

银杏叶提取物片对短暂性脑缺血发作患者血液流变学和脑氧代谢的调节机制及治疗无效的影响因素分析[△]

孟培培*,王 蓓#,董魁星,常彦青,麻继臣,刘立立(中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院干部病房一科,石家庄 050000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)04-0447-04
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.04.014



摘要 目的:探讨银杏叶提取物片对短暂性脑缺血发作(TIA)患者的治疗作用与机制。方法:选取2020年11月至2022年10月该院收治的TIA患者80例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组40例。两组患者均给予拜阿司匹林100 mg、氯吡格雷75 mg和阿托伐他汀20 mg联合治疗,1日1次;观察组患者在此基础上联合银杏叶提取物片治疗,两组患者的疗程均为8周。比较两组患者治疗前后年龄、血压、临床表现、症状持续时间、糖尿病(ABCD2)评分,脑氧代谢指标和血管内皮功能指标变化,比较两组患者的临床疗效,通过Logistic回归分析探讨治疗无效的影响因素;观察两组患者不良反应及急性脑梗死(ACI)发生率。结果:治疗后,观察组患者脑静脉血氧含量、颈内静脉血氧饱和度高于对照组,ABCD2评分、血浆炎症因子脂蛋白相关磷脂酶A2、可溶性血管细胞黏附分子-1和基质金属蛋白酶9水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者的总有效率为92.50%(37/40),高于对照组的72.50%(29/40),差异有统计学意义($P<0.05$)。年龄、合并高脂血症是治疗无效的危险因素(OR 分别为1.428、1.618, $P<0.05$),联合银杏叶提取物是治疗无效的保护因素($OR=0.822$, $P<0.05$)。观察组与对照组患者不良反应发生率比较[10.00%(4/40) vs. 5.00%(2/40)],差异无统计学意义($P>0.05$);随访6个月,观察组患者的ACI发生率为2.50%(1/40),低于对照组的15.00%(6/40),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:银杏叶提取物片可改善TIA患者脑氧代谢和血管内皮功能,提高临床疗效,安全性好,并可降低ACI发生率。

关键词 银杏叶提取物;短暂性脑缺血发作;脑氧代谢;血管内皮功能

Regulation Mechanism of *Ginkgo Biloba* Extract Tablets on Hemorheology and Cerebral Oxygen Metabolism in TIA Patients and Influence Factors of Ineffective Treatment[△]

MENG Peipei, WANG Bei, DONG Kuixing, CHANG Yanqing, MA Jichen, LIU Lili (Dept. of Cadre's Ward, the 980th Hospital of the Joint Service Support Force of PLA, Shijiazhuang 050000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the therapeutic effect and mechanism of *Ginkgo biloba* extract tablets for patients with transient ischemic attack (TIA). **METHODS:** A total of 80 TIA patients admitted into this hospital from Nov. 2020 to Oct. 2022 were selected and divided into control group and observation group via random number table method, with 40 cases in each group. Both groups were given 100 mg Bayaspirin, 75 mg clopidogrel and 20 mg atorvastatin for once a day; and the observation group was additionally given *Ginkgo biloba* extract tablets, the course of treatment was 8 weeks for both groups. The age, blood pressure, clinical features, duration of clinical symptoms, diabetes (ABCD2) scores, changes of cerebral oxygen metabolism indicators and vascular endothelial function indicators were compared between two groups before and after treatment, the clinical efficacy was compared between two groups, and the influence factors of ineffective treatment were discussed by Logistic regression analysis. The incidence of adverse drug reactions and acute cerebral infarction (ACI) were observed. **RESULTS:** After treatment, the cerebral venous blood oxygen content and jugular venous blood oxygen saturation of the observation group were higher than those of the control group, the ABCD2 score, plasma inflammatory factor lipoprotein-associated phospholipase A2, soluble vascular cell adhesion molecule-1 and matrix metalloproteinase 9 levels of the observation group were lower than those of the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The total effective rate of the observation group was 92.50% (37/40), higher than that of the control group (72.50%,

