

## 临床药师参与神经外科颅脑术后特殊癫痫患者用药管理的探讨

魏娜<sup>1,2</sup>, 林玮玮<sup>3</sup>, 刘茂柏<sup>1\*</sup> (1.福建医科大学附属协和医院药学部, 福州 350001; 2.福建医科大学附属第三医院药学部, 福州 350108; 3.福建医科大学附属第一医院药学部, 福州 350005)

**摘要:** 目的 探讨临床药师对神经外科颅脑术后特殊癫痫患者开展药学服务的切入点。方法 对颅脑术后特殊癫痫患者管理切入点进行探讨并结合典型案例进行分析。结果 临床药师参与颅脑术后特殊癫痫患者管理, 综合患者及药物因素, 协助医师优化个体给药方案, 同时做好特殊癫痫患者用药及生活健康教育, 促进合理用药。结论 临床药师需掌握必要的医学、药理学理论知识和良好的沟通技巧, 通过对颅脑术后特殊癫痫患者实施药学服务, 保证抗癫痫药物的合理应用, 提高临床治疗效果, 降低抗癫痫药物不良反应的损害, 从而更好地为特殊癫痫患者提供高质量的药学服务。

**关键词:** 临床药师; 颅脑术后; 特殊癫痫患者; 抗癫痫药物

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2017)07-1029-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.07.022

引用本文: 魏娜, 林玮玮, 刘茂柏. 临床药师参与神经外科颅脑术后特殊癫痫患者用药管理的探讨[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(7): 1029-1034.

### Study of Clinical Pharmacists' Participation About Management of the Specific Patients with Epilepsy after Craniocerebral Operation in Neurosurgery Department

WEI Na<sup>1,2</sup>, LIN Weiwei<sup>3</sup>, LIU Maobai<sup>1\*</sup> (1.The Pharmacy Department of Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350001, China; 2.The Pharmacy Department of the Third Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350108, China; 3.The Pharmacy Department of the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To explore the key points of clinical pharmacists carrying out pharmaceutical care for the specific patients with epilepsy after craniocerebral operation in neurosurgery department. **METHODS** Study of the key points and typical cases of clinical pharmacists involved in management of the specific patients with epilepsy after craniocerebral operation were analyzed. **RESULTS** Taking patients and drugs into account, clinical pharmacist participating in management of the specific patients with epilepsy after craniocerebral operation could help physicians to develop the individual dosage regimen and do patients with medication and health education well at the same time, to promote the rational use of drugs. **CONCLUSION** Clinical pharmacists should master the necessary medical and pharmaceutical theoretical knowledge and good communication skills. In practice, clinical pharmacist provide personal total pharmaceutical services for the use of the specific patients with epilepsy after craniocerebral operation, which guarantee the rational use of antiepileptic drugs, improve the effect of clinical treatment, reduce the ADR damage and provide high-quality pharmaceutical care for patients.

**KEY WORDS:** clinical pharmacist; after craniocerebral operation; the specific patients with epilepsy; antiepileptic drugs

神经外科主治脑部、脊髓等神经系统疾病, 以手术为主要治疗手段, 其中常见颅脑疾病如颅脑外伤、高血压脑出血、动脉瘤、胶质瘤、脑膜瘤、海绵状血管瘤、脑血管畸形、难治性癫痫等, 颅脑疾病常伴随的症状是癫痫发作, 在颅脑疾病手术后, 3%~40%<sup>[1]</sup>的患者出现癫痫发作。癫痫发作原因复杂, 它是由多种病因引起大脑功能失调的疾病, 是脑部神经元过度放电所致的突然、反

复、短暂、刻板的中枢神经系统功能失常, 威胁患者身心健康, 影响生活质量。癫痫人群中包含育龄期女性、儿童、老年人、肝肾功异常患者等特殊群体, 这些群体除应遵循抗癫痫药物 (antiepileptic drugs, AEDs) 治疗原则外, 还应考虑相关影响因素。目前, 国内外均有关于临床药师为癫痫患者实施临床药学服务的文献报道<sup>[2-5]</sup>, 对癫痫治疗效果产生了积极影响, 但较少见到关于

