



# 专 家 共 识

GS/CACM ×××—201×

代替×××××××

## 银杏酮酯分散片治疗心脑血管疾病 临床应用专家共识

Expert consensus on the clinical application of Ginkgo ketone ester dispersible tablets in the treatment of cardiovascular and cerebrovascular diseases

(稿件类型：公示稿)

(本稿完成时间：2021 年 5 月)

202×-××-××发布

中 华 中 医 药 学 会 发布

# 目 录

前 言.....	1
引 言.....	2
1 推荐意见/共识建议概要表.....	3
2 范围.....	5
3 药物基本信息.....	5
4 临床问题清单.....	5
5 疾病诊断.....	6
5.1 中医诊断要点.....	6
5.2 西医诊断要点.....	6
6 临床应用建议.....	6
6.1 脑梗死.....	7
6.2 冠心病心绞痛.....	7
6.3 用法用量.....	8
6.4 禁忌证.....	8
6.5 特殊人群使用注意.....	8
6.6 二级预防.....	8
7 安全性.....	8
8 其他适用范围.....	8
9 利益相关说明.....	9
附录 A.....	10
(资料性附录).....	10
附录名称.....	10
A.1 中医理论基础.....	10
A.2 药物组分和药代动力学研究.....	10
A.3 药理研究.....	11
参考文献.....	13

# 前 言

本共识按照GB/T 1.1-2009和《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》给出的规则起草。

本共识由安徽中医药大学第一附属医院提出

本共识由中华中医药学会归口

本共识起草单位：安徽中医药大学第一附属医院

本共识协作单位：北京中医药大学、北京中医药大学东直门医院、中国中医科学院西苑医院、中国中医科学院广安门医院、北京中医药大学第三附属医院、复旦大学附属华山医院、上海中医药大学附属曙光医院、天津中医药大学第一附属医院、江西中医药大学附属医院、江苏省中西医结合医院、江苏省中医院、南京市中医院、浙江中医药大学附属第三医院、河南中医药大学第一附属医院、河南中医药大学第二附属医院、湖北中医药大学附属医院、山东中医药大学附属医院、广西中医药大学第一附属医院、广州中医药大学第一附属医院、陕西中医药大学附属医院、贵阳中医药大学第二附属医院、云南中医药大学附属医院、福建中医药大学附属第二人民医院、厦门市中医院

本共识指导委员会专家：孙塑伦

本共识主要起草人：杨文明

本共识专家组：（按姓氏汉语拼音排序）曹晓岚、陈薇、陈晓虎、付亚龙、况时祥、林安基、林谦、林亚明、刘红权、刘玲、刘中勇、娄彬、卢健棋、鲁卫星、孙建宁、万海同、汪瀚、王新志、王振涛、吴波水、吴成翰、洗绍祥、闫咏梅、俞晓飞、张军平、张允岭、赵扬、钟利群、朱明军

本共识工作组：唐露露、徐波、蒋奔等

# 引 言

心脑血管疾病是危害人类生命与健康的常见病和多发病，脑血管病已跃升至我国疾病死亡的首位，其中脑梗死是致残率最高的疾病。而心血管疾病导致的死亡人数已占全国总死亡人数的40.27%，因此治疗心脑血管病的研究已成为社会和医学界关注的热点问题。中药在我国心脑血管病的治疗中具有重要地位和显著优势，银杏叶提取物临床应用范围涉及神经、精神、循环、代谢、内分泌等多个系统，尤其是在治疗缺血性心脑血管病上取得了较好的临床疗效。银杏酮酯分散片，又称为GBE50，是一种新型的银杏叶提取物标准化制剂（国药准字Z20050670），具有活血化瘀的功效，广泛用于治疗脑梗死、冠心病等。其主要成分有银杏黄酮、银杏内酯及原花青素等成分。与第一代银杏叶提取物标准化制剂EGb761比较，GBE50中银杏黄酮类的含量提高至44%，萜类内酯含量提高到10%，使其总有效成分达到50%，而致敏成分——银杏酸的含量控制在 $<2\text{ppm}$ ，在提高疗效的同时也减少了副作用的产生，因此GBE50在防治心脑血管病方面具有明显的优势。合理、安全地使用GBE50，是影响患者用药安全、临床预后的关键。通过制定本专家共识，有助于加强临床医师规范使用GBE50，从而提高临床疗效，避免或减少不良反应的发生，使患者获益最大化。

