

## 抗癲癇藥物簡介

藥劑部藥師 陳玫岑

### 癲癇簡介

癲癇，俗稱「羊癲瘋」，為僅次於中風第二常見之神經疾病。起因於腦部神經細胞的不正常放電，根據大腦異常放電部位的不同而造成不一樣的症狀，包含肢體不受控制地抽動、意識障礙、感覺異常、眼睛上吊等。根據目前的流行病學統計，全世界的癲癇盛行率約為 0.3~1%，臺灣罹患癲癇的人數根據不同研究推估約有 10~20 萬人，其中約莫七成左右的患者可以透過服用抗癲癇藥品達到良好控制，難治型癲癇則可能需要外科手術、迷走神經刺激術或深部腦部刺激術等做進一步治療。

可能引起癲癇的原因有非常多種，包含腦部本身的病變（如：頭部外傷、腦瘤、先天基因或結構異常）、中樞神經感染、自體免疫疾病、全身代謝性疾病等。癲癇可以根據發作範圍粗分為三大類：

1. 局部性癲癇發作：腦部特定區域異常放電導致病人局部臨床症狀，又可以根據病人發作時是否出現意識障礙，分為簡單性局

部發作 ( 發作時仍有意識 )、複雜性局部發作 ( 發作伴隨意識障礙 )。

2. 全身性癲癇發作：大腦兩側同時異常放電造成病人全身性症狀，根據症狀不同可以分為僵直陣攣性發作、肌躍性發作、失神性發作、失張性發作等等。
3. 無法分類之癲癇發作。

### 癲癇之藥物治療

部分病人僅經歷單次抽搐發作，經醫師評估，若相關檢查正常、誘發因子已解決、復發風險低者，不一定需要長期服用癲癇藥物治療。多數病人若腦波檢查發現異常、出現神經疾病或缺陷、或為中高度癲癇復發風險之患者，目前美國食品藥物管理局治療指引，建議應儘早開始使用癲癇藥物控制，可以顯著降低日後癲癇復發的頻率及發作時間，並使發作侷限在局部，避免進展到大發作。雖然無法靠藥物完全治癒癲癇，但藥物卻可以大大改善癲癇患者的預後及生活品質。

癲癇之藥物治療，以低劑量、單一藥物治療為原則，再根據病人癲癇控制情形及副作用耐受程度做劑量調整，穩定控制後再逐漸調整至最低有效劑量，在有效控制癲癇發作與降低副作用發生之間達成

平衡。抗癲癇藥物的選擇，則須根據病人癲癇類型、性別、年齡(如孕齡婦女)、病人其他共病症(如：肝腎功能障礙)、藥物交互作用、藥物副作用等，選擇最適合的用藥，約有一半的病人使用單一藥物便可良好控制癲癇，部分病人則需要合併兩種以上藥物治療。抗癲癇藥物可以根據上市時間、廣窄效、抗癲癇機轉做分類，舉例如下：

- 早期上市的抗癲癇藥品包含：phenytoin、carbamazepine、barbiturate、valproate 以及 benzodiazepines ( BZD ) 類藥物等，雖然可以有效控制癲癇並大大改善病人的生活品質，但副作用較多且可能與其他藥品產生藥物交互作用，部分藥品因治療濃度區間狹窄(濃度太高時易出現副作用，濃度太低則治療效果不彰)，而需要抽血進行藥品血中濃度監測。隨著新一代的抗癲癇藥物的推出，如：gabapentin、pregabalin、lacosamide、lamotrigine、topiramate、levetiracetam 等不勝枚舉，目前癲癇治療的選擇非常多樣，雖然新一代藥物抗癲癇效果與傳統藥物差異並不大，但有較少的副作用與藥品交互作用，適合同時服用其他可能造成交互作用的藥品、或對傳統抗癲癇藥品副作用無法耐受之病人。

- 廣效的抗癲癇藥品包含: valproate、lamotrigine、topiramate、zonisamide、levetiracetam、brivaracetam 等。
- 針對特定種類癲癇治療效果較佳的窄效抗癲癇藥品，則包含：
  - 局部性癲癇：carbamazepine、gabapentin、pregabalin、vigabatrin、lacosamide、oxcarbazepine、phenytoin、phenobarbital 等。
  - 失神性癲癇：ethosuximide 等。

#### 特殊族群之用藥考量

- 孕齡女性：部分抗癲癇藥物（如：phenytoin, phenobarbital, carbamazepine, vigabatrin）可能會使身體肝臟中，負責代謝藥物之酵素活性增加，加速避孕藥物之代謝，導致避孕藥品效果變差，建議應併用其他非藥物之避孕方式。而部分避孕藥也可能導致某些抗癲癇藥物（如：lamotrigine）的血中濃度降低，需要根據臨床病人狀況進行劑量調整，建議主動告知並向醫師諮詢。
- 懷孕女性：部分抗癲癇藥品（如：valproate）可能具有致畸胎性，盡量避免於懷孕期間使用，以減少胎兒對 valproate 的暴露。以過去美國 FDA 之藥品懷孕分級為例（共分為 A、B、C、

