

表 1 苦瓜降糖胶囊对正常大鼠血糖的影响(mmol/L, n= 8)

组别	剂量(g/kg)	血糖下降(%)		
		0d	3d	6d
生理盐水	10ml/kg	6.339±0.572	6.588±0.534	6.536±0.329
盐酸苯乙双胍	0.1	6.166±0.615	3.710±0.377* (43.69)	3.371±0.264* (48.42)
	0.22	6.671±0.728	6.095±0.486(7.48)	5.774±0.610(11.67)
苦瓜降糖胶囊	0.67	6.516±0.844	5.969±0.499(9.40)	5.378±1.160(14.82)
	2.0	6.754±0.612	5.808±0.300(11.84)	5.553±0.457(15.05)

与生理盐水组比较: \*\* P < 0.01

表 2 苦瓜降糖胶囊对四氧嘧啶高血糖大鼠血糖的影响(mmol/L, n= 8)

组别	剂量(g/kg)	造模前	造模后(血糖下降%)		
			造模 48h	给药 4d	给药 8d
正常对照		6.407±0.456	6.184±0.205	6.186±0.469	6.170±0.381
生理盐水	10ml/kg	6.272±0.456	23.37±4.590	22.36±2.466	18.09±1.524
盐酸苯乙双胍	0.1	6.306±0.636	23.37±4.507	16.43±1.162* (26.53%)	11.70±1.325* (35.32%)
	0.22	6.464±0.517	24.40±3.894	22.01±1.700 (1.58%)	18.06±1.693 (0.19%)
苦瓜降糖胶囊	0.67	6.317±0.691	24.54±6.068	21.33±3.303 (4.63%)	17.36±1.411 (4.09%)
	2.0	6.345±0.323	22.40±2.993	18.58±2.211* (16.93)	14.60±1.107* (19.30%)

与生理盐水组比较: \*\* P < 0.01

#### 4 讨论

本实验对通过喷雾干燥自制苦瓜降糖胶囊进行了急性毒性实验, LD<sub>50</sub> > 12.5g·kg<sup>-1</sup>, 表明该制剂是安全的。药理实验表明, 受试样品苦瓜降糖胶囊连续给药 8d 后, 血糖下降 14.60%, 虽然生理盐水组动物随着时间延长, 血糖也逐渐降低, 但苦瓜降糖胶囊组动物血糖下降与生理盐水组比较有非常显著性差异。

我院将该制剂用于临床, 显示出较好的降血糖,

血脂效果, 治疗后, FBG、2hBG、GHB 均有明显下降 (P < 0.01), 有效率分别为 93%, 79% 和 43%, TC、TG 有明显下降 (P < 0.01), HDL-C 有明显上升 (P < 0.01)。苦瓜降血糖调节血脂等功能, 对于开发为新的高效低毒降血糖药物, 有广阔前景。

#### 参考文献:

- [1] 吴万征. 中药苦瓜的降糖作用[J]. 中药材, 1999, 23(10): 527.
- [2] 王勇庆. 苦瓜降血糖作用研究[J]. 湖南中医杂志, 1998, 14(6): 54.

收稿日期: 2001- 11- 17

## 糖尿病的药物治

田维荣<sup>1</sup>, 戴飞龙<sup>2</sup>, 晏马成<sup>3</sup> (1. 第二军医大学长海医院, 上海 200433; 2. 上海新兴医药股份有限公司, 上海 200135; 3. 上海东方医院, 上海 200120)

**摘要** 目的: 探讨糖尿病的适宜治疗药物及其临床治疗效果。方法: 应用文献综述方法, 分析和评价各类降血糖药物的作用和治疗特点。结果和结论: 治疗糖尿病的各类药物有很强的适应证, 应根据病人的病情合理选择药物治疗方案。

**关键词** 糖尿病; 药物治疗; 合理用药

中图分类号: R97

文献标识码: B

文章编号: 1006- 0111(2002) 03- 0137- 04

糖尿病是由体内糖、蛋白质和脂肪代谢紊乱而造成的一种慢性进行性终身疾病, 世界卫生组织负责糖尿病的卫生官员指出, 20 世纪发展中国家糖尿病患者占全世界的 60%, 到 2025 年预计将占 75%, 在我国糖尿病患者约有 2 000~ 3 000 万人。每年新增近 100 万糖尿病患者<sup>[1]</sup>。目前对糖尿病的治疗

