

• 临床用药 •

中成药与西药的相互作用(一)

四川中医药研究院临床医学研究所 龚丽荣 宋光志 邓 谦

成都军区机关第一门诊部内科 李 强

近年来,随着中西医结合工作的深入开展,中成药与西药并用防治疾病的情况,日益普遍。合理并用,可以降低毒性或增强疗效;并用不当,则会增加毒性或降低疗效,甚至产生危害。因此,研究中(成)药与西药之间的相互作用,在临床药理学理论上和实践上都有重大意义。

一、含金属离子的中成药与西药的相互作用

1. 凡由含有石膏、龙骨、龙齿、珍珠、牡蛎、蛤壳及瓦楞子等含钙较多的中药组成的中成药(见附表);(1)与四环素、土霉素、强力霉素、二甲胺四环素、甲烯土霉素及去甲金霉素等同服时,由于四环素类药物是氢化并四苯的衍生物,其分子含有酰胺基和多个酚羟基,能与钙离子形成络合物而降低其溶解度,难以被胃肠道吸收,故可降低四环素类药物的疗效^(1,2,6~8)。(2)与洋地黄类西药并用,因钙离子为应激性离子,能增强心肌收缩力,抑制 Na^+-K^+ ATP酶活性,故可增强洋地黄类药物的作用和毒性^(3,9,10)。

2. 凡由自然铜、磁石、赤石脂、礞石(金礞石)、代赭石等含铁、镁、铝、铋较多的中药组成的中成药(见附表);(1)与四环素类药物同服,在体内可生成难吸收的络合物,使四环素类的血药浓度下降,抗菌作用降低,服用四环素前后各 3 小时以上再服含铁的中成药则影响不大^(8,10,12)。(2)与强的松龙片联用,可使强的松龙的生物利用度显著下降,降低疗效⁽¹¹⁾。(3)与异烟肼同服,因该西药分子结构中含有胍基功能团(NHNH_2),遇上述金属离子便形成配位键,产生螯合效应,生成异烟肼——铁、镁、铝、钙、铋螯合物,妨碍吸收,并影响酶系统发挥干扰结核杆菌代谢的作用,而降低疗效。如治疗确需联用,服药时间应相隔 3~4 小时^(1,13,14)。但有人发现中药解毒消炎丸(含蟾酥、朱砂、公丁香等)与异烟肼同用,可使异烟肼治疗淋巴结核的疗效明显提高⁽¹⁶⁾。(4)与左旋多巴同服,因其分子结构中含有两个游离酚羟基,遇金属离子则产生络合反应,生成左旋多巴——铁、镁、铝、钙、铋络合物,影响左旋多巴的吸收,从而降低其生物效应,如确需联用,应间隔 2~3 小时后服用⁽¹⁵⁾。

二、含鞣质较多的中成药与西药的相互作用

凡由大黄、五倍子、老鹳草、地榆、四季青、虎杖、诃子等含鞣质较多的中药组成的各种中成药(见附表);(1)与四环素族及红霉素、利福平、灰黄霉素、制霉菌素、林可霉素、氯林可霉素、新霉素、氯霉素、羟氨苄青霉素同服,可生成鞣酸盐沉淀物,不易被吸收,会降低各自的生物利用度和药效^(3,18,19)。(2)含水合型鞣质的诃子、五倍子、地榆及四季青等组成的中成药对肝脏有一定毒性,与四环素、利福平、氯丙嗪、异烟肼、无味红霉素等有肝脏毒性的西药联用,应避免发生药源性肝病^(4,5,11,20)。(3)与含金属离子的西药如碳酸钙、葡萄糖酸钙、糖钙片、丁维钙片、氢氧化铝、胃舒平、硫糖铝、硫酸亚铁、人造补血糖浆、富马酸亚铁、枸橼酸铁铵、次碳酸铋等同用,因二者可在胃肠道结合,形成难以吸收的沉淀物而降低疗效^(3,8,11,19)。(4)与含生物碱的西药如麻黄素、黄连素、土的宁、奎宁、利血平、阿托品类药物联用,因鞣质是生物碱沉淀剂,二者结合,可生成难溶性鞣酸盐沉淀,不易被吸收而降低疗效^(2,11,18,21)。(5)与洋地黄类配伍,可生成鞣酸盐沉淀物,难以吸收,降低疗效^(11,18,22,23)。(6)与维生素 B_1 同服,可产生永久性结合排出体外而失去作用,如需长期服用含鞣质较多的中成药,应酌情补充维生素 B_1 ^(5,24)。(7)含大黄的中成药与西药核黄素片、烟酸片、咖啡因、茶碱同服,可降低大黄的抑菌作用⁽³⁾。(8)与含氨基比林成分的西药如氨啡咖片、去痛片、优散痛片、撒烈痛片及克感敏同服,可产生沉淀,不易吸收^(20,22,23)。(9)与含碳酸氢钠的药物,如大黄苏打、小儿消食片等同服,可因鞣质能引起后者分解而失效⁽²²⁾。

