

患腦癇的長者的問題 (Issues for Seniors with Epilepsy)

Sherrill Purves MD, PhD, FRCP

長者(在本文裏我們視 60 歲以上人士為長者)有較高的腦癇發病率。在年齡介乎 25 至 50 歲的人士當中，每年每 10 萬人有大約 25 宗新症，但在年過 50 的人士當中，發病率隨年齡增加，由每年每 10 萬人有 70 宗(55 至 60 歲的組別)上升至每 10 萬人有 150 宗(年過 70)。在大多數個案裏，這些是局部發作(意思是它們在腦部某個範圍開始)，會或不會進展成全身強直痙攣發作。年紀較大的人士發作後那段頭腦不清或軟弱無力的時間(稱為發作後狀態)，往往會比年輕一些的人士較長。長者有這種較高的腦癇發病率，是由於較頻密出現腦部疾病，例如中風(腦血管意外)，以及隨著年紀增加而來的腦部退化病，例如阿氏症。

腦癇症的特點是有重複發作的趨勢。發作是行為方面的短暫改變，並且可能以不同方式出現。卑詩腦癇症協會網站有更多關於各種發作模樣的資訊。診斷長者是否患上腦癇症，有時可能頗為困難，因為這個年齡組別的人可能由於其他原因有發病情況。可能需要進行一些測試和觀察，才能斷定這些發病情況是屬於腦癇發作、TIAs(短暫性腦缺血發作)還是由於癡呆症所致的陣陣精神混亂。

首次發病若是全身強直痙攣發作(又稱為痙攣大發作)而身體變得僵硬及失去知覺，這會比較容易診斷出是腦癇症。這些病人通常最終要去急症室，及迅速接受一些進一步的測試。首次發作可能顯示腦部有潛在疾病，例如出血、中風、或需要即時治療的感染。不論什麼情況，防止有更多發作是很重要的，因此通常都會立即開始施用抗腦癇藥物(AED)。諸如電腦斷層掃描、磁力共振掃描、腦電圖、以及驗血等化驗，將會找出根本原因。

如果會出現更多發作的可能性是被認為很高，那麼醫生就會處方 AED 給病人，出院後服用。這種藥可防止導致臨床發作的腦部異常電流活動。這方面的目標是定期服用副作用最少而可防止有更多這些情況的藥物。

治療長者的腦癇是有一些獨特的難處：上年紀人士由發作造成的受傷可能更嚴重，因為他們的骨頭和組織沒那麼強壯。發作後頭腦不清這種情況可能持續一段長時間，以致那個人不飲食或活動多個小時，而對獨居的人來說這是成問題的。如果由於有發作而不能駕車，任何年齡的人都會覺得這嚴重打擊了獨立性，而上年紀人士要開始使用公共交通工具，很多時都沒有較年輕的人那麼容易。

在身體怎樣處理抗腦癇藥物方面，也有與年齡相關的變化，另外有很大可能出現與正服用來治療血壓、血膽脂醇過多及疼痛的其他藥物的相互作用。有關每種 AED 的詳情，請見下文。由於新陳代謝減慢及腦部老化，長者對 AED 的副作用也會更為感敏。想確定哪種藥對某人最有效，可能要進行一些不同的試驗。

最常處方給各個年齡的病人的藥物是苯妥英(Dilantin)。這種藥的優點是它可以在急症室開始施用。病人在首次發作後很多時最終都會去急症室。這種藥開始施用時可以是速效劑量，於是它可立即發揮作用，不過要經過 10 日(服用所處方的每日劑量)之後藥物濃度才會變得穩定。這種藥可能導致平衡欠佳和思考緩慢，尤其當藥物濃度是在治療範圍較高的那一邊。它很多時也會減慢有其他神經功能缺損(由

中風等腦部受傷所造成的)或最近曾做腦部手術的病人的機能。有些病人也訴說，這種藥引致認知減慢和抑鬱，但有許多病人就覺得，在服用這種藥期間並無不適。

AEDs 的最重要藥物代謝路徑是肝細胞色素 P450 酶系統(CYP)。常見的 AEDs：苯妥英、寧可痛、以及苯巴比妥(很多時稱為較舊的 AEDs，因為它們已經使用了超過 40 年)，全部都具酶誘導性，因為它們全部都會導致肝臟裏這個 P450 系統變得更活躍。因此，當病人服用這三種酶誘導 AEDs 的任何一種時，他們所服用的其他藥物，例如其中一些降膽固醇藥¹、或避孕丸、或薄血藥，將會更快被清除出體外。這些 AEDs 的作用也會導致身體更快把維他命 D 清掉，這是它們會增加敏感病人患骨質疏鬆症的一個原因。病人如正服用多種藥物，必須問藥劑師或醫生可能會出現什麼重要的相互作用，以及找出需要作出什麼修正。

另一個問題是胃部吸收同時服用的多種藥物。如果同一時間服用，鈣質(普遍用來預防骨質疏鬆症)會大大妨礙苯妥英的吸收，因此兩者要隔開幾小時服用，否則苯妥英的濃度將會變化不定，並且很多時會太低，未能防止發作。

