

• 药剂学 •

心理状态对胃肠动力药西沙必利药物代谢动力学的影响

庄江能, 查正科, 史玉娟, 李琳 (中国人民解放军第 62 医院药械科, 云南 思茅 665000)

摘要 目的: 研究心理状态对西沙必利药物代谢动力学的影响。方法: 通过焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS) 调查并选出 8 例焦虑心理状态者和 8 例抑郁心理状态者, 同时设 8 例正常心理状态者作为对照。口服 15mg 剂量的西沙必利, 进行药物代谢动力学的研究。结果: 焦虑心理状态者口服西沙必利之后, 主要的药物代谢动力学参数与正常心理状态者相比, 其消除半衰期显著缩短, 从(8.27 ± 0.91) h 缩短为(7.56 ± 0.85) h ($P < 0.05$), 药-时曲线下面积显著减少, 从(741.23 ± 45.65) μg/(L·h) 减少至(711.54 ± 49.78) μg/(L·h) ($P < 0.05$); 抑郁心理状态者药物代谢动力学参数与正常心理状态者的药物代谢动力学参数相近。结论: 焦虑心理状态者西沙必利药物代谢加快, 心理状态对西沙必利的药物代谢动力学有一定的影响。

关键词 心理状态; 西沙比利; 药物代谢动力学

中图分类号: R975, R969.1

文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2004)01-0021-02

心身疾病状态可影响药物代谢的全过程, 有关药物代谢动力学的心理或行为差异的研究已经成为临床药物代谢动力学的一个热点课题^[1,2]。肠易激综合征是以肠道功能失调为主的全身性功能性疾病, 它的发生和加重几乎都与心理因素有关^[3]。西沙必利是临床常用的胃肠动力药, 主要适用于上消化道不适, 胃-食管反流, 慢性便秘, 消化不良, 是治疗肠易激综合征的常用药物^[4]。但心理状态对西沙必利的药物代谢有无影响, 迄今未见文献报告。

1 材料与方法

1.1 受试者 在 200 名身体健康的青年男性(18~23 岁)中以焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)^[5] 进行问卷测试。SAS 和 SDS 共有 20 个问题, 以 1~4 分取值, 总得分(粗分)求出后乘以 1.25 换算成标准分(T 分)。以 41 分为界限: 41 分以下无情绪障碍; 41~51 分提示有情绪障碍可能性; 51 分以上为轻度; 61 分以上为中度; 71 分以上为重度情绪障碍。根据量表得分, 选出 8 例(SAS 量表得分 > 41 分)焦虑心理状态者组成焦虑组和 8 例(SDS 量表得分 > 41 分)抑郁心理状态者组成抑郁组, 同时设 8 例(SAS 和 SDS 量表得分均 < 41 分)正常心理状态者作为对照组。

1.2 实验设计 24 例身体健康的青年男性受试者禁食 12h, 清晨以温开水口服 15mg 西沙必利片(商品名: 普瑞博思, 每片 5mg, 西安杨森制药有限公司产品)。服药前取空白血, 服药后在规定的时点(0.25, 0.5, 1.0, 2.0, 4.0, 8.0, 24h) 自上肢静脉采血。肝素抗凝, 血样立即分取血浆, 置 -20℃ 冰箱放置供测定。服药后 2h 内禁食并禁止饮水, 受试期间

禁烟酒, 进食统一餐。西沙必利血药浓度的测定参照文献^[6] HPLC 方法进行。

1.3 数据处理 采用中国药理学学会 3P87 药物代谢动力学程序计算药物代谢动力学参数并进行统计学处理。

2 结果

焦虑心理状态者组、抑郁心理状态者组与正常心理状态者口服西沙必利后主要的药物代谢动力学参数见表 1。从表中可以看出, 焦虑心理状态者口服西沙必利之后, 主要的药物代谢动力学参数与正常心理状态者的参数相比, 其消除半衰期($t_{1/2\beta}$)显著缩短, 药-时曲线下面积(AUC)显著减少。而抑郁心理状态者的药代动力学参数与正常心理状态者的参数相近。提示焦虑心理状态者口服西沙必利代谢加快、生物利用度降低, 表明心理状态对西沙必利的药物代谢动力学有一定的影响。

表 1 心理状态对西沙必利药物代谢动力学影响

主要参数	正常心理状态者	焦虑心理状态者	抑郁心理状态者
$t_{1/2\alpha}$ (h)	0.78 ± 0.31	0.70 ± 0.32	0.84 ± 0.29
$t_{1/2\beta}$ (h)	8.27 ± 0.91	7.56 ± 0.85 ¹⁾	8.28 ± 1.06
C_{max} (μg/L)	68.22 ± 3.24	72.36 ± 5.67	69.74 ± 6.38
T_{max} (h)	1.53 ± 0.19	1.44 ± 0.11	1.54 ± 0.20
AUC[μg/(L·h)]	741.23 ± 45.65	711.54 ± 49.78 ¹⁾	750.12 ± 50.21

