

次口服本品 300mg, 至少间隔一周, 一次是在经一夜空腹之后, 而另一次是与标准早餐同服。然后分别采集血样进行分析。

本品进行多型代谢, 可把人群分为快代谢和慢代谢者。本研究24例受试者中, 4名是为本品的慢代谢型。发现在20名快代谢者中, 由于饮食提高了本品的生物利用度, AUC平均增加147%, 然而食物不影响4名慢代谢者的AUC值。事实可能是由于这些个体没有其他受试者身上所见到那样高的首过代谢作用。

作者指出, 当有规律服用此药时, 本实验观察资料的临床显著性就能确立。对此, 提出2个原因: 一是本品的代谢物(5-羟丙胺苯丙酮)具有药理活性, 由此它比原型药物决定临床反应可能更重要; 另一个是

“食物效应”显著地受药物药动学参数(体内清除率)的影响, 而且已知当与许多药物长期给药时此参数明显降低。

尽管有这些要考虑的事情, 但是认为“应该劝告病人服用本品, 与食物保持恒定关系以保证其生物利用度。”

关于这一相互作用的机制, 作者指出他们所得的数据对“肝灌注液在食品对本品清除率的影响上起着重要作用”的这个看法提供了有力的支持, 然而“食物效应”的重要性不能完全用食物消耗后所见到内脏血流的短暂增加来解释, 同时提示其他未知的机制也可能是引起的原因。

[AJP《澳大利亚药理学杂志》63(3): 168, 1988(英文)]

吗啡和阿米替林、氯丙咪嗪

王志华译

赵仲坤校

两种抗抑郁药显著增加吗啡半衰期, 并且也使吗啡的AUC值增加约150~165%。

三环类抗抑郁药通常用于镇痛, 特别是与鸦片类联合用药治疗肿瘤引起的疼痛。有些证据表明, 某些抗抑郁药与鸦片类具有协同作用。有人曾对上述抗抑郁药是否影响口服吗啡的生物利用度作了进一步的探讨。

实验以24名服用吗啡镇痛的肿瘤患者为对象。实验分吗啡单独用药和分别与阿米替林或氯丙咪嗪与吗啡联合用药三天(两者的剂量均为20~50mg/天), 然后测定患者血浆中的吗啡含量。

实验表明, 上述两种抗抑郁药均显著提高了吗啡的半衰期, 并且也使得吗啡的AUC

值增加了150~165%左右。

据此作者评论说: 从大鼠实验和临床实验结果表明, 患者血浆中的吗啡浓度与镇痛效应并不存在一定的相关性。因此阿米替林和氯丙咪嗪对吗啡镇痛的增强作用不仅限于提高吗啡生物利用度上, 而且还有可能涉及抗抑郁药本身的镇痛效应。在临床上至为重要的是, 氯丙咪嗪或阿米替林在与吗啡联合用药过程中, 治疗癌症疼痛的首选剂量必须由其临床评价而不是由药动学数据来决定的。

[AJP《澳大利亚药理学杂志》, 68(10): 711, 1989(英文)]