△ 基金项目:2023年度河北省医学科学研究课题计划(No. 20231337)

* 主治医师。研究方向:老年病。E-mail: mengpeipei82@163.com

通信作者:主治医师。研究方向:脑血管。E-mail: 252406291@qq.com

29/40), with statistically significant difference ($P<0.05$). Age and concomitant hyperlipidemia were the risk factors for ineffective treatment (OR was 1.428, 1.618, respectively, $P<0.05$), while the combination of *Ginkgo biloba* extract was a protective factor for ineffective treatment ($OR=0.822$, $P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidences of adverse drug reactions between the observation group and the control group [10.00% (4/40) *vs.* 5.00% (2/40), $P>0.05$]. After 6-month follow-up, the incidence of ACI in the observation group was 2.50% (1/40), lower than 15.00% (6/40) in the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$).

CONCLUSIONS: *Ginkgo biloba* extract tablets can improve the cerebral oxygen metabolism and vascular endothelial function in TIA patients, promote clinical efficacy with higher safety, and reduce the incidence of ACI.

KEYWORDS *Ginkgo biloba* extract; Transient ischemic attack; Cerebral oxygen metabolism; Vascular endothelial function

短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack,TIA)是短暂性可逆性的神经功能障碍,以肢体麻木、乏力以及言语障碍等为临床表现,若未得到及时治疗,可进展为缺血性脑卒中^[1]。研究证实,TIA患者发病后7 d内进展为缺血性脑卒中的发生率高达10%,严重威胁患者生命安全^[2]。有研究结果表明,血清中炎症因子脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)、可溶性血管细胞黏附分子-1(sVCAM-1)可促进基质金属蛋白酶9(MMP-9)的合成,促进动脉粥样硬化斑块形成和心脑血管疾病的发生^[3]。银杏叶提取物片是从银杏叶中提取的黄酮内脂类物质,具有扩张血管、改善脑微循环等作用,常被用于神经功能障碍及心脑血管疾病的治疗^[4]。研究结果表明,银杏叶提取物可促进急性脑梗死(ACI)患者血管再生和侧支循环建立,改善患者认知功能及预后^[5]。然而,有关银杏叶提取物片对TIA患者的治疗作用与机制尚不清楚。基于此,本研究对该问题进行了探讨,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2020年11月至2022年10月我院收治的TIA患者80例。本研究已经获得我院医学伦理委员会批准(伦理批号:院准字2020年第020号)。纳入标准:符合《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2014》^[6]中TIA诊断标准,均为初诊;签署本研究知情同意书。排除标准:有TIA、脑卒中病史者;存在其他结构性颅脑病变者;有急性心肌梗死、脑出血及其他系统出血或缺血性疾病者;有恶性肿瘤或严重肝肾功能疾病者。采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组40例。两组患者性别、年龄和TIA类型等一般资料具有可比性,见表1。

1.2 方法

两组患者均接受血糖血压控制、抗感染和脑循环改善等常规治疗。(1)对照组患者给予阿司匹林肠溶片(规格:100 mg)100 mg、硫酸氢氯吡格雷片(规格:25 mg)75 mg和阿托伐他汀钙片(规格:20 mg)20 mg联合治疗,1 d 1次。(2)观察组患者在对照组的基础上给予银杏叶提取物片[规格:40 mg/片(其中每片含有总黄酮醇苷9.6 mg,萜类内酯2.4 mg)]联合治疗,口服,1次2片,1 d 3次。两组患者均治疗8周。

1.3 观察指标

(1)于患者入组时及治疗完成后分别评估年龄、血压、临床表现、症状持续时间、糖尿病(ABCD2)评分,并检测患者血浆Lp-PLA2,sVCAM-1和MMP-9水平,脑静脉血氧含量(CjvO₂)、

