

文章编号: 1672-3384 (2009) -04-0045-03

我院 237 例地高辛血药浓度监测分析

【作者】 丁全

北京市通州区潞和医院临床药学室 (北京 101149)

【摘要】 目的 总结我院地高辛血药浓度监测结果,为临床医师合理安全用药提供参考。方法 对2008年237例次地高辛血药浓度监测患者的年龄、服药剂量、测定结果进行分析。结果 服用地高辛的患者大部分年龄在60岁以上,老年人用药宜从小剂量开始,以增加病人用药安全性;在口服地高辛的基础上并用去乙酰毛花苷,要减少后者的给药剂量并注意监测血药浓度;血液透析患者也应注意监测血药浓度;要注意正确的采血时间,达到稳态后,血样品必须在口服用药后至少8 h (最好18 h) 抽取。结论 进行血药浓度监测对安全有效地应用地高辛是十分必要的。

【关键词】 地高辛; 血药浓度监测; 有效浓度范围

【中图分类号】 R972.1; R917

【文献标识码】 A

地高辛用于治疗慢性心功能不全及控制快速心室率、心房纤颤已有 200 多年历史,由于其治疗指数低,安全范围窄,个体差异大,影响因素多,易发生中毒,是临床使用药物中需要及时监测的品种之一。现将我院 2008 年 237 例次地高辛血药浓度监测结果进行分析。

1 材料与方法

1.1 病例选择

对我院 2008 年 1 月 1 日至 2008 年 12 月 31 日所有住院和门诊患者 237 例次地高辛血药浓度进行监测,其中男性 138 例次,女性 99 例次;患者年龄分布从 17 岁到 93 岁,年龄分布见表 1。原发疾病包括冠状动脉粥样硬化性心脏病,风湿性心脏病,充血性心力衰竭,房颤、房扑、室上性心律失常,少数为肺源性心脏病,扩张型心肌病等,大多数病人患有 2 种或 2 种以上疾病。不同服药剂量的患者人数见表 2。

表 1 患者年龄分布情况

性别	年 龄						
	17-30	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	91-100
男性	2	3	24	34	51	21	3
女性	5	1	8	41	29	14	1
合计	7	4	32	75	80	35	4

表 2 不同服药剂量 (mg) 的患者人数

用法用量	年 龄						
	17-30	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	91-100
0.25,每日1次	5	4	17	23	28	11	1
0.125,每日1次	2		12	51	51	21	3
0.125,隔日1次			1	1	1	3	
0.25,每晚1次			2				

1.2 血清地高辛浓度测定方法

应用美国雅培公司 TDX 快速血清浓度测定仪,以荧光偏振免疫法测定。

2 结果分析

根据 2005 版《中华人民共和国药典临床用药须知》,血清地高辛浓度 $>2.0 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$,即为超出有效安全范围^[1],目前研究认为地高辛浓度的有效范围应该控制在 $0.5 \sim 1.2 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。Rathore 等^[2]的研究表明,地高辛血药浓度与病死率密切相关,当地高辛血药浓度为 $0.5 \sim 0.8 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 $0.9 \sim 1.1 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 及 $>1.2 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时,病死率依次升高。该研究推荐的最佳血药浓度范围是 $0.5 \sim 0.8 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$,我院使用的地高辛安全有效范围是 $0.8 \sim 2.0 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。237 例次测定结果中, $<0.5 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 者 35 例次,占 14.8%; $0.5 \sim 1.2 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 者 109 例次,占 46.0%; $1.2 \sim 2.0 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 者 51 例次,占 21.5%; $>2.0 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 者 42 例

次,占17.7%。不同性别地高辛血药浓度的分布情况见表3。地高辛血药浓度 $>2.0\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 者年龄分布见表4。

表3 不同性别地高辛血药浓度分布情况

性别	浓度范围 ($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)			
	<0.5	$0.5\sim1.2$	$1.2\sim2.0$	>2.0
男性	20	65	23	20
女性	15	44	28	22
合计	35	109	51	42

