

木糖醇的体内过程及临床应用

卢佃华 苏玉华 于 勇 (德州 253014 山东省德州市人民医院药剂科)

木糖醇(Xylitol)于1891年首次由E. Fischer将D-木糖还原制成,直到半个多世纪以后的1955年,Toster在研究特发性戊糖尿症(Pentosuria)的过程中发现木糖醇在人体代谢中是一种正常的中间体,具有十分重要的生理学、生物学作用,人体正常血浓度为0.03~0.06 mg/100 ml。能参与机体核酸等的生理合成及机体解毒过程,纠正蛋白质、脂肪、肝病的辅助治疗剂,手术前后的能量补充营养剂。

木糖醇是一种有甜味的结晶性白色粉末,广泛存在于苔藓、海藻、酵母及许多果实、果浆、蔬菜、树木、稻草、玉米芯等植物中。工业用或口服用木糖醇以玉米芯、蔗糖为原料经水解、净化、氢化制得。注射用木糖醇经进一步精制制成。与蔗糖相比甜度为1:1.25。其等渗溶液为4.65%,10%约为3,20%约为5,50%约为10以上。

1 木糖醇的体内过程

木糖醇口服通过肠道吸收,不受根皮甙及2,4-二硝基苯酚等相抑制剂的影响。无论口服还是静脉注射,大约85%由肝脏、10%由肾脏代谢,小部分被血液细胞、肾上腺皮质和其他组织利用。尿中排泄率低于15%,有相当好和相当高的利用率。进入肝脏后,根据机体需要约20~80%转变为葡萄糖,另一部分在缺氧时酵解成丙酮酸或乳酸,或全部被氧化成H₂O和CO₂,释出能量。当进入细胞时,以及转化成D-木酮糖和6-磷酸果糖的过程无需胰岛素帮助,对血糖不产生影响。这是木糖醇用于糖尿病治疗的基础。

2 木糖醇的作用机制

木糖醇是人体代谢中一个正常的中间体,参与葡萄糖醛酸-木酮糖循环(图1)。

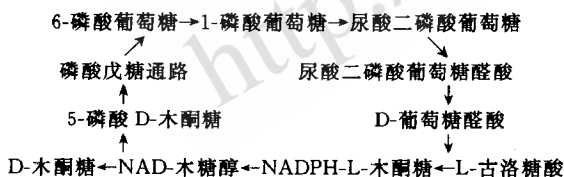


图1 葡萄糖醛酸-木酮糖循环

葡萄糖醛酸-木酮糖循环将人体不能用在合成反应和生化反应的葡萄糖醛酸再次循环到葡萄糖代谢中去。同时,木糖醇进入人体后,通过细胞中艾杜糖醇脱氢酶(L-*iditol*

dehydrogenase,一种已糖脱氢酶)脱氢转变为D-木酮糖,D-木酮糖经磷酸化作用转变为5-磷酸D-木酮糖,进入磷酸戊糖旁路。

3 木糖醇的临床应用

3.1 产生能量 木糖醇代谢后可产生与葡萄糖相当的能量,每克木糖醇全部代谢可产生4.06 Kcal热量,可作为能量补充剂。并在有效补充能量的同时,可减少血中游离脂肪酸、中性脂肪、丙酮糖,不升高血糖而纠正糖、蛋白质、脂肪异常代谢,直接改善糖尿病患者的临床症状。

3.2 改善糖的利用 木糖醇在以辅酶I为辅酶的酶,或在L-艾杜糖醇脱氢酶作用下被氧化成D-木酮糖,在ATP和适当激酶作用下,变为D-5-磷酸木酮糖,汇合进入磷酸葡萄糖氧化循环,从而在不需额外胰岛素的情况下,改善葡萄糖的利用。因此,在缺乏胰岛素引起的糖利用障碍时,不妨碍木糖醇的代谢,也不升高血糖值。而葡萄糖等六碳糖无此特点。

3.3 抑制酮体生成 木糖醇是五碳糖的多元醇,是糖类的中间体,能抑制生物组织中脂肪酸合成,减少血中脂肪酸、丙酮酸,参与机体解毒机能,具有较强的抑制酮体生成的作用,并可促进糖原生成。木糖醇通过磷酸木酮糖、磷酸果糖、磷酸葡萄糖生成糖原,降低转氨酶,预防脂肪肝,改善肝功能,而用于肝病的辅助治疗。

