

# 2 703 例儿童癫痫患者卡马西平的血药浓度监测结果及影响因素分析<sup>Δ</sup>

任玲<sup>1\*</sup>, 沐宇<sup>2</sup>, 姬怀雪<sup>2</sup>, 王艳<sup>2#</sup> (1.徐州市儿童医院药剂科, 江苏徐州 221000; 2.徐州医学院附属医院药理学部, 江苏徐州 221002)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)11-1477-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.11.12

**摘要** 目的:评价儿童癫痫患者卡马西平(CBZ)血药浓度的监测结果,分析其影响因素,为临床合理用药提供参考。方法:选择2010年5月—2015年5月徐州市儿童医院与徐州医学院附属医院监测CBZ血药浓度的儿童癫痫患者2 703例,采用酶放大免疫法测定其血清中CBZ的浓度,分析患儿年龄、性别、联合用药等因素对CBZ血药浓度的影响。结果:2 469例使用单药治疗的患儿中,CBZ血药浓度在有效范围(4~12 μg/ml)内的有1 939例(占78.53%);各年龄段患儿CBZ平均血药浓度分别为(4.97±2.55)(0~3岁)、(6.18±2.55)(4~6岁)、(7.04±2.56)(7~14岁)、(8.26±3.32)(15~<18岁)μg/ml,差异有统计学意义( $P<0.05$ );不同性别患儿CBZ平均血药浓度间的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。234例联合丙戊酸钠治疗的患儿中,CBZ血药浓度<4 μg/ml患儿的比例(27.35%)高于单药治疗的患儿(18.96%),其平均血药浓度[(2.87±1.00)μg/ml]低于单药治疗的患儿[(3.36±0.97)μg/ml],差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:儿童癫痫患者CBZ血药浓度与年龄、联合用药等因素相关。在制订给药方案时,应结合患儿的年龄调整给药剂量;联合用药应在血药浓度监测的基础上进行。

**关键词** 卡马西平;儿童癫痫;血药浓度监测;影响因素

## Results and Its Influential Factors of Carbamazepine Serum Concentration Monitoring in 2 703 Pediatric Epilepsy Patients

REN Ling<sup>1</sup>, MU Yu<sup>2</sup>, JI Huaixue<sup>2</sup>, WANG Yan<sup>2</sup> (1.Dept. of Pharmacy, Xuzhou Children's Hospital, Jiangsu Xuzhou 221002, China; 2.Dept. of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Jiangsu Xuzhou 221002, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate the results of serum concentration monitoring of carbamazepine (CBZ) in pediatric epilepsy patients, analyze the influential factors, and to provide reference for rational drug use in the clinic. METHODS: 2 703 pediatric epilepsy patients underwent CBZ serum concentration monitoring were collected from Xuzhou Children's Hospital and the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College during May 2010-May 2015, and the serum concentration of CBZ was determined by enzyme amplified immunoassay. The effects of age, gender, drug combination and other factors on the serum concentration of CBZ were analyzed. RESULTS: Of 2 469 patients receiving single drug therapy, serum concentration of CBZ was 4-12 μg/ml in 1 939 cases (78.53%). The average serum concentration of CBZ was (4.97±2.55) μg/ml in children aged from 0-3 years, (6.18±2.55) μg/ml in those aged from 4-6 years, (7.04±2.56) μg/ml in those aged from 7-14 years and (8.26±3.32) μg/ml in those aged from 15-<18 years, with statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in average serum concentration of CBZ among different genders ( $P>0.05$ ). Of 234 cases of combined use of sodium valproate, the proportion of children whose serum concentration of CBZ<4 μg/ml (27.35%) was higher than that of children receiving single drug therapy (18.96%); average serum concentration [(2.87±1.00)μg/ml] of them was lower than that of children receiving single drug therapy [(3.36±0.97)μg/ml], with statistical significance ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Serum concentration of CBZ in pediatric epilepsy patients is related to age, drug combination and other factors. For therapy regimen development, drug dosage should adjusted according to age. Drug combination should carry out based serum concentration monitoring.

