

葛根素注射液治疗老年女性骨质疏松症合并不稳定型心绞痛的疗效分析

陈可*, 燕宪亮[#](徐州医科大学附属医院急救中心, 江苏徐州 221002)

中图分类号 R541.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)12-1644-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.12.18

摘要 目的:探讨葛根素注射液治疗老年女性骨质疏松症合并不稳定型心绞痛的疗效和安全性,及对血清炎症因子的影响。方法:回顾性分析107例老年女性骨质疏松症合并不稳定型心绞痛患者资料,按用药的不同分为对照组(53例)和观察组(54例)。对照组患者给予钙尔奇D片、阿仑膦酸钠片、硝酸甘油片、酒石酸美托洛尔片、阿托伐他汀钙片、盐酸曲美他嗪片等常规治疗。观察组患者在对照组治疗的基础上给予葛根素注射液4 mL,加入5%葡萄糖注射液500 mL中,静脉滴注,每日1次。两组疗程均为2周。观察两组患者的临床疗效,治疗前后血清炎症因子[超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、可溶性白细胞分化抗原40配体(sCD40L)]水平及不良反应发生情况。结果:观察组患者心绞痛总有效率、骨质疏松症骨痛总有效率均显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组患者hs-CRP、TNF- α 、MMP-9和sCD40L水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者hs-CRP、TNF- α 、MMP-9和sCD40L水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:在常规治疗的基础上,葛根素注射液治疗老年女性骨质疏松症合并不稳定型心绞痛的疗效显著,能显著降低血清炎症因子水平,且安全性较好。

关键词 葛根素注射液;骨质疏松症;不稳定型心绞痛;疗效;安全性;炎症因子

Analysis of the Clinical Observation of Puerarin Injection for Elderly Female Patients with Osteoporosis and Unstable Angina Pectoris

CHEN Ke, YAN Xianliang (Emergency Center, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu Xuzhou 221002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore therapeutic efficacy and safety of Puerarin injection for elderly female patients with osteoporosis and unstable angina pectoris, and its effects on serum inflammatory factors. METHODS: Totally 107 elderly women with osteoporosis and unstable angina were analyzed retrospectively and divided into control group (53 cases) and observation group (54 cases) according to drug use. Control group was given routine treatment as Caltrate D, Alendronate sodium tablet, Glyceryl trinitrate tablet, Metoprolol tartrate tablet, Atorvastatin calcium tablet, Trimetazidine hydrochloride tablet. On the basis of control group, observation group was additionally given Puerarin injection 4 mL added into 5% Glucose injection 500 mL intravenously, once a day. Treatment course of 2 groups lasted for 2 weeks. Therapeutic efficacies of 2 groups were observed as well as the levels of serum inflammatory factors (hs-CRP, TNF- α , MMP-9, sCD40L), and the occurrence of ADR. RESULTS: The total response rates

hearing loss treated with explorative tympanotomy and sealing of the round window membrane[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngo*, 2014, 271(8):2145-2152.

[6] Lim HJ, Kim YT, Choi SJ, et al. Efficacy of 3 different steroid treatments for sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized trial[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 148(1):121-127.

[7] 郝志海, 陈长香, 郭全荣. 社区老年人的生命质量水平[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(14):3981-3984.

[8] 黄成彬, 张会利, 李丽, 等. 巴曲酶、舒血宁联合高压氧治疗突发性耳聋临床疗效分析[J]. *中国保健营养*, 2014, 24(2):1012-1013.

[9] 龙志清. 巴曲酶注射液联合鼓室内注射地塞米松治疗突发性耳聋的效果观察[J]. *中国当代医药*, 2014, 21(12):68-70.

[10] 郭小平, 陈娟, 张劲, 等. 巴曲酶治疗全频型突发性耳聋的疗效分析[J]. *中华全科医学*, 2013, 11(4):532-533.

[11] 徐艳丽, 姜淑花, 张全杰. 鼓室内注射地塞米松辅助治疗难治性突发性耳聋临床疗效评价[J]. *中国卫生产业*, 2013, 10(36):94-95.

