

· 药物相互作用 ·

食物、药物和生物利用度

C·F·George (英国, 南安普敦大学临床药理学教授)

“生物利用度”这一术语的含意是指经特定途径给药后到达全身循环的原药物的比率。口服给药时其生物利用度是由药物和病人两种因素来决定的, 前者包括分子性质、药物稳定性和给药处方, 后者诸如因腹腔疾病或肠切除所致的肠表面积减少, 以及是否在就餐时服药。此处药物在肠壁、肝脏或是在肺部(少见)可能都要遭到进入全身前的代谢作用。

肝脏的这种“首过作用”对减少心血管药物的生物利用度是重要的, 包括几种脂溶性 β -肾上腺能受体拮抗剂如心得舒(Alprenolol), 柳胺苄心定(Labetalol)、美多心安(Metoprolol)和心得安(propranolol)(可能还有心得平Oxpranolol), 以及抗心律失常药利多卡因和异搏停。某些三环类抗抑郁剂和许多含阿片止痛剂也会遭到进入全身前的代谢作用, 但这种代谢过程有些(可能有半数)显然是在肠壁进行的血管舒张药胍苯哒嗪和经受N-乙酰化作用的其他药物同样是如此。

药物全身前的代谢作用的幅度常常随剂量而定, 但还有其他重要影响因素包括年龄、吸烟习惯及合并药物治疗(可降低微粒体酶活性)。此外肝脏疾病尤其是肝硬变, 由于肝代谢作用减少和门静脉吻合使血液分流而导致药物生物利用度增加。

饮食中食物及其他物质最终会影响药物生物利用度。食物的第一个作用是减少胃的空间, 然后药物吸收率也减少。因食物可延缓药物的吸收, 故口服降糖药吡脲(glipizide)和优降糖(glibenclamide)必须

于早饭前给药。第二, 粮食中的阳离子(主要是钙)能与多数四环素类药物螯合, 使其在肠内的吸收减少。第三, 食物可减少部分电离的药物如六甲双胺(Hexamethonium)和氨氯吡咪(Amiloride)经胃肠道的吸收。食物还可减少其他药物如抗高血压药氨酰心安(Ateholol)和巯甲丙脯酸及抗结核药利福平和异烟肼的吸收。吸收期长的食物如炭烤汉堡牛排(含多环烃类)可增加药物进入全身前的代谢的幅度, 因而降低药物的生物利用度, 但这种作用是由于肠壁的酶诱导作用还是肝脏(极可能)的酶诱导作用尚有争论。这种作用与吸烟和药物类似, 都有诱使微粒体酶氧化的能力。

但如果有时在进餐时服药, 如给予呋喃妥英和双氢克尿塞, 反而会增加药物的吸收。此外近期的一些报道指出, 许多药物如心得安、柳胺苄心定、美多心安和胍苯哒嗪与食物一起给药时, 可使表观生物利用度增加。大部分这类研究只是证明与食物一起给药时可使血药浓度或这些药物浓度时间曲线面积增加(或两者都增加)。这些结果尚不能作为生物利用度发生改变的确切证据。它只能说明血浆中的蛋白结合率高于正常, 这种现象在患节段性回肠炎和类风湿性关节炎时可见到。就柳胺苄心定而言, 经静脉及口服给药后食物对其药动学的影响进行的研究, 清楚地证明在有食物的情况下, 会促使柳胺苄心定的肝代谢作用减弱。这可能是由于药物吸收率增加和经肝血流量改变所致, 如果一种可行的代谢途径业已饱和, 这些因素将是重要的。第三种可能性是血液(以及药

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