某院神经科奥卡西平与左乙拉西坦血药浓度监测分析

邓惠容[1]，陈子毅[2]，成其发[1]，田婕[2]，常惠礼[1]［1.广州医科大学附属清远医院（清远市人民医院）药学部，广东 清远 511518；2.广州医科大学药学院，广东 广州 511436］

摘要：目的 通过回顾性分析某院神经科两种新型抗癫痫发作药物治疗药物监测（therapeutic drug monitoring，TDM）情况，为指导癫痫患者个体化用药提供参考。**方法** 收集该院2022年1月~2024年8月神经科（小儿神经专科、神经内科、神经外科）门诊和住院监测过新型抗癫痫发作药物奥卡西平（OXC）、左乙拉西坦（LEV）血药浓度的患者临床资料，包括性别、年龄、抗癫痫药物治疗方案、血药浓度检测数据、临床治疗效果及药品不良反应等，比较不同年龄段、性别分组以及联合用药情况下的血药浓度监测数值差异是否存在统计学意义，不同血药浓度临床疗效及药品不良反应发生率是否有差异。**结果** 414例次TDM数据中，OXC 206例次，LEV 208例次；血药浓度在参考范围内分别为114例次（69.9%）和86例次（41.35%）；不同年龄段患者LEV血药浓度差异有统计学意义（$P<0.05$）；OXC组总不良反应发生率（13.11%）高于LEV组（0.27%），且两组的不良反应发生率均与血药浓度相关（$P<0.05$）。而性别、是否联合用药对OXC及LEV组血药浓度的结果差异无统计学意义（$P>0.05$）；不同血药浓度组临床疗效差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论** OXC与LEV两种新型抗癫痫发作药物虽在血药浓度监测中未呈现显著正相关疗效特征，但其药物暴露水平与不良反应的发生风险存在密切联系，血药浓度监测可为临床合理用药提供参考，保障患者用药安全、有效。

关键词：抗癫痫发作药物；奥卡西平；左乙拉西坦；血药浓度；治疗药物监测

中图分类号：R971.6；R969.3　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674-229X（2026）06-0456-06

Doi：10.12048/j.issn.1674-229X.2026.06.009

Analysis of Serum Concentration Monitoring of Oxcarbazepine and Levetiracetam in the Neurology Department of a Hospital

DENG Huirong[1], CHEN Ziyi[2], CHENG Qifa[1], TIAN Jie[2], CHANG Huili[1]（1.*Department of Pharmacy, the Affiliated Qingyuan Hospital, Guangzhou Medical University, Qingyuan People's Hospital, Qingyuan, Guangdong* 511518, *China*; 2.*School of Pharmacy, Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong* 511436, *China*）

ABSTRACT: OBJECTIVE To provide reference for guiding individualized medication in epilepsy patients by retrospectively analyzing the therapeutic drug monitoring（TDM）of new antiseizure medications in the neurology department of a hospital. **METHODS** Clinical data were collected from outpatients and inpatients in the neurology department（including pediatric neurology, neurology, and neurosurgery）of the hospital from January 2022 to August 2024, who underwent blood concentration monitoring of two new antiseizure medications, namely oxcarbazepine（OXC）and levetiracetam（LEV）. The data included gender, age, antiseizure medication regimens, blood concentration measurements, clinical efficacy, and adverse drug reactions（ADRs）. Statistical analysis was performed to compare whether there were differences in blood concentration levels among different age groups, genders, and combination therapies, as well as whether differences existed in clinical efficacy and ADR incidence across different blood concentration ranges. **RESULTS** Among the 414 TDM records, 206 cases were for OXC and 208 cases for LEV. Blood concentrations within the reference range were observed in 114 cases（69.9%）for OXC and 86 cases（41.35%）for LEV. A statistically significant difference in LEV blood concentrations was found among different age groups（$P<0.05$）. The total incidence of ADRs in the OXC group（13.11%）was higher than that in the LEV group（0.27%）, and ADR incidence in both groups was significantly correlated with blood concentration（$P<0.05$）. However, no significant differences in blood concentrations were observed based on gender or combination therapy for either OXC or LEV（$P>0.05$）. Additionally, no significant differences in clinical efficacy were found among different blood concentration groups（$P>0.05$）. **CONCLUSION** Although the two new antiseizure medications, OXC and LEV, didn't show a significant positive correlation between blood concentration and clinical efficacy in the TDM process, their drug exposure levels are

基金项目：广东省药学会科学研究基金（2023KP84）

作者简介：邓惠容，副主任药师，研究方向：临床药学，E-mail：491917213@qq.com

closely associated with the risk of ADRs. Blood concentration monitoring can provide valuable guidance for rational clinical drug use, ensuring safe and effective treatment for patients.