[12] 杨宝荣. 山莨菪碱与氧气吸入治疗突发性耳聋的临床分析[J]. *职业与健康*, 2013, 29(8):1023-1024.

(收稿日期:2016-08-05 修回日期:2017-02-24)
(编辑:陈宏)

of angina pectoris and osteoporosis pain in observation group were significantly higher than control group, with statistical significance ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in serum inflammatory factors as hs-CRP, TNF- α , MMP-9, sCD40L between 2 groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of hs-CRP, TNF- α , MMP-9 and sCD40L in 2 groups were significantly lower than before, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). No obvious ADR was found in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: Based on routine treatment, Puerarin injection shows significant therapeutic efficacy for senile female osteoporosis patients with unstable angina and can significantly reduce the levels of serum inflammatory factors with good safety.

KEYWORDS Puerarin injection; Osteoporosis; Unstable angina pectoris; Therapeutic efficacy; Safety; Inflammatory factors

近年来研究显示,骨质疏松症与冠心病存在相似的病理基础,比如雌激素缺乏引起机体炎症因子水平增加,不仅使破骨细胞功能活跃而致骨丢失增加,而且还可增加冠心病患者动脉粥样斑块的不稳定性^[1]。葛根素注射液是从葛根中提取的一种黄酮苷,在冠心病治疗方面具有调节脂质代谢,保护血管内皮,抑制炎症反应,改善冠状动脉循环等作用;在骨质疏松症防治方面,葛根素注射液能提高成骨细胞碱性磷酸酶及骨钙素活性,具有明显的促成骨作用^[2-3]。但关于葛根素注射液对老年女性骨质疏松症合并不稳定型心绞痛患者的疗效及血清炎症因子的影响尚未见报道。为此,在本研究中笔者分析了葛根素注射液治疗老年女性骨质疏松症合并不稳定型心绞痛的疗效和安全性,及对血清炎症因子的影响,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性分析 2015 年 3 月—2016 年 3 月我院收治的 107 例老年女性骨质疏松症合并不稳定型心绞痛患者资料,按用药的不同将所有患者分为对照组(53 例)和观察组(54 例)。对照组患者年龄 60~71 岁,平均年龄(67.0 \pm 5.0)岁;体质量指数(24.5 \pm 5.2)kg/m²;合并原发性高血压 21 例,2 型糖尿病 15 例,高脂血症 13 例。观察组患者年龄 60~72 岁,平均年龄(67.5 \pm 5.5)岁;体质量指数(24.7 \pm 5.4)kg/m²;合并原发性高血压 22 例,2 型糖尿病 16 例,高脂血症 12 例。两组患者年龄、体质量指数、合并症等基本资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①年龄 \geq 60 岁;②不稳定型心绞痛符合美国心脏病学会(ACC)和美国心脏协会(AHA)制定的《2014 年版非 ST 段抬高型急性冠脉综合征(不稳定型心绞痛)患者管理指南》中的相关诊断标准^[4];③骨质疏松症诊断符合双能 X 线吸收测定法检测的骨密度值 \geq 同性别、同种族正常成人骨峰值的 2.5 个标准差^[5]。排除标准:①年龄 $<$ 60 岁;②骨肿瘤、骨软化症者;③6 个月内服用过雌激素等影响骨代谢药物者;④阿尔兹海默症、精神疾病、意识障碍者;⑤甲状腺功能亢进、甲状旁腺功能亢进等内分泌疾病者。

