

疾病而影响睡眠的人群的欢迎。

5.2 营养性天然助眠制剂 西方研究人员早在80年代即已发现,某些天然植物性食品可以帮助失眠者入睡,如富含“亚麻酸”的食品即为一典型“安眠食品”。90年代初,美国研究人员在月见草油中分离出纯 α 亚麻酸,将其与植物油(如豆油、橄榄油)中丰富的亚油酸以1:5比例加工成复方口服液给予失眠患者试用,结果令人满意,故亚麻酸有望成为新型天然助眠保健食品新资源。亚麻酸具有助眠作用的发现为我们在天然植物中寻找更多新型天然助眠保健食品提供了广阔的发展前景。

5.3 食欲素受体(OX1/OX2)拮抗剂 进食素(orexin,一种血液多肽)是一种下丘脑激素,它对于维持清醒状态至关重要。一组科学家最近在对进食素的研究方面取得了重大进展,他们发现阻断大脑中的进食素能促进老鼠、狗和人类的睡眠。他们发明了一种药物来阻断大脑中的进食素的受体,结果证明这一药物在啮齿类、狗和人身上均有效。这一新型药物的作用机制和目前流行的各种治疗失眠的药物并不一样,它最大的好处是影响神经相对较少,适用于使用其它安眠类药物效果不佳的患者。但是,这类依靠阻断下丘脑激素受体来实现睡眠的药物有可能会引起大脑的其它问题,例如出现类似嗜睡的症状等,所以还需要足够的研究来证明是否会出现除改善睡眠质量以外的其它不良反应^[5]。

失眠总的治疗目标是:打破失眠的恶性循环,减少引起睡眠障碍的内部和外部因素,纠正觉醒过度。药物治疗失眠的原则有以下6条:①对患者以往催眠药的使用情况进行评估;

②了解他或她对药物治疗失眠的态度;③患者是否有接受药物治疗的适应证;④制定清晰的用药方案;⑤树立真正的“按需”使用非苯二氮草催眠药观念;⑥联合非药物疗法如认知行为疗法甚至短期精神治疗^[6]。

近年来已连续召开2次“国际睡眠障碍论坛”专家会议,就失眠的诊治展开研讨,提出了理想催眠药物的主要特征需具备:快速诱导睡眠,维持时间适当,特殊的药理作用机制,可产生主观睡眠感,对精神运动(指注意力集中和反应能力)无影响,无记忆损害,无失眠反弹,无耐受性(无需逐渐增加剂量),无躯体依赖,无精神依赖,无呼吸抑制作用,可提高失眠者的生活质量,可大量长期使用(>6个月),适合老年患者,适合伴有精神疾病的患者,适合高危人群(有成瘾史的患者),耐受性好等。可以预计,治疗失眠的理想药物将随着进一步研究与开发应用而变成现实。

参考文献

- [1]刘曙晨.镇静催眠药的研究进展[J].国外医学一药学分册,2000,27(4):227.
- [2]陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].第16版.北京:人民卫生出版社,2007,1.
- [3]李华芳,顾牛范.新型非苯二氮草类镇静催眠药扎来普隆[J].中国新药与临床杂志,2000,19(6):495.
- [4]George CF. Pyrazolopyrimidines[J]. Lancet, 2001, 358(92-93):1623.
- [5]Scammell. 科学家找到治疗失眠症的新药物[J]. Nature Medicine 2007, 28.
- [6]Yue-Joe Lee. 唑吡坦治疗失眠研究进展[J]. 中国台湾,台湾大学精神科, CNS Drugs, 2004, 18(1):17.

