

食物與藥物的關係有多少？

國立台灣大學附設醫院藥劑部 李慧玲藥師

一般而言，藥物與食物間的交互作用常為一般人或甚至為專業人員所忽略。普遍認為，食物除可掩飾藥物予人不快的氣味外，同時也可減緩藥物對胃腸粘膜的刺激，以此來提高病患服藥的順從性。但相對的，食物干擾藥物作用的機會也隨著提高許多。此外，值得注意的是，食物雖然會干擾藥物的作用，但有些藥物也會影響一些營養物質的吸收、代謝及排泄，進而改變體內營養狀態的平衡，尤其是一些須長期服藥的患者，進食情況不良者，患胃腸疾病者或幼兒及老年患者，均須審慎以對。

藥物與食品的關係，本篇分三部份來討論

一、食物如何影響藥物的作用

二、食物如何影響營養物質（例如維生素或電解質）的平衡

三、藥物與酒精的關係

表一列出了最容易與食物或營養物質引起交互作用的藥物及應注意事項。

✧食物如何影響藥物的作用

食物與藥物的關係，在臨床上的表現是相當複雜的，而食物中的成分，例如蛋白質、脂肪、碳水化合物或食物中液體含量常是重要的決定因子。現在僅就食物影響藥物動力學的角度，分別探討兩者彼此間的交互關係。

一、藥物吸收的干擾

食物影響藥物的吸收可能經由下列幾個路徑：

1. 改變胃排空速率：此常是藥物吸收的速率決定步驟，一般與食物中的成分或液體含量有關。例如高纖食品，由於增加胃排空速率及小腸蠕動，而減少藥物與小腸粘膜的接觸時間，進而使吸收降低，（例如Amoxicillin）。又如高脂肪、高碳水化合物食品卻因延遲胃排空速度，使藥物吸收增加，受影響的藥物有hydrochlorothiazide、nitrofurantoin、propoxyphen、hydralazine、spironolactone、carbamazepine、diazepam、erythromycin estolate 以及ethylsuccinate ethylsuccinate等。
2. 改變胃腸酸鹼值，而影響某些藥物的溶解與吸收。例如弱酸性或弱鹼性藥物。
3. 食物於胃腸壁形成機械性的屏障（mechanical barrier），降低藥物分子與小腸粘膜的接觸而減少吸收。
4. 螯合作用：食物成分中若含二價或三價離子（例如鎂鋁離子）可能與藥物產生螯合作用，形成無活性的化合物或形成

表一、食物與藥物的交互作用

藥物	影響因素	給藥方式	飲食須知
NSAIDs	(1)局部刺激胃腸粘膜 (2)延遲吸收	與食物或牛奶併用	食物不含酒精
Antineoplastic Drugs			
Chlorambucil	減少吸收	空腹使用	
Melphalan			
Mercaptopurine			
Methotrexate			
Cardiovascular Drugs			
Propranolol	可能降低first-pass effect	與食物併用	限制含鈉及鈣食品
Metoprolol	增加bioavailability		
Labetalol			
Hydralazine	減少吸收	空腹使用	
Endralazine			
Captopril	減少吸收	飯前1小時服用	食物不含鉀鹽
Verapamil	減少吸收	空腹使用	限制酒精攝取
Diltiazem	減少吸收	飯前1小時或飯後2小時服用	限制酒精攝取
Nitroglycerin	減少吸收	空腹使用	避免飲用酒品
Dipyridamol	減少吸收	空腹使用	
Digoxin	延遲吸收	飯前30分鐘或飯後2小時服用	多攝取含鉀及鎂食品，限制鈉鹽食品，避免鉀鹽之攝取
Triamterene	延遲吸收	可與食物併用或飯後服用	
Antimicrobial Drugs			
Penicillin V	減少吸收	空腹使用	
Ampicillin			
Amoxicillin	延遲或減少吸收	可併用果汁或牛奶與	
Tetracycline	與二價離子形成無活性化合物或減少吸收	與大量水併用或飯前1小時，飯後2小時服用	限制咖啡之飲用並避免食用碳烤肉類
Erythromycin stearate	減少吸收	空腹使用	
Erythromycin estolate	增加吸收	可併用食物但避免與牛奶共用	
Antimicrobial Drugs			
Cefaclor	延遲吸收	空腹使用	避免酒精之攝取
Cephalexin	延遲吸收	空腹使用	
Griseofulvin	增加吸收	與含脂性食物併用	
Fluoroquinolone	不受影響	與食物併用	
Metronidazole	不受影響	與食物併用	
Chloroquine	增加吸收	與食物併用	
Anticoagulant			
Warfarin	增加吸收	與食物併用	避免食用過量的大蒜、洋葱及限制酒精、咖啡的攝取，注意綠葉蔬菜可能會消耗維生素K
Dicumarol			