三、含鞣皮素较多的中成药与西药的相互作用

由柴胡、桑叶、槐角、槐花、旋复花、山楂等含鞣皮素较多的中药组成的中成药(见附表);(1)与含金属离子的西药氢氧化铝凝胶、胃舒平片、碳酸钙片、乳酸钙片、葡萄糖酸钙片、丁维钙片、维丁钙糖粉、硫酸镁、硫酸亚铁、次碳酸铋、三硅酸镁同服,因鞣皮素为五羟基黄酮类,分子结构中含有多个酚羟基和 5-OH、4-酮基结构,故能与铝、铁、钙、铋、镁等金属离子产生鞣皮素——铝、铁、钙、铋、镁络合物而影响吸

收,降低疗效^(1,8,26,27)。

四、含朱砂的中成药与西药的相互作用

含朱砂(硫化汞)组成的中成药(见附表): (1)与西药溴化物同服,在肠内会生成有毒性的溴化汞沉淀,导致药源性肠炎,赤痢样大便等^(8,28,29)。(2)不应长期与含苯甲酸钠的药物如巴氏合剂以及用苯甲酸钠作为防腐剂的制剂等同服,以防产生可溶性苯汞盐,引起药源性汞中毒⁽³⁾。(3)与具有还原性的西药如硫酸亚铁、亚硝酸异戊酯和含碘离子的碘喉片、碘化钾合剂等并用, Hg^{++} 可还原成 Hg^+ 而增加毒性,或生成碘化汞沉淀^(8,28)。

五、含雄黄的中成药与西药的相互作用

含雄黄(硫化砷)的中成药(见附表): (1)不能与硫酸盐、硝酸盐、亚硝酸盐及亚铁盐类的西药同用,因硫化砷具有氧化还原性,与具有还原性的亚铁盐、亚硝酸盐联用,可能生成硫化砷酸盐沉淀物,阻止其吸收,降低疗效;与具有氧化性的硝酸盐、硫酸盐并用,可使其氧化,毒性增加,而发生砷中毒^(2,25)。

六、含生物碱的中成药与西药的相互作用

凡由川乌(乌头碱)、槟榔(槟榔碱)、黄连及黄柏(小檗碱)、马钱子(番木鳖碱)等组成的中成药(见附表): (1)不能与含碘离子的碘喉片、碘化钾、碘化钠并用,因为在胃酸作用下,碘离子能沉淀大部分生物碱,影响吸收,降低疗效^(2,11,30)。(2)与碱性较强的西药如碳酸氢钠合用,会影响生物碱类药物的解离度,妨碍吸收,使治疗作用降低⁽²⁾。(3)与重金属盐类的西药如次碳酸铋、硫酸亚铁、枸橼酸铁铵糖浆、氢氧化铝凝胶、胃舒平、硫酸镁联用,可产生沉淀反应,使药物疗效降低或失效^(31,30)。(4)含延胡索生物碱的中成药:与环己巴比妥钠并用,后者要酌情减量,因延胡索生物碱有催眠作用,能增强后者的催眠作用;与中枢神经兴奋剂如咖啡因、苯丙胺合用,可产生中枢神经拮抗作用⁽¹¹⁾。含延胡索生物碱的204胃药不宜与复方碘溶液合用。因为在胃酸作用下,碘能沉淀生物碱,使204胃药失去止痛效果⁽²⁵⁾。(5)胃痛散与地高辛同用,后者应减量,因胃痛散中含有甾体类生物碱,使胃排空和肠蠕动减慢,可增加地高辛的吸收,易导致强心甙中毒⁽²⁵⁾。

七、含麻黄的中成药与西药的相互作用

凡含麻黄的中成药: (1)忌与洋地黄类强心甙并用,因麻黄中的麻黄碱能兴奋 β 受体,加强心肌收缩力,并可加强强心甙的作用,引起心律失常^(9~11,31)。(2)不宜与催眠药同用,因为有中枢兴奋作用的麻黄碱可对抗催眠药的作用;但巴比妥