基金项目: 福建省卫生系统中青年骨干人才培养项目(2014-ZQN-JC-15)

作者简介: 魏娜, 女, 硕士, 主管药师 Tel: (0591)86218223  
药师 Tel: (0591) 86218372 E-mail: liumb0591@sina.com

E-mail: weina-84@163.com

\*通信作者: 刘茂柏, 男, 副教授, 主任

临床药师在神经外科参与颅脑术后特殊癫痫患者管理的相关报道。本研究通过临床药师对颅脑术后特殊癫痫患者管理切入点的探讨,结合典型案例进行分析,更好地为特殊癫痫患者实施药学服务。

## 1 临床药师参与颅脑术后特殊癫痫患者管理的切入点

神经外科颅脑术后特殊癫痫患者临床药学服务模式与既往报道癫痫患者临床药学服务模式<sup>[5]</sup>一致,开展药师问诊、参与制定给药方案、用药指导与健康教育、药师随访4个阶段的药学服务。与颅脑术后癫痫患者不同之处在于:①这一特殊群体因其特殊生理、病理因素,在选药上需慎之又慎。临床医师因专业背景的原因,缺乏生物药剂、体内药物代谢动力学等方面的专业知识,无法将药物治疗做得更加细致,而颅脑术后特殊癫痫患者选药上需结合上述相关药学知识,这也是临床药师参与颅脑术后特殊癫痫患者药物治疗的切入点。这就要求临床药师应用自身的专业特长,对患者用药进行综合分析,优化药物治疗方案。②大部分医院临床医师、护士均对患者进行用药指导,但临床医师尤其神经外科医师因工作性质的原因,而护士因工作负担重且药学知识相对薄弱,对特殊癫痫患者的用药指导与健康教育无侧重偏倚,这正是临床药师参与临床药物治疗团队的切入点,药师工作恰好可以与医师、护士的工作形成互补,提高药物治疗的安全性及有效性,更好地协助临床控制患者癫痫发作。

### 1.1 颅脑术后特殊癫痫患者个体化选用 AEDs

神经外科颅脑术后癫痫患者中常见儿童、育龄期女性、老年、肝肾功能异常患者,这些群体或处于发育生长阶段、或承担繁衍后代、或处于脏器衰减或多脏器疾病的阶段,在 AEDs 选用上需考虑到相关影响因素,临床药师发挥自身的专业特长,将患者的生理、病理特点与 AEDs 在体内的药物代谢动力学特点相结合,为临床医师制定个体化给药方案提供参考,保证患者用药安全、合理、有效,更好地提高患者的生活及生存质量。

儿童处于生长发育及学习阶段,在选择 AEDs 时,应充分考虑到药物对患儿认知功能的影响。临床上,患儿因长期服用苯妥因、苯巴比妥后经 MRI 等相关检查发现小脑萎缩屡见不鲜。因此患儿在选药上尽量避免选用巴比妥类和苯二氮卓类对认知功能有明显损害的药物。根据患儿癫痫发

作类型,可选用丙戊酸钠、卡马西平等传统 AEDs 或新型 AEDs 对认知的影响相对较小。

育龄期女性(15~49 周岁)患者特殊的生理特点,药物治疗上应充分考虑到生殖、妊娠及分娩等多方面因素。临床上不少育龄期女性患者长期服用丙戊酸钠后出现体质量增加、月经紊乱、不育、性功能减退、多囊卵巢综合征等,且丙戊酸钠妊娠期服用易致畸<sup>[6]</sup>,药量越大,致畸率越高<sup>[7]</sup>。因此育龄期女性患者尽量避免选用丙戊酸类药物,结合患者癫痫发作类型可选用拉莫三嗪、左乙拉西坦等危害相对较小的药物。

