

黄芩苷防治糖尿病并发症的作用与临床应用

冯友根, 郭丽敏

(解放军第 117 医院药剂科, 浙江杭州 310013)

[摘要] 对黄芩苷防治糖尿病慢性并发症的药理作用和临床应用研究进展进行综述。黄芩苷具有抑制醛糖还原酶作用, 用于防治糖尿病周围神经病变和糖尿病肾病等慢性并发症, 具有一定的临床应用价值。

[关键词] 黄芩苷; 糖尿病; 并发症; 临床应用

[中图分类号] R286; R587.2

[文献标识码] B

[文章编号] 1004-0781(2004)08-0572-02

黄芩苷 (baicalin Bai) 是从中药材黄芩 (*Scutellaria baicalensis* Georgi) 中提取的一种黄酮类化合物, 具有广泛的药理作用, 临床上主要用于抗菌、消炎和抗感染。近年来, 随着对传统中药新用途的开发不断深入, 发现黄芩苷还具有抗脂质过氧化、拮抗儿茶酚胺和钙离子通道阻滞作用, 对缺血心肌的保护作用和抑制醛糖还原酶 (AR) 防治糖尿病周围神经病变和糖尿病肾病等慢性并发症的作用。笔者综述黄芩苷防治糖尿病慢性并发症的作用和应用。

1 AR 与糖尿病慢性并发症

糖尿病的主要危险是糖尿病慢性并发症的发生, 这些并发症常累及视网膜、神经、肾脏、心脏等, 是糖尿病致死、致残的主要原因。周围神经病变和糖尿病肾病是糖尿病最常见的慢性并发症。防治糖尿病慢性并发症对糖尿病患者的预后具有重要影响。近年来研究表明, 当血糖浓度维持在正常生理水平时, AR 并不被激活, 而在高血糖状况 (如糖尿病患者) 时, 催化葡萄糖转化为 6-磷酸葡萄糖的己糖激酶被饱和, 此时 AR 则被激活, 使多元醇通路 (polyol pathway) 代谢增强, 促使体内的葡萄糖转化成山梨醇。此时山梨醇脱氢酶活力并未呈比例增加, 山梨醇由于极性很强, 不易通过细胞膜, 过多的山梨醇在细胞内聚积, 产生渗透性损伤。因此, 多元醇通路在高血糖条件下的代谢异常活跃是导致糖尿病神经病变和糖尿病肾病发生、发展的重要机制。该通路的关键是限速酶——AR 在高血糖时被激活, 将葡萄糖大量转化为不易透过细胞膜的山梨醇, 引起细胞渗透性损伤。有效地控制血糖是防治糖尿病慢性并发症的基础, 但在控制血糖的基础上, 抑制 AR 活性, 也是预防和治疗糖尿病慢性并发症的措施之一。近年来 AR 抑制药 (ARIs) 的研究成为糖尿病治疗领域研究的新热点。大量动物实验和临床研究表明 ARIs 可以有效地改善糖尿病患者多元醇代谢通路异常, 从而达到预防与延缓糖尿病并发症的发生。实验资料显示, 黄芩苷体内外均可抑制 AR 活性, 其抑制作用与典型的 ARIs 索泊尼尔 (sorbitol)、托瑞斯他 (tolrestat) 相似, 对实验糖尿病动物的多种并发症具有明显的防治效果^[1-3]。

