·综　述·

银杏叶提取物在脊髓损伤中的神经保护及防治的相关研究进展

余钻标，杨铁权，郎德海

【摘要】 脊髓损伤（SCI）是导致远端肢体残疾的主要原因之一，目前常用治疗手段远期疗效不佳，且尚无有效的针对性防治药物。银杏叶提取物作为传统中药，因不良反应小、作用靶点广泛，已被多个指南及专家共识推荐用于中枢神经系统损伤的防治。本文重点围绕银杏叶提取物抗氧化活性、抑制炎症反应、抑制神经细胞凋亡、抑制血小板聚集及促进新生血管形成等机制展开阐述，并指出该中药的多靶点治疗优势，以期为SCI的药物防治及保护提供新的思路与途径。

【关键词】 脊髓损伤；银杏叶提取物；神经保护

DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.06.027

【中图分类号】 R744 【文献标志码】 C 【文章编号】 1671-0800(2026)06-0693-04

脊髓损伤（spinal cord injury，SCI）多见于脊柱外伤、主动脉夹层、胸腹主动脉瘤切除术后，是导致远端肢体残疾的主要原因之一[1-3]。SCI 不仅给患者日常生活自理带来很大困难，也给家庭和社会带来沉重负担。现阶段，手术减压、脑脊液引流以及大剂量激素冲击治疗被认为是 SCI 常用的治疗手段[4-5]，虽能减轻急性期水肿症状，延缓病情进程，但远期疗效不佳，治疗后出现瘫痪率及病死率仍较高，尚无有效的针对性防治药物。近年来，传统中药因其不良反应小，作用靶点广泛等优势在防治脑缺血、中风、神经退行性疾病以及减轻中枢神经系统损伤后的脑和脊髓损伤方面已体现出巨大的优势，并被多个国内外指南及专家共识推荐,特别是银杏叶提取物[6-7]。本文拟系统综述银杏叶提取物在SCI中的神经保护及防治机制研究进展，重点围绕抗氧化活性、抑制炎症反应、抑制神经细胞凋亡以及抑制血小板聚集、促进新生血管形成等方面展开，现报道如下。

1　SCI 的病理及生理

SCI 早期主要表现为缺血缺氧引起的微循环障碍。当出现损伤后，缺血缺氧的微环境使得脊髓细胞相关线粒体受损，导致神经细胞三磷酸腺苷（Adenosine triphosphate，ATP）能量生成减少，从而出现离子交换通道功能受损，如 Na/K 泵失效、线粒体损伤、细胞水肿和细胞质钙浓度上升。长时间的缺血缺氧造成脊髓微循环的体积肿胀和组织压力增加，局部脊髓血流量明显减少[8-9]。微循环障碍主要表现在小静脉和毛细血管中，随着血管通透性增加，导致相关蛋白质渗漏，局部水肿和血管发生痉挛性改变，最终引起局部低灌注和组织缺血。在此过程中，缺血缺氧进一步诱发局部炎症反应，如肿瘤坏死因子（TNF-α）、白介素-1（IL-1）及白介素-6（IL-6）等炎症因子的释放[10]。同时，由于缺血缺氧状态，加速细胞活性自由基释放以及脂质过氧化。在该过程中，缺血再灌注引发的活性氧（reactive oxygen species，ROS）爆发可诱导脂质过氧化链式反应。通过激活钙依赖性蛋白酶、促进炎症因子释放、增强线粒体凋亡通路敏感性等多种机制，最终导致神经元结构瓦解、脊髓传导功能失代偿、导致不可逆的神经功能缺损[11]。

研究发现[12]，晚期 SCI 损伤主要表现为神经细胞凋亡及轴突脱髓鞘改变。其神经细胞凋亡主要涉及小胶质细胞、少突胶质细胞和星形胶质细胞，其中少突胶质细胞更容易出现凋亡，它在 SCI 后表达相关受体而启动了细胞凋亡，并抑制轴突再生以及轴突脱髓鞘。研究显示[13]，脱髓鞘后轴突直接暴露于含有炎症因子和自由基等有害微环境中，会加速神经元结构的瓦解和轴突传导功能障碍。因此，对于 SCI 早期防治的关键，在于尽早改善缺血缺氧的微