表 1 两组患者一般资料比较

项目	特征	对照组(<i>n</i> =40)	观察组(<i>n</i> =40)	χ^2/t	<i>P</i>
性别/例	男性	26 (65.00)	29 (72.50)	0.524	0.469
	女性	14 (35.00)	11 (27.50)		
年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)		56.49 $\pm$ 10.27	54.10 $\pm$ 9.66	1.072	0.287
TIA类型/例	颅内动脉型	27 (67.50)	25 (62.50)	0.220	0.639
	椎-基底动脉型	13 (32.50)	15 (37.50)		
合并高血压/例	是	16 (40.00)	13 (32.50)	0.487	0.485
	否	24 (60.00)	27 (67.50)		
合并高脂血症/例	是	14 (35.00)	12 (30.00)	0.228	0.633
	否	26 (65.00)	28 (70.00)		
合并糖尿病/例	是	17 (42.50)	15 (37.50)	0.208	0.648
	否	23 (57.50)	25 (62.50)		

颈内静脉血氧饱和度(SjvO₂)水平。(2)随访6个月,比较两组患者的ACI发生率。ACI诊断标准:急性起病;局灶神经功能缺损或全面神经功能缺损;排除非血管性病因,并经脑CT或磁共振成像检查确诊为ACI^[7]。

1.4 疗效评定标准

显效:开始治疗后3 d内,失语、运动障碍等症状得到控制,且治疗8周结束后的15 d内未复发;有效:开始治疗后3~14 d内,失语、运动障碍等症状明显改善,且发作时间、频率较治疗前减少>50%;无效:开始治疗14 d后,失语、运动障碍等症状无改善,甚至恶化至脑梗死^[6]。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数 $\times$ 100%。

1.5 统计方法

采用SPSS 22.0软件进行统计学分析,计量资料经Shapiro-Wilk检验均符合正态分布,采用 $\bar{x}\pm s$ 描述,进行独立样本 t 检验;计数资料采用率(%)描述,进行 χ^2 检验;采用Logistic回归分析探讨治疗无效的影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ABCD2评分比较

治疗前,观察组、对照组患者的ABCD2评分分别为(4.14 $\pm$ 0.91)、(4.08 $\pm$ 0.87)分,差异无统计学意义($t=0.301$, $P=0.764$);治疗后,观察组、对照组患者的ABCD2评分分别为(2.26 $\pm$ 0.34)、(3.35 $\pm$ 0.56)分,较治疗前明显降低(t 分别为12.240、4.462, $P<0.001$),且观察组患者低于对照组($t=10.532$, $P<0.001$),差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 脑氧代谢指标水平比较

治疗后,两组患者的CjvO₂,SjvO₂水平高于治疗前,且观察组患者较对照组更高,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表 2 两组患者治疗前后脑氧代谢指标水平比较 ($\bar{x}\pm s$)				
组别	CjvO ₂ /(mL/L)		SjvO ₂ %	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(<i>n</i> =40)	95.06±17.79	126.69±21.17 *	55.17±10.06	73.82±13.35 *
对照组(<i>n</i> =40)	94.55±18.34	107.18±20.62 *	52.56±9.88	61.67±11.04 *
<i>t</i>	0.126	4.175	1.171	4.436
<i>P</i>	0.900	<0.001	0.245	<0.001

注:与治疗前比较,**P*<0.05。

表 3 两组患者治疗前后血管内皮功能指标水平比较 ($\bar{x}\pm s$)						
组别	Lp-PLA2/(μg/L)		sVCAM-1/(ng/L)		MMP-9/(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(<i>n</i> =40)	220.17±41.39	153.44±28.96 *	102.19±19.24	64.05±11.93 *	215.60±39.49	88.45±15.08 *
对照组(<i>n</i> =40)	232.42±43.55	195.08±34.73 *	103.66±18.71	86.19±15.54 *	211.89±36.52	114.76±20.26 *
<i>t</i>	1.290	5.824	0.346	7.147	0.436	6.588
<i>P</i>	0.201	<0.001	0.730	<0.001	0.664	<0.001

注:与治疗前比较,**P*<0.05。

表 4 两组患者临床疗效比较[例(%)]				
组别	显效	有效	无效	总有效
观察组(<i>n</i> =40)	20 (50.00)	17 (42.50)	3 (7.50)	37 (92.50)
对照组(<i>n</i> =40)	11 (27.50)	18 (45.00)	11 (27.50)	29 (72.50)
<i>Z/χ²</i>	6.257			5.541
<i>P</i>	0.012			0.019

