

接触肠道菌丛。因此，此类制剂也许更可能受到细胞代谢过程的影响，这就是在本研究中的确观察到新的现象。

作者指出，“生物利用度研究的结果表明，趋向于形成地高辛的无心脏活性还原代谢产物的病人，DRP（地高辛还原产物）的排泄，要随着所服制剂的生物利用度发生显著的和反比的改变”。

在一篇社论讨论这个相互作用时，提出了很多有兴趣的观点。其中一点指出：抗生素对菌丛的效应大约持续90天，如果抗生素停用许多周以后开始服用地高辛，那就有可能发生相互作用。考虑到相互作用在临床上的可能重要性，作者并不确信血浆地高辛浓度的测定会有什么成效；并指出，对于可能的毒性，做仔细的临床监控也就足够了；在回答使用抗生素需不需要改变地高辛剂量的问题时，他的答复是“由于地高辛—抗生素相互作用引起的毒性，不必也不应该提前对地高辛剂量加以改变”。这些论述的基础，看来好象是可能涉及的病人最多只不过占10%，因此较妥善的办法是要认识到，抗生素联合使用时会连带引起偶然的地高辛毒性，如果发生了就进行处理。

[The Australian Journal of Pharmacy  
《澳大利亚药理学杂志》，64(754):50, 1983  
(英文)]

钟颖荪译 张紫洞校

## 二、甲氰咪胍和灭吐灵、 抗酸剂

治疗消化性溃疡，服用甲氰咪胍和抗酸剂是两种主要形式的疗法。奇怪的是在已报道抗酸剂影响甲氰咪胍吸收的文章里尚无综合性研究：灭吐灵刺激胃道的排空，并已知可增加某些药物的吸收率。抗酸剂和灭吐灵对甲氰咪胍吸收的影响现在已经进行了研究。

八名受试者在一夜间的禁食之后，他们

每人单服400毫克甲氰咪胍，或与氢氧化铝凝胶/氢氧化镁凝胶合用，在同时服用甲氰咪胍的前30分钟和服后30分钟服20毫升，或服用甲氰咪胍前10分钟和服后30分钟口服7毫克灭吐灵。随后采集血样，同尿样那样分析甲氰咪胍。

结果表明，同服抗酸剂使甲氰咪胍吸收降低。血药平均峰值和血浆浓度曲线下总面积均降低三分之一。甲氰咪胍的尿排泄也减少。甲氰咪胍清除率及其血浆半衰期无影响。

抗酸剂减少甲氰咪胍吸收的机理尚不清楚。

灭吐灵并不降低甲氰咪胍的峰血浆浓度，但它却使药一时曲线下总面积缩小22%。这就是说，灭吐灵不影响甲氰咪胍的吸收率，却有点影响吸收程度。它不影响甲氰咪胍的肾清除率和血浆半衰期，但使尿中排泄的剂量百分率大大下降。至于灭吐灵对甲氰咪胍生物利用度影响的机理仍不清楚。

作者认为，由于甲氰咪胍对胃酸分泌作用的影响与实测的血浆药物浓度有密切相关性，暂时建议服用甲氰咪胍与抗酸剂至少要相隔1小时。如果病人需用灭吐灵，则甲氰咪胍可能需要增加的剂量要根据联合用药的治疗后果而定。

## 评论

关于甲氰咪胍与抗酸剂可能的相互作用已有许多的报道。所报道的结果互有矛盾。在1976年，已经证实碳酸钙和碳酸镁混合物与氢氧化镁/氢氧化铝制剂，在服用甲氰咪胍后直至4小时，不影响药一时曲线下总面积。三年后另一报道则说明9例消化性溃疡病人服用一种抗酸剂(氢氧化铝、氢氧化镁)，平均降低甲氰咪胍曲线下总面积22%。而第三篇论文则报道了10例受试者服用氢氧化铝、氢氧化镁降低药一时曲线下总面积为平均35%。进行这些试验的条件是不同的，特别是

抗酸剂的中和力。这一点是否重要虽不能肯定，但从报道的不同结果表明，甲氰咪胍生物利用度的测定似乎不那么容易进行的。

[The Australian Journal of Pharmacy  
《澳大利亚药理学杂志》，64(754):42, 1983  
(英文)]

钟颖荪译 张紫洞校

### 三、间羟异丙肾上腺素与 氨茶硷

氨茶硷的代谢和清除可被某些其他药物所改变。 $\beta$ -肾上腺素能受体激动剂—间羟异丙肾上腺素 (orciprenaline) 对氨茶硷的作用已进行了研究。

六名受试者分三组，一组单独静脉注射氨茶硷 (5.1毫克/公斤的茶硷相当量)；二组静注氨茶硷之后口服硫酸间羟异丙肾上腺素 (实验前3天和实验期间每8小时口服20毫克)；三组使用间羟异丙肾上腺素气雾剂在3次喷射吸入后的2小时，静注氨茶硷，此后连续三天吸入气雾剂，每天四次。

采集血样测定氨茶硷的浓度。结果表明间羟异丙肾上腺素对氨茶硷的处置没有可察觉的作用。氨茶硷的清除率 (Clearance) 和清除速率常数以及分布容积也不受间羟异丙肾上腺素的影响。

作者指出：“本研究说明临床上一般使用的间羟异丙肾上腺素的剂量，并不改变一次快速静注氨茶硷的处置”。他们的结论是“如果间羟异丙肾上腺素按照我们研究中所用的相同剂量联合用药的话，就不需要改变氨茶硷的剂量”。

[The Australian Journal of Pharmacy  
《澳大利亚药理学杂志》，64(754):46, 1983  
(英文)]

钟颖荪译 张紫洞校

### 四、利福平与可乐宁

利福平是肝脏代谢的强力诱导剂，这也是它与其它药物多种相互作用的基础。据观察，当服用美散痛 (methadone) 的病人接受利福平的治疗时，由于代谢速率的增加及因此造成的美散痛清除率的增高，以致病人均感到有戒断症状。有关利福平对可乐宁动力学的这种效应，现已作了研究。

六名受试者连续7天服用可乐宁 (每天2次，每次0.2毫克)。在第5天同时给予利福平 (每天2次，每次600毫克)。在第4天和第7天分别采集血样，进行可乐宁分析。

结果表明，当同时服用利福平时，可乐宁的消除动力学没有改变。

作者结论指出，“在戒除麻醉药品时，服用利福平的病人可同时给予可乐宁”。

### 评论

进行这项研究是因为可乐宁通常用于防止麻醉药品成瘾病人的戒断症状。由于结核病有时会出现在成瘾者身上，故某些病人也服用利福平。这项研究的另一观点作者没有提及，亦即高血压病人若突然停用可乐宁会引起高血压的反跳。可以设想，如果由于给予第二种诱导其代谢的药物而引起可乐宁的增加时，在代谢速率方面可能呈现类似效应，那么，这种联合用药是危险的。本研究的结果表明，服用可乐宁治疗高血压的病人可以投予利福平而无危险。

[The Australian Journal of Pharmacy  
《澳大利亚药理学杂志》，64(754):50, 1983  
(英文)]

廖晓玲译 张紫洞校

### 五、四环素引起食管溃疡

四环素片造成食管溃疡的一个病例已有