基金项目： 浙江省中医药科技计划项目（2025ZL516）；杭州医学院科技创新引导基金项目（CX202313）；宁波市医学重点学科（2026-A25）

作者单位： 315010 宁波，宁波市第二医院

通信作者： 郎德海，Email：13738868758@139.com

环境，从而减少脊髓神经细胞凋亡并扭转脊髓传导功能失代偿风险。

2　银杏叶提取物的发展历程

近年来，传统中药因其不良反应小，作用靶点广泛等优势，在防治中枢神经系统疾病上体现出巨大的优势。特别是中药银杏叶在治疗 SCI、脑卒中及其他神经退行性疾病方面，如阿尔茨海默病、帕金森病等的临床研究和动物实验都受到了广泛关注[14-15]。《本草纲目》曾记载，银杏叶具有敛肺、平喘、活血化瘀及止痛之功，其在中医方面的使用已有 600 多年的历史。银杏种子最早在我国元代（公元 1280—1368 年）被用作药物，银杏叶作为药用原料的第一个配方是在 1505 年中医古籍中记载[16]，用于治疗与衰老和神经退行性痴呆相关的脑功能障碍。而银杏叶的现代药理学特性最早由德国的 Willmar Schwabe 博士于 1965 年提出，并首次将银杏叶提取物用于治疗脑和外周血循环障碍 [17]。目前，标准化银杏叶提取物（EGb-761）以黄酮糖苷和萜烯内酯为主要活性成分，已被多个国内外指南及专家共识推荐用于心脑血管及神经系统疾病[6-7]。

3　银杏叶提取物的抗氧化性能对神经保护的影响

银杏叶提取物的抗氧化活性是由于其含黄酮类化合物山奈酚和槲皮素[18]。这些化合物通过清除和螯合亲氧化重金属来防止 ROS 形成。同时，它们还能增加抗氧化蛋白，如超氧化物歧化酶和谷胱甘肽还原酶，并减少脂质过氧化的过程[19]。研究发现，黄酮类化合物的抗氧化作用主要是通过增加细胞色素 P-450 酶系统的活性，减少 ROS 的形成，从而抑制过氧化物阴离子的释放 [20]。此外，研究显示银杏内酯 B 是 ROS 的主要清除剂和抑制剂，其能够降低神经元和组成型和诱导型一氧化氮合酶（inducible nitric oxide synthase，iNOS）的活性，防止血脑屏障的破坏，并减轻脑水肿[21]；同时，银杏内酯 B 还能降低活性氮种类的水平，捕获羟基自由基、超氧阴离子和过氧化物自由基。

银杏叶的这些抗氧化作用被用于治疗包括 SCI 在内的各种中枢神经系统损伤的实验模型和临床场景 [22]。SCI 后相关病理损害在很大程度上取决于继发性损伤的级联反应，并涉及一系列细胞和分子过程，包括神经炎症、氧化应激的产生、自由基的产生和细胞毒性细胞因子的释放，以及谷氨酸等兴奋性神经递质的过度释放，从而加速神经元和胶质细胞死亡。SCI 后的这些细胞损伤过程不仅局限于损伤部位，而且还影响其远距离传播。

4　银杏叶提取物抑制神经炎症对神经保护的影响

有证据表明，磷脂酶 A2 是脑和 SCI 中的关键介质之一，并参与神经炎症反应。当出现损伤后，存在于脑和脊髓神经元细胞内的磷脂酶 A2（phospholipase A2，PLA2）因神经炎症、自由基产生、氧化应激产生和谷氨酸能兴奋毒性而被激活[23]。有研究者将 PLA2 注入脊髓可诱导神经炎症和氧化应激，通过药理阻断 PLA2 可显著降低半胱氨酸蛋白酶（Caspase-3）的激活，并防止神经元死亡。而银杏叶在抑制炎症反应方面优势明显[24]。有证据表明[25]，银杏叶提取物治疗可抑制动脉粥样硬化大鼠脑内促炎细胞因子（IL-1β和 TNF-α）的表达，并上调抗炎细胞因子（IL-10 和 IL-10R）。而银杏内酯（特别是银杏内酯 A 和银杏内酯 B）是银杏叶中主要的活性二萜成分，具有强大的延缓炎症反应的作用。它能抑制促炎介质如环氧化酶-2（cyclooxygenase-2，Cox-2）、TNF-α、IL-1β、IL-6 和黏附分子的表达，其研究发现可能与丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase，MAPK）/核因子κβ（NF-κβ）信号通路调节有关[26]。与此同时，银杏内酯还通过 JAK2/STAT3 和 MAPK 等信号途径抑制炎症相关因子的表达 [27]。此外，小胶质细胞在中枢神经系统健康和疾病中起着重要作用。当受到损伤后，小胶质细胞释放抗炎细胞因子，如转化生长因子-β/IL-4 及 IL-13。而用银杏叶提取物治疗可上调抗炎细胞因子，下调促炎细胞因子，从而减少神经炎症带来的不良后果[28]。此外，银杏叶提取物还可降低血小板中 iNOS 及 Cox-2 的水平，抑制 Cox-1 介导的血栓素 A2 的生成。银杏叶提取物的这些特性使其成为临床治疗神经系统疾病的理想药物。

