

2017 年下半年福州总医院抗癫痫药片剂分剂量使用的情况分析

刘美琴, 刘莹*

福州总医院 药学科, 福建 福州 350025

摘要: **目的** 调查分析福州总医院住院患者分剂量使用抗癫痫片剂的使用情况和存在的问题, 为保障患者用药安全提供参考。**方法** 随机抽取福州总医院 2017 年 6~12 月口服抗癫痫药物片剂的 217 名患者出院病历进行回顾性分析, 统计分析不同抗癫痫药物分剂量使用情况及使用分剂量抗癫痫药物患者年龄、使用科室、不同癫痫药物分至不同剂量的情况。**结果** 分剂量使用抗癫痫片剂使用率为 30.73%, 分剂量使用率最高的药物为苯巴比妥, 分剂量使用最高的科室为新生儿病区, 丙戊酸钠缓释片分剂量的使用最多, 均分至 1/2 片。**结论** 福州总医院抗癫痫药片剂分剂量的使用基本合理, 药师应对片剂分剂量的准确性与合理性进行全程的药学监督, 促进患者安全合理用药。

关键词: 住院患者; 抗癫痫片剂; 分剂量; 合理用药

中图分类号: R952 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)04-1238-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.04.075

Analysis on use of oral antiepileptic drugs splitting tablets in Fuzhou General Hospital in the latter half year of 2017

LIU Mei-qin, LIU Ying

Department of Pharmacy, Fuzhou General Hospital, Fuzhou 350025, China

Abstract: Objective To analyze the situation of oral antiepileptic drugs splitting tablets in Fuzhou General Hospital, and to make sure medication safety for the hospitalized patients. **Methods** Prescriptions (217pieces) including oral antiepileptic drugs tablets were analyzed from June 2017 to December 2017 in Fuzhou General Hospital, and the different doses of antiepileptic drugs and the use of different doses of antiepileptic drugs in patients with age, use of departments, different epileptic drugs to different doses of the situation were analyzed statistically. **Results** The usage rate of oral antiepileptic drugs splitting tablets was 30.73%. The drug with highest dose was phenobarbital. The department with highest dose was the neonatal ward. The splitting using of Sodium Valproate Sustained Release Tablets was the most, and all were splitted into 1/2 tablets. **Conclusion** The use of oral antiepileptic drugs splitting tablets in Fuzhou General Hospital is basically reasonable. Pharmacists should divide the pieces accurately to reduce the fragmentation defects and promote safe.

Key words: hospitalized patients; oral antiepileptic drugs tablets; splitting tablets; rational use of drugs

癫痫是常见的神经科疾病之一, 其患病率占世界人口的 1%, 约 6 500 万人^[1]。目前口服抗癫痫药物仍然是治疗癫痫的主要手段, 且患者需长期或终生服药^[2]。但抗癫痫药物的剂量调整常常需考虑患者年龄、发作次数、肝肾功能及对药物的耐受程度等个体化情况, 现有的抗癫痫药物规格有时不能满足临床需要, 需要对药物片剂进行分剂量^[3], 因而分剂量片剂的合理使用就成为保障患者用药安全的关键因素之一, 福州总医院对于癫痫的治疗达到国

内先进水平, 医院设有癫痫中心、神经内科、小儿科等相关科室, 对于癫痫的药物治疗具有较为丰富的经验。本文通过对福州总医院住院患者分剂量使用抗癫痫片剂的使用情况进行调查, 并就分剂量的原因及存在的问题进行分析探讨, 为保障癫痫患者的合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过福州总医院电子病历信息系统数据库提取

收稿日期: 2018-11-15

作者简介: 刘美琴, 工作于福州总医院。

*通信作者 刘莹 (1960—), 女, 硕士, 主任药师。E-mail: 15375997034@163.com

2017 年 6~12 月使用抗癫痫药物片剂（丙戊酸钠、卡马西平、奥卡西平、拉莫三嗪、左乙拉西坦、托吡酯、苯巴比妥、苯妥英钠、氯硝西洋）的 217 名患者的出院病历，剔除患者出院带药、病区内整盒备药的处方数据。

