

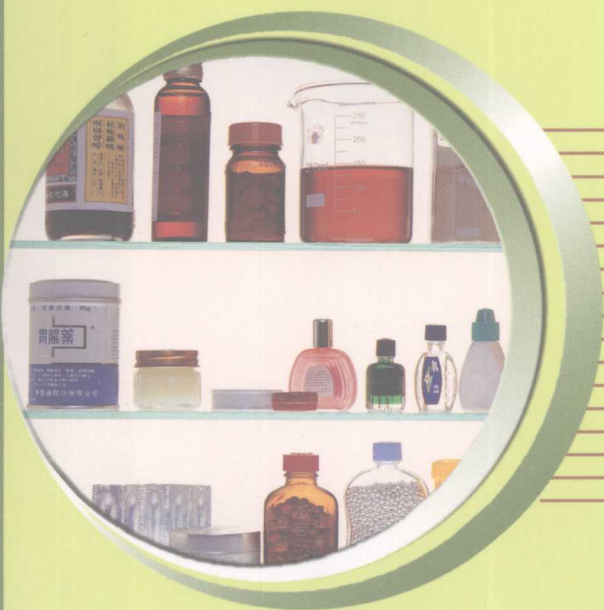


面向21世纪全国卫生职业教育系列教材

供护理、英语护理、卫生保健、社区医学、助产、药剂、
医学检验、药学、康复、眼视光、口腔工艺、影像技术、
中医、中西医结合等专业使用

药 物 学 基 础

肖爱凤 主编



科学出版社

www.sciencep.com

面向21世纪全国卫生职业教育系列教材
供护理、英语护理、卫生保健、社区医学、助产、药剂、医学检验、药学、
康复、眼视光、口腔工艺、影像技术、中医、中西医结合等专业使用

药 物 学 基 础

主 编 肖爱凤

副主编 鹿怀兴 任悦欣 陈绍敏

编 者 (以姓氏拼音为序)

陈绍敏(青岛市第二卫生学校)

丁晓燕(昆明市卫生学校)

李学琴(临汾职业技术学院)

刘跃进(廊坊市卫生学校)

鹿怀兴(滨州职业技术学院)

任悦欣(淄博科技职业学院)

孙艳萍(绥化卫生学校)

肖爱凤(临汾职业技术学院)

张丽敏(许昌卫生学校)

朱锦堂(南通体臣卫生学校)

卓 刚(临汾职业技术学院)

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书根据教育部、卫生部关于职业教育文件精神编写,供护理、英语护理、卫生保健、社区医学、助产、药剂、医学检验、药学、康复、眼视光、口腔工艺、影像技术、中医、中西医结合等专业使用。全书共 18 章,主要讲述了药物的基本作用、临床应用、不良反应及注意事项,并增加了药物相互作用,书末附有实践教程及课时分配建议。

本书语言简洁,版式新颖,非常适合卫生职业院校使用。

图书在版编目(CIP)数据

药理学基础 / 肖爱凤主编. —北京:科学出版社,2007. 8

(面向 21 世纪全国卫生职业教育系列教材)

ISBN 978-7-03-019761-0

I. 药… II. 肖… III. 药理学-职业教育-教材 IV. R9

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 131996 号

责任编辑:魏雪峰 / 责任校对:张怡君

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

铭浩彩色印装有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2007 年 8 月第 一 版 开本:787 × 1092 1/16

2007 年 8 月第一次印刷 印张:17

印数:1—4 000 字数:397 000

定价:26.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈环伟〉)

序 言

为了贯彻落实第三次全国教育工作会议精神 and 中共中央、国务院“关于深化教育改革，全面推进素质教育的决定”，实施“面向 21 世纪职业教育课程改革和教材建设规划”，适应我国卫生事业的发展，满足城市社区卫生服务和农村健康工程建设的需要，中华预防医学会公共卫生教育学会职业教育分会于 2005 年 6 月在山西省太原市召开了全国第八届预防医学职业教育工作研讨会暨职教分会四届三次理事会会议，决定 2006 年启动新版“面向 21 世纪全国卫生职业教育系列教材”的编写工作，要求全套教材在“新”字上下工夫，不但要更新教学大纲，而且要更新教材内容；不但要更新教材的结构，而且要更新教材的版面。

