

萄糖对氨苄青霉素催化分解有关。建议以生理盐水作青霉素类的常规溶媒。对于需禁盐的病例,可选用低浓度葡萄糖液,并在尽可能短的时间内输入,以缩短葡萄糖和药物的作用时间。调查中有 2 例静滴红霉素选用葡萄糖液作溶媒,也可使红霉素效价降低,研究资料表明,红霉素的最佳 pH 值为 7.8,其在输液中的稳定性随 pH 的改变而变化,当  $\text{pH} < 5.5$  时其效价显著下降,当  $\text{pH} < 4.0$  时,室温放置 3h,效价可降低 15~30%,甚至可达 58%,但药液外观无任何变化<sup>[6]</sup>。所以在需要输注红霉素时,可先用少量注射用水将红霉素溶解,后加入适量生理盐水中静滴。需禁盐时,可用适量的碳酸氢钠将 5% 葡萄糖注射液 pH 调至 6.0 以上输入为宜。

(二)用药次数不妥。青霉素、氨苄青霉素为繁殖期杀菌药,其静脉输注的原则是适

量,速给,分次冲击。因此,应在短时间内达到较高的血液浓度,静脉输液可将青霉素溶于 100ml 液体中,30min 滴完,1d 总剂量分 2~4 次给药。据调查应用青霉素和氨苄青霉素治疗的 57 例病例中有近一半为每天一次静滴,这样势必影响疗效。

#### 参考文献

- [1]WHO, The Selection of essential drugs WHO technice report series 1997:615
- [2]Ghodse AH, et al. Th use of adrug utilization index to monitor psychotropic drug use in hospital, The International Journal of Social of Psychiatry 1987;(32):21~9
- [3]陈新谦等,新编药理学,第 13 版.北京人民出版社.1992:54~5
- [4]中山医院,药理学(第一版)第 367 页.人民卫生出版社.北京 1979
- [5]卞如廉,王虎根,现代实用药理学,1987;4(5):29
- [6]西北药理学杂志,1993;8(2):83 页
- [7]北京军区医院药学报,8 届药理学学术会议论文集 P55

## 生长激素临床应用进展

周建设 史荣组\*

(浙江萧山市第一人民医院药剂科 萧山 311200)

生长激素(r-human growth hormone, r-hGH)为脑垂体分泌的含有 191 个氨基酸的多肽链,r-hGH 对周围组织的作用通过肝的生长介素(somatomedian-C),又称胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor-1, IGF-1)所介导。随人们对生长激素作用的进一步认识,其在临床的应用愈加广泛,并收到了较好的临床疗效。

### 一、生长激素对人体衰老的影响

人体衰老与脑垂体的向性活动减低有关,因此对 IGF-1 血清水平较低的患者注射生长激素提高其 IGF-1 后,具有较好的延迟正常衰老的效果及安全性。

牟善初等对 12 名男性健康老年进行生长激素延迟正常衰老作用的临床研究,采用皮下注射生长激素的方法,对其血常规、红细胞压积凝血酶原时间、部分凝血酶原时间、纤维蛋白原;尿 pH、尿糖、酮体、尿蛋白;血  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Cl}^-$  及  $\text{P}^{2+}$ ;胆固醇、甘油三酯;血糖、肌酐、尿酸、总蛋白、白蛋白、碱性磷酸酶、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、总胆红素、甲胎蛋白;T3、T4、TSH、胰岛素及 IGF-1 进行测试,同时进行皮褶、体脂、骨密度测量。

结果表明,通过提高 GH-IGF-1 轴的分泌水平,可促进合成代谢的进行,减少脂肪的产生,防止饥饿时出现低血糖,促使脂肪组织重新分布,并对老年肌肉块缩减、骨密度降

\* 桂林 20 分部卫生处 541001

低, 体能衰退有明显改善。

生长激素对骨合成代谢有明显效应, 据 Rudman 报道, 临床使用生长激素后, 采用 DEXA 测定股骨颈, Ward 三角、粗隆及 L<sub>2-4</sub> 的骨密度, 经前后对比分析, L<sub>2-4</sub> 骨密度增加 1.6%, 股骨近端骨密度未见增加。