1.3 治疗方法

对照组患者给予钙尔奇 D 片(惠氏制药有限公司,规格:600 mg/片,批准文号:国药准字 H10950029)600 mg,晨起口服,每日 1 次+阿仑膦酸钠片(杭州默沙东制药有限公司,规格:70 mg/片,批准文号:国药准字 J20080073)70 mg,舌下含服,每周 1 次+硝酸甘油片(北京益民药业有限公司,规格:0.5 mg/片,批准文号:国药准字 H11021022)0.5 mg,口服,每日 3 次+酒石酸美托洛尔片(常州四药制药有限公司,规格:25 mg/片,批准文号:国药准字 H32025169)50 mg,口服,每日 3 次+阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,规格:20 mg/片,批准文号:国药准字 H19990258)20 mg,口服,每日 1 次+盐酸曲美他嗪片[施维雅(天津)制药有限公司,规格:20 mg/片,批准文号:国药准字 Z20055465]20 mg,口服,每日 3 次等常规治疗。观察组患者在对照组治疗的基础上给予葛根素注射液(山东华信制药集团股份有限公司,规格:2 mL:100 mg,批准文号:国药准字 H20055928)4 mL,加入 5% 葡萄糖注射液 500 mL 中,静脉滴注,每日 1 次。两组疗程均为 2 周。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后血清炎症因子水平及不良反应发生情况。血清炎症因子包括血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、可溶性白细胞分化抗原 40 配体(sCD40L)。采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定血清 hs-CRP、TNF- α 水平(试剂盒购于上海恒远科技有限公司)、MMP-9、sCD40L 水平(试剂盒购于上海慧颖生物科技有限公司)。

1.5 疗效判定标准

1.5.1 心绞痛疗效判定标准 显效:心绞痛症状消失,心绞痛发作频率较治疗前减少 \geq 80%,心电图恢复正常;有效:心绞痛发作频率较治疗前减少 \geq 50%,无心前区疼痛,心电图有所恢复但仍未正常;无效:未达上述标准^[6]。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 \times 100%。

1.5.2 骨质疏松症骨痛疗效 显效:疼痛程度降低 3 个级;有效:疼痛程度降低 2 个级;缓解:疼痛程度降低 1 个级;无效:疼痛程度无减轻^[7]。总有效率=(显效例数+有效例数+缓解例数)/总例数 \times 100%。1 级:重度疼痛(疼

痛剧烈,无法忍受,需要药物镇痛);2级:中度疼痛(疼痛较严重,但可不加用药物镇痛);3级:轻度疼痛(无需药物镇痛);4级:无明显疼痛。

1.6 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者心绞痛疗效比较

观察组患者心绞痛总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表1。

表1 两组患者心绞痛疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of clinical efficacy of angina pectoris between 2 groups(case)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
对照组	53	22	19	12	77.36
观察组	54	29	21	4	92.59
χ^2					4.88
P					<0.05

2.2 两组患者骨质疏松症骨痛疗效比较

观察组患者骨质疏松症骨痛总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

表2 两组患者骨质疏松症骨痛疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of clinical efficacy of osteoporotic bone pain between 2 groups(case)

组别	n	显效	有效	缓解	无效	总有效率, %
对照组	53	19	15	13	6	88.68
观察组	54	26	22	6	0	100.00
χ^2						4.51
P						<0.05

2.3 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗前,两组患者hs-CRP、TNF- α 、MMP-9和sCD40L水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者hs-CRP、TNF- α 、MMP-9和sCD40L水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of serum inflammatory factors between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时段	hs-CRP, mg/L	TNF- α , ng/L	MMP-9, ng/mL	sCD40L, ng/mL
对照组	53	治疗前	13.20 \pm 3.15	16.38 \pm 4.12	523.30 \pm 45.17	6.94 \pm 1.23
		治疗后	9.65 \pm 1.40*	12.03 \pm 3.14*	413.63 \pm 31.26*	5.12 \pm 0.47*
观察组	54	治疗前	13.24 \pm 3.28	16.42 \pm 4.56	524.50 \pm 48.34	6.92 \pm 1.31
		治疗后	7.27 \pm 1.59**	9.21 \pm 2.02**	350.72 \pm 28.61**	3.23 \pm 0.42**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. control group,** $P < 0.05$

