

· 药物不良反应 ·

中西药物合用致不良相互作用及原因分析

陈福喜¹, 曲中宁²(1. 山东兖州市药品检验所, 兖州 272100; 2. 山东兖州市人民医院, 兖州 272100)

摘要:目的: 复习文献, 总结中、西药物合用所致不良相互作用及原因分析。方法: 收集中、西药物在临床应用中产生的理化性、药理性配伍禁忌, 按中药(包括中成药)主要成分与西药合用后发生的理化性、药理性配伍变化, 分类简述不良相互作用发生的原因。**结果与结论:**中、西药物存在不良相互作用, 应引起高度重视。**关键词:**中西药物; 相互作用; 不良反应

中图分类号: R97

文献标识码: B

文章编号: 1006-0111(2001)04-0251-03

中西药物的联合应用, 须根据中、西药物所含化学成分的理化性质、药理作用, 以确定是否存在有理化配伍禁忌或药理性配伍禁忌。本文所指中药包括中成药(不含注射剂), 中药的化学成分十分复杂, 中西药合用更是如此。合理选择药物, 联合应用得当, 方可避免药物的不良相互作用。

1 含无机矿物质类

1.1 理化配伍禁忌

含钙的石膏、海螵蛸、石决明、龙骨、龙齿、蛤壳、牡蛎、瓦楞子、含铝的明矾, 含铁的自然铜, 含铁、镁、铝的磁石、代赭石等组成的制剂, 与四环素类、异烟肼、利福平合用, 中药所含金属离子与上述西药生成难溶性化合物而影响吸收^[1]。牛黄解毒丸、止咳定喘丸、桔红丸、龙牡壮骨冲剂等亦不能合用四环素、大环内酯类抗生素, 因四环素类药物分子的酚羟基、羟基等能与金属离子形成不溶的盐类或络合物, 大环内酯类药物分子的大环结构与金属离子螯合形成复合物, 从而使药效降低或消失^[2]。含朱砂的中药如朱砂安神丸、健脑丸、冠心苏合丸、梅花点舌丹、七厘散、仁丹丸等都含有硫化汞(HgS)不能与具有还原性西药, 含有卤素化合物(溴化钙、碘化钾、三溴合剂)合用, 汞离子可被还原成金属汞, 易反应生成有毒的溴化汞、碘化汞沉淀物, 刺激肠道, 会导致药源性肠炎或腹泻, 出现赤痢大便^[3,4], 含雄黄(As₂S₂)的中成药与亚铁盐、亚硝酸盐合用, 硫化砷在胃液中与亚铁盐、亚硝酸盐反应生成硝酸, 使硫化砷氧化而增加毒性^[5]。

1.2 药理配伍禁忌

石膏、海螵蛸、牡蛎、龙骨、寒水石等含钙量高, 不宜与强心苷类药物合用, 如一冠心病左心衰患者, 用毒毛旋花素 K 后加服含龙骨的中药, 引起心律失常及房室传导阻滞^[6]。

2 含有机酸类

2.1 理化配伍禁忌

山楂、五味子、乌梅、枸杞、酸枣仁等不宜与抗酸药及治溃疡药碳酸氢钠、氧化镁、氢氧化铝、碳酸铋合用, 因酸碱中和降低疗效^[2]; 同理, 生脉散、九味散等含有机酸也不宜与含碱性药物(胃舒平、碳酸氢钠等)合用^[7]。

2.2 药理配伍禁忌

五味子、山楂、乌梅等与四环素类、红霉素类碱性药合用, 中药中有机酸的酸化作用, 使碱性药物排泄加快^[1]。山楂五味子、山茱萸、乌梅及其制剂五味子糖浆、山楂冲剂等与磺胺类、氨基糖苷类、红霉素类、多粘菌素类及其他碱性药合用, 中药有机酸成分经体内代谢后酸化尿液, 而降低上述药物的抗菌作用; 有机酸所致的酸性环境, 使乙酰化后的磺胺类药物溶解度降低, 在肾小管中析出, 形成结晶, 损伤肾小管等尿道上皮细胞, 引起结晶尿、血尿、尿闭等^[8]。维生素 C、枸橼酸、安息香酸等不宜与含皂苷的黄芩、远志、金银花、参类等合用, 因不但降效, 而且毒性增加 1~3 倍, 引起许多毒副反应, 如恶心、呕吐、头昏、头痛、心动过速、心律失常等反应^[2]。

