

氯氮平 (Clozapine) 臨床藥物治療監測的新進展

◎林口長庚精神醫學部主治醫師 李晉邦

◎林口長庚檢驗醫學部質譜檢驗組醫檢副組長 黃韻芬 校閱



專長 | 精神醫學、精神藥理學、治療
濃度監測、電痙攣治療

● 氯氮平簡介

氯氮平 (Clozapine) 屬於第二代抗精神病藥，是治療嚴重精神病的第三線藥物。針對思覺失調症，氯氮平有助降低暴力、自殺、死亡率和再住院率；早期給予氯氮平治療，可以改善預後；愈晚給予氯氮平，可能會產生對氯氮平的抗藥性。

氯氮平的療效和副作用和血液中氯氮平濃度密切相關。氯氮平的治療濃度範圍為每毫升 350~600 毫微克 (ng/mL)。每個患者需要氯氮平的有效劑量差異很大，每日劑量可介於 6.25~900 毫克之間。在氯氮平治療期間，若能監測血中氯氮平濃度，將能有助臨床醫師調整最適合病人的劑量。多個精神醫學會的治療指引均建議所有正接受氯氮平治療的患者，應監測氯氮平的治療濃度。

● 檢測氯氮平濃度的時機

檢測的時機是在服用固定劑量的氯氮平 5~7 天後，於最後一次服藥後 10~14 小時抽血檢測。建議每次抽血時和最後一次

服藥的相距時間最好能夠固定不變（例如：12 小時）。

● 如何判讀檢測氯氮平的結果

氯氮平主要是由肝臟細胞的細胞色素同功酶 1A2 代謝，主要產物是不具活性的正氯氮平（norclozapine）。檢測氯氮平的濃度時，會同時測量血中氯氮平和正氯氮平的濃度。在判讀時，會看三個數值。第一，看氯氮平的濃度是否落在 350~600 ng/mL 這個區間。若血中濃度小於 350 ng/mL，但是臨床上已有明顯改善的話，則可以維持目前劑量；反之，若臨床上無進展，則上調氯氮平的劑量，使血中氯氮平濃度達到 350~600 ng/mL 此範圍，如此將有 80% 的機率病情會明顯改善。若血中濃度超過 600 ng/mL，則端視副作用和療效來決定是否要調整氯氮平的劑量。有極少數病人，可以耐受超過 1,000 ng/mL 的血中氯氮平濃度並且有療效。通常到達有效的治療濃度後兩週到兩個月內就會出現療效。對氯氮平有抗藥性的定義是，血中濃度已超過 1,000 ng/mL 時間超過了兩個月而療效仍不佳。第二，要看

血中藥物濃度和藥物劑量的比率（concentration-versus-dose ratio，簡稱 C/D ratio）。對個別病人來說，C/D ratio 為常數，醫師可依此來調整氯氮平的劑量以維持血中濃度於 350~600 ng/mL 間。第三，看氯氮平濃度除以正氯氮平濃度之比率，此又稱「代謝比率」（Metabolic ratio，MR）。代謝比率代表肝臟細胞的細胞色素同功酶 1A2 的活性，其受種族、年齡、性別、基因、併用藥物、飲食習慣、抽菸、發炎狀態等因素影響；可分成不良代謝型（代謝比率 > 2）、正常代謝型（代謝比率介於 1~2）及超快速代謝型（代謝比率 < 1）。藥物（例如 fluvoxamine）、咖啡因、抽菸及發炎狀態均會增加代謝比率。舉例來說，原本代謝比率為 1.32，治療穩定的病人，若處在嚴重感染時代謝比率變成 3，則在相同的藥劑量下，血中氯氮平濃度會增加約 50%，此時病人就可能有氯氮平中毒的風險。由此可見監測代謝比率有助醫師適時調整氯氮平劑量。

