

# 638例次抗癫痫药血清浓度监测结果及其与临床疗效关联性分析

刘俊\*, 江佳, 汪魏平, 徐文科, 栾家杰(皖南医学院弋矶山医院药剂科, 安徽芜湖 241001)

中图分类号 R969.3;R971\*.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)06-0525-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.06.16

**摘要** 目的:为临床抗癫痫药物(AEDs)的合理使用提供科学参考。方法:对采用荧光偏振免疫(FPIA)法对丙戊酸钠、卡马西平、苯妥英钠、苯巴比妥进行血清浓度监测结果进行回顾性统计分析。结果:共监测638例次,359例次(56.27%)血药浓度位于治疗窗内,202例次(31.66%)低于治疗窗,70例次(10.97%)高于治疗窗,7例次(1.10%)未检出血清浓度;各AEDs血清浓度位于治疗窗的比例分别为卡马西平78.65%、苯巴比妥60.00%、丙戊酸钠57.48%、苯妥英钠23.08%,其中卡马西平、丙戊酸钠、苯妥英钠血清浓度位于治疗窗内癫痫治疗有效率分别为72.86%、90.57%、94.44%,明显高于其他浓度范围( $\chi^2_{卡马西平}=6.324, P_{卡马西平}=0.012$ ;  $\chi^2_{丙戊酸钠}=122.782, P_{丙戊酸钠}=0.000$ ;  $\chi^2_{苯妥英钠}=19.584, P_{苯妥英钠}=0.000$ ),而苯巴比妥在各浓度范围有效率差异无统计学意义( $\chi^2=3.403, P=0.065$ );53例次联合用药中,12例次血清浓度在治疗窗内,占联合用药例次的22.64%。结论:对癫痫患者进行血清浓度监测,实施个体化给药,对促进抗癫痫药物安全、有效、合理使用具有重要意义。

**关键词** 癫痫;血清浓度监测;丙戊酸钠;卡马西平;苯妥英钠;苯巴比妥

## Relationship between Serum Concentration of 638 Cases Anti-epileptic Drugs and Clinical Efficacy

LIU Jun, JIANG Jia, WANG Wei-ping, XU Wen-ke, LUAN Jia-jie(Dept. of Pharmacy, Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Anhui Wuhu 241001, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide scientific reference for the rational use of anti-epileptic drugs (AEDs) in the clinic. METHODS: The serum concentrations monitoring results of valproic acid sodium, carbamazepine, phenytoin sodium and phenobarbital by fluorescence polarization immunoassay (FPIA) were analyzed retrospectively. RESULTS: Among 638 cases, there were 359 cases (56.27%) whose serum concentration were in therapeutic window, 202 cases (31.66%) were in low range and 70 cases (10.97%) were in high range. Those of 7 cases (1.10%) could not be monitored. The percentage of serum concentrations of carbamazepine, phenobarbital, valproic acid sodium and phenytoin sodium in therapeutic window were 78.65%, 60.00%, 57.48% and 23.08%. The effective rates of carbamazepine, valproic acid sodium and phenytoin sodium in therapeutic window were 72.86% ( $\chi^2=6.324, P=0.012$ ), 90.57% ( $\chi^2=122.782, P=0.000$ ) and 94.44% ( $\chi^2=19.584, P=0.000$ ), desperately, which were distinctly higher than other range of serum concentration ( $P<0.05$ ); there was no statistical significance in the effective rate of phenobarbital ( $\chi^2=3.403, P=0.065$ ). Among 53 cases of drug combination, 12 cases were in therapeutic window (22.64%). CONCLUSIONS: It is of great importance to monitor the serum concentration of anti-epilepsies drugs to provide the individual administration for patients and to ensure the safe, effective and rational use of drugs.

