

## MILS 的抗癫痫药安全性检查

### 检查名称:

抗癫痫药物丙戊酸 (VPA: valproic acid) 安全性检查和治疗适应性检查 (GC/MS 法)。

VPA 自 1957 年首次作为抗癫痫药物在法国上市以来, 逐渐通过欧洲、日本和美国延伸到全世界各国, 其临床适应症面广和较安全之特点, 被神经内科领域所青睐, 并延续使用。VPA 的作用机理主要是通过阻止脑中枢的 GABA 氨基转移酶的作用而使脑内的 GABA 浓度增加抑制脑神经细胞的异常兴奋, 进而使脑内多巴胺浓度增加, 以促进 5-羟色胺的代谢, 抑制钙通道的作用, 其结果是脑内传导介质被抑制而使海马后发电和扁桃核的发作性放电被抑制, 而控制癫痫的发作。经过近 50 年的临床应用, 通过大量的临床使用经验报告, 对 VPA 使用后的体内的代谢过程有了更完善的理解。

### VPA 的代谢:

VPA 使用后主要经由葡萄糖醛酸结合体、 $\beta$ -氧化、 $\omega$ -氧化和  $\omega$ -1 氧化的 4 大途径代谢, 也有很少一部分作为谷氨酸结合体而被排泄。大量实验证实 VPA 和脂肪酸以及脂肪酸的分解途径共同作用也可以影响有机酸、氨基酸和尿素循环代谢, 可疑尿素循环异常的患儿, 使用 VPA 前一定要做氨基酸分析, 是因为尿素循环障碍的患儿长期使用 VPA 也可以引起高氨血症, 所以对于可疑尿素循环障碍的患儿, VPA 的使用一定要慎重。

另外, 长期服用 VPA 也可以影响支链氨基酸、特别是亮氨酸和缬氨酸的代谢, 同时影响线粒体内的  $\beta$ -氧化作用降低线粒体功能, 而出现身体内各系统: 如消化、代谢、泌尿、血液、内分泌、皮肤、神经等多系统的紊乱和功能异常, 特别是 VPA 的致畸作用被引起重视, 孕妇服用 VPA 会引起胎儿的畸形, 所以使用时一定要注意监测 VPA 代谢产物和支链氨基酸分布情况以及各系统功能检查。

### VPA 使用后尿中检出的代谢成分:

- 1) glucuronide-VPA (葡萄糖醛酸-VPA, 葡萄糖醛酸结合体)
- 2) 3-oxo-VPA ( $\beta$ -氧化体)
- 3) 3-hydroxy-VPA (3 羟基-VPA)
- 4) PG-VPA (propylglutaric acid,  $\omega$ -氧化体)
- 5) 5-hydroxy-VPA (5-羟基-VPA)
- 6) 4-hydroxy-VPA (4-羟基-VPA)

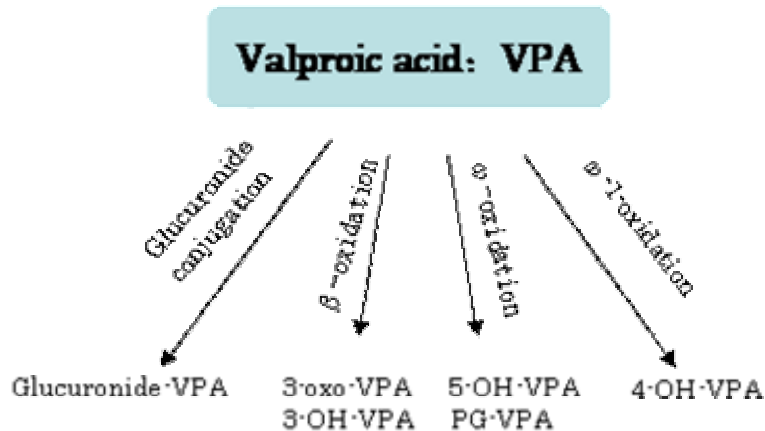


Fig. 1 Metabolic pathway of VPA

### MILS 的 VPA 检查测定的意义:

对癫痫患者的抗癫痫药物的选择和药效监测提供帮助。

我们研究所的抗癫痫药二丙基醋酸钠 (VPA) 检测是对 VPA 的代谢反应情况从生化角度作出评价的现代化检测方法, 不仅可以评价服用 VPA 的患者的脂肪酸、氨基酸和尿素循环的代谢情况, 还可以早期发现一些以癫痫发作为主症的先天性代谢病的患者, 对癫痫患者的鉴别诊断和治疗监护起着双重重要作用, 是目前他法不可取代的。

我们建议在用抗癫痫药前以及用药后作此项检查。

### 最后再强调我们的该检查法的意义和特点:

- 1、用药前检查可以发现先天性代谢病患者;
- 2、可以监测 VPA 的抗癫痫治疗状态;
- 3、可以选择抗癫痫药物;
- 4、检查用的材料采用尿, 不用采血, 医院省事, 病人无痛苦;
- 5、采用滤纸尿片法, 任何地方都可以接受此法的检查。

### MILS 的抗癫痫药物 VPA 安全性检查测定结果报告单

癫痫患儿抗癫痫药物的安全性评估检查

VPA 药物抗癫痫适应症的检查

测定项目	中文名称	英文名称	正常值 (ratio/Cr)	实测值 (前/后)
1	葡萄糖酸结合体	Glucuronide-VPA	ND	
2	$\beta$ -氧化体-VPA	3-oxo-VPA	ND	
3	3-羟基-VPA	3-hydroxy-VPA	ND	
4	5-羟基-VPA	5-hydroxy-VPA	ND	
5	$\omega$ -氧化体-VPA	propylglutaric-VPA	ND	
6	4-羟基-VPA	4-hydroxy-VPA	ND	

注 1: 标本取服药前后两次尿

注 2: 用药患者注明详细用药情况