**KEYWORDS** Carbamazepine; Pediatric epilepsy; Serum concentration monitoring; Influential factors

[15] 张健,唐跃年,袁晓军,等.急性淋巴细胞白血病患者中

Δ 基金项目:江苏省国际交流支撑计划资助项目(No.JSH-2011-018)

\* 副主任药师。研究方向:临床药理学。电话:0516-85583013。  
E-mail: xzwydd@163.com

# 通信作者:主任药师,副教授,硕士生导师。研究方向:临床药理学。电话:0516-85806335。E-mail: xzwyjhx@163.com

CYP3A 酶活性测定的临床意义[J].中国药房,2007,18(35):2 753.

[16] 陈瑶,张晓光,万隽,等.厦门市学龄前儿童CYP3A酶活性分布特征的研究[J].中国药理学杂志,2014,49(11):986.

(收稿日期:2016-01-05 修回日期:2016-02-24)

(编辑:张元媛)

儿童癫痫是一种常见、病因复杂、反复发作的神经系统综合征,是由于脑部神经元过度放电而引发的阵发性脑功能紊乱。研究发现,儿童癫痫的发病率达癫痫总发病人数的60%以上,其中10岁以下儿童的发病率最高,占全球人口总数的1.5%<sup>[1]</sup>。抗癫痫药物仍是当前临床治疗癫痫的主要手段。卡马西平(Carbamazepine,CBZ)为一线广谱抗癫痫药,可有效控制多种类型的癫痫发作,是治疗癫痫全身性强直-阵挛发作和部分性发作的首选药物之一。因其具有吸收不规则、治疗窗窄、可被肝药酶及自身诱导等特点<sup>[2]</sup>,有必要对其进行血药浓度监测,以保证临床用药安全、有效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用回顾性调查方法,选择徐州市儿童医院与徐州医学院附属医院(以下简称“我院”)2010年5月—2015年5月诊断为癫痫的门诊及住院患儿2 703例,均符合国际抗癫痫联盟(ILAE)最新的癫痫发作类型及对癫痫诊断的建议<sup>[3-4]</sup>。其中,门诊患儿243例(占8.99%),住院患儿2 460例(占91.01%);男性患儿1 684例(占62.30%),女性患儿1 019例(占37.70%);使用单药治疗的患儿2 469例(占91.34%),联合使用其他抗癫痫药物的患儿234例(占8.66%)。CBZ给药剂量根据患儿体质量、体表面积等确定为10~30 mg/(kg·d),口服,2~4次/d。

纳入标准:(1)年龄在0~18岁之间的儿童癫痫患者;(2)首次确诊且未进行抗癫痫治疗;(3)无其他严重疾病。排除标准:(1)假性发作等非癫痫性发作;(2)合并严重肝、肾、心脏以及血液系统疾病等。

### 1.2 仪器与试剂

Viva-E™血药浓度分析仪(德国Dade Behring公司);DT5-6型离心机(北京医用离心机厂);CBZ检测试剂盒(德国西门子公司,批号:LOT 4F19UL-G3);CBZ质控液、酶扩大免疫测定试剂盒均购自美国Syva公司。

### 1.3 样本采集及血药浓度的测定

儿童癫痫患者口服CBZ达稳态(初次用药>14 d,改变剂量>5 d)后,于末次服药后次日晨起静脉采血3 ml<sup>[4-6]</sup>。以离心半径10 cm、转速4 000 r/min离心10 min,分离血清。使用Viva-E™血药浓度分析仪,采用酶放大免疫法测定患儿CBZ的血药浓度,全部操作按Viva-E™临床化学分析系统标准操作规程进行。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 16.0软件处理分析所得数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验及方差分析;计数资料以%表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 使用单药治疗患儿的CBZ血药浓度测定结果

CBZ有效血药浓度范围为4~12  $\mu\text{g/ml}$ <sup>[7]</sup>。2 469例使用单药治疗的儿童癫痫患者中,CBZ血药浓度在有效范围内的患儿共1 939例,占78.53%,其中CBZ血药浓度为4~8  $\mu\text{g/ml}$ 的患儿共1 532例,占62.05%;CBZ血药浓度为>8~12  $\mu\text{g/ml}$ 的患儿共407例,占16.48%。值得注意的是,CBZ血药浓度<4  $\mu\text{g/ml}$ 的患儿有468例,占18.96%;CBZ血药浓度>12  $\mu\text{g/ml}$ 的

患儿有62例,占2.51%,其中有2例患儿的血药浓度>20  $\mu\text{g/ml}$ ,且临床上出现了共济失调、复视等中毒症状。使用单药治疗患儿CBZ血药浓度的测定结果见表1。

