
偏头痛的育龄妇女，应该使用丙戊酸盐么？

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4319.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

偏头痛的育龄妇女，应该使用丙戊酸盐么？欧洲头痛联合会(EHF)和欧洲药物管理局(EMA)在The Journal of Headache and Pain 上发表了他们关于丙戊酸盐用于育龄妇女偏头痛预防的最新临床建议。我们邀请了伦敦国王学院头痛中心头痛研究负责人Anna Andreou博士，以及The Journal of Headache and Pain 顾问委员会成员向大家介绍目前预防偏头痛所遇到的挑战，以及为什么在育龄妇女中应谨慎使用丙戊酸盐。



© laflor / Getty Images / iStock

目前我们有哪些手段预防偏头痛发作？

偏头痛无法治愈，但预防性治疗通常可以减少频发性或慢性偏头痛患者头痛发作的强度和频率。首选的一线预防药物包括托吡酯、抗惊厥药物和 β 受体-阻滞剂。如果首选治疗方法无效，注射肉毒杆菌毒素或进行更强效的枕神经阻滞，也会有很好的疗效。丙戊酸盐及其衍生物，如二丙戊酸钠已被FDA批准用于治疗癫痫，一些欧洲国家还将丙戊酸盐用于偏头痛的预防。

偏头痛的治疗已进入一个令人振奋的新时代，我们有了新的偏头痛预防药物。抗降钙素基因相关肽(一种被认为与偏头痛有关的小分子蛋白)的单克隆抗体为患者及临床医生带来了新的希望。而另外一些患者则更倾向于使用非药物手段。非侵入性神经调节技术，如单脉冲经颅磁刺激、迷走神经刺激等，在治疗研究中已经取得了相当大的进展，尤其是那些口服预防药物和注射治疗无效或无法耐受的患者。(点击查看『偏头痛相关研究』)

偏头痛的预防性治疗目前面临哪些挑战?

为每位患者选择合适的治疗方案并非易事，因为我们需要考虑疗效、副作用、治疗依从性，通常还要考虑成本和报销情况。副作用导致的治疗依从性往往限制了口服性预防治疗的应用。许多国家对专门针对偏头痛患者治疗路径的指南。当涉及孕期和哺乳期妇女时，非药物治疗应该是首选。

丙戊酸盐预防偏头痛有哪些最新研究突破?

临床试验发现丙戊酸盐可有效降低近40%患者的偏头痛发作频率、严重程度和持续时间，因此丙戊酸盐已被批准用于偏头痛的预防性治疗。一项双盲交叉试验比较了托吡酯和丙戊酸盐的疗效，结果表明两种药物都能降低头痛频率、强度和持续时间。

最新的临床研究主要比较了替代治疗与丙戊酸盐的疗效，研究结果表明丙戊酸盐仍然是降低偏头痛发作频率的有效预防治疗方法。丙戊酸盐并非预防偏头痛的一线治疗，但临床经验和已发表病例系列报道均证明了丙戊酸盐在治疗前庭偏头痛及包括偏瘫性偏头痛、有复杂感觉运动性先兆的偏头痛、具有偏头痛特征的创伤后头痛等先兆性偏头痛罕见类型中的作用。丙戊酸盐也用于治疗偏头痛持续状态，随机对照研究表明丙戊酸盐可用于治疗偏头痛患者因用药过量导致的头痛。然而，我们在使用时必须考虑到丙戊酸盐的副作用，包括恶心、震颤、脱发、月经不规律、多囊卵巢和体重增加等。在育龄和孕期妇女中使用丙戊酸盐应当更加谨慎。

丙戊酸盐预防偏头痛发作的作用机制是什么?