KEYWORDS: antiseizure medications; oxcarbazepine; levetiracetam; blood concentration; therapeutic drug monitoring

癫痫作为神经系统的高发慢性疾病，给患者个人、家庭及社会带来严重的负面影响，已被世界卫生组织（WHO）列为重点防治的神经、精神疾病之一。癫痫的治疗方案包括药物治疗、外科手术、神经电生理调控、代谢膳食疗法及免疫调节治疗等，其中抗癫痫发作药物（anti-seizure medications，ASMs）是治疗的基石，约70%的癫痫患者经药物治疗后能够得到有效控制[1]。目前已有20余种ASMs应用于临床，根据临床应用时间和药理特性差异，ASMs可划分为传统型与新型两大类。传统的ASMs包括丙戊酸钠（VPA）、卡马西平（CBZ）、苯妥英钠（PTH）等，由于其药动学参数具有明显的个体差异，治疗窗较窄，药物相互作用多等，因此需进行治疗药物监测（TDM）来指导临床个体化用药[2]。新型ASMs包括拉莫三嗪（LTG）、左乙拉西坦（LEV）、奥卡西平（OXC）等，这些药物具有良好的药代动力学特征、不良反应少、药物相互作用少等优点，目前国内外学者关于新型ASMs是否有必要进行TDM，TDM的时机等还存在争议，因此相关的研究相对较少。本研究通过回顾性分析某院神经科进行OXC和LEV两种新型ASMs的TDM情况，探讨年龄、性别及联合用药与血药浓度的相关性，以及血药浓度对抗癫痫治疗的效果及安全性的影响，为临床安全、合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过医院HIS系统收集符合入、排标准的患者临床资料，包括性别、年龄、抗癫痫药物方案、血药浓度监测结果、ASMs治疗的临床疗效及药品不良反应（adverse drug reaction，ADR）等信息资料并进行统计分析，比较不同年龄、性别及是否联合用药血药浓度监测结果是否有差异；不同血药浓度临床疗效及药品不良反应发生率是否有差异。

入选标准：（1）临床诊断为癫痫；（2）2022年1月~2024年8月在某院小儿神经专科、神经内科、神经外科门诊就诊或住院，且监测过新型口服抗癫痫发作药物（OXC、LEV）血药浓度的患者。排除标准：（1）病例资料不全的患者；（2）血药浓度过低无法检测出具体数据的例次。

本研究通过清远市人民医院医学伦理委员会批准（批件号：IRB-2025-011）。

1.2 血药浓度检测方法

所有患者均按照医嘱用药，血药浓度达到稳态后，空腹抽取3 mL静脉血测奥卡西平代谢产物血清10，11-二氢-10-羟基卡马西平（10，11-diydro-10-hydroxy-carbazepine，MHD）或LEV的谷浓度。检测方法为Emit酶放大免疫分析法，检测仪器为西门子Viva-E全自动生化分析仪。

1.3 血药浓度参考范围与疗效评价标准

血药浓度参考范围：MHD 10~35 μg·mL^{-1}，LEV 12~46 μg·mL^{-1}[3,4]。

临床疗效评定标准[5]：显效为完全控制或发作减少75%；有效为发作减少50%~75%；无效为发作减少<50%或比服药前增加。总有效率=（显效例次数+有效例次数）/总例次数×100%。

1.4 统计学处理方法

应用SPSS 22.0软件统计分析。计数资料以频数/率（%）表示，比较采用χ^2检验或Fisher's确切概率法；计量资料符合正态分布的以均值±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，3组间比较采用单因素方差分析，不符合正态分布的采用中位数和四分位间距M（P25，P75）表示，两组间比较采用Mann-Whitney U检验，多组间比较采用Kruskal-Wallis H检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况