老年患者由于特殊的生理或病理特点,影响 AEDs 的药动学和药效学,导致老年患者对 AEDs 较敏感,易致不良反应,因此针对老年患者应用 AEDs 应尽可能缓慢加量、维持较低的有效治疗剂量,同时行 AEDs 血浓度监测;且老年癫痫患者常合并慢性疾病,应综合考虑非 AEDs 与 AEDs 间的相互作用及多种 AEDs 联合用药间的相互作用。老年患者除癫痫外无合并其他慢性病者首选用药为拉莫三嗪与奥卡西平,伴随其他系统慢性病者可选择药物间相互作用较少的新型 AEDs,首选用药为拉莫三嗪与左乙拉西坦。

肝功能异常患者选用 AEDs 时尽可能避免选择经肝代谢药物、应选择对肝功影响较小的药物,结合患者癫痫发作类型,可考虑选用拉莫三嗪、托吡酯、左乙拉西坦等。而对于肾功能异常患者,肾功能异常可改变 AEDs 药动学特性如吸收、蛋白结合、肝脏与肾脏的清除。药物经肾清除的程度取决于药物的水溶性,脂溶性药物受肾小球滤过率的影响小。可选用丙戊酸钠、拉莫三嗪和左乙拉西坦等对肾功影响较小的药物。

### 1.2 针对不同癫痫人群个体化用药指导与健康教育

临床药师针对不同患者的用药特点,进行个体化细致化的用药指导与健康教育,提高术后癫痫的治疗效果。

#### 1.2.1 颅脑术后特殊癫痫患者个体化用药指导

对于颅脑术后需较长时间服用 AEDs 的特殊人群,正确服用药物对癫痫控制至关重要。临床药师配合医师对儿童、育龄期女性、老年、肝肾功能异常患者进行个体化用药指导,以期达到癫痫长期不发作为目的。患者个体化用药指导主要包括以下几个方面:

首先,针对不同人群选择适宜的药品服用方

法。小儿、或插鼻饲管的患儿、或吞咽功能差的高龄患者等服用药片时，家长或家属通常将药片研粉后溶于水吞服或鼻饲给药。大多数 AEDs 可研粉但也有部分存在特殊制备工艺，如托吡酯片不能研碎；丙戊酸钠缓释片可对半掰开服用但不能研碎或咀嚼。药师在对这类人群进行用药教育时需重点关注患者是否使用特殊制备工艺的药片及重点强调这类药片的服用方法。如服用丙戊酸钠缓释片的这类人群无法整片吞服，药师可与医师讨论后换用丙戊酸钠口服液。

其次，提高特殊癫痫患者服药依从性。临床上常见患儿服药依从性差、育龄期女性患者自行减停药、老年患者漏服药、肝肾功异常患者因指标异常停药等现象。患儿服药依从性差，家长需做好监管工作，药师应与患儿及其家长重点强调因服药依从性差致癫痫控制不佳造成的后果：记忆、智力不断下降，对以后的学习、生活、工作造成严重影响。育龄期女性患者面临生育问题，不少女性患者在计划怀孕前自行停药。药师应告知患者保证至少最近半年无癫痫发作才可考虑妊娠。且女性癫痫患者妊娠期间，绝大多数需继续服用 AEDs，以避免因癫痫发作给妊娠及胎儿带来不良影响，切不可自行减停药。老年患者因记忆力差，常漏服药，临床药师制定《癫痫用药日记》通过记录患者每日服药次数提高患者依从性。而肝肾功异常患者常因实验室检测肝功或肾功异常自行停药，为避免患者自行停药，药师通过与患者间建立信息通道，告知患者相关检查结果可通过微信或电话与药师联系，药师根据检测结果再进一步与医师沟通讨论治疗方案，保证患者安全合理用药。