面向 21 世纪全国卫生职业教育系列教材有《正常人体学基础》、《疾病学基础》、《药理学基础》、《中医学基础》、《心理学基础》、《诊断学基础及常用诊疗技术》、《疾病概要(内科分册)》、《疾病概要(外科分册)》、《预防医学》、《健康教育》、《保健学基础》、《急救知识与技术》、《美学基础》等。新版教材适用于护理、英语护理、卫生保健、社区医学、助产、药剂、康复、药学、医学检验、口腔工艺、影像技术、眼视光、中医、中西医结合等专业。

衷心希望广大师生在使用上述教材的过程中，对教材中存在的疏漏和不足之处，及时提出宝贵意见，从而使有关教材更臻完善。今后，我们将不遗余力地做好专业建设和教材建设工作，为全国卫生职业教育贡献力量。

愿我们的卫生职业教育事业和城乡卫生人才队伍的建设蒸蒸日上！

中华预防医学会
公共卫生教育学会职教分会
2007 年 6 月
陈锦治

前 言

本教材是在中华预防医学会公共卫生教育学会职业教育分会组织下进行编写的。本教材以医学相关专业为主,满足专业发展和实际需要为目的,突出一个“新”字,并以专业培养目标为导向,以职业技能培养为根本,满足三个需要(学科需要、教学需要、社会需要),力求体现医学相关专业的教育特色。教材编写,重点强调了基本理论、基本知识和基本技能的学习和掌握,体现出较强的思想性、科学性、启发性、先进性和适用性。

全书共 18 章,并附有药物一般知识、处方一般知识及经典的实验教学内容。为了紧扣培养目标,在教材内容上,紧密结合临床实际,增加了临床常用而在原大纲中没有涉及的内容,如抗艾滋病药、抗蛇毒药和毒鼠药中毒的解救、营养支持疗法用药及免疫功能调节药等。为了使学生的知识结构得到进一步的完善和提高,本书还增加了相关链接内容,从而使学生在掌握基本理论,同时了解到本学科的前沿知识,为继续深造打下良好的基础。

本教材在编写过程中得到了各编委及其所在单位领导的大力支持,出版社对教材的编写和出版付出了大量的劳动,特别是山西省职业技术学院领导对编写提供了很大的支持,肖连仓老师在制图、组稿等方面做了大量认真、细致的工作,在此一并致谢。

限于编者水平,本教材难免出现疏漏和不妥之处,恳请各位师生批评指正。

肖爱凤
2007 年 6 月

目 录

序言

前言

第1章 总论	(1)
第1节 概述	(1)
第2节 药物对机体的作用——药效学	(3)
第3节 机体对药物的影响——药动学	(7)
第4节 影响药物作用的因素	(13)
第2章 抗微生物药	(19)
第1节 概述	(19)
第2节 β 内酰胺类抗生素	(21)
第3节 大环内酯类、林可霉素类及多肽类抗生素	(27)
第4节 氨基糖苷类抗生素	(32)
第5节 四环素类和氯霉素	(34)
第6节 合成抗菌药	(37)
第7节 抗结核病药	(43)
第8节 抗真菌药和抗病毒药	(46)
第9节 消毒防腐药	(50)
第3章 抗寄生虫病药	(54)
第1节 抗疟药	(54)
第2节 抗阿米巴病药和抗滴虫病药	(58)
第3节 抗血吸虫病药和抗丝虫病药	(60)
第4节 抗肠虫病药	(61)
第4章 抗恶性肿瘤药	(65)
第1节 概述	(65)
第2节 常用抗恶性肿瘤药	(68)
第5章 传出神经系统药	(73)
第1节 概述	(73)
第2节 胆碱受体激动药和胆碱酯酶抑制药	(79)
第3节 胆碱受体阻断药	(82)
第4节 肾上腺素受体激动药	(88)

