

老年癫痫患者卡马西平、丙戊酸血药浓度监测结果分析

金友国, 王焰兵, 洪庆(温岭市第一人民医院, 浙江 温岭 317500)

摘要: 目的 探讨老年癫痫患者卡马西平、丙戊酸血药浓度监测情况。方法 对 262 例常规服用卡马西平、丙戊酸钠老年癫痫患者进行血药浓度监测。结果 卡马西平组有 13.75% 低于有效血药浓度, 5% 高于有效血药浓度, 81.25% 达到有效血药浓度。而丙戊酸组有 51.96% 低于有效血药浓度, 3.92% 高于有效血药浓度, 44.12% 达到有效血药浓度。丙戊酸组达到有效血药浓度的比率明显低于卡马西平组($P < 0.01$), 而两组高于有效血药浓度的比率基本相似($P > 0.05$)。结论 患者在给予卡马西平或丙戊酸钠初次使用剂量后达到有效浓度的比率存在一定差异。临床医师在应用抗癫痫药物时应实施个体化给药。

关键词: 卡马西平; 丙戊酸; 血药浓度; 老年癫痫患者

中图分类号: R969.11

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2010)07-0654-03

作者简介: 金友国, 男, 主管药师 Tel: 15968699168 E-mail: wlsjnk@yahoo.com.cn

Analysis of Serum Concentration of Carbamazepine, Valproic Acid in Elderly with Epilepsy

JIN Youguo, WANG Yanbing, HONG Qing(*The First People's Hospital of Wenling, Wenling 317500, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate serum concentration of carbamazepine, valproic acid in elderly patients with epilepsy. **METHODS** Monitored the serum concentration of carbamazepine and valproic acid in 262 patients with epilepsy. **RESULTS** About 13.75% patients' blood concentration lower than the effective blood concentration, 5% higher than the effective blood concentration and 81.25% reached the effective blood concentration in carbamazepine group. About 51.96% patients' blood concentration lower than the effective blood concentration, 3.92% higher than the effective blood concentration and 44.12% reached the effective blood concentration in valproic acid group. The results showed that the number of patients reached the effective blood concentration in valproic acid group significantly lower than that of carbamazepine group ($P<0.01$), but the number higher than the effective blood concentration in two groups was similar ($P>0.05$). **CONCLUSION** The two groups' patients, who were given the initial dose of carbamazepine or sodium valproate, were different in reaching the effective concentration. The elderly patients with epilepsy should be implemented with individual administration.

KEY WORDS: carbamazepine; valproic acid; plasma concentration; elderly patients with epilepsy

抗癫痫药物治疗浓度监测是通过测定人体血液或其他体液中抗癫痫药物浓度,并在药理学原理的指导下,使临床医师对癫痫患者制定个体化治疗方案成为可能,既保证了抗癫痫药物治疗的有效性和安全性,又使抗癫痫药物达到最佳的治疗效果。抗癫痫药在老年患者中的体内过程不同,因此进行抗癫痫药物治疗浓度监测有利于老年患者合理使用抗癫痫药物并减少不良反应。有关老年抗癫痫药物血药浓度监测的报道不多,为此,笔者对本院2009年度老年抗癫痫药物血药浓度进行统计分析,现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 资料来源

选取2009年1月—12月在我院门诊及住院的、年龄大于60岁的老年癫痫患者,共262人。其中卡马西平组160人,男性96人,女性64人,平均年龄(72.36±42.47)岁。丙戊酸钠组102人,男性65人,女性37人,平均年龄(70.37±69.99)岁。两组性别、年龄无显著差异($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准 所有病例均符合2001年国际抗癫痫联盟-癫痫和癫痫综合征诊断标准。

1.2.2 疗效判断标准 根据中华医学会第一届全国癫痫病学术会议制定的疗效判定标准:控制、有效(发作减少50~99%)和无效(发作减少<50%)。

1.2.3 血样采集 两组患者长期服用卡马西平(上海三维制药,规格:0.1 g)或丙戊酸钠(湖南湘中制药,规格:0.2 g),一日3次。抽取早晨空腹血液2 mL,用美国Abbott公司的AXYM仪器及该公司提供卡马

西平、丙戊酸原装试剂盒,采用微粒子酶免疫分析法进行血药浓度监测。参考有效血药浓度范围:卡马西平4~10 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$,丙戊酸50~100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