表1 使用单药治疗患儿的CBZ血药浓度测定结果( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Results of CBZ serum concentration monitoring in pediatric patients receiving single drug therapy ( $\bar{x} \pm s$ )

CBZ血药浓度范围, $\mu\text{g/ml}$	<i>n</i>	比例, %	平均血药浓度, $\mu\text{g/ml}$
<4	468	18.96	3.36 ± 0.97
4~8	1 532	62.05	5.97 ± 1.07
>8~12	407	16.48	9.49 ± 1.17
>12	62	2.51	13.90 ± 2.11
合计	2 469	100	6.09 ± 8.90

### 2.2 年龄对CBZ血药浓度的影响

年龄是影响卡马西平血药浓度的重要因素<sup>[8-9]</sup>。2 469例使用单药治疗的儿童癫痫患者中,857例低龄(0~3岁)患儿CBZ平均血药浓度为(4.97 ± 2.55)  $\mu\text{g/ml}$ ,尽管在有效血药浓度范围内,但总体趋于低限。896例≥7岁的患儿CBZ平均血药浓度[7~14、15~<18岁患儿的平均血药浓度分别为(7.04 ± 2.56)、(8.26 ± 3.32)  $\mu\text{g/ml}$ ]尽管也在有效血药浓度范围内,但总体趋于高限。以年龄为单因素进行方差分析,结果显示各年龄段患儿的平均血药浓度间的差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。进一步采用 $t$ 检验对各年龄段患儿的平均血药浓度进行两两比较,结果显示0~3岁与4~6岁、0~3岁与7~14岁、0~3岁与15~<18岁、4~6岁与7~14岁、4~6岁与15~<18岁患儿相比,平均血药浓度间的差异均有统计学意义( $P$ 分别为<0.001、<0.001、<0.001、<0.001、0.047);7~14岁与15~<18岁患儿相比,平均血药浓度间的差异无统计学意义( $P = 0.514$ )。不同年龄段患儿CBZ血药浓度的测定结果见表2。

表2 不同年龄段患儿的CBZ血药浓度测定结果( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Results of CBZ serum concentration monitoring in pediatric patients of different ages ( $\bar{x} \pm s$ )

年龄,岁	<i>n</i>	比例, %	平均血药浓度, $\mu\text{g/ml}$
0~3	857	34.71	4.97 ± 2.55
4~6	716	29.00	6.18 ± 2.55
7~14	856	34.67	7.04 ± 2.56
15~<18	40	1.62	8.26 ± 3.32
合计	2 469	100	6.09 ± 8.90

### 2.3 性别对CBZ血药浓度的影响

2 469例使用单药治疗的儿童癫痫患者,以性别为单因素进行方差分析。结果显示,男性患儿CBZ平均血药浓度虽略高于女性,但组间比较差异无统计学意义( $P = 0.74$ )。不同性别患儿CBZ血药浓度的测定结果见表3。

表3 不同性别患儿的CBZ血药浓度测定结果( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Results of CBZ serum concentration monitoring in pediatric patients of different genders ( $\bar{x} \pm s$ )

性别	<i>n</i>	比例, %	平均血药浓度, $\mu\text{g/ml}$	<i>P</i>
男	1 525	61.77	6.24 ± 2.67	0.74
女	944	38.23	6.12 ± 2.64	
合计	2 469	100	6.09 ± 8.90	

### 2.4 联合用药对患儿血药浓度的影响

CBZ与丙戊酸钠为我院癫痫患儿最常用的抗癫痫药物。由于两者均为肝药酶诱导药,长期使用可加速药物的代谢,从而影响血药浓度和临床疗效<sup>[10]</sup>。故笔者研究了两药联合治疗对患儿CBZ血药浓度的影响。结果表明,2 469例单独使用CBZ治疗的患儿中,CBZ血药浓度 $<4\ \mu\text{g/ml}$ 的患儿占18.96%,平均血药浓度为 $(3.36\pm 0.97)\ \mu\text{g/ml}$ ;234例联合应用丙戊酸钠使用的患儿中,CBZ血药浓度 $<4\ \mu\text{g/ml}$ 的患儿占27.35%,平均血药浓度为 $(2.87\pm 1.00)\ \mu\text{g/ml}$ 。 $\chi^2$ 检验和 $t$ 检验结果显示,两组血药浓度 $<4\ \mu\text{g/ml}$ 的患儿比例及平均血药浓度间的差异均有统计学意义( $P$ 分别为0.02、0.04)。而CBZ血药浓度在 $4\sim 12\ \mu\text{g/ml}$ 及 $>12\ \mu\text{g/ml}$ 范围内的患儿,单药治疗与联合治疗的患儿比例及其平均血药浓度间的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。联合用药对患儿CBZ血药浓度的影响见表4。