共收集2种新型ASMs的TDM标本414例次，其中OXC组206例次，LEV组208例次，两组癫痫患者基本情况见表1。

2.2 血药浓度监测结果

206例次OXC和208例次LEV血药浓度监测数据中，低于参考浓度范围、范围内及高于参考范围的分布情况见表2。OXC的血药浓度达标率（即处于参考浓度范围内的比例）显著高于LEV（69.9% *vs*. 41.35%）。

表1　两组癫痫患者基本情况

项目	类别	OXC	LEV
例次		206	208
性别	男	106	116
	女	100	92
年龄/岁	<18	42	94
	18~59	133	94
	≥60	31	20
患者类型	门诊	163	160
	住院	43	48
用药情况	单药应用	64	108
	双联用药	117	79
	三联用药	25	21
不良反应例数		27	2

表2　两种新型ASMs血药浓度监测结果[n(%)]

药物名称	总例次	低于参考浓度范围	参考浓度范围内	高于参考浓度范围
OXC	206	62(30.10)	144(69.90)	0(0.00)
LEV	208	117(56.25)	86(41.35)	5(2.40)

2.3　血药浓度结果与年龄的关系

2.3.1　OXC血药浓度与年龄的关系　将患者按照儿童组(<18岁)、青中年组(18~59岁)、老年组(≥60岁)分为3个年龄段。结果显示,不同年龄段OXC平均血药浓度比较差异无统计学意义(P>0.05);不同年龄段OXC血药浓度在区间(<10 μg·mL^{-1}与10~35 μg·mL^{-1})的分布构成比差异无统计学意义(P>0.05),见表3。

2.3.2　LEV血药浓度与年龄的关系　LEV血药浓度按年龄段分组后结果见表4。结果显示,LEV血药浓度中位数随年龄增长而升高,组间比较差异具有统计学意义(P<0.05);同时,不同年龄段组别的LEV血药浓度在区间(<12 μg·mL^{-1},12~46 μg·mL^{-1}和>46 μg·mL^{-1})的分布构成比差异也具有统计学意义(P<0.05)。

表3　不同年龄段患者OXC血药浓度监测结果[$\bar{x}\pm s$,n(%)]

年龄段/岁	例次	平均血药浓度/μg·mL^{-1}	<10 μg·mL^{-1}	10~35 μg·mL^{-1}
<18	42	12.44±5.63	16(38.10)	26(61.90)
18~59	133	13.38±5.45	35(26.32)	98(73.68)
≥60	31	14.69±7.93	11(35.48)	20(64.52)

注:不同年龄段3组间平均OXC平均血药浓度比较,P=0.277;3组间OXC血药浓度在区间(<10 μg·mL^{-1}与10~35 μg·mL^{-1})的分布构成比比较,P=0.271。

2.4　血药浓度结果与性别的关系

2.4.1　OXC血药浓度与性别的关系　OXC血药浓度按性别分组后结果见表5。不同性别OXC血药浓度中位数比较差异无统计学意义(P>0.05);不同性别组OXC血药浓度在区间(<10 μg·mL^{-1}与10~35 μg·mL^{-1})的分布构成比差异无统计学意义(P>0.05)。

2.4.2　LEV血药浓度与性别的关系　LEV不同性别组血药浓度中位数比较差异无统计学意义(P>0.05);不同性别LEV血药浓度在区间(<12 μg·mL^{-1},12~46 μg·mL^{-1}和>46 μg·mL^{-1})的分布构成比差异有统计学意义(P<0.05),见表6。

2.5　血药浓度结果与联合用药的关系

2.5.1　OXC血药浓度与联合用药的关系　按照联合用药情况分为单药治疗、双联及三联用药组。本研究中OXC双联用药包括联合VPA、PHT、LEV或CBZ。三联用药多联合VPA+LEV,仅1例联合VPA+CBZ。结果显示,不同联合用药情况组间的OXC血药浓度中位数比较,差异具有统计学意义(P<0.05)。其中,三联用药组的OXC血药浓度中位数高于单药及双联用药组。但3组间OXC血药浓度在区间(<10 μg·mL^{-1}与10~35 μg·mL^{-1})的分布构成比差异无统计学意义(P>0.05),见表7。

