

议临床医师应掌握好用药时间, 避免长期、大量用药; 用药期间除注意原发病治疗外, 应定期查血常规。

## 美沙芬和闷可乐

丁晨光译 张紫洞校

美沙芬 (Dextromethorphan) 和闷可乐 (isocarboxazid) 的联合应用能引起恶心和眩晕、一种完全双侧性的腿震颤和腹部及较低背部的肌肉痉挛、接着可出现双侧性和持续性的双腿肌阵挛、偶尔出现双足的舞蹈病及指痉病性运动以及明显的尿潴留。

已报道了一个病例, 32岁的妇女正用闷可乐治疗抑郁症, 当他服用了一种非处方药物含有美沙芬时, 她受到了一种明显的药物相互作用的影响。她服用闷可乐每天 30mg 已 8 星期了, 没出现任何问题, 当她另外服了一种含有美沙芬 (30mg 的药物和愈创木酚甘油醚 100mg) 时, 20 分钟以后她恶心和眩晕。在 45 分钟之内, 发展到一种完全双侧性的腿震颤和腹部和较低背部的肌肉痉挛。

接着就是她双腿双侧性和持续性肌阵挛, 她的双脚偶尔出现舞蹈病及指痉病性运动和明显尿潴留。在服用镇咳药 19 小时以后, 她的症状大大改善, 但甚至在两个月后, 在她睡觉之前偶尔也有肌阵挛发生。

作者汇集了文献中已经报道的类似相互作用, 并认为这种相互反应的机理是中枢神经系统中的 5-羟色胺活性的增强。

他们指出, 在美沙芬和单胺氧化酶抑制剂之间相互作用的效能已有争议。我们相信, 本文报道的病例支持以前对这种相互作用的临床和理论上的证明。

[AJP《澳大利亚药学期刊》, 70 (2): 115, 1989 (英文)]

## 阿司匹林和替诺昔康

丁晨光译 张紫洞校

在给予单剂量的替诺昔康 (Tenoxicam) 之后, 阿司匹林引起它的保留时间下降了 24%、分布容积上升了 49% 和清除率增加了 98%。在长期大剂量的阿司匹林存在时, 替诺昔康的稳态浓度明显下降。血浆中替诺昔康的游离百分比在阿司匹林存在时大约是原来的两倍。

替诺昔康是一种非甾体抗炎剂, 也是一个噻唑并噻嗪衍生物。它抑制前列腺素的合

成, 并且在标准的动物模型中显示了抗炎和抗风湿活性。在风湿病的治疗中该药也证明为有效和耐受良好。由于阿司匹林通常与其它抗炎药一起服用, 所以已经进行了有关在单剂量和多剂量的替诺昔康服用后, 长期大剂量的阿司匹林治疗对替诺昔康处置的影响。

八名志愿者参加研究。他们在前一天晚上禁食后给予每人 20mg 的替诺昔康用水口

服。在一个延长的时间(15天)时收集血样并对替诺昔康作分析。接着,这些受试者同食物一齐服用阿司匹林(650mg缓释片,每8小时服2片,等于每天总共摄入3.9g)。某些受试者因为不能耐受大剂量的阿司匹林,减少了剂量。阿司匹林继续服用7天,然后再次给予替诺昔康阿司匹林继续服15天,收集替诺昔康后的血液。

有5名受试者阿司匹林进一步服至19天并且在这期间服用替诺昔康(每日20mg)。延长的期间再次收集血样并对替诺昔康做分析。替诺昔康与血浆蛋白的结合度也做了测定。

经发现阿司匹林对替诺昔康体内的保留时间下降了24%(平均60.6~46.1小时)、分布容积上升了49%(平均7.71~11.5升),以及清除率增加了98%(平均96.7~191ml/h)。

在长期大剂量阿司匹林存在时,替诺昔康的稳态浓度明显降低(平均10.4~4.5mcg

/ml)。在血浆中游离替诺昔康的百分浓度,在阿司匹林存在时大约是原来的两倍(平均0.56%~1.24%)。

阿司匹林没有改变替诺昔康峰血药浓度时间,这可认为阿司匹林并未干涉它的吸收,而是随着给予单剂量的口服药物之后,阿司匹林明显降低了它的峰浓度。

关于这种相互作用的机理作者阐明说,阿司匹林对替诺昔康的处置作用是属于一种竞争性蛋白结合的相互作用。

他们讨论了此一发现的临床意义,说阿司匹林与非甾体抗炎剂联合应用的多数研究,都未能表明这种合用的临床效果的增加,至少有三项研究已经证明是两可的,但是抗炎效力提高不明显,因此,一般来说,这表明在风湿病的治疗中非甾体抗炎剂与口服阿司匹林的联合应用似乎是不大合理。”

[AJP《澳大利亚药学期刊》,70(2):115,1989(英文)]

## 地高辛和普鲁本辛、消胆胺相互作用

梁 强译 张紫洞校

(地高辛片的生物利用度可因普鲁本辛和消胆胺而受到显著的改变,若投予地高辛胶囊却不受其影响)。

地高辛的生物利用度可受许多因素的影响。据观察消胆胺可降低地高辛片的生物利用度为17~30%,而普鲁本辛能使地高辛片的血药浓度增加33~50%。一项试验研究了这两种药物对地高辛胶囊生物利用度的影响。据有关报道,地高辛胶囊的生物利用度是90~100%。

试验为18名成年受试者,一组单独给予地高辛片(0.25mg,每次2片),一组地高辛与普鲁本辛同服(一日4次,每次15mg,

连服两周);一组地高辛片与消胆胺同服(一日二次,每次8g,连续两周)。

用地高辛胶囊(0.2mg)代替片剂重复试验,通过测定0~24小时血清中地高辛的浓度,绘出24小时血药一时曲线下面积计算稳态生物利用度。从获得的详细对照实验结果来看,比较地高辛片、地高辛片与消胆胺片、地高辛片与普鲁本辛片的AUC可见显著差别。单服地高辛片的血药浓度与地高辛和消胆胺同服时也可见显著不同。消胆胺降低地高辛的生物利用度,而普鲁本辛在同样环境下增加地高辛的生物利用度。

这些结果证明(a)0.20mg的地高辛胶