



新型抗癲癇藥物血中濃度監控

Therapeutic Drug Monitoring of Newer Antiepileptic Drugs

介紹

依據 2017 年世界衛生組織統計，癲癇為神經系統疾病中最常見的症狀之一，全世界患有此疾病的人數約有 5 千萬人，在台灣盛行率約為 0.6%，推估約有 13 萬癲癇病人。癲癇是大腦神經細胞不正常放電所造成，發生的原因有非常多可能性，包含了先天性異常或是後天性的外傷感染等原因，大部分病人使用一或二種藥物即可有效治療，對於重覆發作的情形，則須長期服用抗癲癇藥物治療。抗癲癇藥物進入人體後，由於個體間對藥物的吸收、分佈、代謝、排泄都有差異，再加上藥物與藥物、藥物與食物間可能有交互作用，因此適當監控抗癲癇藥物在血液中的濃度，可以協助醫師選擇及調整適當的給藥次數及治療劑量，讓病人能獲得良好之醫療照顧。依據抗癲癇藥物上市時間的先後，可以分為舊型及新型，本科除了提供舊型抗癲癇藥物(Carbamazepine、Phenytoin、Phenobarbital、Valproic acid)血中濃度檢測外，也提供 9 種新型抗癲癇藥物血中濃度檢測，包括 Gabapentin、Lacosamide、Lamotrigine、Levetiracetam、Oxcarbazepine、Perampanel、Pregabalin、Topiramate 及 Zonisamide。建議在下列情況下需做抗癲癇藥物血中濃度監測：

1. 用藥後缺乏療效，懷疑病人未依醫囑服用抗癲癇藥物時。
2. 懷疑抗癲癇藥物使用過量時。
3. 本來癲癇控制良好，突然不明原因癲癇發作時。
4. 併用兩種以上藥物，懷疑可能造成藥物間之交互作用而影響療效者。
5. 肝腎功能不全的患者，懷疑病人藥物體內清除率異常，或藥物的吸收有問題等。
6. 需要調整藥物劑量或改變給藥方式時。
7. 其他特殊的狀況，如：持續癲癇發作狀態。
8. 婦女在懷孕及哺乳時。

分析方法

利用液相層析串聯質譜儀定量，檢驗項目特性如下：

檢驗項目	Linearity range	Accuracy (Recovery)	Within-run precision	Between-run precision
Gabapentin	1.0 ~ 40 µg/L	102%	0.9 ~ 2.0%	2.2 ~ 2.5%
Lacosamide	0.3 ~ 20 µg/L	91%	2.4 ~ 4.2%	3.5~4.3%
Lamotrigine	0.7 ~ 30 µg/L	95%	2.6 ~3.3%	3.3~5.9%
Levetiracetam	1.0 ~ 80 µg/L	97%	3.0 ~ 3.6%	4.1~6.5%
MHD(Oxcarbazepin 代謝物)	1.4 ~ 50 µg/L	102%	5.1 ~ 6.3%	6.7~9.3%
Perampanel	5.2~1000 ng/mL	98%	0.5~1.1%	1.4~2.3%
Pregabalin	0.5 ~ 40 µg/L	100%	1.7 ~ 6.1%	1.1 ~ 10%
Topiramate	1.5 ~ 30 µg/L	112%	4.8 ~ 7.5%	7.5~9.0%
Zonisamide	1.2 ~ 50 µg/L	99%	2.9 ~ 4.1%	3.4~3.9%

林口長庚紀念醫院
檢驗醫學部

我們的網址
<http://www.cgmh.org.tw/intr/intr2/c3920/index.htm>

地址：
桃園市龜山區復興街 5 號

電話：
(03) 3281200#2532

關於本篇檢驗
聯絡人：黃雅卿
電 話：(03)3281200#2532
E-mail：
hycym@cgmh.org.tw

結果判讀及意義

Trough level 參考值是根據國外文獻設定，臨床醫師需要配合病人臨床症狀，調整藥物劑量或改變給藥方式。

檢驗相關事項、採檢須知

建檔日期	2013.08.28	資料更新日期	2019.10.09
檢驗項目	TDM of antiepileptic drugs by LC-MS/MS (1 item) (Gabapentin, Lacosamide, Lamotrigine, Levetiracetam, Oxcarbazepine, Perampanel, Pregabalin, Topiramate, Zonisamide)	檢驗代號	L72-440A
中文名稱	加巴噴丁、拉科沙胺、樂命達、左乙拉西坦、奧卡巴西平、癲控達、普瑞加巴林、托吡酯、唑尼沙胺	檢驗方法	液相層析串聯式質譜儀
檢體別	B		LC-MS/MS
採檢容器	紫蓋採血管 (含 K2EDTA 抗凝固劑)	採檢容器圖片	
檢體量	2~3 mL	參考值	Therapeutic range (trough): Gabapentin: 2~20 Lacosamide: 1~10 Lamotrigine: 2.5~15 Levetiracetam: 12~46 MHD (Oxcarbazepine metabolite): 3~35 Perampanel: 無建議值 Pregabalin: 無建議值 Topiramate: 5~20 Zonisamide: 10~40
送檢時間	24 小時收檢	單位	Perampanel: ng/mL; 其他: µg/mL
操作時間	當日 9:00 前之檢體 週二、五 Lamotrigine, Oxcarbazepine, Levetiracetam, Topiramate, Zonisamide, Lacosamide 週二 Perampanel 週四 Gabapentin, Pregabalin	健保編號	自費
報告核發時間	操作日隔天核發	支付點數	自費檢驗 1400 元
採檢前(時)注意事項	Trough: 紿藥前 30 分鐘內採檢 請註明給藥時間	備註	一項 1400 元 二項以上 2800 元
檢體儲存運送	檢體應在 2 小時內離心 3000 rpm, 10 分鐘，並將血漿分離於大康試管內。4 °C 可以保存 3 天，-20°C 以下可以保存 30 天。	檢體拒收退件說明	
操作單位(組別)	質譜檢驗組	連絡電話	林口(403)2550 轉 520、604 台北(412)3654、3655 桃園(463)2051、2053

參考資料

1. Paglia G, D'Apolito O, Garofalo D, Scarano C, Corso G. Development and validation of a LC/MS/MS method for simultaneous quantification of oxcarbazepine and its main metabolites in human serum. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2007;860:153-159.
2. Patsalos PN, Berry DJ, Bourgeois BF, Cloyd JC, Glauser TA, Johannessen SI, Leppik IE, Tomson T, Perucca E. Antiepileptic drugs—best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: A position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia.* 2008;49:1239-76.
3. Kuhn J, Knabbe C. Fully validated method for rapid and simultaneous measurement of six antiepileptic drugs in serum and plasma using ultra-performance liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Talanta* 2013;110:71-80.
4. Chahbouni A, Sinjewel A, den Burger JC, Vos RM, Wilhelm AJ, Veldkamp AI, Swart EL. Rapid quantification of gabapentin, pregabalin, and vigabatrin in human serum by ultraperformance liquid chromatography with mass-spectrometric detection. *Ther Drug Monit.* 2013;35:48-53.
5. Deeb S, McKeown DA, Torrance HJ, Wylie FM, Logan BK, Scott KS. Simultaneous Analysis of 22 antiepileptic drugs in postmortem blood, serum and plasma using LC-MS/MS with a focus on their role in forensic cases. *J Anal Toxicol.* 2014;38:485-94.
6. Mano Y, Takenaka O, Kusano K: High-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the determination of perampanel, a novel alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor antagonist in human plasma. *J Pharm Biomed Anal.* 2015;107:56-62.
7. Trinka E, Steinhoff BJ, Nikanorova M, Brodie MJ: Perampanel for focal epilepsy: insights from early clinical experience. *Acta Neurol Scand.* 2016;133:160-172.
8. Patsalos PN, Gougoulaki M, Sander JW: Perampanel Serum Concentrations in Adults With Epilepsy: Effect of Dose, Age, Sex, and Concomitant Anti-Epileptic Drugs. *Ther Drug Monit.* 2016;38:358-364.

出 版：林口長庚紀
念醫院檢驗
醫學科
發 行 人：盧章智
編 輯：甯孝真
執行編輯：林佳霓