最后，密切监控可能的不良反应<sup>[8]</sup>。①儿童、老年患者对 AEDs 较敏感，不良反应发生率也较高。如卡马西平、奥卡西平加量过程中易出现头晕、嗜睡等不良反应，临床药师告知患者如出现头晕、嗜睡，先维持原剂量，待症状减轻再继续加量，患者切不可自行减停药，因突然撤药可诱发惊厥或癫痫持续状态或增加癫痫发作频率。②患者在服用 AEDs 尤其含苯环的 AEDs 如苯巴比妥、苯妥英、卡马西平、拉莫三嗪等皮疹发生率较高，严重可致 Stevens-johnson 综合征<sup>[9]</sup>，药师详细描述皮疹表现：分布广泛，出现红斑、水疱和脓疮，并伴有黏膜损害及可能出现严重的全身

症状，预后差，严重者可引起死亡。超敏反应大多发生在治疗开始的 2~8 周内<sup>[10]</sup>。因此初期应注意观察有无皮疹，尤其患儿家长及老年患者家属应做好监护工作。药师应交代患者及家属一旦发现皮疹，立即停药及时就诊。③对于肝、肾功异常患者，服药期间应密切监测肝、肾功能以避免 AEDs 致肝、肾功损伤加重。

在对特殊癫痫患者进行上述个体化用药指导外，药师同时结合不同患者选用不同 AEDs 的特点：交代患者如何保证合理的服药时间间隔、指导患者如何缓慢进行 AEDs 加减药、如何提高 AEDs 血药浓度监测结果的可靠性等。通过细致的用药教育以保证患者用药安全、有效。

**1.2.2 颅脑术后特殊癫痫患者生活健康教育** 颅脑术后特殊癫痫患者癫痫控制除了药物治疗外，日常生活中很多诱因均可能致癫痫发作。临床上患者在规律服药前提下仍出现每月 1~2 次癫痫发作，在药师问诊后，大多是由于生气、吵架、熬夜或是食用一些可导致兴奋的食物后出现痫样发作。因此，对于特殊群体，生活健康管理更为重要，这就要求临床药师做好生活健康宣教。

首先，保持规律的生活习惯。患儿因剧烈运动、沉迷游戏熬夜，育龄女性上夜班、通宵加班，老年患者爱打牌、打麻将等这些做法均可能是癫痫发作的诱因。药师强调：避免熬夜，保证充足的睡眠时间，因熬夜可诱发癫痫发作。同时避免剧烈运动，每日可坚持散步。不可长时间从事高强度的工作，平时尽量少打牌、打麻将等，疲劳或过度兴奋均可能成为癫痫发作的诱因。对于儿童，家长需起到监管的作用。

其次，学会管理自己的情绪。患儿、育龄女性、老年、肝、肾功异常患者生活中不可避免遇到不顺心的事情，药师强调：尽量保持积极乐观的情绪，避免生气、情绪激动，同时作为家长或家属应多包容。患者家人应与患者多沟通、多鼓励，尽量多陪伴患者，尤其是患儿。育龄女性患者癫痫若得到较好地控制，可从事一些轻松、不上夜班的工作，注意力转移，情绪上也可得到较好的调整。

最后，饮食管理也很关键。患儿爱喝可乐、雪碧，老年患者服用滋补保健品等。对这类人群药师应重点强调：避免食用可导致兴奋的食物或饮品诱发癫痫发作，如狗肉、韭菜、辣椒、茶、

可乐、雪碧等，同时避免服用人参、补脑保健品及抗癫痫中药等。日常生活中注意观察有无同样食物连续食用数次均出现癫痫发作现象，需警惕，下次避免食用。尤其癫痫患儿，饮食上完全没有自制力，家长应做好监管工作。药师通过对患儿及其家长进行细致的生活健康教育，更好地控制术后癫痫发作。

