

癲癇與女性

癲癇並無性別歧視，女性與男性一樣有兩百分之一的罹患率；然而女性才有的卵巢荷爾蒙卻對癲癇有密切的影響。患有癲癇的女性，可能終其一生因生殖階段或月經週期而會經歷某些癲癇表現上的變化。青春期、月經週期、懷孕期、或停經後對於癲癇發作頻率與嚴重度都可能有不同的變化，主要原因可能是源於卵巢荷爾蒙對於中樞神經細胞的影響而造成的結果。

卵巢主要分泌兩種荷爾蒙，一種是動情素(estrogen)，與女性的第二性徵、代謝速率及脂肪分佈息息相關；另一種是黃體素(progesteron)，作用在子宮和乳房的成長、懷孕的維繫，及性行為的抑制。近年來醫學研究發現：荷爾蒙對細胞膜可以有快速的影響，不像過去認為的：荷爾蒙在血中循環因此作用緩慢。荷爾蒙可能經由對 GABA_A 接受器的影響而產生作用，此作用部位和一些抗癲癇藥的接受器位置相近；然而二者產生的結果卻是相反的，前者對神經細胞會降低抽搐的閾值（亦即易產生抽搐），造成或加劇腦皮質的癲癇病灶；後者則會增加抽搐閾、壓抑抽搐的發生。

§青春期對癲癇的影響

青春期對癲癇的影響主要是發生在一些遺傳性的癲癇症候群，如：幼年型肌躍性癲癇和光敏感性癲癇在青春期較易發病或加重；失神性癲癇和良性兒童期局部癲癇，則會在青春期消失。據統計約有三成的女性癲癇患者在初經時發作加劇，尤其是和局部位相關的癲癇，三成以上的原發全身性癲癇在初經的六個月內發病。

§Catamenial 發作

大約有三分之二之女性癲癇患者在月經週期發作較為頻繁，但所謂的「catamenial 癲癇」醫學嚴格界定為只在月經來潮前到月經結束期間發作者，可能只佔女性癲癇患者的 5%而已。其造成的機轉可能包括荷爾蒙、水份電解質的變化、抗癲癇藥物濃度的減少、月經造成的精神壓力等。

在月經週期中荷爾蒙有週期性的變化：在月經期黃體素的分泌遞減；在排卵期動情素分泌激增。受此荷爾蒙之週期性影響，一般而言，在月經開始前三天常有發作加重的情況，有時排卵期也會加重。有少數報告指出使用黃體素可能有幫助，但

目前傳統上是使用適當的抗癲癇藥加上 acetazolamide (一種利尿劑); 其一理由是月經前身體水份較易滯留, 造成發作機會增多, 因此利尿有助於減少體內水份; 也因此有偏方建議月經前少喝水、少吃鹽, 應該就是利用此一機轉。另外, 女經期時加服 clobazam 可能也有助益。

§生殖功能異常

癲癇婦女的受孕率只有他們無癲癇姊妹的三分之一, 部份原因可能是心理上擔心癲癇有遺傳性 (雖然這是不正確的觀念) 或懷孕時的併發症而不願懷孕; 但是研究指出生理因素也扮演了部分角色, 例如癲癇婦女沒排卵的機會高達三分之一 (一般婦女為 10%)。此外, 研究發現有高達 40% 的癲癇婦女患有多囊卵巢症, 可能因而降低受孕率, 這種病症尤其易發生於長期服用 valproate 的癲癇婦女, 特別是從青春期之前就開始服用者機率更高。

§內分泌異常

為何癲癇會引起內分泌異常? 醫學推測可能是由於大腦皮質的異常放電造成下視丘訊號接受受到影響, 而導致位於其下游的腦下垂體荷爾蒙的分泌異常, 包括血中的 FSH (卵泡激素)、LH (黃體化激素) 或 prolactin (泌乳激素) 濃度都異常。抗癲癇藥也可能造成類固醇荷爾蒙的異常, 由於此類荷爾蒙像是動情素、黃體素和睪固酮都是由 cytochrome P450 酵素代謝, 而許多抗癲癇藥如 barbiturate、carbamazepine、phenytoin、topiramate、oxcarbazepine 都會促進 P450 之活性, 造成上述荷爾蒙被快速代謝掉, 血清濃度於是不足而引起內分泌異常。

§懷孕

癲癇婦女可以生育嗎? 答案是肯定的。但是懷孕前應先考慮清楚, 作一些必要的準備, 和醫生詳細諮商, 以排除多數不必要的擔心。不必要的擔心包括: 行房會引發發作 (事實上, 行房很少誘發發作。)、懷孕會使癲癇惡化、癲癇會遺傳、癲癇藥會造成胎兒畸型、生產會有併發症、不能餵新生兒母乳..... 等等。充分的準備可讓整個懷孕過程順利成功。

