

LEE'S PHARM.

李氏大藥廠

Department of medicine and information

医学及信息部

医学信息速递

Medical Information Express



传递最有价值的医学信息

补充左旋肉碱对丙戊酸治疗的儿童期癫痫患者的影响

Effects of L-carnitine supplementation in patients with childhood-onset
epilepsy prescribed valproate

医学与信息部

2020-08-26

目录

01 ▶ 文献简介

- 文献概述
- 内容提要

02 ▶ 文献重点内容

- 丙戊酸与癫痫
- 丙戊酸与继发性卡尼汀缺乏
- 补充肉碱有助于维持丙戊酸治疗患者肉碱水平
- 肉碱对药物引起的胰腺损伤具有保护作用

03 ▶ 结论

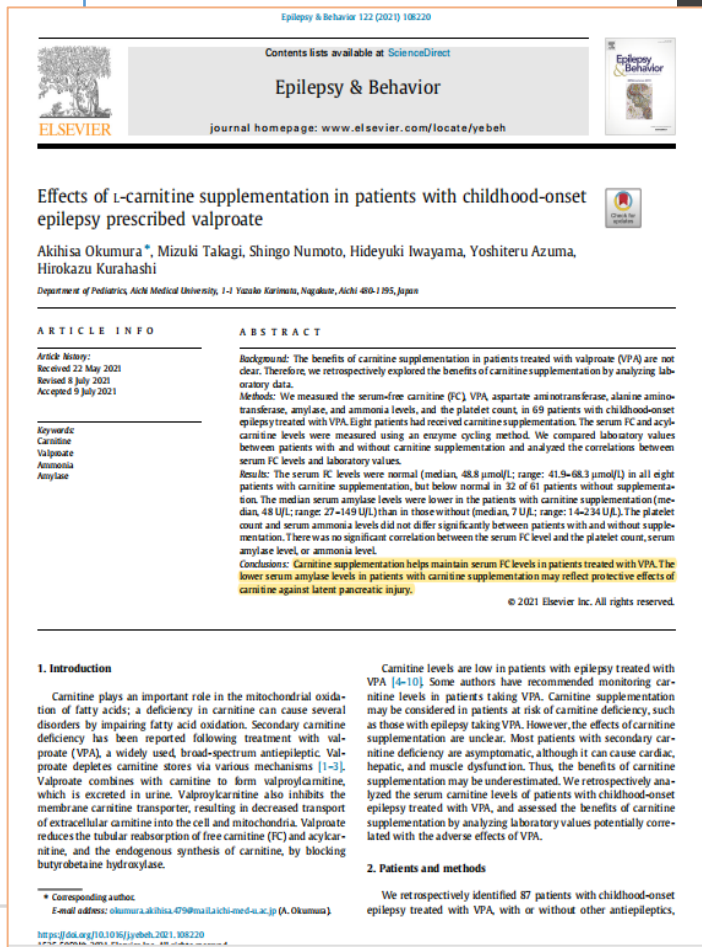


01

文献简介

- 文献概述
- 内容提要





补充左旋肉碱对丙戊酸治疗的儿童期癫痫患者的影响

【作者】 Akihisa Okumura, Mizuki Takagi

【作者单位】 日本爱知医科大学

【出版时间】 2021年8月

【杂志】 EPILEPSY & BEHAVIOR

【影响因子】 2.937



背景

- ✓ 补充肉碱对丙戊酸(VPA)治疗患者的益处尚不清楚。因此，我们通过分析实验室数据回顾性地探讨了补充肉碱的益处；

方法

- ✓ 69例接受VPA治疗的儿童期癫痫患者，其中8例患者补充肉碱。比较了补充肉碱和未补充肉碱的患者的实验室值，并分析血清游离肉碱（FC）水平与实验室值之间的相关性；

评估指标

- ✓ 补充肉碱与未补充肉碱患者的血清中游离肉碱(FC)、VPA、天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、淀粉酶和氨水平以及血小板计数；