中药治疗良性前列腺增生症的研究进展

项芬芳(浙江杭州市拱墅区中西医结合医院 杭州 310011)

摘要:良性前列腺增生(BPH)是男性常见疾病,主要以药物治疗为主。本文对近几年来关于中药治疗 BPH 的药理作用、作用靶点等方面的文献进行整理分析归纳,探讨其研究现状,得出结论:中药提取物以及中西药联合成为治疗 BPH 的新方向。

关键词:BPH;中药提取物;中药治疗

中图分类号:R285.6 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-3765(2011)-03-0090-03

良性前列腺增生症(BPH, benign prostatic hyperplasia)是以前列腺中叶增生为实质改变而引起的一组征候群,是中老年男性常见的疾病,发病率随年龄增长而增高,50岁左右发病率为40%,到80岁可达70%~80%^[1]。增生的前列腺挤压尿道,导致一系列排尿障碍症状,这些症状严重影响患者的生活质量,不及时治疗会导致许多严重并发症,甚至会危及患者的生命。目前在临床上采用的治疗方法有手术治疗和药物

治疗,而对于轻、中度增生及腺体较大不宜手术患者,药物治疗由于能避免术后并发症等原因成为主要的治疗方法。

1 目前 BPH 治疗药物的研究现状

常用的治疗药物有 α_2 受体阻滞剂、5- α 还原酶抑制剂、激素类药物及相关酶抑制剂、联合用药、植物提取物和中药的复方制剂。其中 α_2 受体阻滞剂是通过阻滞分布在前列腺和膀胱颈平滑肌表面的 α_2 肾上腺素能受体松弛平滑肌,缓解流出道梗阻的动力性因素。5- α 还原酶抑制剂则通过阻止睾酮转化为双氢睾酮,降低血清及前列腺内的双氢睾酮含量,从而抑制前列腺增生,缩小前列腺体积,代表药物为非那雄胺、爱普列特。国外对于5- α 还原酶抑制剂的研究发现能将1型和2

作者简介:项芬芳,女(1972.5-),毕业于浙江中医药大学。职称:主管中药师。从事药剂工作。联系电话:0571-81320551

型 5 α -还原酶都抑制的 5 α -还原酶抑制剂即双重 5 α -还原酶抑制剂能取得更好的临床效果。激素类药物均以降低雄性激素浓度或产生抗雄性激素作用使前列腺萎缩而达到治疗目的,使得副作用较为明显,如非那雄胺常见的副作用包括勃起功能障碍、射精异常、性欲低下,其他也有出现男性胸部女性化、乳房痛等^[2]。联合药物多为 α_2 受体阻滞剂和 5- α 还原酶抑制剂两类药物联合。吴绍文等进一步研究发现,多沙唑啉和非那雄胺联合用药比单药治疗更能有效降低 BPH 临床进展率^[3]。很多学者对中西医结合的新方向做了研究,如刘树民等运用济生肾气丸和非那雄胺联合对大鼠前列腺增生模型的影响,发现联合药物疗效更显著^[4]。

植物药包括花粉类和植物提取物两大类,可有效缓解 BPH 症状,无明显不良反应,已被临床广泛应用。裸麦花粉、油菜花粉等均已被应用,如舍尼通、前列康等。文献报道了植物提取物对 BPH 的治疗作用,如:补骨脂素、中药方剂 I 号、灵芝醇 B、大豆异黄酮、柏诺特等 5-10。木脂素作为一类具有弱雌激素和抗雄激素特性的重要植物雌激素,可调节体内的激素水平,具有治疗 BPH 的潜在能力。

