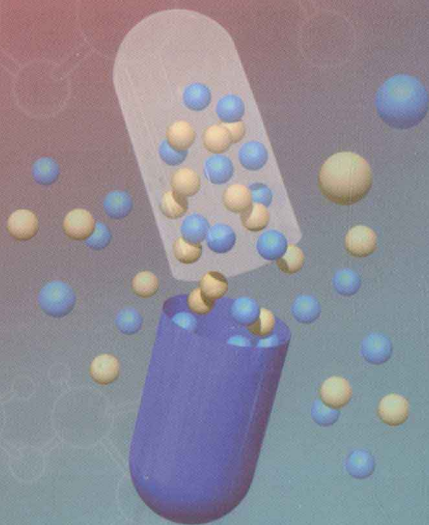


临床药师案头工作手册丛书

总主编 袁锁中 赵志刚 王爱国

抗癫痫药物治疗 临床药师指导手册

主编 杨莉 齐晓涟



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

临床药师案头工作手册丛书

总主编 袁锁中 赵志刚 王爱国

抗癫痫药物治疗 临床药师指导手册

主 编 杨 莉 齐晓涟

副主编 李志梅 张相林 崔向丽 张熙洁

主 审 王孝蓉

编 委(以姓氏笔画为序)

史丽敏	任志伟	任夏洋	任晓贺
齐晓涟	李红霞	李志梅	李朋梅
杨 莉	吴久鸿	余俊先	张国君
张相林	张熙洁	陈 頔	武迎磊
金丽萍	赵 莉	栗 芳	高 晨
高宝勤	黄 佳	崔向丽	梁 雁

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

抗癫痫药物治疗临床药师指导手册/杨莉等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2011. 6

(临床药师案头工作手册丛书)

ISBN 978-7-117-14211-3

I. ①抗… II. ①杨… III. ①癫痫—用药法—手册
IV. ①R742.105-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 038893 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

抗癫痫药物治疗临床药师指导手册

主 编: 杨 莉 齐晓涟

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 中国农业出版社印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/32 印张: 16.5

字 数: 298 千字

版 次: 2011 年 6 月第 1 版 2011 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-14211-3/R · 14212

定 价: 33.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

《临床药师案头工作手册丛书》

总 序

临床药师开展的许多工作需要记录,而不同的临床药师记录格式和习惯不同。为便于工作的考核和总结,更利于交流与分享,应该推广规范化的记录格式;另外,临床药学许多问题的解决需要思路,即找到解决问题的切入点和流程,同时解决问题的证据散在不同的期刊和图书中,每次都查阅相同的资料为重复劳动,浪费时间。基于上述原因,为规范临床药师的工作记录,提高临床药师的工作效率和解决问题的准确性,我们将组织全国开展临床药学工作较好的医院,结合工作中积累的经验,编写《临床药师案头工作手册丛书》。

《临床药师案头工作手册丛书》包括 12 本,它们是:

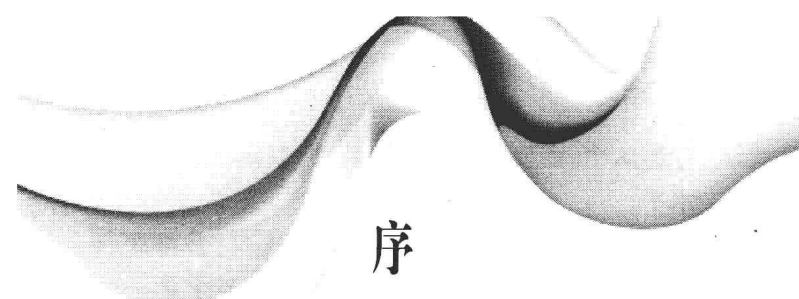
- 《华法林抗凝治疗临床药师指导手册》;
- 《抗癫痫药物治疗临床药师指导手册》;
- 《抗心力衰竭治疗临床药师指导手册》;
- 《哮喘治疗临床药师指导手册》;
- 《疼痛治疗临床药师指导手册》;
- 《高血压治疗临床药师指导手册》;
- 《糖尿病治疗临床药师指导手册》;
- 《戒烟治疗临床药师指导手册》;

《肾功能不全患者治疗临床药师指导手册》；
《肝功能不全患者治疗临床药师指导手册》；
《妊娠和哺乳期患者治疗临床药师指导手册》；
《18岁以下患者治疗临床药师指导手册》。