3 含生物碱类

3.1 理化配伍禁忌

含生物碱中药不能与具有较强碱性西药合用, 因生物碱大部是含氮的有机物, 当与碱性较强的西药合用时会影响其解离度, 使疗效降低^[7]。

3.2 药理配伍禁忌

麻黄、麻杏石甘汤与优降宁、苯乙肼等合用, 优降宁等抑制了单胺氧化酶, 使肾上腺素神经末梢贮存的递质灭活受阻, 而麻黄及其制剂中的麻黄碱升压作用显著加强, 可致高血压危象^[9]。含麻黄碱的中药及制剂复方川贝精片、莱阳梨止咳糖浆、复方枇

杷糖浆等与强心药、降压药合用,麻黄碱兴奋心肌 β 受体,加强心肌收缩力的作用,可使洋地黄、地高辛等强心药作用增强,毒性增加,易致心律失常及心衰等毒性反应;麻黄碱兴奋 α 受体,收缩外周血管的作用,使降压药作用减弱,疗效降低。含莨菪烷类生物碱的中药及制剂、曼陀罗、洋金花、天仙子、颠茄合剂等与强心苷类药物合用,莨菪烷类生物碱松弛平滑肌,减慢胃肠蠕动的的作用,使机体对强心苷类药物的吸收和蓄积增加,加之心衰病人对强心苷的作用敏感易引起中毒反应。

4 含鞣质类

4.1 理化配伍禁忌

地榆、诃子、五倍子、虎杖等与维生素 B_1 合用,两者结合而不易被胃肠道吸收,产生食欲不振,消化不良等一系列神经机能障碍症状^[3]。五倍子、诃子、石榴皮等与胃蛋白酶合剂、淀粉酶、多酶片等合用,酶类制剂含有蛋白质,与所含鞣质反应,生成不易被胃肠道吸收的物质,而致作用减弱^[4]。大黄及含大黄的中药制剂不宜与含金属离子的西药碳酸钙、葡萄糖酸钙、钙糖片、氢氧化铝、胃舒平、硫酸铝、硫酸亚铁、次碳酸铋合用,因两者在胃肠道结合成难以吸收的沉淀物,而降低疗效^[10]。大黄及含大黄的中药制剂不宜与含生物碱的西药麻黄素、土的宁、奎宁、利血平、复方降压片、阿托品等合用,因大黄中的鞣质成分是生物碱沉淀剂,两者结合可生成难溶性鞣酸盐沉淀,不易被吸收而降低疗效^[10,11]。大黄及含大黄的制剂不宜与洋地黄、地高辛等洋地黄类同服,以免二者生成鞣酸盐沉淀物,使药物失去活性,降低疗效^[10]。大黄及含大黄的制剂不宜与四环素、红霉素、利福平、林可霉素、氯林可霉素、氯霉素、羟氨苄青霉素合用,因大黄中的鞣质成分是一类分子较大的多酚羟基化合物,与后者可生成鞣酸盐沉淀物,不易吸收,会降低各自的生物利用度^[12,13]。大黄及含大黄的制剂不宜与维生素 B_1 、维生素 B_6 合用,因大黄中的鞣质与后者可产生永久性结合,排出体外而失去作用^[13,14]。大黄及含大黄的制剂不宜与酶制剂(多酶、胃蛋白酶、胰酶等)同服,因酶制剂属于蛋白质,其酰胺键或肽键能与大黄中的鞣质形成牢固的氢键,改变其性质,降低疗效^[10]。

4.2 药理配伍禁忌

大黄及含大黄的制剂不宜与核黄素、烟酸、咖啡因、茶碱等合用,后者对大黄素抑制金葡菌的呼吸及氧化某些氨基酸和糖代谢中间产物,有竞争拮抗作用,可降低大黄疗效^[15]。

