

我院2014—2015年4种抗癫痫药血药浓度监测数据分析

陶宏*,曹国文,施爱明,鲍俊杰(苏州大学附属第二医院药剂科,江苏苏州 215004)

中图分类号 R969.3;R971*.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)20-2778-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.20.13

摘要 目的:分析4种常用抗癫痫药(AEDs)的血药浓度监测结果,为临床合理用药提供参考。方法:选择我院2014—2015年接受上述4种AEDs:苯妥英钠、卡马西平、丙戊酸钠、奥卡西平血药浓度监测的患者415例,对其血药浓度监测结果进行统计、分析。结果:共监测AEDs血药浓度680次;监测对象以中青年(19~60岁)患者为主,共监测449次(66.03%);监测结果在有效血药浓度范围内的有360次(52.94%);361例接受单药治疗的患者中,卡马西平监测结果在有效血药浓度范围内的比例(80.77%)高于其他3种AEDs(苯妥英钠30.00%、丙戊酸钠47.40%、奥卡西平40.38%),差异均有统计学意义($P<0.05$);54例使用联合治疗的患者中,67.65%的两药联用患者、100%的三药联用患者的监测结果未在其有效血药浓度范围内。结论:我院AEDs血药浓度监测结果总体达标率不高,应加强患者用药教育,提高其依从性,同时结合血药浓度监测结果及临床症状综合评价AEDs的临床疗效,尽量避免联合用药。

关键词 抗癫痫药;血药浓度监测;分析;苯妥英钠;卡马西平;丙戊酸钠;奥卡西平

Analysis of Blood Concentration Monitoring Data of 4 Antiepileptic Drugs in Our Hospital from 2014 to 2015
TAO Hong, CAO Guowen, SHI Aiming, BAO Junjie (Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215004, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze the blood concentration monitoring data of 4 commonly used antiepileptic drugs (AEDs, sodium phenytoin, carbamazepine, sodium valproic acid, oxcarbazepine) in order to provide reference for rational use of drugs in the clinic. METHODS: 415 patients underwent 4 AEDs blood concentration monitoring were selected from our hospital during 2014-2015, and the results of blood concentration monitoring were analyzed statistically. RESULTS: There were 680 cases of AEDs blood concentration monitoring in total. The main objects of serum concentration monitoring were young and middle-aged (range from 19 to 60), involving 449 cases in total (66.03%). 360 cases were in the normal range (52.94%). Among 361 patients receiving single drug therapy, the rates of serum concentration in the normal range were 80.77% for carbamazepine, which was higher than other 3 AEDs (30.00% for sodium phenytoin, 47.40% for sodium valproic acid and 40.38% for oxcarbazepine), with statistical significance ($P<0.05$). Among 54 patients receiving combination therapy, the serum concentration monitoring data of 67.65% patients treated with double-combination therapy and 100% patients treated with triple-combination therapy deviated from normal range. CONCLUSIONS: The rate of AEDs blood concentration reaching the normal range are in low level in our hospital. It's necessary to strengthen medication education for patients to improve the compliance of patients; clinical efficacy of AEDs is evaluated on the basis of blood concentration monitoring and clinical symptom, and combination therapy should be avoided as much as possible.

KEYWORDS Antiepileptic drugs; Blood concentration monitoring; Analysis; Sodium phenytoin; Carbamazepine; Sodium valproic acid; Oxcarbazepine

癫痫是由多种原因引起的脑部神经元高度同步化异常放电所致的临床综合征,表现为感觉、运动、意识、精神、行为、自主神经功能障碍。我国目前约有900万以上的癫痫患者,年发病率为(50~70)/10万,患病率约为5‰^[1]。癫痫治疗以药物治疗为主,卡马西平、丙戊酸钠等传统抗癫痫药(Antiepileptic drugs, AEDs)仍较为常用,奥卡西平等新型AEDs的使用也逐渐增多。但AEDs不良反应多、个体差异大、药物相互作用明显^[2],为保证患者用药的安全有效,对其进行血药浓度监测十分必要。笔者对我院2014—2015年应用4种常见AEDs(苯妥英钠、卡马西平、丙戊酸钠、奥卡西平)治疗的门诊及住院患者的血药浓度监测结果进行分析,在了解AEDs监测现状的同时,探讨癫痫治疗中可能存在的不足(如患者服药依从性、药物选择、药物剂量等),为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

