

## 吸烟和药物相互作用

P. Hansten等(美国, 华盛顿州立大学药学院临床药理学副教授)

关于吸烟, 药师可能告诉病人一些他们尚不知道的呢?

是否告知他们, 在美国死亡和丧失劳力的可预防的主要起因是吸烟?

是否告知他们, 每三名冠心病死亡者之一和每五名死于癌症者之一要由吸烟负责?

假若4名吸烟者之中近乎3人已经知道吸烟通常引起死亡和劳动力丧失, 那么这一情报也就难得成为新闻了。

另一方面, 有多少口服避孕药的妇女吸烟者知道, 吸烟可对她们的心脏病大大地增加危险呢? 有多少服用抗抑郁药的吸烟者了解吸烟能干扰药物的疗效呢? 那么, 对于这样极端重要而又很少公开的情报, 谁是最适宜的提供者呢? 当然, 药师责无旁贷。

尽管有关吸烟和药物相互作用的新情报尚在不断地发表, 然而研究者已经确定, 吸烟可改变许多药物的性质及其治疗作用。这些直接和间接的药物相互作用, 将在以下各节中简要地予以评介。

### 一、直接的相互作用

直接的药物相互作用, 是指药物作用在吸烟人们身上发生的直接改变。涉及的大多数药物是通过一种相似的机理而改变的。特别是由于吸烟刺激肝脏药物代谢酶而加快了药物的代谢, 因而导致了有关药物血药浓度和疗效的降低, 所以吸烟者就需要较高的药物剂量方可达到预期的疗效。

就许多吸烟与药物相互作用而言, 每天所吸香烟支数同相互作用的大小之间, 似乎存在着一种关系。重度吸烟者(那些每天吸烟20支或20支以上者)同那些每天吸烟较少者相比, 使药物的相互作用趋向于更频繁。下面所列的药物可因吸烟而发生变化。

抗坏血酸——吸烟者趋向于出现较低血清抗坏血酸浓度, 并可能需要较大的每日需要量。由于这种改变所引起的临床困扰的频率及其临床意义都还没有确定。

苯(并)二氮䓬类——由于利眠宁和安定引起倦睡的发生率, 在一项流行病的研究中证明, 吸烟和降低倦睡之间是有联系的。吸烟支数越多, 倦睡似乎出现越少。不过相互作用的机理, 仍有待确定。

速尿——烟硷在大白鼠中已证实可降低速尿诱导的利尿作用。不过, 一个初步的研究尚无法表明在人体中的一致效应。

肝素——对患有血栓性栓塞症的20名患者所进行的影响肝素药物动力学因素的研究中发现, 吸烟者较之不吸烟者具有较短的肝素半衰期和更快的肝素消除率。引起这一效应的机理

尚未研究。

口服避孕药——相当多的流行病学研究证实，吸烟增加了应用口服避孕药所引起的心血管不良反应的危险（例如发作、心肌梗塞、血栓栓塞）。随着年龄的增大（特别是35岁以上）以及对每天吸烟15支以上的病人，这种危险性会增大。

镇痛新(Pentazocine)——对吸烟者应用镇痛新作为氧化亚氮麻醉剂的辅助剂，较之不吸烟者需要较大的剂量。对70名健康者的研究，表明了吸烟者较之不吸烟者可代谢更多的镇痛新。这两项研究结果，同吸烟引起镇痛新在肝脏的代谢增加是一致的。

酚噻嗪类——在一项由于口服氯普吗嗪引起倦睡的流行病学研究中，揭示了重度吸烟者（每日超过20支香烟）的发生倦睡频率仅有3%，而轻度吸烟者（每日20支香烟）和不吸烟者的倦睡频率分别为11%和16%。产生这些效应的机理尚未研究。

丙氧吩(Propoxyphene)——在丙氧吩效能的流行病学研究中，对药物的评价为：重度吸烟者（每天超过20支香烟）认为无效的占20%，轻度吸烟者（每天20支香烟或少点）占15%，不吸烟者占10%。虽然这些发现的机理尚未研究，但这种肝脏中丙氧吩代谢的增加是由于吸烟引起的，似乎是可信的解释。