2.5 治疗无效的影响因素探讨

治疗无效组患者年龄、合并高脂血症患者占比高于治疗有效组,治疗方案为联合银杏叶提取物片患者占比低于治疗有效组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表5。将单因素分析结果中*P*<0.05的因素记为自变量并赋值,将临床疗效记为因变量并赋值。经多因素 Logistic 回归分析可知,年龄、合并高脂血症是治疗无效的危险因素(*OR*分别为1.428、1.618,*P*<0.05),联合银杏叶提取物是治疗无效的保护因素(*OR*=0.822,*P*<0.05),见表6。

表 5 不同治疗效果患者一般资料比较					
项目	特征	治疗有效组 (<i>n</i> =66)	治疗无效组 (<i>n</i> =14)	χ^2/t	<i>P</i>
性别/例	男性	44 (66.67)	11 (78.57)	0.762	0.383
	女性	22 (33.33)	3 (21.43)		
年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)		56.64±10.33	48.95±8.62	2.604	0.011
TIA 类型/例	颈内动脉型	45 (68.18)	7 (50.00)	1.678	0.195
	椎-基底动脉型	21 (31.82)	7 (50.00)		
合并高血压/例	是	26 (39.39)	3 (21.43)	1.613	0.204
	否	40 (60.61)	11 (78.57)		
合并高脂血症/例	是	17 (25.76)	9 (64.29)	7.815	0.005
	否	49 (74.24)	5 (35.71)		
合并糖尿病/例	是	25 (37.88)	7 (50.00)	0.707	0.400
	否	41 (62.12)	7 (50.00)		
治疗方案是否联合银杏叶提取物片	是	37 (56.06)	3 (21.43)	5.541	0.019
	否	29 (43.94)	11 (78.57)		

表 6 治疗无效的影响因素分析						
影响因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
年龄	0.356	0.126	7.983	0.004	1.428	1.115~1.828
合并高脂血症	0.481	0.204	5.559	0.026	1.618	1.085~2.413
联合银杏叶提取物	-0.196	0.063	9.679	<0.001	0.822	0.727~0.930

2.6 不良反应比较

观察组与对照组患者不良反应发生率比较,差异无统计学

2.3 血管内皮功能指标水平变化

治疗后,两组患者血浆 Lp-PLA2、sVCAM-1 和 MMP-9 水平低于治疗前,且观察组患者较对照组更低,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表3。

2.4 临床疗效比较

观察组患者的总有效率高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表4。

意义(*P*>0.05),见表7。

表 7 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]				
组别	恶心呕吐	肌肉疼痛	皮肤黏膜出血	合计
观察组(<i>n</i> =40)	2 (5.00)	1 (2.50)	1 (2.50)	4 (10.00)
对照组(<i>n</i> =40)	1 (2.50)	1 (2.50)	0 (0)	2 (5.00)
校正 χ^2	0.346	0.007	—	0.180
<i>P</i>	0.556	0.988	0.251	0.671

2.7 ACI 发生率比较

随访6个月,观察组患者的 ACI 发生率为2.50%(1/40),低于对照组的15.00%(6/40),差异有统计学意义(校正 $\chi^2=3.914$,*P*=0.048)。

3 讨论

TIA 的发生可能与血流动力学改变、微栓塞及血液成分改变等因素有关^[8]。目前,临床上尚无治疗该病的特效药,且 TIA 患者预后差,严重影响患者的身心健康^[9]。因此,探究 TIA 的发病机制并寻求新的治疗方式有重要意义。