采用回顾性调查方法,选择我院2014年1月—2015年10月进行AEDs血药浓度监测的门诊及住院癫痫患者415例,共

监测680次。患者年龄3~87岁,平均年龄44岁。门诊患者286例,监测475次;住院患者129例,监测205次。男性患者258例,监测409次;女性患者157例,监测271次,男、女性患者监测次数的比例约为1.51:1;采用单药治疗的患者361例,共监测526次;采用联合用药的患者54例,共监测154次。

1.2 数据纳入和排除标准

门诊、住院患者分别根据AEDs处方或医嘱开立日计算其启用时间,纳入研究的数据应符合血样采集日距启用日至少5个 $t_{1/2}$,即血药浓度达稳态^[3],否则视为无效数据。

1.3 血样的采集及处理方法

晨起空腹服药前(谷浓度)静脉采血2 ml,以离心半径15 cm、转速3 500 r/min下离心5 min,分离血清,备测。

1.4 血药浓度的测定方法

采用酶联免疫吸附法(ELISA)、使用Architect I1000型自动生化仪(美国雅培制药有限公司)测定苯妥英钠、卡马西平、丙戊酸钠的血药浓度。

采用高效液相色谱法(HPLC)测定奥卡西平活性代谢产物10-羟基卡马西平(MHD)的血药浓度。色谱柱:Symmetry Shield® RP18(250 mm×4.6 mm, 5 μm);预柱:Phenomenex Security Guard™ C₁₈(4 mm×3 mm);流动相:乙腈-0.05%甲酸溶

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0512-67783646。E-mail: tjzthxlf@163.com

液(23:77, I/V);柱温:40℃;流速:1.0 ml/min;检测波长:214 nm;进样量:20 μl;以6-甲氧基水杨酸为内标,采用内标法进行检测。

1.5 有效血药浓度范围^[4-5]

4种AEDs的有效血药浓度范围分别为10~20(苯妥英钠)、4~10(卡马西平)、50~100(丙戊酸钠)、12~35(奥卡西平,以MHD计)μg/ml。

1.6 统计学方法

采用SPSS 16.0软件分析处理所得数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料以%表示,组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05, P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄段患者AEDs血药浓度监测的频次分布

进行AEDs血药浓度监测的患者有415例,共监测680次。其中,中青年(19~60岁)患者是血药浓度监测的主要人群,共监测449次,占66.03%;老年(>60岁)患者其次,共监测178次,占26.18%;青少年(11~18岁)和儿童(0~10岁)患者较少,分别监测47次和6次,占6.91%和0.88%。监测丙戊酸钠血药浓度的最多,共377次;监测苯妥英钠血药浓度的最少,共25次。不同年龄段患者AEDs血药浓度监测的频次分布见表1[由于同一患者可能联合使用多种AEDs,故表中合计患者例数(475)>实际患者例数(415)]。

表1 不同年龄段患者AEDs血药浓度监测的频次分布[次(例)]

Tab 1 Frequency distribution of AEDs blood concentration monitoring among different age groups [times (case)]

年龄,岁	苯妥英钠	卡马西平	丙戊酸钠	奥卡西平	合计	比例,%
0~10	0(0)	0(0)	6(3)	0(0)	6(3)	0.88
11~18	1(1)	8(6)	20(15)	18(15)	47(37)	6.91
19~60	15(14)	107(83)	242(174)	85(53)	449(324)	66.03
>60	9(7)	40(22)	109(65)	20(17)	178(111)	26.18
合计	25(22)	155(111)	377(257)	123(85)	680(475)	100.00

2.2 4种AEDs血药浓度的监测结果

表3 单药治疗患者AEDs血药浓度的监测结果($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Results of AEDs blood concentration monitoring in patients receiving single drug therapy ($\bar{x} \pm s$)

药品	监测次数	平均血药浓度, μg/ml	血药浓度偏低		有效血药浓度		血药浓度偏高	
			监测次数(比例,%)	平均血药浓度, μg/ml	监测次数(比例,%)	平均血药浓度, μg/ml	监测次数(比例,%)	平均血药浓度, μg/ml
苯妥英钠	10	11.99 ± 12.78	5(50.00)	2.36 ± 3.87	3(30.00)	15.18 ± 3.06	2(20.00)	31.29 ± 12.32
卡马西平	104	6.01 ± 2.30	16(15.38)	2.30 ± 1.38	84(80.77)	6.47 ± 1.40	4(3.85)	11.27 ± 1.24
丙戊酸钠	308	57.68 ± 29.76	136(44.16)	31.10 ± 13.65	146(47.40)	72.34 ± 14.67	26(8.44)	114.34 ± 13.65
奥卡西平	104	11.74 ± 6.59	61(58.65)	7.54 ± 3.22	42(40.38)	17.16 ± 4.25	1(0.96)	39.99

