

葡萄柚与他汀的“爱恨纠缠”

文 / 苏州大学附属第二医院 管玉 武志强 赵琴虹 刘华 沈珠



他汀类药物（如阿托伐他汀、瑞舒伐他汀）降脂作用快，可以稳定斑块，是很多心脑血管疾病患者长期服用的药物。由于我国心脑血管疾病患者的人数众多，关于他汀类药物的服用注意事项也被更多地关注——其中，“同时饮用葡萄柚汁，可能增加肌病和横纹肌溶解的风险”这一条尤其令人困惑。那么，药物为什么会和水果扯上关系呢？服用他汀类药物的患者必须放下手中的葡萄柚吗？其他柑橘类水

果还能不能吃呢？

今天，我们就来好好说道说道葡萄柚与他汀的“爱恨纠缠”。

问题一：为什么不建议服用他汀类药物期间食用葡萄柚？

葡萄柚又名西柚，其果汁中含有多多种呋喃香豆素类化合物，主要包括佛手柑素及其衍生物[6', 7'-二羟基佛手柑素（DHB）]等。佛手柑素和DHB能使CYP3A4酶失活：相关研究显示，在饮用约200 mL

葡萄柚汁（相当于一个完整葡萄柚榨取的果汁）的4小时内，肠道中CYP3A4酶的浓度会降低50%。

CYP3A4酶是细胞色素P450酶系统中的一种酶，参与多种他汀类药物的代谢和降解，其浓度的高低，决定他汀类药物代谢速度的快慢。所以，一旦肠道中CYP3A4酶的浓度降低，他汀类药物的代谢就会受到抑制，血浆水平升高，导致肌肉疼痛，甚至损伤肝脏，诱导典型不良反应横纹肌溶解症的发生。

那么,是所有他汀类药物都不能和葡萄柚同时服用吗?

不是。洛伐他汀、辛伐他汀和阿托伐他汀由CYP3A4酶代谢,因此不建议与葡萄柚同服。相比较而言,氟伐他汀和瑞舒伐他汀通过细胞色素P450酶系统中另一种酶CYP2C9酶代谢,而普伐他汀则不依赖细胞色素P450酶系统代谢,因此,葡萄柚对这3种药物的影响不大,可以同服。不过,鉴于葡萄柚不是什么非吃不可的水果,而患者也可能分不清自己服用他汀类药物的种类,因此建议不要将二者同服。

问题二: 服用他汀类药物期间误食葡萄柚怎么办?

首先,需要强调: 让人色变的横纹肌溶解症的不良反应非常罕见。数据显示,洛伐他汀、辛伐他汀和阿托伐他汀引起横纹肌溶解症的发生率约为4人/年·10万人;瑞舒伐他汀的发生率为1.2人/年·10万人;氟伐他汀或普伐他汀的发生率为1人/年·10万人。

另外,他汀类药物剂量增加和“毒性”增加的关系也要和大家说清楚: 简单来说,我们不能“抛开剂量谈毒性”——过量饮用葡萄柚汁确实会升高阿托伐他汀的血浆水平,进而增加肌病和横纹肌溶解的风险;但是,这里的“过量”指每日饮用超过1.2 L葡萄柚汁,大约相当于5~6个葡萄柚榨取的果汁,而很少有人会吃这么多的葡萄柚。所以,每日少量食用葡萄柚是安全的,增加横纹肌溶解的风险微乎其微。

进一步地说,去除葡萄柚汁中的呋喃香豆素——通过热处理

降低葡萄柚汁中呋喃香豆素的含量——可以消除葡萄柚汁效应,降低风险。研究发现,在95℃下加热处理1小时后,葡萄柚汁中的佛手柑素和DHB浓度分别下降了82.5%和97.9%。

问题三: 服用他汀类药物期间能食用其他柑橘类水果吗?

有研究测定了多种柑橘类水果果汁中呋喃香豆素的成分和含

量,结果显示: 琯溪蜜柚、金柚中呋喃香豆素的含量相比葡萄柚较低;甜橙、柑橘则几乎不含呋喃香豆素。所以,柑橘类果汁对CYP3A4酶的抑制强度由大到小依次为:葡萄柚(图1,白心或红心,最好不吃)>琯溪蜜柚、金柚(图2,不吃或少吃)>甜橙、柑橘(图3,可以吃)。

总的来说,甜橙、柑橘可以放心食用。**药师说**



图1 葡萄柚



图2 琯溪蜜柚(左)和金柚(右)



图3 甜橙(左)和柑橘(右)