

# 氨基糖甙类抗生素与H<sub>2</sub>-受体阻断剂 在肌神经接点的相互作用

氨基糖甙类抗生素和肌肉松弛剂的相互作用，因其可能导致呼吸抑制或呼吸停止，因此在手术期间使用具有重要的临床意义。

甲氰咪胍（H<sub>2</sub>-受体阻断剂）在治疗消化性溃疡中占有重要地位，而大剂量也可用于宜作手术的出血性溃疡患者。因此甲氰咪胍和其它通常在手术期间联合使用的药物之间的相互作用，可能危及病人生命。

能产生肌神经阻断而诱发肌肉麻痹和呼吸停止是所有氨基糖甙类抗生素的通性。在大鼠离体横膈的偏侧隔标本的肌神经接点，目前通常应用的氨基糖甙类抗生素发现降低效能的顺序依次为：庆大霉素、链霉素、乙基西梭霉素、丁胺卡那霉素、西梭霉素、卡那霉素、妥布霉素和双脱氧卡那霉素。

至今所有的研究表明，这些抗生素产生的肌神经阻断的机制，是在神经接点前对抗钙离子（Ca<sup>++</sup>）而抑制乙酰胆碱的释放。静脉注射氯化钙可对抗由氨基糖甙类抗生素产生的肌神经阻断作用，使患者的肌肉麻痹和呼吸抑制立即消除。胆碱酯酶抑制剂如新斯的明是不能纠正这种肌神经的失调现象。

氨基糖甙类抗生素不仅与非去极的肌肉松弛剂而且与β-肾上腺素能阻断药均有相互作用。产生肌神经阻断作用。

氨基糖甙类抗生素不影响血清中假胆碱酯酶的活性，而琥珀胆碱（去极化肌肉松弛剂）能安全地应用于已用氨基糖甙类抗生素治疗的病人。

在本研究中也发现，甲氰咪胍显有肌神经阻断作用，其特征与氨基糖甙类抗生素相类似，都不能被新斯的明所逆转，而只能被氯化钙所逆转。

反之，雷尼替丁无肌神经的阻断活性，但它在肌神经接点似乎显出类似新斯的明的作用。

本实验性研究中已经证明了这种相互作用，并发现甲氰咪胍和氨基糖甙类抗生素在其各自的浓度明显减少到1/10或1/20时，仍可能相互作用并产生肌神经的完全阻断作用。

[*Drugs Exptl Clin. Res.*《药物实验和临床评价》，10 (11): 807~811, 1984 (英文)]

曹生乾摘译 张紫洞校

## 甲氰咪胍的药物相互作用

——瑞典药物不良反应委员会

甲氰咪胍1978年6月由瑞典注册。1978~1979年间该委员会报告的副作用在1980年8月的SADRAC公报上发表。此后销售骤增，1982年竟达390万DDD（1DDD标准

每日给与量=1克）。从理论上讲，这些药可供每千人中1.3人每日用1DDD治疗，换句话说1个月可治疗129000人。

由于大多数病人接受甲氰咪胍短期或长

剂治疗，因而本药同其他药物并用的可能性很大。若以1981年10月到1982年3月的调查为例，有1~2%的β-受体阻断剂和镇痛药与甲氧咪胍同时处方使用。此项研究只记录同一诊断开方所用的药物，而并行治疗的可能还要多些。过去曾评价了甲氧咪胍药物的吸收和对代谢的影响。

甲氧咪胍对其他药物的吸收影响较小，但可能对某些药物的代谢有较强的阻碍作用。特别是甲氧咪胍治疗适应症狭窄，当与主要以氧化方式代谢的其他药物合用时，应当慎重。

- A. 代谢受甲氧咪胍阻碍的药物：  
茶碱  
心血管药：柳胺苄心啉、美多心安、心得安、利多卡因  
抗凝剂：华法令  
精神药：利眠宁、安定、氯甲噻唑  
抗癫痫药：苯妥英、卡马西平  
镇痛药：美散痛、吗啡
- B. 使甲氧咪胍吸收减少的药物：  
胃复安、普鲁本辛、抗酸药
- C. 增加甲氧咪胍代谢的药物：苯巴比妥

[《药局》，35(8)：122~123,1984(日文)]

何庆奎译 刘海友校

## 强的松与甲氧咪胍或甲硝咪胍的相互作用

糖皮质激素强的松口服后在体内经过肝脏代谢转化为有效代谢产物—强的松龙后才发挥药理作用。甲氧咪胍(简称CD)及甲硝咪胍(简称RN)为广泛应用的组胺H<sub>2</sub>-受体拮抗剂。临床上常将CD或RN与强的松合并应用以防止口服强的松等类固醇激素引起的溃疡。作者为探讨CD或RN与强的松并用时对强的松龙体内过程的影响进行了试验。

试验采用双盲交叉法，受试者为9名健康男性(年龄19~33岁)于试验前停药一周后，随机接受3次投药试验。首次每隔6小时口服CD300mg；二次每12小时一次口服RN150mg；三次服用安慰剂；三次试验均投药4天。第4天各组分别加服强的松40mg。投给强的松后定时采集血、尿标本。血浆及尿中强的松、强的松龙浓度应用高效液相色谱法进行测定。

结果显示强的松龙的血浆高峰浓度及其

达峰时间、生物半衰期、表观分布容积、药浓一时间曲线下面积均未因并用CD或RN而明显改变。但强的松龙的清除率降至16.6±2.9l/hr，与并用RN组(19.2±4.2l/hr)和安慰剂组(19.3±2.8l/hr)相比较减少约14%。此外强的松从总尿量中的排泄率，在几组之间未见差异，但强的松龙从总尿量中的排泄率由于并用CD显著减少。

据上结果作者认为强的松龙的清除率虽减少，但AUC未受影响，故其所示清除率的降低无临床意义。此外强的松龙从总尿量中的排泄虽亦减少，但是变化甚小，且从尿中的排出仅占从体内其它途径消除的一部分。因此作者指出接受强的松治疗的患者当联用甲氧咪胍或甲硝咪胍时不存在临床需要注意的药物相互作用。

[《药局》，36(11)：1609，1985，(日文)]

李锡岩译 李美兰校

**因稿挤，本期篇幅增加，订户一概不加价!**