

精神医学丛书

总主编 肖泽萍 江开达



精神药物的临床应用

主编 李华芳



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

——★ 实用精神医学丛书 ★——

精神药物的临床应用

主 编 李华芳

副主编 黄继忠 沈一峰

编 者 (以姓氏笔画为序)

王志阳 (复旦大学附属华山医院)

乔 颖 (上海交通大学医学院附属精神卫生中心)

江海峰 (上海交通大学医学院附属精神卫生中心)

李 妍 (上海交通大学医学院附属精神卫生中心)

李 婷 (上海交通大学医学院附属精神卫生中心)

李华芳 (上海交通大学医学院附属精神卫生中心)

李冠军 (上海交通大学医学院附属精神卫生中心)

余一旻 (上海交通大学医学院附属精神卫生中心)

沈一峰 (复旦大学附属华山医院)

张艳华 (上海交通大学医学院附属精神卫生中心)

林治光 (上海交通大学医学院附属精神卫生中心)

赵 敏 (上海交通大学医学院附属精神卫生中心)

闻 晖 (上海交通大学医学院附属精神卫生中心)

黄继忠 (上海交通大学医学院附属精神卫生中心)



人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

精神药物的临床应用/李华芳主编. —北京:
人民卫生出版社, 2012. 8

(实用精神医学丛书)

ISBN 978-7-117-16151-0

I. ①精… II. ①李… III. ①精神病-药物-
临床应用 IV. ①R971

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 143730 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!

精神药物的临床应用

主 编: 李华芳

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: 三河市双峰印刷装订有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850 × 1168 1/32 印张: 16.5

字 数: 428 千字

版 次: 2012 年 8 月第 1 版 2012 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-16151-0/R · 16152

定 价: 39.00 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)

编写说明

过去几十年,大多数国家的人民健康状况有了明显改善,主要表现在居民死亡率的下降、平均寿命的延长,但精神健康在过去的几十年中,并没有得到同步的改善。我国精神卫生方面的状况愈来愈令人忧虑,精神神经疾病在我国疾病负担中排名居首位。目前我国有精神疾病患者约 1600 万人,还有约 600 万癫痫患者。此外,受到情绪障碍和行为问题困扰的 17 岁以下儿童和青少年约 3000 万,妇女、老年人、受灾群体等人群特有的各类精神和行为问题,也都不容忽视。但公众对精神疾病的知晓率不足 5 成,就诊率低。

根据中国疾病预防控制中心统计,截至 2006 年底,全国精神卫生专业机构发展到 1124 家,其中精神病专科医院增至 645 家,有精神科的综合医院 479 家,注册精神科医师 16 383 人,共有精神科床位数 145 550 张。其中以精神专科医院床位为主,占总床位数 84.94%,综合医院精神科床位占总床位数的 15.06%。

精神卫生专业人员的继续教育问题,特别是精神卫生专业知识的普及和提高的问题,已引起有关部门的高度重视。《卫生部关于加强“十一五”期间卫生人才队伍建设的意见》提出要加强高层次卫生人才队伍建设,进一步完善卫生人才评价体系,加快推进卫生人才工作体制机制创新,为卫生人才队伍发展提供良好的政策环境。为了提高精神卫生专业人才的专业知识及技术,并与时俱进,有必要编写一套适合精神卫生专业人才的《实用精神医学丛书》。本丛书共设 25 个分册,以“主题”

的形式集成丛丛,覆盖了精神领域中临床常见及疑难疾病,丛书的各分册从精神疾病的评估、诊疗、预防到康复均做了详尽的描述。知识新颖、系统全面、内容实用,编者具有权威性。该丛书面向各级精神病医院或综合性医院的精神科专科医师,指导精神卫生临床实践工作,强化和提高精神医学专业中级、初级医生和基层从事精神卫生工作人员的专业知识和诊疗技能水平。同时,本丛书系一部大型系统的精神医学专业的工具书。

本丛书的编写以“实用”为中心指导思想。打破既往精神医学专业书籍大篇幅介绍基础知识和临床表现,而忽视诊疗部分的实用知识的介绍。本丛书着重强调诊断原则及规范化的治疗,引入循证医学内容,主张个体化治疗。内容具有先进性、科学性、实用性。

由于参加编写的人员较多,各章的体例不完全一致,某些观念也不免“见仁见智”,希望使用此丛书的各级医生谅解。最后,感谢各位编者在百忙中参与撰写;感谢上海交通大学医学院和上海市精神卫生中心的领导给予的支持;感谢张选红及左赛医师协助总主编承担了丛书的部分编辑工作。在编写过程中难免有疏漏之处,望各位读者不吝赐教,提出宝贵意见。

