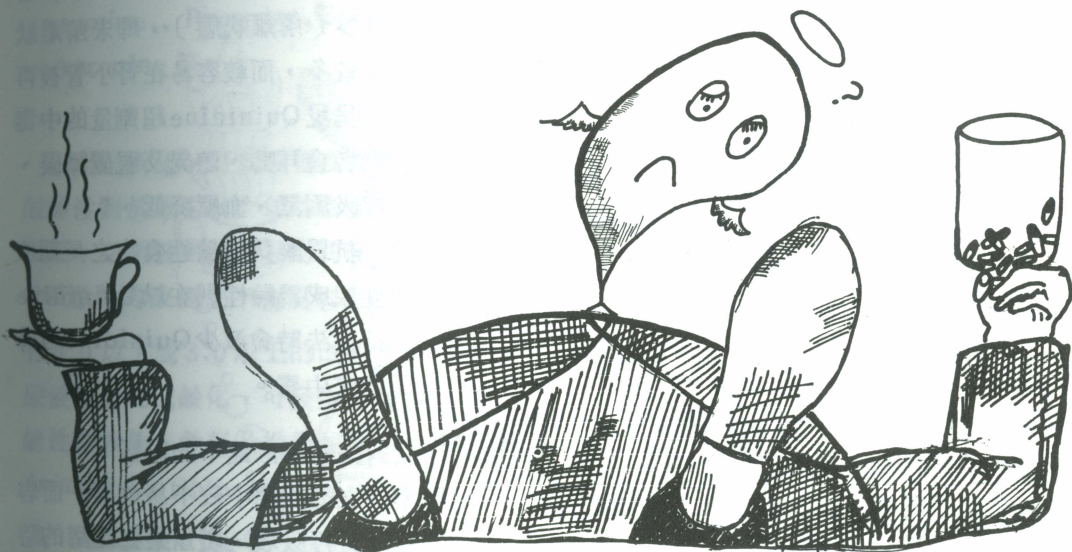


飲料對於

藥物藥效

的影響



感謝林松洲老師提供此文。
此文為林老師所著「應用藥
理學」（本書已於72年3月
由生韻出版社出版）
中精彩片段摘錄

日常生活中常常飲用的飲料例如水、牛乳、茶、咖啡、可樂及酒類...等，若與藥物併用、可能產生相互作用，讓我們來詳細地瞭解他們：

一、飲料的酸鹼性對於藥物藥效的影響

藥物的安定性

以酸性飲料為例，為了掩蓋不愉快的味道而與果汁或飲料混合投與，因果汁或飲料內可能含大量的檸檬酸(citric acid)等酸性物質，結果可能使對酸不穩定的藥物發生某些變化；燬些藥物可能會由於胃酸之pH值降低而受到破壞。或者在服用之前即在酸性介值內被去活化。例如 Ampicilline, Erythromycin 在酸性環境下會被分解而破壞。

全脂牛奶之酸性遠弱於大部分的果汁，其pH值範圍在6.4~6.8；所以對藥物安定性的影響較小。

藥物的吸收

以酸性飲料為例，有一些藥物在酸性介質（例如柳丁汁）的溶解度很低因此不容易溶解，也就不容易被吸收。例如5-Fluorouracil 此藥物能促使癌細胞生長不平衡而使癌細胞死亡，若以柳丁汁伴服此藥物，則因其不容易在酸性介質內溶解，而使吸收量顯著降低。因此在口服此類藥物時禁飲柳丁汁等酸性飲料。

藥物的排泄

酸性飲料或鹼性飲料均會改變尿中的PH值；尿中pH值的改變則會影響藥物在尿中的排泄速率，此種改變是由於PH值會影響藥物的解離度。

①鹼性尿對藥物排泄速率的影響：

鹼性藥物在鹼性尿中較不易解離，而呈現較大比例的未解離狀態，未解離狀態

的脂溶性較大容易通過細胞膜，所以容易在腎小管內被再吸收回血液中，而可能顯現類似超劑量的中毒狀態。

例如：Quinidine (奎尼丁) 此藥物乃自金雞納樹皮提煉而得，能使跳動迅速而不規則的脈搏頻率降低而趨於規則。Quinidine 之 $pK_a = 8.4$ ，依公式：

$$pK_a = pH + \log \frac{[\text{解離狀態}]}{[\text{未解離狀態}]}$$

$$\begin{aligned} \text{則 } \log \frac{[\text{解離狀態}]}{[\text{未解離狀態}]} &= pK_a - pH \\ &= 8.4 - pH \end{aligned}$$

