

抗癫痫药和抗 惊厥药



第十一章

抗癫痫药和抗惊厥药

01

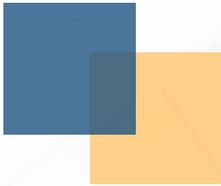
第一节 癫痫及临床分类

02

第二节 抗癫痫药

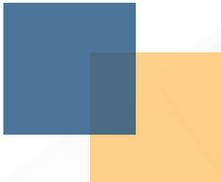
03

第三节 抗惊厥药



学习目标

- 1.掌握苯妥英钠的药理作用、用途、不良反应及注意事项；
- 2.熟悉卡马西平、乙琥胺、丙戊酸钠的作用特点、用途、不良反应及注意事项；
- 3.了解癫痫发作类型和抗癫痫药的临床应用原则。



案例导入

患儿，男，7岁,在学校上体育课时,突然意识丧失，并发出尖叫声,跌倒在地,口吐白沫，先全身肌肉强直性抽搐，继而转为阵挛性抽搐，随后进入沉睡状态。初步诊断:癫痫大发作

讨论:

- 1.该患者可选何种药物治疗?
- 2.治疗过程中应如何进行用药监护?

第一节 癫痫及临床分类

| 发作类型 | 临床特征 | 治疗药物 |
|---------------------|---|-------------------------|
| 局限性发作 | | |
| 1.单纯性局限性发作（局灶性癫痫） | 局部肢体运动或感觉异常，持续20~60秒。与发作时被激活的皮质部位有关 | 卡马西平、苯妥英钠、苯巴比妥、抗痫灵、丙戊酸钠 |
| 2.复合性局限性发作（精神运动性发作） | 冲动性神经异常，伴有不同程度意识障碍，出现无意识的运动，如唇抽动、摇头等。病灶在颞叶和额叶，持续30秒~2分钟 | 卡马西平、苯妥英钠、扑米酮、丙戊酸钠、拉莫三嗪 |
| 全身性发作 | | |
| 1.失神性发作（小发作） | 多见于儿童，短暂的意识突然丧失，EEG呈3Hz/s高幅左右对称的同步化棘波，每次发作持续5~30秒 | 乙琥胺、氯硝西洋、丙戊酸钠、拉莫三嗪 |
| 2.肌阵挛性发作 | 按年龄可分为婴儿、儿童和青春期肌阵挛。部分肌群发生短暂的（约1秒）休克样抽动，意识丧失。EEG呈糖皮质激素（首选）、丙戊酸钠、氯硝西洋现特有的短暂暴发性多棘波 | 糖皮质激素（首选）、丙戊酸钠、氯硝西洋 |
| 3.强直-阵挛性发作（大发作） | 意识突然丧失，全身强直-阵挛性抽搐，口吐白沫，牙关紧闭，继之较长时间的中枢神经系统功能全面抑制，持续数分钟，EEG呈高幅棘慢波或棘波 | 卡马西平、苯巴比妥、苯妥英钠、扑米酮、丙戊酸钠 |
| 4.癫痫持续状态 | 指大发作持续状态，反复抽搐，持续昏迷，易危及生命 | 地西洋、劳拉西洋、苯妥英钠、苯巴比妥 |

第二节 抗癫痫药

苯妥英钠（PHT，大仑丁）

体内过程

口服吸收不规则，具有强碱性，不宜im；有明显的个体差异；主要经肝药酶代谢，消除速率与血药浓度有关，为药酶诱导剂。

作用机制

降低细胞膜对 Na^+ 、 Ca^{2+} 的通透性，抑制 Na^+ 、 Ca^{2+} 内流，从而抑制高频反复放电，稳定神经元的膜电位，降低其兴奋性，防止病兆部位异常放电的传播。