本研究中,两组患者治疗后的 ABCD2 评分,血浆 Lp-PLA2、sVCAM-1 和 MMP-9 水平均低于治疗前,CjvO₂、SjvO₂ 水平高于治疗前;且观察组患者的 ABCD2 评分,血浆 Lp-PLA2、sVCAM-1 和 MMP-9 水平较对照组更低,CjvO₂、SjvO₂ 水平较对照组更高,提示银杏叶提取物片可降低 TIA 患者血管内皮功能指标水平,提高脑氧代谢水平。Lp-PLA2 能够介导炎症反应,并促进血管内皮细胞功能障碍,诱导动脉粥样硬化形成^[10]。有研究发现,Lp-PLA2 可作为血管内皮炎症的新检测指标,对心脑血管栓塞性疾病的预测、治疗和预后判断具有重要意义^[11]。sVCAM-1 是参与机体炎症反应的重要指标,可介导炎症细胞与血管内皮细胞的黏附,促进 MMP-9 的合成,进而导致动脉粥样硬化斑块破裂和血栓形成^[12]。既往研究证实,MMP-9 是 TIA 患者发展为脑梗死的独立危险因素^[13]。ABCD2 评分作为衡量 TIA 患者病情危险程度的指标,常被用于评估患者病情和继发梗死的风险性。CjvO₂、SjvO₂ 均为常见的脑组织氧代谢指标,可代表脑静脉血氧含量和血氧饱和度,反映脑组织的血流和氧代谢水平,衡量脑组织氧供、氧耗及脑血流量之间的平衡情况^[14]。

萜类内脂和银杏黄酮苷是银杏叶提取物的主要成分,其中

萜类内脂能够抑制血小板聚集,降低血液黏稠度,增加体循环血流量,预防微血栓;银杏黄酮苷可清除体内氧自由基,抑制脂质过氧化反应,保护血管内皮细胞^[15]。Mohammed 等^[16]的研究结果显示,银杏叶提取物可通过抑制自由基产生和增强抗氧化酶活性减轻帕金森病大鼠的神经炎症和氧化损伤。Du 等^[17]报告,银杏叶提取物可通过抑制氧化应激和炎症反应,减轻蛛网膜下腔出血后的神经损伤。本研究中,观察组患者的临床疗效优于对照组;多因素 Logistic 回归分析结果显示,联合银杏叶提取物是治疗无效的保护因素。结合上述研究结果分析可知,银杏叶提取物片可能是通过改善血管内皮功能、提高患者脑氧代谢水平来提高临床疗效,本研究结果与既往上述报道一致。

本研究中发现,年龄、合并高脂血症是 TIA 患者治疗无效的危险因素,与既往研究结果一致^[18-19]。分析原因:高龄患者机体功能逐渐减退,对药物的吸收能力变差,因此治疗效果有限;高脂血症患者血液中胆固醇水平升高,易形成动脉粥样硬化斑块,严重影响治疗效果。因此,在临床治疗中应重点关注高龄患者、合并高脂血症患者的临床疗效,根据患者情况给予个性化治疗。

此外,本研究结果还显示,观察组与对照组患者的不良反应发生率相近,且观察组患者的 ACI 发生率低于对照组,提示银杏叶提取物片治疗 TIA 安全性好,未增加不良反应的发生风险,并可降低 ACI 发生率。Li 等^[20]研究发现,银杏叶提取物可改善急性脑出血患者的临床疗效,且未见不良反应发生,说明银杏叶提取物在临床治疗脑血管类疾病中不仅效果显著,且安全、可靠。

综上所述,银杏叶提取物片可提高 TIA 患者的脑氧代谢水平和血管内皮功能,改善临床疗效,不会增加不良反应的发生风险,并可降低 ACI 发生率。本研究探究了银杏叶提取物片治疗 TIA 患者的临床疗效及其作用机制,为 TIA 患者提供了一种安全、高效的治疗方案。但对于银杏叶提取物片治疗 TIA 的具体用法与用量及药物之间的相互作用,仍有待后续进一步深入研究。

参考文献

[1] KLEINDORFER D O, TOWFIGHI A, CHATURVEDI S, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2021, 52 (7): e364-e467.

[2] GARG A, LIMAYE K, SHABAN A, et al. Risk of ischemic stroke after an inpatient hospitalization for transient ischemic attack in the United States[J]. Neuroepidemiology, 2021, 55(1): 40-46.