顯然，在鹼性尿中若 $pH > 8.4$ 則 $[\text{未解離狀態}] > [\text{解離狀態}]$ ，即未解離狀態的分子較多，而較容易在腎小管被再吸收，而呈現Quinidine超劑量的中毒狀態。患者會耳鳴、聽覺及視覺障礙、散瞳、呼吸困難、血壓降低。

橘子汁、抗胃酸藥或鹼性食物之長期服用均會使尿成為鹼性則在以Quinidine施行維持療法時會減少Quinidine的排泄，而造成中毒。

②酸性尿對藥物排泄速率的影響：

酸性藥物在酸性尿中較不易解離，而容易被腎小管再吸收，所以藥物作用的時間延長，但也由於排泄程度的降低，而使某些溶解度較低的弱酸性藥物容易在泌尿系統內沈澱，例如Sulfonamide與酸性飲料合用時，經常引起結石症。此類弱酸性藥物有如巴比妥酸鹽（如Phenobarbital）水楊酸鹽（如Aspirin）磺胺類藥物（如Sulfadiazine）及Boric acid等。

③尿中pH之些微改變，即可能對藥效產生很大的影響。例如Phenobarbital之

$pK_a=6.5$,在 $pH6.5$ 的尿中為 50% 解離,在 $pH=7.5$ 的尿中為 90%解離,如此 pH 改變 1 個單位,竟使藥物之較容易排泄的形式增加 40%,而對此藥物的作用時限 (Duration) 及生物活性 (Biological activity) 產生很大的影響。

④酸性尿的形成,可能會促進某些弱鹼性藥物的排泄,這些弱鹼性藥物有如抗組織胺劑 (Antihistaminic phenothiazine) 類安眠藥 (如 Chlorpromazine) 三環抗抑鬱劑 (如 Tofranil) 麻醉性止痛劑 (如 Codeine, Meperidine) Reserpine, Quinidine, Amphetamine, Procaine, Ephedrine 及 Atropine 等。

由上所述,可知種種食物或飲料中的酸鹼性對於尿中 pH 值的影響,為投與藥物時,必須被密切注意的問題。通常,食物或飲料的改變並不會很容易使尿中的 pH 有 5.0 以下或 8.0 以上的改變,然而增加尿液的酸化或鹼化,可發生於併用酸性或鹼性的食物、飲料及投與尿的酸化劑 (如 Ammonium Chloride, Ascorbic acid 及 Mandelamine 等) 或鹼化劑 (如 Carbonic anhydrase inhibitors, bicarbonates 或 citrate solution) 此種尿中 pH 之相當大的改變,則可能具有相當大的臨床意義。

二、其他飲料對於藥物藥效的影響

水

水分在人體內佔 45~65% 用於藥物及食物之消化、吸收及運送廢物之排泄、

酸鹼平衡等作用,故體內維持正常水量是必需的。

水分與藥物之間的相互關係有下列幾點必須加以注意:

①會導致體內水分損失的藥物,服用時必須隨時補充適量的水分,才可維持正常生理功能。

例如:磺胺藥物、利尿劑、輕瀉劑、高濃度的瀉劑 (如 $MgSO_4$, $Mg-Citrate$) 及發汗劑 (Aspirin) 的服用,均須補充較大量的水。

②以 Lithium carbonate 來治療躁鬱病時,可能因腹瀉、嘔吐、尿量增加而造成脫水的危險,故應併服 1~2 杯水及補充適量的鈉鹽、以防鋰中毒。

③種種藥錠,例如抗胃酸藥錠,經口服用藥時,須給予適量的水分,以幫助藥物的擴散而產生藥效。

④抑制副交感神經的藥物,例如 Atropine、Scopolamine、Donnatal 等均會抑制唾液的分泌,產生口乾,此種現象易使牙齦受傷,故必須補充水分,以保持濕潤避免牙齦受傷,又服用鈣鹽時,亦可能口乾,所以必須補充水分。

⑤吞服乾的藥物可能對食道造成傷害;例如“乾的”錠劑容易傷害食道的襯裡 (Lining),藥物對食道的傷害主要有以下幾種實例:

(a) Tetracyclines 類藥物,特別是 doxycycline 膠囊,doxycycline 之水溶液 pH 約為 1.0 屬強酸,因此若此膠囊通過食道的時間遲緩,使其有充分時間在食道解離,即可能造成傷害 (Cited by Merkus, F.W.H.M. (1980) pharm. Int.1, April II)