类可减轻麻黄碱的中枢兴奋作用,故治疗哮喘时,二者经常并用^(11,23)。(3)不宜与部分降压药合用,因麻黄碱能竞争性地阻碍降压药在组织内的贮存,又能刺激去甲肾上腺素的释放,提高组织内肾上腺素能神经介质的浓度,使收缩期和舒张期血压都上升,从而减弱降压药的作用^(17,23,32,33)。(4)与氨茶碱同用有协同止喘作用,而毒性却增加2~3倍,可产生头痛、头昏、心律失常等,故合用时宜减少剂量^(23,25)。(5)与氯丙嗪合用,可能使血压下降过低,因麻黄碱能促进肾上腺素能神经介质的释放,对 β -受体和 α -受体都有兴奋作用,而氯丙嗪具有 α -受体阻断作用,同用时,麻黄碱的血管收缩作用被拮抗,血管扩张作用单独表现出来,故可产生降压效果^(25,31)。(6)麻黄碱能使肾上腺素的作用增强,如在用含麻黄中成药后数小时内应用肾上腺素,则必须减少后者的用量,以免发生中毒⁽³³⁾。(7)与西药单胺氧化酶抑制剂(如痢特灵、优降宁、苯乙肼、丙可乐、甲基苯肼、尼拉米、苯环丙胺、异烟肼)同服,可引起恶心、呕吐、腹痛、头痛、呼吸困难、运动失调,使血压升高,严重时可引起高血压危象和脑出血,甚至死亡。因此类西药可抑制人体内的单胺氧化酶,使去甲肾上腺素、多巴胺、5-羟色胺等单胺类神经介质不被破坏,贮存在神经末梢组织内,当服用含麻黄的中成药时,麻黄碱促使其大量释放,导致血压升高^(28,20,23,31)。

八、含酸性成份的中成药与西药的相互作用

含有机酸成份的中药如五味子、女贞子、山楂、山茱萸、乌梅等组成的中成药: (1)与碳酸氢钠、氢氧化铝凝胶、胃舒平、氨茶碱等碱性西药同服,由于酸碱中和,可使中、西药均失去疗效^(2,18)。(2)与氨基糖甙类抗生素同服,可减少抗生素吸收,降低抗菌活性,影响疗效^(18,31)。(3)与弱碱性西药如利血平、咖啡因、罂粟碱、东莨菪碱、喜树碱、小檗胺分别联用时,会使肾小管对后者的重吸收减少,排泄增多,降低药效^(18,23)。(4)与红霉素同服,可使红霉素在酸性环境中的杀菌力大为减弱,甚至使化学结构遭到破坏,降低生物利用度,影响疗效^(11,31)。(5)与四环素族抗生素并用可促进其吸收,提高抗菌作用⁽⁸⁾。(6)与苯巴比妥、苯妥英钠、保泰松、水杨酸钠、紫啶酸、先锋霉素、羟氨苄青霉素同服,可减少诸西药排泄,提高疗效^(28,18)。

九、含碱性成份的中成药与西药的相互作用

含有碱性成份硼砂、碳酸氢钠的中成药(见附表): (1)与西药氨基糖甙类抗生素同用,可使上述抗生素吸收增加,排泄减少,提高疗效,但能增加脑

组织中的药物浓度,使耳毒性作用增强,影响前庭功能,形成暂时或永久性耳聋及行动蹒跚,应避免同用,或相应减少抗生素用量^(9,18)。(2)与弱酸性西药苯巴比妥、阿斯匹林、水杨酸钠、消炎痛、保泰松等及与呋喃唑啉、抗菌增效剂、先锋霉素、羟氨苄青霉素同服,可使这些西药的离子化程度增高,肾小管对其重吸收减少,排泄增加,血药物浓度降低,影响药效^(18,23,31)。(3)与苯唑青霉素、红霉素同服,可防止后者被胃酸破坏,增加肠道吸收,使抗菌作用增强^(40,23)。(4)与四环素、土霉素、甲烯土霉素、强力霉素、二甲胺四环素同服,可使四环素类溶解度下降,吸收减少,疗效降低^(6,23)。(5)与左旋多巴同服,可使相当部分的左旋多巴分子迅速降解,生成无生物活性的黑色素,降低疗效⁽¹⁵⁾。(6)碱性中成药不应与奎尼丁并用,因前者能碱化尿液,增加肾小管对奎尼丁的重吸收,使排泄减少,血药浓度增加,引起奎尼丁中毒⁽⁹⁾。(7)与胰酶片同服,可造成中性或碱性环境,使胰酶活性增强,故二者可联用^(7,34)。

十、含淀粉酶的中成药与西药的相互作用

含淀粉酶成份较多的神曲、麦芽组成的中成药(见附表);与四环素、水杨酸钠、阿斯匹林、鞣酸蛋白、烟酸并用时,可降低淀粉酶活性,不宜同服。如必须联用,两药至少要间隔2小时^(4,7,11)。