表4 联合用药对患儿CBZ血药浓度的影响( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 4 Effects of drug combination on CBZ serum concentration of pediatric patients( $\bar{x}\pm s$ )

CBZ血药浓度范围, $\mu\text{g/ml}$	单药治疗			联合治疗		
	$n$	比例, %	平均血药浓度, $\mu\text{g/ml}$	$n$	比例, %	平均血药浓度, $\mu\text{g/ml}$
$<4$	468	18.96	$3.36\pm 0.97^*$	64	27.35*	$2.87\pm 1.00^*$
$4\sim 12$	1939	78.53	$6.78\pm 1.89$	167	37	$6.58\pm 1.83$
$>12$	62	2.51	$13.90\pm 2.11$	3	1.28	$13.67\pm 1.11$
合计	2469	100		234	100	

注:与单药治疗比较, \* $P<0.05$

Note: vs. monotherapy, \* $P<0.05$

### 3 讨论

儿童癫痫与成人癫痫有所不同。儿童处于生长发育阶段,由于自身器官、功能发育不全,血药浓度波动更大,且易发生药物蓄积中毒,故使用药物抗癫痫时需更加慎重,维持药物血药浓度在有效浓度范围( $4\sim 12\ \mu\text{g/ml}$ )内至关重要<sup>[6-8]</sup>。本研究结果显示,2 469例单独服用CBZ的患儿中,62.05%的患儿CBZ血药浓度为 $4\sim 8\ \mu\text{g/ml}$ ,16.48%的患儿CBZ血药浓度为 $>8\sim 12\ \mu\text{g/ml}$ 。何晓静等<sup>[11]</sup>通过对CBZ血药浓度在有效范围内的患儿进行分组统计,发现其血药浓度为 $4\sim 8\ \mu\text{g/ml}$ 的患儿最多(占61.4%), $8\sim 12\ \mu\text{g/ml}$ 的次之(占25.3%);当患儿体内CBZ血药浓度在 $4\sim 8\ \mu\text{g/ml}$ 时,患儿可获得最好的治疗效果。结合相关文献和本研究结果,建议对于 $0\sim 3$ 岁的儿童癫痫患者,临床可将CBZ血药浓度控制在 $4\sim 10\ \mu\text{g/ml}$ 范围内,以保证较稳定的临床疗效<sup>[12]</sup>。另有研究发现,当CBZ血药浓度趋于高限( $8\sim 12\ \mu\text{g/ml}$ )或 $>12\ \mu\text{g/ml}$ 时,可能会增加不良反应的发生几率<sup>[12]</sup>。在本研究过程中,笔者也发现,62例CBZ血药浓度 $>12\ \mu\text{g/ml}$ 的患儿中,有2例患儿的CBZ血药浓度 $>20\ \mu\text{g/ml}$ ,且出现了共济失调、复视等中毒症状。此时,应考虑降低药物剂量或更换其他抗癫痫药物,以减少药品的毒副作用,并维持临床疗效。综上所述,由于儿童未发育完全,建议临床可针对癫痫患儿的不同年龄段来制订更适宜的给药剂量,维持有效血药浓度及临床疗效,促进合理化用药。

既往文献报道,CBZ代谢受患者年龄、体质量及给药剂量的影响<sup>[4]</sup>。本研究结果显示,年龄是影响单药治疗患儿体内CBZ平均血药浓度的关键因素。随着患儿年龄的增加,各年龄段患儿的平均血药浓度也增加。857例低龄( $0\sim 3$ 岁)患儿的CBZ平均血药浓度尽管在有效范围内,但总体趋向低限。

