

地高辛血药浓度监测中生物影响因素统计分析

倪 蓉 张江兰(武汉 430022 同济医科大学附属协和医院药剂科)

摘要 目的:随机选择 178 例地高辛血药浓度监测病人的病案记录,就性别、年龄、疾病状态、合并用药诸因素对用药者体内地高辛浓度影响进行生物统计分析。方法:数据用数理统计 t 检验法处理。结果:性别因素、小剂量(0.125mg/d)用药时肝功能状态及合并用药诸因素对地高辛血药浓度无显著影响($P>0.05$);年龄因素及疾病状态中肾功能不全,较大剂量(0.25mg/d)用药时肝功能不全对地高辛血药浓度有显著影响($P<0.05$)。结论:幼儿、老年人及肝肾功能不良者宜调整给药方案。
关键词 地高辛;血药浓度监测;生物统计

Influences of Demographic Factor on Serum Digoxin Concentration

Ni Rong, ZHANG Jianglan(Department of pharmacy, Union Hospital, TongJi Medical University, Wuhan 430022)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To analysis the factors affenting the serum digoxin concentrations, including sex, age, biological status and drugs in combining use, in 178 randomly selected cases. **METHOD:** Serum concentrations of digoxin were determined by FPIA with TDx and the data analysis was performed with demographic t -examination. **RESULTS:** It showed that sex, hepatic function when little dose of drug used had no effect on serum concentration of digoxin ($P>0.05$); while age, renal function insufficiency and hepatic function when large dose of drug used could exert great influence ($P<0.05$). The effect of drugs in combining use was variable. The serum digoxin level in the group above the age of boy was higher than that in the group under boy. **CONCLUSION:** The dose of Digoxin used in younger or elder people or the patients with other herpatic function insufficiency or renal function insufficiency should be variated.

地高辛(Digoxin)是临床治疗心力衰竭和某些心律失常的常用有效药物。由于其药理作用强,安全范围较窄,用药干扰因素影响较大,因此目前临床对其血药浓度监测已作为调整给药方案,保持有效浓度及预防中毒的主要手段。为了解临床治疗中地高辛用药的影响因素,本文选择进行了血药浓度监测的 178 例住院病例,就性别、年龄、疾病状态及合并用药诸生物因素对地高辛血药浓度的影响进行了统计分析。

1 方法

1.1 监测对象

收自 1996 年 6 月至 1999 年 2 月住院病例 178 份,男女比例 1.94:1,年龄 1 月至 90 岁,其中风湿性心脏病 51 例,高血压 14 例,冠心病 40 例,心衰 19 例,心肌病 24 例,肺源性心脏病 3 例,先天性心脏病 18 例,心内膜炎 1 例,主动脉窦瘤 3 例,心律失常 2 例。178 例中合并肾功能衰竭 19 例,肝功能不良 11 例。患者住院期均采用维持量给药法,每天口服地高辛片剂 0.125mg 或 0.25mg。

1.2 监测办法

根据临床医师治疗需要,在病人服药后 8h 采血送检。地高辛血浓度监测采用荧光偏振免疫法(FPIA),使用美国雅培公司 TDx 血药浓度监测仪及其公司生产的试剂盒。TDx 的地高辛测定浓度范围 0~5mg/ml,灵敏度 0.1mg/ml。

1.3 数据处理

查阅监测病人病历,记录年龄、性别、疾病诊断、地高辛给药方案、合并用药、肝肾功能等生物统计因子。对 178 个血样监测结果就性别、年龄、疾病状态、合并用药各因子对地高辛用药浓度的影响进行统计分析。分组随机取样,使用具有方差齐性的成组比较 t 检验法,观察两组数据是否有明显差异。

2 结果

2.1 性别对地高辛血药浓度的影响

性别对地高辛血浓度的影响无显著差异($P>0.05$),见表 1。

表 1 性别对地高辛血浓度影响 t 检验

性 别	监测血样数 (人数)	血药均值 (ng/ml)	u	P
男	70	1.23	0.1535	0.88
女	51	1.14		

2.2 年龄对地高辛血浓度的影响

0.125mg/d 治疗方案中,监测数据 81 个,统计结果大于 60 岁的病人监测结果与小于 60 岁的结果有非常显著差异($P<0.05$);在 0.25mg/d 剂量下,监测 40 例,年龄对地高辛血浓度影响不显著($P>0.05$)。

