

吸烟对 H₂-受体拮抗剂法莫替丁的药动学与药效学有无影响?

贾丹兵节译 张紫洞校

12 名有吸烟习惯和 8 名不吸烟的健康人参加双盲安慰剂对照研究, 以确定吸烟对 H₂-受体拮抗剂法莫替丁的影响。在吸烟者中, 吸烟统一在给药前 1 小时或给药后 2 小时开始或戒烟。胃内 pH 浓度是用标准 pH 计测得。法莫替丁(40 mg 口服)在所有试验期, 对未吸烟者和吸烟者平均 22 小时显著升高。吸烟和不吸烟的胃内 pH, 吸烟组(A、B、C)对安慰剂和服用法莫替丁的吸烟者的平均 22 小时胃内 pH 均无显著影响, 同时吸烟与不吸烟无显著区别。血浆药物浓度在各种试验条件下相似, 虽然法莫替丁血浆浓度不吸烟者较之吸烟者测出要早些(P<0.05), 但吸烟对法莫替丁药效学与药动学无显著影响。

说明: 接受组胺 H₂-受体拮抗剂治疗消化道溃疡者, 吸烟与不吸烟相比, 曾有报道吸烟者治愈率低, 复发率高。这种削弱 H₂受体拮抗剂治疗作用对吸烟者来说, 可能由于减少胃酸分泌或用抗分泌药改变了药动学的关系。H₂受体拮抗剂药动学和药效学的研究对同一吸烟个体没有同时进行, 而且吸烟人对 H₂受体拮抗剂的敏感性的影响, 吸烟作用亦无有效的数据。这表明与法莫替丁的抗分泌作用的改变对药动学与药效学的影响有关。

因此, 我们研究了吸烟者和戒烟者对法莫替丁的药效学与药动学有无影响, 包括不吸烟者作对照组。

讨论: 虽然吸烟者口服药物的吸收显著

延长, 但结果表明吸烟与不吸烟者对法莫替丁的药动学无显著差别。在给药期间戒烟者对药物吸收无影响。因为有报道吸烟者在标准早餐后即给予法莫替丁由于延迟胃内固体排空, 故可解释为延迟吸收的原因。然而, 文献有关吸烟者胃排空是矛盾的。延迟吸收并不一定伴随改变曲线下面积(<10%), 也没有显著延迟抗分泌作用的起效。曲线下面积的改变达 15%, 尚未考虑到与临床的相关性。在本研究中, 吸烟与非吸烟者之间曲线下面积值有 20% 的差异。

在安慰剂治疗期间, 吸烟与不吸烟者平均 22 小时胃肠道 pH 无区别, 在试验期间可不考虑其吸烟行为。吸烟对胃酸分泌, 在临床上可能无一致的重要作用。

吸烟不影响法莫替丁的胃肠道 pH, 这与一些非全部 H₂受体拮抗剂的研究是一致的。不过以前研究均未测血药浓度。我们已指出, 与个体相应的法莫替丁的曲线下面积和药动力学, 在吸烟者与不吸烟者是相似的。因此, 我们的数据表明吸烟者与非吸烟者对法莫替丁敏感性的比较以及个体间差异对法莫替丁的影响两者均相近似。

结论: 我们的试验数据表明, 吸烟对法莫替丁的药动学与药效学均无影响; 不能支持吸烟者削弱 H₂-受体拮抗剂的药理作用的假说。

[Br. J. clin. pharmacol. <英国临床药理学杂志> 1992, 33(2):193~196 英文]