

526例癫痫患儿用药情况调查

许锦,李炯,韩琳(徐州市儿童医院,江苏徐州221006)

[摘要] 目的 了解我院癫痫患儿抗癫痫药物的使用情况,为临床用药及个体化给药提供参考。方法 对我院门诊526例癫痫患儿的抗癫痫药物的药品品种、血药浓度、症状控制情况进行统计、归纳和讨论。结果 我院抗癫痫药物以丙戊酸钠和卡马西平使用最多,两药对血药浓度控制较好,86%患儿的症状得到控制。结论 我院抗癫痫药物的使用基本合理,在用药过程中还应该加强药学服务和个体化给药。

[关键词] 儿童;抗癫痫药物;治疗药物监测;药学服务

[中图分类号] R971;R969.3

[文献标志码] B

[文章编号] 1006-0111(2013)01-0072-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2013.01.022

Investigation of antiepileptic drugs in 526 children with epilepsy

XU Jin, LI Jiong, HAN Lin(Children's Hospital of Xuzhou, Xuzhou 221006, China)

[Abstract] **Objective** To understand the use of antiepileptic drugs for children with epilepsy in our hospital and provide reference for clinical medication individualization. **Methods** The varieties of antiepileptic drugs, the blood drug levels and the situations of symptom control were analyzed from 526 outpatients with epilepsy in our hospital. **Results** Sodium Valproate and Carbamazepine were used mostly in our hospital. The blood drug levels and the epileptic symptoms were under control in 86% children with them. **Conclusion** The use of antiepileptic drugs was reasonable basically in our hospital. Pharmaceutical Services and clinical medication individualization should be strengthened during the processes of antiepileptic treatment.

[Key words] children; antiepileptic drugs; TDM; pharmaceutical services

癫痫是儿科临床常见神经系统疾病,长期、频繁或严重的病性发作会进一步导致脑损伤,甚至出现持久性神经精神障碍。合理使用抗癫痫药物是当前治疗癫痫的主要手段^[1]。近年来,一些新型抗癫痫药物的临床应用,给癫痫的药物治疗增加了更多的选择。在癫痫治疗中,影响药物选择的因素很多,而且药物治疗又是一个长期过程,因此,了解抗癫痫药物在患儿中的使用情况及存在的问题,对控制癫痫的发作率和改善患儿的生活质量具有极为重要的实际意义。

1 资料和方法

1.1 资料来源 资料来源于2012年1月~2012年3月前来我院门诊监测癫痫药物浓度的患儿。共调查526例,其中男孩342例,女孩184例。

1.2 调查方法 调查对象为我院门诊癫痫患儿,年龄、性别不限,癫痫类型不限。自行设计问卷调查,内容包括抗癫痫药物的药品名、用法用量、用药是否规范、症状的控制情况及血药浓度数值。

最后对药品品种、血药浓度、症状控制情况进行统计、整理、归纳。

1.3 疗效判定方法^[2] 显效:服药期间临床发作完全控制或减少75%;有效:临床发作减少50%~75%;无效:临床发作频率减少不足50%或较前有增加者。总有效率指显效和有效的总比例数。

2 结果

2.1 一般情况 本次共选取调查问卷526份,患儿性别、年龄与癫痫类型不限。

2.2 抗癫痫药物的使用情况 统计526例患儿抗癫痫药物的使用情况,其中用单一品种的患儿463例,单一用药中使用频率最高的是丙戊酸钠,368例,其次为卡马西平,95例;联合用药63例,其中二联用药47例,三联用药15例,五联用药1例,具体详见表1。在联合用药中,也多以先使用丙戊酸钠和卡马西平为主,症状未得到较好控制后再联合使用氯硝西洋、苯巴比妥或者拉莫三嗪等新型抗癫痫药物。在526例患儿中,单用或者联合使用丙戊酸钠者共423例,单用或者联合使用卡马西平者105例。

[作者简介] 许锦(1984-)女,学士,药师。Tel: 15150021836, E-mail: 937020114@qq.com.

表1 癫痫患儿联合使用抗癫痫药物情况

联用药物	用药病例数 (例)
二联	47
丙戊酸钠 + 托吡酯	16
丙戊酸钠 + 拉莫三嗪	10
丙戊酸钠 + 左乙拉西坦	6
丙戊酸钠 + 硝西泮	4
丙戊酸钠 + 苯巴比妥	3
丙戊酸钠 + 奥卡西平	1
丙戊酸钠 + 吡拉西坦	1
卡马西平 + 托吡酯	3
卡马西平 + 拉莫三嗪	1
卡马西平 + 左乙拉西坦	1
卡马西平 + 硝西泮	1
三联	15
丙戊酸钠 + 卡马西平 + 拉莫三嗪	1
丙戊酸钠 + 卡马西平 + 氯硝西泮	1
丙戊酸钠 + 托吡酯 + 拉莫三嗪	3
丙戊酸钠 + 拉莫三嗪 + 左乙拉西坦	1
丙戊酸钠 + 托吡酯 + 硝西泮	2
丙戊酸钠 + 奥卡西平 + 苯巴比妥	1
丙戊酸钠 + 奥卡西平 + 拉莫三嗪	1
丙戊酸钠 + 拉莫三嗪 + 硝西泮	2
丙戊酸钠 + 左乙拉西坦 + 托吡酯	1
卡马西平 + 托吡酯 + 拉莫三嗪	1
卡马西平 + 托吡酯 + 左乙拉西坦	1
五联	1
丙戊酸钠 + 左乙拉西坦 + 托吡酯 + 拉莫三嗪 + 硝西泮	1

