

时隔两年,“皮鞋毒胶囊”事件尚未淡去,胶囊又陷入另一有毒风波。医药产品直接关系到百姓的身体健康和生命安全,制药企业在追求经济利益的同时,更应该勇于承担更多的社会责任,其中最为重要的就是诚信。

小胶囊暗藏大问题

■本报见习记者 贡晓丽

福建一家大型明胶生产企业内,用于胶囊加工的药用明胶看上去光鲜照人,而在原料库房,却是另一番景象:制作明胶的动物皮原料,不过是一些颜色深浅不一、脏兮兮的碎皮子,从皮堆里面渗出来的蓝绿色的液体随处流淌。在原料库房的一个角落,外观相对新鲜的皮料也因过高的温度开始腐烂……

这是3月中旬,央视一档名为《明胶暗影》的节目所拍摄的场景。节目对福建某胶业公司使用硫酸和盐酸等工业原料,制成食用明胶和药用明胶的行为进行曝光。

时隔两年,“皮鞋毒胶囊”事件尚未淡去,胶囊又陷入另一有毒风波。“企业商家要守住道德的底线。”广生胶囊公司副总经理闫国军不禁感慨。

中国医药企业管理协会常务副会长骆雯龙更是义正辞严地向《中国科学报》记者说:“这类置公众健康于不顾的企业应该受到严惩!”

明胶本无害

“明胶是一种蛋白质,是胶原蛋白经过熬制的产物,最直接常见的肉皮冻就是明胶的凝固。”中国农业大学食品学院营养与食品安全系副教授范志红介绍,只要是食用级明胶,就不用担心。“不过,肯定是从防疫到残留控制、从微

量元素含量到微生物指标控制都符合检验标准的正宗食用明胶,才能允许添加到食品中。”

食用明胶生产原料不同于工业明胶,要用新鲜的、经过严格检疫的、没有经过任何化学处理的猪、牛等动物骨骼或原皮加工,而且用全封闭的流水线进行烘干和粉碎。“经过严格筛选的鲜骨皮,通过反复洗浸、蒸煮液化、灭菌过滤等几十道工序,用全套不锈钢设备流水线才能制成食用明胶。”山东益心明胶生产公司一位李姓经理告诉记者,安全无害的食用明胶,是一种天然营养型的食品增稠剂、无脂肪的高蛋白,且不含胆固醇。

此外“食用明胶还是一种保护胃的胶体,因为乳力力强,明胶进入胃后能抑制牛奶、豆浆等蛋白质因胃酸而引起的凝聚作用,有利于食物消化”。范志红解释说,一旦生产过程出现问题,食用明胶的质量与效果肯定会大打折扣。

守住道德底线

谈到药用明胶和食用明胶的区别,闫国军告诉《中国科学报》记者,两者没有本质的区别。“只是药用明胶对于细菌的含量要求更严格一些,和血液接触的还要求无细菌残留,无热源等。”

作为国内首屈一指的胶囊生产企业,广生

胶囊公司是中美史克、北京同仁堂、哈药集团、石药集团等国内大中型制药企业的指定胶囊供应商。

“两年前的毒胶囊风波虽然猛烈,但也让真正能够保证胶囊质量的厂家脱颖而出。”闫国军解释道。

在胶囊生产领域,一些厂家为了降低成本,互相压价,便开始使用不合格的原料,且凭借很低的价格“赢得”市场,反倒正规厂家却因为产品价格高卖不出去。

闫国军回忆几年前的情景:当时,小作坊生产的胶囊成本低廉,每公斤售价只相当于广生公司售价的一半,我们的市场份额被严重压缩。而“毒胶囊”风波过后,作为空心胶囊生产合格的公司代表,我们接到了络绎不绝的求购电话。

“医药产品直接关系到百姓的身体健康和生命安全,所以制药企业在追求经济利益的同时,更应该勇于承担起更多的社会责任,其中最为重要的就是诚信。”骆雯龙认为,能够在巨大的信任危机中挺住的药企,必将获得重生。

管理标准有待统一

在骆雯龙看来,时隔两年,胶囊再次陷入“有毒”风波,始终离不开不良企业过度追求低

廉原料成本的诉求。

“对于医药企业来讲,使用便宜一点的胶囊,每粒胶囊最多可以给医药企业节省几厘钱的成本。”闫国军介绍说,工业垃圾皮料每吨的价格不到新鲜皮料的一半,“生产一吨明胶,全部使用动物鲜皮的话成本须增加1万多元。”“企业商家降低成本不能失守道德底线。”骆雯龙建议,各级执法监管部门要采取有力措施,加强对胶囊生产企业的监督检查力度,“增加违法成本才能有效遏制这种违法行为。”