5 含皂苷类

5.1 理化配伍禁忌

甘草及其复方制剂含甘草酸,与多元环碱性较强的生物碱如奎宁、麻黄碱、利血平等合用,因产生沉淀使机体吸收减少而降低疗效;复方甘草片与乙酰水杨酸配伍,甘草酸在体内水解生成甘草次酸,有类似肾上腺皮质激素的作用,而乙酰水杨酸对胃粘膜有刺激作用,可促使消化道溃疡发生率增加,甚至引起消化道出血^[9]。鹿茸(含有肾上腺皮质激素样物质)与乙酰水杨酸合用也可发生类似甘草与乙酰水杨酸的不良反应^[3]。人参、三七、远志、桔梗等与酸性较强的药物合用,在酸性环境与酶的作用下,皂苷易水解而失效。

5.2 药理配伍禁忌

复方甘草片与强心苷类药物配伍,易导致心脏对强心苷的敏感而引起中毒^[9]。

6 药酒类

药酒是用白酒(或黄酒)为溶媒的中药制剂,白酒(或黄酒)主要成分是乙醇。不宜与镇静药苯巴比妥、水合氯醛等、抗组织胺药氯苯那敏等、抗高血压药胍乙啶合用。因为乙醇具有抑制中枢神经系统、扩张血管的作用,使镇静药、抗组织胺药的中枢抑制作用加强,使抗高血压药的降压作用加强,易引起呼吸困难、昏睡、体位性低血压、昏厥等不良反应^[16]。乙醇与水杨酸类合用,能引起胃肠道出血;与扑热息痛合用则能影响正常排泄,使体内毒物代谢增加,可导致肝脏损害或肝昏迷致死;乙醇与抗癫痫药苯妥英钠合用,使体内代谢加快,血中药物浓度降低加速,降低抗癫痫药物疗效;乙醇与硝酸甘油合用,能出现低血压且可导致心血管性虚脱^[17]。

7 其它

7.1 含蛋白质类

犀角、珍珠等与小檗碱合用,中药所含蛋白质水解成多种氨基酸,拮抗小檗碱的抑菌作用,影响其抗痢疾杆菌的疗效^[1]。

7.2 含氰苷类

杏仁、桃仁、枇杷叶等与中枢性镇咳药喷托维林等长期合用,中药所含氰苷经酶作用生成具有镇咳作用的氢氰酸,一定程度上抑制呼吸中枢,喷托维林等可加强其抑制作用^[18]。

7.3 含醌类

大黄、虎杖、何首乌等与碱性药物配伍,中药所含蒽醌苷在碱性溶液中易氧化失效^[19]。

7.4 含酪胺类

蛤蚧、神曲、鸡内金等含酪胺的中药制剂与利血平合用,则降低利血平的降压效果,因为在正常情况下病人服用含有酪胺成分的中成药就会引起机体释放内源性去甲肾上腺素,使血压升高,甚至产生高血压危象^[7]。

7.5 含苷类

含苷类的中成药与稀盐酸、维生素 C、烟酸片、谷氨酸片合用,可使此类中成药疗效下降,因苷类在酸性条件下可分解成苷元和糖^[7]。

目前对中药作过系统的化学和药理学研究的品种较少,因此对中、西药物间的配伍,无论从理论方面、药效学方面或临床研究,总结都还不够,尚待深入研究。

参考文献:

[1] 朱庆霞,吴清苏. 中药与抗生素的配伍禁忌[J]. 山东医药, 1998, 38(5): 56.
 [2] 潘传福. 几种常用中西药混合服用应注意配伍禁忌[J]. 中国医院药学杂志, 2000, 20(3): 192.
 [3] 刘雪雪,叶风山. 中药与西药合用的中毒症状[J]. 药学情报通讯, 1987, 5(2): 80.
 [4] 李南. 谈中成药与西药合用应注意配伍禁忌[J]. 药学实践杂志, 1997, 15(5): 281.
 [5] 郜红燕,黄广之. 中西药联合应用及配伍禁忌[J]. 中原医刊,

