

丙戊酸钠临床药物不良反应分析及合理用药研究

陈俊龙¹, 吕玉丹²

¹ 吉林省人民医院药学部 吉林长春

² 吉林大学一院神经内科 吉林长春

【摘要】目的 分析研究丙戊酸钠临床药物不良反应发生情况, 并对其合理用药方法进行探讨。**方法** 抽取 2019 年 1 月到 2022 年 3 月间在我院接受丙戊酸钠治疗并在治疗过程中发生不良反应的癫痫患者 50 例作为研究对象, 回顾分析患者的基本资料、给药情况、不良反应发生时的血药浓度以及不良反应的主要表现、处理方法及结果。**结果** 不同年龄段的癫痫患者中, 以 ≤ 10 岁的患儿丙戊酸钠不良反应发生的构成比最高, 为 24.00%, 不同年龄段不同性别的患者构成比比较无统计学意义。患者给药途径均为口服, 给药日剂量在 0.5-1g 的患者构成比最高, 为 48.00%。单独用药患者 47 例, 占比 94.00%, 但联合用药癫痫控制效果较单药效果更好。用药 10-30d 内出现不良反应的患者 40 例, 占比 80.00%, 构成比显著高于其他时间的患者。不良反应发生时的血药浓度在 50-100 $\mu\text{g/mL}$ 的构成比最高, 为 68.00%, 但严重不良反应构成比最高的是血药浓度 $> 100 \mu\text{g/mL}$ 的患者。不良反应涉及多组织结构, 尤以神经系统和消化系统不良反应构成比最高, 分别为 34.00%和 22.00%。除 1 例患者出现脱发未恢复外, 其余 49 例均在给药剂量调整、治疗药物更换后不良反应消退、恢复良好。**结论** 丙戊酸钠用于癫痫疾病的治疗过程中, 会有一定的不良反应发生风险, 临床医护人员要积极了解并掌握相关规律, 并对患者的血药浓度进行积极监测, 做好患者的合理用药工作, 保证患者的用药安全性。

【关键词】 丙戊酸钠; 药物不良反应; 合理用药

Clinical analysis of adverse drug reactions and rational drug use of sodium valproate

Junlong Chen¹, Yudan Lv²

¹Department of Pharmacy, Jilin Provincial People's Hospital, Changchun, Jilin

²Department of Neurology, First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin

【Abstract】 Objective: To analyze the clinical adverse reactions of sodium valproate, and to discuss the rational drug use methods. **Methods** A total of 50 epilepsy patients who received sodium valproate treatment in our hospital from January 2019 to March 2022 and had adverse reactions during the treatment were selected as the research subjects. The blood drug concentration at the time of the reaction and the main manifestations, treatment methods and results of adverse reactions. **Results** Among the epilepsy patients of different age groups, the proportion of adverse reactions of sodium valproate was the highest in children less than 10 years old, which was 24.00%. The routes of administration of the patients were all oral, and the proportion of patients with a daily dose of 0.5-1 g was the highest, which was 48.00%. There were 47 patients with single medication, accounting for 94.00%, but the effect of combined medication on epilepsy control was better than that of single medication. There were 40 patients with adverse reactions within 10-30 days of medication, accounting for 80.00%, and the composition ratio was significantly higher than that of patients at other times. The composition ratio of the blood drug concentration at 50-100 $\mu\text{g/mL}$ at the time of adverse reactions was the highest, which was 68.00%, but the highest composition ratio of serious adverse reactions was in patients with blood drug concentration $> 100 \mu\text{g/mL}$. The adverse reactions involved multiple tissue structures, especially the nervous system and digestive system had

the highest proportion of adverse reactions, accounting for 34.00% and 22.00%, respectively. Except for 1 patient who suffered from hair loss and did not recover, the other 49 patients all recovered well after the dose adjustment and treatment drug replacement. **Conclusions** During the treatment of epilepsy with sodium valproate, there will be a certain risk of adverse reactions. Clinical medical workers should actively understand and master the relevant laws, and actively monitor the blood drug concentration of patients, and do a good job in the patient's health. Rational drug use work to ensure the safety of patients' drug use.