注: ¹⁾焦虑心理状态组与正常心理状态者比较: $P < 0.05$

3 讨论

严重的焦虑、愤怒、抑郁、恐惧和对抗等剧烈情绪变化均可影响自主神经功能, 从而使结肠运动紊乱和分泌失调。激动和对抗等亢奋情绪常使乙状结肠收缩力加强, 发生结肠痉挛, 出现便秘和肠绞痛;

处于抑郁、无助状态,则自缩力减弱,粘液分泌增加,出现粘液性腹泻。临床调查发现肠易激综合征患者多有精神心理方面的异常,如人际关系不良,家庭不和,生活、学习和工作压力过重,意外事件等诱发因素,这些均可造成精神紧张、焦虑、抑郁、悲伤等情绪障碍,引起自主神经系统功能紊乱,使肠道蠕动增强,分泌增加,激发本症^[2]。本研究结果表明:焦虑心理状态可影响西沙必利的药物代谢动力学,表现在药物的吸收和代谢加快,但生物利用度减少。

心身疾病存在各种情绪障碍,一般采用临床评定量表加以确诊和评估。有关情绪障碍的临床评估量表种类很多,最常用的是对焦虑和抑郁性情绪障碍的评定量表。自评式量表有焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS);客观评定量表有汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁分级量表(HAMD),其中以SAS和SDS更为实用方便。由于两种量表皆有反向记分的控制量表设计内容,故信度和效度颇高,目前已成为常规心理测定和诊断工具之一。

药物代谢动力学的行为差异的研究告诉我们,在对症治疗消化系统心身疾病时,应注意进行积极的心理治疗,缓解患者的焦虑心理状态症状,并注意调整给药剂量,以取得更加满意的治疗效果。

参考文献:

- [1] 徐峰. 药物代谢动力学的行为或心理差异[J]. 广东药学, 1999, 9: 8.
- [2] 徐静,周甘平,米健. A型行为对西地那非药物代谢动力学的影响[J]. 中国行为医学科学, 2002, 11: 664.
- [3] 徐峰,王秉钧,杨希山. 奥替溴铵、匹维溴铵、马来酸曲美布汀和酪酸菌治疗肠易激综合征药物经济学研究[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2002, 11: 349.
- [4] 李端. 药理学[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 229.
- [5] 刘增垣,何裕民. 心身医学[M]. 上海: 上海科技教育出版社, 2000. 484~ 485.
- [6] Woestenborghs R, Lorreyen W, Van Rompaey F, *et al.* Determination of cisapride in plasma and animal tissues by high performance liquid chromatography[J]. Chromatography, 1988, 424: 195.

收稿日期: 2003- 07- 14

克林霉素磷酸酯葡萄糖注射液中细菌内毒素的检测

王彦厚¹, 于玲¹, 丁力¹, 张天民² (1. 山东省淄博市药品检验所, 山东 淄博 255040; 2. 山东大学药学院, 山东 济南 250012)

摘要 目的: 建立方便、快捷、高效的克林霉素磷酸酯葡萄糖注射液细菌内毒素检测方法。方法: 用不同厂家生产的鲎试剂与不同批号的克林霉素磷酸酯葡萄糖注射液进行干扰试验。结果: 克林霉素磷酸酯葡萄糖注射液原液、2倍稀释液、4倍稀释液对细菌内毒素检查均无干扰作用。结论: 选用灵敏度 $\lambda \leq 0.25$ EU/mL的鲎试剂进行细菌内毒素检查是可行的, 可以代替热原检查。

关键词 克林霉素磷酸酯葡萄糖注射液; 细菌内毒素; 鲎试剂; 干扰试验

中图分类号: R944.1

文献标识码: A

文章编号: 1006- 0111(2004)01- 0022- 03

克林霉素磷酸酯葡萄糖注射液为国家药品标准收载的新药品种^[1], 其检查项下已规定热原检查。为了方便、快捷、准确、高效地控制药品质量, 本文对该药品的细菌内毒素检测方法进行了研究, 以取代热原检查。

1 试验材料

鲎试剂: $\lambda = 0.5$ EU/mL, 批号: 000823, 湛江海洋生物制品厂; $\lambda = 0.25$ EU/mL, 批号: 011012, 010413, 湛江海洋生物制品厂; 批号: 0205101, 湛江

安度斯生物有限公司; 批号: 010318, 福州新北生化工业有限公司; $\lambda = 0.125$ EU/mL, 批号: 010307, 湛江海洋生物制品厂。细菌内毒素国家标准品, 9000 EU/支, 批号: 981, 中国药品生物制品检定所。细菌内毒素检查用水(BET水), 批号: 010820, 010924, 湛江海洋生物制品厂。克林霉素磷酸酯葡萄糖注射液, 规格: 100mL: 0.6g(按克林霉素计): 5g(葡萄糖), 批号: 01082301, 01091701, 01122603, 01122702, 02011703, 02021901, 山东临淄制药股份有限公司生产。

2 方法与结果

2.1 鲎试剂灵敏度复核 对所用批号鲎试剂进行