藥物	影響因素	給藥方式	飲食須知
H ₂ -Blocking Agent Cimetidine		與食物併用	限制咖啡及酒之攝取
Antirheumatic Drugs Penicillamine	減少吸收	空腹使用	
Sulphonylurea Agents Glibenclamide Glipizid	不受影響	飯前30分鐘服用	控制飲食
CNS Depressants Alprazolam Phenytoin	增加吸收	與食物併用可減少刺激	避免酒精攝取 避免酒精攝取
Triazolam Lorazepam		睡前服用	避免酒精攝取 避免酒精攝取
Antiparkinsonism Agents Levodopa	減少吸收	空腹使用或併用低蛋白食物	
Hypolipidemic Agents Lovastatin	增加吸收	與食物併用	
MAOI	MAOI會破壞含胺食物的正常代謝		限制攝取cheese, fish, beer, yeast extracts
Others Theophyllin	增加吸收	與食物併用	限制咖啡及碳烤肉類攝取
Cyclosporin	增加吸收	與食物併用	
Isotretinoin	增加吸收	與食物併用	限制酒精攝取
Potassium chloride		與食物併用	
Thyroid preparation		空腹使用	避免攝取芽甘藍蔬菜
Estrogen		與食物併用 減少刺激胃腸粘膜	限制食鹽攝取

巨大分子而降低藥物的吸收，例如 Tetracycline。

5. 增加內臟血流：因減少藥物進入全身循環前被代謝，進而增加生體可利用率（bioavailability）。例如 β -blocker（propranolol, metoprolol），由於這類藥物之 first-pass effect 受到食物干擾，

因而提高了藥物到達全身循環的濃度。

二、藥物分佈的干擾

食物中的成分也會影響藥物的分佈，例如高脂肪食物，會增加血中的游離脂肪酸，進而侵佔 albumine 與藥物結合的位置，影響藥物在體內的分布體積。由於目前臨床報告非常有限

，結果尚待進一步研究証實。

三、藥物代謝的干擾

1. 碳水化合物、脂肪、蛋白質

根據不同的臨床報告証實，食物會影響體內氧化代謝的功能。他們發現，高蛋白食物會促進此功能的運作，導致藥物於體內的半衰期縮短。而富含碳水化合物（低蛋白）的食品，作用則剛好相反。這種現象，其主要的作用機轉尚不十分清楚，推測可能是食物中的蛋白質會增加體內microsomal cytochrome P450的含量所致。而碳水化合物則因抑制各種代謝酶的合成，導致反效果的產生。

2. 維生素及礦物質

於動物實驗中發現，riboflavin、thiamine、vitamin A、vitamin C、folic acid、iron、copper、zinc、calcium、magnesium及重金屬等物質會影響cytochrome P450氧化酶的功能，然而可惜的是至今仍欠缺人體的實驗證明。近來陸續有一些報告指出葉酸（folic acid）會降低phenytoin的血中濃度，可能因為葉酸會刺激phenytoin的代謝所致。而眾所周知的pyridoxin（Vitamin B6），乃dopa decarboxylase（dopamine的合成酶）的輔助因子（Co-factor），與levodopa併用，pyridoxin會加速此物在體內的代謝而失效。由於這兩組的交互作用具臨床意義，所以要特別注意。

3. 碳烤肉類（charcoal-broiled beef）

根據報告指出，碳烤肉類食品會刺激phenytoin、antipyrine、theophyllin等藥品的氧化代謝能力，此可能是因為碳烤肉類含有aromatic hydrocarbons（經証實是很強的代謝酶誘導劑）所致，但