(b) Clindamycin 膠囊引起潰瘍 (Ulceration) 的情形,亦曾在同一篇文獻

中被報告。

- (c) KCl錠劑，尤其是腸衣錠，亦會在此方面造成問題，而使腸管產生輕微潰瘍。因此緩慢釋出的氯化鉀錠劑 (slow-release KCl tablets) 比其他型式的製劑安全而廣泛被使用。然而若未與充分的水分併用，則可能在食道內局部的阻塞而造成上皮的損傷。
- (d) Phenylbutazone, Oxyphenbutazone 及其他非類固醇的消炎藥物，包括 Aspirin，都為致潰瘍性藥物 (Ulcerogenic agents)。
- (e) 安眠藥中的 Chloral hydrate 雖然很安全，但對於食道及胃粘膜亦有刺激作用。
- (f) Emeprium bromide 為非常有價值的抗痙攣藥物，用於治療尿頻繁 (Urinary frequency) 及尿失禁 (Urinary incontinence)，亦可能造成食道損傷，此種藥物的錠劑可能黏著在食道上而造成嚴重的胸骨後疼痛 (retrosternal pain)。

下面乃列舉一些可能對食道產生刺激且可能引起潰瘍之藥物。病人在投與這些藥物時，最好採取直立的姿勢，且充分併飲一大杯以上開水，不可在躺下或就寢前立刻投與。

止痛劑 (例如 Aspirin)
非類固醇消炎劑 (例如 phenylbutazone , oxyphenbutazone , indomethacin)
Chloral hydrate
Emeprium bromide
Potassium chloride
Tetracyclines (尤其是 doxycycline)

咖啡、茶及可樂

咖啡、茶、可樂均含有 Xanthine 類生物鹼 (Caffeine, Theophylline, Theobromine) 其可加強或減弱某些藥物的作用。

- ①病人在投與 220mg 之 Caffeine 後，尿中 Catecholamine 的總排泄量增加 2.28 ug (Ibid, p.86)。

在另一項健康的自願者所作的研究中，喝了含有 225mg 的 Caffeine 之咖啡後，兩小時內 epinephrine 的排泄量增加 80%，尿中 norepinephrine 的排泄量比對照組多了 19%，這顯示在腎上腺髓質腫瘤 (Pheochromocytoma) 的診斷時，咖啡的飲用必須避免，以免干擾尿中 Vanillyl mandelic acid (VMA) 的測定，(Ibid, p.300, p.317) 其他食物，如香蕉、巧克力、茶，含有香精 (Vanilla extract) 的食物，某些水果及蔬菜，都可能對尿中 VMA 的測定產生假陽性結果 (False positive results) ((1) Packman RC, et. al. "Pheochromocytoma" JAMA 212: 780, 1970. (2) Rayfield EJ, et. al. "Influence of diet on urinary VMA excretion." JAMA 221:704, 1972)。

- ②在糖尿病人中，Xanthine 類生物鹼會增加 insuline 的排泄，脂質與肝糖的分解及醇素的誘導，而傷害對葡萄糖的忍受性 (Glucose tolerance)，導致高血糖症 (Hyperglycemia)。然而在正常個體所作的研究中，咖啡與葡萄糖同時投與卻會產生顯著的低血糖症 (Marked hypoglycemia) ((1) Jankel-

son OM. et.al.: Effect of coffee on glucose tolerance and circulating insulin in men with maturity-onset diabetes. Lancet 1:527, 1967。(2)Sullivan JL. Caffeine poisoning in an infant J. Pediatr 90:1022, 1977)。

③Caffeine 除具興奮心肌、呼吸及中樞神經外，亦具利尿作用及加速食物代謝的作用，而可能降低食物的營養價值。

④茶中含有的鞣 (Tannic acid) 會與鐵劑結合而降低其效力，故服用鐵劑前後

各 1 小時內，應禁飲茶。

牛乳

①牛乳含蛋白質及鈣鹽；且呈鹼性，故應避免與強心配醣體併用。

②鈣鹽可與 Tetracycline 結合形成不溶性鹽，減少該藥的吸收。

③作成腸衣 (Enteric coating) 之錠劑，期待到鹼性腸液內溶解後吸收，但若與牛乳併用，可導致在胃中提早溶解，使藥物失效及對胃產生刺激。例如 Bi-sacodyl (dulcolax) 的腸衣錠。