经临床使用生长激素后观察发现, 所有使用者在注射后食欲均普遍增强, 自觉精神状态亦明显改善, 且未出现不良反应。因此, 生长激素是一个具有较大潜力的抗衰老药物。

## 二、生长激素在体外受精超排卵周期中的作用

在体外受精胚胎移植(IVF-ET)超排卵周期中, 有部分不育妇女的卵巢对促性腺激素(Gn)刺激反应差, 影响 IVF-ET 的成功率。最近的资料显示, 除 Gn 外生长激素也可直接或通过胰岛素样生长因子间接调节卵泡的生长和发育。

### (一) 生长激素对卵巢反应性及卵泡招募的影响

随着对生殖生理各环节研究的深入, 人们已认识到 Gn 并非卵巢功能唯一的调节因素, 生长激素及各种肽生长因子对卵泡发育也具有重要意义。Homburg 等报道, 联合应用生长激素和促性腺激素, 可增强 Gn 对抗不育妇女的卵巢反应性, 显著减少诱发排卵所需激素的总剂量, 每日有效剂量及用药时间。McNashe 等证实, 生长激素水平低下的不育妇女对外源性 Gn 治疗不敏感, 可以是垂体机能减退的一个组成部分。因此, 在下丘脑-垂体功能障碍及卵巢对 Gn 不敏感的不育妇女可能有相对性生长激素缺乏或受刺激后生长激素的分泌能力异常, 加用生长激素后可明显增强卵巢反应性。

### (二) 生长激素对卵母细胞胚胎质量及妊娠率的影响

有关生长激素和 IGF-1 对卵母细胞质量的影响尚不清楚, 推测由于 IGF-1 促进

基础卵泡刺激素诱导的黄体生长素受体形成而使颗粒细胞对绒毛膜促性腺激素反应性增强, 刺激卵母细胞恢复减数分裂而最后成熟。有学者认为, 一些卵巢对 Gn 刺激反应不良者其卵巢内生长因子及其调节可能有异常, 加用生长激素后可纠正这种异常而促进卵母细胞成熟。最近有报道, 在增殖晚期子宫内膜及蜕膜中有 IGF-1 及其结合蛋白基因的表达, 提示 IGF-1 对胚胎种植过程亦有影响。体外实验提示 GH 与 hCG 有协同作用, 增加人类黄体细胞产生黄体酮, 有助于维持黄体分泌活性。因此, 推测妊娠率的提高也可能与 GH 直接或通过 IGF-1 间接改善内膜对胚胎的可接受性有关。

### (三) 外源性生长激素的有效剂量

关于外源性生长激素用于诱发排卵的有效剂量仍在探讨之中, Homburg 等在初期研究中使用大剂量生长激素, 即总剂量每周期 144IU, 相当于侏儒症患者替代治疗剂量的 6 倍, 显然这种剂量是药理性的, 随后他使用小得多的剂量进行治疗也可获得类似效果, 并认为卵巢对外源性生长激素刺激敏感性是一种生理替代机理, 生长激素在生殖过程中起允许作用(permissive role)。Burger 等对卵巢对抗 Gn 的不育妇女使用三种不同的生长激素剂量(每周期 28、84、120IU), 发现在减少诱发排卵所需 Gn 用量方面效果相似, 提示小剂量生长激素在增强卵巢反应性方面有效。Blumenfeld 等使用生长激素每周期 16IU 治疗 1 例低 Gn 垂体性闭经患者, 显著减少了促性腺激素用量并获得妊娠。本研究采用的生长激素剂量更小(每日 2IU), 隔天肌注共 6 次, 总剂量每周期 12IU, 结果血清 IGF-1 水平有显明升高, 并显著改善受精率, 增加了可移植胚胎数及妊娠率, 说明小剂量生长激素的使用仍然是有效的, 降低了治疗成本, 避免了大剂量生长激素给药可能发生的副作用(如高血压、关节痛、内脏增长、高血糖及免疫反应等异常)。(下转第 150 页)