苯妥英钠——药理作用和临床应用

1. 抗癫痫——对异常高频放电神经元的 Na^+ 、 Ca^{2+} 通道具有明显阻滞作用，能阻止异常放电向病灶周围的正常脑组织扩散，达到治疗作用。



1. 癫痫——治疗癫痫大发作和局部性发作的首选药，对精神运动性发作也有一定疗效，对小发作和肌阵挛性发作无效，有时甚至可增加发作次数。

2. 抗神经痛——对 Na^+ 、 Ca^{2+} 通道具有阻滞，从而产生膜稳定作用。



2. 神经痛——对三叉神经痛疗效最佳，对坐骨神经痛、舌咽神经痛也有效，可减轻疼痛，减少发作次数。

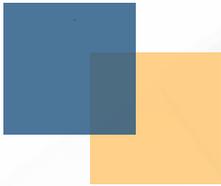
3. 抗心律失常——抑制 Na^+ 内流降低浦肯野纤维自律性；促进 K^+ 外流，加快传导速度；与强心苷竞争结合 Na^+ - K^+ -ATP酶等。



3. 心律失常——主要用于强心苷中毒所致的室性心律失常，为首选药。

不良反应及用要监护

1. 局部刺激性 —— 本药碱性较强刺激性大，不能肌肉注射；口服可引起胃肠道症状，如恶心、呕吐、食欲减退、上腹部疼痛等，宜分次饭后服用；静脉注射可发生静脉炎，故静脉注射时适当稀释并选择较粗大的血管缓慢给药，服用后尿液变红色或棕红色，停药后可自行消失。
2. 牙龈增生 —— 长期用药刺激胶原组织增生，可致牙龈增生，青少年和儿童多见。服药期间注意口腔卫生，经常按摩牙龈或同服维生素C可减轻，一般停药3~6个月以上可消退。



不良反应及用要监护

- 3.神经系统反应 药量过大引起中毒，出现小脑-前庭系统功能失调症状，表现为眼球震颤、复视、眩晕、共济失调等。严重者可出现语言障碍、精神错乱或昏迷等。
- 4.血液系统反应 由于本品抑制叶酸的吸收并加速其代谢，以及抑制二氢叶酸还原酶活性，长期用药导致叶酸缺乏，可致巨幼细胞贫血，宜用甲酰四氢叶酸防治。
- 5.骨骼系统反应 通过诱导肝药酶而加速维生素D的代谢，长期应用可致低钙血症。儿童易发生佝偻病样改变，少数成年患者可出现骨软化症及骨关节病。必要时应用维生素D预防。
- 6.过敏反应 可发生皮疹、血小板减少、粒细胞缺乏、再生障碍性贫血和肝坏死。长期用药应定期检查血常规和肝功能。
- 7.其他反应 偶见男性乳房增大、女性多毛症、淋巴结肿大等。偶见致畸胎，故孕妇慎用。久服骤停可使癫痫发作加剧，甚至诱发癫痫持续状态。

苯巴比妥

作用特点

- 1、机制似苯妥英钠；
- 2、用于除小发作外的各型癫痫，但不作为首选药（**中枢抑制作用明显**）。

卡马西平（酰胺咪嗪）

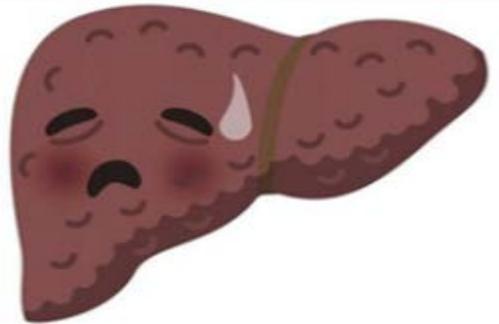
作用特点

1. 降低神经细胞膜对 Na^+ 和 K^+ 的通透性
2. **精神运动性发作（首选药）**
3. 治疗外周神经痛疗效优于苯妥英钠（三叉神经痛）。
4. 抗躁狂：用于治疗躁狂症。



卡马西平（酰胺咪嗪）——不良反应及用药监护

1. **用药初期**可见视力模糊、眩晕、恶心、呕吐等，少数有共济失调、皮疹、心血管反应等，一般不需治疗，**一周左右可自行消退**。**饭后服用**可减少胃肠反应，漏服时应尽快补服，**不可一次服双倍量**，可一日内分次补足。
2. 偶见的严重的不良反应有骨髓造血功能异常（粒细胞缺乏、血小板减少、再生障碍性贫血）、肝损害等。**用药期间应定期检查血象和肝功能**。
3. 本药为**药酶诱导剂**，反复用药半衰期缩短，长期用药时应注意。
4. 肝、肾功能不全者、严重心血管疾病、有骨髓抑制史者及孕妇和哺乳期妇女禁用。青光眼、糖尿病、肾病患者和老年人慎用。