2.3 癫痫患儿的血药浓度 丙戊酸钠的有效血药浓度是 50 ~ 100 $\mu\text{g/ml}$, 卡马西平的有效血药浓度是 4 ~ 10 $\mu\text{g/ml}$ ^[3]。本次调查丙戊酸钠的血药浓度在有效范围内的有 291 例, 低于 50 $\mu\text{g/ml}$ 的有 106 例(正在减量的有 52 例), 高于 100 $\mu\text{g/ml}$ 的有 28 例, 其中当日晨服药后行药物监测的 5 例; 卡马西平的血药浓度在有效范围内的有 83 例, 低于 4 $\mu\text{g/ml}$ 的有 20 例(正在减量的有 6 例), 高于 10 $\mu\text{g/ml}$ 的有 2 例, 其中当日晨服药后行药物监测的 1 例。血药浓度监测结果见表 2。

表2 丙戊酸钠和卡马西平血药浓度监测结果

血药浓度($\mu\text{g/ml}$)	丙戊酸钠			卡马西平		
	低	中	高	低	中	高
病例数(例)	<50	50 ~ 100	>100	<4	4 ~ 10	>10
构成比(%)	104	291	28	20	83	2
	24.8	68.8	6.0	19.0	79.0	1.9

2.4 癫痫患儿症状控制情况 本组调查 526 例, 癫痫治疗总有效率达 86%, 其中显效 244 例(46.3%), 有效 208 例(39.5%), 无效 71 例(13.4%), 恶化 34 例(6.4%)。丙戊酸钠和卡马西平在低血药浓度范围、有效血药浓度范围、高血药浓度范围的症状控制情况见表 3。

表3 丙戊酸钠和卡马西平三种血药浓度范围对癫痫患儿症状控制的影响

药物	剂量($\mu\text{g/ml}$)	例数(%)				总有效率(%)
		显效	有效	无效	恶化	
丙戊酸钠	<50	10(19.2)	8(15.3)	20(38.5)	14(26.9)	34.6
	50 ~ 100	118(40.5)	148(50.8)	36(12.3)	19(6.5)	91.4
	>100	20(71.4)	7(25.0)	1(3.5)	0	96.4
卡马西平	<4	4(28.6)	6(42.8)	3(21.4)	1(7.1)	71.4
	4 ~ 10	32(38.6)	39(47.0)	12(14.5)	0	85.5
	>10	2(100)	0	0	0	100

注: 低浓度组数据已排除正在减量的病例。

3 讨论

3.1 抗癫痫药物的品种选择 癫痫是一种脑功能异常所导致的慢性疾病, 一旦确诊为癫痫, 应进行早期和长期的抗癫痫药物治疗, 早期治疗治愈成功率高。药物的选择应依据癫痫发作类型, 对大多数癫痫病例首选有效的单药治疗。丙戊酸钠和卡马西平是传统、广谱抗癫痫药, 对各种类型的癫痫效果较好, 而且我院已经开展丙戊酸钠和卡马西平的血药浓度监测, 所以在我院抗癫痫药物单药应用中丙戊酸钠和卡马西平的使用频率最多。近年来随着对癫痫发作的神经生物化学机制认识的加深, 出现了一

些新型抗癫痫药物, 如托吡酯、拉莫三嗪、左乙拉西坦, 这些新型药物由于更合理的药理学特性和较少的药物间相互作用越来越多地应用在单药治疗中^[4]。不过从表 1 可以看出, 新型抗癫痫药物在我院癫痫患儿中单独应用较少, 可能由于我院癫痫门诊医师多为老年资深医师, 且新型药物在我院尚难以监测血药浓度, 在以后的工作中, 药学人员应该加强对新型药物临床疗效、不良反应、药理学特点等方面的知识宣传, 更好的为临床用药服务。

3.2 血药浓度合理控制, 癫痫患儿症状控制效果好 抗癫痫药物的治疗窗较窄, 药物在患儿体内的代谢过程存在一定的个体差异, 因此在治疗过程中应

定期监测血药浓度^[5]。从表 2 可以看出,在 423 例服用丙戊酸钠的患儿中,血药浓度在正常范围内的有 291 例,占 68.8%;105 例服用卡马西平的患儿中,血药浓度在正常范围的有 83 例,占 79.0%。结合表 2 和表 3 可以看出,在有效血药浓度范围内的患儿症状控制总有效率明显高于低浓度组。通过血药浓度监测,低于有效血药浓度,症状就得不到控制,因此应适当、逐步加量至正常血药浓度;在正常血药浓度内逐步加量,症状仍得不到控制者可考虑联合用药。在高血药浓度下,虽然患儿的症状控制较好,但高血药浓度对患儿的肝肾功能损伤也在增加,所以应及时调整剂量。以卡马西平为例,卡马西平的正常有效范围是 4~10 μg/ml,对于卡马西平出现高血药浓度,一般应该及时调整剂量,因为高血药浓度带来的不良反应也在增加,而且有研究指出,对于卡马西平增加剂量并不能增加疗效^[6],所以医师应该在血药浓度监测下结合患儿症状合理控制给药剂量。

