

· 药物相互作用 ·

硝苯吡啶与地高辛

硝苯吡啶与地高辛之间相互作用的研究已有许多报道。报道认为硝苯吡啶既不降低也不影响地高辛的清除率。这种情况使作者作进一步的研究。

20名受试者各自服用地高辛(0.375mg/天)共6周。在头两周和最后两周,同时给予加有安慰剂的地高辛作对照。中间两周给予地高辛同时口服硝苯吡啶(其中17名受试者每8小时给予20mg,另3名每8小时给予10mg)。

整个试验期间均采集血样并测定地高辛的浓度。

结果表明,硝苯吡啶不影响地高辛的处置。在给予安慰剂作对照的两个期间,其地高辛的平均血清浓度分别为 0.74 ± 0.20 和

0.75 ± 0.25 ng/ml;而并用硝苯吡啶期间的地高辛平均血清浓度为 0.77 ± 0.23 ng/ml。

同样硝苯吡啶也不影响地高辛的清除率,给予安慰剂期间,地高辛的清除率分别为 2.2 ± 0.6 和 2.7 ± 0.8 ml/kg/分,并用硝苯吡啶期间为 2.5 ± 0.6 ml/kg/分。

此外,并用硝苯吡啶时对地高辛的药理效应也无增加的迹象。

在硝苯吡啶并用时,正象预期那样,观察到血压降低和心率加快的现象。

作者结论说:“硝苯吡啶似乎不会明显改变地高辛的消除”。

[AJP《澳大利亚药理学杂志》,66(789):952,(1985)(英文)]

王宝奎译 苏开仲校

华法令与双异丙吡胺

本文报道了一例并用华法令与双异丙吡胺而发生明显的药物相互作用。许多病人的临床观察表明,这两种药物之间并无重要的相互作用。病人于服用华法令时并用双异丙吡胺(200mg,3/日)。结果表明,为使在治疗范围内维持血栓试验值,华法令的剂量应增加约10%。

研究还发现,当奎尼丁代替双异丙吡胺

作为抗心律不齐药物使用时,无论抗凝剂是华法令还是双香豆素均需要增加剂量。

作者认为,血液动力学因素与使用奎尼丁或双异丙吡胺时增加抗凝剂的剂量有关。

[AJP《澳大利亚药理学杂志》,66(786):1985(英文)]

藏志和译 苏开仲校

异搏定和奎尼丁

三份病例报告了在接受口服奎尼丁和静脉注射异搏定治疗后,病人引起了低血压。临床详情可参考原始报告。不过给异搏定几分钟内又服奎尼丁不长时间,每个病人都伴

有严重的低血压。在所有三份病例中,血压下降要采取紧急措施回生。有两例心率下降也显著。经过一段时间后再进一步对比,无奎尼丁而单用异搏定的两例病人未引起低血压。

这些观察促使了作者研究此药物相互作用的机理。他们说根据获得的试验证明此药物相互作用可能是由于奎尼丁和异搏定的 α -肾上腺素能受体的加成阻断而形成”。

他们结论说：“因为我们有这三名病人的经验，我们怀疑在给病人服奎尼丁时是

否要静脉注射异搏定，尚需进一步研究此药反应的频率，并确定奎尼丁再加口服异搏定是否也导致低血压。”

[AJP《澳大利亚药理学杂志》，66(8)：785
1985(英文)]

康雪莱译 张紫洞校

异搏定与地高辛

据报道异搏定可减少肾和肾外消除受损时地高辛的清除率，从而导致地高辛的稳态血浆浓度约增加60%。这种现象是否为异搏定诱导地高辛的药物动力学变化而导致心肌效应的改变。为此已对8名健康受试者进行研究。异搏定对地高辛药物动力学和药理作用的影响均做了研究。

获得的结果进一步证实前述发现，即异搏定可使地高辛的总体清除率约降低30~35%，并使地高辛的生物半衰期相应延长。

同时也确定了异搏定可致地高辛在心肌中的浓度增加，这就与地高辛对心肌收缩作用的增强有

关。地高辛活性的增加是由于其在心肌中浓度的增加，而非异搏定对心肌组织的影响所致。

作者认为，“健康受试者并用异搏定和地高辛时导致地高辛的血浆浓度增高，可能是心肌收缩力活性增强所致”。然而作者指出“需要进一步研究去表明这些观察是否也适用于心脏病人，并且评价这种合并用药是否有增加地高辛毒性的危险”。

[AJP《澳大利亚药理学杂志》66(789)：952, 1985(英文)]

王宝奎译 苏开仲校

氯苄噻啉与茶碱的相互作用

Agostino Colli (意大利)

氯苄噻啉-5〔(2-氯苯)甲基-4, 5, 6, 7-四氢噻吩-〔3, 2-C〕吡啶盐酸盐〕是一种自1978年以来广泛应用于欧洲的新型抗血栓形成药，如今又在美国和加拿大进行研究中。口服后，氯苄噻啉(Ticlopidine)抑制了由于各种凝聚剂(主要是二磷酸腺苷ADP)而引起的血小板聚合。据报道氯苄噻啉可以引起某些严重的副作用：粒细胞缺乏症、血小板减少症和肝功能异常。

氯苄噻啉的代谢模式很复杂，本药至少通过五种代谢途径被代谢。到目前为止，已经鉴定出13种代谢物。

氯苄噻啉在人体的吸收可达90%，而且只有1%的未变化药物在48小时尿样中留存。氯苄噻啉与其它药物的相互作用还没有充分的数据。

茶碱是一种广泛应用于治疗可逆性气管梗阻的药物，在肝脏中几乎可以完全代谢(90%)，而且对肝氧化系统活性的变化十分敏感，但其治疗范围却很狭窄。

我们注意到病人治疗时常用口服量茶碱为500mg/天和氯苄噻啉为500mg/天，其血清茶碱值是高的。药代动力学研究表明，茶碱的清除率非常低(0.323ml/kg/分)。