## 2 典型案例分析

### 2.1 颅脑术后育龄期女性患者

案例 1：女，16 岁，体质量 47 kg，于 2016 年 9 月 18 日以“发作性幻觉 2 年，发呆 1 年”为主诉入住神经外科。头颅 MRI：①左颞叶病变，考虑海绵状血管瘤伴出血。②左额叶、右额、颞、顶叶多发异常信号结节，考虑多发海绵状血管瘤；DWI 上病灶显示更多。头颅 MRA 示：①左侧大脑前动脉 A1 段缺如，A2 段有右侧大脑前动脉经前交通动脉发出，考虑 Willis 环变异。②左侧颞叶病变考虑海绵状血管瘤可能。脑电图示：异常脑电图(双侧额极、额、前中后颞区大量散发棘波及棘慢复合波)。于 2016 年 9 月 21 日全麻下行“皮层脑电图监测下左颞开颅左颞大脑病损切除术(左颞叶海绵状血管瘤伴出血)”，术后予丙戊酸钠 0.5 g q12h 抗癫痫治疗。临床考虑患者为育龄期女性，咨询药师：对于该患者，将丙戊酸钠换成奥卡西平是否合适？

药师分析：①患者为多发海绵状血管瘤，手术已切除左颞叶病灶，但仍存在其他小的致痫灶，且手术皮质残余痫样放电、手术创伤也可能形成新的致痫灶，癫痫发生的高峰期常见于颅脑手术后 6~12 个月，60%~83% 的术后癫痫发生于该时间段内<sup>[11-12]</sup>。患者存在可能的多种诱发因素，术后需长期服用抗癫痫药。②患者为育龄期女性，癫痫发作易对激素水平造成影响，而不合理使用 AEDs 对育龄期女性的危害也非常大，尤其还未生育的女性患者。AEDs 中丙戊酸钠抗痫谱宽，控制术后癫痫疗效佳，但长期使用可能增加诱发高雄激素血症致月经失调、闭经、多囊卵巢综合征、不孕的风险<sup>[13-14]</sup>。根据共识<sup>[15]</sup>结果显示，针对育龄期女性，症状性部分性发作的一线用药是拉莫三嗪、奥卡西平、左乙拉西坦等。虽拉莫三嗪致畸性较低，但其癫痫发作的危险性较高<sup>[16]</sup>。而奥卡西平药物间相互作用小，不良反应亦较轻，耐受性好，对癫痫患者的认知功能、青少年体质量、

血糖、皮质醇等都没有明显不良影响<sup>[17-18]</sup>。

药师建议：患者为多发海绵状血管瘤，术后仍存在可能的多种诱发因素，建议先予奥卡西平联合丙戊酸钠抗癫痫治疗，期间定期监测血常规、肝肾功、电解质及血药浓度，考虑患者为育龄期女性，为避免丙戊酸钠可能导致的危害，待术后 12 个月未再出现癫痫发作且复查脑电图未见明显异常，可考虑丙戊酸钠渐减量至停药。

结果：临床医师予以采纳。药师同时对患者及其家属进行细致用药指导及生活健康宣教：重点强调患者不可自行停药。患者术后予奥卡西平联合丙戊酸钠抗癫痫治疗，期间未出现癫痫发作，一个月后复查血常规、肝肾功、电解质无异常，奥卡西平、丙戊酸钠血药浓度均在治疗窗内，继续联合治疗至术后 12 个月再考虑减停丙戊酸钠。

### 2.2 颅脑术后儿童患者

案例 2：男，5 岁，体质量 16.5 kg，于 2016 年 11 月 8 日以“反复抽搐 5 年余”为主诉入住神经外科。诊断：①难治性癫痫；②精神发育迟缓；③右颞蛛网膜囊肿。抗癫痫治疗方案为左乙拉西坦 0.25 g(早)0.5 g(晚)+卡马西平 0.1 g(早)0.1 g(午)0.2 g(晚)+托吡酯 25 mg(早)50 mg(晚)，血药浓度：卡马西平  $7.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  ( $4 \sim 12 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )，托吡酯  $8 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  ( $5 \sim 20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )，左乙拉西坦  $9.8 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  ( $6 \sim 20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )。18F-FDG 颅脑断层显像：右颞叶局灶性 FDG 代谢增高。24 h 动态视频脑电图：中度异常脑电图。2016 年 11 月 15 日 PET-CT(头部)：①右侧部分颞、顶叶及右额叶广泛皮层、左侧海马区及左侧颞极代谢减低；②右侧基底节、丘脑、大脑脚及双侧小脑半球代谢减低，考虑为继发性改变；③右颞部低密度灶，代谢不高，考虑蛛网膜囊肿可能；④腺样体增生；右侧上颌窦及左侧筛窦炎症。1.5T 磁共振颅脑平扫+MRS：①双侧海马形态尚对称，右侧脑室较对侧仍稍增宽，单体素 MRS 提示双侧海马 NAA/Cho+Cr 减低，考虑海马硬化可能。②脑发育不全可能。于 2016 年 11 月 16 日全麻下行“皮层脑电图监测下右额开颅大脑病损切除术(右额癫痫灶切除)+脑胼胝体切开+脑脊液切口瘻修补术+颅骨修补术”，术后临床医师咨询药师：对于该患者，术后如何调整抗癫痫治疗方案？

