

临床药师参与1例难治性癫痫患儿治疗分析

王铁桥^{1*},王 豫¹,盛飞凤¹,王穗琼¹,肖大立^{1#},刘海涛²(1.广东省妇幼保健院,广州 510010;2.上海交通大学医学院附属新华医院药学部,上海 200092)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)11-1551-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.11.39

摘要 目的:探讨临床药师在难治性癫痫患儿药物治疗中的作用。方法:临床药师通过参与1例儿童难治性癫痫的治疗过程及用药分析,针对当前患儿癫痫发作控制不佳,制订合理用药方案及合适剂量,并根据药物的临床疗效和病情变化及时调整用药方案,提供个体化的药学服务。结果:医师接受建议并成功控制患儿癫痫发作,予以出院。结论:临床药师通过充分掌握专科治疗药物特点并深入结合患儿病情进行分析,可以协助医师不断优化和完善治疗方案,使患儿治疗方案个体化。

关键词 临床药师;难治性癫痫;用药分析;药学监护

Analysis of Clinical Pharmacist Participating in One Case of Child with Refractory Epilepsy

WANG Tie-qiao¹, WANG Yu¹, SHENG Fei-feng¹, WANG Sui-qiong¹, XIAO Da-li¹, LIU Hai-tao²(1.Guangdong Women and Children's Hospital, Guangzhou 510010, China; 2.Dept. of Pharmacy, Xinhua Hospital Affiliated to School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 20092, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the role of clinical pharmacists in a case of child with refractory epilepsy (RE). METHODS: Clinical pharmacists participated in the treatment process and the analysis of drug use for a case of child with RE. According to the poor control of epileptic seizure, rational drug use and dosage were determined. The medication regimen was timely changed and individualized pharmaceutical care was provided with the changes of efficacy and patients conditions. RESULTS: Physicians accepted the proposals and successfully controlled the patient's epileptic seizure and the patient discharged. CONCLUSIONS: By fully grasping the characteristics of drugs and deeply analyzing patients' condition, clinical pharmacists can help physicians continuously optimize and improve medication regimen and make individualized treatment for children.

KEYWORDS Clinical Pharmacist; Refractory epilepsy; Analysis of drug use; Pharmaceutical care

目前,难治性癫痫仍以药物控制为主,国际公认治疗原则为按照发作类型用药。临床一线抗癫痫药虽能控制大多数癫痫发作,但由于其药动学因素,仍对20%~30%癫痫发作效果不明显。近年来陆续有抗癫痫新药用于临床,如拉莫三秦、托比酯、奥卡西平等^[1],众多研究结果表明其在难治性癫痫治疗中具有良好的疗效、安全性、耐受性。但因儿童作为特殊群体,临床试验相对滞后,循证指南缺乏,且儿童专用药物和剂型缺乏等,导致儿童用药存在极大风险,亟需儿科临床药师的介入。本文就临床药师参与1例难治性癫痫患儿的用药方案制定与调整、药学监护,探讨临床药师在难治性癫痫患儿的药物治疗中的作用。

1 病例资料

性对心脏瓣膜置换术后华法林维持剂量和抗凝效果的影响[J].中国药房,2010,21(22):2053.

[9] Rost S, Fregin A, Ivaskevicius V, et al. Mutations in VK-ORC1 cause warfarin resistance and multiple coagulation factor deficiency type 2[J].*Nature*, 2004, 427(6974):537.

[10] Aomori T, Obayashi K, Fujita Y, et al. Influence of CY-

* 主管药师, 硕士。研究方向: 儿科临床药学。E-mail: wtq1981@163.com

通信作者: 副主任药师。研究方向: 医院药学。E-mail: xng9765@163.com

患儿,女性,4岁,体质量18 kg。因“确诊难治性癫痫1月余,治疗效果不佳”入院。患儿入院前3月不慎从床旁60 cm处跌落,左侧头部着地,哭吵后仍诉头痛,未予重视。入院前1月,呕吐后出现抽搐,表现为惊慌、右臂强直、双眼斜视、口角偏斜、意识模糊不清,持续约1 min。发作时无发热,无口唇发绀,无大小便失禁等。当地医院行脑电图检查,磁共振(MRI)检查显示双侧额部皮层下腔隙样改变。诊断为“颞叶癫痫”。予口服卡马西平(疑似药物过敏停用)、丙戊酸钠口服液、硝西泮片、左乙拉西坦片等抗癫痫治疗,患儿癫痫控制效果不佳,入院拟“难治性癫痫”进一步治疗。

2 治疗过程

入院第2天,患儿难治性癫痫诊断明确,发作类型为复杂

P2C9 and vitamin K oxide reductase complex (VKORC) 1 polymorphisms on time to determine the warfarin maintenance dose [J].*Pharmazie*, 2011, 66(3):222.

