.06*	193.65±28.37*	18.15±2.88*
	t		4.295	4.079	3.239
	P		<0.001	<0.001	0.002
治疗后3个月	研究组	45	0.55±0.05*	165.69±25.26*	15.91±2.43*
	对照组	45	0.61±0.05*	185.13±26.08*	17.88±2.76*
	t		5.692	3.592	3.594
	P		<0.001	0.001	0.001
治疗后6个月	研究组	45	0.57±0.06*	178.96±24.83*	16.57±2.41*
	对照组	45	0.63±0.07*	198.35±23.68*	18.42±2.75*
	t		4.366	3.791	3.394
	P		<0.001 <sup>#</sup>	<0.001 <sup>#</sup>	0.001 <sup>#</sup>

与同组治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; <sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

表 6 认知功能和日常生活能力 [ $(\bar{x} \pm s)$ 分]  
Tab. 6 Cognitive functioning and daily living skills [ $(\bar{x} \pm s)$  scores]

时间	组别	n	MMSE	ADAS-cog	ADL
治疗前	研究组	45	15.91±2.13	37.21±3.59	40.86±3.28
	对照组	45	16.24±2.21	36.84±3.36	40.21±3.15
	t		0.721	0.505	0.959
	P		0.473	0.615	0.340
治疗后1个月	研究组	45	21.25±2.46*	29.21±3.18*	30.89±3.62*
	对照组	45	18.84±2.58*	33.16±3.25*	34.57±3.46*
	t		4.535	5.828	4.930
	P		<0.001	<0.001	<0.001
治疗后3个月	研究组	45	21.32±2.39*	28.87±3.05*	30.24±3.55*
	对照组	45	18.80±2.42*	32.79±3.31*	34.08±3.29*
	t		4.970	5.842	5.322
	P		<0.001	<0.001	<0.001
治疗后6个月	研究组	45	21.09±2.27*	29.75±3.22*	30.01±3.37*
	对照组	45	18.54±2.19*	33.81±3.40*	33.72±3.15*
	t		5.423	5.816	5.395
	P		<0.001 <sup>#</sup>	<0.001 <sup>#</sup>	<0.001 <sup>#</sup>

与同组治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; <sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

动物学研究发现, 银杏叶提取物能明显改善 AD 大鼠的记忆能力和学习能力<sup>[15]</sup>。但银杏叶提取物治疗 AD 患者的疗效尚无足够临床研究证实。本研究结果显示, 与多奈哌齐治疗比较, 采用银杏叶注射液联合多奈哌齐治疗 AD 患者能明显提高

治疗效果, 且 2 种治疗方法的不良反应发生率接近。说明银杏叶注射液联合多奈哌齐在 AD 治疗中具有显著临床效果, 且具有一定安全性。分析其原因在于, 银杏叶注射液包含银杏内酯、银杏黄酮等主要成分, 其中银杏黄酮可调节脑组织中

表 7 不良反应 [n(%)]

Tab. 7 Adverse effects [n(%)]

组别	n	头晕/头痛	恶心/呕吐	腹泻	嗜睡	合计
研究组	45	2(4.44)	2(4.44)	1(2.22)	1(2.22)	6(13.33)
对照组	45	1(2.22)	2(4.44)	0(0.00)	1(2.22)	4(8.89)
$\chi^2$						0.450
P						0.502

乙酰胆碱递质、单胺类递质浓度,且能增强超氧化物歧化酶活性,清除自由基,抑制脑组织细胞凋亡,进而保护脑功能<sup>[16]</sup>。银杏内酯可发挥保护神经、抑制血小板聚集、减轻炎性、氧化应激损伤等作用,促进大脑神经元发育,且能增强海马部位 M 胆碱受体活性,缓解线粒体氧化应激,增强患者认知、记忆功能<sup>[17]</sup>。因此,银杏叶注射液联合多奈哌齐治疗 AD 能明显增强疗效。MMSE、ADAS-cog 评分是临床评估 AD 患者认知功能的最常用工具,ADL 评分可评估患者日常生活能力。本研究结果显示,银杏叶注射液联合多奈哌齐治疗能更有效提高 AD 患者 MMSE 评分,降低 ADAS-cog、ADL 评分。说明加用银杏叶注射液能进一步减轻患者认知功能障碍,提高日常生活能力,临床效果更佳。