而药用辅料的管理标准不统一,也导致地方监管部门在对药用明胶进行监督管理时缺乏相关依据。

安邦咨询集团医药研究员刘忠堂在接受媒体采访时表示,国家食品药品监督管理局在管理中将药用辅料归于药品一类,但在实际执行中,药用辅料是单独分出来的,其注册和审批是按照地方标准和规定走,标准不同。

“国家一直未对地方标准中收录的辅料标准进行整顿和再评价,造成辅料质量标准不统一。这也是造成胶囊事故频发的原因之一。”刘忠堂说。

骆雯龙认为,除了药企遵守“良心做药,做负责任的药”的原则,政府监管形成常态的工作机制同样重要。“只有多方合力,才能使毒胶囊事件不再重现。”

药学视野

他汀类药物不能预防膝骨关节炎

前不久,牛津大学医学博士 Prieto-Alhambra 在骨质疏松、骨关节炎和肌肉骨骼疾病世界大会上发布的一项研究显示,他汀类药物似乎没有表现出能够降低临床膝盖骨性关节炎的发病率的疗效。这项研究是他和他的同事们基于对西班牙一个大型数据库中年龄大于等于40岁的男性和女性患者的疾病相关数据进行分析得出的结果。

据了解,他汀类药物广泛应用于高脂血症的治疗。除了具有调节血脂作用,在急性冠状动脉综合征患者中早期应用能够抑制血管内皮的炎症反应,稳定粥样斑块,改善血管内皮功能,延缓动脉粥样硬化程度、抗炎、保护神经和抗血栓等作用。

关节炎是一种常见的慢性疾病,由炎症、感染、创伤或其他因素引起,可分为骨关节炎、类风湿性关节炎、创伤性关节炎、系统红斑狼疮性关节炎等类型。

目前多项研究表明,脂类代谢的改变与骨性关节炎有关联,而且他汀类药物可能有潜在的辅助性功能。在一项名为 Rotterdam 的研究中,研究者发现使用他汀类药物可使膝骨关节炎的病情进展放缓;基于英国临床实践研究关联数据的研究显示,与不使用他汀类药物相比,较大剂量及较长时间使用他汀类药物也与临床骨关节炎的明显改善有关。

其他研究,比如骨关节初步研究在周期为四年的研究中发现,使用他汀类药物与膝关节炎疼痛、功能或进展的改善没有关联。

圣安东尼奥军事服务市场的数据发现,他汀类药物实际上增加了骨关节炎的风险。

在目前的研究中,“他汀类药物的使用”被定义为:研究之前至少有6个月没有使用他汀类药物;他汀类药物治疗开始后的头6个月药物的使用率要大于70%。该分析包括26139名他汀类药物使用者和26139名非他汀类药物使用者。

研究对患者平均随访时间为4.8年。骨关节炎患者在他汀类药物使用者中为1862人,在非他汀类药物使用者中为2119人。骨关节炎发生率在他汀类药物使用者中为16.3/1000人年,在非他汀类药物使用者中为18.1/1000人年。Prieto-Alhambra 认为,分析结果显示他汀类药物的使用与症状性膝骨关节炎发作没有关联。

此外,据以往文献报道,他汀类药物在治疗类风湿性关节炎方面具有较好的治疗效果。(王菲编译)

青霉素抗菌性可重建

青霉素(盘尼西林)是抗生素界的鼻祖,作为20世纪的一项科学奇迹,目前它的抗菌能力已经大大降低。但最近美国南卡罗来纳大学的科学家 Chuanbing Tang 和他的同事们发现了一种新方法能够恢复青霉素的抗菌活性,甚至可以对抗“超级细菌”,相关研究发表在近期《美国化学学会》期刊上。

20世纪40年代,因抗生素被大规模使用,使得细菌对青霉素家族药物产生了耐药性。比如,金黄色葡萄球菌引起的葡萄球菌感染可使用青霉素及其结构类似物进行治疗。但细菌是在不断变化的,经过一系列进化,金黄色葡萄球菌变成耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)。老一代抗生素对MRSA不起作用,一个重要原因是MRSA能够将其强大的抗菌活性无效化。

原来,青霉素的抗菌活性来自它的分子结构核心:含有氨基的四元环——“β-内酰胺”。它是青霉素及其衍生物均具有的结构单元,人们把具有这个结构单元的物家族称为“β-内酰胺类抗生素”。β-内酰胺能够十分有效地阻止细菌的细胞分裂,因此化学家们一直在合成含有β-内酰胺结构的不同修饰基团的药物,但很多药物已经不再具有抗菌活性而被淘汰。

