

# 梅州市三院丙戊酸钠血药浓度检测与分析

郑定茹 刘益平

广东省梅州市第三人民医院 广东 梅州 514300

**【摘要】目的：**对梅州市三院丙戊酸钠血药浓度开展检测与分析。**方法：**选取我院 2021 年 1 月 -2021 年 12 月住院患者 254 例为观察对象，均进行丙戊酸钠血药浓度检测，将检测结果进行分析。**结果：**丙戊酸钠血药浓度检测结果显示，254 例患者中，血药浓度 <50ug/mL 占 18.11%，50-100ug/mL 占 59.45%，>100ug/mL 占 22.44%。丙戊酸钠血药浓度与性别、丙戊酸剂型、用药剂量相关 ( $P<0.05$ )，与年龄无相关性 ( $P>0.05$ )。**结论：**不同患者的丙戊酸钠血药浓度差异较大，影响因素较多，临床中应当对性别、丙戊酸剂型、用药剂量等相关影响因素进一步加强监测，随时调整用药剂量，确保患者用药安全，提高治疗效果。

**【关键词】：**丙戊酸钠；血药浓度；检测

## Detection and Analysis of the Serum Concentration of Valproate in Meizhou Third Hospital

Dingru Zheng Yiping Liu

The Third People's Hospital of Meizhou Guangdong Guangdong Meizhou 514300

**Abstract:** Objective: To detect and analyze the serum concentration of sodium valproate in Meizhou Third Hospital. Methods: 254 inpatients in our hospital from January 2021 to December 2021 were selected as the observation objects, and the serum concentration of sodium valproate was detected, and the results were analyzed. Results: The results of serum concentration of valproate showed that among 254 patients, the blood concentration of valproate<50ug/mL accounted for 18.11%, 50-100ug/mL accounted for 59.45%, and>100ug/mL accounted for 22.44%. The serum concentration of valproate was correlated with sex, dosage form and dosage ( $P<0.05$ ), but not with age ( $P>0.05$ ). Conclusion: The concentration of sodium valproate in blood varies greatly among different patients, and there are many influencing factors. In clinical practice, we should further strengthen the monitoring of gender, dosage form of valproic acid, dosage and other relevant influencing factors, and adjust the dosage at any time to ensure the safety of drug use and improve the therapeutic effect of patients.

**Keywords:** Sodium valproate; Blood concentration; Testing

丙戊酸钠是一种无氮广谱抗癫痫药物。本品对各种方法引起的惊厥有不同程度的拮抗作用，对各种类型的人类癫痫有效，如小发作、肌阵挛发作、局部发作、大发作和混合发作。口服吸收快且完全，主要分布在细胞外液中，大部分血液与血浆蛋白结合<sup>[1]</sup>。主要用于对其他抗癫痫药物无效的各种类型癫痫患者。丙戊酸钠的血药浓度应在有效治疗范围内 (50~100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ )，过低不能有效控制病情，过高容易引起严重不良反应<sup>[2]</sup>。因此，监测丙戊酸的血液浓度是确保疗效、安全性和个体用药的有效方法。本次研究对梅州市三院丙戊酸钠血药浓度开展检测与分析，具体报告如下。

### 1 资料及方法

#### 1.1 一般资料

本次研究选取我院 2021 年 1 月 -2021 年 12 月住院患者 254 例为观察对象，均符合用药适应证，其中男性 99 例，女性 155 例，年龄为 12-82 岁，平均 (45.69 $\pm$ 9.83) 岁。1.2. 患者口服药物有：丙戊酸钠缓释片 (喜复至，0.5g)、丙戊酸镁缓释片 (神泰，0.25g)、丙戊酸钠片 (宝庆，0.2g)、丙戊酸钠缓释片 (德巴金，0.5g)