药师分析：①根据临床诊疗指南——癫痫病分册，对于儿童的“跌倒发作”(包括强直、肌阵挛、失张力等发作形式)和严重影响患儿生长和智

力发育的频繁的全面型发作(灾难性癫痫),可行胼胝体切开治疗,阻断癫痫样放电的传导,达到减少发作频率和减轻发作程度,并减轻患儿因频繁发作导致的运动、语言、智力发育迟缓。患儿右侧为非功能区,对于存在非功能区的局灶性病变,一并切除可提高治疗效果。结合检查结果,患儿行姑息性外科手术——皮层脑电图监测下右额开颅大脑病损切除术(右额癫痫灶切除+脑胼胝体切开+脑脊液切口瘘修补术+颅骨修补术),患儿术后仍存在发作的高危因素:弥漫性或多灶性病变,仍有发作易感性的 EEG 异常且术后仍有发作,不适合减药且考虑长期用药。②儿童期是人一生中认知发展的关键时期,AEDs 在降低致病神经元兴奋性的同时也影响了正常神经元的兴奋性,可能损伤认知功能,因此患儿应尽量避免使用对认知功能有明显损害的药物。患儿目前予左乙拉西坦+卡马西平+托吡酯,对认知影响较轻。

药师建议:患儿行姑息性外科手术,术后仍存在发作的高危因素,建议患儿继续术前给药方案,结合 AEDs 血药浓度监测结果,维持原剂量:左乙拉西坦 0.25 g(早)0.5 g(晚)+卡马西平 0.1 g(早)0.1 g(午)0.2 g(晚)+托吡酯 25 mg(早)50 mg(晚)。

结果:临床医师接受。药师同时对患儿及其家属进行细致用药指导及生活健康宣教:上述药片非特殊制备工艺,均可研粉后溶水吞服。患儿术后继续术前抗癫痫治疗方案,发作较前减少。

### 2.3 颅脑术后老年患者

案例 3:女,66 岁,体质量 55 kg,于 2016 年 9 月 23 日以“右侧肢体不自主抖动 1 月余,右侧肢体无力 1 周”为主诉入住神经外科。既往行风湿性心脏病瓣膜置换术,术后长期服用华法林 3.75 mg, qn。诊断:症状性癫痫。查颅脑 MRI①双额叶、左丘脑、左海马异常强化影,考虑肿瘤性病变,胶质瘤?②双额叶及左侧基底节区小缺血灶。行“左额顶开颅大脑病损切除术+人工硬脑膜补片修补术+颅骨修补术”,术后继续术前抗癫痫方案:左乙拉西坦 0.5 g q12h+奥卡西平 0.3 g bid。患者右侧肢体抽搐频次较前增多,持续时间延长,考虑患者癫痫症状加重,临床医师予加用卡马西平 0.2 g tid 替代奥卡西平。临床医师咨询药师:如何更好地优化方案以减少患者癫痫发作?

