

ATP 的钾离子通道上的 36 Kda 蛋白特异性结合使钾通道关闭, β 细胞去极化, 钙通道开放, 钙离子内流, 促使胰岛素分泌。本品作用快, 持续时间短, 在肝中代谢, 代谢无降糖作用, 90% 经肠道排泄, 极少约 8% 经肾排泄, 这对于肾功能低下者, 如老年病人比较有利。那格列素属 D-苯丙氨酸衍生物, 是强有力的促胰岛素分泌剂, 可抑制胰岛 β 细胞上 ATP 敏感性钾通道, 从而促使其释放胰岛素, 有效控制餐时血糖, 服用那格列素后 15 分钟就可产生促胰岛素分泌效应, 口服小肠吸收完全, 生物利用率为 72%, 有低至中度的首过效应。

2 增加外周组织摄取和利用葡萄糖的药物

此类药物主要是指双胍类, 包括苯乙双胍和二甲双胍。此类药物的降糖作用不是通过刺激胰岛素的分泌, 而是通过增强周围组织对胰岛素的敏感性, 增加胰岛素介导的葡萄糖利用, 增加非胰岛素依赖的组织对葡萄糖的利用, 抑制肝糖元异生, 抑制肠壁细胞摄取葡萄糖等综合作用, 改善葡萄糖的代谢达到降低血糖的作用。双胍类降糖药口服易吸收, 对胰岛功能正常或已丧失的糖尿病病人均有降低血糖的作用, 双胍类降糖药中由于苯乙双胍消化道不良反应显著, 较易发生乳酸酸中毒, 目前在国内外已停止使用, 在国内也较少使用。二甲双胍不仅能降血脂, 降低血粘度, 改善病人对胰岛素敏感性作用, 而且致乳酸酸中毒的机率减少, 仅为苯乙双胍 1/10, 偶见胃肠道症状^[4], 不会导致病人体重增加, 因而二甲双胍目前作为肥胖型 2 型糖尿病的一线药物。

3 α -糖苷酶抑制剂

目前应用临床的 α -糖苷酶抑制剂有阿卡波糖、优格列波糖、米格列托数种, 其降糖作用机制是抑制小肠型细胞 α -糖苷酶的活性, 从而延缓碳水化合物的消化和吸收, 降低餐后高血糖而达到治疗糖尿病的作用^[5]。

阿卡波糖具有抗高血糖作用, 单独应用时不引起低血糖, 与其他磺酰脲类降糖药, 二甲双胍或胰岛素合用时可引起低血糖, 故需减少上述治疗糖尿病药物的用量。阿卡波糖最主要的不良反应为腹胀、肠鸣音亢进、排气增加, 偶有腹泻, 腹痛少见。为了减少胃肠道症状, 改善病人适应性, 阿卡波糖的起始剂量 25 mg, 每日 2~3 次, 以后逐渐增加至每次 50 mg, 必要时可增至每次 100 mg, 每日 3 次, 每日量不能超过 300 mg, 服药过程

中如腹胀较严重可减少用量, 以后再逐渐增加。优格列波糖主要作用是抑制餐后血糖升高, 成人每次 0.2 mg, 每日 3 次, 餐前服用与阿卡波糖相比, 其用量较小, 不良反应较少。