3.3 在坚持个体化用药过程中还应加强药学服务
丙戊酸钠是儿童常用的广谱抗癫痫药物之一,因其抗癫痫谱广、临床效果好、起效快、复发率低、单药治疗即可很好控制病情等特点而被临床广泛应用^[7]。本次调查亦显示丙戊酸钠在我院抗癫痫药物中应用最广,单药应用较多,治疗效果较好。但有文献报道,口服同样剂量丙戊酸钠,不同年龄段,体内血药浓度均不相同,1~3 岁患儿尤为突出,其给药剂量与血药浓度相关性更差,在使用过程中应制定个体化给药方案^[8]。血药浓度监测的通常应当是达稳态后的谷浓度,也就是在下次服药前取样监测,这种取样方法测得的结果较为一致,而且稳态时的谷浓度与药效相关性较好。要恰好在下次服药前取样较为困难,但由于达稳态后血药浓度在一定范围内波动对结果并无影响,因而目前通常在下次服药前一定时间范围内取样^[9]。本组调查有 3% 的患者早晨服药后即进行监

测,此时监测结果难以预料,意义不大。本组中有 1% 的患者服药不规则,有漏服现象,导致癫痫症状复发,在服药过程中因发热导致症状复发的有 8 例;家长自觉患儿病情控制很好自行减量的有 3 例,所以在患儿用药过程中应该加强药学服务,指导患者规律用药,正确减量,合理监测。

综上所述,我院抗癫痫药物的使用从单药治疗开始,以传统抗癫痫药物丙戊酸钠和卡马西平使用最广泛,新型抗癫痫药物单药应用较少,多为联合丙戊酸钠和卡马西平治疗。抗癫痫治疗中以血药浓度监测为依据,结合临床症状调整剂量和药物,患儿用药依从性较好,癫痫控制总有效率达 86%,但在用药过程中仍应加强药学服务,使患儿用药更加合理、有效。

【参考文献】

[1] 杨锡强,易著文. 儿科学[M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社 2004:455.
 [2] 梅艳,汪洋,宋新文,等. 癫痫患儿丙戊酸钠血药浓度监测结果回顾分析[J]. 中国现代应用药学 2011, 28(2):174.
 [3] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 第 17 版. 北京: 人民卫生出版社 2011:215-218.
 [4] 邓钰蕾,陈生弟. 癫痫药物治疗的新进展[J]. 世界临床药物, 2005, 26(3):147.
 [5] 石力夫. 抗癫痫药物的选择与应用(II) [J]. 药学服务与研究 2009, 9(3):s1.
 [6] 高俊淑,李娜,陈景红,等. 卡马西平血清药物浓度对部分性癫痫患者疗效的影响[J]. 现代生物医学进展, 2011, 24(11):5109.
 [7] 黎铁立,常燕群. 126 例癫痫患儿丙戊酸钠血药浓度监测结果分析[J]. 国际医药卫生导报 2006, 12(18):12.
 [8] 何新苗,叶秋明,刘英. 临床应用丙戊酸钠治疗小儿癫痫分析[J]. 中国药房 2011, 22(28):2624
 [9] 陈冰,蔡为民. 抗癫痫药物的治疗药物监测与个体化用药进展(上) [J]. 中国药师 2010, 13(2):197.

[收稿日期]2012-04-29

[修回日期]2012-10-16

(上接第 4 页)

[26] Lin H, Marjanović O, Lennox B et al. Multivariate statistical analysis of raman images of a pharmaceutical tablet [J]. Appl Spectrosc 2012, 66(3):272.
 [27] Debrus B, Lebrun P, Kindenge JM et al. Innovative high-performance liquid chromatography method development for the screening of 19 antimalarial drugs based on a generic approach, using design of experiments, independent component analysis and design space [J]. Journal of Chromatography A 2011, 1218(31):5205.
 [28] Debrus B, Lebrun P, Ceccato A et al. Application of new methodologies based on design of experiments, independent component

analysis and design space for robust optimization in liquid chromatography [J]. Anal Chim Acta 2011, 691(1-2):33.

[29] Rascon C, Lennox B, Marjanovic O. Recovering independent components from shifted data using fast independent component analysis and swarm intelligence [J]. Appl Spectrosc 2009, 63(10):1142.
 [30] Shao X, Liu Z, Cai W. Extraction of chemical information from complex analytical signals by a non-negative independent component analysis [J]. Analyst 2009, 134(10):2095.

[收稿日期]2012-04-07

[修回日期]2012-06-26