表4　不同年龄段患者LEV血药浓度监测结果[M(P25,P75),n(%)]

年龄段/岁	例次	血药浓度/μg·mL^{-1}	<12 μg·mL^{-1}	12~46 μg·mL^{-1}	>46 μg·mL^{-1}
<18	94	9.80(6.47,12.99)	64(68.09)	30(31.91)	0(0.00)
18~59	94	11.98(7.18,19.01)	47(50.00)	43(45.74)	4(4.26)
≥60	20	15.85(11.38,25.54)	6(30.00)	13(65.00)	1(5.00)

注:不同年龄段3组间LEV血药浓度中位数比较,P=0.001;3组间LEV血药浓度在区间(<12 μg·mL^{-1}、12~46 μg·mL^{-1}和>46 μg·mL^{-1})分布构成比比较,P=0.002。

表5　不同性别患者OXC血药浓度监测结果[M(P25,P75),n(%)]

性别	例次	血药浓度/μg·mL^{-1}	<10 μg·mL^{-1}	10~35 μg·mL^{-1}
男	106	13.38(9.01,16.63)	35(33.02)	71(66.98)
女	100	12.51(9.52,16.35)	27(27.00)	73(73.00)

注:不同性别OXC血药浓度中位数比较,P=0.87;不同性别组OXC血药浓度在区间(<10 μg·mL^{-1}与10~35 μg·mL^{-1})的分布构成比比较,P=0.347。

表6　不同性别患者LEV血药浓度监测结果[M(P25,P75),*n*(%)]

性别	例次	血药浓度/μg·mL^{-1}	<12 μg·mL^{-1}	12~46 μg·mL^{-1}	>46 μg·mL^{-1}
男	116	10.02(6.44,17.45)	73(62.93)	39(33.62)	4(3.45)
女	92	12.35(8.16,16.31)	44(47.83)	47(51.09)	1(1.08)

注:不同性别LEV血药浓度中位数比较,P=0.187;不同性别组LEV血药浓度在区间(<12 μg·mL^{-1},12~46 μg·mL^{-1}和>46 μg·mL^{-1})的分布构成比比较,P=0.025。

表7　不同联合用药情况患者OXC血药浓度监测结果[M(P25,P75),*n*(%)]

联合用药情况	例次	血药浓度	<10 μg·mL^{-1}	10~35 μg·mL^{-1}
单药治疗	64	12.31(9.41,15.8)	17(26.56)	47(73.44)
双联用药	117	12.19(8.35,16.15)	41(35.04)	76(64.96)
三联用药	25	16.94(14.03,21.16)	4(16.00)	21(84.00)

注:不同联合用药情况3组间OXC血药浓度中位数比较,P=0.003;3组间OXC血药浓度在区间(<10 μg·mL^{-1}与10~35 μg·mL^{-1})的分布构成比比较,P=0.936。

2.5.2　LEV血药浓度与联合用药的关系　本研究中LEV双联用药包括联合VPA、PHT、OXC或CBZ,三联用主要是联合VPA+OXC、VPA+CBZ、CBZ+PHT。不同联合用药情况组LEV血药浓度中位数比较差异无统计学意义(P>0.05);不同联合用药情况组LEV血药浓度在区间(<12 μg·mL^{-1},12~46 μg·mL^{-1}和>46 μg·mL^{-1})的分布构成比差异无统计学意义(P>0.05),见表8。

2.6　*血药浓度结果与临床疗效及药品不良反应的关系*

两组药物血药浓度与临床疗效及不良反应的结果见表9。OXC血药浓度达标组(血药浓度10~35 μg·mL^{-1})组与<10 μg·mL^{-1}组比较,总有效率差异无统计学意义(P>0.05);OXC血药浓度达标组与<10 μg·mL^{-1}组比较,药品不良反应发生率差异有统计学意义(P<0.05);OXC在血药浓度<10 μg·mL^{-1}时出现头晕、呕吐、眼花;在血药浓度10~35 μg·mL^{-1}时出现低钠血症、面色苍白,恶心,呼之不应、头痛、恶心、头晕、视物模糊、皮疹、白细胞减少、血小板减少。LEV不同血药浓度3组间比较,总有效率差异无统计学意义(P>0.05);LEV不同血药浓度3组间比较,不良反应发生率有统计学意义(P<0.05)。LEV在血药浓度<12 μg·mL^{-1}时出现头晕;在血药浓度>46 μg·mL^{-1}时出现头痛。

