

放免法测定 746 例地戈辛血药浓度分析

李荣亮 李盛余 周淑群¹ (柳州 545005 广西龙泉山医院; ¹ 柳州 545005 广西柳州市工人医院)

摘要 目的:监测地戈辛血药浓度。方法:采用放免法监测 746 例地戈辛治疗慢性心功能不全病人的血药浓度。结果:血药浓度在治疗范围者 325 例、偏低者 99 例、高者 322 例,大于治疗范围者中有 12 例出现中毒症状。结论:监测地戈辛血药浓度可作为判断药物疗效和中毒的客观指标。

Analysis of digoxine plasma concentration of 746 patients determined by radioimmunoassay

Li Rongliang(Li RL), Li Shengyu(Li SY), Zhou Shuqun(Zhou SQ) (Guangxi Longquanshan Hospital, Liuzhou 545005)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To monitor digoxine plasma concentration. **METHODS:** Digoxine plasma concentration of 746 chronic cardiac insufficiency patients were monitored by radioimmunoassay. **RESULTS:** There were 325 patients' plasma concentration in therapeutic range, 99 patients plasma concentration below therapeutic range, 322 patients' plasma concentration above therapeutic range. There were 12 patients whose plasma concentration above therapeutic range, presenting toxic symptom. **CONCLUSION:** Monitoring digoxine plasma concentration might be as an objective criterion of therapeutic effect and toxicosis.

KEY WORDS digoxine, radioimmunoassay, therapeutic drug monitoring

地戈辛(Digoxine)为常用中效强心甙,主要用于治疗心律失常和心力衰竭等慢性心功能不全患者。因地戈辛治疗指数范围狭窄,且个体差异很大,容易发生过量中毒或剂量不足。本文分析用放免法监测746例地戈辛血药浓度的结果,报告如下。

1 监测对象和方法

1.1 对象:746例均为住院患者,男287例,女459例。年龄50天~86岁。风心病(部分合并二尖瓣狭窄、房颤)578例,冠心病56例,其它112例。监测对象均有下列情况之一:①怀疑地戈辛中毒;②口服地戈辛不当或怀疑患者不遵医嘱服药;③地戈辛治疗效果不佳;④联合用有相互作用的药物;⑤手术后或出院前需再次确定用药剂量。

1.2 方法:仪器:FJ-2008/G型 γ 免疫计数器;试剂: ^{125}I -Digoxine放射免疫分析试剂盒(上海放免分析技术研究所);色素吸管 $20\mu\text{l}$ 若干支,试管中加 $50\mu\text{l}$ 38%枸橼酸钠注射液抗凝。

患者在末次服用地戈辛6h后取静脉血 1.5ml ,离心 10min ($3500\text{r}/\text{min}$)分离血清。用放免法测定血药浓度,其操作步骤如下:①按照地戈辛试剂盒说明书要求将冻干品配成待用品。将不同浓度地戈辛标准溶液($0, 0.5, 1, 2, 4$ 和 $8\text{ng}/\text{ml}$) 0.1ml 按顺序精密加到已编号的试管中,各样品管均加 0.1ml 磷酸盐缓冲液($\text{pH}=7.4$)(见1985年版中国药典二部附录125页)。②在标准管溶液的各试管中加 0.1ml 正常人混合血清。在样品管中按照编号加入所对应的待测样品 0.1ml 。③将各管依次加入抗地戈辛血清 0.1ml 、 ^{125}I -Digoxine 0.1ml 混匀,置 37C 水浴 30min ,温浴后各管加入第二抗体 0.1ml 混匀后继续 37C 水浴 $40\sim 60\text{min}$,如果有明显絮

状沉淀出现则离心 15min ($3500\text{r}/\text{min}$)。④将离心好的各管测放射性总计数(T),仔细吸去上清液,再测沉淀放射性计数(B),算出结合率($\text{B}/\text{T}\times 100\%$)。结合率对标准溶液浓度作图画出标准曲线,从样品管的结合率查出相应浓度。

2 结果

746例地戈辛血药浓度临床监测结果见表1。地戈辛血药浓度适宜的治疗范围尚不统一,有的以 $0.8\sim 2.0\text{ng}/\text{ml}$ ($1.024\sim 2.56\text{nmol}/\text{L}$)为合适标准,多数以 $0.5\sim 2.0\text{ng}/\text{ml}$ ($0.64\sim 2.56\text{nmol}/\text{L}$)为合适标准^[1],本文采用后一标准。