药师分析:①患者为癫痫易发者<sup>[19]</sup>,需长期服用抗癫痫药。②老年患者认知功能处于衰减阶

段,癫痫发作及 AEDs 均可能影响其认知功能。选药上避免选用苯巴比妥、扑米酮等对认知影响较大的药物。患者目前予卡马西平+左乙拉西坦,对认知影响相对较小。③老年患者对 AEDs 较敏感,卡马西平宜缓慢加量,如果初始给予较大剂量、加量过快,会引起明显头晕、嗜睡等不良反应,使患者出现不能耐受现象。同时奥卡西平宜缓慢减量,因卡马西平尚未达到有效治疗浓度,突然撤药可诱发惊厥或癫痫持续状态或增加癫痫发作频率。期间密切观察患者癫痫发作情况。④老年患者存在共病状态,需考虑药物间的相互作用。卡马西平是 CYP3A4 强效诱导剂,可能加速华法林的代谢。⑤卡马西平具酶诱导作用,使维生素 D 的分解代谢加速,减少钙的吸收,引起继发性甲状旁腺机能亢进,增加骨质的流失。

药师建议:①卡马西平、奥卡西平加、减量宜缓慢;②需密切监测 INR(控制 INR: 2~3),根据 INR 调整华法林的剂量。③建议补充维生素 D 减少骨质疏松的风险。

结果:临床医师接受药师建议。药师同时对患者及其家属进行细致用药指导及生活健康宣教:临床药师告知患者如出现头晕、嗜睡,先维持原剂量,待症状减轻再继续加量。患者术后予卡马西平+左乙拉西坦抗癫痫治疗后,发作较前明显减少。

### 3 讨论

神经外科颅脑术后特殊癫痫患者是需要临床药师重点关注的群体,特殊性主要体现在:①选药上:选药需综合考虑患者与药物两方面的因素,患者因素主要指患者特殊的生理、病理改变影响 AEDs 的药动学和药效学;药物因素主要指 AEDs 对儿童、老年人认知功能的损伤,育龄期女性先天性畸形风险,肝肾功异常患者尽可能避免 AEDs 致肝、肾损害,老年患者共病状态致多种药物间的相互作用等。临床药师通过针对不同患者的生理病理特点结合药物因素协助医师优化治疗方案,达到控制患者癫痫发作为目的。②AEDs 敏感性高:因患者特殊病理、生理特点,对 AEDs 敏感程度高,同时不良反应发生风险增加,因此上述人群为治疗药物监测的重点人群。对于儿童、老年、育龄女性(孕妇)或肝、肾功异常患者术后癫痫仍未控制,在没有违反生活禁忌且规律服药的前提下,无法判断体内药量有无加量空间,可结合

AEDs 血浓度监测, 根据监测结果提出个体化给药建议, 为临床 AEDs 加、减量提供参考, 避免经验性加量致不良反应发生。③依从性差: 儿童、老年人自制力、记忆力差, 育龄期女性尤其孕妇对药物存在抵触心理, 肝、肾功异常患者因惧怕 AEDs 可能加重肝、肾损伤自行减停药且常见老年患者共患病, 这一特殊群体需临床药师进行重点细致教育, 提高患者服药依从性。

临床药师通过协助医师对颅脑术后特殊癫痫患者制定个体化给药方案、对患者进行细致用药指导及健康宣教等, 促进临床合理用药。但临床药师不具处方权, 在合理用药方面, 只能通过建议改变医师及患者的用药习惯, 不具时效性。且临床药师不具行政干预权力, 只能通过技术层面反馈。总之, 临床药学工作的发展还处在一个摸索阶段。但在临床实践深刻体会到, 临床药师只有不断提高自身的专业水平, 才能更好地为临床、为患者提供药学服务。

#### 4 结语

临床药师需掌握必要的医学、药学理论知识和良好的沟通技巧。在临床上综合患者及药物因素, 通过协助医师为颅脑术后特殊癫痫患者优化治疗方案, 同时对患者进行深入细致的用药指导及健康宣教, 以此为切入点术后特殊癫痫患者开展药学服务, 将药学服务贯穿于术后癫痫治疗的每个环节, 不仅达到控制颅脑术后癫痫发作为目的, 而且肯定了临床药师在临床中的自我价值, 推进临床药学服务工作做得更好。