5　银杏叶提取物抑制神经细胞凋亡并减轻脱髓鞘反应

细胞凋亡是 SCI 后二次损伤的重要过程，将导致神经元细胞持续丢失和变性，进而加重损伤。Caspase 蛋白家族成员参与细胞凋亡的所有阶段，特别是 Caspase-3 作为细胞凋亡过程中的关键分子。此

外，Bcl-2 基因家族也在细胞凋亡中起重要作用，Bcl-2 和 Bax 是 Bcl-2 家族的主要组成部分。SCI 后 Bcl-2 通过内在途径被激活，Bax 在线粒体外膜内发生寡聚化。这种寡聚化使外膜通透，导致细胞色素 c 从线粒体渗漏到细胞质中，并与凋亡蛋白酶激活因子 1（apoptotic protease-activating factor 1，Apaf1）相结合，促进凋亡细胞的形成[29-30]。研究发现，银杏叶提取物可通过抑制 JAK/STAT 通路中 STAT1 和 STAT3 的磷酸化水平来调控 Caspase 蛋白家族及 Bcl-2 基因家族，从而抑制神经凋亡[31]。最新实验研究发现，经银杏叶提取物处理后，TUNEL 染色其阳性细胞明显减少，进一步验证了该药物可有效减少细胞凋亡[32]。

众所周知，髓磷脂是包裹在白质神经纤维轴突外层的脂质蛋白质复合结构，其由少突胶质细胞形成。髓磷脂完整性是维持中枢神经系统生理功能的重要因素。SCI 后髓鞘完整性的保存和再生在脊髓功能恢复中起着关键作用，而采用银杏叶提取物治疗后，内源性自发性髓鞘再生增强；同时使用银杏叶提取物治疗还可减轻脊髓白斑病和髓鞘结构紊乱，减少细胞肿胀及空泡现象[33]。

6　银杏叶提取物抑制血小板聚集及促进新生血管生成

银杏叶提取物中的银杏萜内酯类是天然的血小板激活因子（PAF）拮抗剂，以银杏内酯 K、B 和 A 活性最强，具有毒副反应小及疗效强等优点。银杏内酯 B 也被称为 BN-52021，可显著降低血小板活化因子并降低其诱导的类二十烷和血栓素 B2（thromboxane，TXB2）水平。众所周知，血小板与暴露胶原纤维的受损血管之间的相互作用取决于 TXB2 和前列环素 I2（prostaglandin I-2，PGI2）之间的平衡。研究发现[34]，银杏叶提取物联合阿司匹林用药可显著降低胶原蛋白诱导的血小板聚集和 TXB2 水平。此外，银杏叶提取物还通过减少花生四烯酸氧化生成 TXB2 过程中 Cox-1 介导的丙二醛（malondialdehyde，MDA）生成，从而抑制 2 型糖尿病患者和健康受试者的血小板功能聚集[35]。也有学者发现[36]，不同浓度的银杏叶提取物通过激活基质金属蛋白酶-9（matrix metalloproteinase-9，MMP-9）来抑制血小板聚集。与此同时，激活的 MMP-9 可增加环鸟苷酸（cyclic guanosine monophosphate，cGMP）和环腺苷酸（cyclic adenosine monophosphate，cAMP）的形成，而这两种物质在静息和胶原蛋白刺激的血小板中都具有抗血小板功能。

在促进新生血管生成方面，国内有学者发现[37]当在缺氧的环境下血管内皮细胞受到损伤时银杏内脂可发挥促进新生血管形成的作用。同样，刘秀萍等[38]通过制备大鼠大脑中动脉缺血模型，采用银杏内酯行大鼠腹腔给药治疗，结果显示银杏内脂能促进大鼠缺血侧脑皮质区血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）及其受体 VEGFR-1 的表达来促进新生血管形成，从而发挥脑缺血/再灌注损伤的保护作用。近年来，在 SCI 模型中，有学者发现在低温环境下（5℃）银杏内酯 B 可进一步降低脊髓血脑屏障的破坏，减轻低温环境下 SCI 后的水肿和再灌注肿胀，触及微血管组织压力减轻，从而恢复脊髓血流。

综上所述，在 SCI 神经保护防治中，银杏叶提取物在抗氧化活性、抑制炎症反应、抑制神经细胞凋亡以及抑制血小板聚集、促进新生血管形成等方面存在多靶点治疗优势，后续随着对其药理机制认识的不断深入，进一步挖掘其在治疗 SCI 中的潜在药理活性及作用靶点机制，以期为 SCI 患者的药物防治提供新的途径。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] Mackiewicz-Milewska M, Cisowska-Adamiak M, Gowacka-Mrotek I, et al. Traumatic vs. non-traumatic spinal cord injury-epidemiology, complications, and neurological status during rehabilitation[J]. J Clin Med, 2025, 14(15): 5209.