[3] 余明艳, 李芳. 尿激酶静脉溶栓治疗对急性轻型脑卒中患者血清脂蛋白相关磷脂酶 A2、可溶性血管细胞黏附分子-1、基质金属蛋白酶-9 水平及神经功能的影响[J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(1): 79-81, 85.

[4] KANDIAH N, CHAN Y F, CHEN C, et al. Strategies for the use of *Ginkgo biloba* extract, EGb 761[®], in the treatment and management of mild cognitive impairment in Asia: expert consensus [J]. CNS Neurosci Ther, 2021, 27(2): 149-162.

[5] 张晶, 周绍洪, 罗明建, 等. 银杏叶提取物注射液联合常规治

疗对急性脑梗死后血管再生、侧支循环建立的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22(10): 1196-1200.

[6] 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. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 258-273.

[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] LEI Z H, LI S L, FENG H Y, et al. Prognostic nomogram for patients with minor stroke and transient ischaemic attack [J]. Postgrad Med J, 2021, 97(1152): 644-649.

[9] MENDELSON S J, PRABHAKARAN S. Diagnosis and management of transient ischemic attack and acute ischemic stroke: A review[J]. JAMA, 2021, 325(11): 1088-1098.

[10] ZHANG X J, LIU L, JIANG N, et al. Correlation of lipoprotein-associated phospholipase A2 and cerebral microbleeds in patients with acute ischaemic stroke[J]. BMC Neurol, 2022, 22(1): 482.

[11] 柴凤霞, 唐丽华, 王磊. Lp-PLA2 和 hs-CRP 在动脉粥样硬化评估中的应用[J]. 检验医学, 2022, 37(8): 798-799.

[12] MOSEVOLL K A, LIND S R, TVEDT T H, et al. Altered plasma levels of cytokines, soluble adhesion molecules and matrix metalloproteinases in venous thrombosis[J]. Thromb Res, 2015, 136 (1): 30-39.

[13] ZHANG M, MENG X, PAN Y S, et al. Predictive values of baseline matrix metalloproteinase 9 levels in peripheral blood on 3-month outcomes of high-risk patients with minor stroke or transient ischemic attack[J]. Eur J Neurol, 2022, 29(10): 2976-2986.

[14] 吴城孝, 朱红花. 围术期辅助使用温毯机对老年髋关节置换手术患者脑代谢及术后恢复的影响分析[J]. 中国医疗器械信息, 2021, 27(24): 4-6.

[15] XIE L M, ZHU Q, LU J H. Can we use *Ginkgo biloba* extract to treat Alzheimer's disease? Lessons from preclinical and clinical studies[J]. Cells, 2022, 11(3): 479.

[16] MOHAMMED N A, ABDOU H M, TASS M A, et al. Oral supplements of *Ginkgo biloba* extract alleviate neuroinflammation, oxidative impairments and neurotoxicity in rotenone-induced parkinsonian rats [J]. Curr Pharm Biotechnol, 2020, 21 (12): 1259-1268.

[17] DU C, XI C, WU C X, et al. *Ginkgo biloba* extract protects early brain injury after subarachnoid hemorrhage via inhibiting thioredoxin interacting protein/NLRP3 signaling pathway[J]. Iran J Basic Med Sci, 2020, 23(10): 1340-1345.

[18] LIOUTAS V A, IVAN C S, HIMALI J J, et al. Incidence of transient ischemic attack and association with long-term risk of stroke[J]. JAMA, 2021, 325(4): 373-381.

[19] VALERA R J, BOTERO-FONNEGRA C, COGOLLO V J, et al. Does bariatric surgery change the risk of acute ischemic stroke in patients with a history of transient ischemic attack? A nationwide analysis[J]. Surg Obes Relat Dis, 2023, 19(6): 548-554.

[20] LI X X, LIU S H, ZHUANG S J, et al. Effects of oxiracetam combined with *Ginkgo biloba* extract in the treatment of acute intracerebral hemorrhage: A clinical study [J]. Brain Behav, 2020, 10(8): e01661.

(收稿日期:2023-09-25 修回日期:2023-12-06)