

癫痫患者妊娠需要注意什么

文 / 首都医科大学宣武医院 王彦改



癫痫是全球最常见的中枢神经系统慢性疾病之一，据WHO统计，全球约有5000万癫痫患者。其中，我国癫痫患者在千万人左右，而女性患者中约40%正处于育龄期——因此，探讨癫痫患者妊娠需要注意什么很有必要。

统计数据显示，在妊娠女性中，癫痫的患病率约为0.3%~0.7%。其中，90%以上的癫痫患者可以正

常妊娠并且获得良好妊娠结局——可见，数据还是比较乐观的。那么，我们在中间都做对了哪些呢？

注意一：妊娠之前控制病情

癫痫患者在妊娠前控制病情十分重要。妊娠前癫痫控制是妊娠期癫痫控制的重要预测因子。一项研究结果显示，对于妊娠前9个月内没有癫痫发作的患者，维

持原抗癫痫方案继续治疗，可以有84%~92%的概率保证患者在妊娠期间无癫痫发作；而在停药组中，妊娠期间可保持无癫痫发作的概率仅为69.0%。因此，患者在妊娠前实现癫痫控制对妊娠期间保持良好的癫痫控制至关重要。

在此基础上，建议癫痫患者在妊娠前（6~12个月）调整抗癫痫治疗方案：在保证癫痫控制的前提

下,尽量选择致畸风险小的抗癫痫药物。如果患者已经确定妊娠,则不能仅为了降低致畸风险而更换抗癫痫药物。这是因为:一方面,更换抗癫痫药物可能会导致癫痫发作;另一方面,在更换药物期间,重叠的抗癫痫药物可使胎儿暴露于额外的不良影响。可见,如果患者已经怀孕数周,那么更换抗癫痫药物的优势则很有限。

此外,患者从备孕开始应每天补充叶酸,并至少维持到孕12周。若未服用抗癫痫药物,建议补充叶酸日剂量为0.4 mg;若正在服用叶酸拮抗药(如卡马西平)或既往有流产史、曾经生产过神经管畸形儿,建议补充叶酸日剂量为5 mg,以降低胎儿神经管畸形的风险。

注意二:用药依从性很重要

由于担心抗癫痫药物会对胎儿产生影响,妊娠期癫痫患者的用药依从性相比其他癫痫患者有所降低。一项针对妊娠期癫痫患者的研究表明:妊娠期间抗癫痫药物治疗依从性不高的患者,有90%会出现癫痫发作加重;而在规范治疗的患者中,其比例仅为9.8%。另一项针对妊娠早期停药患者的研究显示:妊娠早期停用丙戊酸或转换为其他抗癫痫药物的患者,妊娠期出现伴有强直-阵挛癫痫发作的风险是维持丙戊酸治疗组的2倍,停药组妊娠期癫痫发作加重的风险是维持治疗组的3.5倍。综上,患者在妊娠期停药可能导致癫痫发作频率和发作模式改变,使妊娠期癫痫发作加重的风险更大、癫痫控制的难度增加。因此,

良好的依从性对于患者妊娠期癫痫控制非常重要。

注意三:选择药物必须谨慎

根据临床经验,帮助患者选择致畸性低的抗癫痫药物,可能是保证患者在妊娠期间良好服药依从性的关键。但是,到底哪种抗癫痫药物的致畸性最弱,至今尚未达成一致意见。所以,对于特定患者来说,能阻止癫痫发作的抗癫痫药物就是应该选用的药物。

研究显示,使用单一新型抗癫痫药物被认为是安全的,如拉莫三嗪、左乙拉西坦、奥卡西平和唑尼沙胺。同时,研究表明,多种抗癫痫药物联用会增加后代不良结局的风险,因此,应尽可能避免多药联用,尤其应避免含有丙戊酸钠、卡马西平和苯巴比妥的联合用药。其中,丙戊酸钠的致畸风险较高,在满足癫痫发作控制的前提下,应尽量避免选择丙戊酸钠。基于前瞻性注册研究的数据表明,相比单药治疗,多药联合时对抗癫痫药物类型的选择更加重要。比如,观察性研究结果显示,包含左乙拉西坦或拉莫三嗪的联合治疗可能是安全的。

此外,严重先天性畸形的风险不仅与抗癫痫药物的种类有关,还与每日服用的剂量相关。据此,应以能防止强直-阵挛性和/或复杂部分性癫痫发作的最低剂量和最低血浆浓度给予抗癫痫药物。比如,对于必须使用丙戊酸钠治疗的患者,相比高剂量丙戊酸钠的单药治疗方案,选择低剂量丙戊酸钠联合其他抗癫痫药物导致严重出生缺陷的风险更低。

注意四:加强血药浓度监测

对于妊娠合并癫痫的患者,癫痫发作和服用抗癫痫药物均可能增加孕妇和胎儿的患病风险,导致不良后果。此外,由于患者的身体在妊娠期间会出现生理、代谢等方面的变化,导致抗癫痫药物在体内的血药浓度降低,进而可能引起癫痫发作,同时增加产科并发症的风险。因此,加强血药浓度监测非常重要。

具体来说,建议患者在妊娠前检查两次抗癫痫药物的血药谷浓度,以此作为参考浓度。后期再次检查时,如果血药浓度比参考浓度降低15%~25%,并且存在癫痫发作的风险,建议在治疗药物监测(TDM)指导下进行剂量调整。如果血药浓度与参考浓度相比变化超过25%,无论是否存在癫痫发作风险,均建议进行剂量调整。

那么,从安全、方便和经济角度考虑,患者应该多久进行一次血药浓度监测呢?对于目前临床常用的抗癫痫药物如拉莫三嗪、左乙拉西坦、奥卡西平,由于这些药物的血药浓度在妊娠期间较大变化,建议患者在妊娠期间每月测定一次血药浓度。此外,在分娩后的0~21天,患者的生理状况很快会回到孕前状态,因此,需要在TDM的指导下进行药物剂量调整,直到获得稳定的癫痫发作控制,防止因抗癫痫药物浓度过高造成的不良反应。

综上所述,对于妊娠合并癫痫的患者,应加强孕前咨询,增加孕期产检次数,根据检查结果规律服用抗癫痫药物,控制孕期癫痫发作,改善妊娠结局。 **药物与人**