本丛书的每个分册介绍临床药师开展工作的方法、思路、流程、记录格式、标准操作规程、实际工作经验、国内外工作模式、用药教育及评估、指南和专家共识等(不同分册可能略有不同和侧重),以图表、文字等形式编写,内容来源于指南、专家共识、循证医学结果和药品说明书,形式新颖,简洁实用,重点突出规范化治疗和预防,以及不同治疗药物的差异和特殊注意事项(药学监护点)。相信本套丛书的出版,将为临床药师开展工作、开拓思路、提升药师价值发挥促进作用和提供切实的帮助。

丛书总主编 袁锁中 赵志刚 王爱国

2011年2月



序

癫痫是最常见的神经系统疾病之一,发病率高达 0.6%~0.8%;我国约有 900 万名癫痫患者,每年还有 40 万新发病例。癫痫危害严重,死亡危险性为一般人群的 2~3 倍;一旦确诊癫痫,就要进行抗癫痫治疗,抗癫痫治疗可使癫痫复发危险下降 30%~60%。目前,药物治疗是癫痫的主要治疗方式,抗癫痫药物能控制 80%患者的发作。即使外科手术是难治性癫痫治疗的有效方法之一,手术前、后也仍需要合理使用抗癫痫药。

近 20 年来,抗癫痫药物家族日益庞大,医师应根据患者的发作类型、药物的耐受性、药物使用的方便性、药物的药动学特点、药物价格等多方面综合考虑选用合适的抗癫痫药物。随着人民生活水平的提高,公众对生命质量的标准逐步提高,对医疗保健水平的要求也越来越高;随着医疗体制改革的推进,医院的工作重心将从增加经济收入、维持医院的运行发展转移到提高诊疗水平、降低医疗成本、促进医院的健康运行和发展的轨道上来;随着科学技术的快速发展,新诊疗技术和大量新药不断问世,医师需要掌握更多的诊断技术、方法和知识,负担越来越重。因此,为患者服务的医

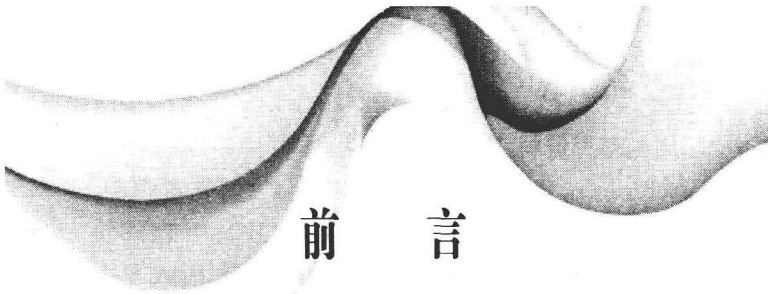
疗团队中,需要合格的临床药师,以提高合理用药水平。

首都医科大学附属北京天坛医院、首都医科大学宣武医院、中日友好医院、北京大学第一医院、首都医科大学附属北京友谊医院、解放军 306 医院、唐山市工人医院、北京世纪坛医院等多家医院的临床药师,总结了各自在抗癫痫药合理应用中的心得与体会,编写了此书,以期帮助临床药师尽快掌握为癫痫患者个体化服务所需的医、药学基础知识,为临床药师深入临床、服务临床提供入门的捷径。

首都医科大学附属北京天坛医院院长



2010 年 12 月 21 日



前 言

癫痫是神经系统常见的一种综合征。在我国约 900 万的癫痫患者中,约 500 万名癫痫患者仍有发作,需要治疗。40%的癫痫患者出现不同程度的行为、精神及认知功能的损害,失去升学和就业的机会,甚至需要专人照看,给家庭和社会增加了严重的负担。减轻癫痫所造成损失的最主要措施就是控制患者的癫痫发作。药物治疗是癫痫的主要治疗方式,抗癫痫药物能控制 80%患者的发作。建立癫痫诊疗的规范模式对于癫痫的整体防治具有重要意义。比较规范的癫痫诊疗工作主要集中在三级医院的癫痫专科以及癫痫中心。癫痫专科门诊以及癫痫中心的患者相对集中,而专业医师数量相对不足,医师工作负荷过大,患者就诊仍很困难。临床药师加入癫痫规范化治疗团队,有助于提高抗癫痫药使用的合理化水平。