有趣的是，此物質並不影響體內的conjugat reaction。因此須經由conjugation代謝的藥品不在此列。

4. 特種蔬菜

例如屬十字科的蔬菜（Cruciferous Vegetable）（甘藍菜）含豐富的indoles成分，此物質會刺激antipyrine，phenacetin及acetaminophen氧化代謝的進行。於一組健康受試者中以antipyrine併用芽甘藍食用，發現antipyrine的平均清除率及藥物於體內的半衰期，較對照組分別增加了11%，縮短13%。於另一組實驗則發現acetaminophan與此類蔬菜併用血中conjugated acetaminophan含量高於unconjugated acetaminophan，同時代謝清除率（metabolic clearance）也增加了17%。由資料顯示cruciferous vegetable可能會增加人體內glucuronide conjugation的反應，進而增加藥物的代謝。

四、藥物排泄的干擾

根據Dickson等人的實驗，利用高蛋白食物併用gentamicin（投予一次劑量），發現此藥血中之清除率與尿中的排泄量均較對照組來得高。而另一組實驗室，Berlinger等人也發現，在攝取低蛋白食物期間，oxypurinol（allopurinol代謝產物）之腎清除率降低了50%。推測，可能因為高蛋白食物中之胺基酸會誘發循環中某些激素，進而加強了人體腎血流及腎絲球體過濾率。例如glycin與其它胺基酸會引發glucagon的分泌，使得腎血流增加。另一個可能的機轉是，高蛋白食物可能抑制腎臟tubuloglomerular feedback system（如renin-angiotensin system）而增加腎絲球體的過濾率。但這套理論的臆測，尚待有力的實驗加以證明。

食物如何影響營養狀態的平衡

食物雖然會影響藥物作用的特質，但也常見藥物干擾體內營養物質的平衡。須長期服藥的病患應慎防藥物帶來的副作用。

一、營養物質的吸收

長期使用刺激性瀉劑如biscodyl (ducolax)，因為刺激胃腸的蠕動而降低了葡萄糖、蛋白質及一些維生素的吸收。含phenolphalein的瀉劑，服用過量也會降低維生素D及鈣離子的吸收。而礦物油 (mineral oil)，可於胃腸形成物理性的屏障 (barrier)，導致維生素A、D、E、K，鈣及磷離子吸收不良。

含鋁制酸劑與含磷食品併用，會導致鋁離子與磷離子產生化學反應，形成不易溶解的化合物，而減少磷的吸收。同時鋁離子也會使膽酸 (bile acid) 沈澱，進而降低脂溶性維生素的吸收。

膽酸清除劑 (bile acid sequestran) 如cholestyramine、colestipol，此類藥物會抑制膽酸的再吸收，並消耗體內過量的膽酸，造成鐵離子、葉酸及脂溶性維生素的吸收降低。

Sulfasalazine會干擾葉酸在小腸的吸收，對於須長期服用此藥的病人 (如瘻瘍性結腸炎患者) 建議於飲食中加入葉酸，以防葉酸的嚴重流失。其它如廣效性的抗生素，易將腸內微生物 (flora) 破壞，而降低維生素K的合成，因此患有hypoprothrombinemia的病人，須慎防出血的發生。

二、營養物質的代謝及利用

體內營養物質代謝及利用的過程，有兩條途徑常為藥物所干擾：

1. 增強維生素D的代謝及排泄，致使鈣離子的吸收減少。例如抗痙攣藥物 (phenytoin,

penobarbital, primidon) 會誘發肝臟cytochrome P450 microsomal enzyme的活性，進而促進維生素D的代謝，伴隨著降低鈣離子的吸收。因此在臨床上，以抗痙攣藥控制癲癇的病人，常見有軟骨症 (osteomalacic) 及佝僂病 (rickets) 等副作用的發生。

此外這些抗痙攣藥也會利用葉酸當輔助因子 (cofactor)，以誘發氧化酵素的活性，但相對得，葉酸也因此被大量消耗。

2. 干擾葉酸代謝，使巨胚紅血球貧血 (megaloblastic anemia) 加速惡化。例如methotrexate, pyrimethamine, nitrofurantoin 及 trimethoprine，這些是葉酸拮抗劑，會抑制葉酸轉換成具活性的tetrahydrofolate，而此物質乃合成purine所必須之原料。對一般人而言，這些藥物引起葉酸缺乏的危險性很低，但對於患有megaloblastic anemia的病人，則需特別注意。