2.4 联合治疗患者AEDs血药浓度的监测结果分析

采用联合用药治疗的患者54例,共监测74组(采用联合用药的患者,同时测定两药或三药血药浓度的计为1组),监测154次。其中,采用两药联用治疗的患者48例,共监测68组;三药联用治疗的患者6例,共监测16组。两药联用患者血药浓度不达标的(即至少有1种AEDs血药浓度偏离有效血药浓度范围)共46组,占67.65%;三药联用患者的血药浓度均不达标,占100%。联合用药患者AEDs血药浓度的监测结果见表4。

3 讨论

由表1可见,进行AEDs血药浓度监测的对象主要集中于中青年(19~60岁)患者,共监测449次,占66.03%。虽然儿童与老年人是癫痫的高发人群,但由于我院未开设儿科专科,收治癫痫患儿较少,故血药浓度监测次数不多;老年患者发生癫

本研究纳入的680次监测结果中,血药浓度处于有效血药浓度范围内的共360次(占52.94%),仅为总监测次数的一半左右;共有280次监测结果(占41.18%)提示患者体内AEDs血药浓度偏低,其血药浓度范围分别为苯妥英钠0.20~9.28 μg/ml、卡马西平0~3.97 μg/ml、丙戊酸钠1.00~49.89 μg/ml、奥卡西平0.40~11.58 μg/ml。4种AEDs血药浓度的监测结果见表2。

表2 4种AEDs血药浓度的监测结果

Tab 2 Results of 4 AEDs blood concentration monitoring

血药浓度范围	苯妥英钠		卡马西平		丙戊酸钠		奥卡西平		合计	
	监测次数	比例,%	监测次数	比例,%	监测次数	比例,%	监测次数	比例,%	监测次数	比例,%
血药浓度偏低	15	2.20	33	4.85	161	23.68	71	10.44	280	41.18
有效血药浓度	5	0.88	118	17.35	186	27.35	51	7.50	360	52.94
血药浓度偏高	5	0.59	4	0.59	30	4.41	1	0.15	40	5.88
合计	25	3.68	155	22.79	377	55.44	123	18.09	680	100.00

2.3 单药治疗患者AEDs血药浓度的监测结果分析

415例患者中,有361例患者采用单药治疗,共监测AEDs血药浓度526次。其中,275次监测结果在有效血药浓度范围内,占52.28%;251次监测结果未达标,占47.72%。苯妥英钠、卡马西平、丙戊酸钠、奥卡西平监测结果处于有效血药浓度范围内的比例分别为30.00%、80.77%、47.40%、40.38%。其中,卡马西平监测结果在有效血药浓度范围内的比例高于其他3种AEDs,差异均有统计学意义(与苯妥英钠比较, $\chi^2 = 13.009, P = 0.0020$;与丙戊酸钠比较, $\chi^2 = 35.1, P < 0.0001$;与MHD比较, $\chi^2 = 35.512, P < 0.0001$);苯妥英钠监测结果在有效血药浓度范围内的比例低于丙戊酸钠及奥卡西平,丙戊酸钠监测结果在有效血药浓度范围内的比例高于奥卡西平,但差异均无统计学意义(苯妥英钠与丙戊酸钠比较, $\chi^2 = 1.178, P = 0.346$;苯妥英钠与奥卡西平比较, $\chi^2 = 0.412, P = 0.738$;丙戊酸钠与奥卡西平比较, $\chi^2 = 1.543, P = 0.255$)。血药浓度偏低是监测中发现的主要问题,苯妥英钠、丙戊酸钠、奥卡西平血药浓度偏低的比例分别为50.00%、44.16%、58.65%。单药治疗患者AEDs血药浓度的监测结果见表3。