#### 1.2 方法

##### 1.2.1 试剂与仪器

试剂来源于罗氏诊断产品 (上海) 有限公司丙戊酸检测试剂盒 (均相酶免疫测定法)；校准品为罗氏诊断产品 (上海) 有限公司多项治疗药物监测用校准品；质控品为罗氏

诊断产品 (上海) 有限公司多项治疗药物监测用质控品；离心机使用为湘仪 CTK120C 全自动脱帽离心机；检测仪器为迈瑞 SL-9000 生化免疫一体机。

##### 1.2.2 血样采集与测定

口服丙戊酸钠后，患者的血液浓度在一周后达到稳定状态。在再次给药之前，空腹抽取 2mL 静脉血。离心后，取血清测定丙戊酸钠谷浓度。

### 1.3 统计学方法

采用 Excel 及 SPSS21.0 统计软件进行统计学分析，计数，资料采用  $\chi^2$  检验， $P < 0.05$  为具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 丙戊酸血药浓度结果数据分析

丙戊酸的有效血浆浓度推荐范围为 50-100ug/mL。254 例患者分为三组：第一组 <50ug/mL，46 例占 18.11%；第二组 50-100ug/mL，占 59.45%；第三组 >100ug/mL，57 例占总病例的 22.44%。

### 2.2 性别对丙戊酸钠血药浓度的影响

254 例中，男性 155 例，占总数的 61%；女性病例 99 例，占总病例的 39%。丙戊酸血药浓度达到推荐治疗浓度 (50-100ug/mL) 的病例总数为 151 例，其中 100 例为男性，占男性病例总数的 65.52%；有 51 名妇女，占妇女总数的 51.52%。

### 2.3 年龄对丙戊酸钠血药浓度的影响

254 例患者按年龄分为三组。第一组 <18 岁，第二组

18-60 岁，第三组 >60 岁。患者年龄对丙戊酸血药浓度无显著影响 ( $P>0.05$ )。

**2.4 不同丙戊酸盐和丙戊酸剂型对丙戊酸血药浓度的影响**

使用各种丙戊酸钠和剂型的患者数量和比例如表 1 所示，发现不同的丙戊酸钾和丙戊酸剂型对患者体内丙戊酸的血浓度有统计学显著影响 ( $P < 0.05$ )。

表 1 不同丙戊酸盐和丙戊酸剂型对丙戊酸血药浓度的影响 (n, %)

| 药物                      | 例数  | 丙戊酸浓度 (ug/mL) |       |      |       |        |        |
|-------------------------|-----|---------------|-------|------|-------|--------|--------|
|                         |     | <50           | 占比    | >100 | 占比    | 50-100 | 占比     |
| 丙戊酸钠缓释片 (喜复至)           | 112 | 13            | 11.61 | 38   | 33.93 | 61     | 54.46  |
| 丙戊酸镁缓释片 (神泰)            | 89  | 15            | 16.85 | 15   | 16.85 | 59     | 66.29  |
| 丙戊酸钠片 (宝庆)              | 40  | 17            | 42.50 | 2    | 5.00  | 21     | 52.50  |
| 丙戊酸钠缓释片 (德巴金)           | 12  | 1             | 8.33  | 2    | 16.67 | 9      | 75.00  |
| 丙戊酸钠缓释片 (喜复至) + 丙戊酸镁缓释片 | 1   | 0             | 0.00  | 0    | 0.00  | 1      | 100.00 |

**2.5 使用剂量对丙戊酸血药浓度的影响**

根据患者每天服用丙戊酸的剂量，254 名患者被分为三组：第一组丙戊酸每日剂量小于 0.4 mg，共 13 人，占总人数的 5.12%；第二组丙戊酸日剂量为 0.4-0.6mg，共 138 人，占总剂量的 54.33%；在第三组中，丙戊酸的日剂量 >0.6 mg，共 103 人，占总剂量的 40.55%。SPSS 软件的统计分析表明，丙戊酸钠剂量对丙戊酸血药浓度的影响具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**3 讨论**