896例年龄 $\geq 7$ 岁的患儿CBZ平均血药浓度尽管在有效范围内,但总体趋于高限。有文献报道,儿童对CBZ的代谢速率比成人快, $t_{1/2}$ 短 $8\sim 19\ \text{h}$ <sup>[6]</sup>,且儿童表观清除速率与年龄成负相关, $0\sim 3$ 、 $4\sim 9$ 、 $10\sim 15$ 岁患儿的表观清除速率分别为 $320$ 、 $189$ 、 $123\ \text{ml}/(\text{h}\cdot\text{kg})$ <sup>[4]</sup>。随着患儿年龄的变化,其表观清除率亦有所不同。因此,在制订给药方案时,应结合患儿的年龄及表观清除率的差异,及时调整给药剂量,并定时监测血药浓度,以确保疗效。

CBZ为肝药酶诱导药,长期使用可加速其他药物的代谢,从而影响血药浓度和临床疗效<sup>[10]</sup>。临床对于单药不能控制的癫痫,通常以联合用药进行控制。联合用药是导致血药浓度差异的重要原因。CBZ联合丙戊酸钠是临床常用的治疗方案<sup>[12]</sup>。本研究结果发现,使用CBZ单药治疗时,CBZ血药浓度 $<4\ \mu\text{g/ml}$ 的患儿占18.96%;而联合丙戊酸钠治疗时,CBZ血药浓度 $<4\ \mu\text{g/ml}$ 的患儿则占27.35%,其差异有统计学意义( $P=0.02$ ),且两者平均血药浓度分别为 $(3.36\pm 0.97)$ 、 $(2.87\pm 1.00)\ \mu\text{g/ml}$ ,其差异也有统计学意义( $P=0.04$ )。这表明,联合丙戊酸钠治疗可导致患儿体内CBZ血药浓度降低,这可能与丙戊酸钠能加速CBZ代谢、使其 $t_{1/2}$ 由原来的 $(38.09\pm 14.15)\ \text{h}$ 下降到 $(17.14\pm 5.12)\ \text{h}$ 、生物利用度降低有关<sup>[13]</sup>。因CBZ联合丙戊酸钠可能会引起较大的CBZ血药浓度波动,需服药数周后才趋于稳态<sup>[12]</sup>,故当两者联用时,应增加血药浓度监测的频次,及时调整剂量,以减少危险。

本研究结果表明,不同性别患儿的血药浓度差异无统计学意义( $P>0.05$ )。关于性别对CBZ血药浓度的影响,有待扩大样本量进一步考证。此外,本研究发现,联合使用丙戊酸钠可降低患儿体内CBZ血药浓度,其机制可能与诱导体内细胞色素P<sub>450</sub>酶3A4/5(CYP3A4/5)有关,且CYP3A4/5基因多态性也是影响CBZ血药浓度的重要因素之一<sup>[14-15]</sup>。因此,在治疗前,可对患儿的基因分型进行检测,并依据基因型特征来制订个体化给药方案,以提高治疗效果、降低药品不良反应。在后续研究中,本课题组将着重研究癫痫患儿基因型与血药浓度及疗效的相关性,为临床实现癫痫患儿的精准治疗奠定理论基础。

### 参考文献

- [1] Jacoby A, Snape D, Baker GA. Epilepsy and social identity: the stigma of a chronic neurological disorder[J]. *Lancet Neurol*, 2005, 4(3):171.
- [2] Puranik YG, Birnbaum AK, Marino SE, et al. Association of carbamazepine major metabolism and transport pathway gene polymorphisms and pharmacokinetics in patients with epilepsy[J]. *Pharmacogenomics*, 2013, 14(1): 35.
- [3] Engel J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE task force on classification and terminology[J]. *Epilepsia*, 2001, 42(6):796.
- [4] 裴发光,胡永狮.卡马西平治疗儿童癫痫的血药浓度观察[J]. *临床和实验医学杂志*, 2007, 6(3):77.
- [5] 田应彪,陈泽慧,汪世明,等.158例癫痫患儿血清卡马西



# 我院124株铜绿假单胞菌分布及耐药性分析

王奇年\*(泰州市第四人民医院药剂科,江苏泰州 225300)

中图分类号 R969.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)11-1480-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.11.13