AD 发病机制复杂,其中脑血流动力学障碍是 AD 重要病理改变,相关研究指出,AD 患者右侧额叶、双侧颞叶等部位血流灌注量随病情严重程度增加逐渐降低,且右侧额叶、左侧顶叶侧颞叶等部位脑血流量与患者认知功能呈正相关<sup>[18]</sup>。本研究结果显示,银杏叶注射液联合多奈哌齐治疗 AD 能进一步提高患者 BA、双侧 MCA 的 MFV,降低 BA、双侧 MCA 的 PI。说明联合应用银杏叶注射液能明显改善患者脑血流动力学。原因考虑为银杏提取物中富含白果双黄酮、莽草酸,能疏通堵塞脑血管、清除血管壁沉积物,从而促进患者脑部血流动力学改善,提高认知功能<sup>[19]</sup>。研究显示,炎症也是 AD 发生发展的重要作用机制,AD 脑组织中过度活化的小胶质细胞能释放大量炎性因子,如 IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  等,这些炎性因子会引发慢性神经炎症反应,引起神经元损伤<sup>[20]</sup>。此外,s100 $\beta$  蛋白、A $\beta$  1-42、BK 是临床诊断 AD、评估病情程度的重要标志物,各指标在 AD 患者血清中表达水平随神经功能障碍、认知功能障碍程度加重逐渐升高<sup>[21]</sup>。本研究结果中,银杏叶注射液联合多奈哌齐在下调患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$  水平方面的作用优于多奈哌齐治疗,且在下调血清 s100 $\beta$  蛋白、A $\beta$  1-42、

BK 水平方面具有明显优势。夏静等<sup>[22]</sup> 研究显示,联合应用银杏叶提取物片治疗 AD 能明显下调体内炎性因子表达水平。彭羽等<sup>[23]</sup> 报道指出,银杏叶提取物片有效成分能改善 AD 患者脑细胞代谢,发挥保护神经细胞的作用。据此推测,本研究多奈哌齐治疗基础上加用银杏叶注射液能进一步下调炎性因子,减轻神经元损伤,且能下调血清 s100 $\beta$  蛋白、A $\beta$  1-42、BK 水平,改善患者脑细胞代谢,保护神经细胞,是其治疗 AD 实现增强疗效的重要作用机制。

综上所述,银杏叶注射液辅以多奈哌齐在治疗 AD 方面效果显著,能更有效改善脑血流动力学,下调炎性因子水平,抑制 s100 $\beta$  蛋白、A $\beta$  1-42、BK 表达,从而进一步增强患者日常生活能力及认知功能,且具有一定安全性。

### [参考文献]

- [1] Knopman D S, Amieva H, Petersen R C, et al. Alzheimer disease[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2021, 7(1): 33.
- [2] Penney J, Ralvenius W T, Tsai L H. Modeling Alzheimer's disease with iPSC-derived brain cells[J]. *Mol Psychiatry*, 2020, 25(1): 148-167.
- [3] 杨云竣,黄飏.阿尔茨海默病与帕金森病的影像组学研究进展[J].*国际医学放射学杂志*, 2020, 43(1): 41-44.
- [4] Guo J, Wang Z, Liu R, et al. Memantine, donepezil, or combination therapy-what is the best therapy for Alzheimer's disease? A Network Meta-Analysis[J]. *Brain Behav*, 2020, 10(11): e01831.
- [5] 任晓蕾,刘一,詹轶秋,等.银杏叶提取物治疗阿尔茨海默病有效性、安全性和经济性的快速卫生技术评估[J].*中国药房*, 2020, 31(22): 2786-2790.
- [6] 殷贺,刘广志.银杏叶提取物治疗阿尔茨海默病的作用机制研究进展[J].*中国医药*, 2020, 15(1): 151-154.
- [7] Zhang H, Wang Y, Lyu D, et al. Cerebral blood flow in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis[J]. *Ageing Res Rev*, 2021, 71(1): 101450.
- [8] 潘名志,徐晓文,任秀乾,等.阿尔茨海默病伴抑郁患者外周血炎性因子、25 羟维生素 D 水平的研究[J].*临床输血与检验*, 2021, 23(1): 100-103.
- [9] 田金洲,解恒革,王鲁宁,等.中国阿尔茨海默病痴呆诊疗指南(2020 年版)[J].*中华老年医学杂志*, 2021, 40(3): 269-283.