第5节	肾上腺素受体阻断药	(94)
[附]	传出神经系统药在休克治疗中的应用	(98)
第6章	局部麻醉药	(99)
第7章	中枢神经系统药物	(103)
第1节	镇静催眠药	(103)
第2节	抗癫痫药	(107)
第3节	抗精神失常药	(110)
第4节	抗帕金森病药	(115)
第5节	镇痛药	(117)
[附]	阿片受体阻断药——纳洛酮	(121)
第6节	解热镇痛抗炎药	(122)
[附]	解热镇痛药复方制剂	(125)
第7节	中枢兴奋药	(126)
第8章	抗变态反应药	(129)
第1节	抗组胺药	(129)
第2节	钙盐	(131)
第9章	呼吸系统药	(133)
第1节	镇咳药	(133)
第2节	祛痰药	(135)
第3节	平喘药	(136)
第10章	消化系统药	(141)
第1节	治疗消化性溃疡药	(141)
第2节	助消化药	(146)
第3节	止吐药与胃肠促动药	(147)
第4节	泻药和止泻药	(148)
第11章	利尿药和脱水药	(152)
第1节	利尿药	(152)
第2节	脱水药	(157)
第12章	心血管系统药物	(160)
第1节	抗高血压药	(160)
第2节	抗慢性心功能不全药	(168)
第3节	抗心律失常药	(173)
第4节	抗心绞痛药	(179)
第5节	调血脂药	(182)
第13章	血液和造血系统药物	(186)
第1节	抗贫血药	(186)
第2节	促白细胞生成药	(188)

第3节 止血药、抗凝血药和抗血栓药	(190)
第4节 血容量扩充药	(195)
第5节 糖类、盐类和酸碱平衡调节药	(196)
[附] 口服补盐液简介	(198)
第14章 作用于子宫的药物	(200)
第1节 子宫平滑肌兴奋药	(200)
第2节 子宫舒张药	(203)
第15章 激素及有关药物	(204)
第1节 肾上腺皮质激素类药	(204)
[附] 促肾上腺皮质激素及皮质激素抑制药	(209)
第2节 甲状腺激素和抗甲状腺药	(210)
第3节 胰岛素和口服降血糖药	(214)
第4节 性激素及抗性激素药	(219)
第5节 避孕药	(222)
第16章 维生素类药	(226)
第1节 水溶性维生素	(226)
第2节 脂溶性维生素	(228)
[附] 营养支持疗法用药	(230)
第17章 特殊解毒药	(232)
第1节 有机磷酸酯类中毒的解毒药	(232)
第2节 金属与类金属中毒的解毒药	(234)
第3节 氰化物中毒解救药	(235)
第4节 毒鼠剂中毒解救药	(236)
第5节 抗蛇毒药	(238)
第18章 免疫功能调节药	(240)
第1节 免疫抑制药	(240)
第2节 免疫增强药	(242)
附录 实践教程	(245)
第1部分 药物的一般知识	(245)
第2部分 处方及医嘱的一般知识	(247)
[附] 静脉输液点滴速度计算法	(249)
第3部分 药物学实验	(250)
实验1 调配操作练习及溶液浓度和剂量计算	(250)
实验2 静脉给药速度对药物作用的影响	(250)
实验3 剂量对药物作用的影响	(251)
实验4 不同给药途径对药物作用的影响	(251)
实验5 链霉素的毒性反应和钙盐的对抗作用	(252)

实验 6 普鲁卡因和丁卡因毒性比较	(253)
实验 7 毛果芸香碱和阿托品对瞳孔的影响	(253)
实验 8 传出神经药对血压的影响	(254)
实验 9 氯丙嗪的镇静镇吐作用(录像)	(255)
实验 10 地西泮的抗惊厥作用	(255)
实验 11 苯巴比妥钠的抗惊厥作用	(255)
实验 12 尼可刹米对吗啡呼吸抑制的解救	(256)
实验 13 枸橼酸钠的抗凝血作用	(257)
实验 14 普萘洛尔的抗缺氧作用	(257)
实验 15 呋塞米的利尿作用	(257)
实验 16 硫酸镁的导泻作用	(258)
实验 17 硫酸镁急性中毒及解救	(258)
实验 18 有机磷酸酯类中毒及其解救	(259)
《药理学基础》学时分配表(供参考)	(260)
主要参考文献	(261)

利多卡因毒性反应大小与所用药液浓度有关,增加浓度可相应增加毒性反应。严重房室传导阻滞、对本药过敏、有癫痫大发作病史、严重肝功能不全者及休克病人禁用。

丁哌卡因

丁哌卡因(bupivacaine)异名布比卡因、麻卡因(marcaine)。局麻作用及毒性强于利多卡因。本药对黏膜穿透力及扩散力较弱,在血液内浓度低,体内蓄积少,作用持续时间长,可达5~10小时,故为比较安全的长效局麻药。主要用于浸润麻醉、传导麻醉和硬膜外麻醉,不适用于表面麻醉。