尚无治愈或根治的手段, 但随着医学科学的发展, 对糖尿病的控制措施将会进一步完善。随着生物工程技术的进步, 应用基因治疗方法, 从患者自体组织中获取细胞进行基因工程改造, 使其具有分泌胰岛素的功能。有望最终治愈糖尿病。因此, 糖尿病的药物治

问题之一。目前治疗糖尿病的药物主要有刺激胰岛 $\beta$ 细胞分泌胰岛素的药物、改善胰岛素敏感性的药物、影响碳水化合物吸收的药物、胰岛素和中药复合制剂。本文就糖尿病的药物治疗作一综述,以期增进糖尿病药物治疗的效果。

## 1 刺激胰岛 $\beta$ 细胞分泌胰岛素的药物

磺酰脲类药物是国内外应用最广的口服降糖类胰岛促泌剂,主要刺激胰岛 $\beta$ 细胞,使胰岛素释放增加,但不能增加胰岛素的合成,因此,只适用于胰岛细胞功能尚未完全丧失的病人。磺酰脲类降糖药可与胰岛 $\beta$ 细胞膜上的受体结合,促使ATP敏感性钾离子通道关闭,引起细胞膜去极化,结果使电位依赖性的钙离子通道开放,细胞内钙离子浓度升高,引起胰岛素的分泌。除属于第1代磺酰脲药物的甲磺丁脲(D860)仍在临床使用外,基本已被第2代磺脲类药物所取代,第2代磺酰脲类药物降糖作用比第1代作用强,如格列本脲(优降糖)、格列齐特(达美康)、格列吡嗪(美吡达)、格列喹酮(糖适平)、格列波脲(克糖利)等不仅以其更强的降糖作用,而且以各自特殊的优越性而占领市场。格列美脲是第3代新的口服磺酰脲类药物,作用机制与一般磺酰脲类药物相同。

大部分磺酰脲类药物都从肾脏排出,格列本脲和格列齐特有近一半在肝脏中降解,故有肝肾功能不全的糖尿病患者应慎用格列本脲和格列齐特。

磺酰脲类药物适用于胰岛素非依赖型糖尿病患者,在进行了基本疗法(饮食疗法和运动疗法)后,仍不能很好控制的患者。在开始治疗时,要从小剂量开始给药,缓慢增加剂量,尽可能地用有效而小剂量的维持量,并选用作用温和不增加体重及尽可能避免人为的高胰岛素血症,能模拟胰岛素生理性分泌的磺酰脲类药物,在治疗过程中,有低血糖的高危险性原因是剂量过大使用次数过多等<sup>[2]</sup>。因此,不能同时服用2种以上磺酰脲类药物,发现患者体重有增加的趋势时,要减少药物的使用量,在持续高血糖状态下,胰岛 $\beta$ 细胞功能被抑制时,不宜继续使用磺酰脲类药物,应更换其他类降血糖药物。

## 2 改善胰岛素敏感性药物

### 2.1 双胍类药物

目前用于临床的双胍类药物有苯乙双胍(降糖灵)、二甲双胍(格华止)。该类药物的作用机制是促进非胰岛素介导和胰岛素介导的葡萄糖代谢,已证明该类药物可减少肝糖输出,促进外周组织葡萄糖摄取和增加肠道对葡萄糖的利用,从而达到降糖作

用。

苯乙双胍有较强的亲脂性,可与细胞的线粒体膜紧密结合,阻碍其呼吸链的正常运行,易导致乳酸酸中毒。临床上曾发现少数人服用后致盲<sup>[3]</sup>,所以在国外已停止使用。

二甲双胍可提高胰岛素敏感性和减低高胰岛素血症,使肥胖者肝脏葡萄糖的产生减少,因而对于肥胖的糖尿病患者以双胍类药物为首选,二甲双胍并不促进胰岛素的分泌,单独使用不会导致低血糖,不增加体重。由于该药从小肠吸收,在胃肠壁浓度是血浆浓度的10~100倍<sup>[4]</sup>,因而造成口苦,厌食,恶心,呕吐,腹泻,口中金属味,主要不良反应是引起乳酸中毒和皮肤过敏等。

目前市场上主要使用的有二甲双胍(格华止),毒性较苯乙双胍低,并且仅仅降低升高的血糖,对正常范围内的血糖没有影响,因此是一种安全可靠的降糖药,与磺酰脲类药物伍用能增加抗高血糖效果而不增加药物副作用。

