



第16章 抗癲癇药和抗惊厥药

Antiepileptic and Anticonvulsant



第1节 抗癫痫药

Antiepileptic

Ø 定义

Ø 癫痫分类

部分性发作: 单纯性
 复杂性 (精神运动性发作)
全身性发作: 强直-阵挛性发作 (大发作)
 *癫痫持续状态
 失神性发作 (小发作)



抗癫痫药

- 药物
 - 抑制异常高频放电
 - 抑制高频放电向周围正常组织的扩散
- 作用机制
 - 增强GABA抑制效应
 - 干扰Na⁺通道
 - 干扰T型Ca²⁺通道



苯妥英钠 phenytoin sodium

- 体内过程
- 药理作用及临床应用
- 作用机制
- 不良反应
- 药物相互作用



体内过程

- 吸收：口服吸收慢，不规则
生物利用度差异大
不宜肌注
 - 分布：蛋白结合率高
 - 代谢：羟化失活
§ 消除速率与血浓度有关
- ∴ 口服治疗量血药浓度个体差异大



药理作用及临床应用

- 抗癫痫：
 - 大发作
 - 部分性发作 } 首选药
- 优点
 - 疗效高
 - 无催眠作用
- 外周神经痛
- 抗心律失常



作用机制

- 膜稳定作用：
 - 治疗量： Na^+ ， Ca^{2+} 内流⁻
 - 高浓度： K^+ 外流⁻
- – GABA作用



不良反应

- 局部刺激

po 胃肠道

iv 静脉炎

- 齿龈增生

- 神经系统

轻

中 共济失调 复视 眼球震颤

重 精神错乱 昏睡 昏迷



不良反应

- 造血系统
- 骨骼系统
- 过敏反应
- 其它



药物相互作用

- 竞争血浆蛋白结合部位引起
- 诱导或抑制药物代谢酶引起



- 药理作用与临床应用
- 体内过程
- 不良反应

药理作用与临床应用



• 抗癫痫作用

∅ 抗癫痫谱：类似苯妥英钠

∅ 特点：对癫痫并发的精神症状有效

∅ 机制：阻滞 Na^+ 通道

- GABA抑制效应

• 外周神经痛

∅ 特点：疗效优于苯妥英钠



体内过程

- 长期用药半衰期缩短一半



不良反应

- 常见反应： 神经系统
 胃肠反应
- 严重反应： 骨髓抑制
 肝损害



苯巴比妥 phenobarbital

- 抗癲癇作用：类似苯妥英
- 抗癲癇用途：小发作外的各型癲癇
大发作 癲癇持续状态
- 抗癲癇机制：
 - GABA功能
 - Ca^{2+} 依赖性递质释放



扑米酮 primidone

原形物

代谢物

均有抗癫痫作用



• 抗癫痫作用: 扑米酮 primidone 类似苯巴比妥

大发作

部分性发作



优于苯巴比妥

复杂部分性发作

不如苯妥英钠

卡马西平

- 不良反应: 常见中枢抑制
偶见血液系统反应



乙琥胺 ethosuximide

- 仅对小发作有效
- 作用机制：阻滞T- Ca^{2+} 通道
- 不良反应： 胃肠反应
中枢抑制
偶见血液系统反应



- 广谱抗癲痫药 **丙戊酸钠**
- 机制: **sodium valproate** (GABA含量 - 降解, 合成)
- 突触后膜对GABA的反应性
- 不良反应: 常见胃肠反应、中枢抑制
偶见的严重反应为肝损害



苯二氮卓类

- 地西洋 **diazepam**
 癲癇持续状态首选(iv)
- 硝西洋 **nitrazepam**
- 氯硝西洋 **clonazepam**
- 氯巴占 **clobazam**
- 久用产生耐受性



氟桂利嗪 flunarizine

- 钙通道阻滞作用
 - 广谱抗癫痫药
 - 大发作
 - 部分性发作
- } 效好
- 机制:
 - 阻断 Ca^{2+} 通道
 - 阻断 Na^{+} 通道



第2节 抗惊厥药

Anticonvulsant

硫酸镁 magnesium sulfate

- 药理作用：不同给药途径作用不同

口服：

注射给药：

骨骼肌松弛作用

机制

降压作用

机制

中枢抑制作用



硫酸镁

magnesium sulfate

- 用途：各种原因引起的惊厥
高血压危象
- 不良反应及防治