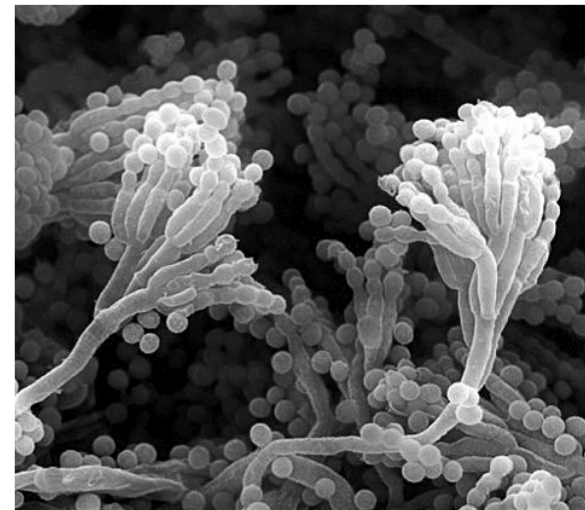
细菌耐药的一个重要机制就是它们含有一种“β-内酰胺酶”,能够水解β-内酰胺结构。比如MRSA能够通过生物途径合成并释放β-内酰胺酶,而且这种酶的作用范围十分广泛。

“与其研发新的抗生素,不如让我们提出一个问题——我们可以让古老的抗生素再生吗?”Tang说,“传统的抗生素如青霉素G、阿莫西林、氨基西林等,它们可以获得新生吗?”

Tang的化学实验室开发出一种保护性聚合物——二茂钴金属高聚物。研究表明,将该聚合物与β-内酰胺类药物(头孢硝噻)进行联合后,能够大大减缓细菌对β-内酰胺键的水解。其他研究团队的研究也表明,联合后的β-内酰胺类药物对与医院感染相关的MRSA明显有效。

此外,这种金属聚合物自身也表现出抗菌活性,在不影响人类红细胞的情况下溶解细菌。更重要的是,它对人类细胞无毒性作用。虽然距离临床运用还有相当长的路要走,但Tang表示这项研究有必要进行下去。

“在美国,每年都有10万名左右的患者死于细菌感染。而且,这个问题日益严重,因为细菌的耐药性越来越强。”Tang说。(牟一编译)



新药速递

阿必鲁泰获批 用于治疗II型糖尿病

近日,美国食品药品监督管理局(FDA)批准了阿必鲁泰(Albiglutide;商品名Tanzeum)皮下注射剂,结合饮食与运动用于改善II型糖尿病成人患者的血糖控制。随着时间的推移,高血糖水平会增加严重并发症风险,包括心脏病、失明及神经和肾脏损害。

对于II型糖尿病患者来说,阿必鲁泰是一种新的治疗选择,它可以单独使用,或者添加到现有治疗方案中控制血糖水平。

阿必鲁泰是一种胰高血糖素样肽-1(GLP-1)受体激动剂,一种帮助血糖水平正常化的激素。这款药物的安全性及有效性通过8项由2000多名II型糖尿病患者参与的临床试验得到评价。参与试验患者的糖化血红蛋白(HbA1c)水平显示有改善。

阿必鲁泰不用于治疗I型糖尿病,以及血液、尿中酮体升高(糖尿病酮症酸中毒)的患者,也不能作为一线治疗药物用于不能通过饮食和锻炼来管理的糖尿病患者。另外,阿必鲁泰不用于有甲状腺髓样癌家族病史的患者,不能用于II型多发性内分泌腺瘤综合征患者。(牟一)

急性髓性白血病药物 Volasertib 获孤儿药资格

4月17日,勃林格格翰公司(BI)宣布美国食品药品监督管理局(FDA)与欧盟委员会授予 Volasertib 孤儿药资格,用于急性髓性白血病(AML)患者治疗。

AML是一种骨髓及血液的侵袭性癌症,多为成年后疾病,患者的平均年龄为65~70岁。目前该疾病的推荐治疗标准是密集化疗,治疗选择有限,多数患者不耐受,预后比较差。

Volasertib 通过抑制 Polo 样激酶 1(Pik1),AML特征性的极高细胞分裂将被阻断,可能会阻止肿瘤增长,或使得肿瘤细胞分裂活性降低,从而延长了患者的生命。