表8　不同联合用药情况患者LEV血药浓度监测结果[M(P25,P75),*n*(%)]

联合用药情况	例次	血药浓度/μg·mL^{-1}	<12 μg·mL^{-1}	12~46 μg·mL^{-1}	>46 μg·mL^{-1}
单药治疗	108	11.45(7.51,17.19)	58(53.70)	47(43.52)	3(2.78)
双联用药	79	10.6(6.81,16.05)	45(56.96)	32(40.51)	2(2.53)
三联用药	21	8.68(6.09,17.44)	14(66.67)	7(33.33)	0(0.00)

注:不同联合用药情况3组间LEV血药浓度中位数比较,P=0.443;3组间LEV血药浓度在区间(<12 μg·mL^{-1},12~46 μg·mL^{-1}和>46 μg·mL^{-1})的分布构成比比较,P=0.909。

表9　血药浓度与临床疗效及药品不良反应的关系[*n*(%)]

药品名称	血药浓度/μg·mL^{-1}	总例次	显效	有效	无效	总有效	ADR
OXC	<10	62(30.10)	51(82.26)	5(8.06)	6(9.68)	56(90.32)	2(3.23)
	10~35	144(69.90)	112(77.78)	26(18.05)	6(4.17)	138(95.83)	25(17.36)
合计		206(100.00)	163(79.12)	31(15.05)	12(5.83)	194(94.17)	27(13.11)
LEV	<12	117(56.25)	86(73.50)	22(18.8)	9(7.70)	108(92.30)	1(0.85)
	12~46	86(41.35)	68(79.07)	13(15.12)	5(5.81)	81(94.19)	0(0.00)
合计	>46	5(2.40)	4(80.00)	1(20.00)	0(0.00)	5(100.00)	1(20.00)
		208(100.00)	158(75.96)	36(17.31)	14(6.73)	194(93.27)	2(0.96)

注:OXC血药浓度达标组与<10 μg·mL^{-1}组总有效率相比,P=0.19;OXC血药浓度达标组与<10 μg·mL^{-1}组ADR发生率相比,P=0.006。LEV不同血药浓度3组间总有效率比较,P=0.846;LEV 3组间ADR发生率比较,P=0.048。

3 讨论

本研究显示，在206例次OXC的TDM标本中，达到参考浓度范围的标本占69.9%，另有30.1%低于参考浓度范围，未发现超出上限的标本。对比分析显示，208例次LEV的血药浓度分布存在显著差异，LEV的血药浓度达标比例明显低于OXC，仅有41.35%处于参考范围区间，56.25%低于参考浓度范围，同时存在5例次超出参考浓度范围。因OXC在体内代谢为有活性的MHD发挥作用，口服吸收完全且代谢迅速，消除动力学不受重复给药次数的影响[6]，还有研究表明OXC的代谢动力学可能不受肝损伤的影响[7]，这些因素可能是其血药浓度达标率高的原因。

各年龄段患者中OXC的平均血药浓度及在区间（<10 μg·mL^{-1}与10~35 μg·mL^{-1}）的分布构成比比较未见统计学差异，与前期文献报道相符[8]。而LEV在不同年龄组间呈现显著的血药浓度梯度变化：儿童与青中年组的中位浓度分别为8.2、12.5 μg·mL^{-1}，老年组则达到16.8 μg·mL^{-1}。这种差异主要源于年龄对药物代谢的调节作用，LEV的清除效率与肾功能发育呈正相关[9]。新生儿由于肾小球滤过功能未完善，其药物半衰期可达6~28 h，约为成人患者的2~4倍，这源于肾脏组织结构发育阶段的不同。当婴幼儿成长至1岁时，其肾单位发育速度加快，药物清除能力较成人提升60%~70%[3]，这解释了儿童组达标率较其他组低的现象。老年患者因肾小球滤过率年均下降1%[10]，致使药物清除能力下降，半衰期延长至10~11 h，形成本研究中老年组血药浓度峰值的特征。基于上述机制，临床给药需特别注意年龄特异性：婴幼儿需增加20%~30%的日剂量，而65岁以上患者建议适当减量并缓慢调整，这有助于将药物相关不良反应发生率降低42%[11]。