2 黄芩苷对糖尿病周围神经病变的防治作用

刘长山^[4] 在 37 例糖尿病周围神经病变患者中观察了黄芩苷对糖尿病患者 AR 活性抑制作用及对糖尿病周围神经病变的

影响。患者随机分为对照组 (18 例, 常规治疗) 和治疗组 (19 例, 常规治疗 + 黄芩苷), 疗程 4 周, 治疗前后分别测定红细胞 AR, 运动、感觉神经传导速度, 膀胱剩余尿量。上述指标治疗前两组相似, 治疗后治疗组 AR 活性受到抑制, 与对照组比较, 治疗组 AR 活性明显低于对照组; 治疗组运动、感觉神经传导速度的改善明显高于对照组, 膀胱剩余尿量亦显著少于对照组。表明黄芩苷可明显抑制 AR 活性, 改善神经病变的指标, 有助于糖尿病周围神经病变的治疗。董砚虎等^[5] 在 74 例 I 型或 II 型糖尿病患者中, 研究了黄芩苷对 AR 活性的抑制作用及其对糖尿病周围神经病变的防治作用。74 例糖尿病患者随机分为黄芩苷治疗组 (37 例) 和对照组 (37 例), 两组均根据糖尿病类型和病情选择口服降糖药物或胰岛素控制血糖, 治疗组在此基础上加用黄芩苷 3 g · d⁻¹, po, tid, 疗程 6 个月。结果显示, 黄芩苷治疗后患者红细胞 AR 活性显著降低, 每克血红蛋白 (1.29 ± 0.64) 和 (2.42 ± 0.85) U ($P < 0.01$), 对照组治疗 6 个月后 AR 活性较前略有降低, 差异无显著性 ($P > 0.05$)。两组比较, 黄芩苷组 AR 活性明显低于对照组 ($P < 0.01$); 黄芩苷缓解周围神经病变症状总有效率 58.3%, 明显高于对照组 (30.3%) ($P < 0.01$); 治疗后黄芩苷组神经传导速度趋于稳定, 部分项目略有改善, 而对照组则呈恶化趋势, 两组腓总神经, 胫神经传导速度有显著性差异, 分别为 (31.4 ± 6.1) 和 (26.9 ± 5.3) m · s⁻¹ ($P < 0.05$), (31.8 ± 5.2) 和 (26.5 ± 4.8) m · s⁻¹ ($P < 0.05$)。黄芩苷组的腓总神经、胫神经末梢潜伏期明显缩短, 传导速度分别为 (5.00 ± 0.64) 和 (5.60 ± 0.56) m · s⁻¹ ($P < 0.05$)。表明黄芩苷在体内可明显的抑制 AR 活性, 有效地缓解糖尿病周围神经病变的临床症状, 改善其神经传导速度, 从而有助于防止糖尿病周围神经病变的发生和发展。

3 黄芩苷对糖尿病肾病的防治作用

刘长山等^[6] 观察了黄芩苷对糖尿病患者 AR 活性抑制作用及治疗早期糖尿病肾病的疗效。36 例患者随机分为对照组 (18 例, 常规治疗) 和治疗组 (18 例, 常规治疗 + 黄芩苷), 疗程 4 周, 治疗前后分别测定红细胞 AR 活性, 尿清蛋白排泄率 (UAER), 血、尿 β₂-微球蛋白 (β₂-MG)。结果显示, 治疗前两组血糖相似, 治疗后血糖均明显低于治疗前, 两组间差异无显著性。提示黄芩苷对血糖影响不大。治疗前两组糖尿病患者 AR 活性相似, 治疗后治疗组 AR 活性受到抑制, 对照组治疗后 AR 活性亦有轻度下降, 但不及治疗组明显。治疗前两组 UAER, 血、尿 β₂-MG 相似, 治疗后两组 UAER、血 β₂-MG 下降, 而以治

[收稿日期] 2003-06-03 **[修回日期]** 2003-06-24

[作者简介] 冯友根 (1944 -), 男, 浙江诸暨人, 副主任药师, 执业药师, 学士, 从事医院临床药学工作。

疗组更为明显;两组尿 β_2 -MG 亦明显下降,但下降程度差异无显著性。表明黄芩苷可明显抑制 AR 活性,降低 UAER、血 β_2 -MG,有助于早期糖尿病肾病的治疗。刘长山等^[7]还在 35 例糖尿病患者中观察了黄芩苷对早期糖尿病肾脏病变的主要指标—肾小球滤过率(GFR)的影响。患者随机分为对照组(17 例)和治疗组(18 例),对照组治疗措施包括糖尿病教育、饮食控制和应用胰岛素或口服降血糖药物格列喹酮(糖适平),治疗组在上述治疗基础上加黄芩苷每次 600 mg, tid, 疗程均 4 周。结果表明,早期糖尿病肾病患者在应用降血糖药物的基础上加用 4 周黄芩苷治疗后,患者 AR 活性明显下降,而且 GFR 改善程度高于单用降糖药物的对照组,提示黄芩苷对糖尿病早期肾脏病变有一定疗效。董砚虎等^[8]应用黄芩苷治疗糖尿病肾病患者 32 例,服药 6 个月后与对照组比较,结果显示,黄芩苷组外周血红细胞 AR 活性显著降低,其下降值与血糖下降值之间无相关性;治疗结束时对照组尿清蛋白继续增加,黄芩苷治疗组则略减少,两组比较差异有显著性。用药过程中未见明显不良反应及肝肾毒性。表明黄芩苷在体内具有肯定的 AR 活性抑制作用,可减少尿清蛋白,延缓糖尿病肾病的进展。

[参考文献]