2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

有研究报道,老年女性骨质疏松症与冠心病的发生

关系密切,骨质疏松症是老年女性冠心病的独立预测因子^[8]。分析其机制为:(1)老年女性钙缺乏,甲状腺旁腺素分泌增加,血液游离钙增多并沉积于动脉管壁内膜而导致动脉粥样硬化;(2)老年女性雌激素水平降低,一方面可导致骨代谢紊乱,小肠钙吸收减少而致骨质疏松症;另一方面,正常血脂代谢受到影响,加速动脉硬化进程,导致斑块、血栓形成。因此,寻找对老年女性骨质疏松症合并冠心病均有效的药物已成为防治老年病的重要任务。

葛根为豆科植物野葛的干燥根,含有多种黄酮类成分,主要活性成分为大豆素、大豆苷、葛根素、葛根素-7-木糖苷等^[9]。葛根素提炼于葛根,主要化学成分为黄酮类化合物葛根黄酮,该成分具有植物雌激素样作用,可提高免疫,增强心肌收缩力,保护心肌细胞,降低血压,抗血小板聚集等^[10]。以往研究表明,葛根素注射液能改善老年急性脑梗死患者脑循环,降低血清炎症因子水平^[11-12]。

本研究结果显示,观察组患者心绞痛总有效率、骨质疏松症骨痛总有效率均显著高于对照组,差异均有统计学意义。这提示,在常规治疗的基础上,葛根素注射液可显著提高老年女性骨质疏松症合并不稳定型心绞痛患者的疗效。分析其机制可能为:(1)葛根素为植物雌激素,可促进成骨细胞增殖、分化及成熟,改善骨代谢,增加骨钙含量;(2)葛根素可调节脂代谢,减少脂质过氧化而延缓动脉粥样斑块形成,保护血管内皮,改善动脉血液循环^[9,13]。

炎症因子在骨质疏松症和冠心病的发生中发挥重要作用,是导致骨代谢紊乱和动脉粥样斑块形成的重要因素^[14]。本研究结果显示,治疗后,两组患者hs-CRP、TNF- α 、MMP-9和sCD40L水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。这提示,在常规治疗的基础上,葛根素注射液能显著降低老年女性骨质疏松症合并不稳定型心绞痛患者的血清炎症因子水平。分析原因可能为:(1)葛根素可通过抑制抗原呈递细胞及T细胞增殖分化,抑制炎症反应,降低血清炎症因子水平,抑制斑块浸润的巨噬细胞释放MMP-9,减轻细胞外基质降解,稳定动脉粥样斑块;(2)sCD40L属于TNF超基因家族,血清含量可反映血小板的激活状态,而葛根素注射液可抑制血小板聚集、活化,降低血清sCD40L水平。

安全性方面,两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。这提示,葛根素注射液的安全性较好。

综上所述,在常规治疗的基础上,葛根素注射液治疗老年女性骨质疏松症合并不稳定型心绞痛的疗效显著,能显著降低血清炎症因子水平,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,观察时间较短,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

我院2013—2014年720例使用万古霉素患者临床用药分析

陶娅娜*,曲晓宇,张四喜,李雪松*(吉林大学第一医院药学部,长春 130021)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)12-1647-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.12.19

摘要 目的:为促进万古霉素的临床合理使用提供参考。方法:参照万古霉素药品说明书、《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》和《万古霉素临床应用中国专家共识(2011版)》等,抽取我院2013年1月—2014年12月共720份使用万古霉素的住院患者病历,就其用药情况进行回顾性分析。结果:720例患者中男性(428例)多于女性(292例),以41~65岁患者居多(45.83%);预防用药50例(6.94%),治疗用药670例(93.06%),患者分布于36个科室;720例患者中19例给药剂量 $>2\text{ g/d}$,发生不良反应的有13例(1.81%);670例治疗用药病例中微生物检验样本送检587例(87.61%),且有522例(77.91%)联合使用了其他抗菌药物;549例 ≥ 18 岁的治疗用药病例万古霉素药物利用指数(DUI)=0.96;用药不适宜病例共240例(33.33%),其中溶媒使用不适宜192例(26.67%),用法用量不适宜28例(3.89%),联合用药不适宜20例(2.78%)。结论:我院万古霉素总体应用基本合理,使用科室分布较广,联合用药现象较为普遍,微生物检验样本送检率合格,不存在滥用现象,但其临床使用过程中仍存在某些不适宜情况。应加强万古霉素合理使用的专项点评与培训,进一步规范万古霉素的用药监护,以保障患者的用药安全。