D、X 級)。D 級表示對胎兒的危險性已有確實的證據，但在疾病危及生命或無法以其他較安全的藥物有效控制時，仍可考慮使用，懷孕分級為 D 級之抗癲癇藥品，包含 carbamazepine、clonazepam、phenobarbital、phenytoin、primidone、topiramate 等；而 X 級則代表在動物或人體研究中證實會造成胎兒異常，此藥對孕婦為禁忌，不建議使用，懷孕分級為 X 級之抗癲癇藥品，包含 valproate。不過須注意的是，FDA 已於 2015 年 7 月起，取消原本單純以字母標示的藥品懷孕風險分級，改以提供更詳細的文字描述，供醫療人員評估懷孕婦女使用該藥之安全性。因此，懷孕時若需服用抗癲癇藥品，仍須經由醫師專業評估以做選擇。

- 哺乳女性：
  - 會分泌至乳汁之抗癲癇藥品，須經醫師評估利弊並監測嬰兒是否出現副作用之抗癲癇藥品，包含：carbamazepine、lamotrigine、levetiracetam、phenobarbital、primidone、topiramate、zonisamide、clobazem 等。
  - 會少量分泌至乳汁之抗癲癇藥品，但對嬰兒影響未知之抗癲癇藥品，包含：gabapentin、clonazepam、oxcarbazepine、

phenytoin、pregabalin、vigabatrin、valproate 等。

## 常見副作用

可依照影響的人體系統做區分，大致包含下列幾大類副作用，根據藥品所使用的藥品種類、劑量及服用時間長短而略有不同，發生率也各有差異。

- 中樞神經系統：嗜睡和鎮靜、頭暈頭痛、視力模糊、憂鬱或自殺意念等，部分藥品可能造成精神相關不良反應（包含行為改變、精神病症狀）。
- 血液系統：白血球減少（如：carbamazepine、levetiracetam）、再生不良性貧血、血小板減少等。
- 皮膚系統：皮膚疹、嚴重皮膚不良反應（如：carbamazepine）等。
- 腸胃道系統：食慾改變、肝功能異常、黃疸（如：phenobarbital、phenytoin）等。
- 藥品交互作用：可能藉由影響肝臟內不同酵素活性、或是競爭肝臟代謝酵素，而較容易出現藥物交互作用之抗癲癇藥品，包含：carbamazepine、phenytoin、phenobarbital。若並用部分抗生素、抗凝血劑、降血脂藥品、抗憂鬱藥品等，應告知醫師

以避免交互作用導致療效不彰或副作用增強等不良反應。

請按照醫師指示按時服用抗癲癇藥品，定期追蹤抗癲癇藥品之療效與副作用，以確保用藥安全；服藥期間若有不舒服症狀應於回診時告知醫師，由醫師評估是否需要調整用藥，不應因為擔心副作用的發生而全然拒絕服用抗癲癇藥品。

### 抗癲癇藥品停藥時機

目前並沒有確切標準可用以評估停藥之時機，但部分長期服用藥物並達到兩年以上癲癇未發作的病人，經醫師專業評估後，可能有機會停止服用抗癲癇藥品。停用藥品需要綜合考量各種可能影響未來癲癇復發的風險因子，包含：初次癲癇發作的年紀、癲癇發作之類型、停藥之前癲癇發作的次數與持續時間、停藥前是否有不正常腦電波圖、初次癲癇發作對藥物治療之反應、目前服用的癲癇藥物數量及種類、家族癲癇病史等等，綜合多方面之評估。即使不具任何以上危險因子，且已經數年癲癇未發作之病人，停藥後仍有 20-25% 的機率可能復發癲癇，因此不可擅自停用抗癲癇藥品，而應尋求醫療團隊的專業評估。

### 結論

隨著抗癲癇藥物的日新月異，有越來越多藥品可以做為癲癇治療之選擇，可依據病人疾病狀態及對副作用的耐受性，挑選最適合的藥品組合。只要按照醫師指示規律服用藥品並定期追蹤可能出現的副作用，大部分的病友都可以達到癲癇控制，擁有良好的生活品質。

#### 參考資料

1. Steven C Schachter. Overview of the management of epilepsy in adults. In: UpToDate, Paul Andrew Garcia (Ed), Wolters Kluwer. (Accessed on August 8, 2024.)
2. Steven Karceski. Initial treatment of epilepsy in adults. In: UpToDate, Paul Andrew Garcia (Ed), Wolters Kluwer. (Accessed on August 8, 2024.)
3. Steven C Schachter. Antiseizure medications: Mechanism of action, pharmacology, and adverse effects. In: UpToDate, Paul Andrew Garcia (Ed), Wolters Kluwer. (Accessed on August 8, 2024.)
4. Patrick Kwan, et al. Antiseizure medication maintenance therapy and drug monitoring. In: UpToDate, Paul Andrew Garcia (Ed), Wolters Kluwer. (Accessed on August 8, 2024.)
5. Thomas McElrath, et al. Management of epilepsy during preconception, pregnancy, and the postpartum period. In: UpToDate, Steven C Schachter, et al (Ed), Wolters Kluwer.



(Accessed on August 8, 2024.)

6. Micromedex® (electronic version). Merative, Ann Arbor, Michigan, USA. Available at:  
<https://www.micromedexsolutions.com/> (cited: 08/08/2024).
7. 台灣癲癇醫學會 Available  
at: <https://www.epilepsy.org.tw/knowledge/48>
8. 財團法人台灣癲癇之友協會 Available  
at: <http://www.epilepsyorg.org.tw/index.asp>