

成醫藥誌



Pharmacy Forum

發行人：楊 俊 佑
總編輯：張 慧 真
主 編：藥品諮詢組
地 址：台南市勝利路 138 號
電 話：(06)2353535 轉 2515
<http://www.ncku.edu.tw/~pharmacy/>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

藥品諮詢問與答

林 嫻

問題：Valproate 是否會引起掉髮？該如何處理？

答：掉髮是 Valproate (Depakine®) 常見的皮膚相關副作用，使用 Valproate 後，大約 0.5-12% 的患者會產生掉髮，甚至是髮質及髮色的改變。此副作用與劑量相關，在一篇使用 Valproate 單一藥品治療之雙盲臨床試驗，接受高劑量 valproate 組(n=96, target level 80 to 150 mcg/mL)，有高達 28%(n=27) 的病人發生掉髮副作用，而低劑量組(n=47, target range of 25 to 50 mcg/mL) 出現掉髮者只有 4%(n=2)。患者通常在開始服藥的三到六個月後出現掉髮，此情形較常發生於女性患者及年紀較輕的患者。Valproate 造成的掉髮具有可逆性，藥品治療中斷後，大約一年內會逐漸回復到正常的髮質及髮量。

毛髮的生長共分成三個時期：生長期可長達十個月，之後進入二至三周的衰退期，最後是二至四個月的休止期。約 10-15% 的毛囊屬於休止期，此時會產生正常落髮，但 Valproate 所誘發的非瘢痕性(non-scarring)休止期掉髮(telogen effluvium)，會促使生長期毛囊提早進入休止期，因此會在誘發事件後數個月出現廣泛性落髮。其他可能會造成非瘢痕性休止期掉髮的藥品，包括：

anticoagulants, interferons, oral contraceptives, beta-blockers, propylthiouracil。

Valproate 誘發掉髮的機轉尚未明確，然因長期使用高劑量的 Valproate 可能會降低體內微量元素(如：銅、鋅、鎂)的濃度，而微量元素亦是促進頭髮生長的因素之一，因此，曾有學者猜測與微量元素的缺乏有相關性，但目前尚未有相關文獻證明。

為減少掉髮的情形，可在療程一開始給予較低的起始劑量，之後逐漸增加到最低有效劑量，或是當患者發生掉髮副作用時，在患者病情許可下，降低目前的藥品劑量。此外，建議患者透過以下四點方式，或許有助於緩解掉髮的狀況：

1. 避免隨餐服用 Valproate：避免 Valproate 與食物中的鋅(zinc)和硒(selenium)螯合，導致離子吸收減少，無法促進頭髮生長。
2. 給予頭髮照護的建議：選用刺激性較低的洗髮劑，盡量避免染、燙頭髮，減少外在對毛囊的傷害。
3. 補充相關微量元素：若血液檢查後發現，有出現因服用 Valproate 而導致的體內微量元素缺乏，可補充生物素(biotin, 維生物H)、鋅(zinc)和硒(selenium)等利於頭髮生長的元素，但目前仍無有力的文獻能證實其療效。
4. Minoxidil Topical Solution 治療：Minoxidil 的作用方式為縮短休止期期

間，促進頭髮生長，但目前仍無相關文獻能證明使用在藥品引發的落髮上具有療效。此外，這也是一個較昂貴的選擇。

參考資料

1. Hoseinali Ebrahimi, et al. Frequency of Sodium Valproate-Induced Hair Loss and Curly Hair. Iranian Journal of Pharmacology & Therapeutics 2005, 4: 143-5.
2. Jain is Regional Chair, et al. Valproate-induced hair loss: What to tell patients. Current psychiatry.2011, Vol.10, No.11.
3. Patrizi A, Savoia F, Negosanti F, et al. Telogen effluvium caused by magnesium valproate and lamotrigine. Acta Derm Venereol. 2005;85(1):77-8.
4. Mercke Y, Sheng H, Khan T, et al. Hair loss in psychopharmacology. Ann Clin Psychiatry. 2000;12(1):35-42.
5. Yilmaz Y, et al. The influence of valproic acid treatment on hair and serum zinc levels and serum biotinidase activity. Eur J Paediatr Neurol. 2009;13(5):439-43.
6. Suresh K. Ramakrishnappa et al. Serum drug level-related sodium valproate-induced hair loss. Indian J Pharmacol. 2013 Mar-Apr; 45(2): 187-8.
7. Beydoun, A., et al. Safety and Efficacy of Divalproex Sodium Monotherapy in Partial Epilepsy. Neurology. 1997 Jan; 48(1):182-8.