

现象已在口服和透皮给予 ISDN 的二种不同给药途径中观察到了。

因此很明显，血浆硝酸酯浓度和治疗效果之间的关系是复杂的。这种关系的一个主要特征就是依赖于治疗持续时间。在动物研究中，当 IS-2MN 和 IS-5-MN 这二个代谢产物与 ISDN 合用时，能影响母药的药动学特性。这种代谢产物的相互作用是复杂的，因为这二种同分异构体对 ISDN 的处置有着不同的和部分相反的作用。在人体中我们还发现肝脏摄取 ISDN 随时间的增加而明显减少，而 IS-5-MN 浓度则增加。

虽然目前对 ISDN 药动学和药效学之间

的相互关系的全部特征尚未阐明，但根据我们实验室所得初步数据表明如下解释是比较合理的。当长期给予 ISDN 体内总的硝酸酯代谢能力可能下降。因此，一方面代谢产物的积蓄可能降低 ISDN 的总清除率，导致 ISDN 血浆浓度增加；另一方面，细胞内代谢激活（可能为 Nitrosothiols）也受到抑制，导致血管活性降低。此假设目前正在我们实验室进行试验。

[Am Heart J《美国心脏杂志》，(110): 213~215, 1985 (英文)]

雷招宝译 黄福昌校 张紫洞审

中成药与西药合用对疗效的影响

解放军230医院

叶凤山 邱坤

传统的中成药有丸、散、膏、丹、胶、露、锭、酒等剂型，近年来又发展了新剂型如片剂、冲剂、糖浆剂等，这些剂型都是根据中医配伍组方为原则，采用合格的中药为原料配制而成的。随着我国医疗事业的迅速发展、中医中药人员大量增加、西医学习中医进而中西医结合治疗疾病与日俱增，所以中成药与西药合用更为广泛，其目的是为了达到治本又治标。就笔者查阅有关资料来看，如果单纯盲目地将中成药与西药合用，有时不仅不能充分发挥药效，而且会使两药的药效降低，包括在体内的吸收、分布、代谢和排泄的影响。现以防风通圣丸为例说明中成药与西药合用对药效的影响。

防风通圣丸

组方成分	当归川芎白术甘草大黄 挥发油 生物碱 苍术酮 三萜皂甙 蒽醌
组方成分	芒硝滑石生栀子黄芩连翘 硫酸钠 硅酸镁 黄酮甙 黄酮甙 皂甙
组方成分	生石膏桔梗薄荷芥穗防风 硫酸钙 远志酸 挥发油 挥发油 苦味甙

从防风通圣丸的组方和成分不难看出，中成药组方大都由两种以上药物组成的，成份复杂，这样就大为增加了药物相互作用的机会。如成药中的鞣质可和多种金属离子（铁离子等）、生物硷（阿托品、可待因等）与酶类（胃蛋白酶、淀粉酶等）结合发生沉淀反应，从而影响上述药物的吸收和酶的活性，使药效降低。含生物硷的中成药也不能与具有较强硷性的西药合用，因生物硷大都是含氮的有机物，当与硷性较强的西药并用时会影响它们的解离度，使疗效降低。

内含有机酸的中成药如生脉散、九味散等也不宜与含硷性西药（如胃舒平、碳酸氢钠等）合用，因酸硷中和两者作用均降低，从而失去两药的作用。

有些中成药中含有酪胺（如蛤蚧、神曲、鸡内金等）如和西药利血平同时服用则利血平降压效果就大大降低。因为连正常情况下，病人吃了含有酪胺成份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。

中成药的酸硷性对西药的作用也有影响,如大山楂丸与铁剂同服则促进 Fe^{+++} 还原为 Fe^{++} ,有利于铁的吸收。如与胃蛋白酶同服,因大山楂丸可增加胃中酸度,进而提高胃蛋白酶的活性。四环素在酸性条件下溶解完全,易吸收,抗菌作用增强,如和含硷性较强的中成药(乌贝散等)同服则可使药效降低;相反红霉素在硷性条件下抗菌作用增强,所以在服用硷性中成药时如需配用抗生素时应选用红霉素。

许多中成药中含有钙、镁、铁、铝等阳离子,含有这些阳离子的中成药不宜与四环素族抗生素同服,因后者分子中含有酰胺基和多个酚羟基,能与中成药中的多价阳离子形成溶解度小的复盐而沉淀,以致降低四环素族抗生素的抗菌效果。

含有甙类的中成药与某些西药如稀盐酸、维生素C、烟酸片、谷氨酸片等合用,可使此类中成药疗效下降,因甙类在酸性条件下可分解成甙元和糖。

· 文摘 ·

左旋多巴与食物

使用左旋多巴治疗帕金森氏病所伴随的主要问题就是所谓的“开关”现象,表现为病入迅速交替出现的多动性与不动性,但其与给药时间无明显关联。应用本品治疗10年之后,50%以上的患者会出现这种波动。

曾有从药物动力学和药效学效应两方面对此现象作出解释。药物动力学的因素是与进入脑组织中左旋多巴的浓度变化有关;而药效学因素则与脑组织中多巴胺和多巴胺受体的相互作用有关。应该记得左旋多巴的效应是通过向脑组织中提供多巴胺而产生的。有大量的证据认为,帕金森氏病是一种由于纹状体多巴胺不足而引起的综合征,而对这些耗竭的贮量进行补充则能逆转这一综合征。当全身给药时,多巴胺本身是无效的,因为它不能从体循环中进入脑中。然而左旋多巴能通过血脑屏障进入脑组织中,并立即脱羧产生多巴胺。左旋多巴是多巴胺的天然前体物质。

食物对左旋多巴的药物动力学和多巴胺形成的影响已在9名患有帕金森氏病并伴有“开与关”现象的患者中进行研究。

当左旋多巴与食物同服时发现,尽管这些数值存在着明显的个体差异,但食物能使左旋多巴的峰血药浓度平均减少29%和延缓吸收的时间平均为34分钟。由于左旋多巴的血浆半衰期很短(0.97~1.67小时),那末延长30分钟左右是有显著意义的,

如果左旋多巴采用恒定的静脉滴注时,由于避免了口服吸收的问题,结果本品可使6名患者产生12小时的临床稳定状态,另3名稳定达36小时。

假如在静滴左旋多巴时采取高蛋白饮食,或直接口服苯丙氨酸、亮氨酸、异亮氨酸(100mg/kg体重),尽管其血浆左旋多巴浓度并不减少,但仍会逆转其治疗效果。相同剂量的甘氨酸和赖氨酸则无影响。

作者认为,“食物和大量中性氨基酸与左旋多巴之间竞争从血浆转运至脑内而干扰左旋多巴的吸收,可能部分地与帕金森氏病患者波动性的临床反应有关。”

这一结论是基于左旋多巴从血液转运至脑内是通过一种主动的氨基酸转运过程,而大量中性氨基酸可与左旋多巴竞争这一转运系统,如果浓度高时则可阻断左旋多巴的转运。

作者提示:“有关左旋多巴吸收和转运的改变而引起药物效应的波动反应的结论有着重要的临床意义。应当注意左旋多巴给药时间与进餐的关系,且在一日内所摄入蛋白质要均匀分布以减轻大量中性氨基酸血浆浓度的波动,这样即可降低临床上的摆动。”

〔AJP《澳大利亚药学杂志》,65(774),718~719,1984(英文)〕

康鲁平译 苏魏校