通过对我院 254 例患者丙戊酸血浓度的分析，可以看出，在治疗窗口下降的患者中丙戊酸的血浓度比例较低，仅占 59.45%。由于长期使用丙戊酸钠，经常给患者带来各种不良反应，尤其是治疗窗口外的血液药物浓度。当药物浓度低时，抗癫痫药物的有效性会降低；如果药物浓度过高，尤其是当浓度 >120mg/L 时，尽管癫痫得到了很好的控制，但不良反应的风险会显著增加<sup>[4]</sup>。因此，在尽量减少药物不良反应的同时有效治疗癫痫已成为临床关注的焦点。同时监测患者体内丙戊酸的血浓度尤为重要。

本研究表明，患者性别对丙戊酸血清浓度的影响具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。可能的原因如下：女性的基础代谢率低于男性，体内药物的代谢可能比男性慢；女性生理周期引起的激素变化也会影响丙戊酸的代谢。丙戊酸主要由肝脏在体内代谢。细胞色素 P450 (CYP450) 氧化酶是丙戊酸钠的重要代谢酶。研究分析表明，这些酶的表达和活性存在个体差异，也存在许多突变位点。这些因素将直接影响体内血液中的药物浓度<sup>[3]</sup>。通过统计数据分

析，发现患者的年龄对丙戊酸的血清浓度没有影响。这可能是因为在纳入研究的患者中，18 岁以下和 60 岁以上的患者比例太低，18-60 岁的患者占总病例数的 81%。服用不同丙戊酸和丙戊酸剂型的患者的药物浓度明显不同。普通片的血药浓度主要分布在 <50ug/mL 至 50-100ug/mL 之间，缓释片的血药浓度主要分布于 50-100ug/mL 至 >50ug/mL 之间。丙戊酸钠药物分为丙戊酸钠片和缓释片。这两种药物的成分相同。然而，从药代动力学角度来看，丙戊酸钠片是短期药物，口服吸收后，血液浓度迅速升高，但半衰期短；缓释片是一种长效药物，在胃中缓慢释放，体内血液药物浓度缓慢上升，但维持时间较长<sup>[4]</sup>。从癫痫患者的用药依从性来看，缓释片可以提高患者的血药浓度，减少给药频率，更适合临床应用，丙戊酸钠的每日剂量也对丙戊酸的血液浓度有非常显著的影响<sup>[5]</sup>。从表 5 可以看出，日剂量小于 0.4 mg 的患者的血液浓度主要分布在 <50 ug/mL 的范围内；日剂量 >0.4g 的患者血药浓度主要为 50-100ug/mL。本研究从年龄、性别、丙戊酸的剂型、剂量等方面简单探讨了梅州市第三人民医院影响患者丙戊酸血浓度的原因，但影响血浓度的因素远不止这些。患者服药期间的依从性、是否联合使用其他抗癫痫药物以及患者自身的健康状况是重要的影响因素。

综上所述，丙戊酸的血药浓度受各种因素的影响，存在很大的个体差异。为了在临床上安全有效地使用丙戊酸钠，实现个体化用药，减少不良反应，在使用丙戊酸钠的过程中，应密切监测丙戊酸钾的血药浓度，并根据血药浓度及时调整剂量，确保用药安全。

**参考文献：**

[1] 任丹君, 丁笑刚, 杨林, 等. 丙戊酸钠血药浓度监测结果及分析 [J]. 人人健康, 2019, No.506(21):98-98.  
[2] 寻晓庆, 彭玲玲. 258 例癫痫患儿丙戊酸钠的血药浓度监测及影响因素分析 [J]. 中国药物警戒, 2022, 19(9):1027-1029, 1039.  
[3] 常钊, 李依琪, 张胜男, 等. 癫痫患儿丙戊酸钠血药浓度特点及复发风险因素分析 [J]. 中国药师, 2022, 25(4):640-644.  
[4] 雷晓丽, 张健, 唐秀英, 等. 109 例癫痫患者丙戊酸钠血药浓度分析 [J]. 宁夏医科大学学报, 2019, 41(4):419-421.  
[5] 郑宇霞, 王惠萍, 潘晓洁, 等. 丙戊酸钠治疗小儿癫痫血药浓度监测与合理用药 [J]. 保健文汇, 2021, 22(2):151-152.