

· 医院药 学 ·

用紫外分光光度法监测门诊癫痫病人的 苯妥英钠血浓度

浙江医科大学附属第二医院药剂科 周宏民 宋继芬

提要 本文报道用紫外分光光度法测定654例次本院门诊癫痫病人苯妥英钠血浓度,并随机抽取20病例采用本法与荧光偏振免疫法作了比较,经显著性检验表明,两法测定结果无显著性差异($P>0.05$)

苯妥英钠自1938年应用于临床治疗癫痫已有半个世纪的历史,至今仍是抗癫痫首选药物,有90%的病人采用该药控制发作,其有效血药浓度平均在10~20 $\mu\text{g/ml}$,由于苯妥英钠服从非线性药物动力学,剂量与血中浓度不成比例,治疗范围窄,在体内吸收慢且不稳定,生物个体差异大,半衰期可在8~60小时^[1],而临床用药往往根据经验,有一定的盲目性。在不同个体中使用同一治疗剂量其血药浓度有非常显著的差异,从而引起不同结果,血浓度过低达不到治疗目的,过高可出现中毒反应。为了确保用药的安全与有效,监测苯妥英钠的血浓度有很大的临床意义。

血中苯妥英钠的测定方法很多,有比色法紫外分光光度法,荧光分光光度法,气相色谱法,高效液相色谱法,放射免疫法,酶免疫法及荧光免疫法等。就我国目前情况紫外分光光度法较易普及推广,本法操作简便,结果准确。今就我院二年多来用紫外分光光度法监测癫痫病人血中苯妥英钠浓度654例次的体会作一小结。

一、标准曲线绘制及回收率试验

取正常人血清1ml6份,分别精密加入不同量的苯妥英钠按紫外分光光度法^[2]测定,测定值行线性回归得回归方程 $y =$

$0.01863x - 0.0276$, ($r = 0.9999$)其中 y 代表吸收值, x 代表苯妥英钠量。按此方程作标准曲线,见图1。

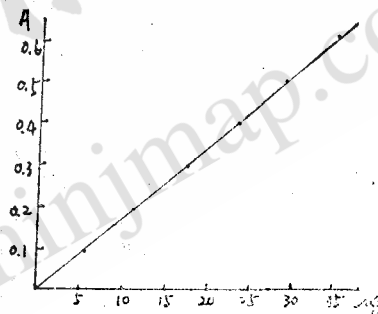


图1 血清中加入苯妥英钠的标准曲线

另取不同量的苯妥英钠按同样方法测定,测得吸收值代入回归方程,计算苯妥英钠量,然后,将计算量与加入量相比得回收率结果见表1。

表1 血清中加入苯妥英钠的回收率

加入苯妥英钠量 μg	测得吸收值 $\bar{A}$ $n=5$	算得苯妥英钠量 μg	平均回收率 %
5.89	0.095	6.58	111.72
11.77	0.195	11.95	101.52
17.66	0.296	17.17	98.35
23.54	0.419	23.97	101.84
29.43	0.518	29.29	99.51

二、我们对长期服用苯妥英钠的本院门诊癫痫病人进行了654例次的血药浓度监测,其中男392例次女262例次。血液在10 μ g/ml以下者342例次占52.29%, 10~20 μ g/ml者206例次占31.50%, 20 μ g/ml以上者106例次占16.21%与文献报道基本一致。

体 会

1. 在用二氯甲烷从血清中提取时不要极烈振摇,只需将试管密塞轻轻倒4—5次即可。不然易造成乳化难以分离。

2. 加热除去碱液中残留二氯甲烷时要防止爆沸造成实验失败,据我们体会防止方法:(1)在分液漏斗中分离时尽可能除尽二氯甲烷。(2)分二步加热除去残留二氯甲烷,因二氯甲烷比重大,有少量残剩的二氯甲烷及被乳化的二氯甲烷下沉于分液漏斗底部,可将此部分先分离出加热除去二氯甲烷再把全量碱液一并加热除尽二氯甲烷。

3. 用高锰酸钾氧化时试管必需密塞防止漏气不然造成二苯酮损失致使测得结果偏低。

4. 在用饱和高锰酸钾溶液氧化过程中溶液常出现绿色,所以为了保证氧化完全我们直接加入一定量的固体高锰酸钾。

5. 为考核本法测定结果的准确性,随机选取20个病例分别用本法 and 荧光偏振免疫法测定,结果见表2。经显著性检验表明两法的测定结果没有显著性差异($P>0.05$)

表2 本法(UV值)与莫光偏振免疫法(TDX值)测定结果

病人姓名	TDX值 μ g/ml	UV值 μ g/ml	病人姓名	TDX值 μ g/ml	UV值 μ g/ml
董 ×	9.69	7.14	陈 × ×	0.26	2.17
吴 × ×	4.68	4.33	胡 × ×	5.78	4.40
陈 ×	19.79	19.81	孟 × ×	2.83	3.50
付 × ×	14.52	12.35	胡 × ×	5.78	5.58
陈 × ×	2.72	5.48	翁 ×	12.78	10.79
李 × ×	22.25	20.58	石 × ×	39.41	36.82
郑 × ×	8.87	9.23	祝 ×	11.77	11.12
付 × ×	5.51	7.25	常 ×	11.34	11.41
马 × ×	5.72	8.96	王 × ×	7.00	7.04
泮 ×	8.20	8.05	陈 × ×	0.04	0.00

显著性检验 $P>0.05$

6. 本法操作简单,仪器设备易于普及,唯实验周期稍长。

参 考 文 献

- [1] 刘国杰、陈兰英主译:临床药物资料手册 人民卫生出版社,1980,380
- [2] 吴柏林等:中国医院药学杂志1983,(12):538

Study on Monitoring Serum Phenytoin Concentration in Out-patients With Epileptic by Ultraviolet Spectrophotometry

Zhou Hongmin Song Chifen

(The 2-nd Affiliated Hospital of Zhejiang Medical University, Hangzhou)

Abstract

The serum phenytoin concentration was determined in 654 cases of out-patients with epileptic during their long-term oral administration of phenytoin by the ultraviolet spectrophotometry. The results showed 52.29% of out patients detected under 10 μ g/ml 31.50% in 10—20 μ g/ml and 16.21% above 20 μ g/ml. That has no difference from the results reported by others. The results demonstrated that there is no significant difference between ultraviolet spectrophotometry and TDX method.

Key words Phenytoinum ultraviolet spectrophotometry TDX