



## Valproic acid

### 一種新的抗癲癇劑

藥三周淑貞摘錄

#### 前言：

Valproic Acid (商品名 Depakene)，是美國藥物食品管理委員會自1960年來被批准上市的第三種抗癲癇藥物。學名叫做 2-Propyl Pentanoic Acid，分子量是144，構造與其他抗癲癇藥截然不同，它是一種廣效性的抗癲癇藥物對泛發作比局部發作有效，尤其對於腦波出現兩側對稱同期性每秒三次棘徐波叢的失神型小發作，被公認為非常有效之藥品。

#### 作用機轉：

Depakene 的作用機轉，到目前還不十分明白，有人認為經由 GABA 氨基交換酶

的抑制，而提高中樞神經系統 GABA 的含量，而 GABA 則可抑制中樞神經元的放電，以達到抗癲癇的作用。

#### 臨床報告：

- (1)失神型小發作：1977年有人統計3422個典型與非典型失神型小發作的病人，結果發現在典型小發作使用此藥後，有%的病人其發作頻率減少了75%。另有多篇報告均指出 Depakene 對失神型小發作是非常有效的。
- (2)肌抽搐性發作：Simon Et. Al. 報告此藥對肌抽搐性發作，有60%的病人，其發作頻率減少了75%，Pinder Et. Al. 則報告有3/4病人的發作頻率減少了75%。Jeavons 甚至認為 Depakene 對於肌抽搐性發作是第一優先使用的藥物。
- (3)大發作：對於大發作，各家報告大約50%的病人，發作頻率減少了75%。

#### 性狀：

Depakene 與苯巴比妥鹽合用時，可能經由抑制肝臟酶的結果，會使苯巴比妥鹽的濃度增加30~40%，而 Depakene 與 Dilantin 合用時會降低 Dilantin 之濃度，因為 Depakene 有高蛋白結合力，可將 Dilantin 由蛋白結合型中遊離出來，使 Dilantin 代謝增加，減少 Dilantin 之血漿濃度。

#### 副作用：

此藥副作用甚微，最常見者為胃腸障礙，少數有運動失調，體重增加，暫時性禿頭，肝功能異常發生，此時只須將藥量減少後，就可恢復正常，且 Depakene 可通過胎盤與分泌到乳汁內，動物實驗證明有嗜胎作用，但人類尚未有這方面的報告，為安全起見，妊娠與授乳婦女不宜使用。

#### 劑量：

Depakene 胃腸吸收十分良好，治療範圍的血漿濃度為50~100 μg/ml，臨床上有250mg的膠囊，也有糖漿，每1cc為50mg 開始時用量為15 mg/kg/day，然後每星期增加5~10 mg/kg，一直到效果出現或者副作用產生為止，重量不要超過30 mg/kg/day。由於半衰期短，故以上藥量須分三次給，與飯一起吃時，可減少胃腸方面的副作用。