**KEYWORDS** Epilepsy; Serum concentration monitoring; Valproic acid sodium; Carbamazepine; Phenytoin sodium; Phenobarbital

癫痫是一组由大脑神经元异常放电引起的短暂中枢神经系统功能失常的慢性脑部疾病,具有病因复杂、突然发生、反复发作的特点。我国约有600万癫痫患者,年发病率为35/10万<sup>[1]</sup>,以儿童及老人为好发人群。目前癫痫尚无法根治,控制癫痫发作的有效手段仍然为长期规律地服用抗癫痫药物(AEDs)。但由于癫痫患者用药周期长,药物在体内药动学过程存在明显的个体差异,且AEDs治疗窗窄、毒性作用强,传统的经验用药给临床治疗带来很大的盲目性,使得药物起效慢、中毒风险高。因此,对AEDs进行血清浓度监测,实施个体化给药显得尤为重要。据统计,通过对AEDs血清浓度监测和个体给药方案调整,癫痫发作控制率可以从50%提高到80%<sup>[2]</sup>。目前,临床常用AEDs包括丙戊酸钠、卡马西平、苯妥英钠和苯巴比妥。本文对我院2007—2011年丙戊酸钠、卡马西平、苯妥英钠和苯巴比妥血清浓度监测结果进行回顾性分析,为临床合理用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例来源

\* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0553-5739177。E-mail: xiaoyu234561@sina.com

我院2007—2011年门诊及住院的癫痫患者实施AEDs血清浓度监测共计638例次,其中男性355例次(55.64%),女性283例次(44.36%);患者年龄分布为6个月~88岁,其中<3岁42例次,3~18岁284例次,19~59岁279例次,≥60岁33例次;应用苯巴比妥10例次,苯妥英钠78例次,丙戊酸钠461例次,卡马西平89例次。

### 1.2 仪器与试剂

仪器:AxSYM全自动化学发光免疫分析仪(美国雅培公司);80-2医用离心机(上海手术器械厂)。试剂:AEDs质控液、试剂盒、定标液均为美国雅培公司生产。

### 1.3 血样采集及测定

所有癫痫患者连续服用AEDs至血清浓度达到稳态(约5~6个半衰期),于再次给药前清晨空腹采集静脉血2 ml,以4 000 r/min离心(离心半径11.90 cm)5 min,吸取血清150  $\mu$ l,采用荧光偏振免疫(FPIA)法测定血清药物浓度,若怀疑患者药物过量中毒应立即采血测定。按照AxSYM全自动化学发光免疫分析仪的操作规程进行血清浓度测定并设立平行质控对照,检测范围为0~4  $\mu$ g/ml,灵敏度为0.2  $\mu$ g/ml。

### 1.4 AEDs治疗窗<sup>[1]</sup>

苯巴比妥治疗需为15~40 μg/ml,苯妥英钠为10~20 μg/ml,丙戊酸钠为50~100 μg/ml,卡马西平为4~12 μg/ml。

### 1.5 临床疗效评价<sup>[8]</sup>

所有患者在测定血清浓度当日进行疗效评价,与用药前癫痫发作次数比较,分为控制(癫痫发作减少100%)、显效(发作减少50%~99%)和无效(发作减少<50%或发作次数增加),以控制和显效合并计算癫痫治疗有效率。

### 1.6 统计学处理

采用SPSS 11.5统计学软件对数据进行处理。计量资料近正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 AEDs血清浓度监测结果的年龄与性别分布

638例次血清浓度监测中,359例次位于治疗窗内,占总例次的56.27%,202例次(31.66%)低于治疗窗,70例次(10.97%)高于治疗窗,7例次(1.10%)未检出血清浓度。18岁以下患者血清浓度位于治疗窗内的比例较高,尤其是<3岁年龄段人群血清浓度位于治疗窗比例为66.67%,明显高于其他年龄段人群;60岁以上老年人群血清浓度位于治疗窗比例较低(48.48%),而低于治疗窗的比例最高(45.45%),见表1。男性与女性患者血清浓度在各浓度范围的比例差异无统计学意义,见表2。

表1 不同年龄患者AEDs血清浓度监测结果[例次(%)]

Tab 1 Results of serum concentration in patients with different ages [case(%)]

血清浓度	总例次	<3岁	3~18岁	19~59岁	≥60岁	$\chi^2$	P
低于治疗窗	202(31.66)	10(23.81)	73(25.70)	104(37.28)	15(45.45)	12.821	0.005
在治疗窗内	359(56.27)	28(66.67)	181(63.73)	134(48.03)	16(48.48)	16.786	0.001
高于治疗窗	70(10.97)	4(9.52)	27(9.51)	37(13.26)	2(6.06)	3.026	0.388
未检出	7(1.10)	0(0)	3(1.06)	4(1.43)	0(0)		
合计	638(100)	42(100)	284(100)	279(100)	33(100)		

表2 不同性别患者AEDs血清浓度监测结果[例次(%)]