[11] 张彦丽,王景红,顾媛媛,等.华法林与中草药的相互作用[J].中国药物警戒,2011,8(1):41.

[12] 周玲,薛颖,包健安.临床药师对心脏瓣膜置换术后抗凝治疗用药宣教切入点[J].中国医院药学杂志,2012,32(23):1915.

(收稿日期:2014-08-05 修回日期:2014-09-01)

(编辑:钟秋月)

部分性发作,既往已予口服丙戊酸钠口服液、硝西泮片、左乙拉西坦片联合治疗,效果不佳,发作频率仍达38次/d。入院后完善相关检查,血常规、肝肾功能无异常,丙戊酸钠血药浓度为81.70 mg/ml,查房未见明显阳性体征,医师对药物用量调整有所犹豫。临床药师针对患儿发作控制不佳,但一般情况尚可,建议丙戊酸钠口服液从5 ml, bid调整至6.5 ml, bid,并密切监测其血药浓度与肝肾功能情况;将左乙拉西坦片由0.25 g, q12 h, po调整至0.375 g, q12 h, po, 医师采纳。

入院第5天,患儿仍发作频繁,且有增加趋势,出现脾气暴躁情况。医师针对患儿治疗情况不佳,考虑加用托吡酯片联合治疗。临床药师认为,目前治疗药物已达三联,考虑效果控制不佳在于前期的不规范治疗,另一方面为当前抗癫痫药的调整影响,多增一种抗癫痫药物是否可以达到理想疗效未知。医师未采纳,遂加用托吡酯片50 mg, bid, po。

入院第7天,患儿发作较前骤增,为64次/d,丙戊酸钠血药浓度为83.2 mg/ml,达有效且平稳血药浓度。临床药师观察发作规律多为夜晚增多,追问病史,发现其家属查看药品说明书认为患儿脾气暴躁与左乙拉西坦副作用描述攻击行为有关,自行停药。考虑当前患儿发作情况,将硝西泮片1.7 mg, q12 h调整至2.5 mg, q12 h, po; 托吡酯片50 mg, bid, po调整至62.5 mg, bid, po; 同时监测肝肾功能,血常规及皮疹情况。

入院第9天,患儿发作次数为44次/d,肝肾功能及血常规无异常,无皮疹等过敏情况。医师考虑患儿前期治疗情况仍不理想,对治疗方案的进一步调整心存疑虑:一方面,当前抗癫痫治疗药物达四联,且发作仍频繁,最高达64次/d;另一方面前期药物治疗中使用卡马西平治疗出现疑似过敏情况。临床药师认为,依据患儿诊断明确的复杂部分性发作癫痫特点,采用部分性发作首选治疗药物治疗更具优势。故建议针对前期卡马西平疑似过敏情况,依据卡马西平及奥卡西平药物代谢的不同特点,特别是引起过敏情况的不同等,可改用奥卡西平。医师采纳,同时加大硝西泮片的用量从2.5 mg, q12 h, po调整至5 mg, q12 h, po, 并嘱密切观察过敏情况予以及时处理。

入院第15天,患儿发作次数为32次/d,丙戊酸钠血药浓度为82.6 mg/ml,无皮疹等过敏情况出现,一般情况尚可。医师咨询用量的调整,临床药师考虑患儿前期卡马西平治疗过程中出现的皮疹等过敏情况,建议缓慢加大奥卡西平的用量,可2 d加量一次。遂从入院第12天的1 ml, q12 h调整至1.5 ml, q12 h, 医师采纳。

入院第22天,患儿发作次数为9次/d,较前减少,丙戊酸钠血药浓度为82.6 mg/ml,无皮疹等过敏情况,患儿血常规、肝肾功能无异常。临床药师认为,随着奥卡西平用量的进一步加大,须进一步密切监测丙戊酸钠的血药浓度(奥卡西平可升高丙戊酸钠浓度20%~30%),达有效血药浓度同时需避免其不良反应,建议后期进一步放缓加大奥卡西平用量,即由之前2 d加量1次调整为3 d加量1次。

