

# $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂的来源、筛选模型及临床研究进展

王凯\*(山东省千佛山医院儿科, 济南 250000)

中图分类号 R914.4;R966 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)41-3919-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.41.27

**摘要** 目的:综述 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂的来源、筛选模型及临床应用研究进展,为研发高效、安全的 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂提供参考。方法:以“ $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂”“筛选模型”“临床应用”等组合作为关键词,检索PubMed、美国化学文摘(CA)、中国期刊全文数据库等数据库中有关 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂的来源、筛选模型及临床应用的研究进展。结果与结论:共收集到90余篇相关文献,有效文献34篇。 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂来源主要包括通过化学方法合成、从天然植物中提取与从海洋生物中分离以及从微生物与其次级代谢产物中提取得到;其筛选模型主要有高血糖动物筛选模型、酶抑制剂模型、人克隆结肠腺癌(Caco-2)细胞筛选模型及计算机辅助药物筛选模型等;临床主要应用于糖尿病、溶酶体贮存病的治疗以及肝炎、艾滋病等病毒性感染疾病的治疗。其未来的研究应着重于从天然植物与微生物中提取物活性物质进行分离纯化,并在充分研究其构效关系的基础上,运用化学方法对活性基团结构进行分子修饰,以期获得抑制活性更强的 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂。

**关键词**  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂;来源;筛选模型;临床应用

$\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂是20世纪80年代出现的一类新型化合物,通过抑制 $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性,延缓总体碳水化合物的消化时间,从而降低餐后高血糖,防治糖尿病并减少糖尿病并发症,被认为是控制2型糖尿病的理想途径<sup>[1]</sup>。 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂不仅对一些糖代谢紊乱性疾病如糖尿病等有临床应用价值,而且可作为艾滋病病毒、溶酶体贮存病等的潜在治疗药物<sup>[2]</sup>。因此, $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂成为近年来药物研发的热点。本文以“ $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂”“筛选模型”“临床应用”等组合作为关键词,检索PubMed、美国化学文摘(CA)、中国期刊全文数据库等数据库中1982—2014年有关 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂的来源、筛选模型及临床应用的文献,结果共得到90余篇相关文献,最终纳入34篇符合标准的文献。笔者总结了该类化合物的来源分类、筛选模型及临床应用,为高效、安全的 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂的研发奠定基础。

## 1 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂的分类

$\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂按照来源主要可分为3类:化学方法合成、天然产物来源以及从微生物的代谢产物中得到。

### 1.1 化学方法合成

由于原料稀少, $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂进入到工业化生产阶段较为缓慢。现阶段通过化学方法合成了多种抑制剂,如阿卡波糖、伏格列波糖和米格列醇。单独化学合成难度较大,现在均是通过微生物发酵液产生其前体物质,然后在此基础上进行化学或生物合成得到的。运用该方法得到的 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂具有活性高、安全可靠、便于临床应用等多种优势。

Babu TH等<sup>[3]</sup>从印度药用植物 *Oroxylum indicum* 中提取出了木蝴蝶素A、黄萜苷元和5,7-二羟黄酮,然后利用曼尼希反应对木蝴蝶素A的8位进行改造,得到了一系列 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制类化合物La-li,其抑制活性均高于木蝴蝶素A。Ajish KR等<sup>[4]</sup>以具有区域选择性的钯为催化剂,进行脱羧偶联反应合成花姜酮衍生物,并经过初步体外试验发现该类化合物具有强效的 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性。Shing TK等<sup>[5]</sup>通过关键的偶联反应合成了化合物Pseudo acarviosin,经活性测试结果显示其

抑制肠道黏膜蔗糖酶和葡糖淀粉酶的半数抑制浓度(IC<sub>50</sub>)值分别为0.39、0.12  $\mu$ mol/L,均强于阳性药阿卡波糖。

此外,某些合成肽类物质也具有抑制葡萄糖苷酶的作用。Li JD等<sup>[6]</sup>曾尝试以黑曲霉的葡萄糖淀粉酶为靶分子,从噬菌体多肽文库中筛选并合成了十肽化合物GB1,结果显示该肽类化合物可特异性地抑制黑曲霉的葡萄糖淀粉酶,还可抑制大鼠小肠的 $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性。

