

·合理药物治疗·

环孢菌素的药物相互作用最新研究进展

河北峰峰矿务局第二医院(邯郸 056201) 高宏科

环孢菌素(Cyclosporin, Cs)系一种新型免疫抑制剂,广泛用于自身免疫性疾病和器官移植的排斥反应。本文就其与药物配伍时的相互作用的最新研究综合如下,供临床应用时参考。

1. 马甘露醇 国外报道^[1]—32岁男性在肾移植术后接受强的松龙和Cs行免疫抑制治疗,调节Cs的血浓度为300~600ng/ml。因患者出现少尿而于第1~6d给予20%甘露醇600ml静滴。术后8d移植肾自发破裂。手术发现同种移植的肾增大伴水肿。组织学检查示严重肾小管病,有等长的空泡形成和肾小管周围充血,无排斥反应征象。修补破裂处,34d后利尿,肾小管病好转。停血液透析,病人的肾功能逐步好转。作者认为,Cs治疗和大剂量甘露醇联用,可加重中毒性肾小管病,合并等长空泡形成进而使肾自发破裂。

2. 与酮康唑 First报道^[2]给肾移植病人同时使用Cs与酮康唑(Ketoconazole, K)时,由于Cs的代谢明显地受到抑制,可明显地减少免疫抑制治疗的费用。在95例患者中进行的两项研究结果表明,移植肾前1d开始口服K200mg/d直到移植后75个月的患者。其Cs的剂量可以减少80%以上,而这种剂量的减少对Cs的免疫抑制效果无明显影响。而且在三年多的随访期间,未见K对肝的毒性作用。

3. 与格列吡嗪 Chidester等报道^[3]2例年龄为40和48岁的男性肾移植2~3年后发生了糖尿病,此时病人正接受Cs400mg

/d治疗,血浓度保持在140~277ng/ml。在加用格列吡嗪(Glipizide)10mg/d后,2例的Cs血浓度分别升至1417ng/ml和580ng/ml。为使Cs血浓度保持在280~330ng/ml和316ng/ml,需将剂量分别减至280和320mg/d。其机理可能系格列吡嗪干扰了Cs在肝内的代谢所致,使肾移植后糖尿病人使用格列吡嗪,导致Cs所需剂量减少,从而也节省了药品的费用。

4. 与熊去氧胆酸 一56岁男性于肾移植3个月后,因慢性活动性丙肝服用熊去氧胆酸(Ursodenoxycholic acid, UDCA),全血Cs谷浓度值显著增加。患者先接受Cs3.3mg/(kg·d),后服用UDCA6~8mg/(kg·d),结果全血Cs谷浓度值从150ng/ml增至500ng/ml,因而减少Cs的剂量至1.76mg/(kg·d)在肾移植后45个月时,停用UDCA。但5个月后因出现瘙痒又服用,此时全血Cs谷值水平从100增至200ng/ml,故需减少Cs的剂量至1.5mg/(kg·d)^[4]。

5. 国外研究显示,口服鱼油制剂可改善接受Cs的肾移植病人的肾功能和血压,还可降低排斥反应的危险^[5]。

6. 与劳拉西洋和镁盐 国外报道^[6]1例54岁女患者,1年前行骨髓移植后接受Cs125mg bid治疗,治疗期间患者出现进行性精神运动性阻滞、隐居癖和精神状态改变,并有低血镁。经每晚0.5mg氟哌啶醇(Haloperidol)治疗后,患者症状有所改善,但其血清镁水平仍下降,并在第5d时出现急

性失音、运动不能,并有与紧张症一致的蜡样屈曲。给予静注劳拉西泮(Lorazepam)1mg后,1min内该患者开始活动和讲话。将氟哌啶醇增至3mg bid,并加服劳拉西泮1mg bid和补充镁。10d后患者症状消退并出院。因此,当Cs引起神经中毒的紧张症及症状加重时,可静注劳拉西泮和补充镁进行治疗。

7. 红霉素、皮管激素、炔诺酮、达那唑、口服避孕药等可使Cs的血浓度升高,因上述药物能抑制肝细胞色素P-450酶系或其它肝酶系统。已报道能使Cs血浓度升高的还有:强力霉素、呋喃苯胺酸、噻嗪类利尿药、头孢菌素、华法令、钙拮抗剂、交沙霉素、H₂-拮抗剂等。

8. 可引起肾毒性加重的药物如两性霉素、氨基糖甙类抗生素和非甾体抗炎药等应避免与Cs合用。ACE抑制剂与Cs合用时更要慎重。食物或微量脂肪膳食与Cs一起摄

入,其对Cs吸收的影响不甚一致,有些研究结果相互矛盾^[7]。

9. 苯妥英、苯巴比妥、异烟肼、硫氧唑酮和卡马西平、利福平、硫唑嘌呤等可使Cs血浓度降低,但机制不详。

参 考 文 献

- [1] G Biesenbach et al. *Nephron*, 1992, 62: 93
- [2] M R First. *Transplantation*, 1993, 55: 1000
- [3] P D Chidester et al. *Transplant Proc*, 1993, 25: 2136
- [4] R Sharobeem et al. *Clin Transplantation*, 1993, 7: 223 France
- [5] HV Heide et al. *New Engl J Med*, 1993, 329: 769
- [6] L Bernstein et al. *Psychosomatics*, 1993, 34: 102
- [7] Honchark N et al. *Transplantation*, 1991: 52: 1087

丙戊酸钠的临床新用途

解放军538医院(陕西西乡 723500) 杨贤俊 倪根珊

丙戊酸钠作为抗癫痫药应用于临床已20年,近几年来,随着对其药理学研究的进展及临床观察,发现还有不少新用途,并在临床上取得满意的疗效。现简述如下。

1. 治疗躁狂症 有学者认为,躁狂症是由于中枢神经系统中抑制性递质 γ -氨基酪酸减少所致,而丙戊酸钠能提高脑中的 γ -氨基酪酸水平,因此能控制躁狂行为。林传水^[1]报告12例病程1个月~35年的轻中度躁狂症,开始用丙戊酸钠0.2g,每日3次口服,以后根据副作用及疗效每隔1~2日酌增剂量,

最大剂量为3.8g/d;采用RC Young的躁狂评定量表评定疗效,按临床标准评定,总有效率为75%。尤其对轻中度躁狂症疗效显著。

2. 治疗小舞蹈症 丙戊酸钠能活化谷氨酸脱氢酶,促进谷氨酸形成 γ -氨基酪酸;同时抑制 γ -氨基酪酸转氨酶,使脑中的抑制性神经递质 γ -氨基酪酸增加,因此能在短期内有效的控制小舞蹈症患者的不自主运动。Daoud^[2]报告15例住院病程超过1.5年的舞蹈症,以丙戊酸钠每日15~20mg/kg,用药3~20周(平均7.3周)。结果13例在开始治疗后4~8d