# 银杏酮酯分散片治疗心脑血管疾病临床应用专家共识

## 1 推荐意见/共识建议概要表

序号	共识条目	推荐/建议强度	票数
1	银杏酮酯分散片治疗脑梗死的西医疾病分期为急性期、恢复期。中医证候为血瘀型中风病。	推荐意见/强推荐	17/17
2	银杏酮酯分散片除了可以治疗脑梗死急性期和恢复期外,也可以用于后遗症期。	共识建议	17/17 (100%)
3	银杏酮酯分散片治疗冠心病的西医疾病分期分型为稳定性心绞痛。中医证候为心血瘀阻证。	推荐意见/强推荐	16/17
4	银杏酮酯分散片可以治疗冠心病心绞痛型、心肌缺血型及心律失常型。	共识建议	15/17 (88.2%)
5	在常规治疗的基础上加用银杏酮酯分散片可以明显①改善患者神经功能缺损、②提高临床有效率、③降低血脂水平(TC和TG)和④改善认知水平。	推荐意见/ ①强推荐 ②强推荐 ③弱推荐 ④强推荐	17/17 17/17 13/17 17/17
6	银杏酮酯分散片联合抗血小板药物阿司匹林治疗脑梗死比单独使用阿司匹林可以明显①减轻患者神经功能缺损程度,②改善日常生活能力,又能③改善认知水平,且24周内不增加出血风险。	推荐意见/ ①强推荐 ②弱推荐 ③强推荐	17/17 16/17 16/17
7	在常规治疗基础上加用银杏酮酯分散片治疗冠心病心绞痛可以①有效减少心绞痛发作次数和发作时间,②提高临床有效率,③减少硝酸甘油片用量。	推荐意见/ ①强推荐 ②强推荐 ③弱推荐	16/17 16/17 13/17

8	银杏酮酯分散片治疗冠心病心绞痛与金纳多比较能明显①提高临床有效率,②提高硝酸甘油停减率及③改善中医证候积分。	推荐意见/ ①弱推荐 ②弱推荐 ③弱推荐	13/17 12/17 13/17
9	银杏酮酯分散片治疗脑梗死、冠心病心绞痛用药剂量为0.15g/次,3次/d。疗程2周至24周,临床可根据病情需要适当延长。	推荐意见/强推荐	13/17
10	银杏酮酯分散片不良反应风险低。	推荐意见/强推荐	16/17
11	银杏酮酯分散片可以治疗血管性、神经变性性及其他原因引起的认知功能障碍。	推荐意见/强推荐	16/17
12	银杏酮酯分散片还可以治疗血瘀型慢性脑缺血引起的眩晕以及治疗耳鸣、耳聋等。	共识建议	17/17 (100%)
13	银杏酮酯分散片与市面上同类口服银杏制剂比较,优点是有效成分高、致敏成分少,且不良反应风险低。	推荐意见/强推荐	16/17
14	银杏酮酯分散片属于分散片剂型,生物利用度更高,服用方便,即可吞服也可加水散服,还可含服,尤其适合老年和吞咽困难的患者。	推荐意见/强推荐	16/17
15	脑出血急性期、活动性出血、妊娠期和哺乳期妇女、10天内发生严重创伤或有大手术史者、正在使用抗凝药物者(如肝素、低分子肝素、华法林、达比加群、利伐沙班等)、严重血液病患者以及对本药物过敏者。	共识建议	16/17 (94.1%)
16	银杏酮酯分散片可以用于脑梗死、冠心病的二级预防。	共识建议	17/17 (100%)
17	银杏酮酯分散片不宜用于高出血风险患者,其他特殊人群(如肝肾功能不全,动脉瘤、动静脉畸形栓塞术后,机械取栓术后,静脉溶栓术后,年龄>80岁等)可以使用,同时加强血小板、凝血全套等凝血指标的监测。	共识建议	14/17 (82.4%)