### 1.2 天然产物来源

天然植物是 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂的主要来源,Phuwapraisirisan P等<sup>[7]</sup>从木橘叶中发现了肉桂酰苯乙胺类化合物,其中Aegelinosides A抑制 $\alpha$ -葡萄糖苷酶的IC<sub>50</sub>值为35.8 mmol/L,可作为治疗糖尿病的潜在药物。Jong-Anurakkun N等<sup>[8]</sup>从中国芦荟中提取出了Aloeresin A,实验证明该化合物能呈剂量依赖性抑制 $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性,其对小鼠的小肠蔗糖酶和麦芽糖酶的IC<sub>50</sub>值分别为11.94、2.16 mmol/L。研究发现,从菲律宾楠的叶子中提取出的2种酰化黄酮醇单鼠李糖苷类物质对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶的IC<sub>50</sub>值分别为6.1、1.0  $\mu$ mol/L<sup>[9]</sup>,具有较强的 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性。

除此之外,海洋生物中也发现了大量结构新颖、生物活性较高的 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂,且具有独特的代谢途径和机体防御机制。Takada K等<sup>[10]</sup>从海绵 *Penares schulzei* 中分离出了3种生物碱类的 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂Schulzeines A~C。Nakao Y等<sup>[11]</sup>从海绵 *Penares sp.* 中分离到了Penarolide sulfates A1和A2,并证实这2种化合物具有较强的 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性,其IC<sub>50</sub>值分别为1.2、1.5 mg/L,并推测其活性可能来源于结构中的硫酸盐基团,但此化合物对 $\beta$ -葡萄糖苷酶和 $\beta$ -乳糖酶无抑制活性。Kim KY等<sup>[12]</sup>从红藻 *Grateloupia elliptica* 中提取出了2种化合物,分别是2,4,6-三溴苯酚和2,4-二溴苯酚,其对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶、蔗糖酶和麦芽糖酶均具有较强的抑制作用。

### 1.3 微生物来源

从微生物及其次级代谢产物中分离 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂的研究时间较长,目前已有多种药物应用于临床。阿卡波糖是第一个应用于临床的药物,其是1977年从游动放线菌 *Acetivoplanesst rain* SE50、SE82和SE18代谢产物中提取出来的,并

\* 副主任医师,硕士。研究方向:儿童呼吸系统疾病。电话:0531-87903928。E-mail:7765hui@163.com

于1995年得到美国FDA批准用于治疗2型糖尿病<sup>[13]</sup>。早在1982年,Balitz DM等<sup>[14]</sup>就从*Streptomyces lavendulae*发酵液中分离得到了米格列醇,其是一种小肠上皮的 $\alpha$ -葡萄糖苷酶竞争性抑制剂,能有效降低葡萄糖苷酶的活性,目前已成为临床上常用的第二代2型糖尿病治疗药物。此外,米格列醇还可从其他微生物的发酵液中分离得到,如*Streptomyces Mano-NJ*和*S. lavendulae* SF-425的共培养<sup>[15]</sup>。

SKG-3是从一种真菌*Ganoderma lucidum*的子实体中得到的,能够特异性地抑制 $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性,其 $IC_{50}$ 值为4.6  $\mu\text{g/ml}$ <sup>[16]</sup>。Lee DS等<sup>[17]</sup>从链霉菌的代谢产物中分离出了染料木素,其对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶的 $IC_{50}$ 值为0.05  $\mu\text{mol/L}$ ,是一种可逆性、非竞争性抑制剂。劳风云等<sup>[18]</sup>从42株海洋来源的微生物发酵液的乙酸乙酯粗提产物中,筛选出了放线菌属Act09和Act18的次级代谢产物,对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制活力较强,且在一定范围内呈剂量依赖性。

## 2 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂的筛选模型

许多学者在 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂筛选模型方面进行了大量研究。研究对象主要有高血糖动物模型和酶抑制剂模型,以及近年来逐渐发展起来的计算机辅助药物设计平台。应用上述筛选平台,先后发现了多种具有葡萄糖苷酶抑制活性的化合物。

### 2.1 高血糖动物筛选模型

主要通过建立糖尿病动物模型,对动物模型给药,观察动物血糖变化进而对药物作出药理评价,其假阳性率低,结果准确。目前,所用的高血糖动物模型主要有原发性糖尿病动物模型和药物所致糖尿病动物模型。后者主要采用四氧嘧啶、链脲菌素等药物破坏动物的胰岛B细胞,致其产生糖尿病<sup>[19]</sup>。如Kobayashi D等<sup>[20]</sup>利用链脲菌素诱导建立自发持续高血糖动物模型OLETF大鼠模型,评价了吡格列酮在快速降低血糖水平及抗高血糖方面的作用,其效果明显好于阳性对照药阿卡波糖。Shinde J等<sup>[21]</sup>采用海南蒲桃70%乙醇和丙酮提取物,对2型糖尿病大鼠进行腹腔给药,结果发现丙酮提取物对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶水解麦芽糖有很强的抑制作用。