2 目前西药治疗 BPH 所存在的问题

毒副作用较大是西药治疗 BPH 存在最为严重的问题,大部分的西药从松弛平滑肌或者降低雄激素水平来达到短暂的治疗目的,却无法从根本的病因处下手。 α_2 受体阻滞剂由于其选择性低而导致的治疗程度不高但副作用却很多,头晕、体位性低血压、鼻塞等的发生率约为 30%,且需注意慎重剂量服用。选择性 α_{12} 受体阻滞剂主要作用于前列腺及膀胱等 α_1 受体,对抗体内儿茶酚胺类物质激动 α_1 受体引起的尿道痉挛,改善动力性梗阻所产生的症状。虽然副作用不大,但是却存在着无法阻止疾病进程的缺点。目前常用药物有特拉唑嗪。特异性 5 α 还原酶抑制剂安全性高,毒性小,偶有食欲不振、恶心、头昏、性欲减退等。但缺点在于起效慢,最大疗效在用药半年后才出现,停药后易复发,需长期服用,为西药治疗 BPH 的首选。黄体激素释放激素(LHRH)类似物可与 LHRH 受体高度结合,使 LHRH 受体失去敏感性。卵泡刺激素(FSH)和黄体生成素(LH)生成减少,从而使睾丸间质细胞(leydig)细胞不再产生睾酮,使睾酮浓度 $< 500 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,前列腺发生萎缩,常用有亮丙瑞林等,但副作用明显,阳痿、性欲丧失见于所有接受治疗病人;半数病人面色潮红,乳房女性化等,故已少用。抗雄激素药物直接作用于前列腺,在前列腺内细胞水平阻断双氢睾酮与细胞核内受体结合;此外可抑制 5- α 还原酶活性使睾酮不能转变成双氢睾酮而发挥抗雄激素作用。常用药物为氟他胺,主要用于前列腺癌治疗,现也用于治疗 BPH 的辅助药物。口服吸收佳,肝脏迅速代谢,其中 22 羟基代谢物仍具有抗雄激素活性,代谢物主要经肾脏排泄,本品无阳痿、女性化等不良反应,但价格较贵。芳香化酶类药物可催化睾酮转化为雌二醇(E_2),雄烯二酮转化为雌三醇(E_3)。雌激素可与雄激素起协同作用促进前列腺,且前列腺内有雄激素受体,因此应用芳香化酶抑制剂可阻断外周睾酮转化为 E_2 ,用于 BPH 治疗。现常用药物有睾内酯,但不良反应与黄体激素释放激素相似。

近年来,由于植物药物提取物以及中药复方制剂的研究,西药治标不治本的问题越来越被人们所重视。由于 BPH 的发病机制复杂,药物的研究需要更多的朝着多靶点,综合治疗的需要发展。

3 中药治疗 BPH 的研究现状

近年来,随着研究的深入,更多的植物花粉和提取物被用于 BPH 的治疗,有效的缓解症状,并且具有无明显不良反应的优点,已被广泛应用于 BPH 治疗,用于减轻 BPH 患者 LUTS11。常用有天然花粉提取物的舍尼通,前列康以及固精脂提取物如伯泌松。

中药的复方制剂比植物药的单味提取物更复杂。针对 BPH 的复杂机制,采取多途径多手段的治疗方法,以期达到改善症状、病因治疗尽可能全面的作用。古医书上将良性前列腺增生的典型症状称之为癃闭、淋症。《素问》中便有记载:“闭者小便不通,癃者小便不利”。癃闭有虚实之分,实证多因湿热、气结、瘀血阻碍气化运行;虚证多因中气不足,肾阳亏虚而气化不行。所以在中药治疗 BPH 时医生常结合患者身体状况。病性属本虚标实,以肾气亏虚为本,瘀血、痰浊聚结为标。血瘀则贯穿于 BPH 病程的始终,是其发生、发展的病理基础。BPH 患者存在微循环障碍和血液流变学异常也为瘀血的存在提供了佐证。因此,补肾益气,活血化瘀法是中药复方制剂治疗 BPH 的基本原则^[7]。临床常用中成药有逍遥丸、补中益气丸、桂枝茯苓丸、金匮肾气丸等,根据不同症型选用不同药物。癃闭舒胶囊是纯中药制剂,由补骨脂、山慈菇、海金沙、金钱草、琥珀等天然药物组成。具有温肾化气、利水通淋、活血化瘀、散结止痛等功能,临床研究证明癃闭舒对 BPH 的治疗有效安全,适合长期服用,其还可改善其他化学药物引起的直立性低血压的不良反应^[8]。朱雪琼等在临床应用中发现其与小金丸合用的疗效更佳^[9]。补肾活血方由淫羊藿、赤芍、白芷、桃仁、丹参、泽兰、菟丝子、王不留行等八味中药组成,具有补肾益气、活血祛瘀之功效,对 VEGF、bFGF 等血管新生促进因子的表达有显著抑制作用,通过抑制前列腺组织血管新生进而抑制前列腺增生,取得了较好的疗效^[10]。

