

2007年执业药师考试考点汇总与解析-药理学-抗癫痫药
PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/266/2021_2022__EF_BC_92_EF_BC_90_EF_BC_90_EF_c23_266669.htm 抗癫痫药 考点1：

抗癫痫药的生物化学机制 癫痫是一类由于多种病因引起脑局部病灶神经元突发性的异常高频率放电，并向周围扩散引起的大脑功能短暂失调综合征，表现为突然发作、短暂运动感觉功能或精神异常。抗癫痫药的作用机制有多种，但可归纳为两种方式，即抑制病灶神经元过度放电，或作用于病灶周围正常神经组织，抑制异常放电的扩散。抗癫痫药的生物化学机制：1. 稳定细胞膜作用 增加正常脑细胞Na⁺-K⁺-ATP酶的活性，促进K⁺内流，抑制Na⁺、Ca²⁺进入神经细胞内，从而降低了细胞膜的兴奋性，使动作电位不易产生，抑制癫痫病灶神经元异常放电的扩散；封闭Na⁺通道，延长动作电位的兴奋期，使神经元降低再点燃率。2. 促进GABA受体-Cl⁻通道机能 延长Cl⁻通道开放时间或增加Cl⁻通道开放频率，使Cl⁻进入细胞内，增加细胞内负电位。抑制GABA转移酶，从而抑制GABA的分解；抑制突触对GABA的再摄取，增加突触间GABA的含量，增强GABA能神经元的机能。3. 其他 阻断谷氨酸受体，抑制兴奋性神经元的功能。本类药物可控制和预防癫痫的发作，但不能有效地治愈，病人需长期甚至终身用药。常用的抗癫痫药有乙内酰脲类（苯妥英钠）、亚苄胺类（卡马西平）、巴比妥类、琥珀酰亚胺类（乙琥胺）、苯二氮类。随着对癫痫发作的神经生物化学机制认识的加深，近年已发现一些新型抗癫痫药。包括：（1）增强中枢抑制性神经元功能药：氟柳双胺、氨己烯酸、GABA摄取抑制剂

。(2) 降低神经元兴奋性，阻断兴奋性突触：NMDA受体竞争性阻滞剂、NMDA受体非竞争性阻滞剂。(3) 离子通道调节剂：氟桂利嗪。(4) 其他：奥卡西平、非氨酯、拉莫三嗪。

考点2：苯妥英钠（大仑丁）苯妥英钠为二苯乙内酰脲的钠盐，是临床最常用的抗癫痫药。【药动学】苯妥英钠呈强碱性（pH为10.4），刺激性大，故不宜肌肉注射。口服吸收慢而不规则，连续服药每日0.3~0.6g，须经6~10天才达到有效血浆浓度（10~20 μg/ml）。血浆蛋白结合率90%。易通过血脑屏障，脑中浓度高。主要经肝药酶羟化代谢，再和葡萄糖醛酸结合经肾排出。以原形经尿排出者不足5%。常用剂量时个体差异较大，注意药物相互作用，应进行血药浓度监测。【药理作用】苯妥英钠对大脑皮层运动区有高度选择性抑制作用，可抑制异常高频放电的发生和异常放电的扩散。对神经元和心肌细胞等有膜稳定作用，降低其兴奋性。电生理和放射性配基-受体结合实验证实，苯妥英钠对于Na通道具有选择性阻断作用，可减少Na内流并呈现出明显的使用依赖性阻滞，Na依赖性动作电位不断形成的结果，其性质与电休克惊厥相似。苯妥英钠主要与失活状态的Na通道结合，阻止Na内流，这是苯妥英钠抗惊厥作用的主要机制。治疗浓度的苯妥英钠还能选择性阻断L和N型Ca²⁺通道，抑制Ca²⁺内流，也呈现使用依赖性阻滞。较高浓度的苯妥英钠还能抑制K外流，使动作电位时程延长。此外苯妥英钠还能通过抑制神经末梢对GABA的摄取，使GABA受体上调，而间接增强GABA的作用，使Cl⁻内流增加，神经细胞膜超极化。【临床应用】1. 抗癫痫。苯妥英钠是治疗癫痫大发作的首选药，对局限性发作和精神运动性发作亦有效，但对小发