常用局麻药比较表6-1。

表6-1 常用局麻药比较

药名	麻醉强度	毒性	对黏膜穿透力	作用持续时间(小时)	临床应用
普鲁卡因	1	1	弱	0.5~1	浸润麻醉、传导麻醉 腰麻、硬膜麻醉
丁卡因	10	10	强	2~3	表面麻醉、传导麻醉、 腰麻、硬膜外麻醉
利多卡因	2	1~2	强	1~2	表面麻醉、浸润麻醉、 传导麻醉、硬膜外麻醉
丁哌卡因	10	6.5	弱	4~6	浸润麻醉、传导麻醉、 腰麻、硬膜外麻醉

常用制剂和用法

盐酸普鲁卡因 注射剂:100mg/20ml、50mg/20ml、100mg/10ml、40mg/2ml。(粉针剂)0.15、1g。浸润麻醉用0.25%~0.75%溶液;传导麻醉用1%~2%溶液;硬膜外麻醉用2%溶液;1次极量1000mg;腰麻不宜超过200mg。

盐酸丁卡因 注射剂:50mg/5ml。表面麻醉用1%溶液,喷雾或涂抹;传导麻醉用0.1%~0.3%溶液;极量:1次0.1g;硬膜外麻醉用0.15%~0.3%溶液,与盐酸利多卡因合用时最高浓度为0.3%;腰麻不宜超过6mg。

盐酸利多卡因 注射剂:200mg/10ml、400mg/20ml。浸润麻醉用0.25%~0.5%溶液,每小时用量不超过0.4g;硬膜外麻醉、表面麻醉用1%~2%溶液,1次极量不超过0.5g;腰麻不宜超过100mg。

盐酸布比卡因 注射剂:12.5mg/5ml、25mg/5ml、37.5mg/5ml。浸润麻醉用0.1%~0.25%溶液;传导麻醉0.25%~0.5%溶液;硬膜外麻醉用0.5%~0.75%溶液;常用量:1次1~3mg/kg;极量:1次200mg,1日400mg。

(孙艳萍)

第7章

中枢神经系统药物

学习要点

1. 掌握苯二氮卓类药物作用,作用机制,临床应用和不良反应。熟悉巴比妥类药物的不良反应及中毒防治;水合氯醛作用特点及注意事项。
2. 熟悉苯妥英钠临床应用及不良反应,比较其他抗癫痫药物的作用特点。
3. 掌握氯丙嗪的抗精神病作用及作用机制,严重的不良反应和注意事项。了解其他抗精神病药的作用及丙米嗪的作用特点。
4. 掌握吗啡、哌替啶镇痛作用机制及应用,引起死亡的主要原因,中毒抢救;熟悉喷他佐辛、罗痛定、布桂嗪的作用特点和成瘾性。
5. 掌握阿司匹林的作用及临床应用,解热镇痛药的解热、镇痛、抗炎、抗风湿作用;熟悉萘乃近及其他同类药物的作用特点;了解解热镇痛药的复方制剂。
6. 了解咖啡因、尼可刹米、洛贝林的作用特点。

作用于中枢神经系统的药物主要通过影响中枢突触传递的不同环节,从而改变人体的生理功能。中枢神经系统功能虽然非常复杂,但就其功能水平而言,不外乎兴奋和抑制。因此,可将作用于中枢神经系统药物分为中枢兴奋药和中枢抑制药。

第1节 镇静催眠药

本类药物是通过抑制中枢神经系统从而达到缓解中枢过度兴奋和引起近似生理性睡眠的药物。同一药物因剂量不同而出现不同的作用,小剂量产生镇静,消除患者烦躁不安、激动等症状;中等剂量可诱导患者入睡并加深和延长睡眠;大剂量产生抗惊厥作用。常用药物有苯二氮卓类、巴比妥类及其他类。

一、苯二氮草类

苯二氮草类(benzodiazepines)具有镇静、催眠、抗焦虑、抗癫痫和中枢性肌肉松弛作用。常用药物有:地西洋、氯硝西洋、三唑仑、艾司唑仑、阿普唑仑等。其中地西洋安全范围大,应用范围广。其他常用苯二氮草类药物作用比较见表7-1。