本书共分 7 章,内容包括癫痫的病因和流行病学、癫痫的分类与临床表现、抗癫痫药物简介、抗癫痫药物的治疗药物监测、国内外的癫痫治疗的模式、药师参与癫痫治疗实践、抗癫痫药物治疗的相关研究。附录部分包括抗癫痫药物的治疗药物监测(TDM)药历、癫痫患者查房记录表、AEDs

用药教育资料、美国医师案头参考(physicians'desk reference, PDR)中收录的 AEDs 译文等丰富内容。

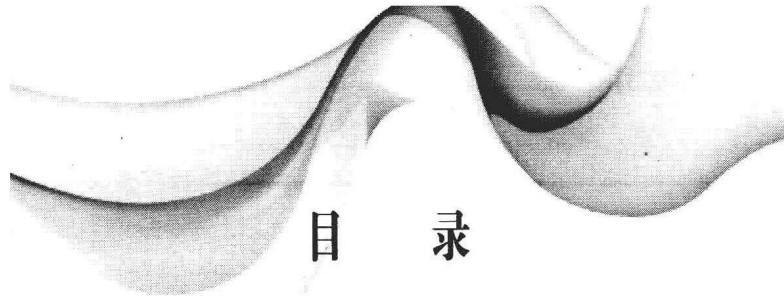
在本书的编写中,编者参考了国内外癫痫协会或神经病学会制定的多项治疗指南,引入了抗癫痫药物最新发展动态及治疗进展,关注了抗癫痫药物基因组学的相关内容,兼具前瞻性、指导性和实用性,对于指导和规范临床药师的培养及临床药师工作的开展具有重要意义。

本书实用性强、查阅快速、携带方便,主要面向从事临床药学的药师,亦可作为神经内外科的医师、护士业务参考书或临床药学专业本科生、研究生的教学参考书。

本书由众多从事神经内科临床药学与治疗药物监测的药师和神经科医生联合撰写,由于水平有限,若有不当之处,恳请读者提出宝贵意见。

编者

2011年2月



目 录

第一章 癫痫的病因和流行病学	1
第一节 癫痫的病因与发病机制	1
一、病因	1
二、癫痫的发病机制	9
第二节 癫痫的流行病学	10
一、癫痫患病率	10
二、癫痫发病率	11
三、癫痫死亡率	11
四、癫痫的人群分布	12
五、癫痫发作类型	13
第二章 癫痫的分类与临床表现	14
第一节 癫痫发作的分类	14
第二节 癫痫综合征的分类	17
第三节 常见癫痫与癫痫综合征的临床 表现及特点	21
一、良性家族性新生儿惊厥(benign familial neonatal convulsion)	21
二、良性新生儿惊厥(benign neonatal convulsion)	22
三、早发性肌阵挛脑病(early myoclonic	

encephalopathy)	23
四、大田原综合征(Ohtahara 综合征)	24
五、良性婴儿肌阵挛癫痫(benign myoclonic epilepsy in infancy)	24
六、婴儿痉挛(infantile spasms)	25
七、婴儿严重肌阵挛性癫痫(sèvere myoclonic epilepsy in infants)	27
八、Lennox-Gastaut 综合征	29
九、肌阵挛-站立不能性癫痫(epilepsy with myoclonic astatic seizures)	30
十、肌阵挛失神癫痫(epilepsy with myoclonic absences)	31
十一、儿童失神癫痫(childhood absence epilepsy)	32
十二、儿童良性癫痫伴有中央颞部棘波(benign childhood epilepsy with centrotemporal spike)	33
十三、儿童良性枕叶癫痫(benign childhood occipital epilepsy)	34
十四、获得性癫痫性失语(acquired epileptic aphasia)	35
十五、Rasmussen 综合征	37
十六、青少年失神癫痫(juvenile absence epilepsy, JAE)	38
十七、青少年肌阵挛癫痫(juvenile my-	

oclonic epilepsy, JME)	39
十八、觉醒时全身强直阵挛型癫痫 (epilepsy with grad mal on awakening)	40
十九、进行性肌阵挛癫痫(progressive myoclonus epilepsies, PME)	41
二十、全面性癫痫伴热性惊厥附加症 (generalized epilepsies with febrile seizures plus)	42
二十一、颞叶癫痫(temporal lobe epilepsy, TLE)	43
二十二、额叶癫痫(frontal lobe epilepsy, FLE)	45
二十三、枕叶癫痫(occipital lobe epilepsy)	47
二十四、顶叶癫痫(parietal lobe epilepsy)	48
二十五、常染色体显性遗传夜发性额叶 癫痫(autosomal dominant noct- urnal frontal lobe epilepsy)	48
二十六、家族性颞叶癫痫(familial temporal lobe epilepsy)	49
二十七、反射性癫痫(reflex epilepsy)	50
第四节 难治性癫痫	51
一、难治性癫痫的定义	51