1998, 25(8): 35
 [6] 袁惠南,王春仁. 浅谈药物不良反应的主要因素[J]. 中国中药杂志, 1994, 19(1): 52.
 [7] 叶风山,邱坤. 中成药与西药合用对疗效的影响[J]. 药学情报通讯, 1986, 4(3): 19.
 [8] 邱世犹. 含有机酸的中药及中成药不宜与哪些西药并用[J]. 中药通报, 1998, 13(6): 49.
 [9] 刘安祥. 浅析中西药合理配伍及配伍禁忌[J]. 药学实践杂志, 1997, 15(5): 281.
 [10] 孙保忠. 中西药配伍问题概况[J]. 陕西中医, 1990, 11(8): 374.
 [11] 王文涛. 降压西药与中药的相互作用[J]. 中西医结合杂志, 1990, 16(5): 303.
 [12] 张良民. 谈中西药的配伍禁忌[J]. 山东中医杂志, 1989, 8(4): 38.
 [13] 龚丽荣. 中成药与西药的相互作用[J]. 中西医结合杂志, 1989, 9(5): 315.
 [14] 梅全喜. 不宜配伍的中西药[J]. 中药研究, 1988, 4(1): 21.
 [15] 冯春雷. 浅析不合理的中西医配伍[J]. 中国医院药学杂志, 1985, 5(12): 25.
 [16] 张振娟. 中成药与西药的不合理伍用[J]. 中成药, 1997, 19(19): 21.
 [17] 叶风山,刘雪雪. 酒对药物疗效的影响[J]. 药学情报通讯, 1987, 5(2): 79.
 [18] 姚茂. 常见中西药联用的禁忌[J]. 中医药学报, 1997, 25(3): 40.
 [19] 王宪楷. 天然药物化学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1988. 21.

收稿日期: 2000-12-25

(上接第 250 页)

基础较差的药学人员,在查寻有关资料的过程中受到了一定的限制。但安装一些专业翻译软件,如金山词霸等,可以提高在线阅读速度,对此类站点的查询有很大的帮助。

国内的网站除了总体数量和信息总量落后于国外,网站的服务功能、涉及领域和表现形式与国外相差不多。此外,政府部门的网站更新比较及时,可查到有关医药管理的法律法规。

在互联网上药学资源日益丰富的同时,在国内的利用率仍不高,大部分仅限于大专院校和科研院所,而对于大部分医院药学工作者而言,对于这一信息资源的利用仍未引起足够的重视。一方面是因为其资源的有限性,另一方面是因为对其应用方法的不熟悉。随着计算机知识的不断普及,上网用户进一步增加和对互联网药学资源的不断宣传,通过互联网查询有关专业资料,将成为广大药学工作者学习新知识、获取专业信息的一种便捷的途径。

5 结论

互联网药学信息资源与传统图书资料内容相比,仍然显得较为有限和杂乱,但较迅捷,可以作为

查询药学文献的一种很有效的辅助方法。而在及时获得专业知识、会议信息、研究动态等很多新信息方面,则可作为一种最主要的手段之一。

除了以上列出的网站外,还有很多有特色中小型药学网站,包括各企事业单位和个人所创建的网站,本文不再列出。除了在 Internet 网上直接浏览、检索外,在网上还可通过 FTP 服务器、专业 BBS、新闻组及订阅电子杂志等其它形式获取有关信息,本文暂不作介绍。

为更加全面、系统地做好网上药学信息资源的评价,本文特设立评价网站 <http://www.kechn.com/>,其上列出了部分国内外药学网站。通过其上的链接,可以较容易、方便地找到所需网站及内容,为广大药学工作者提供便捷的网上查询途径。

参考文献:

[1] 奚念朱,奚可进[J]. 从因特网和光盘获取药学信息以及药剂科的信息管理. 中国药学杂志, 2000, 35(1): 58.
 [2] 汤韧,易涛,张宜,等. 互联网药学[J]. 中国医院药学杂志, 2000, 20(3): 181.
 [3] 张宜,尹义清,易涛,等. 网上处方药物手册 Rxlist 及其药学信息资源[J]. 中国医院药学杂志, 2000, 20(7): 442.

收稿日期: 2001-04-24