4 提高靶细胞对胰岛素受体敏感性的药物

噻唑烷二酮类为一类较新的口服抗糖尿病药物, 可增强胰岛素对骨骼肌、肝脏、脂肪组织的作用而直接减轻胰岛素抵抗, 故称为胰岛素增敏剂。此类药物包括曲格列酮、吡格列酮、达格列酮及罗格列酮等, 本类药物主要用于胰岛素抵抗的非胰岛素依赖性糖尿病, 对肥胖型病人效果好, 但临床发现曲格列酮具有严重的肝毒性, 已有使用曲格列酮导致肝坏死的报道, 因此曲格列酮已于 1997 年被英国撤消, FDA 已宣布停止使用。罗格列酮的作用机制尚未单明, 目前认为其主要是通过影响胰岛素受体激酶活性, 胰岛素受体的磷酸化。胰岛素受体数目, 肝脏糖代谢及减少全身与局部组织的脂肪代谢等环节而发挥疗效。研究发现罗格列酮 8 mg/天对降低 2 型糖尿病病人糖化血红蛋白的疗效优于最佳剂量的格列本脲, 可以作为以胰岛素抵抗为主的肥胖 2 型糖尿病的一线药物。罗格列酮的不良反少, 应用较安全, 无低血糖和转氨酶升高的不良反应, 是一类十分有前途的口服降糖药。

总之糖尿病治疗的最终目标不仅是使血糖长期稳定控制正常或接近正常水平, 而且是从根本上纠正代谢紊乱, 防止或延缓各种并发症发生发展, 由于引起糖尿病的因素复杂, 药物治疗的个体差异, 因此在糖尿病的药物中, 根据病人的具体情况选用不同的药物治疗方案, 使药物使用个体化, 达到最佳的治疗效果。

参考文献:

- [1] 袁恒亚, 姜红. 治疗 2 型糖尿病药物的应用进展[J]. 中国医院药学杂志, 2002, 2(12): 752.
- [2] 国家药典委员会. 中国药典[S]. 二部, 北京: 化学工业出版社, 2000. 541.
- [3] 高鑫, 江孙芳, 陈世耀, 等. 国产格列美脲治疗 2 型糖尿病的临床疗效[J]. 中国临床药理学杂志, 2001, 10(3): 137.
- [4] 汤文路, 王永铭, 杜文明, 等. 上海市口服降糖药的 5 年动态分析[J]. 中国医院药学杂志, 2002, 22(8): 493.
- [5] 任耘, 韩迎. 口服降糖药的使用情况分析[J]. 中国医院药学杂志, 2002, 22(9): 547.

收稿日期: 2003-12-01

短篇报道

香丹注射液致过敏反应 1 例

张红

(重庆市渝中区二院, 重庆 400013)

患者, 女, 36 岁。因头痛 1 月, 血压升高半月。近 1 月来无明显诱因出现头昏、头痛, 曾自服“感冒药”治疗, 其头昏、头痛症状无明显缓解, 半月前患者在外院就诊时, 测血压 140/100mmHg, 给予静脉滴注丹参注射液治疗 2 天, 头昏、头痛症状明显减轻。近两天来上述症状复发, 于 2003 年 7 月 20 日到本社区卫生站要求静脉滴注丹参注射液治疗。查体: 脉搏 80 次/

分, 血压 140/102mmHg, 心肺无异常, 肝脾未扪及, 余无特殊。给予香丹注射液(河南龟山生产) 20ml 加入 5% 葡萄糖注射液 250ml 静脉滴注, 约 2 分钟后, 患者出现流涕、呕吐 1 次, 约 20 分钟后又呕吐 1 次, 左上肢皮肤出现一处红色斑块, 约 0.5cm × 0.5cm 大小, 搔痒, 继而右上肢、背部、眼角皮肤也相继出现红色斑丘疹, 但患者未感心悸、气促、出汗, 体温 36.5°C、脉搏 90 次/分、呼吸 20 次/分、血压 146/100mmHg, 口唇无紫绀, 双肺呼吸音清晰, 考虑为香丹注射液过敏, 立即停止香丹注射液静脉滴注, 改用 0.9% 盐水 250ml 静脉滴注并用地塞米松 5mg 肌注, 5 分钟后患者流涕、呕吐症状消失, 皮肤斑块没有继续出现。患者既往无过敏史, 曾在外院静脉滴注过丹参注射液, 考虑是香丹所引起的 I 型变态反应(速发型)。

收稿日期: 2003-10-17