



第十二章 治疗精神失常药



学习目标

通过本章内容的学习，学生应能：

◆掌握

1. 典型抗精神病药与非典型抗精神病药的作用机制
2. 氯丙嗪、氯氮平的临床应用、不良反应和药疗监护须知
3. 5-羟色胺再摄取抑制剂的药理作用、临床应用、不良反应
4. 碳酸锂的不良反应和药疗监护须知
5. 苯二氮䓬类抗焦虑药的药理作用、临床应用、不良反应

◆熟悉

1. 临床常用的抗抑郁药物分类及各类代表药物
2. 临床常用的非典型抗精神病药的分类及各类代表药物

◆了解

典型抗精神病药的分类及各类代表药物

临床用于治疗精神失常的药物，目前分为抗精神病药、抗抑郁药、抗躁狂药及抗焦虑药四类。

第一节 抗精神病药

抗精神病药按其作用机制不同可以分为：典型抗精神病药、非典型抗精神病药及其长效制剂。在中枢神经系统内，多巴胺能神经元主要存在于脑干，其中，黑质-纹状体多巴胺通路与运动功能有关，当抗精神病药物阻断该通路时会出现锥体外系不良反应；而中脑-边缘系统和 中脑-皮质系统与抗精神病作用有关，阻断时可缓解精神分裂症的阳性症状。典型抗精神病药物的抗精神病作用主要通过阻断多巴胺受体产生，而非典型抗精神病药物的作用机制除了对多巴胺系统有抑制作用外，还对 5-HT 系统有明显的抑制作用，尤其是阻断 5-HT_{2A} 受体，由此降低了药物的锥体外系不良反应，同时对阴性症状如情感迟钝、淡漠、社交时交谈困难、行为被动等及认知功能有明显的改善。





知识链接

脑内多巴胺能神经通路的分布及主要功能

黑质-纹状体系统：是锥体外系运动功能的高级中枢，主要调控锥体外系运动功能，该通路所含有的 DA 占全脑含量的 70% 以上。

中脑-边缘系统：调控情绪和感情表达活动。

中脑-皮质系统：调节认知、思想、感觉、理解和推理能力。

结节-漏斗系统：调控垂体激素的分泌和体温调节。

延髓化学感受区：调控呕吐反应。

中脑-边缘系统和 中脑-皮质系统主要调控人类的精神活动。精神分裂症是由于中脑-边缘系统和 中脑-皮质系统的 D_2 受体功能亢进所致。

案例 12-1

患者，男性，30 岁。主因凭空闻声，疑心被害 5 年余，伴自杀、睡眠差入院。5 年前，患者无明显诱因出现担心害怕，怀疑有人监视他，不敢出门，常独自发笑，时有自言自语；觉得有人在他耳边说话；认为药物有毒、家中食物有毒，并称是母亲下的毒，跟母亲争吵；说家人不了解他，欲点燃自己房间自杀，被家人发现并及时制止。家人难以护理，门诊收治入院。患者父母两系三代内无精神疾病者。精神检查：意识清晰，情绪不稳定，激动，认为自己没有病，不应该住院。医疗诊断：偏执型精神分裂症。医嘱给予氯丙嗪，50mg/d，一天 2 次，口服。

问题与思考：

1. 氯丙嗪的药理作用及作用机制是什么？
2. 应用氯丙嗪治疗时应该着重观察的内容是什么？

一、典型抗精神病药

典型抗精神病药物按照其化学结构不同分为四类：吩噻嗪类、硫杂蒽类、丁酰苯类及苯甲酰胺类。虽然其化学结构不同，而药理作用及临床应用却相似。其主要通过作用于大脑的多巴胺 (D_2) 受体，阻断该受体而发挥抗精神病作用，在临床上能有效地改善精神分裂症的阳性症状，如幻觉、妄想、兴奋冲动等。但是由于典型抗精神病药有较高的药物不良反应发生率，特别是锥体外系的不良反应，临床表现为类帕金森症状、肌张力障碍、静坐不能和迟发性运动障碍。典型抗精神病药在疗效上也存在着局限性，约 30% 的精神病患者仅有部分或几乎没有疗效。目前临床已较少使用。

氯丙嗪 (chlorpromazine)

又称美心。

【药理作用和临床应用】

(一) 药理作用

本品系吩噻嗪类中的代表药物，为中枢多巴胺受体阻滞药，有多种药理作用：

1. 抗精神病作用 可以迅速控制精神分裂症患者的兴奋症状，减少或消除幻觉、妄想，





使思维活动及行为趋于正常。主要机制是阻断了与情绪有关的边缘系统的多巴胺受体。而阻断网状结构上行激动系统的 α 受体,则与镇静安定有关。

2. 镇吐作用 小剂量抑制延髓催吐化学敏感区的多巴胺受体,大剂量时可以直接抑制呕吐中枢产生强大的镇吐作用。但对前庭刺激所致呕吐则无效。

3. 降温作用 抑制体温调节中枢,不仅使发热体温下降,也使正常体温下降,并可以随环境温度变化。较大剂量时,置患者于冷环境中,可以使患者出现“人工冬眠”状态。

4. 增强催眠、麻醉、镇静药的作用。

5. 扩血管作用 可以阻断外周 α 受体,直接扩张血管,引起血压下降,大剂量时可引起直立性低血压,应注意;本药可解除小动、静脉痉挛,改善微循环,具有抗休克作用;还可以改善心脏功能,用于心力衰竭。

6. 对内分泌有一定的影响。

(二) 临床应用

1. 治疗精神病 用于控制精神分裂症或其他精神病的兴奋躁动、紧张不安、幻觉、妄想等症状,对忧郁症状及木僵症状的疗效较差。

2. 镇吐 几乎对各种原因引起的呕吐,如尿毒症、胃肠炎、癌症、妊娠及药物引起的呕吐均有效。也可治疗顽固性呃逆。但对晕动病呕吐无效。

3. 低温麻醉、人工冬眠和中暑降温 用于低温麻醉时可防止休克发生。人工冬眠时,与哌替啶、异丙嗪配成冬眠合剂用于创伤性休克、中毒性休克、烧伤、高热及甲状腺危象的辅助治疗。

4. 可加强镇痛药的作用 与镇痛药合用,治疗癌症晚期痛。

5. 治疗心力衰竭。

6. 尚可加强催眠药和降压药的作用。

7. 也可用于酒精戒断综合征、子痫、部分性味觉异常、Lesch-Nyhan 综合征等。

【体内过程和用法】

(一) 体内过程

氯丙嗪口服易吸收,但吸收不规则,个体差异大。胃内容物或与抗胆碱药同服时可以影响其药效。口服后有首过效应,2~4h血药浓度达高峰。肌内注射后迅速达血药峰浓度,持续6h左右。脑中浓度是血浆中的10倍,可通过胎盘屏障,由肝代谢、肾排出,半衰期为6~9h。

(二) 用法

1. 口服 用于呕吐,每次12.5~25mg,一日2~3次。用于精神分裂症和精神障碍,开始每日25~50mg,分2~3次服用,逐渐增至每日300~450mg,最高剂量可用到每日600mg。

2. 肌内或静脉注射 用于呕吐,1次25~50mg;用于精神分裂症和精神障碍病,1次25~100mg。亦可静脉滴注。极量每日400mg。

【不良反应和禁忌证】

(一) 不良反应

1. 主要有口干、上腹部不适、食欲减退、乏力、嗜睡、心悸、便秘、视物不清、粒细胞减少、直立性低血压等。

2. 偶见泌乳、乳房肿大、肥胖、闭经、男性性功能减退等。

3. 可发生过敏反应,常见的有皮疹、接触性皮炎、剥脱性皮炎、粒细胞减少(此反应少见,一旦发生应立即停药)、哮喘、紫癜等。

4. 偶见胆汁淤积性黄疸、肝功能损害等。





5. 可发生帕金森病和锥体外系症状。
6. 可见心电图 Q-T 间期延长和 T 波异常。
7. 静脉注射时可发生血栓性静脉炎，肌内注射部位易产生硬块。

（二）禁忌证

1. 对本品过敏、昏迷患者（特别是用中枢抑制药后）、肝肾功能严重不全者及孕妇（严重子痫除外）禁用。
2. 中枢神经系统明显抑制、原发性癫痫病史、冠心病、高血压伴明显动脉硬化、尿毒症、大脑有器质性病变者禁用或慎用。
3. 有前列腺肥大或青光眼者不宜使用。