病的常见病因是脑血管疾病,随着近些年脑血管疾病发病地不断年轻化,中青年癫痫患者逐年增多。目前,临床使用较多的AEDs仍为丙戊酸钠,与朱乐亭等^[6]的报道一致。一是因其广谱特性,对各类型癫痫均有较好疗效;二是可能与其既有静脉制剂又有口服制剂有关,对癫痫频发或癫痫持续状态的患者可先给予静脉制剂,后使用口服制剂序贯治疗。而卡马西平和奥卡西平仅用于部分性发作或继发全面性发作的治疗,对大发作、失神发作、肌阵挛发作等无效。与卡马西平相比,奥卡西平虽然不良反应和药物相互作用少,但价格昂贵,一定程度上影响了药物治疗决策时的选择。苯妥英钠临床已较少使用,因其不良反应较多,齿龈增生的发生率较高,一般仅在其他AEDs治疗效果不佳时选用。对于儿童及老年患者,根据《抗癫痫药物应用专家共识》^[7]推荐,首选药物应为拉莫三嗪或奥卡西平。但拉莫三嗪需缓慢加量,且过敏反应发生率高,临

表4 联合用药患者AEDs血药浓度的监测结果

Tab 4 Results of AEDs blood concentration monitoring in patients receiving drug combination therapy

多药联用	n	监测组数	血药浓度未达标的 监测组数	联用药品	血药浓度监测结果,次			
					偏低	正常	偏高	
两药联用	30	42	25	卡马西平	13	29		
				丙戊酸钠	16	26		
	4	5	5	苯妥英钠	2	2	1	
				卡马西平	2	3		
	4	4	4	苯妥英钠	3			
				丙戊酸钠	2	1	1	
	10	17	12	丙戊酸钠	4	10	3	
				奥卡西平	8	9		
	三药联用	4	4	4	苯妥英钠	4		
					卡马西平	2	2	
2		2	2	丙戊酸钠	2	2		
				苯妥英钠	1		1	
					丙戊酸钠	1	1	
					奥卡西平	2		

床使用较少。在育龄期(15~49岁)的女性患者,应警惕长期使用丙戊酸钠可能增加诱发高雄激素血症和多囊卵巢综合征的风险^[9],可导致其不孕。本研究中服用丙戊酸钠的育龄期女性患者共68例,建议临床在有替代药物的前提下,选择替代药物治疗。临床医师应充分告知患者,服用AEDs可能存在的风险,拉莫三嗪、左乙拉西坦、托吡酯、奥卡西平等新一代AEDs可能会改善妊娠期患者药物的耐受性,较传统AEDs对胎儿的致畸性小^[9],但尚缺乏大规模的临床研究证据支持。

在对680次血药浓度监测结果的分析中发现,仅有360次血药浓度监测结果在有效血药浓度范围内(52.94%),约有一半患者的血药浓度监测结果不达标。其中,血药浓度偏低的有280次(41.18%),提示这些患者的用药剂量可能不足或存在潜在的药物相互作用,需调整临床治疗方案。在这些血药浓度偏低的血液标本中,笔者甚至发现少数血药浓度监测结果为0,通过详细追问患者用药史,得知患者近期因癫痫未再发作,已自行停药。由此,提醒临床在使用AEDs时,应向患者详细交待服药剂量和方法,强调遵循医嘱的重要性,明确告知患者不宜自行随意减量或停药,以免导致病情加重,只有经医师充分评估病情之后,在其指导下,方可考虑减量或停药。血药浓度监测结果偏高的有39次(5.88%),所占比例虽低,但仍应引起重视,因药物血药浓度超过有效血药浓度范围,其不良反应发生率将显著增加,严重者危及患者生命。

在对使用单药治疗患者血药浓度监测结果的分析中发现,苯妥英钠、卡马西平、丙戊酸钠、奥卡西平血药浓度监测结果在有效血药浓度范围的比例分别为30.00%、80.77%、47.40%、40.38%。其中,卡马西平血药浓度处于有效血药浓度范围内的比例较大,与徐金中等^[10]得出的结果基本一致。苯妥英钠在体内具有非线性药动学特征,给药剂量不易调控,其血药浓度监测结果波动较大。年龄、体质量、日剂量、剂型及基因多态性等均可影响丙戊酸钠的血药浓度^[11-13],因此服用丙戊酸钠的患者的血药浓度监测结果提示其个体差异较大。奥卡西平在体内代谢途径及代谢产物与卡马西平不同,对肝药酶的诱导作用及自身诱导作用小,与其他药物之间的相互作用较少见,轻中度肝功能损害患者不需调整剂量。但是在此次的监测结果中,笔者却发现奥卡西平血药浓度监测结果在有效范围的仅占40.38%,而血药浓度偏低的占58.65%,这可能与我院制定的奥卡西平有效血药浓度范围有关。临床对于奥卡西平确切的有效血药浓度范围尚无定论,参考范围并不统