### 2.2 噻唑烷二酮类药物

噻唑烷二酮类药物是近年来新开发的胰岛素增敏剂,其增敏作用是:在肝脏,加强葡萄糖转运因子向细胞膜转位,促进糖原合成,抑制糖异生;在脂肪组织,加强葡萄糖的氧化;在肌肉组织,促进胰岛素介导的葡萄糖摄取,能明显减轻胰岛素抵抗;在提供长期持续的血糖控制的同时,减少了微血管和大血管并发症发生的危险性,改善了 $\beta$ -细胞的功能,具有延缓II型糖尿病发展的潜力。对胰岛素抵抗综合症中的脂质代谢异常和高血压也有明显的改善作用,并有抗脂质过氧化作用,该类物质已被逐步引向大规模的临床试验,单独使用不引起低血糖。现上市的有罗格列酮,吡格列酮和瑞格列酮等。此类药物的副作用主要是肝功能损害,要定期监测转氨酶,一旦升高或出现黄疸时应终止治疗<sup>[5]</sup>。

## 3 影响碳水化合物吸收的药物

$\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂是一类影响碳水化合物吸收的药物,其代表药物有阿卡波糖(拜唐平)、米格列醇和伏格列波糖(倍欣)。

阿卡波糖是从放线状菌株分离、精制而成的复合低聚糖。该类药物的降糖作用是通过抑制小肠中的糖苷酶,使双糖转变为单糖的速率减慢,从而减慢葡萄糖在小肠的吸收,降低餐后血糖升高的幅度。该类药物不刺激胰岛素的分泌,在禁食状态下服用本品不会产生血糖下降<sup>[6]</sup>。但与胰岛素和磺酰脲类药物并用时,则有引起低血糖的危险。

伏格列波糖还有抑制肠道淀粉酶的作用,使淀粉分解减少,此类药物对降低空腹血糖无作用,该药最适用于空腹血糖正常而只有餐后血糖升高的糖尿病,从该药的作用机理来看,必须在餐前给药,也可与磺酰脲类或胰岛素并用。多数患者的副作用是出现于消化道,主要有腹胀、腹泻、大便量增多等腹部不适,少数病人服用伏格列波糖后有转氨酶升高,偶有黄疸、口腔炎、味觉异常等。

#### 4 外源性胰岛素

糖尿病患者常因胰岛素分泌进一步减少,口服药物治疗无效,而需补充外源性胰岛素来抑制临床症状,防止并发症,目前临床上应用的胰岛素有两类:一类从牛、猪胰腺提取纯化而得;另一类是用基因工程制备的人胰岛素。胰岛素的生产,按纯度分类,用凝胶滤过色谱法使胰岛素纯化,去掉胰岛素衍生物、胰岛素原及其他大分子杂质而得到更纯净的单峰胰岛素,进一步用离子交换色谱法纯化胰岛素,而制备出更高纯度的单组分胰岛素。按结构分类,除牛和猪胰岛素外,又有与人胰岛素结构完全一致的半合成和基因工程合成的胰岛素,因为牛、猪胰岛素与人胰岛素分别相差 3 个和 1 个氨基酸,故易发生抗体,因此,人胰岛素优于牛、猪胰岛素。按药效时间长短分类,包括短效、中效和长效多种剂型。

为克服胰岛素频繁肌肉注射给药的不便,国内外相继开展了对胰岛素新制剂的研究<sup>[7,8]</sup>,如胰岛素肺部吸入给药,口服和口腔粘膜给药,滴鼻剂和直肠栓剂等。此外,无针注射器,胰岛素笔和胰岛素泵的临床应用也渐趋广泛<sup>[9]</sup>。

#### 5 糖尿病的中西医结合治疗

##### 5.1 单味中药

糖尿病在中医称为消渴病,在历代医籍中有大量治疗消渴病的中药,如泽泻、知母、葛根、西洋参、天花粉和地黄等,中药治疗糖尿病注重整体调整,在改善症状方面明显优于西药,并有着与化学合成药物不可替代的优势。边振考等人根据中药近年来的研究成果和治疗糖尿病的单味中药的药理研究和临床应用进行了验证<sup>[10]</sup>,说明单味中药作为饮食疗法,对于预防和和治疗糖尿病有明显的降血糖和保持血糖稳定作用。也有人用黄连素治疗 II 型糖尿病患者 60 例<sup>[11]</sup>,结果临床症状基本消失,血清胰岛素水平上升,临床总有效率可达 90%。实验证明,黄连素有修复胰岛  $\beta$  细胞的作用<sup>[12]</sup>。