百分之八十五的女性癲癇患者懷孕時的癲癇表現與平時無異，只有一成的人有加劇的現象，另外半成的人則反而症狀減輕。症狀加重的原因多半是源於無謂的擔心和不按時服藥，少數則是內分泌及新成代謝的變化造成的。會遺傳的癲癇症僅佔全部病患的不到三成。胎兒畸型的機會為一般人的兩倍，包括可用外科手術治療的唇顎裂、脊柱裂、先天性心臟病、胃腸發育不全等，其他輕微的異常通常無傷大雅；反倒是如果為了恐懼而不服藥，導致重積性發作，可造成孕婦三分之一及胎兒二分之一的死亡率。生產本身一般很少出現狀況，學者建議發作頻繁者可選擇剖腹生產較為安全。至於產後能否餵食母乳？理論上母親血中的藥物當然會有部分跟著分泌出來，但是因為藥量微乎其微，除非嬰兒有嗜睡的情形，否則應可照常哺乳。

為了減少胎兒先天脊柱裂發生的機會，每位具有生產能力的（癲癇）婦女應每天最少補充 0.4mg 的葉酸。值得注意的是，但是胎兒先天脊柱裂的發生早在懷孕初期的前幾週，因此等到知道懷孕了才補充往往太慢了，因此補充葉酸應視為可生育婦女之飲食常規，而且應補充到至少懷孕三個月為止。

另外抗癲癇藥物的選擇原則，一般對於癲癇控制很好的，或本來診斷不是很可靠的，或服藥只是預防性的癲癇婦女，在決定懷孕前應儘可能嘗試逐漸停藥，或將多種藥物逐漸調整為單一藥物治療，如果非用多種藥物合併治療，則應注意 carbamazepine, phenobarbital 和 valproate 不要合用。藥量盡量調到最低，可以試試少量多次。由於懷孕中通常需要調增每日總量，生產後應記得再調下來，否則可能過量而出現副作用。最後要提醒的是在產台上也不要忘了服藥。

§*避孕*

口服避孕藥並不會影響癲癇的控制，反倒是癲癇藥物可能使避孕失敗率大增。主要是許多癲癇藥會加速口服避孕藥的代謝，包括 carbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital, phenytoin, primidone。對於時常有 breakthrough 出血的癲癇患者時，選用較高動情素含量(0.05—0.08mg)的避孕藥較安全，或者也可改用其他非藥物的避孕方式。

由於癲癇婦女在不同年齡有不同的內分泌狀態，醫師在選擇藥物上須多一分考慮，也要有較高的警覺心，以便及早發現內分泌或生殖功能變化，給予適當的評估

與處置。

給癲癇婦女懷孕前後的叮嚀

計劃懷孕前：

- 癲癇不是不能生小孩的理由。
- 性生活通常不會誘發發作。
- 癲癇不是一種必然會遺傳的疾病，不過應先作遺傳諮詢。
- 在有生小孩的念頭時，應先與醫師商量，作好萬全準備，才會生下最棒的寶貝。
- 懷孕前到懷孕後至少三個月，營養上應添加足量的葉酸（每天 0.4~0.5 毫克以上）。

懷孕中：

- 懷孕了盡快告知醫生。
- 癲癇並不會造成懷孕和生產期間較常人的併發症。
- 懷孕通常不會使癲癇惡化，造成惡化的原因大多是不當的停藥或減藥。
- 懷孕中更要確實作到規律與準確服藥。
- 懷孕中盡量避免誘發抽搐的因素和狀況。
- 發作對胎兒的影響不是很確定，但大型發作造成的長時間缺氧可能傷到胎兒，而且發作若造成孕婦跌落，也可能進一步影響胎兒。
- 懷孕中要規則看醫生，必要時驗血中濃度，是需要調高藥量。
- 九成的癲癇婦女可生下健康無缺陷的寶寶。
- 一定要規則作產前檢查，包括超音波、血清 α -胎兒蛋白、或羊水檢查。

- 懷孕最後一個月得補充維他命 K，以免寶寶產生新生兒出血。

生產與新生兒

- 選擇有兒科部門與對高危險懷孕有經驗的醫院生產。
- 即使上了產台待產中，應記得吃藥。
- 產後藥量可能需調低下來。
- 可以餵母乳。
- 餵牛奶時需小心觀察嬰兒有無戒斷反應——肌緊張度增高、愛哭、不安、發抖、嘔吐等。
- 若餵母乳，觀察有無藥物造成的鎮靜作用——嗜睡、肌緊張度下降、吸吮無力、體重增加不足。
- 新生兒需有小兒科醫師照料，最好一週一次。
- 產後不要睡眠不足造成發作，先生和其他家人要儘力給產婦支持。
- 若母親的發作形式可能傷及嬰兒，應養成在地面上換尿布、側躺著餵母乳、一定要坐著抱嬰兒、不要抱著嬰兒到處跑、最好不要由媽媽單獨為嬰兒洗澡……等習慣。
- 小孩稍大後儘早讓他知道媽媽的癲癇狀況，以免孩兒沒有心理準備，碰上了會驚慌。