

物)可以在肝脏内或肝脏周围分流。这些可能性没有一种是容易调查研究的。但有一种方法是口服给药的研究,而另一种方法如利多卡因(它在肝脏也受到广泛的“首过”代谢)则经静脉给药。经过详细的药动学分析,对其代谢机理就可清楚。

对实践中的临床医生来说,所有这类研究的实际含义都是明确的。多数药物可以在就餐时给药。食物不失为一种明显而方便的可与药物合用的日常方式。就餐时给药不但

有可能改善服药的遵从性,而且可以减少某些药物(如茶碱)的不良作用。但有两重要例外需要强调一下:降糖药必须在早饭前半小时左右给药;服四环素类药物服后1~2小时内不应饮用牛乳及乳制品(强力霉素和二甲胺四环素除外)。

(参考文献15篇,略)

[Br Med J《英国医学杂志》,289

(6452):1093~1094,1984(英文)]

管廷臣译 翁庚年校 张紫洞审

## 药物与食物相互作用引起的中毒

关于药物与药物的相互作用,可表现为配伍禁忌、相加及协同作用,在日常临床上已给予了密切注意。但对药物和食物的相互作用通常不大关心。

最近通过对结核科患者在午餐后常常出现中毒症状的启发而调查,结果表明,其原因可能是抗结核药物与食物相互作用所引起。最终证实,是由于异烟肼(INH)和旗鱼相互作用所致。故对于长期用抗结核药等的患者,必须十分重视对其饮食的指导。

关于INH和旗鱼等鱼类的相互作用而引起的中毒症状在日本还未见报道,但斯里兰卡的Uragoda和Senanyake等报道了从1977-1980年共发生的27例。据Uragoda等报

道,INH与鱼类相互作用引起中毒,原因是鱼类中的组胺,即鱼类中含有组胺酸,而摩根氏变形杆菌等细菌内含有L-组氨酸脱羧酶可使组胺酸脱羧为组胺。另外由于INH具有抑制与组胺代谢有关的MAO、DAO等物质的作用,因此引起了体内组胺的蓄积,造成组胺中毒。

引起这种中毒时最重要的问题是鱼的种类。即含有组胺酸多的鱼类易引起中毒。一般认为瘦鱼肉含有大量的组胺酸,鲣鱼、旗鱼含量最高,其次是秋刀鱼、金枪鱼等。

[《药局》,37(11):143,1986(日文)]

白海静译 谢文鹏校

## 几种食物可使口服维生素E降效

江西省九江市第二人民医院

黄振东

维生素E临床上除用于肌营养不良、习惯性或先兆性流产、不育症外,近年来还发现具有抗衰老作用,可防止体内产生的过氧化物,有推迟衰老的作用和避免皮肤产生老物肝脏、菠菜、油菜、豆类等时,其中所含的铁(三价铁),可与维生素E发生氧化还原斑(褐色素)的功能,故其应用日趋广

泛。

维生素E遇光可被氧化色渐变深。其分子结构中苯核上的甲基、羟基和十六碳原子的侧链,对生理作用有密切关系,若羟基被氧化则无效用。因此服用维生素E时同吃动物肝脏、菠菜、油菜、豆类等时,其中所含的铁(三价铁),可与维生素E发生氧化还

原反应，使其生成对醌式化合物而失效。另外，同时吃含钙丰富的牛奶、黄豆及其制品等食物时，则可能导致维生素E分子中的酚羟基与钙发生络合反应，生成维生素E—钙

络合物，而变成经肠道难以被吸收的物质，降低作用。为充分发挥维生素E的治疗作用，建议病者在服用时不宜与上述提及的食物同吃，如若同吃亦应间隔2~3小时后为妥。

### 异搏定和西米替丁药物相互作用

钙转运阻滞药异搏定常用于心律失常及冠心病心绞痛。其体内过程据报道认为是由细胞色素P-450催化而代谢。西米替丁作为组胺H<sub>2</sub>-受体拮抗药和利多卡因、心得安等伍用时可以推迟此类药物从体内消失。这是由于西米替丁作用于肝内药物代谢酶细胞色素P-450而阻碍其代谢。因此自然预想到异搏定与西米替丁伍用后，它在体内动态将有何变化，最近有报道并用的详细试验。

由9名健康受试者(年龄23~40岁)参加试验。每个人在一周前停用任何药品，随机按以下四个方案投药。异搏定单独投药试验：静脉注射10mg，或口服120mg；异搏定与西米替丁伍用投药试验：异搏定静脉注射或口服给药前12小时至给药后24小时中每9小时口服西米替丁300mg。以上各次投药试验隔一定时间采血测得各血浆中异搏定浓度，按药代动力学算出定量参数。为了观察药理作用，同时记录心电图测P-R间距、心跳数、血压数。为了证实实验计划是否妥

当，对9名中5名另用利多卡因(静注，25mg)替代异搏定进行并用试验。

结果异搏定静脉注射情况下，生物半衰期、分布容积、清除率没变化。口服给药的情况下，生物半衰期、最高血浆浓度、血药浓度—时间曲线下面积(AUC)，生物利用度无明显差别。而且P-R间距、血压、心跳数在伍用西米替丁时也没显著变化。

另一方面用利多卡因替代试验，分布容积亦无变化，而清除率由于并用西米替丁由665±216显著减至527±134ml/min。生物半衰期也由1.81±0.41增至2.44±0.42小时。

本实验结果与以往报道结果相反，正因为如此采用利多卡因与西米替丁并用作为对照试验，这是十分恰当的。根据9名受试者的试验来看，可以得出结论：异搏定与西米替丁之间在临床上没有重要的药物相互作用。

〔《药报》，37(4)：132，1986(日文)〕

汤爱珍摘译 樊启荣校

### 地高辛与硝苯吡啶

地高辛与钙拮抗剂硝苯吡啶之间有无相互作用的资料是很有限的，由于这两种药物很可能同时服用，因此有必要对其并用进行研究。而且考虑到已知地高辛与另一钙拮抗剂异搏定之间有相互作用，故这种研究就更有意义。有关地高辛对硝苯吡啶药物动力学影响的研究曾有报道，硝苯吡啶对地高辛药动学的影响也进行了研究。

在第一项研究中，地高辛(0.25mg片剂，每天四次)给药八天，然后再给予硝苯吡啶(10mg胶囊)，并采取血样，测定硝苯吡啶。在第二项研究中，硝苯吡啶(30mg，口服每天三次)给药六天，然后再给予地高辛(0.5mg静注)，并采取血样测定地高辛。两种药物单独服用，分别获得对照的基础药动学数据。

由第一项研究发现：硝苯吡啶的平均峰

浓度值、血药浓度—时间曲线下面积、全血清清除率及消除半衰期在投入地高辛前以及同时服用均无变化。而第二项研究表明：地高辛的α相及β相半衰期的平均值、AUC和表观分布容积在给予硝苯吡啶前以及同时服用均无差别。然而在后期，地高辛的累积96小时尿排泄量均值却增加了18%(P<0.05)，同时地高辛的肾清除率增加了26%(P<0.05)。但是地高辛的全血浆清除率却未见增加。

由此得出结论认为：与异搏定不同，地高辛和硝苯吡啶之间并无显著的药动学相互作用，从本研究再次得到了证明。

〔AJP《澳大利亚药杂志》，67(9)：849，1986(英文)〕

李树备译 衣淑珍校 张紫洞审