丙戊酸盐在偏头痛中的作用机制尚不清楚。我的部分研究表明丙戊酸盐通过与GABA能系统的相互作用降低了三级丘脑神经元的三叉丘脑兴奋性。虽然丙戊酸盐作用机制仍有许多待阐明的方面，但它对丘脑内三叉神经痛觉传递的影响也得到了后来其他研究的证实。

研究还表明丙戊酸盐它被进一步证明可以阻碍皮层传播抑制，这是常用的偏头痛先兆模型。在其他疾病中，丙戊酸盐还有多种作用机制，如干扰ERK信号通路及对肌醇和花生四烯酸代谢;上调某种DNA结合蛋白，改变多种基因表达，其中许多基因与转录调控、细胞存活、细胞骨架修饰、信号转导有关。这些机制可能是丙戊酸能够治疗痉挛的原因，但也可能是丙戊酸盐造成严重先天缺陷的原因。

为什么要强调谨慎使用丙戊酸盐?

偏头痛是一种常见的神经系统疾病，女性多于男性，育龄女性尤为多见。育龄和怀孕妇女应禁止使用丙戊酸盐，因为这种药物已被证明与神经管发育缺陷、其他先天畸形和认知障碍存在明确关系。

研究发现，产前使用丙戊酸钠与孩子智商较低存在显著相关性;使用丙戊酸钠女性的孩子更容易

出现沟通障碍和记忆问题。此外，服用丙戊酸的女性的孩子罹患自闭症的风险是其他孩子的五倍。丙戊酸盐除了可能导致智力发育不良，还可能与儿童生长发育支持有关。

写这篇共识的初衷是什么呢？

这篇共识是由欧洲药物管理局和欧洲头痛联合会合作完成的。在此之前，药物警戒和风险评估委员会在2018年刚刚发表了最新综述，主要围绕加强风险最小化措施和更新育龄妇女丙戊酸盐使用指南。他们在2014年发表的第一篇综述中建议限制丙戊酸盐在女性儿童、有生育潜力的女性和孕妇中的使用，因为在子宫中暴露于丙戊酸盐的胎儿存在畸形和神经发育问题的风险。

限制令有效性研究数据显示，限制建议发表后，尽管医生的处方行为发生了变化，但仍有可提升的空间。例如，法国的一项研究表明，育龄妇女暴露于丙戊酸盐的情况并没有改变，只有三分之一的女性双向患者丙戊酸盐使用符合2014年的推荐标准。英国癫痫学会的一项调查也显示，服用丙戊酸盐的女性中有70%不了解孕期服用丙戊酸盐的危险。虽然还没有丙戊酸盐用于偏头痛这方面的相关数据，但可以推测，医生在开具处方和与患者沟通用药风险方面很可能也存在问题。

这篇共识的目标是什么？

本共识旨在总结药物警戒和风险评估委员会对丙戊酸盐预防偏头痛的指南建议，并详细罗列临床医生和患者在遵循该指南时需采取的措施，以尽量减少孕期丙戊酸盐的使用。共识的总目标是通过减少丙戊酸盐的使用降低丙戊酸盐相关神经发育风险。

您期待共识会为头痛专家、神经科医生及患者带来什么益处？

共识文章强调孕期和未采取避孕措施的育龄妇女中是使用丙戊酸盐预防偏头痛的禁忌症。临床医生可使用共识对患者进行宣教，建议用药女性坚持采取避孕措施；定期（每年）与患者沟通评估个人情况，确保其采取避孕措施并充分知晓孕期使用丙戊酸盐的危害。同时患者也可通过该共识了解丙戊酸钠用于不同年龄阶段的推荐建议和禁忌情况。

您能举个具体例子说明这种益处，或者说重要性吗？

我认为理解病人在生命不同阶段的需求和情况变化是非常重要的。虽然丙戊酸盐的使用在某个阶段可能不会带来任何风险，但在另一个阶段或许就并非如此。在治疗开始前，应向患者提供风险告知材料，排除怀孕的情况，并推荐安排有效的避孕措施。定期对育龄女性患者进行随访沟通也同样重要，因为她们或许会考虑生育，甚至可能发生意外怀孕，更重要的是，随着偏头痛预防治疗愈来愈多，使用丙戊酸盐的患者可能考虑更换更有效且适当的手段。和使用丙戊酸盐的女性的孩子所面临的风险相比，丙戊酸盐的治疗效果不值一提。因此，与目前正在使用丙戊酸钠的女性患者恰当的沟通，并进行定期随访有助于确保患者得到恰当的治疗，同时将不良影响降到最低。

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发