

藥物安全專欄—藥物與食物交互作用

黃欣怡 藥師

花蓮慈濟醫院 藥劑科

前言

藥物的交互作用不僅僅會造成治療的無效，也是造成藥物不良反應的重要原因之一。為了避免交互作用的發生，本院於92年起建立電腦的藥物交互作用篩選系統，在醫師開立處方的第一時間予以警示，並在94年將資料庫更新，著重於臨床實用性。不過電腦系統只能幫助我們阻擋部分嚴重的藥物交互作用，要減低藥物交互的作用的發生，最主要的還是需要藥師的敏感度與專業能力。

以往在臨床上，大家的焦點主要放在藥物與藥物之間的交互作用；其實，在發現病患的藥物療效不佳或發生副作用時，也要審慎考慮是否為病患飲食與藥物產生交互作用所造成的影響。在日常生活的飲食中，葡萄柚汁、咖啡、起司以及花東地區原住民朋友在慶典中不可或缺的小米酒等等，潛藏著與藥物產生交互作用的危險性。有些藥物與食物的交互作用所造成的藥物不良反應會造成病患的住院，甚至死亡，絕不容許醫療相關人員的輕忽。目前藥物與藥物之間的交互作用已有相當豐富的參考資料，唯藥物與食物交互作用在各期刊文獻中較少著墨。故在此整理列出本院藥物與食物可能產生之交互作用（見附表）。

藥物與食物交互作用之機轉

食物對藥物的影響不外乎在干擾吸收、分佈、代謝、排除或藥理加成、拮抗作用。其中以影響吸收及代謝最為常見。會與藥物直接結合，或是改變胃液酸鹼值、胃排空的食物，往往會改變藥物的吸收而使臨床療效受到影響。牛奶等含有陽離子的食物可能會與部分藥物（如：四環素、fluoroquinolones

類的抗生素、bisphosphonate 等）結合而減低其吸收，因此在服用時需間隔 1-2 小時；乳製品則會改變胃液酸鹼值使腸溶劑型提早在胃部溶解。

高蛋白、低碳水化合物的飲食會增加部分藥物的代謝，酒精也會有類似的效果。葡萄柚汁與許多藥物會產生交互作用是眾所皆知的，其主要作用是抑制腸道（非肝臟）中的 cytochrome P450 3A4 (CYP3A4)，使經由此酵素代謝的藥物吸收增加。此外，約有 15 % 的藥物會經由 CYP1A2 代謝（如：theophylline、warfarin、三環抗憂鬱藥等）；CYP1A2 的誘導劑，如：香煙、十字科的蔬菜、碳烤食物等會增加這些藥物的代謝，使藥效降低，而葡萄柚汁則會抑制 CYP1A2。

含酒精的食物或飲料會加成抗焦慮、鴉片類等藥物鎮靜的副作用，使用時應注意。另外，富含維生素 K 的食物則會拮抗 warfarin 的抗凝血作用。

結論

現在隨著日積月累的臨床經驗與研究，藥物與食物的交互作用日趨重要，Joint Committee on the Accreditation of Healthcare Organization (JCAHO) 也將藥物與食物的交互作用列入病患用藥安全衛教的主要項目之一，而在醫院中執行此衛教工作的專業人員以藥師及營養師為主。希望藥師能將藥物與食物的交互作用，放入用藥安全照護的一環。

參考資料：

1. Eric RL, Robert LD, Leslie AS. Food-drug interaction: Careful drug selection and patient counseling can reduce the risk in order patients,

- Geriatrics, 2004;59(3):19-24.
- Shannon FM, Michael S. Drug interaction-A Review, Clinicial Pediatric Emergency Medicine, 2005;6(2):93-102.
 - Hansten and Horn: Managing clinically important drug interactions. Facts Comparisons, 2003.
 - Micromedex® 2005.

表：本院藥物與食物交互作用¹⁻⁴：

藥物（本院商品名）	食物的影響	臨床效應
Cardiovascular Agent		
Digoxin (Lanoxin®)	高纖維食品↓吸收（如：麥麩、果膠）。	↓對 CHF/Afib 療效。
Amiodarone (Amiorone®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4，↓代謝。	↑作用或毒性。
Metoprolol (Denex®)	↓首渡代謝而↑吸收。	↑β-blocker 的作用。
Propranolol (Cardiolol®)		
Labetalol (Trandate®)		
Acebutolol (Sectral®)	↓吸收。	↓β-blocker 的作用。
Nadolol (Corgard®)		
Captopril (Capoten®；Cabudan®)	↓吸收（30-40%）。	↓對 CHF/HTN 療效。
Losartan (Hyzaar®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4，↓代謝。	↑作用。
Spironolactone (Aldactone®)	↑吸收。 含大量鉀的食物（如：諾麗果汁（noni juice））↑血鉀。	↑利尿作用。 ↑高血鉀的危險性。
Hydrochlorothiazide	↑吸收。	↑利尿作用。
Hydralazine (Apresoline®)	↑吸收。	↑作用。
Verapamil (Isomil®)	Verapamil 會抑制酒精的排除。 葡萄柚汁會抑制 CYP3A4，↓代謝。	↑酒精中毒。 ↑副作用。
Amlodipine (Norvasc®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4，↓代謝。	顯著↑作用或毒性。
Felodipine (Plendil®)		
Nifedipine (Nifehexal®；Adalat OROS®)		
Nimodipine (Nimotop®)		
Diltiazem (Cardizem®；Diltisser®)		
Quinidine		
Nitroglycerin (Nitrostat®)	酒精↑血管擴張。	↑低血壓的發生。
Warfarin (Coumadin®)	↓吸收；含 vitamine K 的食物會拮抗其作用（如：花椰菜、甘藍菜、苜蓿芽、菠菜等深綠色蔬菜，以及動物肝臟、綠茶、人參等）。 酒精會抑制或促進其代謝。	↑prothrombin time，↓抗凝血療效。 ↑或↓INR 及 prothrombin time。
Atorvastatin (Lipitor®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4，↓代謝。	顯著↑作用或毒性。
Simvastatin (Zocor®)		
Cilostazol (Pletaal®)		