**摘要** 目的:探讨医院感染铜绿假单胞菌的分布及耐药性情况,为临床合理用药提供科学理论依据。方法:收集2013年4月—2014年4月我院门诊及住院患者送检的痰液、胸水、尿液、创面及伤口分泌物、血液等培养分离的铜绿假单胞菌124株,按照《全国临床检验操作规程》(2版)方法对铜绿假单胞菌进行培养与鉴定,采用纸片扩散(K-B)法进行药敏试验。结果:124株铜绿假单胞菌主要分布在重症监护病房(ICU)(23株,18.55%)、呼吸内科(17株,13.71%)和脑外科(14株,11.29%);检出感染部位主要为痰液、创面及伤口分泌物。铜绿假单胞菌对头孢噻肟、头孢吡肟、氨曲南的耐药率均>50%。结论:铜绿假单胞菌耐药性已非常严重,在药物治疗过程中,须定期监测抗菌药物的敏感性变化,针对不同病区、不同患者实行抗菌药物交替使用,尽量防止耐药菌株产生和蔓延,以提高或巩固药物治疗效果。

**关键词** 医院感染;铜绿假单胞菌;分布;耐药性

## Distribution and Drug Resistance of 124 Strains of *Pseudomonas aeruginosa* in Our Hospital

WANG Qinian(Dept. of Pharmacy, Taizhou Forth People's Hospital, Jiangsu Taizhou 225300, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the distribution and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in nosocomial infections to provide the scientific evidence for the clinical use of the antibiotics. METHODS: 124 strains of *P. aeruginosa* were isolated from sputum, hydrothorax, urine, wound secretion, blood and so on submitted by outpatient and inpatient department of our hospital during Apr. 2013-Apr. 2014. Isolated *P. aeruginosa* were cultured and identified according to *National Rules of Clinical Laboratory Procedures* (2nd edition), and drug resistance was analyzed by K-B method. RESULTS: A total of 124 strains of *P. aeruginosa* mainly isolated from ICU (23 strains, 18.55%), respiratory medicine department (17 strains, 13.71%) and brain surgery department (14 strains, 11.29%). Sites of infection were sputum, wound secretion. Resistance rate of *P. aeruginosa* to cefotaxime, ceftazidime and aztreonam were over 50%. CONCLUSIONS: Drug resistance of *P. aeruginosa* is very serious. During drug therapy, it is necessary to monitor antibiotics sensitivity regularly, and use antibiotics alternatively for different patients in different wards, in order to prevent the generation and spread of drug-resistant strain as far as possible, and improve or consolidate therapeutic efficacy.

**KEYWORDS** Nosocomial infections; *Pseudomonas aeruginosa*; Distribution; Drug resistance

- 平浓度监测[J].中国医院药学杂志,2008,28(7):563.
- [6] 徐金中,吴宏卫,李妙海.1 037例使用抗癫痫药患者的血药浓度监测结果分析[J].中国药房,2013,24(30):2 838.
- [7] 李家泰,江文德,桑国卫,等.临床药理学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2007:1 975-1 976.
- [8] 林志燕,刘海涛,舒扬,等.年龄性别对癫痫患儿奥卡西平活性代谢物血药浓度的影响分析[J].儿科药学杂志,2012,18(6):38.
- [9] van Heiningen PN, Eve MD, Oosterhuis B, et al. The influence of age on the pharmacokinetics of the antiepileptic agent oxcarbazepine[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 1991, 50(4):410.
- [10] 李红健,冉国侠,曹丽蒙,等.3种抗癫痫药的血药浓度监测及个体化用药体会[J].中国药房,2001,12(3):160.
- [11] 何晓静,邱枫,肇丽梅,等.东北地区癫痫患儿的卡马西平血药浓度与疗效及安全性的相关性分析[J].中国临床药理学杂志,2010,26(11):803.
- [12] 尹宗莹.卡马西平的药物相互作用[J].临床精神医学杂志,2008,18(3):208.
- [13] 夏运岳,金鸿滨,赖世福.丙戊酸钠对卡马西平药代动力学的影响[J].江苏药学与临床研究,2002,10(2):7.
- [14] 张文芳,张晖,王占黎,等.丙戊酸类药物和卡马西平与药物代谢酶基因多态性的研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2015,17(9):997.
- [15] Wang P, Yin T, Ma HY. Effects of CYP3A4/5 and ABCB1 genetic polymorphisms on carbamazepine metabolism and transport in Chinese patients with epilepsy treated with carbamazepine in monotherapy and bitherapy[J]. *Epilepsy Res*, 2015,117:52.

(收稿日期:2015-10-29 修回日期:2016-02-23)

(编辑:张元媛)

\*副主任药师。研究方向:医院药学。电话:0523-80185335。E-mail:953810103@qq.com