二、难治性癫痫的诊断	52
三、难治性癫痫的危险因素	53
四、难治性癫痫的早期识别	53
第五节 癫痫的持续状态	54
一、分类	54
二、诊断	55
三、治疗原则	55
第六节 儿童癫痫	59
一、病因	59
二、临床分类	60
三、临床表现	62
四、诊断	68
五、鉴别诊断	69
六、治疗	70
第七节 其他疾病与癫痫样发作	75
一、脑肿瘤	75
二、脑外伤	76
三、脑血管病	78
四、颅内感染	80
第八节 子痫	81
第九节 药物引起的癫痫	84
一、精神和神经药物	86
二、抗感染药物	87
三、麻醉药及麻醉辅助药	89
四、循环系统药物	89
五、呼吸系统药物	89

六、消化系统药物	89
七、泌尿系统药物	90
八、解热镇痛药物	90
九、抗肿瘤药	90
十、生物制品和疫苗类	90
十一、免疫调节剂	91
十二、激素类	91
十三、其他药物	91
第三章 抗癫痫药物简介	94
第一节 抗癫痫药物的基本性质	94
一、发展历史	94
二、性状	96
三、作用机制	96
四、药代动力学	96
五、不良反应	114
六、影响抗癫痫药疗效的因素	114
第二节 癫痫的药物治疗	114
一、癫痫的药物治疗指南	114
二、AEDs 用法用量	123
三、特殊人群用药	123
四、癫痫持续状态用药	124
第三节 抗癫痫药物的相互作用	124
一、致抗癫痫药物血药浓度升高的 药物	124
二、致抗癫痫药物血药浓度降低的 药物	124

三、食物与抗癫痫药物	124
四、中药与抗癫痫药物	137
第四章 抗癫痫药物的治疗药物监测	139
第一节 治疗药物监测概述	139
一、概念	139
二、TDM 临床意义	141
第二节 TDM 的实施	144
一、实施 TDM 的指征与原则	144
二、TDM 的实施方法(步骤、采样注意 事项、测定方法、质量控制)	145
三、结果解释	148
第三节 血药浓度测定	151
一、血药浓度影响因素	151
二、传统 AEDs 血药浓度测定	153
三、新型 AEDs 血药浓度测定	162
第四节 给药方案设计	185
一、稳态一点法	186
二、随访测定法	186
三、多点法	186
四、重复一点法	187
第五章 国内外癫痫治疗的模式	190
第六章 药师参与癫痫治疗实践	200
第一节 国内药师参与癫痫治疗管理 的模式	200
一、药师参与癫痫治疗的内容	200
二、药师参与癫痫治疗的管理模式	201

第二节 药师参与癫痫治疗的临床

路径..... 204

一、癫痫临床路径的内容..... 204

二、药师参与癫痫治疗的临床路径..... 206

第三节 药师参与癫痫治疗管理标准

操作规程(SOP)..... 211

一、与医师查房 SOP 211

二、教学查房 SOP 211

三、AEDs 剂量调整 SOP 213

四、患者用药教育 SOP 215

五、AEDs 用药咨询 SOP 217

六、药师参与其他专科抗癫痫治疗

SOP 218

七、患者随访 SOP 219

八、与抗癫痫治疗相关科研 SOP 219

第四节 药师参与抗癫痫治疗管理的

效果评价..... 220

一、用药教育的效果评价..... 220

二、抗癫痫治疗新旧模式的管理

评价..... 221

第七章 抗癫痫药物治疗的相关研究..... 228

第一节 新型抗癫痫药物的研究进展..... 228

一、抗癫痫药物发展史简介..... 228

二、抗癫痫药物的作用机制..... 231

三、一些第 3 代抗癫痫药的适应证..... 233

第二节 与抗癫痫药物疗效相关的基因

多态性研究.....	234
第三节 对抗癫痫药物个体化给药模型 的评价.....	236
附 录.....	249
一、TDM 药历	249
二、癫痫患者查房记录表	251
三、AEDs 用药教育资料	253
四、PDR 中收录的 AEDs 译文	262
五、缩略词表	504