表7-1 其他常用苯二氮草类药物比较

药名	作用和临床应用	不良反应和注意事项
氯硝西洋(cionazepam) 异名氯硝安定	抗癫痫和抗惊厥作用较强,主要用于癫痫小发作,肌痉挛性发作。静注可治疗癫痫持续状态	嗜睡、共济失调等反应。不宜突然停药,孕妇慎用,青光眼患者禁用
三唑仑(triazolam)三 异名唑苯二氮草	镇静催眠和肌松作用较地西洋强。用于各种失眠症	有困倦、无力、共济失调等反应。支气管哮喘、肺心病患者慎用,肌无力、闭角型青光眼禁用
艾司唑仑(estazolam) 异名舒乐安定	镇静催眠作用较地西洋强。用于焦虑、紧张、恐惧、癫痫大小发作	嗜睡、乏力。老年高血压患者慎用
阿普唑仑(alprazolam)异 名佳乐安定	镇静催眠作用较地西洋强,用于焦虑、紧张、恐惧、癫痫大小发作	嗜睡、乏力、心悸、便秘。妊娠期、哺乳期、老年高血压患者禁用

地西洋

地西洋(diazepam)异名安定。口服吸收完全,约1小时达血药峰浓度。肌内注射吸收慢且不规则。主要由肝代谢,代谢产物仍具有药理活性,故作用维持时间长,半衰期可达20~100小时。代谢产物经肾排泄。

【药物作用】

1. 抗焦虑 小剂量地西洋即有显著的抗焦虑作用,可缓解焦虑病人的忧虑、恐惧、紧张、烦躁等症状,使情绪恢复正常。

2. 镇静催眠 能诱导入睡并延长睡眠时间。其特点是延长非快动眼睡眠(NREM),对快动眼睡眠(REM)影响不明显,减少觉醒次数,使总睡眠时间延长,产生近似生理性睡眠。

链接

睡眠的两种状态

根据睡眠过程中脑电图和其他活动特点不同,将睡眠过程分为两个不同时相,即非快动眼睡眠时相(non rapid eye movement sleep, NREM),这种睡眠具有闭目、瞳孔小、颈部肌肉保持一定紧张性,不出现眼球的快速转动,皮层脑电呈高幅慢波;快动眼睡眠时相(rapid eye movement sleep, REM),此时相发生在慢波睡眠之后,感觉功能和肌肉紧张性进一步降低,并有眼球快速转动,如将睡眠者唤醒,大多数人会说他在做梦。人在睡眠时首先进入非快动眼睡眠,约持续80~120分钟,转为快动眼睡眠,约持续20~30分钟,再转入非快动眼睡眠,一夜如此严格交替4~5次。若用药等消除或缩短任一时相时,则在以后数天睡眠中使相应延长该时相。

3. 抗惊厥、抗癫痫 本品抗惊厥作用强,能阻止惊厥病灶异常放电向周围皮质及皮质下扩散,因而减少或终止惊厥的发生。但不影响精神活动及生理功能。

4. 中枢性肌松作用 本品有较强的中枢性的肌肉松弛作用,但不影响正常活动。小剂量地西洋可抑制网状结构神经元的放电,减少网状结构对脊髓 γ -运动神经元的易化作用;较大剂量可增强脊髓神经元的突触前抑制及抑制多突触反射,缓解多种原因引起的神经肌肉痉挛。

研究表明,苯二氮草类药物的作用机制可能与激活中枢苯二氮草受体(BZ受体),进而增强 γ -氨基丁酸(GABA)能神经传递功能和突触抑制效应。

【临床应用】

1. 抗焦虑 对各种原因引起的焦虑状态、焦虑症、神经官能症、神经衰弱有显著疗效。临床也常用于心脏电击复律或内镜检查前给药,多用地西洋静脉注射。

2. 镇静催眠 治疗各种原因引起的睡眠障碍,其作用强,安全范围大,药物依赖性、耐受性均较巴比妥类轻,为镇静催眠的首选药物。

3. 抗惊厥和抗癫痫 用于破伤风、子痫、药物中毒性惊厥及小儿高热惊厥。静脉注射地西洋治疗癫痫大发作和癫痫持续状态有显著疗效。

4. 治疗肌强直与肌痉挛 本品能缓解多种原因引起的神经肌肉痉挛。

5. 麻醉前用药 可缓解患者对手术的恐惧情绪,减少麻醉药用量,增加其安全性,这些作用优于吗啡和氯丙嗪。

【不良反应和注意事项】 本品毒性较小,安全范围大:①治疗量连续用药可见嗜睡、头晕、疲乏、记忆力下降,大剂量偶致共济失调及思维紊乱;②中毒剂量可致运动失调、语言不清、呼吸循环功能抑制及昏迷,应严格控制用量和注射速度;③长期用药可产生耐受性和成瘾性,突然停药易出现戒断症状;④此外,本品有致畸作用,孕妇禁用。肝肾功能不全、青光眼及重症肌无力者慎用。