由于临床上常用的 α 受体阻滞剂只能减轻症状而无法阻止疾病的发展进程,因此联合 α 受体阻滞剂和中药复方制剂用药比单药治疗更能有效降低 BPH 临床进展率。孙志兴^[11]等评估了中药联合坦索洛新治疗 BPH 下尿路症状的有效性和安全性,得出了疗效满意的结果。另有舍尼通与癃闭舒胶囊联合应用,既可提高疗效,又可减少副作用。舍尼通内含有花粉的水溶性成分 P5 和脂溶性成分 EA10,特异性地阻断睾酮转化为二氢睾酮(DHT),抗前列腺增生。癃闭舒胶囊组方中补骨脂补阳温肾化气;益母草活血化瘀,利尿清热;金钱草、海金沙清热利湿,通淋止痛;琥珀活血化瘀,利尿通淋;山慈姑清热解毒,消肿散结。全方通淋利尿,活血化瘀,减轻前列腺因充血所致的肿大,消肿散结可使增生之前列腺缩小、软化,从而减轻尿道受压及由此而引起的膀胱平滑肌痉挛^[12]。总的来说,联合用药的治疗效果相比单药使用更为显著。

近年来,随着我国人口老龄化问题日益突出,BPH 的发病率呈逐年上升趋势,该病的诊治受到了越来越多的重视。

目前已有不少药物治疗良性前列腺增生取得了不错的疗效,但它们都有各自的局限性和多种副作用。因此有必要去研究治疗效果更好更安全的药物,以目前的形式和相关的研究进展来看,治疗良性前列腺增生症的植物提取物将具有广阔的开发前景。

参考文献

- [1] 林咏梅,陆瑛. 良性前列腺增生中西药治疗进展[J]. 云南中医杂志,2007,28(4):48-50.
- [2] 魏强,李涛. 良性前列腺增生的药物治疗[J]. 中华老年医学杂志,2006,25(7):557-559.
- [3] 吴绍文,唐云峰,李强. 非那雄胺与多沙唑嗪联用对鼠前列腺增生模型的影响[J]. 河北医学,2006,12(6):507-509.
- [4] 刘树民,刘永林,张晖. 济生肾气丸和非那雄胺联合应用对大鼠前列腺增生模型的影响[J]. 中国实用医药,2008,24(3):83-84.
- [5] 魏强. 良性前列腺增生症的治疗[J]. 临床药物治疗杂志,2007,5

- (2):18-22.
- [6] 张琳,冯年平,吴春兰. 中西药物治疗良性前列腺增生的比较[J]. 中国中医药信息杂志,2003,10:3-5.
- [7] 杨欣,丁彩飞,倪卫东,颜志中. 癃舒通治疗良性前列腺增生症的临床研究[J]. 江西中医药,2009,5(40):307-28-29.
- [8] 王宏志. 癃闭舒胶囊治疗良性前列腺增生疗效观察[J]. 中华男科学杂志,2005,11:873-879.
- [9] 朱雪琼,朱建龙. 癃闭舒合金小丸治疗前列腺增生 32 例[J]. 江西中医药,2008,4(39):304-4.
- [10] 徐斌. 补肾活血方对 BPH 大鼠前列腺组织中 VEGF、bFGF 表达的影响[J]. 四川中医,2009,27(1):15-16.
- [11] 孙志兴,倪良玉,黄健. 中药联合坦索罗新治疗良性前列腺增生下尿路症状疗效观察[J]. 山东中医杂志,2009,1(28):22-23.
- [12] 罗建国. 舍尼通联用癃闭舒胶囊治疗良性前列腺增生[J]. 浙江中西医结合杂志,2009,2(19):105-105.