## 2 范围

本共识规定了银杏酮酯分散片治疗心脑血管疾病临床适应范围、用法用量、疗程、联合用药、不良反应、使用禁忌。

本共识适用于包括中医、西医、中西医结合医师在内的心血管科、神经内科及老年医学科等，为其合理使用银杏酮酯分散片治疗心脑血管疾病提供指导和参考。

## 3 药物基本信息

银杏酮酯分散片（GBE50），是一种新型的银杏叶提取物标准化制剂（国药准字Z20050670），为国家医保目录药品，具有活血化瘀的功效，使用方法是口服，每次0.15g，一日三次，广泛用于治疗心脑血管疾病。GBE50主要成分有银杏黄酮类、萜类内酯等。与第一代银杏叶提取物标准化制剂EGb761比较，GBE50中银杏黄酮类的含量提高至44%，萜类内酯含量提高到10%，使其总有效成分大于50%，而致敏成分——银杏酸的含量控制在<2ppm，在防治心脑血管疾病方面具有明显的优势。

## 4 临床问题清单

序号	临床问题
1	银杏酮酯分散片治疗脑梗死需考虑西医疾病分期分型和中医证候特点
2	银杏酮酯分散片治疗脑梗死开始用药时间、三餐服药时间、用药剂量、疗程
3	银杏酮酯分散片对脑梗死临床症状的改善
4	银杏酮酯分散片治疗脑梗死合并用药的有效性和安全性
5	银杏酮酯分散片治疗冠心病需考虑西医疾病分期分型和中医证候特点
6	银杏酮酯分散片治疗冠心病的开始用药时间、三餐服药时间、用药剂量、疗程
7	银杏酮酯分散片治疗冠心病对临床症状的改善
8	银杏酮酯分散片治疗冠心病合并用药的有效性和安全性
9	银杏酮酯分散片不良反应的风险
10	银杏酮酯分散片禁忌证

11	当患者出现阿司匹林或氯吡格雷抵抗、合并消化道溃疡疾病等情况时，银杏酮酯分散片可以作为抗血小板治疗选择之一
12	银杏酮酯分散片可建议用于脑梗死、冠心病的二级预防方案
13	特殊人群（如肝肾功能不全，动脉瘤、动静脉畸形栓塞术后，机械取栓术后，静脉溶栓术后，年龄>80岁，高出血风险等）使用银杏酮酯分散片的用量调整
14	银杏酮酯分散片可以治疗眩晕、老年期痴呆、脑鸣、耳鸣、头痛等
15	银杏酮酯分散片与同类制剂的比较优势
16	银杏酮酯分散片的独特优势

## 5 疾病诊断

### 5.1 中医诊断要点

（1）中风病<sup>[1]</sup>：半身不遂，口舌歪斜，言语謇涩或不语，肌肤麻木或不仁，舌背脉络瘀张青紫、口唇紫暗或面色晦暗、舌有瘀点或瘀斑或紫暗，脉涩或结、代等症状。

（2）胸痹心痛<sup>[2]</sup>：心胸憋闷疼痛，痛引肩背，向左上肢放射，口、唇、爪甲青紫或面色晦暗，舌背脉络瘀张青紫，舌有瘀点或瘀斑或紫暗，脉涩或结、代等症状。

### 5.2 西医诊断要点

（1）脑梗死：诊断要点主要依据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》<sup>[3]</sup>诊断标准确定：①急性起病；②局灶性神经功能缺损（一侧面部或肢体无力或麻木，言语障碍等），少数为全面神经功能缺损；③影像学出现责任病灶或症状/体征持续24 h以上；④排除非血管性病因；⑤头颅CT/MR排除脑出血。

（2）冠心病心绞痛：诊断要点主要依据《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》<sup>[4]</sup>诊断标准确定：①突发胸骨后可波及至心前区压榨性、闷胀性或窒息性疼痛，可放射至左肩，持续数分钟，一般不会超过10min；②休息或含用硝酸甘油后很快缓解；③多为中老年，常有高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟及饮酒史；④常见诱因有劳累、情绪激动、饱食、受寒等；⑤心电图检查有助于明确诊断，冠状动脉造影是确诊冠心病最可靠的方法。