一,部分文献^[14-15]认为奥卡西平有效血药浓度下限可低至3 μg/ml(以MHD计)。结合我院临床医师使用奥卡西平的反馈,部分患者癫痫控制较好,监测结果显示血药浓度偏低,提示可能与奥卡西平的有效浓度范围较宽有关。关于奥卡西平的确切有效血药浓度,仍有待进一步研究。

由表4可见,对两药联用的患者共监测68组,血药浓度监测结果不达标的有46组,占67.65%;三药联用的患者共监测6组,血药浓度监测结果均未达标,占100%,均高于采用单药治疗的患者(47.72%),提示由于联用药物的相互作用,可能会影响AEDs的血药浓度,且联合用药越多,相互作用越复杂,越有可能无法达到有效血药浓度。苯妥英钠为肝药酶诱导剂,与其他AEDs联用,会加速药物代谢,使其血药浓度降低;丙戊酸钠为肝药酶抑制剂,可抑制其他药物的代谢,使其血药浓度升高;而卡马西平、奥卡西平皆有酶抑制和酶诱导的作用,如奥卡西平可抑制苯妥英钠的代谢,升高其血药浓度,也可诱导卡马西平、丙戊酸钠的代谢,降低两者的血药浓度。正是因为联合用药相互作用明显、不良反应不易预测,建议首次确诊为癫痫的患者,应尽量给予单药治疗,进行血药浓度监测,并结合临床症状评估其疗效。如果疗效不佳,但无明显不良反应时可逐渐加量至最大耐受量;若癫痫控制仍不理想,再考虑多种AEDs联合用药。

综上所述,血药浓度监测是AEDs合理应用的重要环节,从一定程度上反映出了药物治疗现状及可能存在的不足,为合理用药提供了一定的参考。在临床应用中,医务人员应注意:(1)为提高血药浓度监测结果的可靠性,应充分了解患者的用药情况,避免因漏服、停药等导致的监测结果与真实情况有所偏差;(2)应加强用药宣传,进行用药教育,提高患者依从性;(3)注意特殊人群用药安全;(4)应结合血药浓度监测结果及临床症状综合评价AEDs的临床疗效;(5)尽量以单药控制癫痫症状,如需联合用药,应加强对血药浓度的监测。影响AEDs血药浓度的因素较多,但本研究仅根据血药浓度监测结果对部分影响因素进行了初步探讨,且由于样本量及考察指标有限,本研究存在一定的局限性,有待进行更深入的研究与分析,为临床AEDs的合理应用提供更多参考。

参考文献

- [1] 贾建平,陈生弟.神经病学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2013:297-320.
- [2] 中华医学会.临床诊疗指南:癫痫病分册[M].北京:人民卫生出版社,2007:48-54.
- [3] 李俊.临床药理学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2013:22-23.
- [4] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011:214-228.
- [5] Johannessen 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.
- [6] 朱乐亭,徐蓓,赵志刚.北京地区34家三级甲等医院2009-2012年抗癫痫药利用分析[J]. *中国药房*, 2013,24(38):3571.
- [7] 中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组.抗癫痫药物应用专家共识[J]. *中华神经科杂志*, 2011,44(1):56.
- [8] Zhou JQ, Zhou LM, Chen LJ, et al. Polycystic ovary syndrome in patients with epilepsy: a study in 102 Chinese women[J]. *Seizure*, 2012,21(9):729.
- [9] Meischenguiser R, D'Giano CH, Ferraro SM. Oxcarbazepine in pregnancy: clinical experience in Argentina[J].

我院老年科患者药品不良反应发生的影响因素分析

赵红英^{1*}, 杨国涛², 王海滨¹, 张惠芳¹, 王文浩¹, 祁景蕊¹ (1.沧州市中心医院老年科, 河北 沧州 061001; 2.沧州市中心医院神经内三科, 河北 沧州 061001)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)20-2781-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.20.14

摘要 目的: 考察老年患者用药期间发生药品不良反应(ADR)的影响因素, 为降低老年科ADR发生率提供参考。方法: 收集2011年1月—2015年12月在我院老年科住院治疗的老年患者的临床资料, 采用单因素和非条件Logistic多因素回归进行分析, 考察引起ADR的危险影响因素。结果: 共有1 680例患者经药物治疗, 其ADR发生率为7.92%(133/1 680)。ADR累及器官/系统以过敏反应(49例, 36.84%)和消化系统(48例, 36.09%)为主。经单因素分析发现, 患者年龄、给药剂量、给药途径、用药疗程和合并用药种数等均为发生ADR的独立影响因素。经非条件Logistic多因素回归分析发现, 给药剂量大、用药疗程长、静脉给药和同时使用多种药物等因素均使患者发生ADR的危险性增加。结论: 临床在监测ADR工作中尤其需重视对老年患者ADR危险因素的监测, 加强对其用药指导以提高用药依从性, 采取必要的防治措施以降低ADR的发生率。