入院第27天,患儿发作次数为5次/d,较前进一步减少,丙戊酸钠血药浓度为87.2 mg/ml,肝肾功能及血常规情况无异常,家属诉患儿肩背部皮肤粗糙,偶见粟粒样结节。医师遂暂缓进一步加量奥卡西平,予氯雷他定5 mg, qd, po抗过敏治疗,并密切观察可能出现的过敏情况。

入院第30天,患儿发作次数为5次/d,皮疹等过敏情况改善,未见明显异常,遂进一步缓慢加大奥卡西平的用量,调整至4 d加量一次。

入院第38天,患儿发作次数为1次/d,情况较前改善。丙戊酸钠血药浓度为85.3 mg/ml,奥卡西平血药浓度为13.51 μg/ml,无明显阳性体征,考虑患儿发作情况控制佳,未见明显异常,拟予出院。出院前临床药师对患儿家属进行用药教育,嘱用药过程中可能出现的问题及如何处理以及需密切监测的指标。最终患儿成功控制癫痫发作,于入院第40天出院。

3 讨论

儿童难治性癫痫具有发作年龄早、发作频繁、多种发作类型并存等临床特点^[2-3],也是其难治的原因。由于儿童特殊的生理特征,治疗策略上需充分考虑药物因素、患者因素、地域因素以及发作类型等。特别注意药物对未发育成熟器官的毒性,尤其是对行为和认知功能的影响。当前,患儿情况为复杂部分性发作,发作频繁,脑电图结果显示为“颞叶癫痫”,MRI检查显示双侧额部皮层下腔隙样改变等,难治性癫痫诊断明确。治疗前期采用卡马西平控制,因出现皮疹情况考虑过敏而停用,当前多药联合控制效果不理想,医师对治疗方案的进一步调整存在疑惑:一方面当前抗癫痫治疗药物已达四联,且发作频繁,最高达64次/d;另一方面前期药物治疗中使用卡马西平治疗出现疑似过敏情况,对于部分性发作首选药物的选择存在很大风险。临床药师认为,依据患儿诊断明确的复杂部分性发作癫痫特点,采用部分性发作首选治疗药物治疗更具优势,同时针对前期治疗中采用卡马西平治疗出现疑似过敏情况,依据卡马西平及奥卡西平药物代谢的不同特点特别是引起过敏情况的不同等,改用奥卡西平;另国外已有卡马西平治疗部分性癫痫发作失败后用奥卡西平治疗成功控制癫痫的相关报道。故建议采用奥卡西平治疗,密切监护并及时采取抗过敏措施,医师接受治疗方案,最终患儿癫痫的发作由64次/d控制到出院时的1次/d。

3.1 奥卡西平的治疗应用

结合患儿复杂部分性发作类型,首选药物有卡马西平与奥卡西平。对卡马西平治疗失败的复杂部分性发作,可选拉莫三嗪、奥卡西平等。综合本病例中患儿病情及前期治疗过程,以及当前多药联合治疗现状,临床药师通过查阅抗癫痫药物专家共识等文献^[4-5],充分考虑奥卡西平及拉莫三嗪的应用可能性,建议可以采用奥卡西平治疗。

3.1.1 有效性和安全性 奥卡西平主要代谢为10-羟基卡马西平(MHD),后者起主要抗癫痫作用。且MHD具有毒性小、无肝药酶诱导及自我诱导作用的优点。2006年,国际抗癫痫联盟对1940—2005年7月发表的关于单药初治儿童癫痫及癫痫综合征的7个Meta分析和50个RCT结果表明,在新诊断儿童部分性癫痫中奥卡西平单药治疗疗效好,其有效性证据达到A级水平(卡马西平为C级水平),且耐受性好,特别是单药使用或添加治疗儿童部分性癫痫具有良好有效性同时具有良好的耐受性和快速加量能力^[6-9]。在多项国际抗癫痫药应用指南中推荐其作为部分性发作难治性癫痫的添加治疗和初始单药治疗一线用药^[10-11]。对于成人其他药物未能完全控制的部分性癫痫,能降低半数以上患者的临床发作频率,其疗效与奥卡西平剂量成正比^[12]。Kothare等^[8]研究结果表明,部分性癫痫患儿接受单药治疗有效率达92%,发作控制率为42%,且由卡马西平转换为奥卡西平单药治疗有效率仍达79%,一定程度上表明其更好的耐受性和临床有效控制率,是儿童妇女等特殊人群较好的用药选择^[13]。国内多用于单药或添加治疗儿童难治性癫痫^[9,14],且显示出良好疗效和安全性等特点,正逐步取