## 6 临床应用建议



## 6.1 脑梗死

### 6.1.1 临床分期

适用于脑梗死的西医疾病分期为急性期、恢复期和后遗症期。

### 6.1.2 中医证候

适用于中风病血瘀证。主要表现为半身不遂，口舌歪斜，言语蹇涩或不语，肌肤麻木或不仁，舌背脉络瘀张青紫、口唇紫暗或面色晦暗，舌有瘀点或瘀斑或紫暗，脉涩或结、代等症状。

### 6.1.3 疗效特点

在常规治疗的基础上加用银杏酮酯分散片可以明显改善脑梗死患者神经功能缺损程度，提高临床有效率，又能降低血脂水平（TC和TG）和改善认知水平<sup>[5-6]</sup>。银杏酮酯分散片联合抗血小板聚集药物阿司匹林治疗脑梗死24周内比单独使用阿司匹林可以明显减轻患者神经功能缺损程度，改善日常生活能力，又能改善认知水平，且不增加出血风险<sup>[7-9]</sup>。

## 6.2 冠心病心绞痛

### 6.2.1 临床分型

适用于冠心病心绞痛型、心肌缺血型及心律失常型。

### 6.2.2 中医证候

适用于胸痹心痛心血瘀阻证。主要表现为心胸憋闷疼痛，痛引肩背，向左上肢放射，口、唇、爪甲青紫或面色晦暗，舌背脉络瘀张青紫，舌有瘀点或瘀斑或紫暗，脉涩或结、代等症状。

### 6.2.3 疗效特点

在常规治疗基础上加用银杏酮酯分散片治疗冠心病心绞痛可以有效减少心绞痛发作次数和发作时间，提高临床有效率，减少硝酸甘油片用量。银杏酮酯分散片治疗冠心病心绞痛与金纳多比较，能明显提高临床有效率，提高硝酸甘油停减率及改善中医证候积分<sup>[10-12]</sup>。

### 6.3 用法用量

银杏酮酯分散片治疗脑梗死、冠心病心绞痛用药剂量为0.15g/次，3次/d。疗程2周至24周，临床可根据病情需要适当延长。

### 6.4 禁忌证

银杏酮酯分散片禁忌证：脑出血急性期、活动性出血、妊娠期和哺乳期妇女、10天内发生严重创伤或有大手术史者、正在使用抗凝药物者（如肝素、低分子肝素、华法林、达比加群、利伐沙班等）、严重血液病患者以及对本药物过敏者。

### 6.5 特殊人群使用注意

银杏酮酯分散片不宜用于高出血风险患者，其他特殊人群（如肝肾功能不全，动脉瘤，动静脉畸形栓塞术后，机械取栓术后，静脉溶栓术后，年龄>80岁等）可以使用，同时加强血小板、凝血全套等凝血指标的监测。

### 6.6 二级预防

适用于脑梗死、冠心病的二级预防。

## 7 安全性

银杏酮酯分散片的主要不良反应表现为胃部不适，恶心，偶见胸闷、皮疹和头晕。不良反应发生率极低，出现不良反应后，停药后症状都完全缓解。据国家药品不良反应监测系统数据统计，2018、2019、2020年银杏酮酯分散片不良反应发生率十分罕见，分别为0.0029%、0.0035%、0.0032%。

## 8 现代研究

临床研究表明，除了上述适应症，本品还适用于血管性、神经变性性及其他原因引起的认知功能障碍，血瘀型慢性脑缺血引起的眩晕。例如，张骥<sup>[13]</sup>等研究表明，银杏酮酯分散片用于脑小血管病所致轻度认知障碍患者，能显著改善MMSE、ADL评分，且评分改善程度与多奈哌齐相当。张峰<sup>[14]</sup>等研究表明，银杏酮酯分散片用于阿尔茨海默症患者，能明显改善患者

行为能力衰退，且效果与多奈哌齐无明显差异，且两药联合使用的效果明显优于单一药物。陈永源<sup>[15]</sup>等研究表明，银杏酮酯分散片能明显改善颈性眩晕患者头晕症状，疗效显著。陈迎平<sup>[16]</sup>等研究表明，银杏酮酯分散片联合丁咯地尔在椎-基底动脉短暂性脑缺血的治疗中，疗效显著优于倍他司汀，且疗效更为稳定，不良反应发生率更低。