【药疗监护须知】

1. 防止直立性低血压 用药后平卧，血压过低时可静脉滴注去甲肾上腺素或麻黄碱升压，但不可用肾上腺素，以防血压降得更低。
2. 防止意识障碍 在用药 1 周后，或因用药剂量增加过快，或因多种药物合用，可能发意识障碍，应及时报告医生停药，并注意水、电解质平衡，由专人护理，避免摔倒，停药后 1 ~ 3 天内可好转。
3. 长期用药应定期检查肝功能 本药对肝功能有一定影响，偶可引起阻塞性黄疸和肝大，停药后可以恢复。
4. 静脉滴注时应经常测体温、心率和血压。
5. 1 岁以内小儿慎用。高龄者对本品耐受性甚低。
6. 长期大量用药可以引起锥体外系反应，如震颤、运动障碍、静坐不能、流涎等，可用苯海索拮抗。近年来发现氯丙嗪还可引起迟发性运动障碍。
7. 眼部并发症 可引起角膜和晶状体混浊、眼内压升高等。长期使用者应做眼部检查，常规半年复查 1 次。高剂量应用氯丙嗪时，夏季最好戴太阳镜以保护角膜和晶体。青光眼者禁用本药。
8. 本品可以引起药源性抑郁状态，用药时须注意。若患者在治疗过程中，出现无原因的情绪低落症状，应及时报告，并密切注意安全，防止意外发生。
9. 本品刺激性大，静脉注射时可引起血栓性静脉炎，肌内注射局部疼痛较重，可加 1% 普鲁卡因作深部肌内注射。
10. 静脉注射用 20 ~ 40ml，静脉滴注用 5% 葡萄糖液或生理盐水 500ml 稀释，滴速 40 ~ 60 滴 / 分。
11. 肝功能不全者、尿毒症及高血压者、冠心病者慎用，肝功能严重减退者、有过敏史者、癫痫患者、昏迷者禁用。



知识链接

氯丙嗪也称冬眠灵，是第一个抗精神病药，开创了药物治疗精神疾病的历史。从 20 世纪 50 年代初氯丙嗪用于治疗精神分裂症和躁狂症开始，进入了精神药理学发展的黄金阶段。氯丙嗪的发现改变了精神分裂症患者的预后，具有里程碑式的意义。





其他常用药物

硫利达嗪 (thioridazine)

本品为吩噻嗪类哌啶化合物代谢物的代表药，作用与氯丙嗪相似。具有中度乃至较强的降血压作用、中度抗胆碱及镇静作用，抗呕吐作用轻，锥体外系反应较弱。主要用于治疗精神分裂症，适用于伴有激越、焦虑、紧张的精神分裂症，双相躁狂，更年期精神障碍。不良反应是口干、嗜睡、眩晕、视力调节障碍、直立性低血压、鼻塞、过敏性皮疹、尿失禁、射精障碍等。长期服用可出现闭经、血小板降低、白细胞减少等。严重的中枢神经系统功能障碍、对吩噻嗪类有过敏史者禁用。本品可致心电图 QTc 延长，QTc $\geq 450\text{ms}$ 者禁用，禁与其他影响 QTc 的药物合用。孕妇、司机及操作机器者禁用。

奋乃静 (perphenazine)

本品为吩噻嗪类的哌嗪衍生物。药理作用与氯丙嗪相似，但其抗精神病作用、镇吐作用较强，镇静作用较弱。毒性较低。对幻觉、妄想、焦虑、紧张、激越等症状有效。也可用于躯体疾病伴发的精神障碍。口服，用于呕吐和焦虑，开始 1 日 2 ~ 4mg，1 日 2 ~ 3 次。用于精神障碍，开始 1 日 6 ~ 12mg，逐渐增至 1 日 30 ~ 60mg，分 3 次服。肌肉注射，用于精神障碍，1 次 5 ~ 10mg，隔 6h 一次或酌情调整。用于呕吐，1 次 5mg。不良反应是锥体外系反应较多，肝功能不全者慎用。

氟奋乃静 (fluphenazine)

抗精神病作用比奋乃静强，且作用时间较强。镇静降血压作用较弱，锥体外系反应较奋乃静常见。适用于妄想、紧张型精神分裂症。用法：口服，成人常用剂量 1 次 2mg，每日 1 ~ 2 次。逐渐增加，日服总剂量可达 20mg。老年人或体弱者从最小剂量开始，然后每日用量递增至 1 ~ 2mg。不良反应是用药后易出现锥体外系反应，如出现可立即注射东莨菪碱或口服苯海索和阿托品。白细胞过低、血压过低、严重肝肾功能不全、心血管疾病及癫痫患者禁用。对本品过敏、帕金森病及严重抑郁症患者禁用。

三氟拉嗪 (trifluoperazine)

抗精神病作用与镇吐作用均比氯丙嗪强，作用出现快而持久。催眠及镇静作用较弱。主要用于精神病性症状治疗，对急、慢性精神分裂症，尤其对妄想型与紧张型较好，口服，1 次 5 ~ 10mg，1 日 15 ~ 30mg，必要时逐渐增至每日 45mg。也用于镇吐，口服，1 次 2 ~ 4mg。不良反应中锥体外系反应发生率为 60%，其他不良反应有心动过速、失眠、口干、烦躁。偶见肝损害、白细胞减少或再生障碍性贫血，肝功能不全者、冠心病者、有惊厥史者慎用。老年患者宜减量。

氯普噻吨 (chlorprothixene)

氯普噻吨属于硫杂蒽类，药理作用与氯丙嗪相似，抗精神病作用不及后者，镇静作用强于后者，抗肾上腺素及抗胆碱作用较弱。并有抗焦虑及抗抑郁作用。适用于伴有焦虑或抑郁症状的精神分裂症、更年期抑郁症、焦虑性神经症等。不良反应与氯丙嗪相似，也可引起直立性低血压，锥体外系反应较少见。偶有肝功能损伤、粒细胞减少及皮疹产生。大剂量时可引起癫痫大发作。本品避免与皮肤接触，以防产生接触性皮炎。

氯哌噻吨 (clopenthixol)

氯哌噻吨属于硫杂蒽类，本品通过阻断多巴胺受体而发挥作用。抗精神病作用与氯丙嗪相似，有较强的镇静作用。长期应用不会引起耐受性增加及多巴胺受体过敏。阻滞 α 受体作用比较强。长效针剂肌肉注射后第 1 周即出现疗效，适用于：①精神分裂症，恢复期患者长期用药可以防止复发，对慢性患者可以改善症状；②双相躁狂发作；③对精神发育迟滞、老年性痴呆伴发的精神障碍亦有效。主要不良反应是锥体外系反应，大剂量时可出现头昏、乏力、嗜睡、口干、心动过速、直立性低血压等。严重的肝、肾、心功能不全者及惊厥史者禁用。妊娠





及哺乳期妇女禁用。

氟哌噻吨 (flupenthixol)

氟哌噻吨属于硫杂蒽类,本品通过阻断多巴胺 D_2 受体而起到抗精神病作用。有较强的抗精神病作用,比氯哌噻吨强 4 ~ 8 倍,而镇静作用较弱。同时还有抗焦虑、抗抑郁作用。适用于:①急慢性精神分裂症;②各种原因引起的抑郁、焦虑症状;③癫痫、精神发育迟滞、老年痴呆及酒药依赖伴发的精神症状。常见的不良反应有锥体外系反应,偶见皮疹、便秘、失眠、头晕、口干等。不宜用于兴奋、躁动的患者。严重肝肾损害者、心脏病者、妊娠前 3 个月禁用。

氟哌啶醇 (haloperidol)

氟哌啶醇属于丁酰苯类,作用与氯丙嗪相似,原理也相同。特点为:抗精神病作用强而持久,对精神分裂症、其他精神病性症状和双相躁狂有效。镇吐作用较强,镇静作用较弱,降温作用不明显。口服吸收快。主要用于:①各种急慢性精神分裂症,对吩噻嗪类治疗无效者本品可能有效;②焦虑症;③抽动秽语综合征。锥体外系反应多见,降低剂量可减轻或消失。还可引起失眠、头痛、口干及消化道症状。大剂量长期使用可引起心律失常、心肌损伤。心功能不全者禁用。有报道肌肉注射可影响呼吸肌运动功能。可影响肝功能,停药后恢复。与麻醉药、镇静药、催眠药合用时应减量。孕妇及哺乳期妇女、震颤麻痹、严重中毒性中枢神经抑制者慎用。

舒必利 (sulpiride)

舒必利属于苯甲酰胺类,本品抗木僵、退缩、幻觉、妄想及精神错乱的作用较强,并有一定的抗抑郁作用。无催眠作用,有很强的中枢性止吐作用,用于治疗呕吐、精神分裂症、慢性退缩、幻觉妄想、精神发育迟滞伴发的精神障碍等。本品增量过快时,可有一过性心电图改变、血压升高或降低、胸闷、心率加快等。有时可见轻度锥体外系反应,应减量或加用苯海索等。可有内分泌的改变(月经改变或闭经)、运动失调、胃肠道反应等。用药中出现皮疹、瘙痒等过敏反应时应停药。本药对孕妇及新生儿安全性尚未肯定,应慎用。用药期间避免机械操作。幼儿、嗜铬细胞瘤患者禁用。严重心血管疾病、低血压、肝功能不全者慎用。

二、非典型抗精神病药

氯氮平 (clozapine)

