

监测血药浓度可预防苯妥英中毒

杭州第七人民医院 黄安娜

自1938年苯妥英应用于临床治疗癫痫以来,迄今近50年,其间各类抗癫痫药物问世已不下数十种,但苯妥英至今仍不失为一个控制癫痫发作的重要药物。在临床一般使用的口服剂量每日为0.3~0.4克。此剂量为对癫痫发作控制不佳时,则唯恐增加毒副作用而不贸然增加剂量,往往是使用其它抗癫痫药物或苯巴比妥等。但从药物血浓度监测问世后,才发现苯妥英在体内的浓度与其消除呈非线性关系,血浓度与剂量不成正比例,即增加较小的剂量亦可能使血浓度急剧上升。苯妥英的抗惊厥和抗心律失常的有效血浓度为10~20微克/毫升,随着血浓度的递增,毒性反应亦加重,当其血液浓度在20~30微克/毫升时,可出现眼球震颤;在30~40微克/毫升时,会出现运动失调;超过40微克/毫升时,则出现精神失常。

我院自1985年开展用紫外分光光度法对癫痫患者进行苯妥英血清浓度的监测。在监测期间,停用其它抗癫痫药物。在监测中发现有4例服用苯妥英钠的癫痫患者出现中毒症状。其中2名系误服苯妥英钠0.3Tid,患者表现为眩晕、呕吐、头痛、眼球震颤和蹒跚步态等共济失调,测其血浓度分别为45.50微克/毫升和37.90微克/毫升。停药一周后,中毒症状逐渐缓解,测其血浓度已下

降至5.17微克/毫升及零,但均出现停药反跳(癫痫发作),立即给予原药,并每周测其血药浓度,一个月内可达到稳态。另2名苯妥英中毒患者分别服苯妥英0.1Tid和0.2Bid。出现中毒症状如上述,测其血药浓度分别为46.76微克/毫升和25.60微克/毫升。

苯妥英因治疗与中毒血浓度较接近,由于个体差异,即使给予同一剂量的苯妥英,也会产生不同的血浓度,从而出现不同的疗效甚至中毒,如上述2名中毒患者都是服用常规剂量而引起中毒的。

苯妥英中毒者具有复杂的药动学模式,由于中毒时的药物消除速率具有剂量依赖性,故其血浆半衰期明显延长,即使立即停药,其血药浓度亦不能迅速下降,一般要在一周后血中苯妥英才完全消失。当出现停药反跳时,给予原药应逐渐增加剂量,而且应观察较长时间,一般应以一个月为宜,在这期间每周监测一次,这样可以减少中毒症状和发作频繁的机会。

参考文献

- [1] Dieter Schmidt: Adverse Effects of Antiepileptic Drugs P. 134, 1982
- [2] 周怀梧: 浙江药学 3(1):31 1986