

体位对心痛定吸收的影响

王艳萍 金肆译 李力校

药物口服后主要在小肠上端吸收,因此,药物在胃内滞留时间会显著地影响药物的吸收速率。这是因为,滞留时间决定着药物从摄入至进小肠的时间,因此,促进胃排空的一些因素可以提高药物的吸收速率。

胃中食物对胃排空时间有显著性影响已是众所周知,但是体位影响胃排空时间以及由此而影响药物吸收速率却未能为众人所熟知。

1978年曾有报道,同样的病人服用扑热息痛后,处于左侧卧的状态与非卧床状态相比较,药物吸收显著减慢。

对扑热息痛进一步研究表明,当口服扑热息痛溶液时,胃排空速率是影响扑热息痛吸收的限速步骤,而非在小肠膜部位的跨膜转运阶段。

药物从小肠内转运进入血流的速度常数要比胃排空速度常数快得多。这就是说,通过研究口服扑热息痛的吸收,可以用于衡量胃的排空速率。

体 位

人处于左侧卧位比处于右侧卧位时胃排空速率慢的原因,是与胃的形状和位置有关。当人处于左侧卧位时,胃内容物必须被推向上方可被推入十二指肠。

曾经以扑热息痛溶液作为胃排空的标记对体位影响心痛定的吸收进行研究。使8名健康志愿者在3种状态下同时服用心痛定胶囊(20mg)及扑热息痛溶液剂。第一种为站立状态服药,第二种为左侧卧状态,第三种为右侧卧状态。每种状态保持4h,采集血样,对心痛定和扑热息痛进行测定。

时 间 过 程

处于站立及右侧卧状态时,扑热息痛在体内血药浓度达峰时间明显比处于左侧卧时达峰时间短,这表明,前两种状态下,胃排空速率比后一种状态要快。

同样,心痛定血药浓度达峰时间在志愿者处于站立和右侧卧状态下,也比左侧卧状态下短。

通过扑热息痛的数据可以推断,当志愿者处于前两种状态下血药峰浓度(C_{max})值及药-时曲线下面积值较高不是因为其在体内代谢较慢,而是因为在站立和右侧卧状态下心痛定的吸收较快以及吸收程度较大。这就是说,口服药物后,服药人的体位会影响药物的生物利用度。

该现象的解释是,心痛定在小肠吸收过程中会发生很大程度的代谢(首过效应)。曾有人计算,心痛定的生物利用度为65%,也就是说,有35%的心痛定在首过效应中被代谢掉。

当药物快速通过胃时,在同一时间内会有大量的药物出现在小肠,在心痛定首过效应中影响药物代谢的酶会达饱和,因此,会有较大部份的药物被吸收。

该解释也可用于在站立和右侧卧状态下,病人的心痛定血药浓度较高及代谢较慢。

也就是说,由体温引起的胃快速排空会使药物在首过效应中的代谢达到一个饱和状态。

[AJP《澳大利亚药学杂志》1993,74(2):101(英文)]