

癫痫患儿卡马西平血药浓度监测结果分析

朱 荔

泰州市中医院 江苏泰州

【摘要】目的 分析癫痫患儿卡马西平 (CBZ) 血药浓度监测结果。**方法** 2021 年 12 月~2022 年 12 月, 在我院就诊的癫痫患儿中选取 496 例, 496 例患儿均接受卡马西平治疗, 口服给药, 每次 0.1g, 3 次/d, 给药 14d 后, 血药浓度可达稳态, 清晨给药前取 2ml 静脉血, 以高效液相色谱法对稳态谷浓度实施测定。**结果** 在卡马西平的血药浓度 $<4\mu\text{g/ml}$ 时, 有效率达 92.6%; 血药浓度在 $4\sim 12\mu\text{g/ml}$ 时, 有效率 90.5%, 血药浓度 $\geq 12\mu\text{g/ml}$ 时, 有效率达 65.4%, 可见, 随血药浓度升高, 疗效有效率降低, 数值对比 ($P<0.05$)。联合给药治疗时, 25.7% 的癫痫患儿血药浓度较 $4\mu\text{g/ml}$ 小。**结论** 在卡马西平应用期间应注意血药浓度的监测, 应以个体情况结合合理调整给药剂量, 确保药物应用的有效性、合理性、安全性。

【关键词】 血药浓度; 卡马西平; 癫痫; 疗效

【收稿日期】 2023 年 1 月 25 日

【出刊日期】 2023 年 3 月 13 日

【DOI】 10.12208/j.jacn.20230127

Analysis of blood concentration monitoring results of carbamazepine in children with epilepsy

Li Zhu

Taizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Taizhou, China

【Abstract】Objective To analyze the results of blood concentration monitoring of carbamazepine (CBZ) in children with epilepsy. **Methods** 496 children with epilepsy were selected from our hospital from December 2021 to December 2022. All 496 children were treated with carbamazepine orally, 0.1g each time, 3 times a day. After 14 days of administration, the blood concentration reached stable state. **Results** When the blood concentration of carbamazepine was less than $4\mu\text{g/ml}$, the effective rate was 92.6%. When the blood concentration was $4\sim 12\mu\text{g/ml}$, the effective rate was 90.5%, and when the blood concentration was $\geq 12\mu\text{g/ml}$, the effective rate was 65.4%, indicating that the effective rate decreased with the increase of the blood concentration ($P<0.05$). In 25.7% of epileptic children, the concentration was lower than $4\mu\text{g/ml}$. **Conclusions** During the application of carbamazepine, attention should be paid to the monitoring of blood concentration, and the dose should be adjusted reasonably according to individual conditions to ensure the effectiveness, rationality and safety of drug application.

【Keywords】 blood drug concentration; Carbamazepine; Epilepsy; Curative effect

癫痫在临床属常见病症, 具较大危害性, 起病时, 可表现出严重症状, 重者可对患者生命产生危及。该症多因神经功能异常引发, 属慢性病症, 难以治愈, 患者可受到多重折磨, 疾病自身的折磨, 心理还需承受极大压力, 因心理、生理不健全, 所以, 相较于成人, 儿童所受伤害性更大。临床当前主要以药物、手术疗法治疗该症, 因患儿自身特殊性, 通常选择药物治疗。卡马西平在抗癫痫药物中较为常用, 属首选药物, 但长期服用该药物, 也可导致相关不良反应, 对患儿身体健康产生影响, 停药后, 病症极易复发。随着社会科技水持续提高, 药师、医生开始了解合理给

药的意义。自药物进入机体展现其治疗效用, 分别历经了许多过程, 如生物药剂学、药物、药效动力学等, 相较于生物药剂学, 基于监测血药浓度的药物动力学可对治疗效果产生更为直接的影响。本文主要分析了卡马西平剂量影响不良反应、疗效的程度, 期望将有效依据提供给临床治疗, 具体如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2021 年 12 月~2022 年 12 月, 在我院就诊的癫痫患儿中选取 496 例, 其中男 352 例, 女 144 例, 年龄 3~8 岁, 平均 (5.1 ± 1.2) 岁, 其质量 $10\sim 32\text{kg}$, 平均

(26.2±2.2) kg, 病程 1~5 年, 平均 (2.0±0.4) 年。496 例患儿均给予卡马西平治疗, 监测血药浓度, 其中 426 例单用卡马西平, 70 例联合给药。纳入标准: 496 例纳入者均与临床诊断癫痫标准符合并确诊; 一般资料齐全。排除标准: 颅内占位病变者; 心血管系统病变者; 血液系统病变者; 恶性肿瘤者^[1]。

