

· 药物相互作用文摘和评论 ·

一、茶碱与红霉素

曾有报道红霉素与茶碱相互作用导致茶碱血浓度升高,甚至在某些病人中引起毒性。然而这种相互作用经过探讨并报道了使用红霉素的健康受试者24小时内并不影响茶碱的消除。为澄清这一矛盾,对此相互作用已做了深入的研究。

对12名健康受试者进行了口服一次剂量茶碱消除的研究,在此实验的前后10天间,每隔8小时服用红霉素250mg。采集血样并作茶碱分析。结果表明,使用红霉素前后的茶碱消除半衰期均值由 4.79 ± 0.43 小时增至 7.53 ± 0.71 小时,而清除率却由均值 91.6 ± 27 降至 $54.8 \pm 10.0 \text{ml/kg}$

这种相互作用的机理被认为是由于红霉素对肝脏微粒体代谢酶的抑制所致。这点已由受试者尿中检出的代谢产物得到证实。在使用抗生素后,发现尿中3-甲基黄嘌呤和1,3-二甲基尿酸含量减少。

可认为,文献中报道有矛盾的原因是与所用实验程序有关。研究表明,红霉素仅在使用24小时内对茶碱无影响。当然,此时间显然不够使代谢抑制明显。

尚有报道,三乙酰竹桃霉素与茶碱合并使用表明,能增加茶碱的血清浓度。

[AJP《澳大利亚药理学杂志》,63
(751):646,1982(英文)]

苏开仲译 汤英龙校

二、三环抗抑郁剂与单胺氧化酶抑制剂

大多数关于药物相互作用的文献指出三环类抗抑郁剂与MAOI合并用药是禁忌的。但也流行着一种观点,认为在某种情况下这种合并用药是可取的,而且对于标准抗抑郁剂治疗无效的病人,这也是一种合理的方法。

美国神经精神药理学学院发表了一篇关于“三环抗抑郁剂与MAOI合并疗法”的文章,评述了一些主要论点。

关于对抑郁症不同治疗方案临床价值的讨论,虽是超出了药师的范围,但这也表明对药师是十分重要的,亦即这种合并用药方案的采用对病人不会发生严重问题。

重要的是建议:如果决定采用合并用药,那末

两种药物均应从小剂量同时开始,然后剂量逐渐增加。如果病人已经应用一种三环抗抑郁剂或MAOI,那么在开始合用二药前一周左右就停止治疗。如果用的是丙咪嗪,应格外小心。

[AJP《澳大利亚药理学杂志》,63
(751):654,1982.(英文)]

戴诗文译 张紫洞校

三、碳酸锂与氟哌啶醇

一些病例报道表明氟哌啶醇与锂合并疗法可导致脑损害。最近来自联合王国的一篇报道支持这一观点。曾发现7例患情感异常的病人在合用氟哌啶醇和锂盐3个月后,根据Wechsler成人智力测定法所得的分数比对照组少得多。对照组的7例病人是合用氯普吗嗪及锂,同样的时间用。这种评价法认为可以指示出脑器质性损害是否存在。

作者结论说:“虽然研究的病例数很少,并仅用一种精神测试法,但结果确定表明锂与氟哌啶醇合用易于导致脑损害。结合临床脑损害病例报道,本研究说明采用这种合并给药方案应格外小心,并应继续深入研究。”

[AJP《澳大利亚药理学杂志》,63
(751):641,1982,(英文)]

戴诗文译 张紫洞校

四、氟奋乃静癸酸酯与丙咪嗪

4例人病应用抗精神病药氟奋乃静(12.5mg/周,肌注)和甲磺酸苄托品(2mg、3次/日),病情稳定。后来他们又用丙咪嗪(300mg/日)共6周。收集血样,分析丙咪嗪及其活性代谢产物去甲丙咪嗪(desipramine)。3周后丙咪嗪/去甲丙咪嗪的平均血浆浓度为 551ng/ml ,6周后平均值上升到 850ng/ml 。通常两者浓度的治疗阈值为 180ng/ml 。

丙咪嗪的半衰期是15~20小时,按标准剂量治疗5天后,可望达稳定状态。本研究在用21天后,没有一例达到稳定状态。

作者认为氟奋乃静可抑制丙咪嗪的代谢,因此建议当氟奋乃静癸酸酯与丙咪嗪合用时需特别小心。

[AJP《澳大利亚药理学杂志》,64
(757):267,1983(英文)]

戴诗文译 张紫洞校