结果

- ✓ 补充肉碱患者血清FC水平正常(中位为48.8 $\mu\text{mol/L}$;范围:41.9-68.3 $\mu\text{mol/L}$)，但在61例未补充肉碱的患者中，有32例低于正常值。补充肉碱患者血清淀粉酶的中位值水平比未补充患者低，补充肉碱患者血清淀粉酶(中位值，48 U/L;范围:27-149 U/L); 未补充肉碱患者血清淀粉酶(中位值，77 U/L;范围:14-234 U / L)。两组患者间血小板计数和血清氨水平没有显著差异。血清FC水平与血小板计数、血清淀粉酶水平、氨水平无显著相关性。

结论

- ✓ 补充肉碱有助于**维持VPA治疗患者的血清FC水平**；补充肉碱患者血清淀粉酶水平的降低可能反映了**肉碱对潜在胰腺损伤具有保护作用**



02

文献重点内容

- 丙戊酸与癫痫
- 丙戊酸与继发性卡尼汀缺乏
- 补充肉碱有助于维持丙戊酸治疗患者肉碱水平
- 肉碱对药物引起的胰腺损伤具有保护作用



01

丙戊酸与癫痫

- 丙戊酸盐一直是最有效的抗癫痫药物之一

02

丙戊酸与继发性卡尼汀缺乏

- 丙戊酸治疗后会引起继发性卡尼汀缺乏
- 丙戊酸通过多种机制消耗肉碱储存及阻碍肉碱合成

03

补充肉碱的益处

- 补充肉碱有助于维持VPA治疗患者的血清游离肉碱水平
- 补充肉碱可显著降低患者的血清淀粉酶水平
- 肉碱对药物引起的胰腺损伤具有保护作用



丙戊酸是最有效的抗癫痫药物之一



丙戊酸盐一直是**最有效的抗癫痫药物之一**，
是治疗癫痫的基本药物；



丙戊酸具有广泛的作用，包括调节离子电流和
增强突触前和突触后氨基丁酸传递，从而调节
神经递质释放和提高癫痫活动阈值；



丙戊酸具有**潜在的表观遗传和神经保护作用**



01

丙戊酸与癫痫

- 丙戊酸盐一直是最有效的抗癫痫药物之一

02

丙戊酸与继发性卡尼汀缺乏

- 丙戊酸治疗后会引起继发性卡尼汀缺乏
- 丙戊酸通过多种机制消耗肉碱储存及阻碍肉碱合成

03

补充肉碱的益处

- 补充肉碱有助于维持VPA治疗患者的血清游离肉碱水平
- 补充肉碱可显著降低患者的血清淀粉酶水平
- 肉碱对药物引起的胰腺损伤具有保护作用



1

- 肉碱在线粒体脂肪酸氧化中起重要作用，肉碱的缺乏会损害脂肪酸的氧化而引起多种疾病，如高氨血症脑病和低血糖

2

- 丙戊酸（VPA）治疗的癫痫患者肉碱水平均较低；

3

- 丙戊酸治疗后会引起继发性卡尼汀缺乏，从而可能引起心脏、肝脏和肌肉功能障碍。



机制

- 1 丙戊酸与肉碱结合形成丙戊酰肉碱，随尿液排出；
- 2 丙戊酰肉碱还能抑制肉碱膜转运体，导致细胞外肉碱进入细胞和线粒体减少；
- 3 丙戊酸通过阻断丁酰甜菜碱羟化酶，减少游离肉碱(FC)和酰基肉碱的肾小管重吸收，以及内源性肉碱的合成。