但是,与体外筛选模型相比,高血糖动物模型因其实验周期长、耗资大、不能阐明其有效成分的作用机制等缺点,限制了其在 $\alpha$ -葡萄糖苷酶筛选中的应用。

### 2.2 酶抑制剂模型

2.2.1 以硝基酚-D-吡喃葡萄糖苷为底物的酶抑制剂筛选模型。体外评价方法因其快速、简便,目前已被用作 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性物质筛选的首选方法。采用较多的是以4-硝基酚- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷为底物的筛选方法,如今已运用此方法筛选到多种具有 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性的新型化合物。王晓梅等<sup>[22]</sup>从朱砂中提取出朱砂七鞣质和朱砂七多糖,以对硝基苯基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷为底物,发现这2种提取物对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶均具有抑制作用,其中朱砂七鞣质的抑制作用较朱砂七多糖更强,抑制率分别为91.3%和41.18%。王谦等<sup>[23]</sup>合成了一种新型葡萄糖氮苷化合物5-硝基-2-( $\beta$ -D-吡喃葡萄糖基)-1H-异吡啶-1,3二酮,然后以硝基苯基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷为底物的酶抑制剂筛选模型,证实其在体外具有明显的 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性。

2.2.2 以淀粉、蔗糖、麦芽糖为底物的酶抑制剂筛选模型。高小平等<sup>[24]</sup>应用以猪胰腺 $\alpha$ -淀粉酶为反应酶、淀粉为底物的筛选模型,从126种中药中筛选出大黄、五倍子、山茱萸、赤芍的提取物对 $\alpha$ -淀粉酶活性有抑制作用。全吉淑等<sup>[25]</sup>以蔗糖、麦芽

糖、小鼠小肠黏膜麦芽糖为筛选模型,测定出大豆异黄酮和皂苷的 $IC_{50}$ 值分别为0.1、0.05  $\mu\text{g/ml}$ ,与硝基酚-D-吡喃葡萄糖苷为底物的酶抑制剂筛选模型相比,该筛选模型不但快捷、简单,出现假阳性的几率小,而且具有定向筛选的优点。

### 2.3 人克隆结肠腺癌细胞筛选模型

人克隆结肠腺癌(Caco-2)细胞筛选模型能直接反映样品对人体小肠 $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制作用,是研究药物吸收、转运及代谢最经典的体外模型之一<sup>[26]</sup>。张海凤等<sup>[27]</sup>发现,中药五倍子的水溶性成分没食子酸在以蔗糖为底物时,对Caco-2细胞所表达的 $\alpha$ -葡萄糖苷酶有一定的抑制作用,该效应与同浓度的阿卡波糖相当。此外,利用该模型还可研究样品在体内的作用机制和靶点。

### 2.4 计算机辅助筛选模型

近年来,随着计算机技术和生物信息学的迅速发展,运用分子模拟软件对葡萄糖苷酶抑制剂进行虚拟筛选已成为一种与体外筛选互补的实用方法。Park H等<sup>[28]</sup>运用同源模建法构建出葡萄糖苷酶的三维结构,对188种已知化合物进行检测,发现有13种化合物在50  $\mu\text{mol/L}$ 时对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制活性超过50%。徐俊<sup>[29]</sup>利用计算机辅助筛选技术探索了穿心莲内酯衍生物抑制 $\alpha$ -葡萄糖苷酶的构效关系,并在此基础上构建、预测了该类化合物的跨膜转运系统,为新型 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂的开发提供了新的技术。计算机辅助药物筛选过程无需消耗样品和其他实验材料,经济方便,但筛选结果准确性较低,还需经过其他方法验证。

## 3 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂的临床研究

### 3.1 糖尿病

目前,临床上用于治疗2型糖尿病的口服药物主要有双胍类、 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂类、噻唑烷二酮类和非磺脲类胰岛素分泌促进剂等,在临床上可单独或与磺脲类、双胍类、胰岛素联合使用。 $\alpha$ -葡萄糖苷酶对抑制剂胰岛素分泌影响较小,因而不易引发低血糖,而且该类药能够增加蛋白与脂肪的吸收,所以较适合于以碳水化合物为主要食物的患者。