##### 5.2 纯中药制剂

为使患者服用方便,将多种中药制成纯中药制

剂如胰活散冲剂,经过实验研究病理结果已证实其对  $\beta$  细胞的损伤有修复和增加细胞分泌颗粒的作用,起到增强其活性达到降血糖的目的<sup>[13]</sup>。

纯中药制剂,胰岛康主治无严重并发症的 I 型糖尿病,美国 FDA 将其作为免检产品进入美国市场。珍芪降糖胶囊是国际上治疗糖尿病的最新型口服纯中药制剂,主要由人参、黄芪、黄精、珍珠等多种名贵中药精炼而成,主治成人各种类型糖尿病,老年型、幼年稳定型糖尿病、预防糖尿病的并发症。中药三类新药,降糖通脉胶囊,能对高血压、糖尿病并发症进行治疗的新型糖尿病双重治疗药,主要由丹参、鸡血藤、地龙等中药组成,主治糖尿病慢性血管病变,改善糖尿病“三多一少”症状,有一定的效果。治疗糖尿病的中药除传统的功能主治外,还与富含的微量元素有协同和增效作用,如治疗糖尿病的纯中药制剂三消片中的中药含有多种微量元素锌、锰、铬等<sup>[14]</sup>,锌可以通过组氨酸的咪唑环与胰岛素组成复合物,类似长效胰岛素的作用,锌又可以促进胰岛  $\beta$  细胞中的胰岛素与蛋白体键合和释放。补充这些有关的微量元素而有利于机体的生理功能。

##### 5.3 复方中西药制剂

将中药与西药混合制成降糖药的消渴丸和降糖舒,消渴丸是一种研究最早的复方中西药混合类口服降血糖药物,主要成分为北芪,生地,花粉和西药格列苯脲等,主治 II 型糖尿病,因每 10 粒中含有格列苯脲 25mg,故宜餐前半小时服用,关于消渴丸导致低血糖应引起人们的高度重视<sup>[15]</sup>。目前治疗糖尿病的中药品种很多,适应证广泛,治疗效果和安全性都很高,在预防和延缓糖尿病并发症方面起到了一定的作用。

糖尿病的药物治,不仅满足于降低血糖,还要注重对胰岛  $\beta$  细胞功能的保护,切实从根本上扼制随着病程的延长,血糖水平不断上升, $\beta$  细胞功能逐渐衰退的趋势。治疗糖尿病的各类药物有不同的作用模式和作用部位,对药物的选择要考虑各种药物的优越性、疗效和安全性,有助于改善糖尿病的代谢异常和防止并发症。

##### 参考文献:

- [1] 赵晓娟,齐今吾. II 型糖尿病现代诊治要领的新认识与评价[J]. 辽宁实用糖尿病杂志,2000,8(4): 2.
- [2] 成琳. 非胰岛素依赖型糖尿病的药物治[J]. 广东药学,2001,11(1): 10.
- [3] 孙明. 内科治疗学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社,2001: 538.
- [4] 梁小玲. 13 例 II 型糖尿病的治疗观察[J]. 医学文选,1999,18

- (4): 608.
- [5] 芮耀成. 临床药物治疗[M]. 第2版. 北京: 人民军医出版社, 2001: 471.
- [6] 杨世亭. 口服降糖药阿卡波糖[J]. 中国药学杂志, 1998, 23(4): 246.
- [7] 陈西敬, 熊莲洁, 朱家璧. 胰岛素新剂型的研究与开发[J]. 药学进展, 2001, 75(2): 81.
- [8] 李宝红, 陈建海, 赵志玲. 口服胰岛素制剂的研究进展[J]. 解放军药学报, 2001, 17(3): 154.
- [9] 陈凌. 糖尿病的药物治[J]. 山东医药, 1997, 37(12): 37.
- [10] 边振考, 房云霞, 王风琴. 糖尿病的饮食疗法[J]. 时珍国药研究, 1997, 8(6): 553.
- [11] 潘明政, 郭赛珊, 唐代屹. 中西医结合治疗糖尿病的临床研究[J]. 中国医刊, 2001, 36(3): 49.
- [12] 姜静岩, 苗桂玲. 糖尿病的中西疗法[J]. 新兴医药研究, 2001, 11(2): 128.
- [13] 张桂芬, 候婷婷, 卢思森. 胰活散治疗糖尿病 312 例临床观察[J]. 天津中医, 2000, 17(2): 4.
- [14] 张淑玲, 沈进, 张志利, 等. 三消片降亚急性 NOD 小鼠血糖作用的药效学研究[J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 1997, 5(2): 95.
- [15] 陈必勤. 消渴丸致昏迷 1 例报道[J]. 云南中医杂志, 1994, 15(5): 29.

