

· 儿童用药 ·

婴儿唾液苯巴比妥浓度监测

张振琪 卢明 (重庆医科大学儿童医院, 重庆 630014)

为了探讨婴儿苯巴比妥(Phemobarbita PB)血浓度与唾液浓度及止惊作用的关系, 以便正确用药, 并研讨唾液药物浓度代替血浓度测定, 据此正确用药剂量。笔者对本院近三年收治新生儿惊厥患儿, 作了血及唾液苯巴比妥监测, 报道如下:

1 仪器与试剂:

1.1 紫外分光光度计(日本岛津 UV-120-02)

1.2 苯巴比妥钠(西南制药三厂批号910315)

1.3 试剂0.19M HCl 0.3M NaH₂PO₄ 0.1M 硼酸(pH 8.8)氯仿(试剂均AR)

2 实验方法

2.1 标准曲线: 精确称取 PB 50 mg 加无水乙醇 10 ml 为 500 ug% 用蒸馏水精确配制 8、16、24、32、40、50 ug/ml 分别取各液 1 ml, 加健康人血清 1 ml 加 0.1M HCl, 滴调 pH 6, 加 0.3M NaHPO₄ 1 ml 加氯仿 4 ml, 萃取吸取液 3 ml, 加 0.1M 硼酸 3 ml 萃取取上层液, 在紫外分光计 240 nm 处测吸收值 A, 加 9M HCl 0.1 ml 测吸收值 A₁ A-A₁ 之差值, 将各管所得数据用回归方程计算 a = -0.0013 b = 0.0079 v = 0.9998 在 2—50 ug/ml 浓度范围内线性关系良好。

2.2 重复性测定: 在 30 d 内做 30 次测定配 20 ug/ml 标准液, 每日新鲜配制按 2.1 操作法测定结果为 PB 20.1 ± 0.2 ug/ml 唾液 5 份同一天内做平行试验结果 PB 7.9 ± 0.1 ug/ml

2.3 回收率测定: 取 9 份唾液标本 每份分成两份, 每 3 份标本加 PB 8 ug/ml 另外 3 份加 PB 16 ug/ml, 余下 3 份加 PB 24 ug/ml, 按 2.1 方法操作同时测得结果, 计算回收率平均值为 101.2% 准确度是比较高的。

2.4 新生儿血清与唾液苯巴比妥浓度测定:

对象: 新生儿惊厥患儿 57 例, 包括破伤风 25 例, 缺氧缺血脑病 14 例, 化脑 5 例, 颅内出血 5 例, 其它 9 例。日龄初生—21 d 患儿。

方法: 57 例新生儿惊厥患儿给苯巴比妥钠首剂 20 mg/kg 肌内注射, 于注射后 1、4、12、24 小时抽血搜集唾液。同时取血清及唾液 1 ml 加蒸馏水 1 ml 按 2.1 方法操作, 所得吸收值查标准曲线。

3 结果

3.1 首剂苯巴比妥钠 20 mg/kg 肌内注射后, 患儿血浓度及唾液浓度表 1

表 1 苯巴比妥钠肌内注射后患儿血及唾液浓度 ug/ml

项 目	1h n $\bar{x} \pm s$	4h n $\bar{x} \pm s$	12h n $\bar{x} \pm s$	24h n $\bar{x} \pm s$
血 浓 度	4518.29 ± 5.9	4419.25 ± 5.72	5418.6 ± 4.52	3017.1 ± 3.29
唾 液 浓 度	387.83 ± 3.37	378.11 ± 3.1	318.61 ± 3.1	247.3 ± 3.25
唾液/血比值	250.39 ± 0.07	220.41 ± 0.08	200.4 ± 0.0	150.38 ± 0.06

3.2 苯巴比妥血浓度与止惊效果, 见表 2

4 讨论

4.1 苯巴比妥用于止惊效果的剂量, 国内外学者用量差异很大, 国内分别为 6—10 mg/kg 8—10 mg/kg^[1-2], 此剂量用于新生儿惊厥开始由于达不

到止惊血浓度(15—40 ug/ml)的要求而不能止惊, 此药在新生儿半衰期很容易造成蓄积中毒, 因此国外按照苯巴比妥在新生儿药物代谢动力学特点, 认为首剂量为 20 mg/kg^[3], 以后维持量每天为 2—3 mg/kg。由表 1 可看出肌内注射苯巴比妥钠后, 4

**表 2. 首剂肌内注射苯巴比妥钠
20mg/kg 止惊效果**

PB血浓度	≥15	≥20	≥25	≥30
	ug/ml	ug/ml	ug/ml	ug/ml
病人例数	44	36	11	3
止惊例数	24	18	8	3
止惊率%	55%	50%	72.7%	100%

h 血液浓度最高, 以后逐渐降低, 但在24 h, 其均值仍为17.1 ug/ml, 均能达到最低有效血浓度的要求, 亦无中毒血浓度出现, 说明 20 mg/kg 苯巴比妥钠的剂量是最安全的。

4.2 唾液浓度最高时间在注射后12 h, 晚于注射后的血浓度时间, 这与各种药物分布于不同组织的高低不同有关, 苯巴比妥由血分布至唾液腺需要一定时间, 且不及血浓度的50%。唾液浓度与血浓度之比值, 本组为0.4左右, 这与 Mucklow 等报道的成人比值0.4类似, 说明无论是成人还是新生儿, 其唾液浓度与血浓度的比值基本相似。随着苯巴比妥血浓度增高或降低, 唾液浓度亦有一致的升高或

降低者有30例(87%), 两者不一致者有5例(13%)。苯巴比妥唾液浓度与血浓度关系密切, 呈正相关, 有高度显著性。(V = 0.85 P < 0.01)。证明唾液药物浓度测定的可靠性, 由于搜集唾液容易而非损伤性, 而新生儿抽血极度困难, 所以采用唾液测定的合理性。新生儿采用唾液法作药物的代谢动力学, 对了解新生儿药物代谢动力学特点, 给临床医生提供正确有效首剂用药量, 以求达到止惊效果好, 而不会发生蓄积中毒, 更具有实用价值, 唾液法值得广泛推广。

参 考 文 献

- 1 诸福棠, 等主编. 实用儿科学. 第4版, 北京, 人民卫生出版社, 1985, 1411
- 2 宋各通, 等主编. 医学系儿科学. 第2版, 北京, 人民卫生出版社, 1984, 465
- 3 Behrman. Vaughan, et al. Nelson Text Book of Pediatrics. 13th ed, Philadelphia, Saunders, 1987; 1291—1293

收稿日期: 1995—03—22