3.4 参与代谢 部分木糖醇直接渗入组织,参与代谢,在体内几乎被完全利用,仅少部分于尿中排泄。能纠正蛋白质、脂肪和类固醇代谢。木糖醇通过磷酸戊糖通路,生成还原型辅酶I,在体内脂肪酸、胆固醇、类固醇合成过程中,可提供所需要的氢,从而纠正蛋白质、脂肪和类固醇异常代谢。木糖醇可控制体重、防止肥胖。木糖醇缓慢而温和的产生葡萄糖,使胰岛素分泌受到极微小的刺激,从而避免了高水平胰岛素刺激食欲,和碳水化合物不必要的转化脂肪。从而有控制体重、防止肥胖作用。抗酸防龋作用,木糖醇不易被产龋齿的细菌所利用,可能与唾液或口腔微生物木糖醇脱氢酶缺乏或活性降低有关。龋齿发生的可能性依次为木糖醇<甘露醇<山梨醇<果糖。

3.5 提高氨基酸利用率 木糖醇结构上没有硝基或酮基,具有不发酵、不致癌、对酸稳定等优点,没有葡萄糖与氨基酸

配伍在加热灭菌过程中发生的梅拉德(Maillard reaction)反应,而影响氨基酸的利用。因此,机体使用木糖醇可提高氨基酸的利用率 80~90%,从而用于手术前后、年老体弱、重症糖尿病等危重病患者的能量补充。特别是作为非蛋白能与氨基酸组方,制成新制剂用于临床。

4 木糖醇的耐受性

木糖醇为机体生理性代谢产物,从而机体有极高耐受性。口服最大耐受量达 220 克,静注为 100 g(滴速小于 0.3 g/kg·h)。半数致死量(LD₅₀mg/kg),小鼠口服为 27700,静注为 6400,大鼠静注为 6200。

成人或其他哺乳动物长期大量口服约 14%引起腹泻、腹胀、排气增多,与剂量大小和纯度有关,继续服用则消失。另有皮疹、头晕、恶心、呕吐乏力等反应,与患者适应性有关,不用治疗可自行痊愈。大剂量迅速静脉输注,发现脏器特别是肾脏、大脑,有草酸钙结晶产生。

此外,木糖醇不刺激胰岛素分泌,不加重β-细胞负担,不诱发高胰岛素血症。

5 木糖醇与其他药物的相互作用

木糖醇可与多种注射剂配伍,而无 pH 及颜色等外观变化。但与柱晶白霉素、头孢环乙烷、复方丹参、维脑路通、ACTH、PAS-Na、丝裂霉素、硫喷妥钠等混合应用,可引起颜色改变,当与乳糖红霉素混合后(稀释度 4 mg/ml)24 h 内 pH 由 6.0 降至 4.9,但仍在正常 pH 范围之内。二者联合应用,虽对木糖醇本身无影响,但可使红霉素降解失效。其他大环内酯类药物亦不宜与之配伍应用。

与对氨基水杨酸钠注射液配伍,由于发生脱酸和氧化反应使氨基水杨酸钠逐渐被氧化成联苯醌而引起颜色变化。在 0~24 h 内颜色由无色变为黄色。

此外,某些与葡萄糖注射液配伍可产生浑浊、沉淀的药物如磺胺嘧啶钠、速尿等,与木糖醇注射液配伍亦较稳定,与他们的 pH 有关。木糖醇的 pH 范围为 4.5~7.0,而葡萄糖 pH 范围为 3.2~5.5,配伍后的 pH 仍高于这类药物与葡萄糖注射液配伍产生沉淀和浑浊的 pH 范围,所以更稳定。

6 注意事项

禁用于低渗性脱水症患者。尿崩症患者慎用,肝、肾功能障碍慎用。切勿皮下注射,皮下注射可移走血浆中蛋白质,造成循环功能障碍。切勿单独注射高浓度输液,应先用其他溶剂稀释后使用。滴速、用量应在医生指导下进行。寒冷季节使用,应先预热,使接近体温后使用。

参考文献

- 1 Knuutila ML, Kuoksa TH, Svanberg MJ, et al. Effects of dietary xylitol on collagen content and glycosylation in healthy and diabetic rats. *Life Sci*, 2000, 67(3): 283.
- 2 Mattila PT, Knuutila ML, Svanberg MJ. Dietary Xylitol supplementation prevents osteoporotic changes in streptozotocin. *Metabolism*, 1998, 47(5): 578.
- 3 Almdal T, Heindorff H, Hansen BA, et al. Xylitol normalizes the accelerated hepatic capacity for conversion amino nitrogen to urea nitrogen in diabetic rats. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1993; 17(4): 345.
- 4 otto C, Sonnichsen AC, Ritter MM, et al. Influence of fibre, xylitol and fructose in enteral formulas on glucose and lipid metabolism in normal subjects. *Clin Investig*, 1993, 71(4): 290.
- 5 Wang YM and van Eys J, Nutritional Significance of fructose and sugar alcohols. *Annu Rev Nutr*, 1981, 1: 437.