[2] Helal A, Yolcu Y U, Kamath A, et al. Minimally invasive versus open surgery for patients undergoing intradural extramedullary spinal cord tumor resection: A systematic review and meta-analysis [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2022, 214: 107176.

[3] Lella S K, Waller H D, Pendleton A, et al. A systematic review of spinal cord ischemia prevention and management after open and endovascular aortic repair[J]. J Vasc Surg, 2022, 75(3): 1091-1106.

[4] Liu L J W, Rosner J, Cragg J J. Journal Club: High-dose meth ylprednisolone for acute traumatic spinal cord injury: A meta-analysis[J]. Neurology, 2020, 95(6): 272-274.

[5] Aucoin V J, Bolaji B, Novak Z, et al. Trends in the use of cerebrospinal drains and outcomes related to spinal cord ischemia after thoracic endovascular aortic repair and complex endovascular aortic repair in the Vascular Quality Initiative database[J]. J Vasc Surg, 2021, 74(4): 1067-1078.

[6] 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.

[7] Kandiah N, Ong P A, Yuda T, et al. Treatment of dementia and mild

cognitive impairment with or without cerebrovascular disease: Expert consensus on the use of Ginkgo biloba extract, EGb 761[J]. CNS Neurosci Ther, 2019, 25(2): 288-298.

[8] Duan Y N, Yang F G, Zhang Y B, et al. Role of mitophagy in spinal cord ischemia-reperfusion injury[J]. Neural Regen Res, 2026, 21(2): 598-611.

[9] Widgerow A D. Ischemia-reperfusion injury: Influencing the microcirculatory and cellular environment[J]. Ann Plast Surg, 2014, 72(2): 253-260.

[10] Martínez-Torija M, Esteban P F, Santos-De-La-Mata A, et al. Multifaceted pathophysiology and secondary complications of chronic spinal cord injury: Focus on pressure injury[J]. J Clin Med, 2025, 14(5): 1556.

[11] Xing Y, Xiao Y Z, Zhao M, et al. The role of oxidative stress in spinal cord ischemia reperfusion injury: Mechanisms and therapeutic implications[J]. Front Cell Neurosci, 2025, 19: 1590493.

[12] Shi L, Qian Q H, Xie J D, et al. Microglial pyroptosis as a therapeutic target after traumatic spinal cord injury: Current progress and future directions[J]. Front Immunol, 2025, 16: 1649790.

[13] Hall E D, Traystman R J. Role of animal studies in the design of clinical trials[J]. Front Neurol Neurosci, 2009, 25: 10-33.

[14] Liu Q W, Wang J H, Gu Z Y, et al. Comprehensive exploration of the neuroprotective mechanisms of Ginkgo biloba leaves in treating neurological disorders[J]. Am J Chin Med, 2024, 52(4): 1053-1086.

[15] Pfuhlmann K, Koch A K, Langhorst J. Ginkgo biloba leaf extract EGb 761 for the treatment of various diseases: Overview of systematic reviews[J]. Phytomedicine, 2025, 141: 156565.

[16] Mahady G B. Ginkgo biloba for the prevention and treatment of cardiovascular disease: A review of the literature[J]. J Cardiovasc Nurs, 2002, 16(4): 21-32.

[17] Gertz B S P H J, Kiefer B S P M. Review about Ginkgo biloba special extract EGb 761 (Ginkgo)[J]. CPD, 2004, 10(3): 261-264.

[18] Samec D, Karalija E, Dahija S, et al. Biflavonoids: Important contributions to the health benefits of Ginkgo (Ginkgo biloba L.)[J]. Plants (Basel), 2022, 11(10): 1381.

[19] Barbalho S M, Direito R, Laurindo L F, et al. Ginkgo biloba in the aging process: A narrative review[J]. Antioxidants (Basel), 2022, 11(3): 525.