松脆,其饮片在运输或翻动过程中极易破碎,应注意这个问题。

## 五、中药饮片的炮制规格

### (一)切制规格

《规范》根据各种中药的综合特性,在“成品性状”中规定了饮片的规格,切制品按大小厚薄分为极薄片、薄片、厚片、短段、段、块、丝等7种规格。但在实际中,常常可以看到,要求薄片的却比厚片还厚,要求厚片的几乎成了段。例如姜半夏、法半夏要求薄片,但有的根本没有切制;延胡索、香附要求薄片或粗粒,而仅仅切一刀、二刀、往往超过2mm;党参要求厚片而成了短段;麦冬要求压扁或轧扁而未进行加工;磁石、赭石、龙骨、龙齿要求粗粉而仅砸碎。有的产地加工饮片不符合饮片规格而未进行改刀,如鸡血藤、虎杖、葛根、苦参之类;有的片型不合理,如茯苓要求厚片或块。实际上这样规格的茯苓很难煎透。

### (二)炮炙规格

明·陈嘉谟在《本草蒙荃》中指出:“凡药贵在中,不及则功效难求,太过则气味反失”。但是,恰恰存在着“太过”和“不及”的情况。如制黄精,制首乌,蒸制不到位。制黄精外观不呈棕黑色,而呈棕黄色,口尝有麻味;制首乌外表虽棕褐,内部却呈淡棕色,没有达到表里一致。胆南星外观为淡棕色,而不是棕褐色或棕黑色,原因呈炮炙中因胆汁用量不足;杜仲仅略炒,折断时橡胶丝仍不易拉断,荆芥炭、蒲黄炭灰化严重。还有的如炒白芍、炒山药颜色不匀,呈褐色,而不是黄色,显

然是没有加入麸皮同炒。醋香附、醋玄胡加醋后没有炒干;稻芽的出芽率达不到85%;王不留行的爆花率达不到80%等等。

## 六、其它有关问题

### (一)“道地药材”

“道地药材”是指产于传统的原产地,其药材货真质优,是控制药材的综合判别标准。形成“道地药材”的原因是自然条件和药物资源、农艺(选种、栽培、加工技术)、医术(中医药理论)三者的结合。与“道地药材”相对应而言的是“劣质药材”。与本文的质量问题探讨是两回事,故不赘述。

### (二)品种问题

有关报道<sup>[1-3]</sup>,对南、北板蓝根进行药材显微特征鉴别和氨基酸含量测定比较。认为总氨基酸和精氨酸可能是北板蓝根的有效成分;南、北板蓝根的作用机理不一样。在比较了国内最常见的两种水蛭品种(宽体金钱蛭、日本医蛭)的不同提取工艺处理后的抗凝血酶活性,发现非高温处理(滑石粉拌炒)的日本医蛭抗凝血酶活性明显强于宽体金钱蛭。以总灰分、脂肪油、氨基酸为指标,运用主成分分析法对土鳖虫的质量进行评价,金边土鳖与地鳖的质量相同或相近,而冀地鳖则较次。对这些中药饮片的有效成分、药理作用等方面作深入的研究,将有助于中药饮片质量的改善和提高。

### 参考文献

- [1]雀熙等. 中药材, 1992;15(5):17
- [2]刘文伟等. 中药材, 1993;16(6):33
- [3]刘仁权等. 中国中药杂志, 1993;19(8):453

(上接第144页)

然而,生长激素的最低有效剂量还有待进一步确定。

### 参考文献

- [1] Lamberts SWJ, Valk NK, Arjen B, et al. The use of growth hormone in adults; a changing scene, Clin Endocrinol, 1992, 37:111~5
- [2] Rudman D, Fellev AG, Nagraj HS, et al. Effects of human

groth hormone in men tver 60 years old. N Engl Jmed, 1990, 323:1-6

- [3] Burger HG, Kovacs GT, Polson DM, et al. Ovarian sensitization to gonadotropin by human growth hormone Clin Endocrinol, 1991, 35:119
- [4] Homburg R, Eshel A, Abdalla HI. Growth hormone facilitates ovulation induction by gonadotropins Clin Endocrinol, 1988, 29:113