【药理作用和临床应用】

(一) 药理作用

本品为苯二氮䓬类广谱抗精神病药,具有多受体阻断作用,对脑内 $5-HT_{2A}$ 受体和多巴胺 D_1 受体的阻滞作用较强,对多巴胺 D_4 受体也有阻滞作用,对多巴胺 D_2 受体的阻滞作用较弱,此外还有抗胆碱 (M_1)、抗组胺 (H_1) 及抗肾上腺素受体作用,极少见锥体外系反应,一般不引起血中催乳素增高。能直接抑制脑干网状结构上行激活系统,具有强大的镇静催眠作用。

(二) 临床应用

由于本品可引起粒细胞减少,通常不作为精神分裂症的首选,只有其他抗精神病药物无效时应用。

【体内过程和用法】

(一) 体内过程

口服吸收迅速、完全,可通过血脑屏障,蛋白结合率为 95%,口服 1 ~ 6h 达血药浓度高峰,单一剂量 75mg,消除时间为 8h。

(二) 用法

口服:开始一次 25mg,一日 2 ~ 3 次,然后每日增加 25 ~ 50mg,如耐受性好,在开始





治疗的2周末将一日剂量增至300~450mg,维持量为一日100~200mg。12岁以下儿童不宜使用。

【不良反应和禁忌证】

(一) 不良反应

1. 镇静作用强,抗胆碱能不良反应较多,常见头晕、无力、嗜睡、多汗、流涎、恶心、呕吐、口干、便秘、直立性低血压、心动过速。
2. 可引起心电图异常改变,也可引起脑电图改变或癫痫发作。
3. 可引起血糖增高。
4. 严重不良反应为粒细胞缺乏症及继发性感染。

(二) 禁忌证

1. 中枢神经处于明显抑制状态、曾有骨髓抑制或血细胞异常史者禁用。
2. 闭角型青光眼、前列腺增生、痉挛性疾病、心血管病者慎用。

【药疗监护须知】

1. 出现过敏性皮疹及恶性综合征应立即停药并进行相应的处理。
2. 中枢神经抑制状态者慎用。尿潴留患者慎用。
3. 治疗头3个月内应坚持每1~2周检查白细胞计数及分类,以后定期检查。
4. 定期检查肝功能与心电图。
5. 定期检查血糖,避免发生糖尿病或酮症酸中毒。
6. 用药期间不宜驾驶机动车、操作机械或高空作业。
7. 用药期间出现不明原因发热,应暂停用药。

其他常用药物

利培酮 (risperidone)

本品是苯丙异噁唑类新型广谱抗精神病药,低剂量时可阻断中枢的5-HT₂受体,大剂量可阻断多巴胺D₂受体。临床试验证明本品全面解除精神分裂症患者的阳性及阴性症状,作用优于氟哌啶醇。本品口服吸收迅速、完全。适用于精神分裂症,特别是对阳性和阴性症状及其伴发的情感症状,以及双相躁狂发作有较好疗效。短期内应用不良反应小,常见不良反应有锥体外系反应、焦虑、嗜睡、头晕、恶心、便秘、消化不良、鼻炎、皮疹等。该药影响催乳素水平,临床可见月经不规律、闭经、泌乳等。禁用于对本品过敏者及15岁以下的儿童。孕妇及哺乳期妇女不宜使用。老年人及心、肝、肾疾病患者剂量减少。避免驾车及机械操作。

奥氮平 (olanzapine)

本品与多巴胺受体、5-HT受体、胆碱受体结合,并具有拮抗作用。口服吸收良好。适用于有严重阳性及阴性症状的精神分裂症及其他精神障碍的急性期和维持期,也可用于缓解精神分裂症及相关疾病常见的继发情感症状,以及双相躁狂发作。常见嗜睡和体重增加。少见头晕、头痛、口干、便秘、外周水肿、直立性低血压、运动障碍、肝转氨酶增高。该品长期服用会对糖脂代谢产生影响,应控制体重,定期监测血糖。对本品过敏及闭角型青光眼患者禁用,孕妇及哺乳期妇女、18岁以下人群不宜使用。慎用于有低血压倾向的心脑血管疾病、癫痫伴肝功能损害者。避免用药期间驾驶或机械操作。

喹硫平 (quetiapine)

喹硫平分子结构接近氯氮平和奋乃静,属二苯西平类化合物。对多巴胺D₂、5-HT和α肾上腺素受体有拮抗作用。适用于急慢性精神疾病:首次发作或急性恶化的精神分裂症和分裂情感障碍患者;帕金森病伴精神障碍或抗帕金森病药物引发的精神障碍;精神分裂症和分裂情感障碍的维持治疗,预防复发;器质性精神病;单药或与心境稳定剂合并治疗双相情感障碍。主





要的不良反应是嗜睡、头晕和直立性低血压。对心血管系统无明显影响，偶尔出现 QTc 间期延长。

齐拉西酮 (ziprasidone)

齐拉西酮是一种苯异噻唑哌嗪型抗精神病药，是 5-HT_{2A} 和 D₂ 受体的强拮抗剂，对 5-HT_{2A} 和 D₂ 受体的作用比值为 11 : 1。适用于精神分裂症和分裂情感性精神病。多项临床试验显示该药 80 ~ 160mg/d 治疗精神分裂症阳性症状、阴性症状、情感症状和认知症状有效。对急性或亚急性精神分裂症的疗效与其他抗精神病药物和利培酮相当。用于精神分裂症和分裂情感障碍的维持治疗，预防复发。主要不良反应为嗜睡、头晕、恶心和头重脚轻，偶有心动过速、直立性低血压和便秘。该药可能引起 QTc 间期延长，应用过程中应监测心电图。有 QTc 间期延长史者慎用。

阿立哌唑 (aripiprazole)

阿立哌唑是一种喹诺酮衍生物，为 5-羟色胺—多巴胺系统稳定剂。适用于精神分裂症和分裂情感性精神障碍，对精神分裂症阳性、阴性症状疗效与其他抗精神病药相当，可改善情感症状及认知功能。阿立哌唑的起始剂量为 10 ~ 15mg，每日一次用药。常见不良反应有头痛、困倦、兴奋、焦虑、静坐不能、消化不良、恶心、失眠等。多项研究提示阿立哌唑治疗中，锥体外系不良反应量表评分与基线比较无明显变化，所引起的静坐不能症状与剂量无明显关系。阿立哌唑短期临床研究结果显示血清催乳素水平与基线比较有轻度下降，长期研究未发现催乳素水平升高。

舍吲哚 (sertindole)

舍吲哚是一种芳香哌啶基吲哚衍生物。可改善精神分裂症阳性和阴性症状，锥体外系不良反应较小。用于精神分裂症和分裂情感性精神病的急性期治疗。常见不良反应为心动过速、轻度鼻充血、射精量减少、QT 间期延长、体重增加和恶心。舍吲哚对性功能和鼻充血的影响与该药阻断 α_1 受体有关，体重增加可能系药物阻断 5-HT 受体所致。舍吲哚治疗的患者中有心源性猝死的报道。舍吲哚未见抗组胺或抗胆碱能反应；催乳素水平可短暂升高。

三、长效制剂

五氟利多 (penfluridol)

【药理作用和临床应用】

(一) 药理作用

本品为二苯丁基哌啶类的衍生物，作用与吩噻嗪类相似，具有强大的抗精神病作用，亦有镇吐作用和阻断 α 肾上腺素受体的作用。

(二) 临床应用

对精神分裂症各型均有确切的疗效，控制幻觉、妄想、淡漠、退缩等症状效果较好。主要用于慢性精神分裂症患者的维持治疗，对急性精神分裂症也有效。

【体内过程和用法】

(一) 体内过程

本品口服后 24 ~ 72h 达到血药峰浓度，药物进入脂肪组织并缓慢释放，作用强大持久，可维持几天到 1 周。

(二) 用法

口服，每次 10 ~ 40mg，每周 1 次，以后依据病情逐渐加至每周 80 ~ 120mg。

【不良反应】

主要不良反应为锥体外系反应，少数病例可有转氨酶一过性升高，个别有皮疹等症状。





其他常用长效制剂

癸氟奋乃静酯 (fluphenazine decanoate)

本品为氟奋乃静的长效酯类化合物。药理作用同氟奋乃静，但作用较氟奋乃静长 9 ~ 20 倍，一般在注射 2 ~ 4 日开始出现治疗作用，第 10 日疗效可达最高峰。临床应用同氟奋乃静。对幻觉、妄想、木僵、淡漠、孤独、紧张性兴奋、兴奋性躁动、焦虑紧张有较好的疗效。对慢性精神分裂症可使淡漠退缩减轻，改善与环境接触的反应。也可用于精神分裂症缓解期维持治疗。深部肌内注射，一次 12.5 ~ 25mg，2 ~ 4 周一次，从小剂量开始，以后酌情增加或减少。可有锥体外系症状。既往有抽搐史或有器质性病变者、6 岁以下儿童、老年患者、肝肾功能不全者、青光眼患者慎用。过敏者禁用，严重抑郁者忌用。