关键词 万古霉素;合理用药;处方点评

Analysis of 720 Patients of Clinical Use of Vancomycin in Our Hospital from 2013 to 2014

TAO Lina, QU Xiaoyu, ZHANG Sixi, LI Xuesong (Dept. of Pharmacy, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China)

- [1] Wu J, Zhang X, Zhang B. Efficacy and safety of puerarin injection in treatment of diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Tradit Chin Med*, 2014, 34(4):401-410.
- [2] 刘兴磊,王恒和,程刚,等.葛根素注射液治疗冠心病心绞痛的疗效及安全性的系统评价[J]. *中国中医急症*, 2016, 25(6):1061-1065.
- [3] 孙玉敏,黄冬冬,程才,等.葛根素对体外培养老年女性骨质疏松症患者成骨细胞碱性磷酸酶及骨钙素的影响[J]. *武警后勤学院学报(医学版)*, 2015, 24(10):775-778.
- [4] Toleva O, Westerhout CM, Senaratne MP, et al. Practice patterns and clinical outcomes among non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTE-ACS) patients presenting to primary and tertiary hospitals: insights from the EARLY glycoprotein II b/III a inhibition in NSTE-ACS (EARLY-ACS) trial[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2014, 84(6):934-942.
- [5] 林添海,刘丰.老年骨质疏松症与冠心病及其危险因素相关性的探讨[J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(5):783-785.
- [6] 陆建洪,张树鑫,陈捷,等.血清炎症因子对冠心病患者的影响与临床治疗研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(20):4645-4646.
- [7] 赵文韬,陈涛,王琦,等.金天格胶囊治疗107例老年性骨质疏松症近期疗效观察[J]. *临床医药实践*, 2009, 2(2):1359-1360.
- [8] 葛保民,高英,赵云兰,等.老年女性患者骨质疏松症与冠心病的相关性研究[J]. *中国骨质疏松症杂志*, 2015, 21(9):1035-1037.
- [9] 杜鹤晓,赵小兰.阿司匹林、盐酸氟桂利嗪联合葛根素葡萄糖注射液治疗椎基底动脉供血不足的临床观察[J]. *中国药房*, 2014, 25(40):3778-3780.
- [10] Luo ZK, Liu Y, Li HM. A clinical efficacy and safety study on coronary heart disease and angina treatment with Puerarin Injection[J]. *Zhong Hua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 2012, 33(6):614-616.
- [11] 程文静,张晓雪,张磊.葛根素联合依达拉奉对急性脑梗死患者炎症因子的影响[J]. *中国中医急症*, 2016, 25(2):245.
- [12] Gao Z, Wei B, Qian C. Puerarin injection for treatment of unstable angina pectoris: a meta-analysis and systematic review[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(9):14577-14594.
- [13] 孔祥辉,邓长金,胡迎富,等.不同类型冠心病患者血清炎症因子的水平对比[J]. *临床和实验医学杂志*, 2012, 11(15):1180.
- [14] 杨德庆,曲红光.葛根素注射液联合氟伐他汀治疗老年不稳定型心绞痛临床效果及其对炎症因子的影响[J]. *中国医学前沿杂志:电子版*, 2015, 7(8):96.

* 主管药师, 硕士。研究方向: 临床药理学。电话: 0431-88782481。E-mail: taolina1982@163.com

通信作者: 主管药师。研究方向: 医院药事管理及临床药理学。电话: 0431-88782481。E-mail: 904123604@qq.com

(收稿日期:2016-06-12 修回日期:2017-02-20)

(编辑:陈宏)