【Keywords】 Sodium Valproate; Adverse Drug Reactions; Rational Drug Use

癫痫是一种十分常见的神经内科疾病, 其为大脑神经元异常放电导致短暂性大脑功能障碍急性发作的情况^[1]。癫痫发作时, 患者会出现四肢抽搐、口吐白沫、神志失常等症状, 如不能及时进行治疗, 还可能对患者的组织器官造成损伤, 造成智力下降, 给其正常生活造成严重影响, 甚至威胁患者的健康和生命安全^[2]。丙戊酸钠作为一种广泛的抗癫痫药物, 虽然其有治疗窗窄, 容易出现特异体质反应的缺点, 但总体有治疗起效快、吸收好、耐受性佳、临床疗效好的特点^[3], 能够对癫痫肌痉挛、强直-痉挛等不同的发作形式进行有效控制^[4]。为了在提升患者治疗效果的同时, 确保患者的用药安全性, 了解丙戊酸钠临床有无不良反应的发生规律, 制定针对性合理用药措施至关重要。本文抽取 2019 年 1 月到 2022 年 3 月间在我院接受丙戊酸钠治疗并在治疗过程中发生不良反应的癫痫患者 50 例作为研究对象, 旨在研究患者的不良反应发生情况, 了解其用药规定, 并对其合理用药方法进行探讨。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

抽取 2019 年 1 月到 2022 年 3 月间在我院接受丙戊酸钠治疗并在治疗过程中发生不良反应的癫痫患者 50 例作为研究对象。

纳入标准: 所有患者都符合癫痫的临床诊断标准以及丙戊酸钠的用药标准; 患者在用药前的血常规检查、肝功能生化检查结果均在正常范围; 患者均在治疗期间出现不同程度的不良反应, 并参照国家药品不良反应监测中心所采用的药品不良反应关联性评价方法, 本药和 ADR 的关联性评价为肯定、很可能以及可能; 患者的临床资料完整; 患者及患者家属对本次研究内容、目的知情同意, 签署《同意书》。

排除标准: 患者合并肝脏疾病的情况; 患者合

并代谢疾病的情况; 患者近期内有其他抗癫痫药物用药史的情况。

50 例纳入研究的患者中, 男 22 例, 女 28 例, 患者的平均年龄与平均病程分别为 (38.92±9.59) 岁、(6.04±1.33) 年。

本研究经我院伦理委员会讨论通过。

1.2 方法

回顾分析患者的基本资料, 分析患者的性别与年龄分布特征, 其中年龄按照≤10 岁、11-18 岁、19-30 岁、31-40 岁、41-50 岁、51-60 岁、>60 岁进行分组研究。同时, 了解患者的给药情况, 对不良反应发生时患者的给药日剂量分布情况、单独用药或联合用药的情况、给药后发生不良反应的时间进行总结。采用高效液相色谱法对患者的血药浓度进行监测, 统计不良反应发生时的血药浓度以及不同血药浓度下患者发生严重不良反应的占比。

对患者不良反应发生时的主要表现、涉及系统结构进行分析, 并了解患者的后续处理方法及转归结果。

1.3 统计方法

采用 SPSS 21.0 统计学软进行数据分析, 计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 t 检验; 计数资料用 $n(\%)$ 表示, 行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 发生丙戊酸钠不良反应患者的性别、年龄分布特征

不同年龄段的癫痫患者中, 以≤10 岁的患儿丙戊酸钠不良反应发生的构成比最高, 为 24.00%, 显著高于其他年龄段, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但不同年龄段不同性别的患者构成比对照无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 丙戊酸钠不良反应发生时患者的给药情况分析

所有纳入研究的患者给药途径均为口服, 其中,

给药日剂量在 0.5-1g 的患者构成比最高, 为 48.00%, 其次是日剂量 <0.5g 的患者。其中单独用药患者 47 例(占比 94.00%), 联合用药的患者 3 例(占比 6.00%), 联合用药癫痫控制效果较单药效果更好。50 例患者中, 在用药 10d 内即发生不良反应的有 6 例(占比 12.00%), 在用药 10-30d 内出现不良反应的 40 例(占比 80.00%), 用药 30d 后出现不良反应的 4 例(占比 8.00%), 以用药 10-30d 内出现不良反应的患者最多, 显著高于其他时间的患者, 比较有统计学意义 ($P < 0.05$)。表 2 为丙戊酸钠不良反应发生时患者的给药日剂量分布情况。