诺和锐在胰岛素泵中的应用临床观察

朱红亮(浙江桐乡市第二人民医院苏 桐乡 414511)

摘要:目的 探讨糖尿病的治疗方法,为改进治疗提供理论支持。方法 选取我院诊治的糖尿病患者 100 例,分为观察组和对照组,观察组(50 例)使用胰岛素泵注射诺和锐治疗,对照组(50 例)应用胰岛素泵注射诺和灵 R 治疗,观察 2 周比较疗效。结果 观察组与对照组均能较好地控制血糖,但观察组对餐后血糖的控制明显优于对照组,观察组低血糖发生率明显低于对照组。结论 糖尿病患者应用胰岛素泵注射诺和锐,使用更方便,疗效明显,适合临床推广应用。

关键词:糖尿病;胰岛素泵;诺和锐;诺和灵;治疗

中图分类号:R969.4 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-3765(2011)-03-0092-02

胰岛素注射是治疗糖尿病的主要方式之一,我国近年来开始应用胰岛素泵输注胰岛素来控制血糖。胰岛素类似物诺和锐(门冬胰岛素)是新一代超短效人胰岛素类似物,作用时间短、起效快、结晶少,比普通胰岛素更适合用于胰岛素泵。我院采用胰岛素类似物诺和锐与胰岛素泵联用用于治疗不稳定型糖尿病,取得较为满意的疗效。本文关注胰岛素泵分别输注诺和锐与诺和灵 R 对糖尿病患者的疗效,旨在为临床合理治疗糖尿病提供理论支持。

1 资料和方法

1.1 临床资料 本组所选病例均来源于我院 2007 年 12 月至 2009 年 12 月内分泌科诊治的 1 型糖尿病和血糖控制较差的 2 型糖尿病患者,随机分为两组,共观察 100 例,其中男 61 例,女 39 例,年龄为 36~73 岁,平均 50.9 岁。患者均符合 1999 年世界卫生组织(WHO)诊断标准,排除标准:严重肾功能损害(肌酐 $>2000\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)、急性并发症(酮症酸中毒、高渗性昏迷)、严重心血管系统疾病及应用糖皮质激素病史

者。

1.2 方法

1.2.1 分组方法:患者在入院时依随机原则分为观察组与对照组,观察组共 50 例,应用胰岛素泵输注诺和锐治疗;对照组共 50 例,应用胰岛素泵输注诺和灵 R 治疗。

1.2.2 实验方法:选用丹麦诺和德公司生产的诺和锐和诺和灵 R,血糖测定采用美国雅培血糖仪,胰岛素泵选用韩国丹纳胰岛素泵。患者脐旁 6~8cm 外皮下埋置针头,连接后持续泵入诺和锐或诺和灵 R 作为基础率,使用诺和锐的患者餐前即刻追加大剂量胰岛素,使用诺和灵 R 的患者餐前 30min 追加大剂量胰岛素。胰岛素用量按用泵前的 80% 或 $0.5\sim 1\text{U}\cdot\text{kg}^{-1}$ 计算出全天用量,全天用量的 50% 作为餐前大剂量,其余 50% 做为基础用量,按丹纳胰岛素泵公司提供的剂量分配表格,每小时分配共 24 个时段^[1]。

以小于 $3.1\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 为低血糖。所有患者带泵期间检测空腹、三餐后 2h 及晚 22 时血糖。

1.2.3 疗效评价:理想控制:空腹血糖 $4.4\sim 6.1\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,餐后 2h 血糖 $4.4\sim 7.8\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$;一般控制:空腹血糖 $\leq 7.8\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,餐后 2h 血糖 $\leq 10.0\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$;较差控制:空腹血糖 $>7.8\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,餐后 2h 血糖 $>10.0\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$;达到

作者简介:朱红亮,男(1969.9-),大学本科。主治医师,主要从事临床内科内分泌专业。