肖泽萍 江开达

2011年10月于沪

前 言

早在 20 世纪后期,专家们就预言精神疾病将是 21 世纪威胁人类健康的主要杀手,这个预言正在被证实,缘此,精神卫生问题受到了前所未有的重视,精神医学也得到了迅速发展。尤其近十多年来,精神药理学的研究成果和新型精神药物的不断问世,不仅有效提高了人们对精神疾病发病机制、临床诊断以及治疗等方面的认识,也给精神疾病患者带来了更多治疗手段和治愈希望。国家设立了“重大新药创制”科技重大专项,上海市精神卫生中心承担了“精神药物新药临床评价研究技术平台”(编号 2008ZX09312-003 和 2012ZX09303-003),旨在促进我国精神药物研发,为我国精神疾病患者提供更新更多的治疗药物。为此,不管是我国自主研发还是引进研发,将会有新型精神药物不断应用于临床。介绍这些药物的药理学知识及临床应用,也是本技术平台的责任之一。编写和出版《精神药物的临床应用》一书的基本宗旨,是帮助临床一线的精神科医务工作者熟练掌握精神药理学研究新进展和药物治疗新知识,进而得心应手地处理各种疑难问题。

目前有关精神药物的书籍较多,尤其是一些新推出的药物,涉及某一药物使用时观点不一,往往使得临床医生无所适从。人们期盼能有一本具有科学性、学术观点客观公允的书籍,这一点也是本书编写者刻意追求的。

本书以突出临床实用性为主导,根据精神药物的种类,分别在不同章节系统介绍了各种药物的药理机制、作用特点和应用原则,包括药动学、药效学、适应证、禁忌证、用法与用量、注意事

项、药物不良反应和药物相互作用等内容,尤其对新型药物作了重点和较为全面的阐述。另外,针对临床应用过程中遇到的特殊情况、药物浓度监测、精神药物的管理等也进行了阐述。这是一本新的具有较高实用价值的精神科医生临床工具书,也是全科医生、其他各科医生,以及患者及其家属了解精神药物临床应用最新知识和进展的重要参考书籍。

《精神药物的临床应用》能顺利编写和出版,得益于相关专家的指导,以及各位编者的辛勤付出,他们以严谨的治学态度,凝炼他们的学识和智慧于笔端,字里行间充满着对科学的敬畏和对病患的负责。在编写过程中,由于个人经验和学识的限制,难免存在不当或疏忽之处,敬请各位读者指正。

李华芳

2012年6月

目 录

第一章 药物临床应用基础	1
第一节 药代动力学.....	1
第二节 药效动力学.....	6
第三节 药物相互作用	11
一、药动学方面的相互作用	12
二、药效学方面的相互作用	18
三、药物在体外的相互作用	19
第四节 药物不良反应监测	19
一、药物不良反应的概念	19
二、药物不良反应的临床表现	21
三、药物不良反应的监测	23
第二章 抗精神病药	30
第一节 概述	30
一、药物分类	30
二、药物作用机制	32
三、药物使用原则	33
第二节 各类药物介绍	34
一、第一代抗精神病药	34
二、第二代抗精神病药	54
第三节 药物临床应用	79
一、精神分裂症急性期治疗	79
二、精神分裂症维持期治疗	81

三、精神分裂症阴性症状的治疗	82
四、精神分裂症认知功能损害的治疗	83
五、精神分裂症情感症状的治疗	84
六、精神分裂症难治性病例的治疗	85
七、精神分裂症共病的治疗	86
八、其他临床应用	91
第四节 药物不良反应及其监测	95
一、不良反应发生机制	95
二、各种不良反应	96
第五节 特殊人群	103
一、儿童青少年	103
二、老年	104
三、妊娠和哺乳期妇女	104
第六节 转换用药策略	105
第七节 药物管理	108
第三章 抗抑郁药	111
第一节 概述	111
一、药物分类和作用机制	111
二、药物使用原则	112
第二节 各类药物介绍	114
一、三环类和四环类抗抑郁药	114
二、选择性5-羟色胺再摄取抑制剂	121
三、选择性5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂	130
四、其他抗抑郁药	134
第三节 药物临床应用	141
一、首次抑郁发作	141
二、反复抑郁发作	142
三、预防复发	142
四、抑郁发作伴精神症状	143

