

地高辛血药浓度监测 221 例结果分析

盛碧¹, 邹吉利¹, 周旋², 陈永刚¹

摘要 目的:分析影响地高辛血药浓度的因素。方法:对我院 221 例患者进行地高辛血药浓度测定并进行结果分析。结果:在 221 例监测结果中,56 例(25.34%)血药浓度低于 0.50 ng·mL⁻¹,115 例(52.04%)血药浓度在 0.5~2.0 ng·mL⁻¹之间,50 例(22.62%)血药浓度高于 2.0 ng·mL⁻¹。患者血药浓度与年龄相关($P<0.01$),与性别无关($P>0.05$),联合用药对患者血药浓度有一定影响。结论:地高辛血药浓度个体差异大,应重视地高辛血药浓度监测,制定安全合理的个体化治疗方案。

关键词 地高辛;血药浓度监测;合理用药;个体化治疗

中图分类号 R741;R741.02;R741.05 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2020.02.018

盛碧, 邹吉利, 周旋, 等. 地高辛血药浓度监测 221 例结果分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(2): 123-124.

地高辛属于洋地黄类强心苷药物,是治疗心力衰竭的经典药物^[1]。但其药动学和药效学个体差异大,安全浓度范围窄,易发生中毒反应,表现为神经精神症状(视觉异常、定向力障碍、昏睡及精神错乱)、心律失常、胃肠道反应等,特别是神经精神症状常常在伴有多发性疾病患者身上难以识别^[2]。因此,用药期间需进行血药浓度监测并结合相关因素来制定个体化给药方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2016 年 1 月至 2017 年 12 月于武汉第三医院进行地高辛血药浓度监测的住院患者 221 例,男 104 例,女 117 例,年龄 30~94 岁。

1.2 方法

通过查阅电子病历,收集年龄、性别、日剂量、病理状态及联合用药等数据,进行回顾性统计分析。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 16.0 软件处理数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示, t 检验或方差分析;计数资料以率表示, χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血样采集与测定

患者连续服用地高辛至少 5 个半衰期,于下次服药前空腹抽取静脉血 2 mL,测其血药谷浓度。若怀疑药物中毒者可立即采血测定。采用德国西门子 Viva-E 全自动生化分析仪,均相酶放大免疫分析法测定,地高辛的试剂盒、定标液均由德国西门子公司提供,质控品为美国 Bio-Rad 公司生产。

2.2 地高辛血药浓度监测结果分析

地高辛有效血药浓度范围根据《中华人民共和国药典临床用药须知》(2010 年版)规定的 0.50~2.00 ng·mL⁻¹为参考^[3]。本文监测的 221 例患者,平均血药浓度(1.36±1.16)ng·mL⁻¹。其中有

56 例(25.34%)血药浓度 <0.50 ng·mL⁻¹;115 例(52.04%)血药浓度 0.50~2.00 ng·mL⁻¹;50 例(22.62%)血药浓度 >2.00 ng·mL⁻¹。患者分布于多个科室,其中心血管内科最多,为 88 例,平均血药浓度为(1.55±1.31)ng·mL⁻¹;肾内科次之,为 44 例,平均血药浓度为(1.30±1.18)ng·mL⁻¹。

2.3 年龄与血药浓度关系

将 221 例地高辛送检样品分为 3 个年龄段,分别为 <60 岁,60~80 岁和 >80 岁。结果显示,服用地高辛的患者多数 >60 岁,随着年龄的增加,地高辛平均血药浓度逐渐升高,且地高辛平均血药浓度在治疗窗的患者比例逐渐减小。不同年龄段患者的血药浓度差异具有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

2.4 性别与血药浓度关系

血药浓度在治疗窗范围内的男性患者有 60 例(57.69%),女性患者有 55 例(47.00%),差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.5 联合用药与血药浓度关系

分析本组患者住院期间最常联合使用的胺碘酮、奥美拉唑、硝苯地平、排钾利尿药与地高辛联用的情况。根据患者的是否合并使用该药,分别将患者分为 2 组。结果显示,联合使用排钾利尿药与不联合组患者的地高辛平均血药浓度差异有统计学意义($P<0.01$),其余 3 种差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.6 地高辛血药浓度对神经系统影响

本组 10 例患者出现了明显的中毒反应,主要表现为神经系统毒性的为 5 例。其中 1 例血药浓度在治疗窗内患者,出现了嗜睡症状;另 4 例血药浓度高于治疗窗患者,出现了嗜睡或视觉异常。

3 讨论

3.1 地高辛血药浓度监测结果概况

本组样本中 52.04% 的患者地高辛血药浓度在有效血药浓度范围内,22.62% 高于有效血药浓度,

作者单位

1. 武汉市第三医院
药理学部

武汉 430060

2. 湖北医药学院
湖北 十堰 442000

收稿日期

2018-11-17

通讯作者

陈永刚

3033728159@163.

com

表1 不同年龄段患者地高辛血药浓度比较

年龄/岁	例数(%)	平均血药浓度/ (ng·mL ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$)	<0.5 ng·mL ⁻¹ / [例(%)]	0.5~2 ng·mL ⁻¹ / [例(%)]	>2 ng·mL ⁻¹ / [例(%)]	χ^2 值	P值
<60	16(7.24)	0.91±0.56	4(25.00)	11(68.75)	1(6.25)	18.784	0.001
60~80	97(43.89)	1.05±0.96	34(35.05)	50(51.55)	13(13.40)		
>80	108(48.87)	1.71±1.29	18(16.67)	54(50.00)	36(33.33)		