1.2 方法

496 例患儿口服卡马西平, 0.1 g/次, 3 次 /d, 给药 14d 后, 血药浓度达稳态, 清晨取 2ml 静脉血实施检测, 借助高效液相色谱法对稳态谷浓度实施测定。卡马西平血药有效浓度参考范围 4~12μg/ml。

采血血液方法: 卡马西平首次应用 2 周, 血药浓度稳定后; 联合给药或单药维持无发作稳定状态每一年或半年完成一次测定; 疗效不佳想要撤换药物或增加剂量之前。每次测定均需在下次服药开始前在空腹状态下采集静脉血, 其血样还需通过离心处理, 取血清实施测定。

测定方法: 测定时借助高效液相色谱法, 借助 HPLC1100 系统, 源自美国惠普公司, 设置固定相、流动相分别为 YWG-CL8、甲醇和水 (比例为 50: 50), 维持 1.0ml/min 的流速, 设置 254nm 的监测波长, 36 度柱温, 取 0.5ml 血清样品, 加入 4-氨基安替匹林 5μl, 200μl 磷酸盐缓冲液, 2ml 二氯甲烷, 开展 1min 漩涡震荡, 实施 5min 4000rpm 离心, 吸取 1.5ml 下层有机相, 置于尖底试管内, 经 37 度水浴后, 以氮气将其

吹干, 以 100μl 甲醇重悬残渣, 20μl 进样分析色谱。

1.3 评价标准

癫痫发作频度减少, 程度>50%或不发作, 即有效; 发作频度减少, 程度≤50%, 即无效^[2]。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 26.0 处理, 定量、定性资料进行 t、 χ^2 检验, 各表示%、($\bar{x}\pm s$), P<0.05 为差异统计学意义。

2 结果

2.1 浓度与疗效

108 例患者血药浓度<4μg/ml, 有效 100 例, 占比 92.6%, 无效 4 例, 占比 7.4%; 336 例患者血药浓度在 4~12μg/ml 间, 有效 304 例, 占比 90.5%, 无效 32 例, 占比 9.5%; 52 例患者血药浓度≥12μg/ml, 有效 34 例, 占比 65.4%, 无效 18 例, 占比 34.6%。合计 496 例, 有效 438 例, 占比 88.3%, 58 例无效, 占比 11.7%。有效率随血药浓度升高而降低 (P<0.05)。

2.2 联合给药影响

24 例合用托吡酯片 (妥泰), 8 例<4μg/ml, 16 例 4~12μg/ml; 22 例合用丙戊酸, 4 例<4μg/ml, 16 例 4~12μg/ml, 2 例≥12μg/ml; 16 例合用苯妥英钠, 4 例<4μg/ml, 12 例 4~12μg/ml; 8 例合用苯巴比妥, 2 例<4μg/ml, 6 例 4~12μg/ml。25.7%的癫痫患儿血药浓度<4μg/ml, 71.4%的患儿 4~12μg/ml, 2.9%的患儿≥12μg/ml, 见表 1。

表 1 联合给药影响分析 (例, %)

合用药物	例数	血药浓度 μg/ml		
		<4	4~12	≥12
托吡酯片	24	8 (33.3)	16 (66.7)	0 (0.0)
丙戊酸	22	4 (18.2)	16 (72.7)	2 (9.1)
苯妥英钠	16	4 (25.0)	12 (75.0)	0 (0.0)
苯巴比妥	8	2 (25.0)	6 (75.0)	0 (0.0)
合计	70	18 (25.7)	50 (71.4)	2 (2.9)

3 讨论

细胞内、细胞外液药物浓度与血药浓度形成一个平衡, 且具可逆性, 该平衡与质量作用定律符合。所以, 血液内药物浓度测定可将受体部位药物浓度间接的反映出来。有关药理学研究显示, 相较于每日总剂量与药理作用相关性, 血药浓度与药理作用间相关性更强。即便是针对种属不同的动物, 血药相同浓度发挥的药理效用也较为相似^[3-5]。卡马西平属常用的抗癫

痫药物, 也可用于治疗心律失常、三叉神经痛。经胃肠道吸收, 然个体存在较大的差异。经口服给药 400mg 后, 其血药浓度可达 0.5~25 μg/ml, 其蛋白结合律可达 76%。肝脏为代谢本药的主要脏器, 经多次给药后, 15%左右的药物可转变为活动代谢物 10, 发挥抗神经痛、抗惊厥的作用, 11-环氧化卡马西平 72%的代谢物排泄时需经肾脏完成, 仅有不足 1%的原药自尿液排出^[6]。卡马西平为肝药酶诱导剂, 可使肝药酶底物代谢的

速率加快。在治疗上,该药物半衰期、血药浓度存在较大的个体差异,极易有不良反应出现。又因其他药物诱导代谢和药物自身诱导代谢,均可改变卡马西平药物动力学、血药浓度,所以,监测血药浓度个体化给药意义十分重要。此外,在体内卡马西平消除速率为一级,有效浓度存在较窄的范围,个体存在较大差异,监测血药浓度可确保治疗有效性、安全性^[7-9]。