有另外幾種 AEDs 可用來治療長者的腦癇，如果苯妥英不起作用或產生不可接受的副作用，可以用這幾種 AEDs。

痛可寧與苯妥英頗為類似，具有許多與其肝酶誘導性質有關的相同問題。它必須慢慢開始施用，因為假如以突然全劑量的方式開始施用，病人會變得頭昏眼花。有些病人服用這種藥之後出現的認知減慢和平衡問題，會比服用苯妥英較少，因此如果慢慢開始施用(若為急症室求診，通常不會考慮這樣做)，它將會是個合理的選擇。此外，這種藥的副作用比苯妥英要短暫得多，因為它不會留在身體內那麼長時間。這樣可以使到診斷更容易，以及劑量可以按照病人覺得怎樣來調整。

苯巴比妥也可有效阻止發作，並且藥效十分長久，因此可以每日服一次。如在晚上服這種藥，它的鎮靜作用對於有焦慮或失眠的病人或會有幫助。然而，它也會減低其他藥物的效力，及增加骨質疏鬆症，並且在劑量較高時可能影響平衡力和認知，因此通常不會用於上年紀的人士。它是所有 AEDs 當中最便宜的一種，以及仍然用於北美和歐洲以外的地方，在那些地方它可能是病人能負擔得起的唯一藥物。

丙基戊酸鈉(Epival)對上年紀人士也有效，並且通常耐受性良好。不過，它對全身發作的效力比局部發作為大，而全身發作在長者當中並不那麼常見。它不是一種酶誘導藥物，但確實會有一些藥物相互作用(由於蛋白結合)。在長者當中最重要可見副作用是已存在的震顫加重或新出現意向性震顫，但如停服此藥，這方面的副作用就會消失。

加巴噴丁(Neurotin)是一種廣泛處方來治療長者痛症的 AED，並且受到重視，因為它是通過腎臟而非肝臟排出體外，於是與其他藥物的相互作用很微。然而，它是一種弱效 AED，如果劑量高得足以阻止發作，就可能使年紀較大的病人昏昏欲睡。

樂命達(Lamictal)是較新的 AEDs 之一，經其他路徑在肝臟代謝，而與其他藥物不會有太大的相互作用，並且不會引致骨質疏鬆症。它沒有鎮靜作用，有時可能甚至會引致失眠。它必須慢慢開始施用，以及起初要仔細監察，原因是差不多 10%的上年紀病人可能會有皮膚過敏反應²。所以，它不是經常被用到，但卻是在較近期的文獻裏建議長者使用的其中一種藥物³。

氯巴占(Fresium)是一種溫和的 AED，相互作用很少，但可能引致易受影響的病人陷入睡眠狀態和平衡力減低，以及增加其他中樞神經系統抑制劑(例如酒精)的影響。

妥泰(topamax)、奧卡西平(Trileptal)及左乙拉西坦(Keppra)是另外三種較新的 AEDs，可以用於治療上年紀人士的腦癇。與上面提過的藥物相比，它們全部都頗為昂貴。妥泰是一種酶誘導劑，但在低劑量時有功效。奧卡西平並不會誘導常見的酶路徑，因此相互作用較少。左乙拉西坦的優點是它通過腎臟被排出體外(像加巴噴丁一樣)，所以與其他藥物並無相互作用。它也可以迅速開始施用，並且通常耐受性良好，但在一些病人當中會引致過敏性增加。在單用這種藥來控制發作這方面的經驗仍然有限。它需要得到卑詩藥物補助計劃(BC Pharmacare)特別批准，並且只有在病人已無法耐受更常見的 AEDs 其中幾種之後，才會獲得批准。

總括來說，長者的腦癇是一種常見及不容易治療的疾病。這個年齡組別獨有的問題是：

1. 診斷：上年紀人士出現許多並非腦癇發作的發病情況。
2. 上年紀人士在發作期間受傷更多，因為他們的骨頭和組織不及較年輕的人那麼強壯。
3. 常用的 AEDs 與長者正服用的許多其他藥物會起相互作用。這可能減低其他藥物的效力，及/或增加那種 AED 的副作用。
4. 長者的新陳代謝大不如前，因此 AEDs 的作用發揮得明顯較慢，以及可能需要調整劑量。
5. 如有其他疾病造成損傷，長者的腦部對 AEDs 的副作用會更敏感。

註腳：

1. 這些是抑制素，即 HMG-CoA 還原酶抑制劑類別的藥物。這種相互作用會減低全部這些藥物的效力，除了羅蘇伐他汀(Crestor)之外，它是這類藥物當中唯一不受苯妥英影響的。
2. 上年紀人士的單一療法的產品專題材料。

參考書目：

Rowan AJ, Ramsay RE, Collins JF, et al. New onset geriatric epilepsy: a randomized study of gabapentin, lamotrigine, and carbamazepine. *Neurology* 2005; 64:1868–1873.

Patsalos PN, Perucca E. Clinically important drug interactions in epilepsy: interactions between antiepileptic drugs and other drugs. *Lancet Neurol* 2003; 2:473–481.

M.J.V. Pugh, PhD, RN, A. C. Van Cott, MD, J. A. Cramer, BS, J. E. Knoefel, MD, M. E. Amuan, MPH, J. Tabares, BA, R. E. Ramsay, MD, D. R. Berlowitz, MD, MPH . Trends in antiepileptic drug prescribing for older patients with new-onset epilepsy: 2000–2004 *Neurology* 2008; 70: 2171-78

本文最初刊登於卑詩腦癇症協會 2009 年春季通訊

你可加入卑詩腦癇症協會(BC Epilepsy Society)成為會員，從所有項目和服務中得益。
#2500-900 West 8th Avenue, Vancouver, BC V5Z 1E5
電話：(604) 875-6704 傳真：(604) 875-0617 info@bcepilepsy.com www.bcepilepsy.com