表2 不同性别患者地高辛血药浓度比较

性别	例数(%)	平均血药浓度/ (ng·mL ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$)	<0.5 ng·mL ⁻¹ / [例(%)]	0.5~2 ng·mL ⁻¹ / [例(%)]	>2 ng·mL ⁻¹ / [例(%)]	χ^2 值	P值
男	104(47.06)	1.34±1.15	24(23.08)	60(57.69)	20(19.23)	2.605	0.272
女	117(52.94)	1.39±1.18	32(27.35)	55(47.00)	30(25.64)		

表3 联合用药时的地高辛血药浓度

药物种类		例数	平均血药浓度/(ng·mL ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$)	t值	P值
胺碘酮	联用	8(3.62%)	1.43±1.52	0.152	0.879
	未联用	213(96.38%)	1.36±1.15		
奥美拉唑	联用	8(3.62%)	0.92±0.80	1.107	0.270
	未联用	213(96.38%)	1.38±1.17		
硝苯地平	联用	17(7.34%)	1.36±0.80	0.011	0.991
	未联用	204(92.66%)	1.36±1.19		
排钾利尿药	联用	83(37.39%)	1.72±1.26	-3.680	0.001
	未联用	138(62.61%)	1.15±1.04		

表明我院地高辛的使用较为合理,也显示了地高辛血药浓度监测的必要性。

3.2 年龄对地高辛血药浓度的影响

不同年龄组的地高辛血药浓度有显著性差异($P<0.05$),随着年龄增大,血药浓度升高。可能是随着年龄增加,肾小球滤过率下降,地高辛在体内半衰期延长,易发生中毒反应;且老年人心肌组织退化,组织中 Na^+/K^+ -ATP酶活性下降,对地高辛敏感性增强,易发生中毒反应^[4]。因此,在对老年人应用地高辛时,应相应调整给药剂量或给药间隔。

3.3 性别对地高辛血药浓度的影响

不同性别在地高辛不同范围间血药浓度差异无统计学意义($P>0.05$),这与文献报道一致^[5]。也有研究显示,相同的给药方案下,女性更容易发生中毒,但机制尚不明确^[6]。

3.4 联合用药对地高辛血药浓度的影响

研究结果显示,合并使用排钾利尿药患者平均血药浓度高于未合并使用此药者($P<0.01$)。因为排钾利尿药会使心肌对地高辛敏感性增强^[7],易发生地高辛中毒反应及低血钾。故心内科尤应监测地高辛血药浓度及血钾水平。文献显示,胺碘酮可使地高辛血药浓度增加70%,硝苯地平增加45%^[8,9],奥美拉唑能抑制地高辛被胃酸破坏,使地高辛生物利用率增加^[10]。本文样本量较小,监测结果未显示联合使用胺碘酮等药物对地高辛血药浓度产生影响。

3.5 地高辛血药浓度对神经系统影响

地高辛毒性反应神经系统症状包括头痛、精神错乱、嗜睡、

疲劳、烦躁不安和视觉症状。因神经系统症状不典型,且患者主要为老年人,常合并多种疾病,容易被忽视。因此,临床需注意,当患者出现相关症状时考虑是否是由药物导致的不良反应。

综上所述,患者年龄、合并使用排钾利尿药物为我院影响患者地高辛血药浓度的因素。临床使用地高辛期间应进行血药浓度监测,制定个体化给药方案,减少药物不良反应。

参考文献

- [1] 刘泽辉,胡欣,张亚同,等. 1996-2015年我院地高辛血药浓度监测情况及其影响因素分析[J]. 中国药房, 2016, 14: 1921-1925.
- [2] Renard D, Rubli E, Voide N, et al. Spectrum of digoxin-induced ocular toxicity: a case report and literature review[J]. BMC Research Notes, 2015, 8: 368-372.
- [3] 国家药典委员会. 中国药典·临床用药须知·化学药和生物制品卷[M]. 北京:人民卫生出版社, 2010: 205.
- [4] 余佳,路晓钦,刘利. 112例患者地高辛血药浓度监测及影响因素分析[J]. 中国药业, 2007, 16: 58-59.
- [5] 陈舒晴,王梓坤,吴凡,等. 北京大学第一医院地高辛血药浓度监测与影响因素分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 4: 360-362.
- [6] 史惠卿,胡婷婷,雍小兰. 206例地高辛血药浓度监测结果分析[J]. 西南军医, 2013, 15: 537-539.
- [7] 张丽勤. 肾功能与联合用药对地高辛血药浓度影响的回顾性分析[J]. 中国药物警戒, 2016, 13: 591-594.
- [8] 林良沫,黄春新,韩方璇. 冠心病患者地高辛中毒的药学监护[J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16: 694-696.
- [9] 程丽静,熊晗晖,冯端浩. 2010年解放军第309医院地高辛血清浓度监测分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2011, 11: 913-914.
- [10] 赵文丽,张世俊. 地高辛与常用药物的相互作用及用药策略[J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12: 477-480.

(本文编辑:唐颖馨)