1.3 统计学方法

运用SPSS 13.0进行数据整理与分析,计数资料对比分析用卡方检验。

2 结果

2.1 血药浓度监测结果

老年癫痫患者卡马西平、丙戊酸血药浓度监测结果见表1。由表可见丙戊酸钠组达到有效血药浓度的比率明显低于卡马西平组($P<0.01$),说明两种抗癫痫药物在常规使用剂量达到有效浓度存在一定差异。

表1 老年癫痫患者卡马西平、丙戊酸血药浓度监测结果
Tab 1 Serum concentration of carbamazepine, valproic acid in elderly with epilepsy

组别	例数/n	低于有效浓度/n(%)	达有效浓度/n(%)	高于有效浓度/n(%)
卡马西平组	160	22(13.75)	130(81.25)	8(5)
丙戊酸钠组	102	53(51.96) ¹⁾	45(44.12) ¹⁾	4(3.92)

注:与卡马西平组比较,¹⁾ $P<0.01$

Note: Compared with carbamazepine group, ¹⁾ $P<0.01$

2.2 血药浓度与疗效关系

卡马西平、丙戊酸血药浓度与疗效关系见表2、表3。由表可见丙戊酸钠组有44.12%患者的血药浓度达到有效范围,卡马西平组有81.25%患者的血药浓度达到有效范围。血药浓度低于治疗窗的患者其完全控制的比率明显低于治疗窗患者,血药浓度高于治疗窗的患者其持续胃肠道(如肝功能异常)及神经系统(如共济失调、头晕等)不良反应明显增加。

表 2 卡马西平血药浓度与疗效

Tab 2 The serum concentration and effect of carbamazepine

血药浓度	例数/n	控制、有效/n	无效/n	不良反应/n
低于有效浓度	22	15	7	1
达有效浓度	130	128	2	2
高于有效浓度	8	8	0	8

表 3 丙戊酸血药浓度与疗效

Tab 3 The serum concentration and effect of valproic acid

血药浓度	例数/n	控制、有效/n	无效/n	不良反应/n
低于有效浓度	53	41	12	0
达有效浓度	45	42	3	1
高于有效浓度	4	4	0	4

3 讨论

卡马西平、丙戊酸钠为一线常用的抗癫痫药，服用周期长，安全范围小。本文对服用常规剂量卡马西平或丙戊酸钠的老年癫痫患者血药浓度监测的结果显示，两组患者的稳态血浓度存在一定差异 ($P < 0.01$)，因为丙戊酸钠在体内的代谢属一级动力学，无自身诱导或饱和代谢，剂量与血药浓度之间缺乏一定相关性，因而服用丙戊酸需进行血药浓度监测。卡马西平由于其自身诱导肝药酶而使半衰期缩短，血药浓度出现波动，临床使用时也需进行血药浓度监测。

老年癫痫患者脏器功能均有不同程度的下降。

肝功能不良使体内药物排出减慢，导致卡马西平、丙戊酸钠在体内降解减慢，半衰期延长和排出量降低。本研究结果显示马西平组和丙戊酸钠组分别有 5% 和 3.92% 的患者高于有效血药浓度。血药浓度过高易导致毒副作用增加^[1]，因此初次使用卡马西平或丙戊酸钠应根据患者的具体情况(如年龄、伴随的躯体疾病等)计算给药剂量。从用药安全角度出发，这种基于成人为基础的有效血药浓度是否真正符合老年癫痫患者的病理生理特点以及与临床疗效的关系，有待于进一步大样本的临床研究。

在老年癫痫患者使用抗癫痫药物治疗时积极开展血药浓度监测为临床医师提供大量有价值的信息，对临床具有一定的指导意义。但是临床医师不应仅仅将血药浓度作为临床治疗的目的，而应结合患者的病理生理、社会心理、发病规律、症状控制、药物不良反应等因素对血药浓度进行全面的分析，实施个体化给药^[2]。

REFERENCES

- [1] GUNEYSEL O, ONUR O, DENIZBASE A, et al. Carbamazepine overdose after exposure to simethicone: a case report [J]. J Med Case Reports, 2008, (2): 242-245.
- [2] JOHNNESSEN SI. Can pharmacokinetic variability be controlled for the patient's benefit? The place of TDM for new AEDs[J]. Ther Drug Monit, 2005, 27(6): 710-713.

收稿日期: 2010-01-26