### 3.2 溶酶体贮存病

溶酶体贮存病是由于溶酶体内编码糖水解酶基因突变造成的鞘脂堆积而引发的细胞功能紊乱病变,常伴有神经变性过程,如戈谢病(Gauchers disease)、蓬佩病(Pompe disease)等。Hout JD等<sup>[30]</sup>通过临床证实,含有酸性麦芽糖酶的黑曲霉提取物能增加肝脏内 $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性,从而降低蓬佩病患者的肝糖原含量。

### 3.3 抗病毒感染

$\alpha$ -葡萄糖苷酶在病毒粒子的组装、分泌和感染等过程中起关键作用,可用于肝炎、艾滋病等病毒性感染疾病的治疗。米格列醇可作用于病毒外壳,阻止病毒参与人体内辅助性淋巴细胞(CD4)后期的连接<sup>[31]</sup>。Augustin LA等<sup>[32]</sup>合成出了一系列N-正丁基-脱氧野尻霉素(DNJ)衍生物,其中有8个化合物对人类免疫缺陷病毒包膜蛋白(gp120)具有显著的亲和力,可作为人类免疫缺陷病毒(HIV)潜在的抑制剂。Garg H等<sup>[33]</sup>通过体外实验研究发现, $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂类化合物LAA-4、LAA-5对趋化因子受体(CXCR)-4、CXCR-6型HIV有较强的毒性,而且对正常细胞毒性较小,具有较好的发展前景。

## 4 结语

目前,临床常用的 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂有3种,即阿卡波糖、伏格列波糖和米格列醇,但都因相似的不良反应而使临床应用受到一定的限制。自20世纪80年代起,人们已通过化

学合成、天然产物及从微生物中获得了多个新型化合物。该类化合物经采用高血糖动物筛选模型、酶抑制剂筛选模型、Caco-2细胞筛选模型及新兴的计算机辅助药物筛选模型,表现出了 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂活性,并在糖尿病、溶酶体贮存病的治疗及抗病毒等临床应用中具有广阔的应用前景。

但仍有许多方面尚未研究,如抗HIV机制仍有待进一步阐明。而且,目前所发现的抑制剂种类较少,未来的研究应着重于从天然产物及微生物中提取物活性物质进行分离纯化,并在充分研究其构效关系的基础上,运用化学方法对活性基团结构进行分子修饰,以期获得抑制活性更强的 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂。

## 参考文献

[1] Ritholz MD, Beverly EA, Weinger K. Digging deeper: the role of qualitative research in behavioral diabetes[J]. *Curr Diab Rep*, 2011, 11(6):494.

[2] Mohan S, Pinto BM. Towards the elusive structure of kotalanol, a naturally occurring glucosidase inhibitor[J]. *Nat Prod Rep*, 2010, 27(4):481.

[3] Babu TH, Subba RR, Tiwari AK, et al. Synthesis and biological evaluation of novel 8-aminomethylated oroxylin A analogues as alpha-glucosidase inhibitors[J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2008, 18(5):1 659.

[4] Ajish KR, Dhanya BP, Joseph N, et al. Synthesis of novel zerumbone derivatives via regioselective Palladium catalyzed decarboxylative coupling reaction: a new class of  $\alpha$ -glucosidase inhibitors[J]. *Tetrahedron Lett*, 2014, 55(3):665.

[5] Shing TK, Cheng HM, Wong WF, et al. Enantiospecific synthesis of pseudoacarviolin as a potential antidiabetic agent[J]. *Org Lett*, 2008, 10(14):3 145.

[6] Li JD, Wang KY. Screening an alpha-glucosidase inhibitor from a phage-displayed peptide library[J]. *Sheng Wu Hua Xue Yu Sheng Wu Wu Li Xue Bao: Shanghai*, 2001, 33(5):513.

[7] Phuwapraisirisan P, Puksasook T, Jong-Aramruang J, et al. Phenylethyl cinnamides: a new series of alpha-glucosidase inhibitors from the leaves of aegle marmelos[J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2008, 18(18):4 956.

[8] Jong-Anurakkun N, Bhandari MR, Hong G, et al.  $\alpha$ -Glucosidase inhibitor from Chinese aloes[J]. *Fitoterapia*, 2008, 79(6):456.

[9] Grace OM, Simmonds MS, Smith GF, et al. Chemosystematic evaluation of aloe section pictae (asphodelaceae) [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2010, 38(1):57.