勃林格格翰首席医疗官 Klaus Dugi 教授评论说,“我们很高兴FDA与欧盟决定授予 Volasertib 孤儿药资格”。而且,去年FDA授予了这款药物突破性治疗药物资格,这意味着认可了 Volasertib 的潜能:它可以作为一种可能的新治疗药物用于急性髓性白血病患者。

在1/2期临床试验中,Volasertib 与化疗联合用药,改善了老年AML患者的生存时间。1/2期临床试验的全部结果有望于今年晚些时候发布。(王菲)

安全药箱

维生素D不是“万金油”

■本报见习记者 牟一

维生素D是固醇类衍生物。维生素D的发现是人与佝偻症抗争的结果,所以又称佝偻病维生素。

近几年来,越来越多的证据表明,缺乏维生素D可能对身体极其有害。据报道,心脏病、肝病、癌症、糖尿病、高血压、精神分裂症和多发性硬化等疾病形成都与缺乏维生素D密切相关。

比如,缺乏维生素D使得大肠癌发病风险升高,缺乏维生素D与I型糖尿病密切相关。维生素D缺乏与结核病有关,维生素D可降低女性子宫肌瘤发病风险、补充维生素D可有益改善肺结节患者肺功能等。因此,维生素D的作用不可低估。

维生素D在人体内,一方面能促进肠道从饮食中吸收钙和磷,另一方面能促使钙、磷沉着于新骨形成部位,促进骨组织的成熟。对于婴幼儿而言,摄取足够维生素需求的维生素D主要为了有效预防佝偻病。

收益或许有限

维生素D主要来源于紫外线照射皮肤而合成,另外主要来源于海鱼肝脏,极少数来源于乳类、蛋黄等。维生素D3主要生理作用是调节钙磷代谢从而促进骨的发育,还有调节免疫功能的作用。缺乏维生素D容易导致佝偻病(婴幼儿常见病),引起骨骼改变,严重的导致方颅、漏斗胸、佝偻病、X型腿或O型腿等。

然而,研究表明,维生素D的作用不一定那么“万能”。近日,两项发表于《英国医学周刊》的关于维生素D的分析发现,其收益的证据很狭窄,而且即使有收益,维生素D补充剂的形式对其收益幅度也有影响。

研究人员认为关于维生素D的益处不能得出通用的结论,仍需要深入研究并设计良好的临床试验。“除了那些具有骨相关性疾病的患者,医生应当停止为无症状患者处方昂贵的25-羟维生素D。”

对此,格拉斯哥大学英国心脏基金会研究中心的 Naveed Sattar 和 Paul Welsh 评论道,服用维生素D3可使死亡率降低11%,这看起来似乎有统计学意义。但他们对几个局限性作出了警告,即根据这一研究结果准许维生素D3补充剂广泛使用之前,应当慎重考虑。

孕妇和婴儿尤需补充

对于2岁以内的婴幼儿,由于生长发育较快,容易出现相对维生素D的缺乏,特别是母



维生素D的益处仍需要深入研究。

乳喂养儿、高危儿、体弱儿,建议预防性服用维生素D或高品质鱼肝油。

专家指出,对于某些特定人群,如孕妇、幼儿、透析患者、日晒机会较少者,补充维生素D的收益证据比较多,所以这类人群还是应该补充的。

另外,一项对肥胖和非肥胖儿童的研究发现,维生素D水平低在肥胖儿童中的发生率更高,而且它与II型糖尿病的风险因素有关;与膳食未补充钙和维生素D的女性相比,绝经后女性补充钙和维生素D维持2年可显著降低LDL-C水平。

美国医学研究所2010年公布的数据显示,不同年龄人群每日生理需求的维生素D的量分别是:0~1岁的婴幼儿需要400IU/日;1~70岁的人需要600IU/日;70岁以上老人需要800IU/日。

北京友谊医院营养师顾中一也表示,新生儿还是要补充维生素D的。他赞同美国儿科学会2008年指南意见:不管是否母乳喂养均在出生后不久就开始补充维生素D 400IU(400国际单位),最好是纯的维生素D制剂。

“作为维生素D缺乏性佝偻病的预防,一般正常母乳喂养每日补充400IU,也就是大部分维生素AD的一粒剂量,早产儿、双胞胎、体弱儿、北方冬季每日补充600~800IU。预防性使用的维生素D总量,也就是所有食物和维生素D制剂相加估计,一般不超过800IU,因此,该补充多少,需要按照维生素D的含量计算后再定。”顾中一表示。

中国营养学会规定的维生素D可耐受最高摄入量(UL)为每天800IU,即宝宝每天补充400~800IU是安全的,没有什么副作用。但如果在短期内多次给予了大剂量的维生素D治