心得安——在病人和正常人两者都接受一个长期口服心得安剂量的情况下，已经表明吸烟对降低血清心得安浓度和增加人体心得安的消除，两者是有联系的。吸烟对血液心得安浓度与吸烟的效应及心得安清除率的效应，年轻的病人中是最大的，同时在老年病人中，对心得安的处置，吸烟者与不吸烟者之间的差异都没有那么大。另外，至少有两个研究已经表现，在处理心绞痛时，吸烟抑制了心得安预期的治疗效果。

茶硷——许多研究已经表明，吸烟者较之不吸烟者对茶硷的清除更为迅速。吸烟缩短了茶硷的半衰期，增大了人体茶硷的总消除率，降低了茶硷的血清浓度，这一效能的机理似乎是加强了肝脏茶硷的代谢。

三环类抗抑郁药——已经证明，吸烟者较之不吸烟者能降低阿米替林、去甲丙咪嗪、丙咪嗪和去甲替林的血浆浓度。虽然在三环类抗抑郁药的血浆浓度同治疗效果之间的准确关系尚未确定，但是在吸烟者中所发现的浓度降低，似乎已足够干扰某些病人的药物疗效。

吸烟的病人同时服用此类任何一种药物，应该意识到可能发生的疗效变更。药师应该劝告他们的病人去找出对这些药物不足以达到反应的原因。如果对此类中某些药物（例如抗抑郁药、苯（并）二氮革类、肝素和镇痛新）可以接受较大的剂量，那就很清楚，对病人最为有利的事就是停止吸烟。

在口服避孕药的情况下，药师们应力劝病人停止吸烟或选择另一种避孕形式。应当告知服用丙氧吩的重度吸烟者，他们采用另一种镇痛剂，可以获得更好的缓解。最后，对应用心得安治疗心绞痛的病人，应告知他们，吸烟会抑制此类药物的治疗作用。

## 二、间接的相互作用

药物的间接相互作用定义为：吸烟可以对现有的疾病或状态产生不良的影响，因此使得

药物治疗更加困难。由于吸烟引起的潜在间接药物相互作用，将依照最可能受到影响的疾病或状态讨论如下。

过敏性——吸烟者可以使过敏的个体产生症状并使其所患疾病的治疗更加困难。

心绞痛——吸烟或在别人吸烟的环境中，可以加剧心绞痛。

糖尿病——吸烟对患有糖尿病的病人，可以增加闭塞性血管硬化的可能。

高血压——高血压和吸烟可以使冠状动脉疾患引起一种相加作用的危险。也有证明说，吸烟可以使高血压症变得恶化。

胃溃疡病——吸烟者有增加患胃溃疡病的可能性，并且由于胃溃疡造成的发病率和死亡率是增高的。某些研究指出，那些戒了烟的病人较之继续吸烟的病人，其溃疡的愈合是更快的。

肺病——吸烟可以引起或加重许多肺病，诸如肺气肿、慢性支气管炎、慢性阻塞性肺病和肺癌。

血管疾病——吸烟对周围血管疾病、急性血栓的形成和脑血管疾病似乎是一种增大危险性的因素。

### 三、药师们的责任

对可能蒙受直接或间接药物相互作用的吸烟病人，需要把上述的影响向他们提出忠告。药师提供这种情报来劝告吸烟者戒烟，有下述几种理由说明他们是处于理想的地位：

- 他们熟悉所有药物的性能与药物的相互作用。
- 他们率先使吸烟率趋于下降（仅有28%的药师吸烟）。
- 大多数（68%的药师）认为公开地宣称反对吸烟是他们责无旁贷的职责。

药师的劝告如果能联系到病人的个体状态、药物治疗和吸烟习惯，这是最为有效的。那些肯化时间去劝告吸烟者戒烟的药师，将会有助于把潜在的直接和间接药物相互作用减至最小程度，同时将会加强药师和病人之间的密切关系。

（参考文献16篇，略。）

[American Pharmacy 《美国药学》，NS 22 (9):31~32, 1982 (英文)]

陆永泰译 张紫洞校

## 口服避孕药的相互作用

在最近十年里，已发表了许多有关口服避孕药相互作用的文章。但在应用口服避孕药可明显改变其他药物的作用方面，还没有多少证据，所以我们只谈一些与降低口服避孕药效能有关的合并用药问题。

在使用口服避孕药最初的20年里并没有这种相互作用的报道，只是从有了小剂量的制品后，许多问题才开始出现。