代卡马西平单独应用或与其他抗癫痫药联合应用,作为治疗成人及儿童的局部发作或全身强直阵挛性癫痫发作的药物。在本病例中,结合患儿病情及治疗现状,奥卡西平具有在部分性发作中良好的有效性及安全性,临床药师认为奥卡西平治疗更具优势。

3.1.2 不良反应 卡马西平主要代谢为环氧卡马西平(CBZ-E),后者是造成临床不良反应及药物间相互作用的主要原因,也被认为是引起皮肤黏膜变态反应的原因。有研究认为^[15],卡马西平导致重症药疹的发生是因为其在体内的药-时曲线上存在多峰现象,它的出现相当于一次自体给药,会影响到药物的作用强度和消除过程,国内外均有相关报道。另一方面,卡马西平所致药疹的发生同时与其他因素,如药物的起始剂量、加量速度、药物剂型、合用药物等诸多外界因素相关。起始剂量较大,加量过快过大,则相对容易发生药疹,且病情相对更严重;合用其他影响细胞色素P₄₅₀酶系统的药物更容易导致药疹的发生。奥卡西平代谢物中没有环氧化物,因此药疹的发生率明显低于卡马西平^[15]。目前的研究表明,奥卡西平具有良好的耐受性和快速加量能力,同时结合本病例前期药物治疗过程(使用卡马西平出现药疹),在奥卡西平应用过程中,临床药师建议减少起始剂量,减缓加量速度,对合并药物的相关影响因素进行监测,从而避免可能引起的不良反应。

3.1.3 引起药疹的情况分析 药疹是抗癫痫药的常见不良反应,轻重程度不一,轻者停药后可自行消退,重者可危及生命。抗癫痫药可引起的药疹类型较多^[15-16],目前已有卡马西平引起猩红热样或麻疹样药疹、荨麻疹样药疹、重症多形红斑及中毒性表皮坏死松解症等报道,大多数呈短暂性、可逆性反应,程度轻微,所致药疹发生率为3%~5%,潜伏期2~8周,多见于斑丘疹、麻疹样药疹或荨麻疹样药疹。而多形红斑甚至剥脱性皮炎、Stevens-Johnson综合征、中毒性表皮坏死松解症等重症药疹情况则相对少见,且目前认为重症药疹与其潜伏期内卡马西平中间代谢产物在体内蓄积有关^[15]。奥卡西平代谢物中无环氧化物,过敏情况发生少见,药疹的发生少见,重症药疹更少^[14,17]。结合本病例情况,临床药师通过反复追问患儿家属药疹情况,为米粒大小的红色斑丘疹,密集对称分布,数目较少,且出疹时未伴发热、瘙痒、胸闷、气喘等不适症状,血常规检查结果无异常,停用卡马西平后好转。家族史及个人史中无哮喘及药物过敏等情况。且当地医院皮肤科会诊为轻度药疹。依据药疹特点和发作时患儿的临床表现可以诊断其仅为轻微的药疹样表现。另一方面,奥卡西平所引起的药疹较轻且少见,类型多为荨麻疹样药疹或斑丘疹,严重的如剥脱性皮炎、Stevens-Johnson综合征则罕见。Buggy Y等^[18]在对2 243例服用奥卡西平的癫痫患者处方进行监测过程中,仅11例发生药疹,且无严重不良反应,可见奥卡西平在此方面安全性较高。

3.2 治疗药物的安全性监护

抗癫痫药均可能产生不良反应,其严重程度因人而异,且是导致其治疗失败的一个主要原因。在本病例中,患儿所使用的抗癫痫药种类、相互作用及不良反应较多。在治疗过程中,需特别监护丙戊酸钠的肝毒性,这是限制其使用的重要原因。故每周监测患儿肝肾功能、血常规、丙戊酸钠的血药浓度,一方面为达有效的血药浓度(80~100 mg/ml),另一方面为避免其不良反应。同理,对奥卡西平,在后期临床药师亦监测了血药浓度,并由于奥卡西平与丙戊酸钠的相互作用的关系,

