

异搏定和地高辛相互作用

异搏定与地高辛合用可引起地高辛血药浓度升高，这没有引起人们的广泛重视，本文报道了两例患有严重心脏病的患者用地高辛治疗同时合用异搏定以控制室性心律加快，两例的地高辛血液均显著升高，最后死亡。

例1：男性，73岁，在监护室中急性胸痛，出汗。因冠心病伴随心肌梗塞、房颤、心肥大伴随心衰、糖尿病住院。ECG阳性，V导联示ST波倒置，血象检验正常，BUN45mg/DL，血糖210mg/DL，SGOT243u/ml，CK-MB56，总CK402u/ml。病人连续服地高辛0.25mg/天，当室性心律仍然很高又出现心房纤颤时，给予异搏定80mg/次，2次/日，两天后地高辛血药浓度1.4ng/ml。按上述地高辛、异搏定剂量服药7天，地高辛血浓度4ng/ml，这时病人突然虚脱，心搏停止，用升压药多巴胺及液体维持血压，病人苏醒，但出现室性心率80/min，次日早晨死于心室纤颤。

例2：女性，77岁，冠心病伴随心肌梗塞、高血压，糖尿病伴随肾衰（BUN 70，Ccr3.8ng/DL），有心衰伴随室上性心动过速引起的哮喘。130分钟内35mg静注异搏定，每次5mg，同时服地高辛0.25mg/次，2次/天。但心动过速无显著改变，出现间歇性、稍慢的窦性心律，第二天地高辛浓度3.3ng/ml，继续用地高辛，血浓度>4ng/ml。死于急性心脏呼吸停止，尸解发现急性心肌梗塞。

地高辛与异搏定合用可致地高辛血浓度升高，这与肾及肾外对地高辛的清除率下降

有关。两者作用相同，肾清除率的降低是由于肾小管的排泄活性受到抑制以及中央室表现分布容积降低及半衰期延长的缘故，但也不排除肝功损害引起的功能降低的可能性。地高辛浓度的增加在服用异搏定仅一个星期后就有统计学意义，并在连续用药头四个星期血浓度持续增加，增加的程度与异搏定的剂量直接有关。相反，异搏定浓度呈现明显的变化，但不受地高辛的影响。虽然在一定浓度内，地高辛的一般毒性与治疗效果是可以预见的，但洋地黄过量的临床症状是可变的。Pedersen等指出，地高辛与异搏定合用发生严重心律失常的机率比洋地黄-奎尼丁合用时的发生率小，他观察到异搏定有降低地高辛所产生的心律失常作用，而奎尼丁与地高辛合用则促进心律失常的发生。异搏定是Ca²⁺拮抗剂，它不是与洋地黄有相互作用的唯一药物。Belz提出地高辛与心痛定合用可引起地高辛浓度升高，而这个作用与地高辛与异搏定合用所产生的地高辛浓度升高相似。地高辛-异搏定相互作用表明，有必要对地高辛血液进行经常监测。上述报道两例病人地高辛浓度显著升高是令人吃惊的，完全没有预见到。虽然两例病人都是危重病人，但地高辛加用异搏定在控制心率方面不仅没有益处，反而引起地高辛浓度升高，致使一个病人出现后期心室纤颤，另一病人出现心搏停止。

[Am Heart J《美国心脏杂志》，108(2):412~413,1984(英文)]

孙效东译，张志萍校