癸酸氟哌啶醇 (haloperidol decanoate)

本品为氟哌啶醇长效酯类化合物，在体内水解出氟哌啶醇而发挥作用。作用比氟哌啶醇长 9 ~ 20 倍，一般注射后 24 ~ 72h 发挥作用，6 天内作用明显，在体内可维持 3 ~ 4 周。适用于急性慢性精神病的维持治疗。肌内注射，1 日 1 次，起始剂量轻症者 1 次 50 ~ 100mg，中度症状者 100 ~ 200mg，重症者 1 次 250 ~ 300mg，依据病情调整剂量，一般 4 周注射一次。不良反应同氟哌啶醇。

哌普噻嗪棕榈酸酯 (pipothiazine palmitate)

本品为哌普噻嗪的长效酯类化合物，肌内注射后缓慢释放出哌普噻嗪，作用持久。进入中枢后可以阻断多巴胺受体，具有抗组胺作用。肌内注射吸收良好，2 ~ 3 日达到高峰，半衰期为 14 天。适用于慢性精神分裂症，对各型精神分裂症均有较好的疗效，对妄想型作用也较好。适用于长期维持治疗，增加依从性。主要不良反应为锥体外系反应，可用苯海索等药物治疗，个别可有不完全性右束支传导阻滞等心血管系统障碍。可引起失眠，有时还可以出现焦虑、嗜睡、疲乏、无力等症状。心、肝、肾功能严重损害，青光眼，粒细胞减少及年老体弱者慎用或禁用。

注射用利培酮微球 (risperidone for depot suspension)

注射用利培酮微球是第一个长效非典型抗精神病药，是非典型抗精神病药利培酮的长效注射剂型。注射用利培酮微球经由水性载体输送，与油性注射针剂相比，水性注射针剂更容易注射，注射部位的疼痛程度较轻。用于治疗急性和慢性精神分裂症及其他各种精神障碍的阳性症状（如幻觉、妄想、思维紊乱、敌视、怀疑）和明显的阴性症状（如反应迟钝、情绪淡漠、社交淡漠、少语），可减轻与精神分裂症有关的情感症状（如抑郁、负罪感、焦虑）。对于大多数患者，一般建议剂量为 25mg，最大剂量 50mg。

第二节 抗抑郁药

抗抑郁药 (antidepressants) 是主要用于治疗抑郁症状的药物。自从 Kuhn (1958) 发现丙米嗪有抗抑郁作用以来，抗抑郁药有了突飞猛进的发展。三环类抗抑郁药 (tricyclic antidepressants, TCAs) 及单胺氧化酶抑制剂 (monoamine oxidase inhibitors, MAOIs) 被称为第一代抗抑郁药。近 20 年来已有 10 余种作用机制不同的抗抑郁药用于临床，其中包括：选择性 5-HT 再摄取抑制剂 (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)、选择性单胺氧化酶抑制剂、5-HT/NA 再摄取抑制剂 (serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor, SNRIs)、去甲肾上腺素及特异性 5-HT 抗抑郁药 (NaSSA) 等。这些新型抗抑郁药统称为第二代抗抑郁药，具有与三环类抗抑郁药相当的疗效、较少的抗胆碱能不良反应，且对心脏没有毒性作用，超量较安全，每日服用 1 次的特点。





临床上常用的抗抑郁药物按化学结构和作用机制,通常分为三环类抗抑郁药(TCAs)、四环类抗抑郁药、单胺氧化酶抑制剂(MAOIs)、选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)及其他类抗抑郁药物,其中SSRIs和SNRIs占临床使用的70%以上。

案例 12-2

患者,男性,17岁,学生。近半年来自觉生活无聊,常常有莫名的压抑和痛苦,对什么都提不起兴趣。夜间不易入睡,早醒且醒后难以再次入睡。常唉声叹气,闷闷不乐,责备自己,觉得活得很累。门诊就诊,诉长期莫名其妙的压抑痛苦,对一切均无兴趣,情绪日益低落,感觉着活着没意思。患者反应迟钝,行动迟缓,话少。问其造成上述症状的原因则答不出来。实验室检查未见明显异常。医生初步诊断为抑郁症。医嘱予舍曲林,50mg,每天1次,口服。

问题与思考:

1. 医嘱予该患者的舍曲林属于哪类抗抑郁药物?
2. 舍曲林的临床应用及常见不良反应是什么?

一、三环类抗抑郁药

本品按照作用机制属于非选择性单胺再摄取抑制药,能无选择性地抑制NA和5-HT再摄取。

阿米替林(amitriptyline)

【药理作用和临床应用】

(一) 药理作用

1. 抗抑郁作用 本品为最常用的三环类抗抑郁药物,能改善或消除抑郁状态,系通过阻断脑内神经元突触前膜,阻止5-HT的再摄取,增加了突触间去甲肾上腺素和5-羟色胺的含量,并促进突触后膜5-HT受体的敏感性。
2. 镇静作用 本品能抗组胺而有较强的镇静作用,可同时治疗抑郁症患者的失眠。因抗胆碱作用而产生体内相应的不良反应。

(二) 临床应用

适用于各型抑郁症和抑郁状态,对内因性及更年期抑郁症疗效较好,对反应性抑郁症及神经症的抑郁状态也有效。对兼有焦虑和抑郁症状的抑郁状态的患者疗效优于丙米嗪。亦用于小儿遗尿症。

【体内过程和用法】

(一) 体内过程

一般用药后7~10天其镇静作用和抗胆碱作用强于丙米嗪。口服吸收完全,8~12h达到血药峰浓度,经肝代谢,其代谢产物去甲替林仍有活性。本品与代谢物分布于全身,可透过胎盘屏障,可以从乳汁中排泄。半衰期为32~40h。排泄较慢,停药3周后仍可以在尿中检测到。

(二) 用法

1. 治疗抑郁症 口服,每次25mg,每日2~4次,逐渐增至每日150~300mg,分次服。维持量每日50~150mg。老年人和青少年每日少于50mg,分次或夜间1次服用。
2. 小儿遗尿 口服,6岁以下10mg,睡前1次服用,6岁以上每次25mg,睡前顿服。



**【不良反应和禁忌证】****(一) 不良反应**

1. 神经精神方面 轻度时可有嗜睡、乏力、软弱等反应。可能会诱发癫痫，引起共济失调。
2. 对自主神经系统的影响 常见有口干、便秘、瞳孔扩大、视物模糊、头晕、排尿困难等反应。
3. 对心血管系统的影响 对心脏病患者可产生心律失常、传导阻滞，严重时发生心室颤动或心搏骤停。要定期查心电图，每日查血压、脉搏，密切观察。

(二) 禁忌证

1. 青光眼加剧病情，应禁用。
2. 严重心脏病者禁用。
3. 下列情况应慎用 支气管哮喘，癫痫症，青光眼，肝功能损伤，甲亢，前列腺肥大。

【药疗监护须知】

1. 老年患者要防止直立性低血压所致摔倒 因为老年人代谢与排泄均下降，对本类药的敏感性增强，用量一定要减小，并注意监测血压和心律，防止跌倒等意外的发生。
2. 孕妇、哺乳期妇女应慎用。
3. 注意癫痫的发生 本品可以降低抽搐阈值，可能会诱发癫痫。
4. 患者用三环类抗抑郁药出现心律失常时，勿用一般常用的抗心律失常药，如普鲁卡因胺和奎尼丁，因此类药会延长心内传导，可用利多卡因、普萘洛尔等。

其他常用药物**丙米嗪 (imipramine)**

本品又称米帕明，为三环类抗抑郁药，具有较强的抗抑郁作用，但兴奋作用不明显，镇静作用弱。因对中枢突触后膜 5-HT 与去甲肾上腺素的阻断作用而起效。临床用于各种类型的抑郁症，对内源性抑郁症、反应性抑郁症疗效好，对更年期抑郁症、神经症的抑郁症状及强迫症也有效，但显效较慢，一般需 2 周以上。尚可用于小儿遗尿症。本品不良反应较阿米替林多，大剂量尚可引起癫痫样发作，诱发躁狂状态。老年人常见心动过速、直立性低血压。大剂量可引起心律失常、房室传导阻滞、心力衰竭。

多塞平 (doxepin)

本品又称多虑平，为三环类镇静效果较强的抗抑郁药之一，作用机制同阿米替林、丙米嗪。抗抑郁作用较丙米嗪为弱，有一定的抗焦虑作用，抗胆碱能作用较弱。半衰期为 8 ~ 25h。常用于治疗抑郁症和焦虑症。不良反应少，少数患者可有轻度兴奋、失眠、口干、便秘、视物模糊等，可随用药自行消失。

噻奈普汀 (tianeptine)

本品又称达体朗，属于三环类抗抑郁药，作用于 5-羟色胺系统而起抗抑郁作用。动物实验中观察到，本药可增加海马区锥状细胞的自发性活动，加速功能抑制后的恢复，加快大脑皮质和海马区神经元摄取 5-羟色胺的速度。对 M、H₁、 α_1 及 α_2 受体没有亲和力。噻奈普汀具有广泛的良好的抗抑郁作用，长期服用可减少抑郁的复发，对老年抑郁症也具有较好的疗效。本品不良反应少、程度轻。