五、难治性抑郁	143
六、转换治疗	145
七、联合治疗	146
八、共病治疗	146
第四节 药物不良反应及其监测	148
第五节 特殊人群	153
一、儿童青少年	153
二、老年	154
三、妊娠和哺乳期妇女	155
 第四章 心境稳定剂	157
第一节 概述	157
一、药物分类与作用机制	158
二、药物使用原则	159
第二节 各类药物介绍	160
一、锂盐	160
二、抗惊厥药	167
三、抗精神病药	181
四、钙通道拮抗剂	182
五、苯二氮革类药物	182
第三节 药物临床应用	183
一、轻躁狂	183
二、双相躁狂	184
三、双相抑郁	186
四、双相混合发作	189
五、快速循环型双相障碍	190
六、预防复发	191
七、双相障碍伴精神病性症状	194
八、双相障碍伴其他疾病	195
九、其他精神障碍	195

第四节 药物不良反应及其监测	196
第五节 特殊人群	198
一、儿童青少年	198
二、老年	199
三、妊娠和哺乳期妇女	199
第六节 临床应用中的相关问题	200
一、联合治疗	200
二、其他临床相关问题	203
 第五章 抗焦虑药	 206
第一节 概述	206
一、药物分类和作用机制	207
二、药物使用原则	214
第二节 各类药物介绍	215
一、苯二氮䓬类药物	215
二、5-羟色胺能抗焦虑药	221
第三节 药物临床应用	226
一、广泛性焦虑障碍	226
二、惊恐障碍	230
三、社交焦虑障碍	232
四、恐怖症	235
五、强迫障碍	235
六、创伤后应激障碍	239
七、厌食和贪食综合征	244
八、共病治疗	246
九、联合治疗	249
十、合并躯体疾病的治疗	250
第四节 药物不良反应及其监测	250
第五节 特殊人群	251
一、儿童及青少年	251

二、老年	252
三、妊娠和哺乳期妇女	253
第六节 抗焦虑药的管理	256
 第六章 镇静催眠药	261
第一节 概述	261
一、药物分类与作用机制	262
二、药物使用原则	267
第二节 各类药物介绍	269
一、苯二氮䓬类	269
二、非苯二氮䓬类	286
三、其他镇静催眠药物	298
第三节 药物临床应用	300
一、原发性失眠	300
二、其他疾病伴失眠	306
三、其他精神障碍伴失眠	307
第四节 药物不良反应及其监测	310
第五节 特殊人群	311
一、儿童青少年	311
二、老年	311
三、妊娠及哺乳期妇女	314
第六节 临床应用中的相关问题	314
一、联合治疗	314
二、共病治疗	316
三、药物依赖	317
第七节 药物管理	320
一、国家法规政策	320
二、管理部门	321
三、医疗机构的药品管理	321
四、镇静催眠药专制处方管理	322

五、镇静催眠药的使用规定	323
六、使用镇静催眠药的注意事项	323
第七章 精神振奋剂	325
第一节 概述	325
一、药物分类与作用机制	325
二、药物使用原则	327
第二节 各类药物介绍	329
一、中枢精神振奋剂	329
二、拟交感胺类药物	345
第三节 药物临床应用	353
一、注意缺陷多动障碍	353
二、发作性睡病	355
三、孤独谱系障碍	357
四、抽动症和 Tourette 综合征	358
第四节 药物不良反应及其监测	360
一、药物滥用与依赖	360
二、严重心血管事件	361
三、精神病性症状	362
四、生长抑制	362
五、癫痫发作	363
六、症状反跳	363
第五节 临床应用中的相关问题	363
一、转换治疗	363
二、联合治疗	364
三、共病治疗	364
四、其他临床应用	365
第八章 物质依赖治疗药物	367
第一节 概述	367

第二节 各类药物介绍	369
第三节 临床应用	374
一、酒精依赖	374
二、阿片类物质依赖	378
三、烟草依赖	385
四、苯丙胺类兴奋剂依赖	387
五、其他物质依赖	391
第四节 特殊人群	395
 第九章 促认知药物	398
第一节 概述	398
一、药物分类	400
二、药物使用原则	406
第二节 各类药物介绍	407
一、胆碱酯酶抑制剂	407
二、NMDA 受体拮抗剂	419
三、其他	423
第三节 药物临床应用	432
一、AD 的促认知治疗	432
二、AD 精神行为症状的治疗	441
三、其他常见痴呆或认知障碍的治疗	452
 第十章 其他特殊情况	459
第一节 精神药物过量	459
第二节 药物超适应证使用	461
第三节 精神科特殊临床症状的处理	463
第四节 增效和补充(ADD-ON)治疗	465
第五节 精神科抗生素的应用	467
第六节 精神药物与驾驶	468