Tab 2 Results of serum concentration in patients with different sex [case(%)]

血清浓度	总例次	女性	男性	$\chi^2$	P
低于治疗窗	202(31.66)	89(31.45)	113(31.83)	0.011	0.918
在治疗窗内	359(56.27)	159(56.18)	200(56.34)	0.002	0.969
高于治疗窗	70(10.97)	33(11.66)	37(10.42)	0.247	0.619
未检出	7(1.10)	2(0.71)	5(1.41)		
合计	638(100)	283(100)	355(100)		

### 2.2 各AEDs血清浓度监测结果

苯巴比妥血清浓度为(17.81±9.31)μg/ml,丙戊酸钠血清浓度为(62.68±28.75)μg/ml,卡马西平血清浓度为(5.66±2.51)μg/ml,苯妥英钠血清浓度为(11.65±2.41)μg/ml。卡马西平血清浓度位于治疗窗的比例为78.65%,明显高于其他AEDs;苯妥英钠血清浓度波动明显,其位于治疗窗的比例仅为23.08%,而低于治疗窗和高于治疗窗的比例却较高,见表3。

### 2.3 AEDs血清浓度与临床疗效的关系

苯巴比妥、苯妥英钠、丙戊酸钠、卡马西平治疗癫痫有效率分别为60.00%、48.72%、70.28%、66.29%。其中苯妥英钠、丙戊酸钠、卡马西平血清浓度位于治疗窗内癫痫治疗有效率分别为94.44%、90.57%、72.86%,明显高于其他浓度范围( $\chi^2_{\text{苯妥英钠}}=19.584, P_{\text{苯妥英钠}}=0.000; \chi^2_{\text{丙戊酸钠}}=122.782, P_{\text{丙戊酸钠}}=0.000; \chi^2_{\text{卡马西平}}=6.324, P_{\text{卡马西平}}=0.012$ );而苯巴比妥在各浓度范围有效率差异无统计学意义( $\chi^2=3.403, P=0.065$ ),见表4。

### 2.4 AEDs联合用药血清浓度监测结果

表3 各AEDs血清浓度监测结果[例次(%)]

Tab 3 Results of serum concentration of various AEDs [case(%)]

血清浓度	总例次	苯巴比妥	苯妥英钠	丙戊酸钠	卡马西平	$\chi^2$	P
低于治疗窗	202(31.66)	4(40.00)	31(39.74)	149(32.32)	18(20.22)	8.149	0.043
在治疗窗内	359(56.27)	6(60.00)	18(23.08)	265(57.48)	70(78.65)	53.376	0.000
高于治疗窗	70(10.97)	0(0)	25(32.05)	44(9.54)	1(1.12)	46.513	0.000
未检出	7(1.10)	0(0)	4(5.13)	3(0.65)	0(0)		
合计	638(100)	10(100)	78(100)	461(100)	89(100)		

表4 AEDs血清浓度与临床疗效[例次(%)]

Tab 4 Serum concentration and clinical efficacies of AEDs [case(%)]

检测项目	血清浓度	总数	控制	显效	无效	控制+显效
苯巴比妥	低于治疗窗	4(40.00)	0(0)	1(25.00)	3(75.00)	1(25.00)
	在治疗窗内	6(60.00)	4(66.67)	1(16.67)	1(16.67)	5(83.33)
	高于治疗窗	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
	合计	10(100)	4(40.00)	2(20.00)	4(40.00)	6(60.00)
苯妥英钠	低于治疗窗	31(39.74)	1(3.23)	5(16.13)	25(80.65)	6(19.35)
	在治疗窗内	18(23.08)	5(27.78)	12(66.67)	1(5.56)	17(94.44)
	高于治疗窗	25(32.05)	3(12.00)	10(40.00)	12(48.00)	13(52.00)
	未检出	4(5.13)	1(25.00)	1(25.00)	2(50.00)	2(50.00)
合计	78(100)	10(12.82)	28(35.90)	40(51.28)	38(48.72)	
丙戊酸钠	低于治疗窗	149(32.32)	20(13.42)	29(19.46)	100(67.11)	49(32.89)
	在治疗窗内	265(57.48)	35(13.21)	205(77.36)	25(9.43)	240(90.57)
	高于治疗窗	44(9.54)	15(34.09)	18(40.91)	11(25.00)	33(75.00)
	未检出	3(0.65)	0(0)	2(66.67)	1(33.33)	2(66.67)
合计	461(100)	70(15.18)	254(55.10)	137(29.72)	324(70.28)	
卡马西平	低于治疗窗	18(20.22)	3(16.67)	5(27.78)	10(55.56)	8(44.44)
	在治疗窗内	70(78.65)	15(21.43)	36(51.43)	19(27.14)	51(72.86)
	高于治疗窗	1(1.12)	0(0)	0(0)	1(100)	0(0)
	合计	89(100)	18(20.22)	41(46.07)	30(33.71)	59(66.29)