二、四环类抗抑郁药**马普替林 (maprotiline)**

又称路滴美 (ludiomi)。





【药理作用和临床应用】

（一）药理作用

本品为四环类抗抑郁药，能抑制外周和中枢神经对去甲肾上腺素的再摄取，对 5-HT 再摄取无影响。除抗抑郁作用外，还有较强的抗焦虑作用。对提高患者情绪，改善迟钝、淡漠等也有较好疗效。镇静、抗胆碱作用较弱。

（二）临床应用

主要用于治疗各型抑郁症，对老年抑郁症患者尤为适用。较三环类抗抑郁药起效快，1 周内即可以显效。不会引起兴奋、攻击行为。

【体内过程和用法】

（一）体内过程

口服吸收完全，服药后 12h 血药浓度达峰值。经肝代谢，半衰期为 27 ~ 58h，主要活性代谢产物的半衰期为 60 ~ 90h。代谢产物主要经肾排泄，少量经胆汁排泄。也可经乳汁分泌。

（二）用法

口服，初始量每次 25mg，每日 1 ~ 3 次，逐渐加到治疗量，每日 75 ~ 150mg。最大可用到每日 225mg。因半衰期长，也可晚间一次给予。严重抑郁症可注射给药，每日 1 次，开始 25 ~ 50mg，稀释后静脉滴注，可渐增至每次 100 ~ 150mg，病情稳定后即改为口服。

【不良反应和禁忌证】

（一）不良反应

1. 本品的不良反应与三环类相似，但是少而轻。常见口干、便秘、视物模糊、嗜睡、眩晕等。
2. 皮肤过敏发生率较高。
3. 易诱发或加重癫痫发作。

（二）禁忌证

1. 癫痫患者或有惊厥史者以及急性心肌梗死者禁用。
2. 青光眼、前列腺肥大、心肝肾功能不全者慎用。

【药疗监护须知】

1. 停药宜逐渐减量，不可骤停。
2. 孕妇及哺乳妇女慎用。
3. 老年人应酌情减量。
4. 用药期间应密切观察患者有无发热、咽喉疼痛、白细胞计数等变化。

其他常用药物

曲唑酮（trazodone）

本品为四环结构的三唑吡啶衍生物。通过对 5-HT 系统作用而对抑郁症有效，由于能阻断 H_1 受体，镇静作用较强，能有效改善睡眠，有抗焦虑作用，也可用作戒断药物依赖时的替代药物。临床应用于治疗各种抑郁症。不良反应轻微，少数有嗜睡、口干、乏力、头晕和直立性低血压等。与其他药物相互作用较少，适合有躯体疾病的患者、老年人服用。本药可用于治疗慢性疼痛，由于有阴茎异常勃起现象，也被用作阳痿的治疗。

米安色林（mianserin）

本品是一种四环类抗抑郁药。药理作用与三环类抗抑郁药有显著不同，它能选择性地阻断突触前膜 α_2 受体，使突触间隙的去甲肾上腺素浓度增高，产生镇静、抗抑郁和抗焦虑作用。用于各种抑郁症，特别适用于有焦虑、失眠的抑郁患者，以及伴有心脏病的抑郁患者。与三环类抗抑郁药比较，本品的心血管毒性小，抗胆碱能副作用轻，对肝、肾功能影响小，起效





快,具催眠作用。主要不良反应有头晕、乏力、思睡、口干、便秘等。罕见粒细胞减少。有青光眼、排尿困难、癫痫病史、痉挛病史、脑部器质性病变以及未控制的糖尿病患者慎用。服药期间避免从事驾驶等危险工作。

三、单胺氧化酶抑制剂

单胺氧化酶(MAO)分为两类:MAO-A,主要代谢NA、5-HT及酪胺;MAO-B,主要代谢DA。抑制MAO,特别是抑制MAO-A,可提高脑内NA和5-HT浓度,起抗抑郁作用。单胺氧化酶抑制剂(MAOI)属非环类抗抑郁药,副作用和毒性较严重。食品中的酪胺可被MAO代谢,应用MAOI后食入的酪胺在体内蓄积,引发高血压危象。MAOI还有肝毒性、急性中毒,会引起昏迷致死。目前,MAOI已不常用,只用于那些对其他抗抑郁药和电休克疗法无效的患者。MAOI不可与其他类抗抑郁药联用或合用。新一代的MAOI有吗氯贝胺等。

吗氯贝胺(moclobemide)

【药理作用和临床应用】

(一) 药理作用

本品为单胺氧化酶抑制剂,选择性、可逆性地抑制A型单胺氧化酶(MAO-A),提高脑内NA、5-HT的水平,发挥抗抑郁作用。与不可逆性MAOI相比,具有抑酶作用快、停药后MAO活性恢复快的特点。

(二) 临床应用

适用于内源性、反应性抑郁症和轻度慢性抑郁症的长期治疗。

【体内过程和用法】

(一) 体内过程

口服吸收完全、迅速,分布广泛,几乎全部自肝代谢,半衰期1~3h,代谢较快。代谢物及少量原型物经肾排泄,部分经乳汁分泌。

(二) 用法

口服:每日100~300mg,分2~3次饭后服用,常用量每日300~450mg,最大用量不超过每日600mg,老年人适当减量。

【不良反应和禁忌证】

(一) 不良反应

常见有睡眠障碍、头晕、头痛、口干、恶心、出汗、心悸等。偶见震颤、可逆性意识模糊、皮疹、肝功能损害等。

(二) 禁忌证

1. 儿童、甲状腺功能亢进、精神分裂症、嗜铬细胞瘤患者禁用。
2. 癫痫、肝功能不全、孕妇、哺乳期妇女、司机及机械操作者慎用。

【药疗监护须知】

1. 治疗期间不可饮酒。
2. 使用本品期间,避免进食奶酪、发酵豆制品等富含酪胺的食物,因酪胺在体内蓄积会导致高血压危象。

四、选择性5-HT再摄取抑制剂

本类药能选择性地抑制5-HT再摄取,使突触间隙5-HT含量升高而达到治疗抑郁目的。对去甲肾上腺素(NA)、组胺(H₁)、胆碱(M₁)等受体作用轻微,故不良反应较少。抗抑郁疗效与三环类相当,且安全有效、耐受性好,为一线抗抑郁药。





知识链接

目前,选择性 5-HT 再摄取抑制剂已开发出 30 多个品种,化学结构各异,包括氟西汀、帕罗西汀等。其中,氟西汀(百忧解)、帕罗西汀(赛乐特)、氟伏沙明(兰释)、舍曲林(左洛复)、西酞普兰(喜普妙)被称为抗抑郁药物“五朵金花”,为一线常用抗抑郁药。

氟西汀 (fluoxetine)

又称百忧解。

【药理作用和临床应用】

(一) 药理作用

本品为苯丙胺衍生物,是强效选择性 5-HT 再摄取抑制药,而对去甲肾上腺素影响很小,易通过血脑屏障进入中枢神经系统。抗抑郁症的疗效与三环类相当,不良反应少。

(二) 临床应用

用于治疗伴有焦虑的各种抑郁症,尤其适用于老年抑郁症,还可用于治疗强迫症、恐怖症和神经性贪食。目前氟西汀已成为国际上 SSRIs 的“金标准药物”,其独特的药理性质和临床疗效备受医生、患者的青睐。

【体内过程和用法】

(一) 体内过程

口服吸收好,生物利用度为 100%,6~8h 血药浓度达高峰。半衰期为 2~3 天,经肝代谢产物去甲氟西汀也有抗抑郁作用,半衰期为 7~9 天。

(二) 用法

口服:抗抑郁常用剂量为每日 20~40mg,需要时可增至每天 80mg。神经性贪食症,每日 40~60mg。强迫症,每日 20~80mg。

【不良反应和禁忌证】

(一) 不良反应

不良反应较轻,大剂量时耐受性好。常见的不良反应有失眠、恶心、易激动、头痛、运动性焦虑等,偶有皮疹。长期应用可有食欲减退、性功能下降。大剂量应用时可有精神症状。

(二) 禁忌证

癫痫患者、孕妇、哺乳期妇女及儿童慎用。

【药疗监护须知】

1. 禁与 MAOI 合用 因为与 MAOI 合用时可致 5-HT 综合征 (serotonin syndrome),表现为恶心、体温升高、精神错乱、自主神经功能紊乱、震颤、肌强直、痉挛,严重时昏迷、死亡。

2. 氟西汀换用 MAOI 时应间隔 5~7 周 避免发生 5-HT 综合征,发生时可采用 5-HT 阻断剂赛庚啶、肌肉松弛药、氯丙嗪,以及降温、止惊等措施抢救。

3. 肝功能不良者可隔日给药 因本品半衰期长,应用时要控制剂量,防止蓄积。

其他常用药物

帕罗西汀 (paroxetine)

