

抗酸剂的中和力。这一点是否重要虽不能肯定，但从报道的不同结果表明，甲氰咪胍生物利用度的测定似乎不那么容易进行的。

[The Australian Journal of Pharmacy
《澳大利亚药理学杂志》，64(754):42, 1983
(英文)]

钟颖荪译 张紫洞校

三、间羟异丙肾上腺素与 氨茶硷

氨茶硷的代谢和清除可被某些其他药物所改变。 β -肾上腺素能受体激动剂—间羟异丙肾上腺素 (orciprenaline) 对氨茶硷的作用已进行了研究。

六名受试者分三组，一组单独静脉注射氨茶硷 (5.1毫克/公斤的茶硷相当量)；二组静注氨茶硷之后口服硫酸间羟异丙肾上腺素 (实验前3天和实验期间每8小时口服20毫克)；三组使用间羟异丙肾上腺素气雾剂在3次喷射吸入后的2小时，静注氨茶硷，此后连续三天吸入气雾剂，每天四次。

采集血样测定氨茶硷的浓度。结果表明间羟异丙肾上腺素对氨茶硷的处置没有可察觉的作用。氨茶硷的清除率 (Clearance) 和清除速率常数以及分布容积也不受间羟异丙肾上腺素的影响。

作者指出：“本研究说明临床上一般使用的间羟异丙肾上腺素的剂量，并不改变一次快速静注氨茶硷的处置”。他们的结论是“如果间羟异丙肾上腺素按照我们研究中所用的相同剂量联合用药的话，就不需要改变氨茶硷的剂量”。

[The Australian Journal of Pharmacy
《澳大利亚药理学杂志》，64(754):46, 1983
(英文)]

钟颖荪译 张紫洞校

四、利福平与可乐宁

利福平是肝脏代谢的强力诱导剂，这也是它与其它药物多种相互作用的基础。据观察，当服用美散痛 (methadone) 的病人接受利福平的治疗时，由于代谢速率的增加及因此造成的美散痛清除率的增高，以致病人均感到有戒断症状。有关利福平对可乐宁动力学的这种效应，现已作了研究。

六名受试者连续7天服用可乐宁 (每天2次，每次0.2毫克)。在第5天同时给予利福平 (每天2次，每次600毫克)。在第4天和第7天分别采集血样，进行可乐宁分析。

结果表明，当同时服用利福平时，可乐宁的消除动力学没有改变。

作者结论指出，“在戒除麻醉药品时，服用利福平的病人可同时给予可乐宁”。

评论

进行这项研究是因为可乐宁通常用于防止麻醉药品成瘾病人的戒断症状。由于结核病有时会出现在成瘾者身上，故某些病人也服用利福平。这项研究的另一观点作者没有提及，亦即高血压病人若突然停药可乐宁会引起高血压的反跳。可以设想，如果由于给予第二种诱导其代谢的药物而引起可乐宁的增加时，在代谢速率方面可能呈现类似效应，那么，这种联合用药是危险的。本研究的结果表明，服用可乐宁治疗高血压的病人可以投予利福平而无危险。

[The Australian Journal of Pharmacy
《澳大利亚药理学杂志》，64(754):50, 1983
(英文)]

廖晓玲译 张紫洞校

五、四环素引起食管溃疡

四环素片造成食管溃疡的一个病例已有

报道。病人，男，24岁。无上消化道病史、食道功能正常。因胸部感染而服用四环素片（250毫克）。一次他吞下一片四环素后没有喝水，随即上床睡觉。大约3个小时以后他被上腹部和胸骨后下部的剧烈疼痛所痛醒，喝水、牛奶或服用抗酸药均未减轻。后来做了纤维光学内窥镜检查，发现食管粘膜除了一片局限性溃疡外，其它均正常。未经治疗，病灶三周后自愈。

作者认为，病人的食管溃疡是由于停留在左主支气管和食管交叉处的盐酸四环素长时间接触食管粘膜，产生直接刺激作用而引起的。对需要晚上服用四环素的病人来讲，病人最好在就寝前的一段时间内服用本品的

夜晚剂量，并且用足量的液体送服。

评论

前曾报道，即使食管功能正常的病人，有时一片药也会在食管内停留相当一段时间。显然，上例中的病人服药后立即躺下，就使此问题更加严重。不过，往往有很多病人在那时必须卧床服药。药师应该建议用半杯水送服片剂（或胶囊），特别对已知可引起溃疡的药物如四环素、氯化钾和溴化依米波宁（emepromium bromide）更是这样。

[The Australian Journal of Pharmacy
《澳大利亚药学杂志》，63(742):29, 1982
(英文)] 步 威译 张紫洞校

六、安定与抗结核药

抗结核治疗的同时并用抗忧虑剂所产生的相互作用具有重要的临床意义。本文就异烟肼、乙胺丁醇和利福平对安定代谢处置的动力学影响做了三种实验，评价抗结核药对安定的分布容积及清除率等方面的影响。

实验1（安定—异烟肼）：9位健康男、女受试者除服用安定外，在治疗时间还服用异烟肼。结果异烟肼不改变安定的分布容积（vd）或血浆蛋白结合，但可延长安定的消除半衰期（ $t_{1/2}$ ），从34小时延至45小时（平均值）（ $P < 0.02$ ），且总清除率减少，从0.54 ml/min/kg减至0.40 ml/min/kg（平均值）（ $P < 0.02$ ）。

实验2（安定—异烟肼、乙胺丁醇和利福平）：7位活动性肺结核或肾结核患者采用异烟肼、乙胺丁醇和利福平三联药物治疗，并用安定；对照组为7位健康受试者，其年龄和性别均与病人组相匹配。结果病人组与对照组中的安定分布容积和血浆蛋白结合几乎相同，但消除半衰期在病人组中为14小时，对照组为58小时（ $P < 0.01$ ），可见病人组比照对照组明显缩短。总清除率相应增加（从0.37增至1.50 ml/min/kg， $P < 0.01$ ）。

实验3（安定—乙胺丁醇）：6位新诊断为活动性结核患者，开始便采用乙胺丁醇治疗，并用安定；对照组为健康受试者，其年龄和性别均与病人组相匹配。结果安定的血浆蛋白结合率、分布容积及清除率，病人组均较对照组低，但此差异没有统计学意义。

因此作者认为，异烟肼可削弱安定的代谢运转，有抑制作用；采用异烟肼、乙胺丁醇和利福平三联药物治疗，可使安定清除率明显增加，这与某些报道中证实的利福平刺激某些药物经肝微粒体酶进行生物转化是一致的。因此本研究提示临床医生，在对患者进行抗结核药物治疗而又并用安定时，必须预先改变安定的剂量：对单独接受异烟肼治疗者，只需较小剂量的安定；对接受利福平治疗者，无论是单独使用还是与其它抗结核药并用，都会明显增加安定的清除率，故需增加安定的剂量。

[Clinical Pharmacology and Therapeutics
《临床药理学与治疗学》，29(5):671~678,
1981(英文)]

陆晓和摘译 陈 刚校