AEDs联合用药53例次,其中丙戊酸钠+卡马西平有24例次,占联合用药例次的45.28%,苯妥英钠+丙戊酸钠有15例次,苯巴比妥+苯妥英钠有6例次,苯妥英钠+卡马西平有3例次,苯巴比妥+丙戊酸钠有3例次,苯妥英钠+丙戊酸钠+卡马西平有1例次,苯巴比妥+苯妥英钠+丙戊酸钠+卡马西平有1例次。AEDs血清浓度均不在治疗窗内的有22例次,占联合用药例次的41.51%;至少1种药物不在治疗窗内的有19例次,占35.85%;仅12例次(22.64%)血清浓度均在治疗窗内;2种药物联合使用时,血清浓度位于均治疗窗内的有12例次(22.64%);3种及以上药物联用时,仅有1种药物的血清浓度位于治疗窗内,见表5。

表5 联合用药AEDs血清浓度监测结果[例次(%)]

Tab 5 Results of serum concentration of AEDs with drug combination [case(%)]

联合用药情况	均在治疗窗内	至少1种药物不在治疗窗内	均不在治疗窗内
丙戊酸钠+卡马西平	9	10	5
苯妥英钠+丙戊酸钠	1	4	10
苯巴比妥+苯妥英钠	2	2	2
苯妥英钠+卡马西平	0	1	2
苯巴比妥+丙戊酸钠	0	1	2
苯妥英钠+丙戊酸钠+卡马西平	0	0	1
苯巴比妥+苯妥英钠+丙戊酸钠+卡马西平	0	1	0
合计	12	19	22

注:a表示有1例次苯妥英钠血药浓度未检出

note:a showed a case of phenytoin sodium serum concentration was not detected

## 3 讨论

### 3.1 AEDs血清浓度与患者年龄及性别关系

本次研究中, AEDs 血清浓度位于治疗窗内的比例仅为 56.27%, 这意味着患者有 43.73% 可能面临癫痫控制效果不佳或出现中毒症状。随着年龄增长, 血清浓度位于治疗窗内的比例呈不断下降趋势, 与文献<sup>[4]</sup>报道相似, <3 岁幼儿血清浓度位于治疗窗的比例最高, 为 66.67%, 明显高于其他年龄段人群 ( $P=0.001$ )。儿童处于快速生长阶段, 体内代谢酶系统尚未发育健全, 药动学参数也会随年龄增长不断变化, 可导致血清浓度出现明显波动。临床可能在关注儿童用药的有效性同时, 更关注其用药安全性, 严格按照患儿体质量计算给药剂量, 而不是简单地将成人剂量进行折算, 因此儿童用药可能更趋合理。另外, 儿童用药相对比较单一, 避免了药物相互作用对血清浓度的影响, 也可能是导致该类人群血清浓度位于治疗窗比例高的原因之一。60 岁以上老年人生理功能不断衰退, 肝脏代谢及肾脏清除能力均有不同程度下降, 加上老年人病情复杂, 联合用药几率大, 机体的生理、病理状态以及药物相互作用均可影响 AEDs 血清浓度水平, 使得 AEDs 剂量不易掌握, 从而导致其血清浓度位于治疗窗内比例仅为 48.49%。

本研究显示, 性别差异对血药浓度无明显影响, 男性与女性患者 AEDs 血清浓度在各浓度范围的比例无明显差异 ( $P>0.05$ ), 提示在进行 AEDs 治疗方案设计时可能无需考虑性别因素。但郭玉娇等<sup>[1]</sup>认为 AEDs 血清浓度存在性别相关性, 尤其是女性患者卡马西平血清浓度比男性偏低, 其主要原因与药物代谢酶有关。卡马西平体内代谢主要通过 CYP3A4 完成, 女性肝脏中 CYP3A4 水平明显高于男性, 从而导致女性对卡马西平代谢能力强, 血清浓度相对较低。因此, 性别差异对 AEDs 血清浓度究竟有无影响有待于进一步验证。