本品又称赛乐特,具有很强的选择性 5-HT 再摄取抑制作用,作用机制同氟西汀。临床用





于治疗伴有焦虑症的抑郁症、强迫症、惊恐障碍等。本品不良反应轻微而短暂。严重肝、肾功能不良者仍可以安全使用，但须降低剂量。有癫痫史者、妊娠、哺乳期妇女慎用，应特别注意。禁与 MAOI 合用。换用 MAOI 时应间隔 2 周。

舍曲林 (sertraline)

本品又称左洛复 (zoloft)，为新型抗抑郁药，实验中可选择性对抗氯苯异丙胺引起的 5-HT 的耗竭，抑制 5-HT 的再摄取，从而使突触间隙中 5-HT 含量升高而发挥抗抑郁作用。适用于治疗抑郁症、强迫症。本品禁用于对舍曲林过敏者，舍曲林禁止与 MAOIs 合用。

氟伏沙明 (fluvoxamine)

本品又称兰释，具有抗抑郁作用，通过抑制脑神经细胞突触前膜对 5-HT 的再摄取而发挥作用，但不影响 NA 的再摄取。其优点在于既无兴奋、镇静作用，又无抗胆碱、抗组胺作用，亦不影响 MAO 活性，对心血管系统无影响，不引起直立性低血压。广泛用于治疗各种抑郁症。用于有自杀倾向的抑郁症患者时，应特别注意护理。癫痫患者、孕妇应慎用。

西酞普兰 (citalopram)

本品又称喜普妙，系具有高效和选择性抑制 5-羟色胺重吸收作用的新化学类别药物。作用于大脑海马区的多巴胺能系统，选择性地抑制神经摄取 5-羟色胺，明显降低脑脊液中的 5-羟吲哚乙酸水平。本品缓解抑郁症的机制尚不清楚。但是，一般认为抗抑郁药加强单胺能神经传递的能力是导致临床改善的原因。本品属于第二代抗抑郁药物，对 5-羟色胺的重吸收具有强而专一的抑制作用。与阿米替林、马普替林及丙米嗪作用相当，较氯米帕明弱，但耐受性较好。用于抗抑郁、早发性痴呆和多发性梗死性痴呆。本品适用于不能忍受三环类抗抑郁药的抗胆碱能或心脏等方面副作用的患者。

艾司西酞普兰 (escitalopram)

本品又称来士普。艾司西酞普兰是西酞普兰的右旋体，其左旋体无实质上的活性。艾司西酞普兰于 2002 年在美国上市，是其他抗抑郁药和西酞普兰的更新换代产品。艾司西酞普兰与其他 SSRIs 相比，具备以下优势：单纯的 SSRI，其对 5-HT 再摄取抑制的相对选择性在同类药物中最高，对胆碱受体、组胺受体、 α 受体无抑制作用。

五、5-HT 和 NA 再摄取抑制剂

文拉法辛 (venlafaxine)

又称博乐欣。

【药理作用和临床应用】

(一) 药理作用

本品为二环结构。有快速释放剂型及缓释剂型两种。是一种选择性 5-HT 和 NA 再摄取抑制剂，对 M_1 、 H_1 、 α_1 受体作用轻微，相应不良反应亦少。其疗效与 SSRIs 类药物差异不大，但其治疗缓解率优于 SSRIs 类药物。

(二) 临床应用

主要用于抑郁症、伴焦虑症状的抑郁障碍及广泛性焦虑症。

【体内过程和用法】

(一) 体内过程

口服吸收完全，消除半衰期大约为 12h (变化范围为 8 ~ 17h)，在治疗范围之内其药动学参数与剂量成正比。以盐酸度洛西汀代谢产物形式经尿液排出，大约 20% 经粪便排出。

(二) 用法

最小有效剂量 75mg/d，治疗剂量为 75 ~ 300mg/d，一般为 150 ~ 200mg/d。快速释放剂型分 2 ~ 3 次服；缓释胶囊每粒 75 ~ 150mg，有效剂量 75 ~ 300mg/d，日服 1 次。





【不良反应和禁忌证】

（一）不良反应

文拉法辛安全性好，不良反应少，常见不良反应有恶心、口干、出汗、乏力、焦虑、震颤、阳痿和射精障碍。不良反应的发生与剂量有关，大剂量时可引起血压升高。

（二）禁忌证

无特殊禁忌证，严重肝、肾疾病，高血压，癫痫患者应慎用。禁与 MAOIs 和其他 5-HT 激活药联用，避免出现中枢 5-羟色胺综合征。

【药疗监护须知】

1. 高血压患者慎用。
2. 缓慢停药 如骤然停药，可出现停药综合征（恶心、头晕、失眠、紧张、多汗、腹泻等）。

其他常用药物

米氮平（mirtazapine）

本品又称瑞美隆，为具有 NA 和 5-HT 双重作用机制的新型抗抑郁药。其主要作用机制为增强 NA、5-HT 能神经的传递及特异阻滞 5-HT₂、5-HT₃ 受体，拮抗中枢去甲肾上腺素能神经元突触 α_2 自身受体及异质受体。适用于各种抑郁障碍，尤其是重度抑郁和明显焦虑、激越及失眠的抑郁患者。本药耐受性好，不良反应较少，无明显抗胆碱能作用和胃肠道症状，对性功能几乎没有影响。禁用于未经治疗的闭角型青光眼患者。严重心、肝、肾病及白细胞计数偏低的患者慎用。不宜与乙醇、地西洋和其他抗抑郁药联用。

度洛西汀（duloxetine）

度洛西汀是一种选择性的 5-HT 和 NA 再摄取抑制药。度洛西汀抗抑郁与中枢镇痛作用的机制尚未明确，但认为与其增强中枢神经系统 5-羟色胺能与去甲肾上腺素能神经功能有关。临床前研究结果显示，度洛西汀是神经元 5-HT 与 NA 再摄取的强抑制剂，对多巴胺再摄取的抑制作用相对较弱。体外研究结果显示，度洛西汀与多巴胺受体、肾上腺素受体、胆碱受体、组胺受体、阿片受体、谷氨酸受体、GABA 受体无明显亲和力。度洛西汀不抑制单胺氧化酶。用于治疗重型抑郁症、糖尿病周围神经痛。禁用于已知对度洛西汀或产品中任何非活性成分过敏的患者，禁止与单胺氧化酶抑制剂（MAOIs）联用，闭角型青光眼患者禁用。

米那普仑（milnacipran）

本品是一种新型的特异性 5-HT 和 NA 的再摄取抑制剂，可同时抑制神经元对 5-HT 和 NA 的再摄取，从而使突触间隙的递质浓度增高，促进突触传递功能而发挥抗抑郁作用。本品对脑内 5-HT 受体及 NA 受体具有高亲和力，可明显增加脑细胞外 5-HT 和 NA 的浓度，而对 α 受体、M 受体和 H₁ 受体无亲和力，对单胺氧化酶活性也没有影响。

六、其他抗抑郁药

安非他酮（bupropion）

本品为单环胺酮结构，化学结构与精神兴奋药苯丙胺类似。是一种 NA 和 DA 再摄取抑制剂。治疗抑郁症，但对强迫性障碍和恐怖性焦虑障碍无效。临床常见的不良事件有激越、口干、失眠、头痛/偏头痛、恶心/呕吐、便秘和震颤。哺乳者、癫痫患者、神经性厌食症或贪食症者禁用。

奈法唑酮（nefazodone）

奈法唑酮是 5-HT₂ 受体的拮抗剂，同时也是较弱的 5-HT 和 NA 再摄取抑制剂。药理作用类似曲唑酮，但镇静、直立性低血压作用较曲唑酮轻。其优点是不引起体重增加，性功能障碍也较少。





圣·约翰草 (Saint John's wort) 提取物

圣·约翰草 (贯叶连翘) 提取物是第一个上市的天然植物抗抑郁药。其主要药理成分为贯叶金丝桃素、金丝桃素、黄酮等。对 5-HT、NA、DA 再摄取均有一定的抑制作用,并具有微弱的单胺氧化酶抑制作用。疗效与马普替林、阿米替林相当,耐受性优于阿米替林。

第三节 抗躁狂药

心境稳定剂 (mood stabilizer) 是指能够治疗急性躁狂,同时又可以有效地预防反复心境障碍发作的药物。目前临床常用的心境稳定剂有三种:锂盐、卡马西平和丙戊酸钠。

碳酸锂 (lithium carbonate)

【药理作用和临床应用】

(一) 药理作用

治疗剂量的锂盐可通过抑制腺苷酸环化酶而抑制环磷酸腺苷的形成,削弱各种肌醇酯衍生物的形成。锂盐的上述作用会影响许多神经递质通路从而产生临床作用。但锂盐的治疗机制目前尚未阐明。

