

# 難治型癲癇的合理 多重藥物療法

林口長庚神經內科系腦功能暨癲癇科主治醫師 謝向堯

**在**治療癲癇上，藥物是首要武器。除了希望在第一時間幫助病人預防癲癇發作之外，也希望盡量降低用藥所帶來的副作用，進而幫助病人提升整體生活品質。因此選擇一個能控制癲癇、安全、副作用少的藥物是很重要的！

倘若患者病情較複雜，無法用單一藥物來控制，就得考慮選用第二、甚至更多種藥物來合併治療，也就是本文接下來談的「多重用藥」或「組合式用藥」。當然藥物的種類越多，往好處看是對腦部多一層保護，癲癇復發機率更小，但相對的患者可能承受更多的副作用。

癲癇藥物的作用機轉繁多，比方說鈉離子阻斷劑、GABA 受體阻斷劑等，但大抵上是由肝臟或腎臟其中之一代謝為主。醫師要針對個別患者考量，善用不同的藥物，才能得到最佳效果。除非是某些特定的癲癇症候群（見鄭美雲醫師文章），否則沒有一種藥物組合或加藥規則能適用於所有癲癇症，因為每個人的病因都不同，身體狀況各異，用了不恰當的藥物反而容易導致病情惡化。

這些因素包含：癲癇是否屬於特殊的症候群？是先天（遺傳）或後天因素

（例如腦傷後、腦炎後）導致的？患者身體狀況如何（比方說肝功能或腎功能不佳、或伴隨其他疾病）？性別與年齡、職業為何？什麼情況下容易發作？均會影響醫師選擇藥物。

當必需使用兩種以上藥物的時候，簡單舉幾個考量如下：

## 一、盡量選擇藥效不會互相干擾的藥、甚至能夠加成的抗癲癇藥

如果用了兩種藥，效能卻無法完全發揮， $1+1<2$ ，就不是我們所樂見的。比較具代表性的組合為帝拔癲（valproate）配上樂命達（lamotrigine），是研究上公認  $1+1>2$  的組合，當使用其中一種藥物療效不佳，可考慮加上另一種；因為這兩者均由肝臟代謝，一旦併用時能刺激彼此藥效，用較低劑量便能達到更好的控制；但並非適合每一位患者。

舊一代的癲癇藥如帝拔癲會抑制肝臟酵素代謝、但癲能停（phenytoin）和癲通（carbamazepine）則會促進肝臟酵素代謝，這些特性都會影響第二種抗癲癇藥的藥效。舉例來說如果患者已在用帝拔癲，第二種藥可能減量便能達到預

期藥效；若患者已在用癩能停或癩通，則第二種藥可能需增量才能達到預期藥效。第二代的抗癩癩藥（俗稱「新藥」）相形之下對其他藥物的交互作用就少得多，所以在添加第二種藥物時可以優先選擇新藥，例如優閒（levetiracetam）或近年來更具專一性的新藥如癩控達（perampanel）就宣稱跟其他藥物沒有交互作用，廣受臨床醫師歡迎。

## 二、作用機轉的考量

每種藥物都有不同的作用機轉，抗癩癩藥物一般就是抑制（少數是刺激）特定作用機轉，以抑制癩癩。通常第一個藥會選擇較廣效的藥，例如具備多種作用機轉的帝拔癩或妥泰（topiramate）以增加勝算；若效果不佳時再添加特定作用機轉的藥。同樣道理，假如第一種藥物無效時，第二種藥物盡量選擇不同作用機轉的較能互補。比方說若第一種藥選擇除癩達（oxcarbazepine，屬鈉離子阻斷劑）卻達不到預期控制效果，第二種就避免選同一類的藥，因為這個機轉已經效果不佳了；可改挑優閒、妥泰或利瑞卡（pregabalin，作用為鈣離子阻斷器）等。

## 三、共病症

簡單來說就是患者除了癩癩之外，是否同時具有其他疾病？第一種藥是以控制癩癩為首要目標，選擇第二種藥時則可以連帶考慮是否對患者其他疾病有助益。像許多癩癩藥對於止痛（無論神

經痛或肌肉痛）、失眠、預防偏頭痛、情緒控制（如躁鬱症）亦有療效。當患者同時具有神經痛，例如三叉神經痛、疱疹後神經痛、多發性神經病變引發的神經痛，或是慢性肌纖維疼痛等，可以優先考慮如鎮頑癩（gabapentin）、利瑞卡、除癩達、帝拔癩等藥來輔助癩癩，順便協助緩解疼痛。如果患者長期失眠，可考慮用利瑞卡、噁加賓（tiagabine）、服利寧（clobazem）、利福全（clonazepam）或其他適合睡前服用的長效藥物來協助睡眠。當患者（通常是年輕人）長期受偏頭痛所苦，可考慮加妥泰或帝拔癩來預防偏頭痛。如果患者合併有其他精神性疾患，帝拔癩、癩通、樂命達等藥物可以協助控制情緒；反之可能誘發急性精神狀態的優閒則要謹慎使用。

最後假使患者因為自身體質或代謝疾病導致肥胖，在第一種抗癩癩藥不見效後，可以考慮添加妥泰或佐能安（zonisamide），連帶有減輕體重的副作用；反之報導可能導致體重增加的藥物如帝拔癩、利瑞卡、癩控達則要斟酌是否適當。

醫師在用藥上有許多考量，難以一一說明。除了藥效，還需考慮盡可能減少併發症，改善生活品質。患者應該就自己病史與用藥紀錄、職業特性和作息方式、以及心理顧慮與醫師做詳細討論，取得共識，方能達到最好的治療效果。☯