十一、含甙类中成药与西药的相互作用

含人参、黄芩、大黄、龙胆草的中成药(见附表);不宜与酸性较强的西药维生素C、烟酸、谷氨酸、胃酶合剂、稀盐酸合剂等合用。因为在酸性过强的条件下,可以使甙类分解成甙元和糖,使中成药疗效降低⁽²⁾。

含甾甙成分的桃仁、苦杏仁、白果、枇杷仁等组成的中成药(见附表);不能与麻醉、镇静、止咳西药磷酸可待因、吗啡、杜冷丁、阿片制剂、苯巴比妥等联用。以免加重麻醉、止咳西药的呼吸抑制作用⁽¹¹⁾。

十二、含甘草、鹿茸的中成药与西药的相互作用

含甘草、鹿茸的中成药(见附表):(1)与多元环碱性较强的生物碱西药如奎宁、麻黄素、阿托品等同服,可产生沉淀,减少吸收,降低疗效,不宜同服⁽³⁴⁾。(2)与西药强心甙(洋地黄、地高辛、洋地黄毒甙等)长期同服,因甘草、鹿茸具有去氧皮质酮样作用,能“保钠排钾”,使体内钾离子减少,导致心脏对强心甙的敏感性增高而引起中毒^(3,31,4)。(3)与降血糖药如注射胰岛素和口服优降糖、甲苯磺丁脲(D-860)、降糖灵同用时,有拮抗作用,可以减弱降血

糖药物的效果。因为甘草、鹿茸都有糖皮质激素样的作用,能增加肝糖元、升高血糖,如需并用,应适当增加降糖药剂量^(21,27,32)。(4)与水杨酸衍生物、阿斯匹林、水杨酸钠、复方阿斯匹林、二氟苯水杨酸并用,因甘草、鹿茸有类似糖皮质激素样的作用,可促使消化道溃疡发生率增高。故两者不宜大量长期合并使用^(8,26,27)。(5)与西药排钾性利尿药,氢氯噻嗪、利尿酸、速尿、氯噻酮、乙酰唑胺等合同,排钾作用增加,易致低血钾症,应避免伍用或加强补钾^(33,34)。

十三、中成药酒与西药的相互作用

中成药酒:(1)禁与水合氯醛同服,因药酒中的乙醇与水合氯醛能生成具有毒性的醇合三氯乙醛,严重者可致死亡^(7,33)。(2)药酒与苯巴比妥、巴比妥、苯妥英钠等联用,因药酒中的乙醇是一种药酶诱导剂,能使肝脏药酶活性增强,加速以上西药的代谢,导致半衰期缩短,降低药效^(11,28)。另认为乙醇能增强巴比妥类的中枢抑制作用。均主张不宜联用^(33,31)。(3)与单胺氧化酶抑制剂联用,既可致乙醇氧化不全,产生乙醛,导致高乙醛血症毒性反应,又能使组织内的去甲肾上腺素等单胺类神经介质不被氧化破坏,增加机体对药酒中乙醇的敏感性,可产生恶心、腹痛、头晕、呼吸困难等严重的中毒反应^(11,33,36)。(4)忌与三环类抗抑郁药丙咪嗪、阿米替林、氯丙咪嗪、多虑平等同服时,可使其代谢增强,从而增强三环类抗抑郁药的毒性,重者可致死亡^(18,23,37)。(5)与具有血管扩张作用的药物胍乙啶、苄甲胍、噻嗪类等合用,两药作用协同,可加重体位性低血压^(3,9,22)。(6)与抑制乙醇代谢的氯丙嗪、奋乃静,氟奋乃静、三氟拉嗪等吩噻嗪类药物合用,可使乙醇分解缓慢,使恶心、呕吐、头痛、颜面潮红等毒性症状加重^(3,7)。(7)与阿斯匹林、水杨酸钠等抗风湿药同服,能增加消化道的刺激性,严重者可致胃肠道出血^(3,9)。(8)不宜与西药酶制剂如多酶片、胰酶片、淀粉酶片、胃蛋白酶合剂等同用。因有可能引起酶的蛋白质变性或失效^(2,33)。(9)在长期或过量服用药酒的同时,又用胰岛素或降糖灵、优降糖等降血糖药,因酒精有促进胰岛素分泌、增强降糖灵的作用,会使患者出现严重的低血糖和不可逆性神经系统病变^(23,37)。(10)长期、大量服用药酒,同用新抗凝双香豆素等抗凝药时,会因酒精的酶诱导作用,使肝脏药酶活性加强,加速抗凝药的代谢,药效下降^(11,23)。

(未完待续)