【药物相互作用】 地西洋与巴比妥类、吩噻嗪类、全身麻醉药、镇痛药、三环类抗抑郁药等合用有协同作用,使中枢抑制作用增强,毒性增大,合用宜减量。锂盐与地西洋合用可出现严重的体温过低。普萘洛尔、西咪替丁、口服避孕药等与地西洋合用,使其半衰期延长。

二、巴比妥类

巴比妥类(barbiturates)药物为巴比妥酸的衍生物。根据其起效快慢与作用维持时间长短,可分为四类,见表7-2。

表7-2 巴比妥类药物分类比较表

分类	代表药	起效时间(分钟)	维持时间(小时)
长效类	苯巴比妥	30	6~8
中效类	戊巴比妥	15~30	3~6
	异戊巴比妥		
短效类	司可巴比妥	15	2~3
超短效类	硫喷妥钠	立即	40

【药物作用与应用】 巴比妥类对中枢神经系统,产生不同程度的抑制作用与给药剂量有关,随着剂量增加,依次表现为镇静、催眠、抗惊厥和麻醉作用。苯巴比妥还具有抗癫痫作用。

1. 镇静催眠 小剂量镇静,中等剂量能诱导入睡,减少觉醒,延长睡眠时间。因催眠作用是能够缩短快动眼睡眠时相(REM),所以长期用药,一旦停药后可使快动眼睡眠时相(REM)延长而多梦。使得病人停药困难,成为产生依赖性的原因之一,故目前已少用于催眠。

2. 抗惊厥和抗癫痫 常选用苯巴比妥钠肌内或静脉注射,治疗各种原因引起的惊厥,苯巴比妥具有抗癫痫作用,用于癫痫大发作和癫痫持续状态。

3. 静脉麻醉 硫喷妥钠可用做静脉麻醉或基础麻醉。

本类药物主要是通过抑制脑干网状结构上行激活系统及促进 GABA 能神经功能,增强其抑制效应。

【不良反应和注意事项】

1. 急性中毒 大量误服或静注过量、过速可致急性中毒,表现为深度昏迷、血压下降、反射消失、呼吸抑制甚至死亡。急性中毒的解救措施:口服中毒者,应立即洗胃,以 10~15g 硫酸钠导泻;用碳酸氢钠或乳酸钠静滴,碱化血液和尿液,以促进药物自脑组织向血液转移,加速其从肾脏排泄;静脉输液,利尿以加速药物排泄;必要时采用血液透析。此外,可采用人工呼吸、吸氧、给呼吸兴奋药和升压药,以维持呼吸及循环功能。

2. 耐受性 连续服药可发生耐受性,可能与中枢神经对药物产生适应性和药物诱导肝药酶加速自身代谢有关。

3. 依赖性 长期用药,部分病人可产生精神依赖和身体性依赖。如突然停药则产生戒断症状,出现焦虑不安、兴奋、震颤甚至惊厥。因此,应避免长期使用和突然停药。

4. 后遗作用 次晨出现嗜睡、困倦、头晕和精神不振等症。

三、其他镇静催眠药

水合氯醛

水合氯醛(chloral hydrate)及其代谢产物三氯乙醇,均具有良好的镇静催眠及抗惊厥作用。口服 15 分钟后出现作用,维持 6~8 小时;对睡眠时相影响小。醒后无嗜睡、头昏等后遗效应。主要用于子痫、破伤风及小儿高热惊厥。

本药对胃肠刺激大,口服给药应稀释。长期用药可产生耐受性和依赖性。大剂量对心、肝、肾功能有损害。消化性溃疡及肝、肾功能损害者禁用。

甲丙氨酯

甲丙氨酯(miltown)异名眠尔通。本药具有抗焦虑、镇静催眠及肌松作用,但较地西洋类弱,现仅用于神经官能症的紧张和失眠的治疗。

常用制剂和用法

地西泮 片剂:2.5mg、5mg。镇静、抗焦虑:1次2.5~5mg,1日3次。催眠:1次,5~10mg,睡前服。注射剂:10mg/2ml。肌内或缓慢静脉注射,1次10~20mg。