临床药师对二者血药浓度监测进行了对比分析,以供必要时及时采取措施。另对患儿家属进行必要的用药教育,嘱观察患儿食欲和体质量情况以便及时咨询医师或药师。治疗期间监测肝肾功能及血液系统未见明显异常。其次,在治疗过程中,因抗癫痫药引起可能出现的剂量相关性副作用,如疲劳、困倦、头晕、复视、共济失调、恶心等症状,临床药师及时向医师建议暂时停止增加剂量或酌情减量,待副作用减轻或消失后再逐步增加剂量,同时临床药师及时与患儿家属沟通解释,安抚其紧张情绪,减轻其心理负担。鉴于前期治疗中出现药疹考虑为卡马西平过敏,在使用奥卡西平过程中尤需监测皮肤毒性,同时奥卡西平使用所引起的低钠血症近年来屡见报道,这均是临床药师在药学监护中的关注点。

4 结语

由于儿童临床试验相对滞后,循证指南缺乏,儿童专用药物和剂型缺乏以及其特殊的生理特点,导致儿童用药存在极大风险,亟需儿科临床药师的介入。特别是我国庞大的儿童用药群体,其不容忽视的用药安全性是我国儿科临床药师的关注点和切入点。笔者通过对1例儿童难治性癫痫治疗过程的用药分析并深入结合患儿病情,在患儿治疗方案的完善和优化中起到积极作用,使治疗方案个体化。

参考文献

- [1] 王文雪,管红珍.我院2005—2012年抗癫痫药应用分析[J].中国药房,2013,24(18):1 649.
- [2] 王广新,杨作成.儿童难治性癫痫的临床特点分析[J].湖南师范大学学报:医学版,2010,7(4):16.
- [3] 刘晓燕.小儿难治性癫痫的研究进展[J].第三军医大学学报,2012,34(22):2 240.
- [4] 俞雅珍,田朝霞,高宝琴,等.奥卡西平治疗儿童难治性癫痫的自身对照研究[J].首都医科大学学报,2007,28(3):382.
- [5] 陈静,王薇薇,吴逊.奥卡西平:一种新型抗癫痫药物[J].临床神经病学杂志,2004,17(1):73.
- [6] 中华医学会神经病学分会脑电图与显现学组.抗癫痫药物应用专家共识[J].中华神经科杂志,2011,44(1):56.
- [7] Tracy G, Elinor BM, Blaise B. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes[J]. *Epilepsia*, 2006, 47(7):109 4.
- [8] Kothare SV, Khurana DS, Mostofi N, et al. Oxcarbazepine monotherapy in children and adolescents: a single-center clinical experience. [J]. *Pediatr Neurol*, 2006, 35(4):235.
- [9] 汤继宏,李岩,张利亚.奥卡西平治疗儿童良性癫痫伴中央颞区棘波的临床观察[J].临床儿科杂志,2007,25(10):864.
- [10] Wheless JW, Clarke DF, Arzimanoglou A et al. Treatment of pediatric epilepsy: European expert opinion, 2007 [J]. *Epileptic Disord*, 2007, 9(4):353.
- [11] French JA, Kanner AM, Bautista J, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: treatment of refractory epilepsy: report of the therapeutics and technology assessment subcommittee and quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society[J]. *Neurology*, 2004, 62

临床药师参与1例心脏移植患儿的药物治疗实践

孙萍萍*,高翔,叶丽君,陈杰,闫佳佳,何秋毅,李佳,黎曙霞*(中山大学附属第一医院药学部,广州 510008)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)11-1554-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.11.40

摘要 目的:探讨临床药师参与心脏移植患儿药物治疗的作用。方法:临床药师参与华南地区首例心脏移植患儿术后轻度免疫排斥反应治疗,通过查阅相关文献、借鉴肾移植相关治疗经验,为患儿提供他克莫司代谢型基因的检测、霉酚酸酯药-时曲线下面积(AUC)测算等药学监护。结果:测定患儿他克莫司代谢酶细胞色素P₄₅₀(CYP)3A5基因型为慢代谢型。经临床药师建议,医师调整给药方案为他克莫司4 mg/d,并以白水空腹送服,根据稳态血药浓度调整剂量,他克莫司血药浓度达到有效治疗窗;糖皮质激素强的松用量也尽早尽快梯度减少,术后每5~7 d减量2.5 mg,出院后强的松剂量为7.5 mg/d。结论:临床药师根据药物的药动学特点,结合患者病理生理情况,通过参与制定心脏移植患儿的治疗方案,提高患儿的血药浓度,降低排斥与不良反应发生率,使患儿获得最佳治疗。