## 9 利益相关说明

本共识受江苏神龙药业有限公司的资助，但企业人员仅负责会议组织、服务、材料汇总等工作，不参与共识制定的决策。

CACM 专家共识公示稿

## 附录 A

### (资料性附录)

#### 附录名称

#### A. 1 中医理论基础

银杏酮酯分散片，是一种新型的银杏叶提取物标准化制剂。该药性味甘、苦、涩，平，归心、肺经，具有活血化瘀的功效，用于瘀血阻络之胸痹心痛和中风偏瘫。

#### A. 2 药物组分和药代动力学研究

银杏酮酯分散片是一种含有高含量银杏黄酮的新型标准化制剂，采用了标准化的生产程序，确保了本品的高制剂质量。银杏酮酯分散片的药理活性成分为黄酮醇苷和萜类内酯。黄酮醇苷的主要成分为山奈酚、槲皮素和异鼠李素。萜类内酯的主要成分为银杏内酯 A、银杏内酯 B、银杏内酯 C 和白果内酯。与第一代银杏叶提取物标准化制剂 EGb761 比较，GBE50 中银杏黄酮类的含量提高至 44%，萜类内酯的含量提高到 10%，使其总有效成分大于 50%，而致敏成分——银杏酸的含量控制在 <2ppm。

通过UPLC-TMS的方法测定犬血浆中7种主要有效成分（山奈酚，槲皮素，异鼠李素，银杏内酯A，银杏内酯B，银杏内酯C和白果内酯）的含量，继而测定这7种主要成分的药代动力学研究。犬口服银杏酮酯分散片后，总黄酮的 $t_{1/2}$ 为 $16.73 \pm 9.83\text{h}$ ， $T_{\text{max}}$ 为 $1.34 \pm 0.4\text{h}$ ， $C_{\text{max}}$ 为 $197.87 \pm 92.27 \mu\text{g/l}$ ， $AUC_{0-t}$ 为 $1785.00 \pm 1063.65 \mu\text{g/l} \cdot \text{h}$ ；萜类内酯的 $t_{1/2}$ 为 $3.82 \pm 1.95\text{h}$ ， $T_{\text{max}}$ 为 $1.50 \pm 0.76\text{h}$ ， $C_{\text{max}}$ 为 $520.46 \pm 205.27 \mu\text{g/l}$ ， $AUC_{0-t}$ 为 $2572.24 \pm 1453.58 \mu\text{g/l} \cdot \text{h}$ 。在本研究中，结果显示银杏酮酯分散片的总黄酮和银杏内酯B的最高血药浓度 $C_{\text{max}}$ 高于其他银杏叶提取物制剂如银杏叶片、银杏酮酯滴丸和EGb761。血浆中的山奈酚、槲皮素、异鼠李素和总黄酮的浓度-时间曲线显示双峰<sup>[17]</sup>。这可能与肝肠循环或者药物在体内的分布等因素有关，第一个峰是银杏叶提取物包括其苷元在小肠的吸收和机体的融合产生的；第二个峰由于未吸收的黄酮醇苷类在结肠部位的去糖基化、吸收和与机体相融合所产生<sup>[18]</sup>。

### A. 3 药理研究

#### (1) 清除自由基，抗脂质过氧化

GBE50 有较强清除自由基的作用，对诱发的细胞膜脂质过氧化反应有抑制作用。对大鼠机体氧化应激模型的研究发现 GBE50 可以提高肝脏、心脏和脑组织中超氧化物歧化酶（Superoxide dismutase, SOD）活性和肝脏及脑组织中谷胱甘肽过氧化物酶（Glutathione peroxidase, GSH-Px）活性，并降低脂质过氧化产物丙二醛（Malondialdehyde, MDA）水平<sup>[19-21]</sup>。

#### (2) 抗血小板聚集，改善血液流变性

银杏内酯具有显著的血小板激活因子(platelet activating factor, PAF) 阻断药活性<sup>[22]</sup>，其中银杏内酯 B 作用最强。GBE50 对血小板细胞膜上 PAF 受体有竞争抑制作用，能拮抗 PAF 引起的血小板异常聚集和血栓形成，从而降低血浆黏度和全血黏度。GBE50 通过抑制血栓素合成，拮抗 PAF 所致血管痉挛。GBE50 有显著的抗 PAF 和抗二磷酸腺苷（adenosine diphosphate, ADP）聚集活性，有一定的抗凝作用<sup>[23]</sup>。GBE50 可以降低血瘀模型大鼠的全血黏度、改善血液的高黏性异常、降低血沉速度，抑制血瘀所致的浓、粘、凝、聚状态<sup>[24]</sup>。