1.2 方法

筛选出使用抗癫痫药物的用药医嘱，对存在使用分剂量抗癫痫片剂的医嘱进一步进行统计，调查统计不同抗癫痫药物使用分剂量的使用情况、患者年龄的分布情况及分剂量使用抗癫痫药物临床科室的分布情况及不同抗癫痫药物分至不同剂量的分布情况。

2 结果

2.1 不同抗癫痫药物分剂量使用情况

本次调查共涉及 10 种抗癫痫药物片剂，在 217 名患者的出院病历中，共有 1 191 条医嘱涉及使用抗癫痫药物口服片剂，其中分剂量医嘱条数为 366 条，分剂量使用率为 30.73%。分剂量使用率最高的药物为苯巴比妥片，使用率为 42.86%，见表 1。

表 1 不同抗癫痫药物分剂量使用情况
Table 1 Sub-dose use in different antiepileptic drugs

抗癫痫药物	剂量 /mg	抗癫痫药物的医嘱条数	分剂量的医嘱条数	使用率/%
苯巴比妥片	30	28	12	42.86
奥卡西平片	300	219	83	37.89
丙戊酸钠缓释片	500	493	168	34.07
丙戊酸钠片	200	21	6	28.57
氯硝西洋片	2	96	27	28.13
卡马西平片	200	146	39	26.71
拉莫三嗪片	50	61	13	21.31
托吡酯片	25	54	9	16.67
苯妥英钠片	100	16	2	12.50
左乙拉西坦片	500	57	7	12.28

2.2 使用分剂量抗癫痫药物患者年龄分布

217 名服用抗癫痫药物的患者中，有 84 名患者使用了分剂量给药片，其中年龄在 0~6 岁的患者中使用分剂量给药片的比例最高，达 73.08%，7~17 岁的患者次之，为 57.14%，年龄大于 65 岁的患者使用分剂量给药片的比例也达到了 41.27%，见表 2。

2.3 使用分剂量抗癫痫药物患者的科室分布

使用分剂量抗癫痫药物排名前 5 的临床科室分

别为新生儿病区、儿童病区、癫痫中心、神经内科及神经外科，其中新生儿病区有 8 例患者使用分剂量片剂，比例为 100%，见表 3。

表 2 使用分剂量抗癫痫药物患者年龄分布
Table 2 Age distribution of patients taking sub-dose antiepileptic drugs

年龄/岁	使用抗癫痫药物的患者人数	使用分剂量抗癫痫药物的患者人数	构成比/%
0~6	26	21	73.08
7~17	21	12	57.14
18~40	51	8	15.69
41~65	56	17	30.36
>65	63	26	41.27

表 3 使用分剂量抗癫痫药物排名前 5 位的科室分布
Table 3 The top five departments using sub-dose antiepileptic drugs

科室	使用抗癫痫药物的医嘱条数	分剂量的医嘱条数	使用率/%
新生儿病区	8	8	100.00
儿童病区	77	32	41.56
癫痫中心	712	249	37.78
神经内科	84	27	32.14
神经外科	131	26	19.85

2.4 不同抗癫痫药物分至不同剂量的分布

为了最大限度地提高抗癫痫药的疗效和降低不良反应，抗癫痫药物的调整往往从小剂量开始逐渐增加至治疗剂量，此外儿童使用抗癫痫药时应考虑与年龄相关的药动学变化，并据此对剂量进行调整^[4]。因此在药物的使用上常常进行分剂量给药，结合不同抗癫痫药物的剂型、分劈工具及剂量准确性等因素，对不同的抗癫痫药物最小分劈剂量为 1/2 片、1/4 片、3/4 片，构成比分别为 87.79%、12.84%、4.37%，丙戊酸钠缓释片分剂量的使用最多，168 例均分至 1/2 片，见表 4。

3 讨论

3.1 分剂量在抗癫痫药物治疗中的作用

癫痫是一种由多种病因引起的慢性脑部疾病，以脑神经元过度放电导致反复性、发作性和短暂性的中枢神经系统功能失常为特征^[5]。目前预防和控制其发作的基本手段仍以药物治疗为主，现常用抗