表4 地高辛血药浓度 $>2.0\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的年龄分布情况

年龄	50~60	61~70	71~80	81~90
例次	5	8	24	5
所占比例 (%)	11.9	19.1	57.1	11.9

3 讨论

3.1 年龄对地高辛血药浓度的影响

从表1中可以看出,服用地高辛的患者大部分年龄在60岁以上(81.8%),应用同样剂量的地高辛,血清地高辛浓度比 <60 岁的患者要高,这与老年人肾排泄功能减退,地高辛消除缓慢,体内滞留增多有关,易诱发强心苷毒性反应^[3];此外,还与老年人体内肌肉渐趋萎缩,致使地高辛表观分布容积缩小有关。临床对于老年患者及肾功能受损的患者应相应降低服药剂量,宜从每日 0.0625 mg 开始,病情较急的患者可先予口服负荷量(地高辛 $0.125\sim0.25\text{ mg}$)1次,后再用维持量,每日服用 0.125 mg 的地高辛是安全的^[4]。我院60岁以上老年人每日服用地高辛不超过 0.125 mg 者131例次,占67.5%(表2)。

3.2 地高辛安全有效的治疗浓度

表3血药浓度 $<0.5\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 者35例(14.8%),根据医师反映的临床症状并查阅病历,大部分未达到治疗效果;血药浓度在 $0.5\sim2.0\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 者,多数病情稳定,情况良好,疗效满意。目前有研究认为,地高辛的有效治疗浓度应该控制在 $0.5\sim1.2\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 范围内,既可降低地高辛中毒的危险又不会降低对心力衰竭的治疗效果,超过 $1.2\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 会引起患者病死率升高^[5],本组病

例中,109例次患者(46.0%)的血药浓度在 $0.5\sim1.2\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,大多数对心力衰竭的治疗效果感到满意,基本上没有中毒反应,与上述报道相符。医师和药师应结合临床症状,进行地高辛血药浓度监测,适当减少地高辛口服剂量,以增加病人用药安全性。

3.3 与去乙酰毛花苷的合用问题

不少患者在口服地高辛的基础上并用去乙酰毛花苷,去乙酰毛花苷药代动力学过程与地高辛相似,半衰期约36h,在体内转化为地高辛而起作用,故服用地高辛时,要减少去乙酰毛花苷的给药剂量并注意监测血药浓度。本组有3例患者在多次合并静注该药后没及时进行监测,直至出现洋地黄中毒症状。其中1男性70岁患者,口服地高辛 0.125 mg ,每日1次,且连续4d静脉推注去乙酰毛花苷注射液,每日 0.4 mg ,共 1.6 mg ,直到出现头晕、恶心、呕吐,才进行血药浓度监测,结果地高辛血药浓度高达 $4.43\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,立即停用洋地黄类药物,2d后患者病情好转。

3.4 血液透析患者应注意监测地高辛血药浓度

1例72岁女性患者,因肾衰、心功能不全,口服地高辛 0.125 mg ,隔日1次,2周后测其血药浓度为 $4.24\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。该患者长期进行血液透析,其地高辛血药浓度仍很高,除因肾衰,地高辛不能通过肾脏排泄外,可能与地高辛不能通过血液透析排除有关。所以,进行血液透析的患者应加强地高辛血药浓度的监测。

3.5 采血时间对地高辛血药浓度监测的影响

不论口服或静注,地高辛血清浓度都有一个快速下降的分布相(8~12h完成分布)和缓慢下降的消除相。只有在消除相,血清药物浓度才反映药物对心脏的作用,因此,为了评价药物对心脏的作用,血样必须在口服用药后至少8h(最好18h)抽取。地高辛口服后6~8h,其在血浆和组织内分布趋向平衡,此时心肌地高辛浓度为血浆浓度的15~30倍,而骨骼肌浓度仅为心肌浓度的一半。但骨骼肌在人体内质量最大,故地高辛体内大部分与