(二) 临床应用

碳酸锂是躁狂发作的首选药物,有效率为 60% ~ 80%;同时碳酸锂还有预防躁狂和抑郁复发的作用,尤其是双相情感障碍的抑郁;碳酸锂与抗抑郁剂合用对部分难治性抑郁也有效。

【体内过程和用法】

(一) 体内过程

口服吸收快而完全。单次服药后经 0.5h 或 4h (缓释片) 血药浓度达峰值。碳酸锂在成人体内的半衰期为 24h,少年为 18h,而老年人则为 36 ~ 48h。本品绝大部分经肾排出,80% 可由肾小管重吸收,随年龄增加减慢排泄时间。

(二) 用法

1. 急性期治疗 急性躁狂的常用剂量为每日 600 ~ 2000mg,血锂浓度控制在 0.8 ~ 1.2mmol/L。具体以临床疗效和血锂浓度来调整剂量,从小剂量开始,逐渐增加剂量。饭后口服,建议每日 2 ~ 3 次,3 ~ 5 天内逐渐增加达治疗剂量。

2. 维持治疗 一般剂量每日 500 ~ 1000mg,血锂浓度维持在 0.4 ~ 0.8mmol/L。维持用药期间,患者应每 6 ~ 12 周门诊复查一次,并定期进行实验室检查,必要时复查甲状腺功能。

【不良反应和禁忌证】

(一) 不良反应

长期使用锂盐不会产生依赖,也没有戒断反应,但在治疗期间会出现各种不良反应。不良反应的发生频率和严重程度与患者的年龄、服用剂量、血浆锂水平、疗程及个体易感性有关。常见不良反应见表 12-1。

当血锂浓度超过 1.5mmol/L,即可出现锂中毒。老年人或易感患者的血锂浓度在 0.5mmol/L 时也可出现锂中毒症状。躯体疾病如肾功能障碍、腹泻、发热、出汗过多或同时服用利尿剂等也可促发锂中毒。

(二) 禁忌证

禁忌证包括肾衰竭及肾疾病;新近发作的心力衰竭或急性心肌梗死;慢性腹泻,并改变了电解质的水平;心脏传导阻滞、室性期前收缩和病态窦房结综合征;缺钠或低盐饮食;重症肌无力;帕金森病;妊娠早期;儿童。





表12-1 锂盐常见的不良反应

系统	临床表现
神经系统	震颤，无力，记忆受损，共济运动失调，构音障碍，抽搐（罕见）
泌尿系统/液体平衡	排尿增加伴尿浓缩能力下降，烦渴，水肿，尿崩症（罕见）
消化系统	味觉改变，食欲减退，恶心，呕吐，腹泻，体重增加
内分泌系统	伴促甲状腺激素增加的甲状腺素降低，甲状旁腺功能亢进（罕见），甲状腺肿
血液系统	白细胞增高
心血管系统	心电图变化（通常是良性改变）
皮肤	痤疮，脱发，银屑病（牛皮癣）加重

（三）锂盐中毒

1. 锂盐中毒的预防 严格掌握治疗的适应证和禁忌证，正确调整剂量，临床密切观察，特别要关注可能的不良反应，监测血锂浓度。

2. 锂盐中毒的临床表现 早期的中毒症状有反复出现的呕吐和腹泻、手细颤变为粗颤、无力、困倦、烦躁不安和轻度意识障碍。典型的锂盐中毒的临床特征是急性脑器质性综合征，表现为不同程度的意识障碍，可伴有构音障碍、共济失调、反射亢进、锥体束征等神经系统症状和体征。严重时可能出现昏迷、血压下降、心律失常、肺部感染、少尿或无尿。一般情况下，中毒程度与血锂浓度呈正相关。

3. 锂盐中毒的治疗 目前尚无特殊解毒剂。治疗措施是立即停药和清除过多的锂，静脉滴注生理盐水、碳酸氢钠、茶碱和甘露醇，有利于锂的排出。病情危重时应血液透析，必要时反复应用，使血锂浓度保持在 1.0mmol/L 以下。同时每 4 ~ 6h 监测血锂浓度，以检验是否有效。其他为支持疗法和对症处理。

【药疗监护须知】

1. 用药前，全面评估检查肝、肾功能情况，做到心中有数。
2. 用药过程中，鼓励患者多饮水，多吃咸的食物以增加钠的摄入（锂离子与钠离子在近曲小管竞争重吸收，增加钠摄入可促进锂排出）。
3. 密切观察用药后反应，及时识别锂中毒先兆表现。
4. 密切监测血锂浓度的变化，一般不宜超过 1.5mmol/L，发现异常及时记录并报告医生减药或停药。通常在服药的 4 ~ 7 天进行首次测定，随后的 3 周之内每周测定一次，达到稳态浓度后就可每 6 周测定一次。注意血锂浓度的测定通常在最后一次服药后的 12h 采集血液标本。

其他常用药物

卡马西平（carbamazepine）

卡马西平最早引入临床是作为抗惊厥药，目前仍是广泛使用的抗癫痫药物。卡马西平对双相障碍患者有效，后逐渐作为心境稳定剂应用。临床适用于双相障碍急性躁狂发作，尤其是那些对锂盐治疗效果差的和无法耐受锂盐不良反应的患者；卡马西平还可以作为锂盐治疗的辅助药物来增加前者的疗效。卡马西平心境稳定的作用机制不清。

丙戊酸盐（valproates）

丙戊酸盐最初也是作为抗惊厥药用于临床，近年来用于治疗双相障碍。其治疗情感障碍的机制不清。丙戊酸钠对急性躁狂有肯定的疗效，对锂盐和卡马西平无效的患者使用丙戊酸钠有效，其还有预防复发的作用，适用于快速循环心境障碍患者。对本品过敏者、严重肝肾疾病者、孕妇及血液病患者禁用。常见的不良反应有胃肠不适、震颤、镇静和疲倦，以及体重增加





和暂时性脱发。

第四节 抗焦虑药

抗焦虑药 (anxiolytic drugs) 是一类用于消除或减轻焦虑、紧张、恐惧, 稳定情绪和具有镇静催眠、抗惊厥作用的药物。常用的抗焦虑药种类繁多, 目前常用的药物为: 苯二氮草类、环酮类以及抗抑郁药等。

一、苯二氮草类抗焦虑药

苯二氮草类 (benzodiazepines) 药物目前已成为抗焦虑的首选药物, 它除了能够有效地消除焦虑、紧张, 稳定情绪和镇静催眠, 同时还具有松弛骨骼肌、抗惊厥作用。作为抗焦虑剂使用的此类药物, 主要有劳拉西泮 (罗拉)、奥沙西泮 (舒宁)、氯硝西泮、地西泮 (安定) 及阿普唑仑 (佳静安定、佳乐定) 等。

【药理作用和临床应用】

(一) 药理作用

它主要作用于 γ -氨基丁酸 (GABA) 受体和苯二氮草受体, 通过促进抑制性 GABA 的神经传导而发挥其镇静、催眠和抗焦虑作用。

(二) 临床应用

常用于治疗焦虑症、各型神经症、各种失眠以及各种躯体疾病伴随出现的焦虑、紧张、失眠、自主神经紊乱等症状, 也可用于各类伴焦虑、紧张、恐惧、失眠的精神病以及激越性抑郁、轻型抑郁的辅助治疗。还可以用于癫痫治疗和酒精依赖戒断症状的替代治疗。

【体内过程和用法】

(一) 体内过程

苯二氮草类口服吸收迅速而完全, 经 0.5 ~ 1h 达高峰。地西泮脂溶性高, 易通过血脑和胎盘屏障。与血浆蛋白结合率高, 在肝代谢, 主要活性代谢物为去甲西泮, 还有奥沙西泮和替马西泮, 最后形成葡萄糖醛酸结合物由尿排出。

(二) 用法

抗焦虑一般在白天用药, 每日 2 ~ 3 次, 多数在 1 周内见效, 4 ~ 6 周显效, 如果 6 周仍无明显疗效, 应换药。

【不良反应和禁忌证】

(一) 不良反应

最常见的不良反应有嗜睡、头昏、乏力和记忆力下降, 大剂量时偶见共济失调、吐词不清, 严重时出现抑制表现, 如失眠、出汗、心动过速、恐惧、紧张、焦虑、攻击、激动等, 甚至出现呼吸抑制、昏迷。久服可发生依赖和成瘾, 停用可出现反跳和戒断症状。

(二) 禁忌证

老年人、肝肾衰竭者慎用, 阻塞性呼吸疾病者、严重意识障碍者禁用。孕妇及哺乳期妇女禁用。

【药疗监护须知】

1. 注意观察药物的不良反应。
2. 药物的选择 选择药物时既要熟悉不同药物的特性, 又要结合患者特点, 不提倡两种以上药物同时使用。
3. 注意长期用药产生的依赖性 由于该药容易产生耐受性, 长期应用会产生依赖性, 因





此不能长期使用。用药时间不宜超过 6 周，对慢性焦虑患者，长期连续用药不能超过 3 ~ 6 个月。

二、环酮类抗焦虑药

环酮类抗焦虑药物克服了苯二氮草类药物的过度镇静、肌肉松弛及抗痉挛作用。缺点是起效慢，对重度焦虑效果差，不适用于惊恐发作。

丁螺环酮 (buspirone)