表 1 发生丙戊酸钠不良反应患者的性别、年龄分布特征

年龄段	例次 (比例)	男性 (比例)	女性 (比例)
≤10 岁	12 (24.00%)	6 (12.00%)	6 (12.00%)
11-18 岁	8 (16.00%)	3 (6.00%)	5 (10.00%)
19-30 岁	7 (14.00%)	3 (6.00%)	4 (8.00%)
31-40 岁	6 (12.00%)	3 (6.00%)	3 (6.00%)
41-50 岁	5 (10.00%)	2 (4.00%)	3 (6.00%)
51-60 岁	5 (10.00%)	2 (4.00%)	3 (6.00%)
>60 岁	7 (14.00%)	3 (6.00%)	4 (8.00%)
总计	50 (100.00%)	22 (22.00%)	28 (28.00%)

表 2 丙戊酸钠不良反应发生时患者的给药日剂量分布情况

给药日剂量	例次	构成比
<0.5g	15	30.00%
0.5-1g	24	48.00%
1-1.5g	9	18.00%
>1.5g	2	4.00%
总计	50	100.00%

2.3 丙戊酸钠不良反应发生时患者的血药浓度及不良反应严重程度

50 例患者中, 丙戊酸钠不良反应发生时的血药浓度在 50-100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的构成比最高, 为 68.00%, 但严重不良反应构成比最高的是血药浓度 >100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的患者。见表 3。

2.4 丙戊酸钠不良反应发生时的表现及累及组织结构

丙戊酸钠不良反应涉及神经系统、消化系统、血液系统、内分泌系统、皮肤及附件、其他等多组

织结构, 尤以神经系统和消化系统不良反应构成比最高, 分别为 34.00%和 22.00%。见表 4。

表 3 丙戊酸钠不良反应发生时患者的血药浓度及不良反应严重程度

血药浓度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	例次 (比例)	严重不良反应例次 (比例)
<50	8 (16.00%)	2 (4.00%)
50-100	34 (68.00%)	2 (4.00%)
>100	8 (16.00%)	3 (6.00%)
总计	50 (100.00%)	7 (14.00%)

表 4 丙戊酸钠不良反应发生时的表现及累及组织结构

累及组织结构	例次 (比例)	主要表现
神经系统	17 (34.00%)	神疲乏力、意识不清、表情淡漠、失眠、共济失调
消化系统	11 (22.00%)	恶心呕吐、食欲不振、腹泻、纳差
血液系统	8 (16.00%)	白细胞、红细胞、血小板减少
内分泌系统	2 (4.00%)	月经失调、甲状腺功能障碍、多囊卵巢综合征
皮肤疾附件	6 (12.00%)	皮疹、瘙痒、脱发
其他	6 (12.00%)	发热、肝功异常、胸腔积液
总计	50 (100.00%)	-

2.5 丙戊酸钠不良反应的处理及转归情况

发生不良反应的 50 例患者中, 除 1 例患者出现脱发未恢复外, 其余 49 例均在给药剂量调整、治疗药物更换后不良反应消退、恢复良好。

3 讨论

癫痫在临床上有很高的发病率, 但由于目前癫痫的临床发病机制尚不明确, 其可以在任何年龄群体中发病^[5], 因而药物治疗依然是控制癫痫的首选方法。我国作为癫痫的高发国家, 安全、有效的癫痫治疗药物选择对于癫痫患者的病情稳定具有十分重要的意义。现阶段常用的癫痫治疗药物主要包括了以卡马西平、丙戊酸钠为代表的传统抗癫痫药物和以奥卡西平、托吡酯为代表的新型抗癫痫药物^[6], 其在临床上都有广泛的应用, 不同药物在治疗效果

及不良反应发生情况上都存在较大的个体差异, 但现有循证医学证据显示, 在癫痫治疗的用药方案中, 不管是单药治疗或者药物联合应用, 传统抗癫痫药依旧是治疗的基础。医院的临床治疗中, 用药的安全性和有效性一直是最重要的两个评价指标。在安全性方面, 我国医患之间本身存在较深矛盾的情况下, 不合理用药事件会加重医疗纠纷的发生率, 使本来已经岌岌可危的医患关系雪上加霜。提高临床用药安全性是急需解决的重要问题^[7,8]。