藥物 (本院商品名)	食物的影響	臨床效應
CNS Medication		
Buspirone (Busron®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4, ↓代謝。	顯著 ↑作用或毒性。
Diazepam (Vanconin®)		
Triazolam (Halcion®)		
Carbamazepine (Tegretol®)		
Trazodone (Mesyrel®)		
Sertraline (Zoloft®)		
Fluvoxamine (Luvox®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A 及 P-glycoprotein, ↓代謝。	顯著 ↑作用或毒性。
Clomipramine (Clopran®)	葡萄柚汁會抑制其代謝 (CYP1A2、3A4、2D6)。	顯著 ↑作用或毒性。
Quetiapine (Seroquel®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4, ↓代謝。 酒精。	顯著 ↑作用或毒性。 ↑認知及運動功能的損害。
Aspirin (Bokey®)	↓吸收。 酒精會增加胃腸黏膜的破壞。	↓作用。 ↑胃腸出血的危險性。
Acetaminophen (Panamol®)	↓吸收速率。 慢性的酒精攝取會增加其代謝成具肝毒性的代謝物 (誘導 CYP2E1)。	延遲藥物作用時間。 ↑肝毒性的危險性。
Zolpidem (Stilnox®)	↓吸收速率。	延遲藥物作用時間。
Lithium	↑吸收; 高鈉飲食會降低其血中濃度; 低鈉飲食則會增加其血中濃度。	療效不穩定。
Levodopa & Benserazid (Madopar®)	↓吸收, 尤其是高蛋白飲食。	↓抗巴金森氏症作用。
Phenobarbital	酒精 ↑CNS 抑制作用; 急性酒精中毒會抑制其代謝。	↑CNS 副作用。
Moclobemide (Eutac®)	含 tyramine 的食物 (如: 起司、發酵過的肉類、蠶豆、醃漬的魚、酵母粹取物、紅酒、無花果)。	嚴重高血壓或心血管效應。
Selegiline (Parkryl®)	↓吸收。 含 tyramine 的食物 (如: 起司、發酵過的肉類、蠶豆、醃漬的魚、酵母粹取物、紅酒、無花果)。	↓抗巴金森氏症作用。 嚴重高血壓或心血管效應。

藥物 (本院商品名)	食物的影響	臨床效應
Anti-infective Agents		
Erythromycin Stearate	↓ 吸收，尤其是高脂肪飲食。	↓ 抗菌作用，使治療失敗。
Azithromycin (Zithromax®)	↓ 吸收。	↓ 抗菌作用。
Isoniazide (INH)	↓ 吸收。 含 tyramine 的食物 (如：起司、發酵過的肉類、蠶豆、醃漬的魚、酵母粹取物、紅酒、無花果)。 酒精會增加 INH 造成的肝毒性。	↓ 抗結核菌作用。 嚴重高血壓或心血管效應。 ↑ 肝毒性。
Rifampin	↓ 吸收。	↓ 抗結核菌作用。
Tetracycline	含陽離子 (Ca, Mg, Fe, Zn) 食物會 ↓ 吸收。	明顯 ↓ 抗菌作用，使治療失敗。
Cefuroxime (Zinnat® Susp.)	↑ 吸收。	↑ 抗菌作用。
Amoxicillin (Hiconcil® ; Pamoxicillin®)	↓ 吸收。	↓ 抗菌作用。
Penicillin V	高纖維食品 ↓ 吸收 (如：麥麩、果膠) 。	↓ 抗菌作用。
Linezolid (Zyvox®)	含 tyramine 的食物 (如：起司、發酵過的肉類、蠶豆、醃漬的魚、酵母粹取物、紅酒、無花果) 。	嚴重高血壓或心血管效應。
Norfloxacin (Baccidal®)	含陽離子 (Ca, Mg, Fe, Zn) 食物 (如：牛奶或優格) 會 ↓ 吸收。	明顯 ↓ 抗菌作用，使治療失敗。
Ciprofloxacin (Ciproxin®)	與 caffeine 併用，↑ caffeine 的濃度。	↑ caffeine 的副作用。
Levofloxacin (Cravit®)	含陽離子 (Ca, Mg, Fe, Zn) 食物 (如：牛奶或優格) 會 ↓ 吸收	明顯 ↓ 抗菌作用，使治療失敗。
Moxifloxacin (Avelox®)		
Lomefloxacin (Lomebact®)		
Fluconazole (Diflucan® ; Fluene®)	與 caffeine 併用，↑ caffeine 的濃度。	↑ caffeine 的副作用。
Itraconazole (Sporanox®)	明顯 ↑ 吸收。 葡萄柚汁會 ↓ 吸收。	↑ 抗黴菌作用。 ↓ 抗黴菌作用。
Ketoconazole (Cotrizine®)	↓ 吸收。 酒精抑制 acetaldehyde 的代謝。	↓ 抗黴菌作用。 產生噁心、嘔吐等 disulfiram effect 。
Metronidazole (Flagyl®)	酒精抑制 acetaldehyde 的代謝。	產生噁心、嘔吐等 disulfiram effect 。
Indinavir (Crixivan®)	↓ 血中濃度。	↓ 療效。
Zidovudine (Retrovir® ; Combivir®)		