### 3.2 各类 AEDs 血清浓度监测结果及与临床疗效关系分析

卡马西平是控制单纯及复杂部分性发作的首选药物, 其血清浓度在 4~12  $\mu\text{g/ml}$  抗癫痫效果较理想, 当血清浓度超过 12  $\mu\text{g/ml}$  时, 部分患者可表现出眼球震颤、复视、疲倦、意识障碍、谵妄等中毒症状。由表 3、表 4 可知, 卡马西平位于治疗窗的比例最高 (78.65%), 与文献<sup>[5]</sup>报道一致, 且在治疗窗内治疗癫痫有效率为 72.86%, 高于其他浓度范围 ( $P=0.012$ )。一方面可能与患者给药方案比较合理有关, 另一方面卡马西平剂量与血清浓度线性关系较稳定, 其剂量的选择容易被临床掌握。但值得注意的是, 卡马西平为肝药酶诱导剂, 在加速其他药物代谢同时也具有自身诱导作用, 用药后 3~4 周自身诱导作用达最大程度, 药物半衰期可缩短 2~3 倍<sup>[6]</sup>, 导致药物疗效下降。因此, 对于长期服用卡马西平患者, 需要结合患者具体情况、药物临床疗效及血清浓度监测结果适时调整给药方案。

丙戊酸钠因其抗癫痫谱广、临床效果好、血清浓度易于调控、起效快、单药治疗即可控制病情、复发率低、不良反应相对较少等优点而在临床广泛使用, 尤其适用于儿童癫痫患者。在 638 例次监测资料中, 丙戊酸钠监测 461 例次, 占总数的 72.26%。但由于丙戊酸钠血浆蛋白结合率高 (80%~94%), 剂量和血药浓度之间个体差异大, 治疗窗窄, 用药剂量难掌握。有报道认为丙戊酸钠血药浓度与性别无关, 但与年龄存在相关性, 儿童丙戊酸钠血药浓度明显高于成人, 且随着年龄增长, 血药浓度呈不断下降的趋势<sup>[7]</sup>。此外, 丙戊酸钠血清浓度还受患者基因多态性、伴发疾病、肝肾功能改变、药物剂型、药物相互作用以及高蛋白饮食等众多因素的影响, 从而使得常规用药可能导致不同患者出现不同的临床疗效, 甚至产生严重的不良反应。本研究显示, 丙戊酸钠血清浓度控制在治

疗窗内, 治疗癫痫有效率明显升高 (90.57%), 但高于治疗窗的癫痫治疗有效率也可达到 75.00%, 提示丙戊酸钠血清浓度即使不在治疗窗内, 也可在一定范围内控制癫痫的发作。但是相比而言, 血清浓度位于治疗窗内治疗癫痫的有效率较高, 且血清浓度超出治疗窗可能增加患者毒性反应的发生。李苗霞等<sup>[8]</sup>研究认为, 丙戊酸钠临床疗效及药品不良反应与血药浓度呈明显相关性, 在治疗窗内癫痫治疗有效率明显升高, 而高于治疗窗药品不良反应的发生率 (69.67%) 明显高于治疗窗内的发生率 (6.5%), 因此建议丙戊酸钠宜从小剂量开始, 在血药浓度监测下逐渐加大剂量使其血清浓度达到治疗窗, 避免盲目增加剂量导致药物过量而产生不良反应。由于本次研究仅关注药物的临床疗效, 未监测药品不良反应的发生情况, 因此本研究有待于进一步深入, 考察将血清浓度调整至治疗窗内, 能否在提高临床疗效的同时, 降低药品不良反应的发生。

苯妥英钠用于治疗原发性、继发性全身强直-阵挛性发作, 单纯复杂部分性发作及混合性发作。但由于苯妥英钠剂量与血清浓度关系个体差异大, 具有非线性药动学特征, 在肝脏代谢存在饱和现象, 即使增加较小剂量也可能导致血清浓度不成比例增加<sup>[8]</sup>等原因, 导致苯妥英钠治疗癫痫有效率为 48.72%, 低于其他 AEDs, 且血清浓度位于治疗窗比例也最低, 仅为 23.08%, 而高于治疗窗的比例 (32.05%) 明显大于其他 AEDs ( $P=0.000$ ), 极易出现毒性反应。