本文对 50 例丙戊酸钠治疗癫痫过程中发生不良反应的患者相关情况进行了回顾分析, 结果发现 ≤10 岁的患儿、给药日剂量在 0.5-1g 的患者、用药 10-30d 内出现不良反应的患者构成比显著高于其他患者。而不良反应发生时的血药浓度在 50-100 μg/mL 的构成比最高, 严重不良反应构成比最高的是血药浓度 >100 μg/mL 的患者。不良反应涉及多组织结构, 尤以神经系统和消化系统不良反应构成比最高, 多数患者经针对性处理后不良反应消退、恢复良好。

针对患者上述不良反应发生的特点, 在丙戊酸钠的临床应用过程中, 应从以下几方面制定合理用药措施: ①做好血药浓度监测: 定期监测血药浓度, 有序记录, 并为患者不良反应的发生做出风险预测, 结合其不良反应发生特点对用药剂量进行合理调整, 确保其在安全范围内^[9]。②合理调整给药次数和剂量: 结合患者的年龄特点, 限制患者的给药次数、给药剂量, 保持 1-2 次/d 的频率^[10]。③做好患者各项生化指标的定期检测和相关生命体征的监测: 患者的不良反应累及多系统、结构, 保证检测的全面性, 定期进行血常规、肝功能检测, 加强重点人群的监管, 如血常规检查发现白细胞计数减少后要及时调整给药剂量; 用药前了解患者的皮损状态, 避免用药后加重皮肤问题; 合并消化系统症状的患者做好积极的饮食控制和调节, 改善相关症状。④做好对患者的心理疏导, 在不良反应发生后避免因负面情绪加重反应程度。

综上所述, 丙戊酸钠用于癫痫疾病的治疗过程中, 会有一定的不良反应发生风险, 临床医护人员要积极了解并掌握相关规律, 并对患者的血药浓度进行积极监测, 做好患者的合理用药工作, 保证患者的用药安全性。

参考文献

- [1] 张永生. 丙戊酸钠用于临床治疗的不良反应及合理用药分析 [J]. 医学食疗与健康, 2021, 19(4): 54-57.
- [2] 李伟山. 丙戊酸钠血药浓度监测对癫痫患儿治疗的结果分析及临床意义 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(35): 93-94.
- [3] 刘彬, 秦亚玮. 丙戊酸钠血药浓度监测对癫痫患儿治疗的临床意义 [J]. 中国处方药, 2019, 17(8): 68-70.
- [4] 赵前思, 刘青, 黄立, 等. 临床药师参与抗癫痫药物个体化治疗癫痫的临床实践 [J]. 临床合理用药杂志, 2018, 24(2): 78-79.
- [5] 李锦梧. 对癫痫患者行丙戊酸血药浓度监测及个体化给药的意义 [J]. 中外医学研, 2019, 17(33): 51-54.
- [6] 丁一多, 钱玉兰, 高杰, 等. 84 例抗癫痫药物不良反应的临床分析 [J]. 药学服务与研究, 2017, 17(6): 457-459.
- [7] 黎良春. 丙戊酸钠药物不良反应的发生特点及合理用药 [J]. 东方药膳, 2020, 5(9): 64-66.
- [8] 庄红艳, 刘珊珊, 果伟, 等. 某精神专科医院 115 例新的药品不良反应的回顾性分析 [J]. 中国药房, 2018, 29(23): 3259-3260.
- [9] 陈晨. 丙戊酸钠用于临床治疗的不良反应及合理用药分析 [J]. 饮食保健, 2021, 12(50): 97-101.
- [10] 张晓毅, 许莉, 常凯琴, 等. 丙戊酸钠致不良反应 40 例临床分析 [J]. 中国疗养医学, 2019, 28(5): 471-473.

收稿日期: 2022 年 4 月 4 日

出刊日期: 2022 年 5 月 25 日

引用本文: 陈俊龙, 吕玉丹, 丙戊酸钠临床药物不良反应分析及合理用药研究 [J]. 国际内科前沿杂志, 2022, 3(1): 8-11.
DOI: 10.12208/j.ijim.20220003

检索信息: RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS