

胰岛素最佳给药法

J. Thomas (澳大利亚, 悉尼大学药理学系教授)

贾丹兵译 张紫洞校

1921年Banting和Best根据激素缺乏的疾病可以通过给予激素来治疗, 例如发现激素缺乏的甲状腺机能减退和肾上腺机能减退, 由于相应激素的发现和已经有效地“治愈”, 他们据此经验发现了胰岛素治疗糖尿病, 据信糖尿病的治疗已经解决。然而治疗糖尿病并不这样简单, 从1921年以来对治疗糖尿病人提供胰岛素曾做出了很大的努力, 以求纠正此病的代谢异常。

为了获得简单的胰岛素治疗糖尿病为什么不是最佳方法的道理, 有必要了解正常体内环境胰岛素是怎样提供的。胰腺中胰岛(Langerhans氏小岛)合成本激素并作为胰岛素原衍生物贮藏在胰腺中。

当血中葡萄糖浓度升高到某个值以上时, 胰岛素原分解而释放出胰岛素, 然后分泌进入肝门静脉血流中, 导致胰岛素直接到达生成葡萄糖的主要器官肝脏。胰腺和肝脏之间有密切的解剖学联系具有另一重要作用。大约50%的胰岛素在肝脏中转移, 那么在其余的循环中就降低胰岛素的血中浓度。另一方面胰岛素是一种合成代谢激素, 可增加多种重要物质如蛋白质、脂肪和碳水化合物的贮藏。在这个过程中肝脏起着一种重要的调节作用。最终肝脏远比周围组织对胰岛素有更高的敏感性。因此, 肝门静脉中胰岛素浓度非常低, 就能从其先质(糖质新生)调节葡萄糖合成, 而葡萄糖的代谢不会引起低血糖。总之胰岛素直接进入肝脏, 这个器官是最能利用胰岛素的。为了适应高葡萄糖血浓度, 反之肝脏约移取一半的胰岛素, 以致身体其它部位不会遭受高血浓度胰岛素的有害

作用。

据此清楚地看到治疗胰岛素缺乏(即糖尿病)并不单纯是使用胰岛素。

因为胰岛素是一种蛋白质, 如果口服给药即受胃肠道消化, 因此这一途径给药是不合理的。它应该注射, 最常用的方法是皮下注入。但这种方法有很多缺点。首先它要定期快速注射而不是据身体需要给药。理想的治疗方法是按照正常分泌的模式给予可变的输注方式。近来对于胰岛素的给药已经开发有许多连续的输注泵, 并证明是有效的。可变速率输注泵的发展, 理论上至少要比传统的注射方式或固定速率输注泵要好的多。然而, 只有时间将告诉我们输注泵的出现是否是有意义的。不过即使有此泵, 胰岛素必须注入皮肤。试图给予腹膜内或静脉注射作为一种正规连续的给药方法也是危险的。胰岛素的许多给药途径包括静脉注射、腹膜内、口服、直肠、皮下和肝门静脉途径都经过归纳研究, 每种方法都有其优缺点。为此对于某一临床应用选择特殊的途径是最适宜的。静脉注射给药, 结果是胰岛素迅速发生作用, 但是这种作用奏效是短暂的, 并且外周的血胰岛素过多; 腹膜内途径可迅速吸收并提供直接的肝脏胰岛素疗法, 但是进入是困难的; 口服给药很方便, 但胰岛素的吸收很缓慢, 同时可使胰岛素降低; 直肠途径给药, 进入很容易, 但人们不易接受; 皮下注射途径有容易进入的优点, 但导致胰岛素的吸收缓慢和变化; 通过肝门静脉可提供直接肝脏胰岛素疗法, 但进入是极其困难的, 同时甚至是很危险的。

最近研究的鼻给药法的途径, 结果发现在血液中迅速达到峰浓度, 能用于控制餐食诱导的高葡萄糖血浓度。正常情况是胰岛素从胰腺中定时释放, 而胰岛素的这种迅速发生作用恰好刺激它。到目前为止只有静脉注射和腹膜内给药, 能够允许胰岛素在进餐时给药, 控制饮食所诱发的高葡萄糖浓度。

这项研究工作产生某些问题是长期鼻给胰岛素是否有效? 它能正确地在肝脏作用以抑制肝葡萄糖生成和增强细胞葡萄糖的摄取? 鼻粘膜对合成代谢激素胰岛素发生不良的长期作用? 流行性感冒或其它疾病对鼻粘

膜影响时, 鼻给胰岛素吸收的变化? 病人用鼻给胰岛素严重的高血糖或低血糖发病率如何? 鼻给胰岛素产生胰岛素分泌过多有害吗?

很明显, 在一种“理想的”胰岛素给药方法开发之前, 需要许多研究。Banting和Best打开了治疗糖尿病的大门, 自从他们发现了胰岛素后, 在65年中已经探明了很多的问题, 以后仍然需要进行更深入的研究。

[AJP《澳大利亚药学期刊》, 67(8): 745~746, 1986年(英文)]

哮喘病人治疗须知

蔡骅章译

张紫洞校

哮喘病是一种慢性可逆性的呼吸道阻塞疾病。它的特点是呼吸短促和哮鸣音。该病发作迅速并多变, 可以从轻度不适到威胁生命以致呼吸停止。哮喘可以侵袭到任何年龄、性别、种族和经济状况, 任何人在任何时间均可发生此病。

据估计每年死于哮喘病者多达4000人。

哮喘的病因

该病有家族性发作倾向, 因此遗传起一定作用。但是引起哮喘病的专有遗传特征还不完全清楚。

虽然众知哮喘发病可能有职业因素, 但是由于此类危险而起病的确切数量并不知道。估计2%病例是由这种职业因素引起的, 如化学药品、天然纤维或酶类。此外, 居住在工业工厂附近的易感人群因呼吸了被散发出或使用的化学产品污染的空气而发生哮喘病。

地理位置(可能反映像空气污染这样一种环境因素)似乎也对哮喘发病起着影响。另外在极度干燥或潮湿气候条件的地区或者

位于常起阵风、冷风的地方, 哮喘病可能加重。

有些人过敏是哮喘的病因。由于过敏所致的本病称为外源性哮喘, 当除了过敏外的其他因素引起的称为内源性哮喘。

发 作

哮喘病的发作通常突然出现, 呼吸费力或受到限制, 并伴有哮鸣。严重发作甚至呼吸停止。

正常情况, 空气由口或鼻吸入, 经支气管进入肺。在肺内支气管分成许多分支气道, 它们的壁衬有平滑肌。在每条呼吸道的终端是一个小空气囊, 肌肉调节气流进入这些气囊。

哮喘发作期间, 围绕呼吸道的肌肉绷紧, 呼吸道内层肿胀, 并充满血细胞。另外, 过多的粘液可能堵塞呼吸道。空气快速通过狭窄的通道一并使粘液颤动—产生典型的哮喘的哮鸣音。

在哮喘发作时, 因为空气滞留在狭窄的呼吸道之后方, 肺也变得过度膨胀。哮喘病