[10] Takada K, Uehara T, Nakao Y, et al. Schulzeines A-C, new alpha-glucosidase inhibitors from the marine sponge penares schulzei[J]. *J Am Chem Soc*, 2004, 126(1):187.

[11] Nakao Y, Maki T, Matsunaga S, et al. Penasulfate A, a new alpha-glucosidase inhibitor from a marine sponge Penares sp[J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(8):1 346.

[12] Kim KY, Nam KA, Kurihara H, et al. Potent alpha-glucosidase inhibitors purified from the red alga grateloupia elliptica[J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(16):2 820.

[13] Campbell RK, Campbell LK, White JR. Insulin lispro: its role in the treatment of diabetes mellitus[J]. *Ann Pharmacother*, 1996, 30(11):1 263.

[14] Balitz DM, Bush JA, Bradner WT, et al. Isolation of laven-damycin, a new antibiotic from streptomyces lavendulae [J]. *J Antibiot: Tokyo*, 1982, 35(3):259.

[15] Niwa T, Tsuruoka T, Goi H. Novel glycosidase inhibitors, nojirimycin B and D-mannonic-d-lactam B[J]. *J Antibiot: Tokyo*, 1984, 37(12):1 579.

[16] Kim SD, Nho HJ. Isolation and characterization of alpha-glucosidase inhibitor from the fungus ganoderma lucidum[J]. *J Microbiol*, 2004, 42(3):223.

[17] Lee DS, Lee SH. Genistein, a soy isoflavone, is a potent alpha-glucosidase inhibitor[J]. *FEBS Lett*, 2001, 501(1):84.

[18] 劳凤云, 吴少杰, 杨志娟, 等. 海洋微生物代谢产物对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制活性及抑制类型[J]. *现代预防医学*, 2008, 35(11):2 098.

[19] Brindis F, Rodríguez R, Bye R, et al. (Z)-3-butylidene-phthalide from ligusticum porteri, an  $\alpha$ -glucosidase inhibitor[J]. *J Nat Prod*, 2011, 74(3):314.

[20] Kobayashi D, Takamura M, Murai H, et al. Effect of pioglitazone on muscle sympathetic nerve activity in type 2 diabetes mellitus with  $\alpha$ -glucosidase inhibitor[J]. *Auton Neurosci*, 2010, 158(1/2):86.

[21] Shinde J, Taldone T, Barletta M, et al. Alpha-glucosidase inhibitory activity of Syzygium cumini (Linn.) Skeels seed kernel in vitro and in Goto-Kakizaki (GK) rats[J]. *Carbohydr Res*, 2008, 343(7):1 278.

[22] 王晓梅, 袁菊丽. 朱砂七提取物对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制作用[J]. *化学与生物工程*, 2011, 28(10):32.

[23] 王谦, 边晓丽, 樊向妮, 等. 新型 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂类降血糖药的合成及其活性研究[J]. *中国药房*, 2013, 24(1):19.

[24] 高小平, 张蔚瑜, 邹文俊, 等. 中药提取物中 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂的筛选[J]. *天然产物研究与开发*, 2003, 15(6):536.

[25] 全吉淑, 尹学哲, 张帅. 大豆胚轴提取物体外对小肠黏膜蔗糖酶、麦芽糖酶及葡萄糖转运活性的影响[J]. *食品科学*, 2004, 25(1):161.

[26] 高坤, 孙进, 何仲贵. Caco-2细胞模型在口服药物吸收研究中的应用[J]. *沈阳药科大学学报*, 2005, 22(6):469.

[27] 张海凤, 董亚琳, 张琰. 没食子酸对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制作用及其降糖机制研究[J]. *中国药业*, 2011, 20(21):8.

[28] Park H, Hwang KY, Oh KH, et al. Discovery of novel alpha-glucosidase inhibitors based on the virtual screening with the homology-modeled protein structure[J]. *Bioorg Med Chem*, 2008, 16(1):284.

[29] 徐俊. 运用CADD探讨穿心莲内酯衍生物抑制ALPHA-葡萄糖苷酶的构效关系及构建其跨膜转运预测系统[D]. 广州:暨南大学, 2010:1.