#### (3) 降低血脂，保护血管内皮，防治动脉粥样硬化

GBE50 可通过提升血管内皮细胞钙离子浓度，增加一氧化氮合成酶 NOS 活性、促进 NO 生成释放，调节核因子 NF- $\kappa$ B 的核移位，从而起到舒张血管的作用。GBE50 还可以提升前列环素（prostaglandin I<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>）水平、从而拮抗血栓素 A<sub>2</sub>（thromboxane A<sub>2</sub>, TAX<sub>2</sub>）带来的血管收缩和血小板聚集。GBE 可明显降低血清中的胆固醇（total cholesterol, TC）、甘油三酯（triglyceride, TG）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C）水平。GBE50 能够调节胆固醇代谢，降低细胞胆固醇含量<sup>[25]</sup>。GBE50 可显著保护内皮细胞，降低其凋亡率，减少内皮素（endothelin, ET-1）的生成，同时降低 ROS 水平，改善内皮功能障碍从而使 eNOS 代偿性增加得到抑制<sup>[26]</sup>，GBE50 对缺氧所致的内皮功能障碍有一定的保护作用，因此对内皮功能障碍所导致的各种疾病特别是动脉粥样硬化能起到一定的防治作用<sup>[27]</sup>。

#### (4) 减轻心脑血管缺血再灌注损伤，保护心脑血管

GBE50 能够升高冠脉流量，增加心肌供氧量，升高左心室收缩峰压平均值、左心室等容收缩和舒张期压力平均值，增强心肌收缩力，改善心功能。GBE50 可通过减少心肌能量消耗，提高心肌对缺血再灌注的耐受。显著提高冠脉血液中 SOD 活性，降低血清磷酸肌酸激酶、血清乳酸脱氢酶活性，具有心肌保护作用<sup>[28-31]</sup>。GBE50 能显著对抗犬脑缺血引起的脑

血流量 (cerebral blood flow, CBF) 减少, 使脑血管阻力 (cerebral vascular resistance, CVR) 减少, 可明显降低脑缺血引起的乳酸脱氢酶 (Lactate dehydrogenase, LDH) 释放增加, 从而改善脑循环, 对急性脑缺血有较好的保护作用<sup>[32]</sup>。GBE50 可减少高血脂大鼠大脑中动脉闭塞 (middle cerebral artery occlusion, MCAO) 的脑梗死体积, 改善神经行为障碍和血液流变性, 对脑缺血损伤产生保护作用<sup>[33]</sup>。

#### (5) 保护神经系统, 改善学习记忆功能

GBE50 能够抑制 nNOS 和 iNOS 的活性, 降低 NO 的过度生成, 减弱核因子 NF- $\kappa$ B 活性达到保护神经细胞的作用, 能够增强神经细胞活力减少乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 释放, 减轻细胞核形态的改变及 DNA 的断裂, 对神经细胞凋亡有抑制作用。GBE50 能对抗体外过氧化氢和硫酸铁产生的羟自由基引起的原代培养大鼠小脑神经细胞凋亡。GBE50 通过调节缺氧/复氧 (Hypoxia/reoxygenation, H/R) 损伤后细胞线粒体融合、分裂的失衡, 从而部分恢复线粒体功能、改善能量代谢, 发挥神经元保护作用<sup>[34]</sup>。

海马是与学习记忆相关的重要脑区, 银杏酮酯可通过减少海马小胶质细胞数量、降低促炎症细胞因子 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$ , 增强自然衰老小鼠学习记忆能力<sup>[35]</sup>。GBE50 可以改善衰老引起的学习记忆障碍, 抗自然衰老大鼠脑的氧化 DNA 损伤。GBE50 可对抗 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 诱导的大鼠衰老海马神经元氧化 DNA 损伤, 其作用机制可能与 GBE50 上调人类长寿基因 SIRT1、下降 p21 表达有关<sup>[36-39]</sup>。