- [10] Pinto T C C, Machado L, Bulgacov T M, et al. Is the montreal cognitive assessment (MoCA) screening superior to the mini-mental state examination (MMSE) in the detection of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's disease (AD) in the elderly[J]. *Int Psychogeriatr*, 2019, 31(4): 491-504.
- [11] Cogo-Moreira H, Krance S H, Wu C Y, et al. State, trait, and accumulated features of the Alzheimer's disease assessment scale cognitive subscale (ADAS-Cog) in mild Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement (N Y)*, 2023, 9(1): e12376.
- [12] Bryant M S, Kang G E, Protas E J. Relation of chair rising ability to activities of daily living and physical activity in Parkinson's disease[J]. *Arch Physiother*, 2020, 10(1): 22.
- [13] Breijyeh Z, Karaman R. Comprehensive review on Alzheimer's disease: Causes and treatment[J]. *Molecules*, 2020, 25(24): 5789.
- [14] Govind N. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease[J]. *Br J Community Nurs*, 2020, 25(3): 148-149.
- [15] 赵萍, 李新, 崔静, 等. 银杏叶提取物对阿尔茨海默病大鼠海马 bFGF/Notch1 通路的影响 [J]. *中华全科医学*, 2021, 19(8): 1283-1286.
- [16] 康延海, 盛莉, 李佳, 等. 盐酸美金刚联合银杏叶提取物对阿尔茨海默病患者血清 BDNF、NGF、DA 水平和认知功能的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(15): 2944-2947, 2966.
- [17] Gachowska M, Szlasa W, Saczko J, et al. Neuroregulatory role of ginkgolides[J]. *Mol Biol Rep*, 2021, 48(7): 5689-5697.
- [18] 王红岩, 张立军, 洪梅, 等. 阿尔茨海默病患者脑血流灌注参数与认知功能障碍的关系 [J]. *中国临床医生杂志*, 2020, 48(3): 311-314.
- [19] Zheng Y, Xie Y, Qi M, et al. Ginkgo biloba extract is comparable with donepezil in improving functional recovery in Alzheimer's disease: Results from a multilevel characterized study based on clinical features and resting-state functional magnetic resonance imaging[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12(1): 721216.
- [20] Dhapola R, Hota S S, Sarma P, et al. Recent advances in molecular pathways and therapeutic implications targeting neuroinflammation for Alzheimer's disease[J]. *Inflammopharmacology*, 2021, 29(6): 1669-1681.
- [21] 付劭静, 杨月明, 周延华, 等. 阿尔茨海默症患者血清缓激肽、s100 $\beta$  蛋白和 A $\beta$  1-42 表达水平及与患者神经功能、认知功能的关系 [J]. *河北医药*, 2022, 44(15): 2245-2249.
- [22] 夏静, 魏月, 舒艳, 等. 银杏叶提取物片联合重酒石酸卡巴拉汀治疗阿尔茨海默病的临床研究 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(23): 4355-4359.
- [23] 彭羽, 林赞, 余能伟, 等. 银杏叶提取物联合低频重复经颅磁刺激治疗缺血性脑卒中的临床研究 [J]. *四川大学学报:医学版*, 2021, 52(5): 7.