收稿日期: 2001- 12- 02

## 双黄连粉针剂的临床新用途

战克勤<sup>1</sup>, 夏海武<sup>2</sup>(1. 潍坊市人民医院, 潍坊 261041; 2. 潍坊学院, 潍坊 261043)

**摘要** 目的: 介绍双黄连粉针剂的临床新用途。方法: 通过查阅文献, 综合报道该药在临床上的新用途。结果: 双黄连粉针剂可用于病毒性心肌炎、小儿疱疹性咽峡炎、小儿喘息急性发作、小儿腹泻、眼科病、手足口病、气道痰阻证、口腔溃疡、生殖器疱疹、褥疮等疾病。结论: 双黄连粉针剂具有广谱抗菌、抗病毒和免疫调节等作用。

**关键词** 双黄连粉针剂; 新用途; 广谱抗菌

中图分类号: R972

文献标识码: B

文章编号: 1006- 0111(2002)03- 0140- 03

双黄连粉针剂为纯中药制剂, 由黄芩、金银花、连翘经提取精制而成, 具有清热解毒、清宣风热的功效。主要用于病毒、细菌感染的上呼吸道感染、肺炎、扁桃体炎、咽炎等, 近年来在临床的应用愈来愈广泛, 现概述如下。

### 1 治疗病毒性心肌炎

据报道<sup>[1]</sup>, 用双黄连粉针剂治疗小儿病毒性心肌炎 32 例, 常规组 30 例, 常规组用三磷酸腺苷 20~40mg·d<sup>-1</sup>, 辅酶 A 100~200U·d<sup>-1</sup>, 维生素 C 2~3g·d<sup>-1</sup>, 1, 6-二磷酸果糖 5g·d<sup>-1</sup>, iv, 连用 3wk, 双黄连组除上述常规治疗外, 同时加双黄连粉针剂每日 60mg·kg<sup>-1</sup>, iv, 连用 2wk, 结果平均治愈天数: 双黄连组 12.0±6.2d, 常规组 16.0±8.5d, 两组有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。且双黄连组能调节心肌炎患儿 T 淋巴细胞免疫功能异常及免疫调节功能的异常, 表现在 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 下降, CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 上升, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 下降。

### 2 治疗小儿疱疹性咽峡炎<sup>[2]</sup>

小儿疱疹性咽峡炎患者 132 例, 治疗组 87 例, 对照组 45 例, 治疗组用双黄连粉针剂每日 60mg·kg<sup>-1</sup>, 溶于 5% 葡萄糖 100~250ml, iv, qd, 3d 一疗程。对照组用病毒唑每次 5mg·kg<sup>-1</sup>, 加入 5% 葡萄糖 100

~250ml, iv, bid, 3d 一疗程, 结果治疗组治愈 63 例, 好转 21 例, 总有效率 96.5%。对照组治愈 9 例, 好转 20 例, 总有效率 64.6%。两组治愈率具有显著差异。治疗组退热平均 2d, 疱疹消退平均 3.5d, 对照组退热平均 3.5d, 疱疹消退平均 5.5d。

### 3 超声雾化吸入治疗小儿喘息急性发作<sup>[3]</sup>

小儿支气管哮喘、喘息性支气管炎的喘憋急性发作是儿科常见急症。治疗组用双黄连粉针剂 300mg 加生理盐水 10ml, 蒸馏水 10ml, 稀释后超声雾化吸入, 每次 10~15min, 轻型者每小时 1 次, 重型者每小时 2~3 次。对照组用庆大霉素 40 000U 加生理盐水 10ml, 蒸馏水 10ml, 稀释后超声雾化吸入, 其余同治疗组。结果治疗组 80 例, 显效 56 例, 有效 24 例。总有效率 100%。对照组 80 例, 显效 22 例, 有效 32 例, 总有效率 67.5% ( $P < 0.05$ )。

### 4 治疗小儿秋季腹泻

据报道<sup>[4]</sup>, 将双黄连粉针剂每日 60mg·kg<sup>-1</sup> 加 250ml 生理盐水或 5% 葡萄糖盐水, iv, qd, 治疗小儿秋季腹泻, 结果 31 例患儿全部治愈, 平均止泻天数 2.23d, 18 例发热患者 2d 内退热, 腹痛等临床症状消失。另据报道<sup>[5]</sup>, 将秋季腹泻患儿 226 例随机分为 3