表5可见不同性别OXC血药浓度中位数及在区间（<10 μg·mL^{-1}与10~35 μg·mL^{-1}）的分布构成比分布差异无统计学意义，与既往的研究一致[8]。而表6可见不同性别LEV血药浓度在区间（<12 μg·mL^{-1}，12~46 μg·mL^{-1}和>46 μg·mL^{-1}）的分布构成比差异有统计学意义，男性患者LEV血药浓度在参考血药浓度范围内的比例（33.62%）小于女性患者（51.09%）；血药浓度<12 μg·mL^{-1}的男性患者比例（62.93%）大于女性患者（47.83%）。理论上性别对LEV血药浓度影响不大，本研究差异可能与男性体重高于女性体重，但给药剂量都按照说明书推荐起始剂量每次500 mg bid，本研究进行TDM时的大多数成人患者服用LEV的剂量仅为起始剂量。李欣恬等[12]对北京某三甲医院新型抗癫痫药物血药浓度监测与分析中也显示LEV的血药浓度分布在性别上表现出显著差异。

表7显示使用OXC治疗的患者在单药治疗、双联用药及三联用药下的血药浓度中位数分别为12.31、12.19、16.94 μg·mL^{-1}，三联用药血药浓度高于其他两组，差异具有统计学意义。研究显示MHD血药浓度水平在OXC单药治疗和合并使用非肝药酶诱导类抗癫痫药物如VPA、LEV的相近[9]，本研究的服用OXC患者大多联合使用VPA或LEV，三联用药组OXC血药浓度较高的原因可能与启用三联治疗方案患者多为难治性癫痫，OXC的剂量相对较大有关。表8显示使用LEV治疗的患者在单药与联合用药下的血药浓度中位数无显著性差异，主要因为LEV较少经肝代谢，所以当LEV与肝酶诱导剂（PHT、CBZ）或酶抑制剂VPA等ASMs联用时，LEV浓度均没有显著影响[13,14]。

血药浓度的“参考范围”是由实验室结果得出的，检测值低于参考值下限时药物无疗效，超过参考值上限会出现毒性反应的浓度范围。此范围不一定适用于所有患者，不同的研究基于不同的样本量和研究对象，也会导致浓度参考范围出现差异。本研究表9结果显示OXC、LEV的血药浓度低于参考浓度范围、在参考浓度范围内、高于参考浓度范围治疗总有效率差异并无统计学意义，提示新型ASMs具有良好的药动学特征，其血药浓度达标率可为临床用药提供参考，但不能作为判断疗效好坏的标准。低于参考浓度范围，但患者癫痫控制可，也无需将ASMs的剂量增加至参考浓度范围。但OXC和LEV不同浓度组不良反应发生率均有统计学意义。其中OXC组总不良反应发生率（13.11%）显著高于LEV组（0.27%）。OXC在血药浓度<10 μg·mL^{-1}组中有2例患者出现不良反应，表现为头晕、呕吐、眼花，发生率为3.23%，而在血药浓度10~35 μg·mL^{-1}时，有25例患者出现不良反应，发生率为17.36%，其中有19例为低钠血症，其余主要表现为面色苍白、恶心、呼之不应、头痛、恶心、头晕、视物模糊、皮疹、白细胞减少、血小板减少。提示OXC不良反应发生率跟浓度显著相关，浓度越高，不良反应发生率越高。LEV在血药浓度<12 μg·mL^{-1}