2.3 疾病状态对地高辛血浓度影响

对治疗病人的肝肾功能调查结果显示,在 0.125mg/d 剂量下肾功能异常显著影响地高辛血浓度($P=0.02$),见表 3;肝功能异常对地高辛血浓度无显著影响($P>0.05$),见表 4。在 0.25mg/d 剂量下肝肾功能异常对地高辛血浓度影响与

0.125mg/d 结果相反。

表 2 年龄对地高辛血浓度影响的 t 检验

给药剂量 (mg/d)	年龄 (y)	监测血样数 (人数)	血药均值 (ng/ml)	u	P
0.125	<60	43	1.07	3.065	0.001
	≥60	38	0.82		
0.25	<60	25	1.27	1.671	0.09
	≥60	15	1.65		

表 3 肾功能对地高辛血浓度影响 t 检验

给药剂量 (mg/d)	肾功能	监测血样数 (人数)	血药均值 (ng/ml)	u	P
0.125	异常	7	0.65	2.388	0.02
	正常	43	1.07		
0.25	异常	10	1.35	0.2652	0.79
	正常	25	1.27		

表 4 肝功能对地高辛血浓度影响 t 检验

给药剂量 (mg/d)	肝功能	监测血样数 (人数)	血药均值 (ng/ml)	u	P
0.125	异常	7	0.78	1.494	0.14
	正常	43	1.07		
0.25	异常	4	2.59	3.945	0.0001
	正常	25	1.27		

2.4 合并用药对地高辛血浓度的影响

对 0.125mg/d 剂量下的合并用药统计分析,诸因素对地高辛血浓度无显著影响,见表 5。

表 5 合并用药对地高辛浓度的影响

药名	归类	监测血样数 (人数)	血药均值 (ng/ml)	u	P
速尿	高效利尿药	15	1.46	0.3767	0.71
心痛定 合心爽	钙拮抗药	9	0.90	1.776	0.08
鲁南欣康 消心痛	抗心绞痛药	10	1.04	1.636	0.10
施乐凯	电解质平衡 调节药	9	1.47	0.458	0.65
西地兰	强心苷类药	10	1.28	0.099	0.92
洛汀新	长效 ACE 抑制药	12	1.22	0.420	0.96
各项					$P>0.05$

3 讨论

3.1 统计分析结果表明,性别对体内地高辛浓度无显著影响,因此在临床给药方案中,不必考虑性别因素的影响。

3.2 年龄对地高辛血浓度有显著影响,特别是在小剂量(0.125mg/d)给药时表现更为突出。随着年龄的增长,生理学发生改变,随之影响肾清除率及分布容积等动力学参数。老年人随着增龄,肾血流量减少,肾小球滤过率下降,肾排泄能力降低,从而导致地高辛血浓度增高。老年人服用地高辛易致中毒,宜注意减量。

地高辛口服吸收约 55~85%,个体差异很大,且不恒定,易受胃排空与肠内食物因素的影响,故生物利用度差别较大。^[1]用药剂量增加,吸收的量的差别亦增大,这可能抵消了

较大剂量(0.25mg/d)给药年龄对地高辛血浓度的显著影响。

3.3 地高辛主要(约 80~85%)以原形经胃排泄,排泄量与肾功能密切相关,故小剂量给药(0.125mg/d)时,肾功能异常显著影响地高辛血浓度。部分(约 7%)由胆道排泄,而后再由肠道吸收(肠肝循环)^[1],在较大剂量(0.25mg/d)时,肝功能异常就显著影响地高辛血浓度。因此肝、肾功能异常的病人应密切监测地高辛血药浓度,调整给药方案。

3.4 心脏病患者常合并有其它多种疾病,治疗时地高辛常与其它多种药物联用。文献报道,保钾利尿安体舒通可抑制肾小管主动排泄地高辛,减少分布容积使血药浓度升高;ACE 抑制剂减少地高辛肾小球过滤和分泌量导致血药浓度

升高。奎尼丁能使肾脏清除率降低,地高辛血清浓度成倍增加。本次统计结果显示,合并用药对地高辛血浓度没有显著影响,与文献报道不尽一致,可能是疾病、生理状态等综合因素的影响抵消了某种合并用药对血药浓度的影响。

参考文献

- 1 倪根珊,药物临床应用撮萃,第 1 版,北京:八一出版社,1994:262.
- 2 陈新谦等,新编药理学,第 14 版,北京:人民卫生出版社,1998:252.

收稿日期:2002-05-30