

利福平和苯妥英钠相互作用的重要性

陆忠贤译 屠世忠校 张紫洞审

Ivan Stockley博士报告说,新的证据已经证实利福平和苯妥英钠间相互作用具有临床重要性,如果这两种药物同时服用,那么药物的剂量需要调整。

已知利福平可以诱导或刺激肝脏中药物代谢酶的活性。结果增加机体内代谢其它药物的速度,使它们的治疗效果亦相应地降低。利福平和口服抗凝剂如华发令发生的相互作用,几乎有20年即已知道。为了适应机体内药物损失的增加,口服抗凝剂的病人当同时服用利福平时则抗凝剂的剂量需要增加2~3倍。利福平由于同样的机理能引起口服避孕药的失败,同时许多其它药物如茶硷、皮质类甾醇、洋地黄毒甙、甲苯磺丁脲、奎尼丁的治疗作用也降低。

首次指出利福平能影响苯妥英钠的代谢作用是在1985年。一组丹麦工作者推测利福平可能和苯妥英钠相互作用,为此他们对正在服用利福平的六名肺结核病人进行了一次试验。其结果明确表明,在每天服用450mg利福平两周后,机体损失苯妥英钠增加了二倍。实质上另外服用利福平、异烟肼、乙胺丁醇治疗的14个病人也观察到了同样的作用。这好像是利福平的酶诱导效应超过了异烟肼的酶抑制作用。

过去曾总结说,服用利福平的癫痫病人为了控制住发作,需要增加苯妥英钠的剂量,尽管当时尚没有相互作用的其它直接情

报。

可是,最近在英国医学杂志(1988)上刊登了一封来信,信中叙述了某病人用利福平治疗结核病结束时,使用苯妥英钠发生的情况。

一名患肺结核病的老人,每天服用600mg利福平和1200mg乙胺丁醇,因全身性癫痫发作住进马德里的一家医院治疗。他有癫痫病的历史,但在入院时,他已有十年以上没有发作,而且他的抗惊厥治疗在9个月前即已停止。再次开始用苯妥英钠,在以后的8周中他每天服用400mg,以后每天减至375mg。这样他的结核治疗就结束了。一周后发现,他的苯妥英钠血清水平几乎增加了50%(从14.4—22ng/L)。苯妥英钠剂量从375mg/日减至350mg/日,以后7个星期又减至325mg/日,以维持他的血清水平在13.6—15.3ng/L范围内。看来没有利福平时,苯妥英钠的代谢恢复到以前的水平,而抗惊厥药物的蓄积开始出现了。

这一新的证明清楚地确定,这是一个具有实际意义的相互作用。如果同时服用利福平应强调需要监测苯妥英钠的血清浓度和进行剂量调整。如果利福平开始应用,苯妥英钠的剂量将需要增加,而当停用利福平时则苯妥英钠即减少剂量。

[Br. J. Pharmacol. 《英国药理学杂志》
242 (6516): 46, 1989 (英文)]