苯巴比妥可治疗多种类型癫痫发作, 抗癫痫效果与丙戊酸、卡马西平相似。但由于该药具有镇静作用, 大剂量使用可导致心血管及呼吸抑制, 长期使用可产生精神依赖性和身体依赖性, 并伴有认知和记忆缺失。此外, 该药还可以出现兴奋性增高、攻击行为、影响儿童的智力发育等不良反应<sup>[9]</sup>, 限制了其在临床上应用, 目前主要用于其他一线 AEDs 疗效不佳者。5 年来我院苯巴比妥监测仅 10 例次, 苯巴比妥已逐渐被其他 AEDs 所取代。监测结果显示, 苯巴比妥在各浓度范围内癫痫治疗有效率无明显差异 ( $P=0.065$ ), 可能与纳入的样本量小有关。

### 3.3 联合用药对 AEDs 血清浓度的影响

53 例次联合用药中, 仅有 12 例次 (22.64%) 血清浓度均位于治疗窗内, 41.51% 的联合用药导致血清浓度均偏离治疗窗, 且随着联合用药种数的增加, 血清浓度位于治疗窗内的比例逐渐降低。联合用药以卡马西平+丙戊酸钠为主, 其次为苯妥英钠+丙戊酸钠。苯妥英钠、卡马西平为肝药酶诱导剂, 能加速丙戊酸钠的代谢, 导致其血清浓度降低、疗效下降, 且卡马西平可使丙戊酸钠毒性代谢产物 4-烯-丙戊酸钠增加 2 倍, 易引起肝脏毒性<sup>[9]</sup>。丙戊酸钠为肝药酶抑制剂, 也会影响其他 AEDs 血清浓度水平, 如丙戊酸钠与苯巴比妥联用可使后者代谢减慢、血清浓度升高<sup>[9]</sup>。有研究显示, 癫痫患者在使用第 1 种 AEDs 单药治疗失败后改用第 2 种 AEDs 单药治疗, 癫痫控制率为 13%; 但换用多药联合治疗时, 仅 3% 癫痫患者可以达到完全控制<sup>[10]</sup>。联合用药不仅可能导致药物疗效下降、治疗费用增加、患者用药依从性降低, 还可能会诱发药品不良反应, 给患者带来痛苦和经济负担。因此, 癫痫的治疗多主张单药治疗, 对于顽固性、难治性癫痫且单药不能控制病情的患者可在血清浓度监测基础上考虑联合用药。本研究不足之处在于只探讨 AEDs 之间相互作用对血清浓度的影响, 而其他药物亦可影响 AEDs 血清浓度, 如美罗培南可导致丙戊酸钠血清浓度降低<sup>[11]</sup>。

### 3.4 其他因素对 AEDs 血清浓度的影响

本次研究中发现, 有 7 例次未检出血药浓度, 除了与药物

# 我院2009—2012年1 735株鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性分析

杨爽<sup>1\*</sup>,王宇<sup>2</sup>(1.沈阳医学院附属中心医院药剂科,沈阳 110024;2.沈阳医学院附属中心医院检验科,沈阳 110024)

中图分类号 R969.3;R978;R446.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)06-0528-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.06.17

**摘要** 目的:调查我院鲍曼不动杆菌的临床分布及其对抗菌药物的耐药情况,为临床合理用药提供依据。方法:将2009—2012年我院临床各种来源的1 735株鲍曼不动杆菌采用最低抑菌浓度(MIC)法进行药敏试验,并对结果进行统计分析。结果:标本主要来自于痰液,1 579株,占91.0%;临床分布以呼吸科(包括呼吸重症监护病房)最多,827株,占47.7%,其次为重症监护病房(包括冠心病监护病房),502株,占28.9%。该菌对临床常用抗菌药物高度耐药和多重耐药,且耐药率逐年增高,对亚胺培南和美罗培南的耐药率均高于60%。结论:鲍曼不动杆菌耐药情况相对严重,耐药谱不断发生变化,临床应加强监测,合理使用抗菌药物。

**关键词** 鲍曼不动杆菌;抗菌药物;耐药性

## Analysis of Clinical Distribution and Drug Resistance of 1 735 Strains of *Acinetobacter baumannii* in Our Hospital during 2009—2012