藥物 (本院商品名)	食物的影響	臨床效應
Endocrine Medication		
Glipizide (Glidiab®)	↓ 吸收。	使血糖控制失效。
Metformin (Glibudon®)		
Levothyroxine (Eltroxine®)	↓ 吸收。	↓ 甲狀腺素的作用。
Alendronate (Fosamax®)	完全無法吸收。	失去治療骨質疏鬆的療效。
Estradiol (Activelle® ; Climen® ; Divina® ; Estrade® ; Premarin® ; Sevina®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4 , ↓ 代謝。	↑ 副作用。
Methylprednisolone (Mednin® ; Mep®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4 , ↓ 代謝。	↑ 副作用。
GI Tract Medications		
Sucralfate (Sucrate®)	食物與 sucralfate 結合。	減低 sucralfate 對 GI 的作用。
Metoclopramide (Promeran®)	酒精會 ↑ 鎮靜作用。	↑ 鎮靜的副作用。
含鋁的制酸劑 (Baluna® ; Oxetacain® ; Aluzaine® ; Aciden® ; Spa-Gasgel® ; Topaal® ; Nacid® ; Swecon®)	柑橘類的果汁會 ↑ 吸收。	增加鈣流失, 加重骨質疏鬆。
Respiratory Tract Medications		
Theophylline SR (Xanthium® ; Thion®)	↓ 吸收。 脂肪食物 ↑ 藥物的釋放使血中濃度增加。 高蛋白飲食會 ↑ 肝臟代謝。 攝取過高的 caffeine 會減低代謝。 香煙、碳烤食物、十字花科蔬菜 ↑ 肝臟代謝 (誘導 CYP1A2)。	藥物血中濃度不穩定, ↑ 藥物造成的心跳過速。 ↓ 藥物濃度, ↓ 藥物作用。 ↑ 藥物中毒的危險性。 ↓ 藥物濃度, ↓ 藥物作用。
Montelukast (Singulair®)	↑ 吸收。	↑ 作用。
Allergic Conditions		
Chlorpheniramine Maleate (Orolisin®)	↓ 吸收。	↑ 不適當治療的危險性。
Cetirizine (Alltec®)		
Fexofenadine (Allegra®)	葡萄柚汁、蘋果汁、柳橙汁會 ↓ 吸收 (抑制 organic anion transporting polypeptide)。	↓ 作用。
Loratadine (Finska-LP S.R.F.C®)	↓ 吸收。 葡萄柚汁會抑制 CYP3A4 , ↓ 代謝。	↑ 不適當治療的危險性。 ↑ 藥物作用及毒性。

藥物 (本院商品名)	食物的影響	臨床效應
<i>Immunosuppressants</i>		
Cyclosporin (Sandimmun Neoral®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4，↓代謝。 低鈉飲食會增加腎毒性。	明顯↑藥物血中濃度及毒性。
Tacrolimus (Prograf®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4，↓代謝。	明顯↑藥物血中濃度及毒性。
Sirolimus (Rapamune®)		
Methotrexate (Trexan®)	酒精會增加肝毒性。	↑肝毒性。
<i>Antineoplastic Agents</i>		
Melphanlan (Alkeran®)	↓身體可用率。	↓作用。
Procarbazine (Natulan®)	酒精抑制 acetaldehyde 的代謝。 含 tyramine 的食物 (如：起司、發酵過的肉類、蠶豆、醃漬的魚、酵母粹取物、紅酒、無花果)。	產生噁心、嘔吐等 disulfiram effect。 嚴重高血壓或心血管效應。
<i>Other</i>		
Sildenafil (Viagra®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4，↓代謝。	明顯↑心血管及腦血管的副作用。
Dihydroergotamine (Seglor®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4，↓代謝。	↑麥角中毒 (ergotism) 的危險性。
Ergonovine (Ergometrin®)		
Ergotamine (Cafergot®)		
Methylergonovine (Methergin®)		