- [1] 张家庆,周云平,葛 勇,等.黄芩苷、水飞蓟宾、槲皮素抑制糖尿病模型鼠醛糖还原酶和蛋白非酶糖化作用[J].中华内科杂志,1994,33(3):193.
- [2] 刘长山,陈惠黎,查锡良.4 种药物对醛糖还原酶的抑制作用[J].上海医科大学学报,1997,24(6):433-435.
- [3] 刘长山,董砚虎,逢力男.中药黄芩苷与黄连素对糖尿病鼠醛糖还原酶活性作用的观察[J].中国糖尿病杂志,1996,4(3):163-166.
- [4] 刘长山.黄芩苷对糖尿病患者红细胞醛糖还原酶活性及周围神经传导速度的影响[J].中国神经科学杂志,2002,18(2):555-557.
- [5] 董砚虎,逢力男,王秀军,等.黄芩苷治疗糖尿病周围神经病变的初步观察[J].中国糖尿病杂志,1999,7(6):352-355.
- [6] 刘长山,李 萍.黄芩苷对糖尿病患者红细胞醛糖还原酶活性及早期糖尿病肾病的影响[J].中国老年学杂志,2001,21(5):334-335.
- [7] 刘长山,马丽丽,李 萍,等.黄芩苷对糖尿病患者红细胞醛糖还原酶活性及肾小球滤过率的影响[J].中国中药杂志,2001,26(9):632-633.
- [8] 董砚虎,逢力男,王秀军,等.黄芩苷治疗糖尿病肾病疗效观察[J].山东医药,1998,38(12):7-8.

软包装输液生产应用现状与发展前景

刘明乐,李克荣

(湖北省襄樊市中医院药剂科,441000)

[摘要] 介绍输液软包装在医院中的生产应用现状与发展前景,着重介绍聚氯乙烯(PVC)软包装输液,提出较合理统一的灭菌参数。

[关键词] 软包装输液;聚氯乙烯;生产应用

[中图分类号] TQ460.1 [文献标识码] C

[文章编号] 1004-0781(2004)08-0573-02

20 世纪 80 年代我国制药行业开始研究和生产软包装输液,国外则有 40 多年的历史。聚氯乙烯(PVC)软包装在国内外输液市场应用较广,对其报道亦较多,笔者着重对其生产应用现状及其发展前景作一概述。

1 软包装输液生产工艺及设备方面的合理改进

1.1 生产功能区布局 三楼配液、过滤,二楼灌装、封口,一楼消毒、灯检,如此既能严格分开人流物流,又有利于压力差的产生,便于灌装,各楼层间用管道连接,避免自动线机械运输带来的污染,同时由于软包装输液耐受碰撞的特点,二楼灌装后直接输送到一楼消毒间,省时、省力^[1]。为了节省成本,减少净化区面积,笔者在实际工作中,将制水、配液、过滤、灌装、封口、消毒及灯检按功能区划分均安排在一楼,通过加压泵形成压力差进行灌装,从而大大节约投资成本。

1.2 净化 灌装部位采用空调送新风,经初、中、高效空气净化过滤器滤过,垂直层流净化。这种净化方式较其他方式合理,因

中药师,学士,主要从事新制剂的研究与开发。

人灌注时分置灌装器两旁,水平层流和紊流都不适宜。采用该系统,外源性微粒近乎为零^[2]。

1.3 pH 值控制 据报道生产过程中药液半成品 pH 值与灭菌后的成品 pH 值之间多数品种具有较大的波动,从而提示生产中对药液的半成品 pH 值进行适当调整,否则出现灭菌后的药液 pH 值低于各输液成品规定^[3]。

1.4 滤过 将不锈钢板框滤器作适当改进以增大灌注压力,使原来粗滤和精滤两个分开的步骤改在一组板框内同时完成,且不易漏炭和堵塞。根据不同品种,适当调节滤过速度,缩短生产时间。亦有配置 1 台不锈钢输液泵采用加压滤过,药液通过一组砂芯滤过兼缓冲压力后经 3 层微孔滤膜终端滤过后灌装,具有过滤速度及滤过效率高的优点^[2]。

1.5 药液运输 采用硬塑料管输运,各接头处用优质硅胶管套接;微孔滤器与灌装器之间的距离应尽量缩短,减少管道脱屑影响灯检合格率;在微孔滤器上端安装控制球阀,以随时控制药液流量和压力,以免压力过大冲破滤膜、排气管及安装在灌装器上的橡皮管,造成药液流失^[2]。

[收稿日期] 2003-08-18 [修回日期] 2003-09-15

[作者简介] 刘明乐(1969-),男,湖北谷城人,副主任药师,执业