时有1例出现头晕，发生率为0.83%，为LEV初始治疗时出现，但不排除与其他药物相关，因该患者同时服用了OXC，既往患者初始使用OXC也出现过头晕，此次患者调整OXC剂量0.3 g bid至0.45 g bid，根据国家药品不良反应相关性判定标准，头晕与LEV和OXC均为可能相关；在血药浓度>46 μg·mL^{-1}时1例患者出现头痛，发生率为20%，而在12~46 μg·mL^{-1}浓度范围内，无患者出现不良反应，提示LEV总体安全性好，但高于参考浓度范围时，不良反应发生率显著增加。临床应用中可通过TDM来预防或证实是否为OXC和LEV的药品不良反应，超过参考浓度范围时要及时减量或停药，并且监测患者血钠、血常规等相关指标，发生异常情况及时处理，避免导致严重不良反应。

4 结论

本研究发现患者年龄、性别及联合用药情况对奥卡西平的血药浓度未表现出显著关联，但老年患者群体中左乙拉西坦的血药浓度可能随年龄增长呈现上升趋势。尽管两种新型ASMs的血药浓度水平与发作控制效果缺乏直接关联，但其与药品不良反应存在明确剂量依赖性关系，提示实施个体化血药浓度监测有助于优化治疗窗管理，在确保疗效的同时降低治疗相关不良反应风险。

由于当前研究结论受限于单中心观察性研究设计，且样本量相对有限，未结合患者体重、肝肾功能情况、服药的依从性及ASMs的具体剂量等进行分析，未来还需要进一步开展高质量的临床研究来探讨新型ASMs血药浓度监测的意义来指导临床用药。

参考文献

[1] Janmohamed M, Brodie M J, Kwan P. Pharmacoresistance-Epidemiology, mechanisms, and impact on epilepsy treatment[J]. Neuropharmacology, 2020, 168: 107790.

[2] Taur S R, Kulkarni N B, Gogtay N J, *et al*. An audit of therapeutic drug monitoring services of anticonvulsants at a tertiary care hospital in India[J]. Ther Drug Monit, 2013, 35(2): 183-187.

[3] Patsalos P N, Berry D J, Bourgeois B F D, *et al*. Antiepileptic drugs: best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: a position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies[J]. Epilepsia, 2008, 49(7): 1239-1276.

[4] Patsalos P N, Spencer E P, Berry D J. Therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs in epilepsy: a 2018 update[J]. Ther Drug Monit, 2018, 40(5): 526-548.

[5] Lloyd P, Flesch G, Dieterle W. Clinical pharmacology and pharmacokinetics of oxcarbazepine[J]. Epilepsia, 1994, 35(s3): S10-S13.

[6] 房寅，胡文彬，吴君霞，等. 癫痫患者奥卡西平血药浓度与性别、年龄的关系评估[J]. 中医药临床杂志，2017，29(8)：1143-1146.

[7] Aldaz A, Ferriols R, Aumente D, *et al*. Pharmacokinetic monitoring of antiepileptic drugs[J]. Farmacia Hosp Engl Ed, 2011, 35(6): 326-339.

[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)：38-40.

[9] Italiano D, Perucca E. Clinical pharmacokinetics of new-generation antiepileptic drugs at the extremes of age: an update[J]. Clin Pharmacokinet, 2013, 52(8): 627-645.

[10] Jarvie D, Mahmoud S H. Therapeutic drug monitoring of levetiracetam in select populations[J]. J Pharm Pharm Sci, 2018, 21(1 s): 149 s-176 s.

[11] 汪洋，宋新文，许琼，等. 癫痫患儿奥卡西平活性代谢产物血药浓度监测结果回顾分析[J]. 中国现代应用药学，2012，29(5)：461-465.

[12] 李欣恬，张冬婕，杨莉，等. 北京某三甲医院6537例7种新型抗癫痫药物血药浓度监测与分析[J]. 医药导报，2024，43(12)：2026-2032.

[13] May T W, Rambeck B, Jürgens U. Serum concentrations of levetiracetam in epileptic patients: The influence of dose and co-medication[J]. Ther Drug Monit, 2003, 25(6): 690-699.

[14] 马碧泓. 奥卡西平血药浓度监测与儿童癫痫疗效关系的研究[D]. 重庆：重庆医科大学，2015：21-22.

（收稿日期：2025-10-20；在线出版日期：2026-05-09）