三、營養物質的排泄

根據研究報告指出loop diuretics及thiazide diuretics會影響體內一些陽離子的平衡，例如loop diuretics會增加鈣的排泄，thiazide diuretic的作用，剛好相反。而這兩類藥物卻同時會增加腎小管對鈉、鉀、鎂等離子的排泄。此外，服用digoxin的病人則需注意低血鉀的發生，以減少毛地黃中毒的發生。

四、體液及電解質的平衡

類固醇藥物 (steroids)，利尿劑及非類固醇消炎藥 (NSAIDs) 已有充分的証據顯示會引起鈉離子及水分的滯留，因此服用這些藥時應限制食鹽的攝取。同時長期服用類固醇藥物，也可能減少體內1.25-dihydroxycholecalciferol的量而降低鈣的吸收，導致骨質疏鬆症 (osteoporosis) 的發生。此外，glucocorticoids會

誘發動物澱粉的生成反應 (glucogenesis)，而造成體內氮 (nitrogen) 的失調。因此長期服用 glucocorticoids 的病人，於日常飲食中應多攝取高蛋白食物，幫助維持體內氮的平衡。

※藥物與酒精的關係

酒精對於藥物作用的影響於臨床上的表現頗具意義，而彼此間的交互作用以嗜杯者最為明顯。藥物代謝受影響的程度因酒精服用時間的長短而不同，長期飲用者 (chronic use)，酒精於體內會誘發相當量的代謝酶，導致抗痙攣藥物或安眠藥加速被代謝。對於突然飲用大量酒精者 (acute use)，酒精成分會將代謝酶飽和，使肝臟代謝藥物的能力降低，此時若併用一定量的 barbiturat 或 narcotics 可能加速抑制呼吸中樞的作用而死亡。同時像 antihistamine, tranquilizer, antidepressant, antipsychotics, anticholinergic, muscle relaxants 也不可與酒精併用，可能有加強安眠的效果或抑制呼吸中樞之虞。

Disulfiram 是酒精代謝酶 (acetaldehyde dehydrogenase) 的抑制劑，若與酒精併用，幾分鐘內，會因 acetaldehyde 在體內堆積，導致噁心嘔吐等不適症狀產生。此外如 metronidazole, chlorpropamide MAOIs, chloral hydrate 及 cephalosporin (cefamandol, cefoperazone, moxalactam, cefotetan) 等藥物，也可能經由此途徑而產生 disulfiram-like reaction。

有許多實驗報告也指出，酒精會加強 aspirin, corticosteroid 或 NSAID 引起消化道潰瘍的副作用，尤其於空腹時更容易造成胃腸道的出血或胃炎的發生，對於胃腸道有問題的病患，應戒絕酒類的飲用。

※結論

由於食品的多樣化，個人飲食嗜好之不同

，食物的選擇常因人而異。同樣的，對藥物作用的影響也各不相同。雖然食物與藥物間的關係在動物實驗已被廣泛研究，但至今人體的臨床實驗報告仍非常有限，而這之間有許多複雜的因素影響了實驗的設計及結果，其中包括了受試者的年齡、遺傳、種族、環境、健康狀態以及食物成分的歸一性。

綜覽各方實驗報告，雖然結論仍具爭議性，但食物與藥物彼此間的交互作用仍值得重視，如此除可避免因不必要之干擾導致臨床治療的失敗外，同時也減少了嚴重副作用的發生。

※參考文獻：

1. Trovato A, Nuhlick DN. Drug-nutrient interactions. *American Family Physician* 1991; 44(5): 1651-1658.
2. Neuvonen PJ and Kiristo KT. The clinical significance of food-drug interaction: a review. *The Medical Journal of Australia* 1988; 150:36-40.
3. Evans WE, Schentag JJ, Jusko WJ. *Applied pharmacokinetics*. 3rd ed. 1992: 12-1 ~ 12-17.
4. Shargel L, Yu ABC. *Applied biopharmaceutics and pharmacokinetics* 3rd. 1992: 127-130.
5. Garabedian-Ruffalo SM, Syrja-Farber M, Lanisus PM and Plucinski A. Monitoring of drug-drug and drug-food interactions. *American Journal of Hospital pharmacy*. 1988; 45:1530-1534.
6. Koda-Kimbo MA, Young LY. *Applied therapeutics*. 5th ed. 1992: 73-7 ~ 73-8, 57-3