

报道。病人，男，24岁。无上消化道病史、食道功能正常。因胸部感染而服用四环素片（250毫克）。一次他吞下一片四环素后没有喝水，随即上床睡觉。大约3个小时以后他被上腹部和胸骨后下部的剧烈疼痛所痛醒，喝水、牛奶或服用抗酸药均未减轻。后来做了纤维光学内窥镜检查，发现食管粘膜除了一片局限性溃疡外，其它均正常。未经治疗，病灶三周后自愈。

作者认为，病人的食管溃疡是由于停留在左主支气管和食管交叉处的盐酸四环素长时间接触食管粘膜，产生直接刺激作用而引起的。对需要晚上服用四环素的病人来讲，病人最好在就寝前的一段时间内服用本品的

夜晚剂量，并且用足量的液体送服。

评论

前曾报道，即使食管功能正常的病人，有时一片药也会在食管内停留相当一段时间。显然，上例中的病人服药后立即躺下，就使此问题更加严重。不过，往往有很多病人在那时必须卧床服药。药师应该建议用半杯水送服片剂（或胶囊），特别对已知可引起溃疡的药物如四环素、氯化钾和溴化依米波宁（emepromium bromide）更是这样。

[The Australian Journal of Pharmacy
《澳大利亚药学杂志》，63(742):29, 1982
(英文)] 步 威译 张紫洞校

六、安定与抗结核药

抗结核治疗的同时并用抗忧虑剂所产生的相互作用具有重要的临床意义。本文就异烟肼、乙胺丁醇和利福平对安定代谢处置的动力学影响做了三种实验，评价抗结核药对安定的分布容积及清除率等方面的影响。

实验1（安定—异烟肼）：9位健康男、女受试者除服用安定外，在治疗时间还服用异烟肼。结果异烟肼不改变安定的分布容积（ vd ）或血浆蛋白结合，但可延长安定的消除半衰期（ $t_{1/2}$ ），从34小时延至45小时（平均值）（ $P < 0.02$ ），且总清除率减少，从0.54 ml/min/kg减至0.40 ml/min/kg（平均值）（ $P < 0.02$ ）。

实验2（安定—异烟肼、乙胺丁醇和利福平）：7位活动性肺结核或肾结核患者采用异烟肼、乙胺丁醇和利福平三联药物治疗，并用安定；对照组为7位健康受试者，其年龄和性别均与病人组相匹配。结果病人组与对照组中的安定分布容积和血浆蛋白结合几乎相同，但消除半衰期在病人组中为14小时，对照组为58小时（ $P < 0.01$ ），可见病人组比照对照组明显缩短。总清除率相应增加（从0.37增至1.50 ml/min/kg， $P < 0.01$ ）。

实验3（安定—乙胺丁醇）：6位新诊断为活动性结核患者，开始便采用乙胺丁醇治疗，并用安定；对照组为健康受试者，其年龄和性别均与病人组相匹配。结果安定的血浆蛋白结合率、分布容积及清除率，病人组均较对照组低，但此差异没有统计学意义。

因此作者认为，异烟肼可削弱安定的代谢运转，有抑制作用；采用异烟肼、乙胺丁醇和利福平三联药物治疗，可使安定清除率明显增加，这与某些报道中证实的利福平刺激某些药物经肝微粒体酶进行生物转化是一致的。因此本研究提示临床医生，在对患者进行抗结核药物治疗而又并用安定时，必须预先改变安定的剂量：对单独接受异烟肼治疗者，只需较小剂量的安定；对接受利福平治疗者，无论是单独使用还是与其它抗结核药并用，都会明显增加安定的清除率，故需增加安定的剂量。

[Clinical Pharmacology and Therapeutics
《临床药理学与治疗学》，29(5):671~678,
1981(英文)]

陆晓和摘译 陈 刚校