

牙龈增生和不孕症竟和药物有关

文 / 空军军医大学唐都医院 胡天鑫

近日，药学门诊迎来了一位满面愁容的男性患者。他神情焦虑地告诉我，自服用丙戊酸镁缓释片后，前两年出现了牙龈增生的状况，而最近更发现下排牙齿内侧逐渐形成了一排增生组织，伴有类似牙齿萌出的痒感，状似“双排牙齿”，严重时甚至连进食都变得困难。不仅如此，他还提及最近正在备孕，可妻子却一直未能怀孕。今日来医院检查，又被诊断出“少精子症”，这让他苦恼不已。经详细询问得知，该患者7年前因被诊断为癫痫，开始服用丙戊酸镁缓释片，癫痫病情控制得较为理想，但身体出现的一系列反应却极大地影响了他的生活。在了解到药学门诊能够分析药物不良反应后，他便前来咨询。药师通过细致的药物不良反应相关性评价，认为这一系列不良反应很可能由丙戊酸镁缓释片引发。

接下来，我们将对这个多重药物不良反应案例展开深入解析。

一、什么是药源性牙龈增生

丙戊酸类药物引发的牙龈增生并不罕见，其发生率约为3%~5%。主要原因包括两方面：一方面，药物可能干扰牙龈成纤维细胞的胶原代谢，促进胶原沉积，进而导致牙龈体积不断增大；另一方面，药物代谢产物可能激活牙龈组织中的炎症因子，如白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子 α （TNF- α ）等，加剧牙龈的红肿和出血，引发局部炎症反应。

从临床表现来看，患者会出现牙龈肿胀的症状，且牙龈质地逐渐变硬。情况严重时，肿胀的牙龈可覆盖牙冠的1/3以上，这不仅会影响患者的咀嚼功能和发音，如果长期得不到干预，还可能继发牙周炎，导致牙齿松动，甚至出现牙齿脱落。患者可能会因此面临进食困难、口腔异味等问题。尤其对于青少年患者而言，外观的改变可能会使其产生自卑心理，对心理健康造成不良影响。就像本文开头案例中的患者，其下排牙齿内侧能够明显看到一排牙龈增生组织，这便是长期用药导致的严重后果。

二、药源性牙龈增生如何防治

对于药源性牙龈增生，防治措施需根据病情的严重程度来制订。在药物调整方面，若牙龈增生持续进展，建议考虑停用可疑药物，并调整抗癫痫治疗方案。值得注意的是，早期出现的牙龈增生，如果能够及时发现并采取措施，一般在停药3~6个月后就会有明显好转，甚至完全消失。

若症状较轻，患者可使用3%过氧化氢溶液冲洗龈袋，同时配合氯己定漱口水来控制菌斑，以减轻炎症反应。而对于情况比较严重的患者，则需要在口腔科进行专科治疗。若为重度增生，可能需要进行牙龈切除术，但需要注意的是，术后复发率可达20%。

对于正在使用丙戊酸类药物进行抗癫痫治疗的患

者,预防牙龈增生至关重要。以下是两点实用的建议:

1.强化口腔护理

每日使用软毛牙刷进行两次牙齿清洁,同时配合牙线清除邻面菌斑,保持口腔清洁,减少菌斑的滋生,从而降低牙龈增生的风险。

2.定期牙周监测

在用药初期,每3个月检查一次牙龈状况,以便及时发现牙龈的异常变化;后期可延长至每6个月检查一次,持续关注牙龈健康。

三、什么是药源性少精子症

近年来,丙戊酸对男性生殖系统的影响逐渐引起了人们的关注。其形成原因主要有两方面:一方面是对精子生成的抑制,药物可降低睾丸功能,使精子浓度减少40%~60%;另一方面是激素水平的紊乱,临床研究显示,患者用药后血清睾酮水平会下降15%~20%,促卵泡激素(FSH)水平则会升高30%。流行病学数据表明,长期用药的男性不育风险会增加3倍,但值得庆幸的是,停药3个月后,精液参数大多可恢复正常。

英国药品和健康产品管理局(MHRA)2025年的报告指出,父亲使用丙戊酸后,子代神经发育障碍风险约为5%,并对用药的育龄男性提出了明确要求:

- 作为预防措施,建议男性患者及其女性伴侣在整个丙戊酸类药物治疗期间和停止用药后的3个月内,采取有效的避孕措施。这样可以确保在一个完整的精子周期内,精子不接触丙戊酸类药物,降低药物对精子的不良影响,从而减少子代出现神经发育障碍等问题的风险。

- 建议男性在接受丙戊酸类药物治疗期间和停止用药后3个月内不要捐献精子。

四、药源性少精子症如何防治

对于备孕期的男性,为避免丙戊酸的生殖毒性,可考虑短期换用拉莫三嗪进行抗癫痫治疗。对于已经使用了丙戊酸类药物的育龄期男性患者,一旦发现精子异常,应在医生的指导下调整用药方案。建议有生育需求者在用药前进行精子冷冻,以便在需要时能够使用健康的精子。

五、多学科协作的重要性

在丙戊酸类药物不良反应的管理中,多学科协作(MDT)发挥着至关重要的作用。

1.神经内科

神经内科作为丙戊酸类药物的主要处方科室,肩负着对患者进行筛选与风险分层的重要职责。在用药



前,需对育龄期男性,以及女性、儿童、老年患者进行全面的风险评估。对于育龄期男性,要评估其生育需求;对于女性患者,需排除妊娠可能。此外,对于已出现牙龈增生的患者,可考虑换用对胶原代谢影响较小的药物,如拉莫三嗪;对于少精子症患者,可考虑短期换用托吡酯或奥卡西平。

2.口腔科

口腔科在牙龈增生的管理中需全程干预。在用药初期,每3个月对患者进行一次牙周检查,仔细观察牙龈肿胀、出血及菌斑情况。同时,加强患者教育,指导患者正确使用软毛牙刷和牙线。口腔科还需及时向神经内科反馈牙龈增生的进展情况,必要时可提出调整抗癫痫药物种类的建议。

3.生殖医学科

生殖医学科应定期对育龄期男性进行精液常规检查,与神经内科联合制订生育计划,确保用药与妊

娠安全。一旦发现患者患有少精子症(精子浓度低于 $15 \times 10^6/\text{mL}$),应及时与神经内科医生沟通,调整用药方案,为患者的生育需求提供保障。对于已出现少精子症的患者,停药3个月后需复查精液参数。

4.药剂科

药剂科全程参与用药安全监测工作,定期检测丙戊酸血药浓度,对患者进行药物不良反应评估,一旦发现异常,及时向神经内科等相关科室反馈患者情况。药剂科还负责建立患者用药档案,实现动态监测,以便及时发现和处理药物不良反应,保证用药安全有效。

综上所述,丙戊酸类药物的疗效与风险并存,我们需要在“疾病控制”与“生活质量”之间寻找平衡。未来,临床管理将更加精细化。在确保患者充分知情的前提下,医生将基于最新证据制订个体化方案,同时通过多学科协作,保障患者的用药安全。 **药物与人**

