

## 高血糖与磺脲类药物的吸收

瞿发林译 张紫洞校

由口服或静注葡萄糖导致的高血糖已证明了减慢胃蠕动和排空,从而延迟食品和药物的吸收而影响疗效。本文通过测定不同血糖水平的12例健康年轻受试者的吡磺环己脲血浓度来验证上述假设。

**受试者与方法:** 12名健康年轻的志愿者,男8名,女4名,平均年龄 $28 \pm 5$ 岁,体重为理想体重的 $102\% \pm 15\%$ 。实验过程全部受试者给予正常的维持体重的饮食。

受试者随机参加五组实验,整夜禁食10~12h,早晨8:00开始实验。早晨实验时用一根导管插入肘前部静脉输注葡萄糖;另一根导管逆行插入腕部静脉,然后将手置于70°C的箱子,以确保静脉血转变为动脉血。抽取供测基础血糖和血中吡磺环己脲的三个血样本后,给予一片5mg的吡磺环己脲,之后在150分钟实验期间每隔5分钟抽取供测血糖的样本及每隔15分钟抽取供测吡磺环己脲的血样本。血糖浓度在Beckman葡萄糖分析仪II采用葡萄糖氧化酶方法测定;吡磺环己脲血浆浓度采取用高效液相色谱法测定。当血糖浓度开始降低时(服用吡磺环己脲后 $35 \pm 5$ 分钟),开始注射20%葡萄糖。在正常血糖研究中,调整葡萄糖输液量使血糖浓度维持在基础血糖浓度(约为 $4.7\text{mmol/L}$ )经120分钟在四组高血糖研究中,血糖浓度迅速提高并相应维持在大约5.8、7.5、11.4及 $21.1\text{mmol/L}$ 。

**结果:** 五组实验中,服用吡磺环己脲之

前平均血糖浓度几乎相同( $4.7\text{mmol/L} \pm 0.1$ )。各组高血糖研究中,60分钟和120分钟时(血糖开始降低时计时为0)吡磺环己脲的平均血浓度值依次为 $224 \pm 33$ 和 $232 \pm 19\text{ng/ml}$ ( $4.7\text{mmol/L}$ ), $232 \pm 39$ 和 $214 \pm 28\text{ng/ml}$ ( $5.8\text{mmol/L}$ ) $167 \pm 43$ 和 $164 \pm 29\text{ng/ml}$ ( $7.5\text{mmol/L}$ ) $102 \pm 44$ 和 $96 \pm 39\text{ng/ml}$ ( $11.4\text{mmol/L}$ ), $97 \pm 26$ 和 $92 \pm 26\text{ng/ml}$ ( $21.1\text{mmol/L}$ )。与正常血糖浓度相比,两组最高血糖浓度的吡磺环己脲血浓度降低50%( $P < 0.01$ ),说明高血糖延缓磺脲类药物的吸收。

**讨论** 吡磺环己脲为弱酸性、亲脂性的药物,其吸收快且完全,达峰浓度为1~2h。生物利用度高,肝脏代谢慢,无首过效应。90%以上药物存于血浆中,不经肾脏排泄,可完全代谢为无活性的极性代谢物。因此,根据其吸收速率,在服药后的前2h测定其血浓度。高血糖是一种人体胃肠蠕动的重要调节剂。本文研究发现,当血糖浓度高于8~ $10\text{mmol/L}$ 时则胃肠蠕动以及吡磺环己脲的吸收均延迟。

高血糖减慢胃蠕动和排空的机理不明,可能是高血糖增加健康人的生长抑素(Somatostatin)的分泌,而生长抑素已知可减慢胃排空,降低motilin的浓度,并可使内脏的血流量减慢30%。

[The Lancet《柳叶刀》,(7): 129~130, 1989(英文)]