#### (6) 改善微循环

银杏叶制剂对血液流变学的改善有助于组织血液灌注, 尤其是改善末梢循环, 增加组织器官的血供<sup>[40]</sup>。银杏叶提取物在改善眼部和耳部的微循环方面具有良好的效果, 对大鼠的听功能有一定的保护作用, 对缺血、代谢紊乱等引起的耳鸣、耳聋和眩晕等均有明显的改善作用, 本品能透过血眼屏障直接作用于视网膜, 使视网膜血流增加, 并扩张眼底血管, 达到修复和保护视网膜节细胞的作用。

## 参考文献

- [1] 中风病诊断与疗效评定标准（试行）[J].北京中医药大学学报,1996,(01):55-56.
- [2] 王显.胸痹心痛络风内动证诊断专家共识[J].中医杂志,2014,55(17):1528-1530.
- [3] 彭斌,吴波.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(09):666-682.
- [4] 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南.中华心血管病杂志. 2007. 35(03): 195-206.
- [5] 周刚,李泉.银杏酮酯分散片联合罗格列酮对缺血性脑卒中患者疗效及神经功能的影响[J].心血管康复医学杂志,2018,27(04):454-458.
- [6] 纪红,潘美妍,王丹.银杏酮酯分散片对缺血性脑卒中 NIHSS 评分、血脂水平变化及临床疗效研究[J].陕西医学杂志,2018,47(06):787-789+792.
- [7] 骆霞,金萍.阿司匹林联合银杏酮酯分散片治疗缺血性脑卒中的效果分析[J].医药前沿,2017,7(21):232-233.
- [8] 陈静.阿司匹林联合银杏酮酯分散片治疗缺血性脑卒中疗效及安全性分析[J].实用医院临床杂志,2016,13(06):144-146.
- [9] 程弘禹,张新江,李姗姗,等.银杏酮酯对缺血性卒中患者血浆促炎因子及认知功能的作用研究[J].中国卒中杂志,2016,11(11):947-953.
- [10] 叶继红,李伟章,郑若龙,等.中西医结合治疗稳定性劳力型心绞痛 53 例临床研究[J].江苏中医药,2012,44(09):18-19.
- [11] 张永创.银杏酮酯分散片治疗冠心病疗效观察[J].中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(31):141.
- [12] 刁亚锋.银杏叶片与银杏酮酯分散片治疗冠心病心绞痛临床比较[J].中外医疗,2019,38(32):100-102.
- [13] 张骐,陈爱霞,陈燕,等.银杏酮酯分散片治疗脑小血管病所致轻度认知障碍的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(10):1231-1232.
- [14] 张峰,袁菁,顾曙光.银杏酮酯分散片联合多奈哌齐对阿尔茨海默病患者认知及行为能力的影响[J].中医药导报,2015,21(02):62-64.
- [15] 陈永源,廖明淑,卢雪清.中西医结合治疗颈性眩晕 56 例临床观察[J].医学信息,2009,22(03):372-373.
- [16] 陈迎平,杨林.银杏酮酯分散片联合丁咯地尔在中老年基底动脉供血不足性眩晕中的应用[J].中国医药导报,2011,8(32):70-71.
- [17] Lu Y, Li P, Liu H, et al. Simultaneous determination of flavonols and terpene lactones in beagle dog plasma by ultra-performance liquid chromatography-tandem-mass spectrometry: 2. application to pharmacokinetic studies on Ginkgo leaf extract. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 2015, 14(5): 879-889.
- [18] Chen F, Li L, Xu F, et al. Systemic and cerebral exposure to and pharmacokinetics of flavonols and terpene lactones after dosing standardized Ginkgo biloba leaf extracts to rats via different routes of administration. British journal of pharmacology, 2013, 170(2): 440-457.
- [19] Hasler A, Sticher O, Meier B. Identification and determination of the flavonoids from Ginkgo biloba by high-performance liquid chromatography. Journal of Chromatography A, 1992, 605(1): 41-48.
- [20] 赵保路.银杏叶提取物抗氧化和防治心脑血管疾病的作用机制研究.中华老年心脑血管