01

丙戊酸与癫痫

- 丙戊酸盐一直是最有效的抗癫痫药物之一

02

丙戊酸与继发性卡尼汀缺乏

- 丙戊酸治疗后会引起继发性卡尼汀缺乏
- 丙戊酸通过多种机制消耗肉碱储存及阻碍肉碱合成

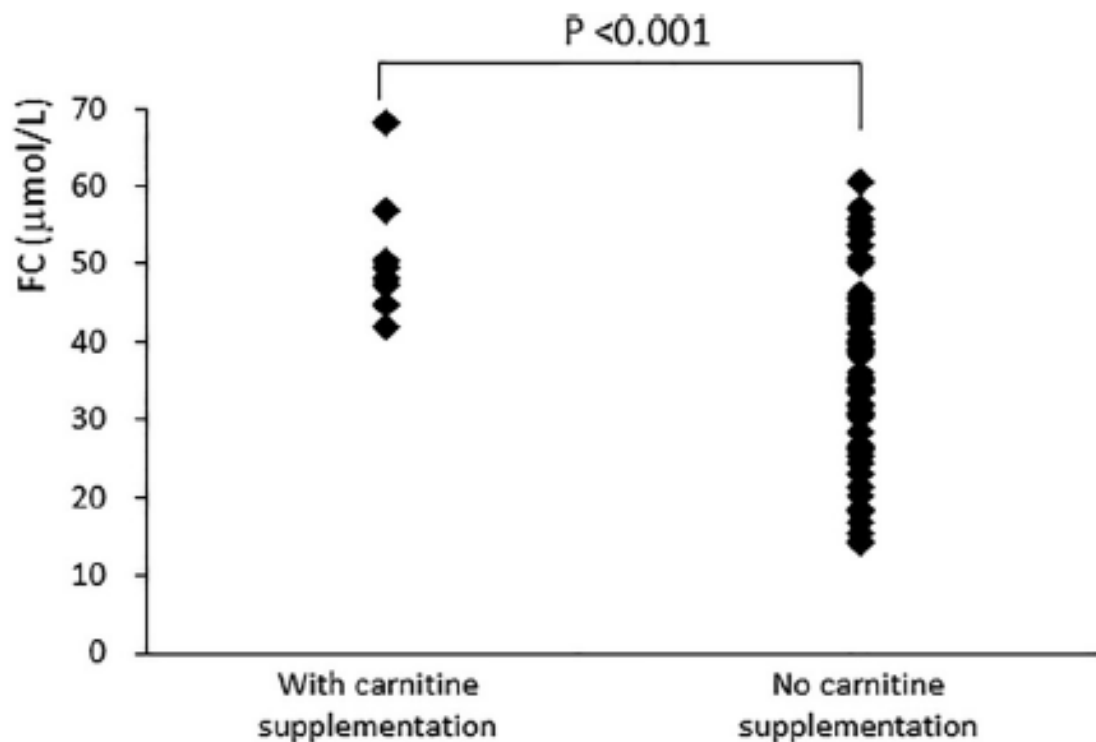
03

补充肉碱的益处

- 补充肉碱有助于维持VPA治疗患者的血清游离肉碱水平
- 补充肉碱可显著降低患者的血清淀粉酶水平
- 肉碱对药物引起的胰腺损伤具有保护作用

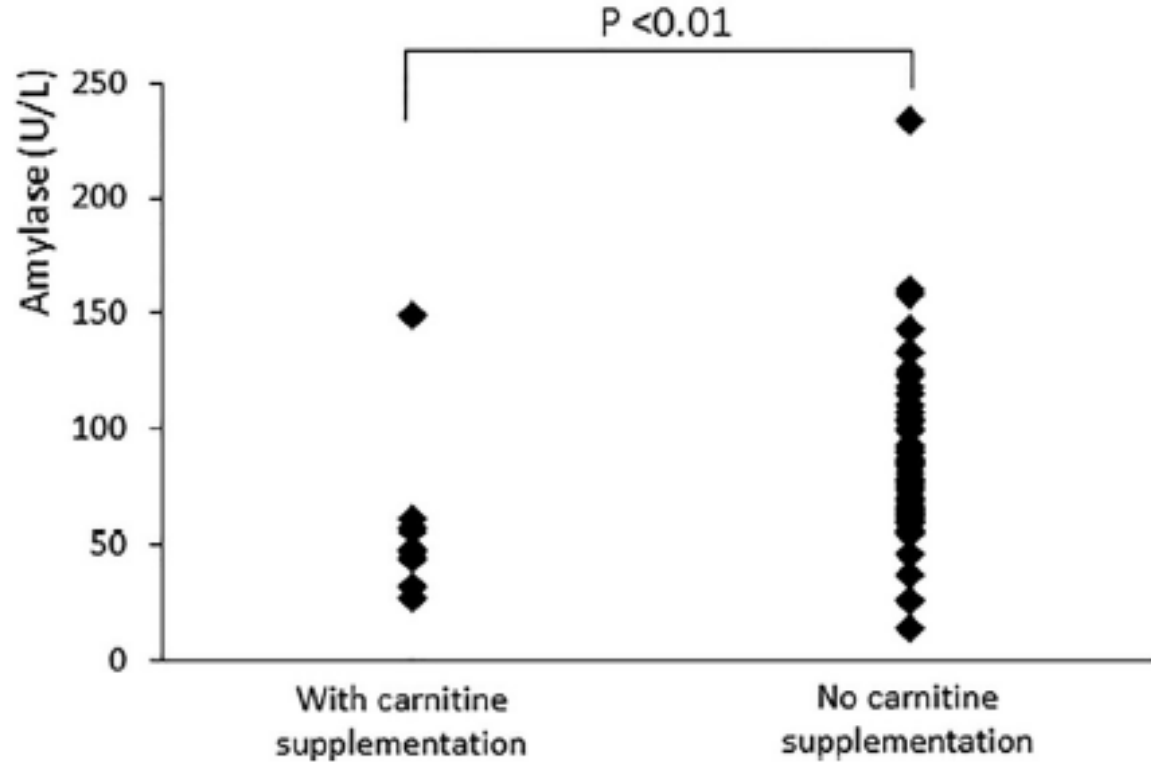


补充肉碱有助于维持VPA治疗患者的血清游离肉碱水平



- ✓ 研究结果表明，补充肉碱的患者血清游离肉碱 (FC) 水平中位值为48.8 $\mu\text{mol/L}$ (范围:41.9-68.3 $\mu\text{mol/L}$)，未补充肉碱的患者血清FC水平中位值为35.5 $\mu\text{mol/L}$ (范围:14.2-60.7 $\mu\text{mol/L}$)
- ✓ 在未补充肉碱的61例患者中，有32例(52%)血清FC水平低于正常水平(<36 $\mu\text{mol/L}$)。补充肉碱患者的FC水平显著高于未补充肉碱的患者($P < 0.001$)

补充肉碱可显著降低患者的血清淀粉酶水平