关键词 临床药师;心脏移植;儿童;药学干预

Practice of Clinical Pharmacists Participating in Medication for One Case of Child with Heart Transplant

SUN Ping-ping, GAO Xiang, YE Li-jun, CHEN Jie, YAN Jia-jia, HE Qiu-yi, LI Jia, LI Shu-xia (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510008, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the role of clinical pharmacists participating in medication for children with heart transplant (HT). METHODS: Clinical pharmacists participated in the immune suppression scheme of medication for the first child with HT who suffered from postoperative injection in South China. Related literatures were consulted and experience in the treatment of renal transplantation was learned to provide pharmaceutical care, including the testing for the tacrolimus metabolism genes of patients and estimating of the area under curve (AUC) in mycophenolic acid drugs, etc. RESULTS: The P₄₅₀ (CYP) 3A5 genes of tacrolimus metabolism were determined as poor metabolizers. The clinical pharmacists suggested that physicians adjusted the regimen as follows: the tacrolimus dose was 4 mg/d on an empty stomach with water orally; according to the steady plasma-drug concentration, the dose was adjusted and tacrolimus concentration was achieved therapeutic window; the dosage of glucocorticoids and prednisone had gradient reduction as soon as possible, it was cut down 2.5 mg every 5 or 7 d after operation, 7.5 mg/d prednisone was given after discharge. CONCLUSIONS: According to pharmacokinetic characteristics of drugs and the pathologic physiology conditions of patients, clinical pharmacists should participate in designing optimal treatment, improving the plasma concentration and reducing the incidence of exclusion and adverse reactions in order to provide professional pharmacy services for patients.

KEYWORDS Clinical pharmacist; Heart transplantation; Children; Pharmaceutical intervention

儿童心脏移植平均每年受体年龄分布中,11~17岁患儿相对较多,6~10岁相对较少。国内小儿心脏移植手术经验不多,我院小儿心脏外科曾成功为一名年仅4岁的先天性心脏病患儿施行心脏移植手术,为华南地区成功施行的年龄最小的

心脏移植手术。但术后面临免疫抑制剂无用药经验的难题。为此,笔者参与了此患儿的药物治疗与监护,进行药学干预,以体现临床药师的价值。

1 病例资料

- (8):1 261.
- [12] Beydoun A, Sachdeo RC, Rosenfeld WE, et al. Oxcarbazepine monotherapy for partial-onset seizures: a multicenter, double-blind, clinical trial[J]. *Neurology*, 2000, 54(12):2 245.
- [13] 王奕琪,丁美萍.奥卡西平与卡马西平治疗部分性癫痫的对照研究[D].杭州:浙江大学,2011:1 468.
- [14] 刘凤君,王薇薇,吴逊.奥卡西平治疗癫痫的临床分析[J]. *中国神经精神病学杂志*, 2003, 29(5):370.
- [15] 周珏倩,潘利军,陈树达,等.卡马西平重症药疹危险因素临床分析[J]. *药物不良反应杂志*, 2008, 10(5):158.
- [16] 王唯,楚兰.抗癫痫药物的皮肤不良反应[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2011, 11(4):404.
- [17] May TW, Korn-merker E, Ramveck B, et al. Clinical pharmacokinetics of oxcarbazepine [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2003, 42(12):1 023
- [18] Buggy Y, Layton D, Fogg C, et al. Safety profile of oxcarbazepine: result from a prescription-event monitoring study[J]. *Epilepsia*, 2010, 51(5):818.

* 药师, 硕士。研究方向: 临床药学。电话: 020-87755766-8430。E-mail: sakingoo@sina.com

通信作者: 主任药师, 博士。研究方向: 临床药学。电话: 020-87755766-8430。E-mail: 13728043322@139.com

(收稿日期: 2014-09-13 修回日期: 2015-03-01)

(编辑: 钟秋月)