[20] Hrycay E G, Bandiera S M. Involvement of cytochrome P450 in reactive oxygen species formation and cancer[J]. Adv Pharmacol, 2015, 74: 35-84.

[21] Wang G, Liu Z B, Li M H, et al. Ginkgolide B mediated alleviation of inflammatory cascades and altered lipid metabolism in HUVECs via targeting PCSK-9 expression and functionality[J]. Biomed Res Int, 2019, 2019: 7284767.

[22] Coyoy-Salgado A, Segura-Uribe J J, Guerra-Araiza C, et al. The importance of natural antioxidants in the treatment of spinal cord injury in animal models: An overview[J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019: 3642491.

[23] Liu N K, Xu X M. Phospholipase A2 and its molecular mechanism after spinal cord injury[J]. Mol Neurobiol, 2010, 41(2/3): 197-205.

[24] Anjum A, Yazid M D, Fauzi Daud M, et al. Spinal cord injury: Pathophysiology, multimolecular interactions, and underlying recovery mechanisms[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(20): 7533.

[25] Xie C M, Jiang J, Liu J P, et al. Ginkgolide B attenuates collagen-induced rheumatoid arthritis and regulates fibroblast-like synovio cytes-mediated apoptosis and inflammation[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(22): 1497.

[26] Feng Z B, Yang X F, Zhang L, et al. Ginkgolide B ameliorates oxidized low-density lipoprotein-induced endothelial dysfunction via modulating Lectin-like ox-LDL-receptor-1 and NADPH oxidase 4 expression and inflammatory cascades[J]. Phytother Res, 2018, 32(12): 2417-2427.

[27] Chen K, Sun W J, Jiang Y, et al. Ginkgolide B suppresses TLR4-mediated inflammatory response by inhibiting the phosphorylation of JAK2/STAT3 and p38 MAPK in high glucose-treated HUVECs [J]. Oxid Med Cell Longev, 2017, 2017: 9371602.

[28] Liu M, Peng Y L, Che Y L, et al. miR-146b-5p/TRAF6 axis is essential for Ginkgo biloba L. Extract GBE to attenuate LPS-induced neuroinflammation[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 978587.

[29] Yardim A, Kandemir F M, Ozdemir S, et al. Quercetin provides protection against the peripheral nerve damage caused by vincristine in rats by suppressing caspase 3, NF-κB, ATF-6 pathways and activating Nrf2, Akt pathways[J]. Neurotoxicology, 2020, 81: 137-146.

[30] Xian M H, Cai J L, Zheng K N, et al. Aloe-emodin prevents nerve injury and neuroinflammation caused by ischemic stroke via the PI3K/AKT/mTOR and NF-κB pathway[J]. Food Funct, 2021, 12(17): 8056-8067.

[31] Wu Z M, Wu W, et al. Neuroprotective effect and possible mechanisms of the extract of Ginkgo biloba for spinal cord injury in experimental animal: A meta-analysis and systematic review[J]. Nutr Neurosci, 2025, 28(7): 840-853.

[32] Liu N K, Deng L X, Wang M, et al. Restoring mitochondrial cardiolipin homeostasis reduces cell death and promotes recovery after spinal cord injury[J]. Cell Death Dis, 2022, 13(12): 1058.

[33] 李明.银杏内酯 B 对大鼠实验性脊髓损伤后胶质细胞的影响[J].安徽医药,2010,14(9):1010-1012.

[34] Ke J, Li M T, Huo Y J, et al. The synergistic effect of Ginkgo biloba extract 50 and aspirin against platelet aggregation[J]. DDDT, 2021, 15: 3543-3560.

[35] Samandar F, Tehranizadeh Z A, Saberi M R, et al. CB1 as a novel target for Ginkgo biloba'sterpene trilactone for controlling chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN)[J]. J Mol Model, 2022, 28(9): 283.

[36] Li J, Jia S Y, Song Y H, et al. Ginkgolide B can alleviate spinal cord glymphatic system dysfunction and provide neuroprotection in painful diabetic neuropathy rats by inhibiting matrix metalloproteinase-9[J]. Neuropharmacology, 2024, 250: 109907.

[37] 徐君,王奎龙,曹泽彧,等.银杏二萜内酯类化合物拮抗PAF诱导的血小板聚集及对神经细胞的保护作用[J].中国中药杂志,2017,42(24):4716-4721.

[38] 刘秀萍,邓方.银杏内酯和白果内酯对大鼠脑缺血再灌注损伤后VEGF 的表达的影响[J].中风与神经疾病杂志,2015,32(2):108-111.

收稿日期:2025-10-08

(本文编辑:钟美春)