- ✓ 研究表明，补充肉碱患者的血清淀粉酶中位数为48 U/L(范围:27-149 U/L)，未补充肉碱患者的血清淀粉酶中位数为77 U/L(范围:14-234 U/L)；
- ✓ 补充肉碱患者的血清淀粉酶水平显著低于未补充肉碱的患者($P < 0.01$)。

肉碱对药物引起的胰腺损伤具有保护作用



1、丙戊酸是导致药物性胰腺炎最常见的原因之一^[1];



2、VPA相关性胰腺炎并不依赖于血清VPA水平，且可能在开始治疗后的任何时间发生^[2];



3、接受VPA治疗的患者血清淀粉酶水平升高，本研究发现补充肉碱可降低患者血清淀粉酶水平;



4、肉碱对药物引起的胰腺损伤具有保护作用

[1] erlin SL, Kugathan S, Frautschy BC. Pancreatitis in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003;37:591-5.

[2] Werlin SL, Fish DL. The spectrum of valproic acid-associated pancreatitis. Pediatrics 2006;118:1660-3.



03

结论



- ◎ 补充肉碱有助于维持丙戊酸治疗患者的血清游离肉碱水平；
- ◎ 补充肉碱可显著降低丙戊酸治疗的癫痫患者的血清淀粉酶水平；
- ◎ 肉碱对药物引起的胰腺损伤具有保护作用。



谢谢关注！

thanks for your attention.