YANG Shuang<sup>1</sup>, WANG Yu<sup>2</sup> (1. Dept. of Pharmacy, The Affiliated Central Hospital of Shenyang Medical College, Shenyang 110024, China; 2. Clinical Laboratory, The Affiliated Central Hospital of Shenyang Medical College, Shenyang 110024, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate clinical distribution of *Acinetobacter baumannii* and its resistance against antibiotics, and to provide foundation for rational use of drugs in the clinic. METHODS: 1 735 strains of *A. baumannii* isolated from different clinical departments during 2009 to 2012 were tested for their drug sensitivity with MIC method, and the results were analyzed statistically. RESULTS: *A. baumannii* were mainly from sputum samples (91.0%, 1 579 strains), mainly from respiratory departments including RICU (47.7%, 827 strains), followed by ICU including CCU accounting for 28.9% (502 strains). Their multi-drug and high resistance rate against commonly used antibiotics become higher year by year. The resistance rate of imipenem and meropenem was higher than 60%. CONCLUSIONS: Drug resistance of *A. baumannii* in the hospital becomes relatively serious and changing continuously. It is necessary to strengthen the clinical monitoring and the rational use of antibiotics.

**KEYWORDS** *Acinetobacter baumannii*; Antibiotics; Drug resistance

相互作用等有关外,还可能是由于患者用药依从性差,未能按照医嘱正确用药,尤其是儿童及老年患者。因此,建议临床在设计药物治疗方案时尽量简化给药方案,减少不必要的联合用药;临床药师也应做好用药教育工作,提高患者用药依从性。

随着AEDs血清浓度监测技术的深入开展,癫痫的治疗已由传统的经验用药模式转变为科学用药模式,依据药物血清浓度监测结果结合患者临床症状及相关辅助检查技术,如患者认知功能以及脑电图、颅脑CT、核磁共振等影像学检查,为患者制订和调整给药方案,尽可能将血清浓度调整至治疗窗内,从而提高临床疗效,减少药品不良反应的发生,降低患者医疗费用,提高患者依从性,保障患者用药的安全性、有效性和经济性。本研究只关注了患者年龄、性别、联合用药对AEDs血清浓度的影响,而患者基因多态性、肝肾功能、药物剂量和频次、药物剂型、饮食习惯等因素对AEDs血清浓度亦可能存在影响。因此,该研究还可进一步深入开展,综合考虑患者遗传和临床因素对AEDs血清浓度的影响,针对患者的个体差异实施个体化给药。

### 参考文献

[1] 陈璐,邹静,肖洪涛.我院抗癫痫药血药浓度监测情况分析

\* 副主任药师。研究方向:抗感染专业临床药理学。电话:024-85715869

析[J].中国药房,2010,21(2):137.

- [2] 郑春玲,黄圣明,王明科,等.对4种抗癫痫药物进行血药浓度监测的结果分析[J].医学论坛杂志,2011,32(9):75.
- [3] 李苗霞,汪铁山,陈莉婧,等.2种抗癫痫药血药浓度监测1 490例次结果分析[J].中南药学,2011,9(5):388.
- [4] 郭玉娇,王蔚青,邵志高,等.我院2009年抗癫痫药物血药浓度监测结果分析[J].中国药房,2010,21(28):2 658.
- [5] 邹春梅.抗癫痫药血药浓度监测结果分析[J].中国药物与临床,2012,12(2):238.
- [6] 刘庆宪,朱冰,宋永建.卡马西平浓度监测在抗癫痫治疗中的临床价值[J].临床药物治疗杂志,2010,8(4):20.
- [7] 刘俊,江佳.268例丙戊酸血药浓度监测结果分析[J].安徽医药,2012,16(8):1 182.
- [8] 赵利平,李旭梅,王长江.111例抗癫痫药物血药浓度监测结果分析[J].海峡药学,2012,24(2):250.
- [9] 汪洋,宋新文,梅艳,等.癫痫患儿苯巴比妥血药浓度监测结果回顾分析[J].中国医院药学杂志,2010,30(6):496.
- [10] 肖花明,王毅.癫痫的药物治疗研究进展[J].世界临床药物,2012,33(1):22.
- [11] 唐莲,沈爱荣,沈奕,等.美罗培南致丙戊酸钠血药浓度降低的3例临床分析[J].中国医院药学杂志,2012,32(1):68.

(收稿日期:2013-06-22 修回日期:2013-09-12)