本文主要分析了本院就诊的 496 例患儿,探析其应用卡马西平后血药浓度,给药后,大部分患儿血药浓度在有效最佳范围内,可有效控制症状,说明卡马西平治疗方案具合理性。其中 108 例患儿血药浓度 $<4\mu\text{g/ml}$,可有效控制 92.6%患儿的症状,仍需进一步分析其具体原因。少数患儿血药浓度 $\geq 12\mu\text{g/ml}$,高于中毒范围,虽有效控制了症状,但也可能加大不良反应发生,提示在用药上临床医生应较为谨慎,相较于有效性,更应重视安全性。临床在脑梗死、三叉神经痛、癫痫等症的治疗上多主张单一给药,然针对症状难以控制者,不得已选择联合给药。本文中 70 例患儿选择联合给药,其中 18 例患儿血药浓度 $<4\mu\text{g/ml}$,是因苯巴比妥、苯妥英钠、丙戊酸、妥泰的应用,使卡马西平代谢加速,降低其血药浓度,说明此类药物联合卡马西平使用时,应考虑药物互相作用影响血药浓度的因素。

可见,人体给药后,血液将药物运送至所需部位,并结合受体,进而发挥药理效用。针对大多数药物,受体部位药物浓度与压力持续时间、强弱呈相比。此结果说明,其一,患者间有个体差异存在,同一药物同等剂量难以取得血药相同浓度,其二,药物血药浓度范围若较窄,治疗期间则需对其血药浓度实施监测,避免不良反应产生^[10-15]。因此,在使用卡马西平期间,适时对其血药浓度实施监测,并以此为依据对给药方案做出及时调整十分必要。

参考文献

- [1] 乔辉,蔡灯塔,杨彦伟,等. 卡马西平血药浓度监测对癫痫患者个体化治疗的影响[J]. 黑龙江中医药,2021,50(2): 136-137.
- [2] 郑荔莉,方剑英,翁爱彬. 1551 例癫痫患者使用卡马西平、丙戊酸钠血药浓度监测结果回顾性分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2019,19(6):758-760.
- [3] 闻世祺,张可帅,赵国庆,等. 左乙拉西坦与卡马西平联合治疗对癫痫患者骨代谢、血药浓度的影响以及成本效益分析[J]. 中国医学创新,2019,16(32):43-47.
- [4] 段舟萍,刘红,方鑫,等. 118 例癫痫患者卡马西平血药浓度监测结果及影响因素分析[J]. 药学研究,2020,39(7): 427-429.
- [5] 黄健,张奇洲,漆新文,等. HPLC 法同时测定癫痫患者体内卡马西平和苯妥英钠的血药浓度[J]. 兵团医学,2016, 47(1):49-51.
- [6] 林杭娟. 卡马西平不同加量速度对成年男性癫痫患者血药浓度的影响分析[J]. 中国初级卫生保健,2010,24 (12):84-85.
- [7] 曲素欣,陈湛芳. 液质联用法监测癫痫患儿卡马西平血药浓度及结果分析[J]. 中国医学创新,2014(26):101 -103,104.
- [8] 陈开杰,周凯琴,房光萃,等. 癫痫患者卡马西平血药浓度监测及影响因素分析[J]. 中国药业,2015,24(21):60-62.
- [9] 唐薇,杨春梅,江秀华,等. 216 例癫痫患者卡马西平血药浓度监测与合理用药[J]. 中国医院用药评价与分析,2001,1(2):104-105.
- [10] 林自中,陆华,程道海. 70 例儿童癫痫患者卡马西平血药浓度监测结果分析[J]. 内科,2015,10(4):518-519,515.
- [11] 黎忠良,彭维杰,熊友健. 卡马西平血药浓度变化对癫痫患儿临床疗效的影响[J]. 抗感染药学,2016, 13(1):3.
- [12] 余树强. 丙戊酸钠联合卡马西平治疗癫痫患儿的应用效果分析[J]. 现代医学与健康研究电子杂志,2021, 5(18):4.
- [13] 王亚燕,蔡文仙,李秋波,等. 卡马西平对癫痫患儿血清六种常、微量元素的影响[J]. 当代医学,2017, 23(14):3.
- [14] 唐开智. 托吡酯联合卡马西平治疗患儿癫痫的临床效果分析[J]. 北方药学,2022(004):019.
- [15] 朱彩华,刘阳,张淼,等. 左乙拉西坦与卡马西平对癫痫儿童情绪行为和骨代谢脂代谢的影响[J]. 安徽医学, 2019.

版权声明: ©2023 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。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS