

抗精神病藥物「氯氮平 (Clozapine)」的藥物濃度檢驗新發展

◎林口長庚精神部主治醫師 李晉邦

◎林口長庚檢驗醫學部醫檢副主任 林佳霓 校閱



專長 | 思覺失調症、電痙攣治療

氯氮平 (Clozapine，常見商品名為萊特平、可治慮) 是一種第二代抗精神病藥物，其適應症為 (1) 難治型思覺失調症、(2) 思覺失調症的復發性自殺行為、(3) 帕金森氏症期間的精神疾病等，在目前所有的抗精神病藥物當中，氯氮平在療效上是公認最有效的藥物。針對難治型思覺失調症個案 (即使用過兩種以上抗精神病藥物仍療

效不佳者，佔所有思覺失調症患者約 30%)，當中有 30~75% 的個案在使用氯氮平後能明顯改善精神症狀。在降低與思覺失調症相關的死亡率上，依據過去的研究氯氮平也是所有抗精神病藥物中效果最為顯著的。此外，由於氯氮平有卓越的療效，所以也有人將其使用於治療難治型情緒疾患如雙相型情緒障礙 (即躁鬱症)。

雖然氯氮平的療效優越，但必須留意其罕見 (發生率 < 1%) 但嚴重可能致命的副作用，也就是嗜中性球 (一種白血球) 低下症，造成免疫不全，導致感染的風險增加。目前氯氮平引起嗜中性球低下症的原因不明，因此為了安全起見，使用氯氮平後需要定期抽血追蹤白血球數量。另外，氯氮平可能導致的副作用還有直立性低血壓、癲癇、心肌炎與心肌症、吸入性肺炎、高血糖、血脂異常、體重增加、抗膽鹼作用 (嚴重時可導致尿滯留、腸麻痺、急性青光

封面故事

眼)、跌倒、鎮靜、過度流涎等，由於上述的多種副作用考量，使得即使氯氮平療效卓越，臨床上卻大多作為後線的治療藥物，較少做為第一線使用。

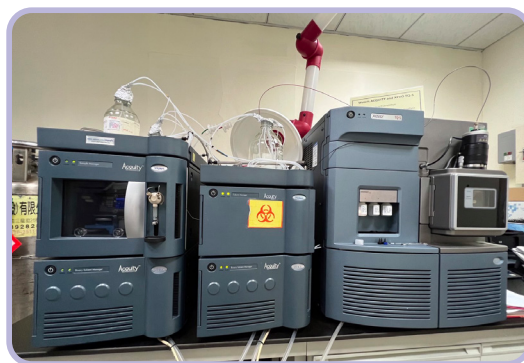
此外，氯氮平的治療劑量有很大的個體差異性，雖然常用劑量為每日 300 至 450 毫克，但有部分患者在每日 100 毫克即有顯著療效，也有少數患者要接受高達每日 900 毫克的劑量才有療效。因此在處方氯氮平時，對臨床醫師和病人來說，有劑量、療效、及副作用等不確定性，在以往沒有工具可以檢驗氯氮平濃度時，需要多少治療劑量以及對於副作用的評估，都需要醫師細細把關，這也使得臨床醫師在考慮是否使用氯氮平前往往斟酌再步步為營。此外，氯氮平由肝臟代謝，可能會與香菸、咖啡因或其他藥物(如特定抗憂鬱藥物或抗病毒、黴菌藥物)有交互作用進而影響氯氮平本身濃度，使得其療效或副作用較難以預測。

為了進一步協助醫師調整氯氮平劑量來獲得更好的療效與較少的副作用，林口長庚檢驗醫學部和精神科部，在今年共同合作，應用「超效能液相層析串聯式質譜儀」(圖一)，建立了檢驗血漿中氯氮平濃度的方法，也順利完成驗證，往後只需要抽血檢驗，就能夠獲悉病人體內氯氮平的藥物濃度，再根據濃度的高低更為精準調整氯氮平的劑量。

超效能液相層析串聯式質譜儀是長庚醫院積極發展應用的新型檢驗儀器，質譜儀基本的原理是利用離子源讓待測

物帶電，隨後再根據其質量與電荷的比例(質荷比， m/z)分析，串聯式質譜儀是串連兩個以上質量分析器讓分析結果更具專一性，靈敏度更好。質譜儀前端利用超效能層析管柱先去除檢驗過程可能發生的干擾物，更進一步提高檢測效能。近幾年來，其重要性逐漸被提升且應用領域逐漸擴大，除了早期新生兒篩檢外，還涵蓋臨床毒物檢測、臨床藥物檢測及內分泌檢測。

多了一項檢驗工具，更能幫助醫師在複雜的臨床情境(例如：一般劑量調整、未依醫囑服藥、合併多種用藥、出現急性感染、精神症狀不明原因惡化，出現中重度藥物副作用，肝腎功能不全、青少年、大於 65 歲以上長者、懷孕或哺乳之婦女等)適時調整氯氮平劑量，可以大幅減低醫師處方氯氮平的擔憂，對病人來說，也能藉此促進病情改善及降低副作用的發生。此項檢驗項目的發展應用，是長庚醫院的用心，是精神醫學的進步，對醫病雙方更是雙贏。◀



圖一：超效能液相層析串聯式質譜儀