表 4 不同抗癫痫药物分至不同剂量的分布

Table 4 Distribution of different antiepileptic drugs to different doses

抗癫痫药物	医嘱条数			
	分至 1/2 片	分至 1/4 片	分至 3/4 片	合计
苯巴比妥片	2	6	4	12
奥卡西平片	69	12	2	83
丙戊酸钠缓释片	168	0	0	168
丙戊酸钠片	3	3	0	6
氯硝西洋片	19	6	2	27
卡马西平片	21	12	6	39
拉莫三嗪片	5	6	2	13
托吡酯片	8	1	0	9
苯妥英钠片	2	0	0	2
左乙拉西坦片	6	1	0	7
合计	303	47	16	366
构成比/%	87.79	12.84	4.37	

癫痫药物的剂型主要有片剂、混悬剂、胶囊剂及注射剂，而片剂具有质量稳定、体积小、便于携带、服用方便、相对安全等特点^[6]，在抗癫痫药物治疗中占有重要的地位。但抗癫痫药大多治疗指数低，个体间及体内的药动学特征差异大，故剂量应个体化，通常以低剂量开始，到较低维持剂量^[7]，因此在临床抗癫痫治疗时往往会根据患者病情需要和个体差异，将药片进行分剂量后应用，药片分剂量方法包括药物双手对瓣法、剪刀或小刀切割法、药片切割器分割法。

3.2 抗癫痫药物在儿童患者分剂量时存在的问题及解决方案

本调查的资料来自于 2017 年 6~12 月使用抗癫痫药物住院患者的出院病历，共涉及 10 种抗癫痫药物片剂品种，从此次的调查中发现，新生儿病区、儿童病区对于分剂量使用抗癫痫药物的需求明显，有文献报道，在我国可供儿童安全方便使用药品规格较少，医师只能根据患儿的体质量、年龄或体表面积折算出给药剂量，将标准的成人用药量分剂量给患儿使用^[8]，药品分剂量作为现有药品规格不足的一种临时补充，发挥了不可忽视的弥补作用，对于新生儿或婴幼儿来说分剂量的规格往往很小，而住院药房又缺乏定量称取药品的仪器，因此可能存在每次分剂量的剂量不一致，导致抗癫痫药物血药浓度的波动，可能会给患儿带来潜在的用药安全隐患，对于此类患者建议可选用其他可灵活进行剂量

调整的剂型，如丙戊酸钠口服溶液、奥卡西平混悬剂等或采用固体药品液体化法^[9]。在此次调查中也发现有的儿童患者选择了苯巴比妥或氯硝西洋片剂这些没有溶液剂型的药物，对于此类药物分剂量的方法药师建议将整片药研磨成粉末放入服药杯内，再根据医嘱用药剂量和规格加入适量温开水溶解药物，然后用注射器抽取所需剂量^[9]。同时结合患儿的体质量、实验室检查指标、癫痫控制状态等个体化情况加强对患者的用药监测。

3.3 特殊管理的抗癫痫药物分剂量时存在的问题及解决方案

在本次调查中发现，某些抗癫痫药物涉及二类精神药物，对于这类药物的分剂量使用过程的监管尤为重要，在管理上要依据《麻醉药品和精神药品管理条例》《麻醉药品临床应用指导原则》《精神药品临床应用指导原则》等相关法律法规进行规范化管理，为了避免这些药物在分剂量过程中因为受潮、光照等因素的影响导致潜在的安全问题，在使用二类精神药物进行分剂量抗癫痫治疗时，建议应随用随劈，分剂量时尽量使用 1/2、1/4、1/8 成倍递减的剂量，最大限度的减少分剂量过程中的安全隐患。

3.4 不同抗癫痫药物分剂量时存在的问题及解决方案

对于某些药物的剂型不宜对其进行过小的剂量分劈，如丙戊酸钠缓释片，该剂型在设计上已带有刻线，在分剂量时应严格按照片剂上的刻线划痕进行 1/2 等量分劈，不宜继续对其进行更小剂量的分劈，以免因破坏缓释剂型的结构导致血药浓度的骤然上升，药师在发药过程中也应对领药的护士进行这方面的用药交代。此外对于一些薄膜衣片或糖衣片硬度较大，通过手工、剪刀、刀片分割等方法进行片剂的分剂量不能保证药品的准确定量时^[10]，可建议将药物溶解在适当的溶液中并使用注射器进行药物的分剂量，以保证分剂量的准确性。