又称布斯哌隆。

【药理作用和临床应用】

(一) 药理作用

本品是一种新型抗焦虑药。抗焦虑作用与地西泮相似，但不具有抗惊厥及肌肉松弛作用，无明显的镇静性与依赖性。本药在脑中侧缝际区与 5-HT 受体高度结合，具有 5-HT_{1A} 受体激动作用，抗焦虑作用可能与此有关。丁螺环酮不与苯二氮草受体亲和，也不对 GABA 受体产生影响。

(二) 临床应用

适用于各种焦虑症。

【体内过程和用法】

(一) 体内过程

口服吸收好，首过效应明显。在肝中代谢，半衰期为 2 ~ 4h。

(二) 用法

常用剂量：口服 20 ~ 30mg/d，分 3 次服用，首次剂量 5mg，老人不应超过 15mg/d。

【不良反应和禁忌证】

(一) 不良反应

主要不良反应有头晕、头痛、恶心、腹泻、出汗、兴奋及感觉异常等。

(二) 禁忌证

对本药过敏者、严重肝肾功能不全者、癫痫患者、重症肌无力患者、急性闭角型青光眼患者、孕妇、哺乳期妇女禁用。老年人、儿童及分娩前、分娩中慎用。

其他常用药物

唑吡坦

本品又名思诺思，能选择性激动 GABA 受体上的 BZ 受点，调节氯离子通道，药理作用类似于苯二氮草类。

抗抑郁药

抗抑郁药是目前临床上应用很广的抗焦虑药，如多塞平（多虑平）、氯米帕明、氟西汀、舍曲林、文拉法辛、曲唑酮、米氮平等均可选用，一般在用药头 10 天左右会使焦虑症状加重和失眠加重，应同时合并服用苯二氮草类药物。单胺氧化酶抑制剂类如苯乙肼、吗氯贝胺也可在治疗效果不好时选用，但绝对不可与其他类抗抑郁药合用。

抗精神病药中，如喹硫平和奥氮平，由于其镇静作用强，小剂量应用也可起到抗焦虑和促进睡眠作用。对焦虑症状较重、失眠重、其他药物疗效不佳的患者也可选用。





自测题

一、单选题

- 按临床作用特点, **不符合**治疗精神障碍的药物分类的是
A. 抗精神病药物
B. 脂肪胺类
C. 心境稳定剂或抗躁狂药物
D. 抗焦虑药物
E. 抗抑郁药物
- 以下所列药物中, 属于四环类抗抑郁药的是
A. 去甲替林
B. 舍曲林
C. 马普替林
D. 阿米替林
E. 氯米帕明
- 急性期治疗, 血锂浓度应控制在
A. $0.2 \sim 0.4\text{mmol/L}$
B. $0.4 \sim 0.8\text{mmol/L}$
C. $0.8 \sim 1.2\text{mmol/L}$
D. $1.2 \sim 1.4\text{mmol/L}$
E. $1.5 \sim 2.0\text{mmol/L}$
- 下列药物严重不良反应中会引起粒细胞减少的是
A. 奥氮平
B. 利培酮
C. 奋乃静
D. 氟哌啶醇
E. 氯氮平
- 关于精神病患者的急性期治疗, 下列描述**不正确**的是
A. 用药前必须排除禁忌证
B. 急性症状常在有效剂量治疗 1~2 周时就完全改善
C. 首次发作或复发、加剧的患者的治疗均可视为急性期治疗
D. 对于合作的患者, 给药方法以口服为主
E. 做好常规躯体及神经系统检查, 以及血常规、血生化和心电图检查
- 对于抗精神病药物所致的锥体外系副作用, **不正确**的是
A. 表现为静坐不能、肌张力高和震颤
B. 合并使用抗胆碱能药物苯海索有助于副作用的消失
C. 应常规应用抗胆碱能药物以防止锥体外系症状的发生
D. 体征主要为手足震颤和肌张力增高
E. 镇静、心动过速、便秘、直立性低血压为非锥体外系不良反应
- 在抗精神病药物氯丙嗪的临床应用中, **不正确**的是
A. 既有较强的镇静作用, 又有抗幻觉、妄想作用
B. 无催乳素水平升高和皮疹等副作用
C. 口服给药多, 也有注射制剂, 可用于快速有效地控制患者的兴奋和急性精神病性症状
D. 较易产生直立性低血压、锥体外系反应和抗胆碱能反应等副作用
E. 第一个用于治疗精神障碍的药物是氯丙嗪
- 下列**不属于**三环类抗抑郁药物的适应证的是
A. 心脏病患者出现抑郁
B. 神经症性抑郁
C. 反应性抑郁
D. 精神分裂症后抑郁
E. 内因性抑郁
- 有关碳酸锂中毒的原因, **不妥**的是
A. 肾疾病的影响
B. 钠摄入增多
C. 水、电解质紊乱
D. 患者自服过量
E. 年老体弱
- 关于苯二氮草类抗焦虑药的临床应





- 用,不妥的是
- A. 可用于各型神经症的对症治疗
- B. 可治疗多种原因所致的失眠
- C. 长期应用不引起耐受与依赖
- D. 可治疗各种躯体疾病伴随出现的焦虑、紧张、失眠
- E. 凡有严重心血管疾病、肾病、中枢抑制剂使用时应慎用或禁用
11. 关于非典型抗精神病药物,下列说法**不正确**的是
- A. 新型非典型抗精神病药物有取代传统典型药物的趋势
- B. 主要药理作用为 D_2 受体阻断作用
- C. 具有抗幻觉、妄想作用
- D. 有激活作用,能改善阴性症状
- E. 锥体外系副作用等发生率低,安全性较高
12. 对于首发、缓慢起病的精神分裂症患者,维持治疗需要
- A. 半年
- B. 1 年
- C. 1 ~ 2 年
- D. 2 ~ 3 年
- E. 至少 2 ~ 3 年
13. 抗精神病药物的治疗作用**不包括**
- A. 抗幻觉、妄想作用(阳性症状)
- B. 激活作用(阴性症状)
- C. 催乳素水平升高
- D. 非特异性镇静作用
- E. 预防复发作用
14. 抗精神病药物的适应证**不包括**
- A. 治疗精神分裂症
- B. 预防精神分裂症的复发
- C. 控制躁狂发作
- D. 抑郁症
- E. 具有精神病性症状的非器质性或器质性精神障碍
15. 关于抗精神病药物的禁忌证,正确的是
- A. 对抗精神病药物过敏者
- B. 孕妇和哺乳期妇女
- C. 严重的全身感染
- D. 严重的心血管疾病、肝疾病和肾疾病
- E. 以上均是
16. 关于抗精神病药物所致恶性综合征的正确描述为
- A. 意识波动
- B. 肌肉强直
- C. 寒战
- D. 自主神经功能不稳定
- E. 处理办法是停用抗精神病药物,给予支持性治疗
17. 关于抗精神病药物氯氮平的临床应用,**不正确**的是
- A. 治疗精神分裂症疗效满意,尤其是难治性病例
- B. 起始剂量宜低
- C. 可引起粒细胞缺乏症,临床使用中应进行血常规监测
- D. 易出现体重增加、心动过速、便秘、排尿困难、流涎等副作用
- E. 不易出现直立性低血压
18. 关于抗精神病药物利培酮的临床应用,**不正确**的是
- A. 对精神分裂症阳性、阴性症状有效
- B. 适于治疗急性和慢性患者
- C. 有效剂量小,用药方便
- D. 抗胆碱能作用及镇静作用大
- E. 锥体外系反应轻
19. 关于心境稳定剂丙戊酸盐的临床应用,**不正确**的是
- A. 丙戊酸盐对躁狂症的疗效与锂盐相当
- B. 对混合型躁狂有效
- C. 对锂盐治疗无效者可能疗效更好
- D. 剂量范围为 800 ~ 1800mg/d
- E. 可用于孕妇
20. 关于苯二氮䓬类的药理作用,**不正确**的是
- A. 抗焦虑作用
- B. 作用于大脑 5-羟色胺受体
- C. 镇静催眠作用
- D. 抗惊厥作用





- E. 骨骼肌松弛作用
21. 抗精神病药锥体外系不良反应是由于阻断了
- A. 黑质 - 纹状体系统
- B. 中脑 - 边缘系统
- C. 中脑 - 皮质系统
- D. 结节 - 漏斗系统
- E. 延髓化学感受区

二、简答题

1. 简述药物维持治疗在精神分裂症药物治疗中的意义和疗程。
2. 简述三环类抗抑郁药的作用机制与临床效应特点。
3. 简述三环类抗抑郁药过量中毒的临床表现和药疗监护内容。
4. 简述锂中毒的原因和中毒的早期表现。
5. 简述苯二氮䓬类的适应证和禁忌证。

(孟庆慧)

