



抗癫痫药和抗惊厥药

第一节 抗癫痫药

(Antiepileptic Drugs)

- ◆ 癫痫是一类慢性、反复性、突然发作性的神经系统疾病，发作时多伴有脑局部病灶的神经元兴奋性过高，而产生阵发性的异常高频放电，并向周围扩散而出现大脑功能短暂失调的综合症。
- ◆ 临床表现为不同的运动、感觉、意识和植物神经功能紊乱的症状。可伴有脑电图的异常，发病率约占人群的0.5%。

根据发作时的症状主要分为以下几种类型：

全身性发作—异常放电涉及全脑，导致突然意识丧失。最常见的为：

1、大发作：强直-阵挛性发作。病人突然意识丧失，先出现全身强直，然后转为阵挛性抽搐，持续数分钟，最后疲劳性昏睡。

如连续发作，持续昏迷者，称为癫痫持续状态。

2、小发作：又称失神性发作，以突然意识丧失，动作中断，但不抽搐倒地，持续数秒钟即恢复，每日可发作数十次至百次，多见于儿童。

部分性发作—大脑局部异常放电且扩散至大脑半球某个部位所引起的发作，只表现大脑局部功能紊乱的症状。常见的有：

1、**精神运动性发作**：主要表现为阵发性精神失常，病人突然意识模糊，伴有无意识动作，可持续数分钟至数日不等。

2、局限性发作：为大脑皮层局部神经细胞群受病理刺激而引起，表现为一侧面部或肢体肌肉抽搐或感觉异常。如抽搐发展到对侧则可出现意识消失，全身抽搐。

癫痫发作类型中，以大发作最常见，部分病人可同时出现二种以上类型的发作。

- ◆ **癫痫的发病机制：不完全清楚。**
- ◆ 多数患者脑组织中存在局部病灶，其中大量神经元突然同时去极化时产生高频率、同步化、爆发式放电，并向病灶周围正常脑组织扩散，导致更加广泛的脑组织兴奋，引起癫痫发作。

- ◆ **抗癫痫药物的作用方式**：可以有二种：①直接抑制病灶神经元的过度放电，②防止病灶异常放电向周围正常脑组织的扩散。目前多数抗癫痫药物是通过后一种方式发挥作用的。
- ◆ **抗癫痫药物的分类**：按化学结构分为：乙内酰脲类、巴比妥类、琥珀酰亚胺类、苯二氮卓类及其它类。

一、苯妥英钠 (phenytoin sodium)

又名**大仑丁**(dilantin), 为二苯乙内酰脲的钠盐, 1908年合成, 开始作为镇静催眠药, 1938年发现具有抗癫痫作用, 是目前常用的非镇静催眠性抗癫痫药。

体内过程

- 口服吸收慢而不规则，达峰时间差异较大，相差3-12h。不同制剂的生物利用度显著不同，且有明显的个体差异。制剂呈较强碱性，不能肌肉注射给药。

分布广泛，血浆蛋白结合率高，约85-90%。

- ◆ 主要在肝脏经肝药酶代谢，肝功能、联用其它药物等对药物作用有影响。
- ◆ 总之，苯妥英钠常用剂量下的血药浓度个体差异较大，临床上应根据患者用药后疗效与毒性反应调整剂量，有条件时可通过临床药学指导合理用药。

药理作用、机制及临床应用

1、**抗癫痫作用**：在不引起中枢全面抑制的剂量就能起到抗癫痫作用，阻止惊厥症状的发生。

对大发作疗效最好，对精神运动性、局限性发作有效，对小发作无效，有时甚至使病情恶化。是临床治疗癫痫大发作和部分性发作的**首选药**。

- ◆ 由于作用比较缓慢，对癫痫持续状态先用苯巴比妥或地西泮等控制症状，用苯妥英钠预防发作及维持治疗。

抗癫痫作用机理

- 主要通过下列二种方式阻止病灶异常放电向周围正常脑组织的扩散：

膜稳定作用：减少钠内流，抑制钙内流，导致动作电位不易产生，降低神经细胞的兴奋性。

增强脑内GABA能神经的中枢抑制作用。

- 2、**治疗中枢性疼痛综合症**：对三叉神经痛疗效较好，服药后1-2天见效，疼痛减轻，发作次数减少直至完全消失；对舌咽神经痛及坐骨神经痛等也有疗效。该作用与稳定神经细胞膜有关。
- 3、**抗心律失常**：与影响心肌细胞膜的电生理特性有关，见第22章。

不良反应

1. **过敏反应及肝功异常** 2-5%患者出现各种形式的过敏症状，长期用药应定期做血常规及肝功能检查。如有异常，及早停药。
2. **局部刺激** 碱性强，刺激性大不宜肌注。胃肠道刺激，引起食欲减退、恶心、呕吐、腹痛等症状，与食物同服可减轻；静脉注射可发生静脉炎，注射时应选用较粗大的血管。

3. 神经系统反应 眩晕、精神紧张、头痛等。

药量过大及长期使用导致小脑—前庭系统功能失调，表现为眼球震颤、复视，共济失调等，严重者可出现语言障碍，精神错乱甚至昏迷、昏睡等。

4. 齿龈增生 长期应用可使齿龈增生，多见于儿童及青少年，发生率为20%，口服Vc可减轻。

5. **造血系统反应** 长期服用可致叶酸缺乏，发生巨幼红细胞性贫血，可能本药抑制叶酸吸收和代谢。可用甲酰四氢叶酸预防。
6. **骨骼系统** 本药诱导肝药酶，可加速Vit D的代谢，长期应用可致低血钙。必要时应用Vit D预防。
7. **其它反应** 偶见男性乳房增大，女性多毛症，淋巴结肿大，孕妇服用可偶致畸胎。静脉给药速度过快，对心脏电生理影响大，故应缓慢，必要时配合心电监护。

药物相互作用

- 与苯妥英钠竞争血浆蛋白结合部位的药物：丙戊酸钠、保泰松、磺胺药、水杨酸类、苯二氮卓类、口服抗凝血药等。
- 肝药酶抑制剂能提高苯妥英钠的血浓度：氯霉素、异烟肼等。
- 肝药酶诱导剂可加速苯妥英钠的代谢：苯巴比妥、卡马西平。
- 本身具有肝药酶诱导作用，能加速皮质类固醇、避孕药等的代谢。

二、卡马西平(Carbamazepine)

- 又称**酰胺咪嗪**。结构类似三环类抗抑郁药。最初用于治疗三叉神经痛，并对躁狂-抑郁症有效，现主要用于治疗各种癫痫。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/948042033077006123>