关键词 老年患者; 药品不良反应; 影响因素

Analysis of Influential Factors of ADR Occurred in Patients of Geriatrics Department in Our Hospital

ZHAO Hongying¹, YANG Guotao², WANG Haibin¹, ZHANG Huifang¹, WANG Wenhao¹, QI Jingrui¹ (1.Dept. of Geriatrics, Cangzhou Central Hospital, Hebei Cangzhou 061001, China; 2.Third Dept. of Neurology, Cangzhou Central Hospital, Hebei Cangzhou 061001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the influential factors of adverse drug reaction (ADR) in elderly patients during medication, and to provide reference for reducing the incidence of ADR in geriatrics department. METHODS: The clinical data of elderly patients admitted to our hospital from Jan. 2011 to Dec. 2015 were collected and analyzed by single factor and unconditional Logistic multiple regression analysis. The risk influential factors of ADR were investigated. RESULTS: A total of 1 680 patients received drug therapy, and the incidence of ADR was 7.92% (133/1 680). Organs/systems involved in ADR were mainly allergic reaction (49 cases, 36.84%) and digestive system (48 cases, 36.09%). The results of single factor analysis showed that the age of patients, drug dosage, route of administration, treatment course, the type numbers of drug combination and others were the independent influential factors of ADR. By unconditional Logistic multiple regression analysis, it was found that the risk of ADR increased with the drug dosage, treatment course, intravenous administration and various drugs use, etc. CONCLUSIONS: It is necessary to pay attention to ADR monitoring, particularly risk factors monitoring of ADR in the elderly patients, strengthen medication guidance to improve medication compliance, take the necessary preventive measures to reduce the incidence of ADR.

KEYWORDS Elderly patients; ADR; Influential factors

老年患者多合并有基础疾病或老年性疾病, 用药种类多, 在一定程度上增加了药品不良反应(ADR)的发生风险^[1]。目前, 临床各级医院均不同程度地建立起ADR监测体系, 并逐步开展了ADR监测和防治工作^[2-3]。笔者收集了我院老年科2011年1月—2015年12月住院治疗的老年患者的临床资料和医院ADR监测系统的相关报告, 对我院老年患者ADR发生的危险因素进行探讨。

1 资料与方法

1.1 资料来源和ADR评定

收集我院老年科2011年1月—2015年12月住院治疗的老年患者的临床资料和医院ADR监测系统中上述患者住院期间的相关ADR报告, 作回顾性研究分析。共有1 680例患者接受了药物治疗, 年龄61~79岁, 平均年龄(68.5±5.5)岁; 平均住院时间(42±11)d。院内ADR监测报告表参照国家食品药品

- Epilepsy Behav*, 2004, 5(2): 163.
- [10] 徐金中, 吴宏卫, 李妙海. 1 037例使用抗癫痫药患者的血药浓度监测结果分析[J]. 中国药房, 2013, 24(30): 2 838.
- [11] 龚志成, 马虹英, 莫蒙丽, 等. 癫痫患者丙戊酸血药浓度监测及其影响因素[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(15): 1 300.
- [12] 谭兰, 郁金泰, 欧江荣, 等. 细胞色素P₄₅₀等位基因多态性与丙戊酸钠血药浓度的相关性[J]. 临床神经病学杂志, 2009, 22(3): 168.
- [13] 马虹英, 张婷, 龚志成, 等. UGT287基因多态性对丙戊酸血药浓度的影响[J]. 中南大学学报: 医学版, 2013, 38(8): 766.
- [14] Neels HM, Sierens AC, Naelaerts K, *et al*. Therapeutic drug monitoring of old and newer anti-epileptic drugs[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2004, 42(11): 1 228.
- [15] Krasowski MD. Therapeutic drug monitoring of the newer anti-epilepsy medications[J]. *Pharmaceuticals*, 2010, 11(3): 1 909.

* 主治医师。研究方向: 老年内科、神经内科。电话: 0317-2075540。E-mail: 147954295@qq.com

(收稿日期: 2015-12-08 修回日期: 2016-02-22)
(编辑: 张元媛)