- 血管病杂志, 2000, 2(1): 65-68.
- [21] 方阅, 潘家祜, 孙锴. GBE50 对高血脂大鼠心脏 GSH-PX 酶活性和 MDA 水平的影响. 中国交通医学杂志, 2006, 20(2): 181-183.
- [22] Kaltai M, Hosford D, Guinot P, et al. Platelet activating factor (PAF)2 a review of its effects antagonists and possible future clinical implications. *Drugs*, 1991, 42(2): 643 - 5.
- [23] 潘家祜, 蒋樾廉, 常建杰等. GBE50 抗 PAF 作用与抗凝活性研究. 中国药理通讯, 2003(1):49-49.
- [24] 王丽超, 刘新光, 齐炼文等. 银杏酮酯分散片对急性血瘀型大鼠血液流变学的影响. 中国新药杂志. 2013 (22) 23 :2802-2804,2836.
- [25] 张露, 谢作权等. 银杏叶提取物 GBE50 对培养细胞内胆固醇代谢的影响. 中国药理学通报. 2008, 24(3):313-317.
- [26] Sudano I, Spieker L E, Hermann F, et al. Protection of endothelial function: targets for nutritional and pharmacological interventions. *Journal of cardiovascular pharmacology*, 2006, 47: S136-S150.
- [27] 沈建颖, 孙爱军. 银杏叶提取物 GBE50 对缺氧致内皮细胞功能的影响. 中国中西医结合杂志. 2007, 07(27)2:151-154.
- [28] 谢咪雪, 蒋琦, 秦伊妙, 等. 银杏酮酯对离体心肌缺血再灌注损伤血流动力学的影响. 中西医结合心脑血管病杂志. 2011, 9(6): 698-700.
- [29] 包怡敏, 张志雄. 从心肌力学观察银杏酮酯抗心肌缺血再灌注损伤的作用. 北京中医药大学学报. 2010, 1(33)1: 28-32.
- [30] 魏云, 吴爱萍等. 银杏酮酯对实验性心肌缺血和血液流变性的影响. 中药新药与临床药理. 2004, 11(15):390-392.
- [31] 卞静, 赵丽妮, 袁菲阳, 等. 银杏酮酯预处理对心肌缺血再灌注大鼠心肌的保护作用及可能机制. 解剖科学进展. 2018, 24(6): 581-583.
- [32] 王淑仙, 崔艳英. 银杏酮酯对动物急性脑缺血保护作用. 中成药, 1998(10):28-32.
- [33] 朱桂荣, 潘家祜. GBE50 对高脂大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用. 复旦学报. 2004, 31(5): 502-504.
- [34] 袁蓉, 张业昊, 程冰丽, 等. 银杏酮酯 EGb50 对缺氧/复氧损伤后 SH-SY5Y 细胞线粒体功能的影响. 中国中药杂志, 2018 (22): 18.
- [35] 郝莉, 贺改英, 张志雄. 银杏酮酯对小鼠学习记忆能力及海马神经炎症反应的影响. 中国中医药信息杂志. 2014, 8 (21) 8 :49-53
- [36] Hoke A, Gordon T, Zochodne D W, et al. A decline in glial cell-line-derived neurotrophic factor expression is associated with impaired regeneration after long-term Schwann cell denervation. *Experimental neurology*, 2002, 173(1): 77-85.
- [37] 徐颖, 张志雄, 李云, 等. 银杏酮酯对衰老模型大鼠学习记忆及海马细胞因子的影响. 上海中医药大学学报, 2008, 22(3): 51-54.
- [38] 郝莉, 任秀花, 赵妍, 等. 银杏酮酯抗自然衰老大鼠前额叶皮层氧化 DNA 损伤和延缓端粒长度的作用及其机制探讨. 中药药理与临床, 2013, 29(6): 38-42.
- [39] 郝莉, 徐玉英, 郭春霞, 等. 银杏酮酯抗 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 诱导衰老海马神经元氧化 DNA 损伤的作用研究. 中药药理与临床, 2015, 31(3): 83-88.
- [40] 孙保亮, 夏作理, 郑澄碧, 等. 内皮素-1 与脑血管痉挛缺血性脑损害的关系及银杏叶制剂的保护作用. 中国中西医结合杂志, 1998 (11): 677-679.