● 臨床應用

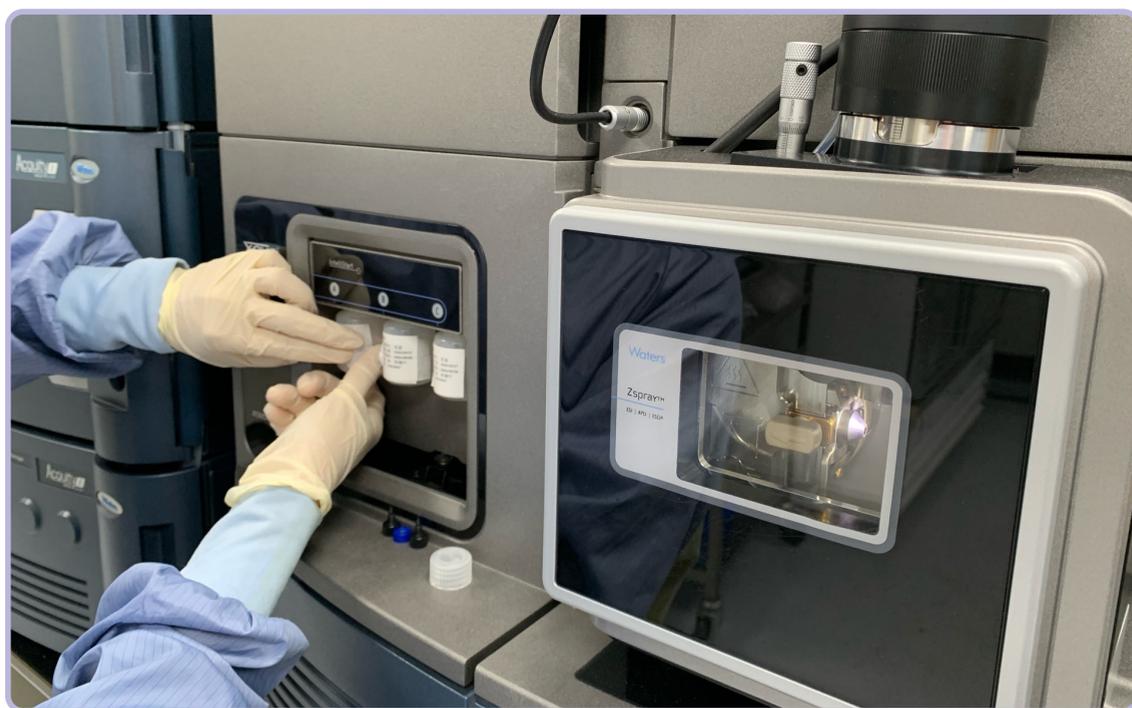
林口長庚自 2023 年起，開

始提供監測血液中氯氮平濃度的服務。曾發現有患者在常用的每日劑量 200~500 毫克之間時，其血液中氯氮平濃度超過每毫升 1000 毫微克，遠高於治療範圍的上限（每毫升 600 毫微克）。另外，也發現有高達 80% 患者的代謝比率大於 2 及 30% 患者代謝比率大於 3。這表示細胞色素同功酶 1A2 不良代謝型的病人在臨床上相當常見。處方氯氮平治療給不良代謝型的病人時，劑量調整要非常小心。如果臨床醫師能知道氯氮平的濃度、C/D ratio 和代謝比率，可以更精確判斷劑量，

提供病人最佳的治療。

● 結語

長庚醫院致力於發展能真正幫助到病人和醫師的檢測。在本院檢測氯氮平的方法乃是使用超效能液相層析 - 串聯式質譜儀，為公認的黃金標準。整個檢測流程均是由林口長庚的檢驗醫學部質譜檢驗組獨力建立及開發，並獲得國際認證。目前在長庚醫療體系，在台北長庚、基隆長庚以及桃園長庚均可以接受氯氮平代檢服務需求。提供了民眾和先進國家同步的氯氮平檢測服務。🔗



▲ 本院使用超效能液相層析 - 串聯式質譜儀，為檢測氯氮平公認的黃金標準