第十一章 治疗药物浓度监测	472
第一节 概述	472
一、治疗药物浓度检测的发展	472
二、治疗药物浓度监测的必要性	472
第二节 血药浓度与临床疗效及安全性	476
一、药物剂量、血药浓度与药理效应的关系	476
二、血药浓度与给药方案个体化	477
三、有效血药浓度与给药方案的选择	478
第三节 抗精神病药的监测	479
一、氯氮平	479
二、奥氮平	479
三、喹硫平	480
四、氯丙嗪	480
五、利培酮	481
六、帕利哌酮	482
七、阿立哌唑	482
第四节 心境稳定剂的监测	483
一、碳酸锂	483
二、抗癫痫药	483
第五节 联合用药与血药浓度	484
附录 关于公布麻醉药品和精神药品品种目录的通知	488
中英文对照索引	497

第一章



药物临床应用基础

药理学的雏形可以追溯到公元前 1 世纪,但其完善和发展与现代科学技术的发展密切相关。19 世纪初得益于化学、生物学和生理学的发展,德国的 Buchheim 创立了实验药理学,通过动物实验方法研究药物对机体的作用 and 作用部位。药理学是基础医学与临床医学之间,也是药学与医学之间的桥梁学科。1970 年代后,以临床患者为研究和服务对象的应用学科—临床药理学发展迅速,它将药理学的理论、知识和技术应用于临床,如药代动力学(药动学)研究药物在机体内的吸收、分布、代谢和排泄过程的动态变化,并根据数学模型计算重要的参数,为临床合理用药,选择药物的给药途径、剂型和优化给药方案(调整剂量和给药间隔)等临床应用提供参考依据。药效动力学(药效学)主要研究药物对机体的作用、作用原理、量效关系等影响因素,药动学和药效学研究的目的是将药理效应转化为临床疗效,大大提高临床用药的安全性和疗效。

第一节 药代动力学

人体药代动力学(pharmacokinetics, PK)是研究药物在体内血药浓度的变化,用时间函数定量地描述药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程的学科。药代动力学参数对于了解药物在体内的过程是非常重要的。在新药的研发过程中,药代动力学的研究发挥了极为重要的作用,在开始药物的临床研究前,进行

药代动力学研究的目的在于了解新药在动物体内动态变化的代谢规律及特点,为临床研究提供重要参考。新药的临床研究一般包括4期,其中I期临床试验是在人体进行药物试验的开始,包括药物耐受性试验、药代动力学和生物利用度研究。

临床药代动力学主要研究临床用药过程中人体对于药物处置的动力学过程以及各种临床条件对于药物吸收、分布、排泄及生物转化等过程的影响,计算与预测血药浓度,制订最佳给药方案、剂量和给药频度,指导合理用药。当药物的治疗窗较窄或治疗指数较低时(例如锂盐、抗惊厥药和氯氮平等),或者药物的个体差异较大时,药代动力学的评价尤为重要。另外,药代动力学的研究对于新药设计与评价、药物剂型的改进、设计合理给药方案、提高治疗有效性和安全性以及评估药物相互作用均有重要价值。例如,临床应用氟西汀时,药物在体内产生活性代谢产物去甲基氟西汀,它的消除半衰期为4~16天,这就使得在换用单胺氧化酶抑制剂时至少需要停药1个月,以避免产生5-HT综合征。

总之,临床药代动力学是一门与临床密切相关的学科,包括:生物等效性与生物利用度、药物系统药代动力学、影响药物体内过程的疾病、药物相互作用、药物浓度监测、健康人中影响药物体内过程的因素(如年龄、性别、遗传)、药代动力学的种族差异等。对药物药代动力学知识的了解是合理用药的基本前提之一。

(一)吸收(absorption)

药物的用法与其药理作用密切相关,尤其与药物的起效和持续作用时间有关。静脉注射能确保所有药物进入了血液循环,药物的生物利用度为100%,但是能用于静脉注射的精神药物很少。在临床实践中,采用肌内注射比口服给药更能保证快速起效,例如氟哌啶醇、齐拉西酮或者劳拉西泮等注射剂型可肌内注射用于快速控制急性精神障碍的兴奋激越症状,肌内注射给药的吸收受注射部位血供、药物的物理性质等因素的影响。