为了控制片剂分剂量后所带来的风险，美国药学会在 2004 年发布了《片剂分剂量指南》^[11]，该指南对片剂如何分剂量做了综合详细的推荐，目前国内尚无相关指南，建议在药师对抗癫痫药物分剂量时可参考该指南并综合药物的特性和患者的个体化情况进行操作。在操作过程中尽量避免使用手掰、剪刀、小刀切割法等传统方法，建议使用药片切割器，该切割方法具有准确性高、安全性好、可消毒及避免交叉污染的优点，此外对于新生儿科为保

证剂量的准确及患者的顺应性也可使用固体药品液体化法进行分剂量。同时建议在抗癫痫药品生产环节开发更多小剂量规格的片剂,设计一些适合儿童或老年人不同规格的片剂或者在生产环节制备具有多个片段的刻痕片剂,其优点是掰分药片时辅料正好位于掰分裂开位置,即使有少部分药量损失对药物疗效也无影响,可方便地将整片分成多个等份^[12],有利于药师在实际工作中准确安全的对药品进行分剂量,此外还可借鉴《欧洲药典》和美国FDA对于片剂分剂量的规定,在药品说明书中增加可分剂量的说明,以指导药师的实际工作。

2017年6~12月福州总医院抗癫痫药片剂分剂量的使用基本合理,虽然片剂的分剂量使用在临床治疗发挥着重要作用,但药师也应注意在分剂量过程中存在潜在的安全隐患,如在分剂量过程中湿度、光照、微生物、贮存条件等因素对药片分剂量稳定性、保质期的影响;分剂量过程中人员操作及工具使用的消毒^[13];分剂量药物取药及加过程中的核对审核,在分剂量药物管理中药师应利用自己的专业知识和操作技能对片剂分剂量的准确性与合理性进行全程的药学监督,加强对患者用药知识的宣传,强调剂量准确性的重要性,加强对护士、患者分剂量的操作指导,减少用药错误保障患者的用药安全。

参考文献

[1] England M J, Liverman C T, Schultz A M, *et al.* Epilepsy across the spectrum: promoting health and understanding. A summary of the institute of medicine report [J]. *Epilepsy Behav*, 2012, 25(2): 266-276.

[2] Blume W T, Lüders H O, Mizrahi E, *et al.* Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology [J]. *Epilepsia*, 2001, 42(9): 1212-1218.

[3] Berg C, Ekedahl A. Dosages involving splitting tablets: common but unnecessary [J]. *J Pharm Health Services Res*, 2010, 1(3): 137-141.

[4] Perucca E. Pharmacological problems in the management of epilepsy in children [J]. *Suizure*, 1995, 4(2): 139-143.

[5] 李世焯, 洪震, 吴逊, 等. 临床诊疗指南癫痫病分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1-159.

[6] 楼英彪. 病区药房配发的分劈药片的重量变异性 [J]. *安徽医药*, 2005, 9(4): 290-291.

[7] 林苗, 朱珠. 抗癫痫药的合理安全使用 [J]. *药物不良反应杂志*, 2006, 8(6): 401-404.

[8] 胡利华, 王晓玲. 我院片剂分剂量使用现状调查分析 [J]. *儿科药学杂志*, 2013, 19(3): 32-35.

[9] 郭远波, 刘国娟. 巧分小儿口服药的方法 [J]. *中华现代护理杂志*, 2009, 15(7): 700.

[10] 李英, 贾露露, 胡泊洋, 等. 国内13家儿童医院片剂分剂量问卷调查与儿童适宜规格的建议 [J]. *中国新药杂志*, 2015, 24(23): 2756-2760.

[11] Daniel A, Bruce R. Tablet splitting: evaluating appropriateness for patients [J]. *J Am Pharm Assoc*, 2004, 44(3): 434-437.

[12] 刘元江, 缪经纬, 陈景勇, 等. 片剂分剂量的原因、存在问题及对策 [J]. *中国医院药学杂志*, 2011, 31(8): 692-695.

[13] 吴婧倩, 杨颖昕, 吕志杰. 我院住院药房分劈药片使用状况调查及持续质量改进 [J]. *实用药物与临床*, 2018, 21(2): 235-237.