

文章编号: 1672-3384 (2008) -04-0062-02

药物相互作用及其对治疗的影响浅析

【作者】 刘亚贤

黑龙江大庆让胡路铁路医院 (大庆 163712)

【中图分类号】 R969.2

【文献标识码】 B

药物相互作用,是指一种药物改变了同时服用的另一种药物的药理效应。其结果可能使药效加强或副作用减轻,也可使药效减弱或出现不应有的毒副作用,甚至可出现一些奇特的不良反应,危害用药者。

药物相互作用可分为两类:①药动学的相互作用;②药效学的相互作用。根据对治疗的影响,可分为有益的和有害的,尚有一些属争议性的。现就临床常见的药物相互作用及其对治疗的影响进行浅析。

1 药动学的相互作用

药动学的相互作用,是指一种药物改变了另一种药物的吸收、分布或代谢,从而改变了药物的血药浓度,影响了药物疗效。

1.1 药物在吸收中的相互作用

此类相互作用发生在消化道中,经口服给予的药物,其吸收可受到种种因素的影响。某些药物在消化道内有固定的吸收部位,如核黄素和地高辛只能在十二指肠和小肠的某一部位吸收,甲氧氯普胺等能增强胃肠蠕动,使肠内容物加速移行,药物迅速离开吸收部位而降低疗效。相反,抗胆碱药减弱胃肠蠕动,使这些药物在吸收部位滞留的时间延长,吸收增加而增效。药物和药物之间产生物理吸附或化学络合也可影响药物吸收。如活性炭吸附作用强,同时伍用会影响药物吸收,可以起到中毒解救的作用。四环素与钙、镁等无机盐类抗酸药或含铁的抗贫血药合用会因络合而降低其抗菌效果。

1.2 药物在分布过程中的相互作用

药物在吸收进入机体后,可与血浆蛋白结合而

暂时失去生物活性,体内结合型药物与游离型药物之间处于动态平衡。竞争血浆蛋白发生在那些蛋白结合率较高的药物分子间才有临床意义。在实际工作中,水合氯醛、氯贝丁酯、依他尼酸、萘啶酸、甲芬那酸、吡哆美辛、二氮嗪、阿司匹林、保泰松、长效磺胺等均有较强的蛋白结合能力,它们与口服降糖药、口服抗凝药、抗肿瘤药(如MTX)等联合应用,可使后面一些药物的未结合型者血浓度升高,如不注意,可致意外。

1.3 药物在代谢过程中的相互作用

药物在体内的代谢主要发生在肝脏的微粒体内,被药物代谢酶所代谢,血液、肾脏部位也存在某些酶。临床发现,有些药物会影响某些酶的活性。①酶促进作用,某些药物可使另一药物的代谢酶活性增强,致使后者的消除加快,药效降低,如巴比妥类药物能降低口服抗凝剂(如双香豆素)的作用,就是由于巴比妥类诱发增强了肝药酶对抗凝剂的代谢活性,使其消除加快。②酶抑制作用,有些药物能抑制某些药物的代谢活性,使代谢作用减慢,因而使这些药物的药理作用增强,如双香豆素能抑制甲苯磺丁脲在肝脏内羟化反应酶的作用,使甲苯磺丁脲在体内的滞留时间延长,药物浓度升高。

2 药效学上的相互作用

药效学的相互作用,是指同时使用两种以上药物,由于药物效应或作用机制的不同,可使总效应发生改变,称为药效学的相互作用。可能出现下面几种情况:两药合用的效应大于单药效应的代数,称协同作用;两药合用的效应等于它们分别作

(下转第59页)

利用循证的方法来完善新药引入,不仅包括上市药物,也包括医院药房的药物引入,但是将这一理念应用到实际的范例非常鲜见,在文献报道中尚未见到。另外,ADR的研究有待加强。特别是针对中药,有关“不良反应”的概念不确切^[16],经常有文献错误地将药品质量不过关、用量过大、没有辨证施治等问题归结为产生“不良反应”的原因,而这明显不符合WHO关于药物不良反应的定义。此外,许多关于不良反应的回顾性研究可能存在患者的回忆性偏倚,因此,报告证据的可信度不高,而发表偏倚、文献质量不高也制约着系统评价的水平。