乙琥胺

【作用特点】为治疗小发作的首选药，对其他类型发作无效。

丙戊酸钠（广谱抗癫痫药）

【作用特点】对各型癫痫均有效，对小发作优于乙琥胺，大发作合并小发作时可作为首选药，但对肝脏毒性大，对胎儿有致畸。

苯二氮卓类药

地西泮：为治疗癫痫持续状态的首选药。

硝西泮：对阵挛性发作、小发作有良效。

氯硝西泮：对各型癫痫均有效，尤对小发作、阵挛性发作为佳。

抗癫痫药应用原则

长期用药
应注意

合理选择药物

继发性癫痫应去除病因

治疗方案个体化

不可突然停药或换药

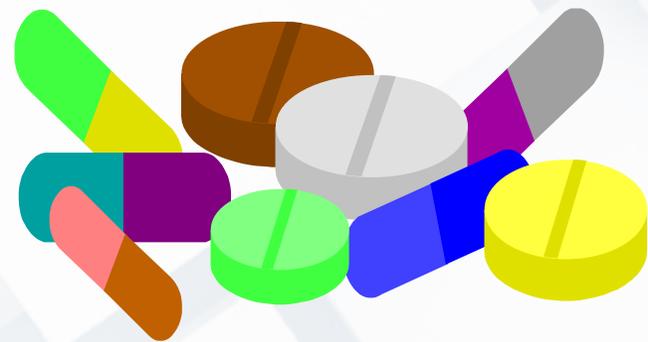
长期用药

定期检查

孕妇用药问题

用药注意事项

- 1、**对症选药**。
- 2、单纯性癫痫宜**一种**药物治疗（**从小剂量**开始逐渐增加剂量，直至达到理想效果且不引起严重的不良反应，而后进行**维持治疗**）。
- 3、**注意个体差异**：逐渐增量致最适量、无效换用其他可能有效药并逐渐减量原药（**在原用药物**的基础上，**逐渐加用新药**至其发挥疗效后，再**逐渐减量**至停用原药，否则可出现药物反跳现象；**癫痫症状完全控制**后应至少**维持2~3年**，然后在数月甚至**1~2年内****逐渐减量停药**，有些患者需终身用药）。
- 4、用药宜早，长期用药注意**定期检查血象、肝功能**。
- 5、孕妇服用易引起畸胎，死胎几率较高。



第二节 抗癫痫药

硫酸镁

硫酸镁可因给药途径不同而产生不同的药理作用。口服给药很少吸收，有泻下和利胆作用，外用热敷可消炎去肿，注射给药则产生全身作用。

【临床应用】临床上主要用于缓解子痫、破伤风等惊厥，也常用于高血压危象。临床上常以肌肉注射或静脉滴注给药。

【不良反应及注意事项】硫酸镁注射的安全范围很窄，血浆镁离子浓度超过 3.5mmol/L 即可出现中毒症状。血镁过高即可抑制延髓呼吸中枢和血管运动中枢，引起呼吸抑制、血压骤降和心脏骤停。肌腱反射消失是呼吸抑制的先兆，连续注射过程中应经常检查肌腱反射。中毒时应立即进行人工呼吸，并缓慢注射氯化钙和葡萄糖酸钙加以对抗。

第三节 抗惊厥药

惊厥是中枢神经系统过度兴奋的一种症状，表现为全身骨骼肌不自主地强烈收缩，呈强直性或阵挛性抽搐。多伴有意识障碍，如救治不及时，可危及生命。惊厥发病与多种因素相关，包括遗传、感染、中毒、微量元素缺乏、离子紊乱、神经递质失衡等。治疗需标本兼顾，维持生命功能，控制惊厥发作症状，预防复发。多见于小儿高热、子痫、破伤风、癫痫大发作和中枢兴奋药中毒等。常用抗惊厥药包括巴比妥类、苯二氮草类中的部分药物、水合氯醛以及硫酸镁。