氯硝西泮 片剂:0.5、2mg。抗癫痫:初始量1次1mg,1日2~3次,以后逐渐增量,维持量,1日4~8mg,分2~3次服用。注射剂:1mg/1ml。癫痫持续状态:1~4mg于30分钟内缓慢静脉注射。

阿普唑仑 片剂:0.4mg。抗焦虑:1次,0.4mg,1日3次。日总量不超过4mg。治疗惊恐发作:1次0.4mg。1日3次。以后可增至1日4mg,然后递减。

苯巴比妥 片剂:15、30、100mg。镇静及抗癫痫:1次15~30mg;1日3次。催眠:1次30~90mg,睡前服。注射用苯巴比妥钠:100、200mg。临用前,加灭菌注射用水适量溶解,皮下、肌内或缓慢静脉注射,1次0.1~0.2g;1日1~2次。极量:口服,1次250mg,1日500mg。皮下、肌内或缓慢静脉注射,1次0.25g,1日0.5g。

异戊巴比妥 片剂:0.1g。催眠:1次0.1~0.2g,睡前服。注射用异戊巴比妥钠:0.1g、0.2g。抗惊厥:1次0.1~0.25g,临用前,用灭菌注射用水溶解成5% (0.2mol/L)的溶液,肌内或缓慢静脉注射,1次0.1~0.25g。极量:口服,1次0.2g,1日3次;肌内或缓慢脉注射,1次0.25g,1日0.5g。

司可巴比妥 胶囊剂:0.1g。催眠:1次0.1g,睡前服。极量:1次0.3g。

水合氯醛 10%溶液。催眠:成人1次5~10ml,睡前服。抗惊厥:1次10~15ml,用水稀释1~2倍,1次保留灌肠。极量:1次2g,1日4g。

甲丙氨酯 片剂:0.2、0.4g。镇静、抗焦虑:1次0.2~0.4g,1日3次。催眠:1次0.4~0.8g,睡前服。

第2节 抗癫痫药

癫痫是多种原因引起的脑神经元异常高频放电后并波及邻近脑细胞引起的突然性、短暂性脑功能失调综合征,具有反复发作的特点,根据其临床表现主要有以下四种类型:

1. 大发作(强直-阵挛性发作) 此型常见,患者突然意识丧失,跌倒在地,先为强直性发作,后转为阵挛性抽搐。抽搐时口吐白沫、面色青紫,一次发作通常持续数分钟。大发作连续发作,病人处于持续昏迷状态,称为癫痫持续状态,可危及生命,须及时救治。

2. 小发作(失神性发作) 主要表现为短暂的意识丧失和动作中断。持续数秒或数分钟后迅速恢复,儿童多见。

3. 精神运动性发作(复杂局部性发作) 常见于成年人,表现为阵发性精神障碍,伴无意识动作。不抽搐,每次发作可持续数分钟或数日不等。

4. 局限性发作(单纯局部性发作) 表现为一侧面部或肢体肌肉抽搐和感觉障碍。

一、常用抗癫痫药

常用的抗癫痫药有苯妥英钠、苯巴比妥、丙戊酸钠、卡马西平、乙琥胺等。

苯妥英钠

苯妥英钠(phenytoin sodium)异名大仑丁。口服吸收慢且不规则,个体差异较大,一般需经6~10日才能达到稳态血浓度。本药呈碱性(pH值10.4),刺激性大,故不宜肌内注射。本品体内分布广泛,易通过血-脑脊液屏障。血浆蛋白结合率为90%。主要经肝药酶代谢灭活。

【药物作用与应用】

1. 抗癫痫 对大发作疗效好,是治疗大发作的首选药。对局限性发作及精神运动性发作也有效。静脉注射可治疗癫痫持续状态。对失神性发作无效,甚至使病情恶化。其作用特点是选择性好,抗癫痫同时并不引起中枢的广泛抑制,不出现镇静、催眠作用,不影响患者正常的工作和活动。