骨骼肌结合^[3]。运动可使地高辛与肌肉组织的结合增加,致其血药浓度下降可达33%。故对门诊病人,血样的采集应在休息1 h后进行。本组中有1例62岁女性患者查血药浓度,显示“low”,药师询问患者后得知,医生告诉患者服药1周后采血,结果患者仅服药1次,1周后来检测;还有1例住院患者,连续3d静推去乙酰毛花苷,最后一次是凌晨4:00,6:00抽血查血清药物浓度为 $2.55\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,显然,这样的结果毫无意义。

3.6 患者用药教育

1例65岁男性农村患者长期口服地高辛,血药浓度都在有效范围,后来一次测定结果为 $0.38\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,药师询问后得知患者听卫生院一退休主任说长期服用地高辛会中毒,便自行减量,甚至有时不服用,只是心力衰竭、水肿厉害时才服药。医师和药师对血药浓度有波动患者,应仔细询问患者用药情况:是否规律用药或合用其他药物,若合用影响地高辛浓度的药物应注意观察并调整剂量,要对患者进行用药教育,按一定的给药间隔和给药剂量服药,加强患者用药依从性。

此外,从表4中可以看出,随着年龄增长,地高辛血药浓度 $>2.0\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 比例上升(>60 岁的有37例,占88.1%),也就是说中毒危险性逐渐增加,与文献报道一致^[3]。血药浓度 $>2.0\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$

的42例次中,有6例无中毒症状,占14.3%,这可能与个体差异有关,可以继续临床维持剂量治疗;其他36例有恶心、呕吐、黄视、胸闷,心电图显示室性心动过速等临床表现,建议停服地高辛,大部分患者两天后病情好转。根据临床表现确定是否继续服用地高辛,若服用应从较小剂量开始。

药师对患者进行地高辛血药浓度监测,分析和解释监测结果,并把数据反馈给临床医师,协助临床医师结合临床症状及患者病理、生理状况调整给药方案,使患者的治疗更加合理、有效,是具有实际意义的。

【参考文献】

- [1] 国家药典委员会编. 中华人民共和国药典临床用药须知. 化学药和生物制品卷(2005版). 北京:人民卫生出版社, 2005: 142
- [2] Rathore SS, Curtis JP, Wang Y, et al. Association of serum digoxin concentration and outcome in patients with heart failure. JAMA, 2003, 289: 871-878
- [3] 李家泰. 临床药理学(第3版). 北京:人民卫生出版社, 2007: 1474-1478
- [4] 林勇, 高勇, 蔡明虹. 老年人地高辛用量的探讨. 中国老年学杂志, 2003, 23(6): 344-345
- [5] Saif S, Jepta P, Yongfei Wang, et al. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. JAMA, 2003, 289(7): 871-878

文章编号: 1672-3384(2009)-04-0047-05

肠内营养支持概述

【作者】 任晓蕾 王晓旋 李玉珍

北京大学人民医院药剂科 (北京 100044)

【摘要】 通过搜集和应用近年来评价肠内营养制剂研究进展与临床应用的国内外医学文献,阐述肠内营养的概念、优点、适应证、禁忌证、输注途径、使用方法及主要并发症。结果发现,肠内营养支持并不是单纯地提供营养,更重要的是使细胞获得所需的营养底物进行正常或近似正常的代谢,以维持其基本功能,从而保持或改善组织、器官的功能及结构,改善包括免疫功能在内的各种生理功能,达到有利于病人康复的目的。肠内营养无论在营养支持效果、费用、安全性还是可行性上都要明显优于肠外营养。重症患者在条件允许情况下,应尽早使用肠内营养。肠道在应激反应和危重疾病中起着重要的作用,通过肠内营养支持,可以减少手术并