746例中,测得血药浓度偏低者99例,偏高者322例,在治疗范围内者325例,各占总例数的13.27%,43.16%,43.57%。

746例中,地戈辛血药浓度大于 $6\text{ng}/\text{ml}$ 者12例(出现恶心、呕吐、视物不清等中毒症状),小于 $0.22\text{ng}/\text{ml}$ 者19例(疗效不佳或症状未被控制)。大于治疗范围的322例中除12例有中毒症状外,其余均未发现有其它临床副反应,这可能是一些患者虽超过较小量治疗量,但没有明显的临床症状反应,不易引起注意有关。出现血药浓度偏低者,可能系:①用药剂量偏小。②联合应用具有相互影响的药物,如灭吐灵、制酸剂、卡那霉素、利福平、心痛定等,使地戈辛血药浓度降低^[2]。③用药 $3\sim 4\text{d}$,未达稳态浓度。④患者中途擅自减量服药或擅自停药,不告诉医护人员。出现地戈辛血药浓度偏高的原因,可能系:①剂量过大,一些高龄患者不宜用地戈辛 $0.25\text{mg}/\text{日}$ 。②肝、肾功能差者,能延长地戈辛半衰期,使血药浓度偏高。③联合应用能影响血药浓度升高的药物,如胺碘酮、异搏定、红霉素、

表 1 746 例地戈辛血药浓度监测结果

年	例数	男	女	年龄(岁)	血药浓度					
					> 治疗范围	例数(%)	治疗范围	例数(%)	< 治疗范围	例数(%)
1990	61	15	46	41 ± 40	7	11.48	28	45.90	26	42.62
1991	184	51	133	50 ± 36	26	14.13	80	43.48	78	42.39
1992	201	106	95	48 ± 47	29	14.43	87	43.28	85	42.29
1993	120	50	70	56 ± 38	12	10.00	53	44.17	55	45.83
1994	54	17	37	56 ± 28	8	14.82	23	42.59	23	42.59
1995	66	32	34	49 ± 35	10	15.15	20	30.30	36	54.55
1996	33	11	22	41 ± 32	5	15.15	21	63.64	7	21.21
1997 1~3月	27	5	22	44 ± 41	2	7.45	13	48.15	12	44.40

奎尼丁、安体舒通等^[2]。

有肝病、肾病的病人、新生儿及妊娠妇女,体内均含有大量的地戈辛样免疫活性物质(A), (A)是一种水溶性小分子物质,能与地戈辛抗体具有较强的亲和力,因此有可能影响地戈辛监测数据的准确性。

3 讨论

据文献报道^[3],放射性免疫法能测定小于 0.2 ng/ml 地戈辛血药浓度,并在 0.2 ~ 0.5 ng/ml 范围内可准确测定。地戈辛治疗宽度非常狭窄,治疗剂量与中毒剂量很接近,从表 1 不难看出,地戈辛血药浓度偏高的例数百分数与在适宜的治疗浓度范围的例数百分数之比,约为 1:1,甚至还高些。使用地戈辛患者的血药浓度发现剂量不足或偏高的临床症状又不易早期发现,因此,监测地戈辛血药浓度已被作为判断药物疗效和中毒的客观指标。

因影响地戈辛血药浓度的因素很多,如血钾浓度、

肝肾功能、年龄和每日剂量以及联合用药等,许多临床情况都可能改变心肌对地戈辛的敏感性。随着新药不断问世,影响地戈辛血药浓度的药物也可能增加,又由于联合用药的剂量各异,个体因素又复杂,所以,只有通过个体监测,才能及时发现剂量不足或偏高,并及时予以调整,才能避免造成中毒或贻误治疗。可见地戈辛血药浓度临床监测很必要。

参考文献

- 1 陈修主编. 心血管药理学. 北京:人民卫生出版社,1989: 280.
- 2 罗云, 聂星湖, 许树梧. 湖南临床药物资料选编. 湖南省药政局药学情报中心, 1987, 23(3): 19.
- 3 南京药学院药物分析教研室. 体内药物分析. 北京:人民卫生出版社, 1984: 184.