[30] Hout JD, Reuser AJ, Klerk JD, et al. Enzyme therapy for Pompe disease with recombinant human  $\alpha$ -glucosidase

# 我院常用消化系统药品说明书中老年人用药内容标注情况调查<sup>△</sup>

梁颖<sup>1\*</sup>, 李晓莹<sup>1</sup>, 麦静华<sup>1</sup>, 范青红<sup>1</sup>, 姚晖<sup>1#</sup>, 孙瑞雪<sup>2</sup> (1. 佛山市第二人民医院药学部, 广东佛山 528000; 2. 南昌大学医学院药学系2008级, 南昌 330006)

中图分类号 R952 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)41-3922-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.41.28

**摘要** 目的: 为完善和修订消化系统药品说明书提供参考。方法: 收集我院常用消化系统药品说明书88份, 按药理作用、药物剂型和生产厂家等统计药品说明书中有关老年人用药内容的标注情况。结果: 在所调查的药品说明书中, “老年用药”的标注率为38.6%; 有老年人“具体用法用量”标注的为13.6%, 标注老年人用法用量“尚不明确”的占61.4%, 标注“慎用”的占9.1%, 标注“酌情减量”的占15.9%; “药动学”的老年人内容标注率为1.1%。除注射剂、胶囊剂和片剂等常用剂型外, 其他剂型标注率较低。国外(含合资)生产厂家相关标注率高于国内生产厂家。结论: 消化系统药品说明书中仍存在老年人用药内容缺失、表述不尽等问题, 需引起政府和各方面的关注。应完善说明书中老年人用药内容的标注信息, 以增强其对老年人使用消化系统药的指导作用, 减少药品不良反应的发生。

**关键词** 消化系统药; 药品说明书; 老年人用药

## Investigation of the Elderly Medication Item Description in Package Inserts of Commonly Used Digestive System Drugs in Our Hospital

LIANG Ying<sup>1</sup>, LI Xiao-ying<sup>1</sup>, MAI Jing-hua<sup>1</sup>, FAN Qing-hong<sup>1</sup>, YAO Hui<sup>1</sup>, SUN Rui-xue<sup>2</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Foshan Second People's Hospital, Guangdong Foshan 528000, China; 2. Grade 2008, School of Pharmaceutical Sciences, Medical College of Nanchang University, Nanchang 330006, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for the improvement and revision of package inserts. METHODS: 88 package inserts of commonly used digestive system drug were collected from our hospital. The description of elderly medication item were extracted and analyzed statistically in terms of pharmacological action, dosage form and manufacturers. RESULTS: The marked rate of “elderly medication” was 38.6%. The marked rate of “usage and dosage for elderly medication” was 13.6%; the package inserts with the mark of “not clear” accounted for 61.4%, and with the mark of “caution” accounted for 9.1%, at last with the mark of “dosage discount” accounted for 15.9%, as well as the marked rate of elderly pharmacokinetics was only 1.1%. The marked rate of other dosage forms was lower than injections, tablets and capsules preparation. The marked rate of elderly medication information in the package inserts at abroad (including joint ventures manufacturers) was higher than domestic manufacturers. CONCLUSIONS: The contents and description of elderly medication are far from perfect. Government and relevant departments in China should pay more attention to those problems. The marked information of elderly medication in the package inserts should be improved to enhance the guidance of digestive system drugs for elders and reduce the occurrence of adverse drug reaction.

**KEYWORDS** Digestive system drugs; Package inserts; Elderly medication

- from rabbit milk[J]. *J Inher Metab Dis*, 2001, 24(2):266.
- [31] Yamasaki Y, Katakami N, Hayaishi-Okano R, et al. alpha-Glucosidase inhibitor reduces the progression of carotid intima-media thickness[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2005, 67(3):204.
- [32] Augustin LA, Fantini J, Mootoo DR. C-Glycoside analogues of beta-galactosylceramide with a simple ceramide

- substitute: synthesis and binding to HIV-1 gp120[J]. *Bioorg Med Chem*, 2006, 14(4):1182.
- [33] Garg H, Francella N, Tony KA, et al. Glycoside analogs of beta-galactosylceramide, a novel class of small molecule antiviral agents that inhibit HIV-1 entry[J]. *Antiviral Res*, 2008, 80(1):54.

(收稿日期:2014-01-03 修回日期:2014-03-08)

### 本栏目协办

#### 四川博文网络科技有限责任公司

地址:四川省遂宁市射洪县滨江花园C栋  
电话:0825-6698000 邮编:629200

<sup>△</sup> 基金项目:2012年广东省药学会医院药学研究基金(No.2012A04); 2012年佛山市医学科学技术研究计划项目(No.2012080)

\* 主管药师。研究方向:药品调剂。电话:0757-88032265。E-mail:fei\_fei0309@163.com

# 通信作者:主任药师,博士。研究方向:药品调剂。电话:0757-88032029。E-mail:fsyaohui@126.com