#### REFERENCES

- [1] 中国抗癫痫协会专家组. 颅脑疾病手术后抗癫痫药物应用的专家共识(试行)[J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(7): 751-754.
- [2] LOSADA-CAMACHO M, GUERRERO-PABON M F, GARCIA-DELGADO P, et al. Impact of a pharmaceutical care programme on health-related quality of life among women with epilepsy: a randomized controlled trial (IPHIWWE study) [J]. Health Qual Life Outcomes, 2014, 31(12): 162. Doi: 10.1186/s12955-014-0162-8.
- [3] GABR W M, SHAMS M E. Adherence to medication among outpatient adolescents with epilepsy [J]. Saudi Pharm J, 2015, 23(1): 33-40.

- [4] FRIZZELL C K, CONNOLLY A M, BEAVIS E, et al. Personalised epilepsy education intervention for adolescents and impact on knowledge acquisition and psychosocial function [J]. J Paediatr Child Health, 2011, 47(5): 271-275.
- [5] 林玮玮, 王长连, 黄品芳, 等. 神经外科癫痫治疗临床药学服务工作模式探讨[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 25(1): 47-50.
- [6] HERNANDEZ-DIAZ S, SMITH C R, SHEN A, et al. Comparative safety of antiepileptic drugs during pregnancy [J]. Neurology, 2012, 78(21): 1692-1699.
- [7] TOMSON T, BATTINO D, BONIZZONI E, et al. Dose-dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: an analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry [J]. Lancet Neurol, 2011, 10(7): 609-617.
- [8] YUAN Y M, WANG R H, YANG S X. Analysis of 892 adverse drug reaction reports of antiepileptic drugs [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2013, 30(11): 1264-1268.
- [9] KAUR-KNUDSEN D, ZACHARIAE C, THOMSEN S F. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis [J]. Ugeskr Laeger, 2013, 175(50): 3096-3099.
- [10] NADIA B F, KARIM A, AMEL C, et al. Hyper-sensitivity to amoxicillin after drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) to carbamazepine and allopurinol: a possible co-sensitization [J]. Br J Clin Pharmacol, 2010, 70(2): 273-276.
- [11] FOY P M, COPOLAND G P, SHAW M D. The incidence of postoperative seizures [J]. Acta Neurochir(Wien), 1981, 55(3/4): 253-264.
- [12] YU A B. Related risk factors and prevention strategies of postoperative epilepsy in patients after craniocerebral operations [J]. China Med Her(中国医药导报), 2012, 9(31): 70-71, 103.
- [13] ZHOU J Q, ZHOU L M, CHEN L J, et al. Polycystic ovary syndrome in patients with epilepsy: a study in 102 Chinese women [J]. Seizure, 2012, 21(9): 729-733.
- [14] HARDEN C L. Pregnancy and epilepsy [J]. Continuum (Minneapolis), 2014, 20(1): 60-79.
- [15] Electroencephalogram and Epilepsy Chapter, Chinese Society of Neurology. Expert consensus opinion in treatment of epilepsy [J]. Chin J Neurol(中华神经科杂志), 2011, 44(1): 56-65.
- [16] 李跃, 朱曦, 何时旭, 等. 女性癫痫患者妊娠相关问题研究进展[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(5): 404-406.
- [17] KIM S M, SONG J Y, LEE C, et al. Effect of oxcarbazepine on background EEG activity and cognition in epilepsy [J]. J Epilepsy Res, 2013, 3(1): 7-15.
- [18] KAYANI S, SIRSI D. The safety and tolerability of newer antiepileptic drugs in children and adolescents [J]. J Cent Nerv Syst Dis, 2012(4): 51-63.
- [19] YOU G, SHA Z Y, YAN W. Seizure characteristics and outcomes in 508 Chinese adult patients undergoing primary resection of low-grade gliomas: a clinicopathological study [J]. Neuro Oncol, 2012, 14(2): 230-241.

收稿日期: 2017-03-17

(本文责编: 曹粤锋)