目前,针对药物经济学评价的研究比较少见,一般的药物临床试验很少涉及卫生经济学方面的评价,而事实上,作为与疗效和安全性同等重要的经济学指标在未来药物评价领域的应用将会日渐受到重视。

当然,正因为还存在这样的问题,才需要我們更深入地学习研究循证药学的方法,更好地开展循证实践。循证药学应用的一个重要问题在于循证医学的教育需要更大范围的普及,实践者对“循证”的方法学应用需要逐步改进,对证据的利用还需要提高使用效率。我们相信,循证药学为当代乃至未来临床药学工作提供了稳定的发展方向,也必将促使临床药学向更高的层次发展。

【参考文献】

- [1] Eisert A, Günther J. Evidence-based pharmacology in community and hospital pharmacies-a vision of the future? *Z Arztl Fortbild Qualitatssich*, 2003, 97 (4): 263-270
- [2] 陈可冀,刘保证,雷燕. 循证医学与中医药. 北京: 中医古籍出版社, 2006, 34-35
- [3] Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, et al. Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM (第2版). 北京: 北京大学医学出版社. 2006; 3
- [4] 陈钧, 蒋学华. 临床药学实践中的循证药学. *中国药房*, 2001, 12 (2): 75-77
- [5] 吴红燕, 孙业桓. Meta 分析方法在循证药学中的作用. *安徽医药*, 2007, 11 (2): 102-104
- [6] Etminan M, Wright JM, Carleton BC. Evidence-based pharmacotherapy: review of basic concepts and applications in clinical practice. *The Annals of Pharmacotherapy*, 1998, 32 (11): 1193-200
- [7] Santaguida PL, Helfand M, Raina P. Challenges in systematic reviews that evaluate drug efficacy or effectiveness. *Ann Intern Med*, 2005, 142: 1066-1072
- [8] Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, et al. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008, Issue 2
- [9] 陈琴鸣. 《美国药典》收载植物药情况简介. *中国中药杂志*, 2002, 27 (9): 714-717
- [10] Ansell J, Hirsh J, Poller L, et al. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists. *Chest*, 2004, 126: 204-233
- [11] Routledge PA, O' Mahony MS, Woodhouse KW. Adverse drug reactions in elderly patients. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2003, 57 (2): 121-126
- [12] Liu JP, Lin H, Heather M. Genus phyllanthus for chronic hepatitis B virus infection: A systematic review. *Evid Based Med China (中国循证医学)*, 2001, 1 (2): 78-86
- [13] Neumann PJ. Evidence-based and value-based formulary guidelines. *Health Aff (Millwood)*, 2004, 23 (1): 124-134
- [14] 沈爱宗, 陈飞虎, 陈礼明. 运用循证药学指导现代药学工作. *药学服务与研究*, 2004, 4 (4): 322-324
- [15] 唐镜波. 以证据为基础的医学及药学信息. *中国药学杂志*, 1998, 33 (10): 624
- [16] 陈文, 傅政, 王海南, 等. 中药药物不良反应评价与药物流行病学新方法. *药学服务与研究*, 2007, 7 (5): 367-371

(上接第62页)

用的代数和,称相加作用,两药合用的效应小于它们分别作用的总和,称拮抗作用。在同时使用多种药物时,治疗作用可出现上述3种情况,不良反应也可能出现这些情况,例如头孢菌素的肾毒性可因并用庆大霉素而增强。一般来说,用药种类越多,

不良反应发生率也越高。

药物相互作用主要是探讨两种或多种药物在体内所起的联合效应。但从目前水平来看,多数情况下只能探讨两种药物间的相互作用。超过两种以上的药物所发生的相互作用比较复杂,有时是难以预测的。