苯妥英钠抗癫痫机制,实验证明:①本品不能阻止癫痫病灶异常放电,但可阻止它向周围正常脑组织扩散,这可能与抑制突触传递的强直后增强(post tetanic potentiation, PTP)有关,使异常放电的扩散受到抑制。②因具有膜稳定作用,可降低细胞膜对 Na^+ 和 Ca^{2+} 的通透性,抑制 Na^+ 和 Ca^{2+} 内流,导致动作电位不能产生,从而降低了细胞膜的兴奋性。③新近研究表明,本品还与增加脑中抑制性递质 γ -氨基丁酸(GABA)的含量有关。

2. 抗外周神经痛 本品对三叉神经痛疗效较好。对舌咽神经痛和坐骨神经痛也有一定疗效。其作用机制与稳定细胞膜有关。

3. 抗心律失常 见12章。

【不良反应和注意事项】

1. 胃肠道反应 本药碱性强,口服可引起食欲减退、恶心、呕吐、腹痛等消化道反应,饭后服药可减轻。

2. 神经系统的毒性反应 轻者可见眩晕、头痛、眼球震颤和共济失调;重者可致精神错乱、语言障碍、昏迷。应严格控制用药剂量。

3. 心血管系统反应 剂量较大、注射速度过快,可引起房室传导阻滞、心脏抑制,血压下降等。

4. 牙龈增生 约20%患者可出现,这与部分药物从唾液排出刺激胶原组织增生有关,以儿童和青少年多见。注意口腔卫生,局部按摩牙龈及服用维生素C等措施可防治,一般停药3~6个月后可恢复。

5. 血液系统反应 长期应用本品,因抑制二氢叶酸还原酶,导致巨幼红细胞性贫血,用甲酰四氢叶酸治疗有效。偶见粒细胞缺乏及血小板减少,罕见再生障碍性贫血。需定期检查血象。

6. 过敏反应 可见药热、皮疹,偶见剥脱性皮炎,一旦发现应立即停药。

7. 其他 妊娠早期用药可致畸胎,如小头症、智能障碍、斜视、眼距过宽、腭裂等,被称为“胎儿妥因综合征”。孕妇及哺乳期妇女慎用。

【药物相互作用】 本品诱导肝药酶,能加速皮质激素、避孕药等的代谢。也加速维生素D分解代谢,久用导致低血钙。氯霉素异烟肼能够抑制肝药酶可使苯妥英钠血浓度升高。

苯巴比妥

苯巴比妥(phenobarbital)异名鲁米那。

除镇静、催眠外,尚有抗癫痫作用。对癫痫大发作及癫痫持续状态疗效好、起效快、毒性小,对局限性发作也有效;对小发作疗效差。

丙戊酸钠

丙戊酸钠(sodium valproate)为广谱抗癫痫药,对各型癫痫均有一定疗效,对小发作优于乙琥胺,对大发作不及苯巴比妥和苯妥英钠,但对两药无效患者,用本药仍然有效。对精神运动性发作与卡马西平疗效相似。常见不良反应为胃肠反应,严重时可致肝损害。孕妇禁用。

乙琥胺

乙琥胺(ethosuximide)对癫痫小发作疗效好,但疗效不及氯硝西洋和丙戊酸钠,因不良反应较少,为治疗小发作的首选药之一。对小发作伴有大发作的病人,可与苯妥英钠或苯巴比妥合用。对其他癫痫无效。主要不良反应是胃肠反应,偶见粒细胞减少、再生障碍性贫血,肝、肾损害等。

卡马西平

卡马西平(carbamaepinde)异名酰胺咪嗪。本药是精神运动性发作的首选药物。对大发作、局限性发作也有效。此外,本药还能治疗外周神经痛,对三叉神经痛的疗效优于苯妥英钠,对舌咽神经痛也有效。

本药不良反应较多,常见为眩晕、视力模糊、嗜睡、共济失调、恶心等反应,偶见粒细胞减少、血小板减少、再生障碍性贫血和肝脏损害等。

二、抗癫痫药的应用原则

1. 正确选药 根据癫痫发作类型合理选用抗癫痫药,见表7-3。

表 7-3 常见癫痫类型的药物选用

癫痫的类型	可供选用的药物
大发作(癫痫持续状态)	苯妥英钠、苯巴比妥、地西洋
小发作	乙琥胺、丙戊酸钠、氯硝西洋
局限性发作	卡马西平、丙戊酸钠、苯妥英钠
精神运动性发作	苯妥英钠、卡马西平、丙戊酸钠