

苯丁酸钠 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/312/2021_2022__E8_8B_AF_E4_B8_81_E9_85_B8_E9_c22_312314.htm 药品名称苯丁酸钠药物别名Buphenyl powder、Ucyclyd Pharma 英文名称sodium phenylbutyrate 类别婴幼儿用药分子式成分1996年FDA批准在美国上市的新药，商品名Buphenyl powder (Ucyclyd Pharma)。本品对于因氨基甲酰磷酸合成酶(CPS)、鸟氨酸氨甲酰转移酶(OTC)或精氨酸琥珀酸合成酶(AS)缺乏而致慢性尿循环紊乱的病人，可用作辅助治疗。药理毒理苯丁酸钠是前体药物，可迅速代谢成苯乙酸盐。它可与谷氨酸和氨结合生成苯乙酰谷酰胺，通过肾脏排泄，是含氮废物排泄的又一个途径。服用苯丁酸钠可使过高的血氨水平和血谷氨酸浓度下降，以形成苯乙酰谷酰胺的形式增加含氮废物的排泄。为了观察鸟氨酸氨甲酰转移酶缺乏(OTCD)患者体内的代谢能力，有人用质谱法测定口服同位素标记的 ^{15}N H_4Cl 后血中 ^{15}N -尿素和(5- ^{15}N)谷氨酸的浓度。结果表明：此测定方法可有效地测定体内含氮代谢物，也许能在将来取代对OTCD患者做肝脏活检法测定酶活性的需要。无症状OTCD患者以正常速率生成尿素，表明在酶活性低于正常水平时仍然有能力生成尿素。虽然无症状者生成尿素的速率正常，但其含氮代谢物水平不正常，即(5- ^{15}N)谷氨酸的浓度较高。此测定新方法对于评价肝移植和基因治疗等方法治疗OTCD后的疗效有十分重要意义。新生儿期发生高血氨脑病则通常在一岁以内死亡。血透、服用苯丁酸等药物、限制蛋白饮食，可使在出生后一个月内确诊患者的存活率提高到约80%，但智力发育障碍的发生率较高。后天发病并服用苯丁酸钠等治疗的病人

可保留认知能力。治疗不能使已有的神经系统损害发生逆转，某些病人还可能出现神经系统损伤的恶化。由于OTC是X染色体携带的线粒体酶，直接催化鸟氨酸与氨酰磷酸合成瓜氨酸。对32名1岁~17岁发作过至少一次高血氨脑病的女孩作长期疗效观察发现，5年存活率在90%以上，并维持适宜的身高体重比，随着年龄的增长，高血氨症的发作次数减少，认知力下降不明显。说明对有症状OTCD女孩的药物治疗促进了体内含氮废物的排泄。药动学苯乙酸盐是相对无毒的抗肿瘤药物，但因其不良气味而致部分患者无法接受。前体药物苯丁酸钠无不良气味，在体内可经 β -氧化作用而迅速转换成苯乙酸盐。HPLC测得苯乙酸钠和苯丁酸钠在血浆中的游离分数分别为 0.442 ± 0.008 和 0.188 ± 0.001 ，血浆pH值对其蛋白结合率影响不大，若白蛋白水平低，则蛋白结合率亦下降。

期临床研究中对14名癌症患者，年龄(51.8 ± 13.8)岁，分别给予3个剂量的苯丁酸钠(600, 1 200和2 000 $\text{mg} \cdot \text{m}^{-2}$)，静脉输注15 min，分别采集血样和24 h尿，用HPLC测定苯丁酸钠、苯乙酸盐、苯乙酰谷酰胺。苯丁酸钠的峰浓度为 $0.5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \sim 2.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ，消除呈饱和性 [K_m 为(34.1 ± 18.1) $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ ， v_{max} 为(18.1 ± 18) $\text{mg} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$]。苯乙酸盐和苯乙酰谷酰胺在体内达到峰浓度的时间分别为1 h和2 h。由苯丁酸钠转换成苯乙酸盐的转换率为(80 ± 12.6)%。苯乙酸盐又迅速转换成苯乙酰谷酰胺，因而其血清水平很低。适应症所有新生儿酶缺乏(出生后28 d内表现为完全酶缺乏的)、有高血氨性脑病家族史的迟发性酶缺乏(出生的第一个月后表现为部分酶缺乏)的患者。应尽早诊断、及早治疗以提高生存率。给予苯丁酸钠时应限制饮食蛋白摄入，有时需补充必需氨基酸。相互作用

苯丁酸钠可降低高血氨症或高血氨性脑病的发作频率，但多数患者在治疗期间亦会出现这类病情，需紧急抢救。氟哌啶醇(haloperidol)和丙戊酸盐(depakote)会增加血氨浓度，应避免用于尿素循环紊乱的患者。甾体激素类药物可能会促进机体蛋白的利用因而使血氨水平升高。用法用量体重低于20 kg者苯丁酸钠的日剂量是 $450 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \sim 600 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，体重高于20kg者为每日 $9.9 \text{ g} \cdot \text{m}^{-2} \sim 13.0 \text{ g} \cdot \text{m}^{-2}$ 。每日剂量超过20 g时疗效和安全性尚未知。本药可终身服用，或服用至肝移植术后。苯丁酸钠片剂为500 mg。口服粉剂为 $0.94 \text{ g} \cdot \text{g}^{-1}$ (通过口服、胃管或鼻饲管)。每个包装中有一个勺子，一茶勺相当于3.6g苯丁酸钠，一汤勺相当于8.6 g苯丁酸钠。每日剂量可分成3等分与饭同服，粉剂可与饮食混合后服用(但不得用酸性饮料)。苯丁酸钠口感较咸，但无不良气味。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com