作无效，有时甚至使病情恶化。亦可用静脉注射控制癫痫持续状态。由于起效慢，故常先用苯巴比妥等作用较快的药物控制发作。

2. 治疗外周神经痛。治疗三叉神经痛、舌咽神经痛和坐骨神经痛等外周神经痛，这与其细胞膜稳定作用有关。

3. 抗心律失常。强心苷过量中毒所致室性心律失常为首选药。

【不良反应及禁忌证】

1. 局部刺激。碱性强，对胃肠道有刺激性，口服易引起食欲减退、恶心、呕吐、腹痛等症状，宜饭后服用。静脉注射可发生静脉炎。长期应用还能使齿龈增生，多见于儿童及青少年，发生率约20%，这与部分药物从唾液排出刺激胶原组织增生有关。轻者不影响继续用药，注意口腔卫生，防止齿龈炎，经常按摩齿龈可以减轻。一般停药3~6个月以上可自行消退。

2. 神经系统反应。可见眩晕、精神紧张、头痛等症。药量过大引起急性中毒，可致共济失调、眼球震颤、复视等。严重者可出现精神错乱、昏睡甚至昏迷。

3. 造血系统。长期应用可导致叶酸缺乏，发生巨幼红细胞性贫血，可能与本药抑制叶酸吸收和代谢有关，用甲酰四氢叶酸治疗有效。

4. 过敏反应。偶可引起皮疹，粒细胞缺乏，血小板减少，再生障碍性贫血和肝脏损害。应定期作血常规和肝功能检查。

5. 其他。偶见男性乳房增大、女性多毛症、淋巴结肿大等。妊娠早期用药偶致畸胎，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。静注过快可致心律失常、心脏抑制和血压下降，宜在心电图监护下进行。本药能诱导肝药酶，可加速维生素D的代谢，长期应用可致低血钙症，儿童患者可发生佝偻病样改变，少数成年患者可出现骨软化症，必要时应用维生素D预防。

考点3：苯巴比妥（鲁米那）苯巴比妥是巴比

妥类中最有效的抗癫痫药物。电生理研究证明，苯巴比妥既能降低病灶内细胞的兴奋性，从而抑制病灶的异常放电，又能提高病灶周围正常组织的兴奋阈值，抑制异常放电的扩散。

【药理作用】为长效巴比妥类，具有镇静、催眠、抗惊厥作用。并可抗癫痫，对癫痫大发作与局限性发作及癫痫持续状态有良效；对癫痫小发作疗效差；而对精神运动性发作则往往无效，且单用本药治疗时还可能使发作加重。本品还有增强解热镇痛药之作用，并能诱导肝脏微粒体葡萄糖醛酸转移酶活性，促进胆红素与葡萄糖醛酸结合，降低血浆胆红素浓度，治疗新生儿脑核性黄疸。口服易被吸收。可分布于各组织与体液，但进入脑组织慢。口服需0.5~1小时才起效。肝脏转化物及部分原形（约30%）经肾排出体外，肾小管有再吸收作用，使作用持续时间延长。

【临床应用】用于镇静、催眠、抗惊厥、抗癫痫，麻醉前给药，与解热镇痛药配伍应用，以增强其作用。也用于新生儿脑核性黄疸的治疗。

【不良反应】嗜睡、精神萎靡，长期使用可出现抑郁、淡漠、反应迟钝等。本品影响儿童智力发育，引起记忆力下降，注意力、学习能力也下降。偶可发生巨幼红细胞性贫血、血小板减少。长期应用可成瘾。此外，本药为肝药酶诱导剂，与其他药物联合应用时应注意调整剂量。

【禁忌证】严重肺功能不全（如肺气肿）、支气管哮喘及颅脑损伤呼吸中枢受抑制者慎用或禁用；严重肝肾功能不全者、肝硬化者禁用。

100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com