

环孢菌素与苯妥英钠

茹 晋译 张紫洞校

环孢菌素与苯妥英钠间的相互作用机理可以看作是环孢菌素吸收的减少而不是诱导其代谢。

几年前,曾有人报道患者在服用环孢菌素标准口服剂量后苯妥英钠降低环孢菌素的AUC,这是比较患者在连续应用9天的苯妥英钠(每天300~400mg)治疗后共服与单独服用环孢菌素的结果。这两种药物的相互作用,当时认为由于苯妥英钠的治疗以致诱导了环孢菌素的代谢。

苯妥英钠是众所周知的微粒体酶诱导剂。当在测定环孢菌素血浆浓度的同时,研究者也测定了其两种代谢物的血液浓度。

由Freeman等人得出的试验数据现在

已经过更仔细的药物动力学分析,而结果提示:“这些试验数据强有力地说明苯妥英钠减少环孢菌素的吸收;而并不支持苯妥英钠诱导环孢菌素代谢看法。”

所用论证的详细内容则需要参考原始报告。然而,要得到肯定的结论则需要进行静脉与口服联合给药的研究。这项工作的结果亦提示接收苯巴比妥治疗的患者,其环孢菌素浓度曲线波谷的降低,过去认为是由酶诱导所致,而实际上也可能是由环孢菌素的吸收受到抑制而造成的。

[AJP《澳大利亚药理学杂志》,69(12):893,1988(英文)]

·文摘·

牛和人胰岛素剂量能对等吗?

陈仕珠摘译 潘伯荣校

Turner等叙述1例80岁女性患者,由于应用118U牛胰岛素,然后改用72U人胰岛素加46U牛胰岛素时发生严重低血糖反应。牛和人胰岛素在药理学上虽无显著差别,但临床经验表明由牛胰岛素改为人胰岛素时剂量需大大减少,这种剂量差别常被认系牛胰岛素的抗原性较强所致。然而,最近两个研究中并未发现胰岛素抗体水平与剂量间有联系。

作者观察了15例用牛胰岛素治疗的患者后来改为人胰岛素治疗的结果。人胰岛素开始用量据牛胰岛素剂量和对血糖的控制情况减少了20~40%,然后再据血糖试验调整,详细随访3~7(平均5)个月。用人胰岛素后糖基血红蛋白(HbA_{1c})仍无变化,然而胰岛素的用量由60U/d减少到45U/d(-25%, $p<0.001$)。用量大者减少亦多,但不恒定,少数患者用量小而减少亦明显。体重也有明显减轻,其中10例减少,3例增加,2例

无变化($p<0.01$)。

以上结果表明,在改用人胰岛素后,用量明显减少,如用人胰岛素的免疫原性弱来解释似不恰当。胰岛素剂量和体重减少同时发生,提示这些患者可能对牛胰岛素“过胰岛素化”有关。本组患者开始用量减少可使患者在较低量胰岛素时恢复胰岛素的敏感性,保持血糖的控制,体重同时略有减轻。欲避免发生低血糖,建议在改用人胰岛素时,剂量宜减少25%左右。Harrison等认为大多数成人改用不同胰岛素时可以等剂量为基础,据血糖及尿糖检验结果调整剂量;对应用大剂量牛胰岛素($<100\text{IU/d}$ 或 $>15\text{IU/kg}$)患者改用人胰岛素时可能要减量,测定其胰岛素抗体是有用的。应在医师的严密监测下改用胰岛素类型。

[Lancet《柳叶刀》2(8622):1305,1988(英文)]