

精神病学译文特集

第五集

精神病治疗手册

——Manual of Psychiatric
Therapeutics——

R. I. Shader 主编

(Little Brown co. Boston 1977)

湖南医学院主编

1978

绪 言

临床精神药理学二十年来所取得的进展,使精神病人的处理有了很大的改变,也使精神病分类学需要重新加以考虑。本手册的宗旨,乃是给临床医生和学生对目前的临床治疗有一个全面的鸟瞰。作为手册,它应该注意到诊断和处理的一般要领。它没有、也不可能过多地涉及具体的细节,以免代替医生自己的临床判断和经验。对于全面的、出色的临床工作来说,对病人的处理直接负责,并掌握有关的基本的、理论的和临床的文献,仍然是必不可少的。把取自成人的经验,运用于儿童患者时,要特别注意。

临床治疗的标准作法和指南在不断地发展。我们在一些章节中采用了美国行政管理当局推荐的作法。很多医生对于药物说明书中所载的副作用之多,感到顾虑,情愿把它的用途限于认可的情况。其实,药物说明书所载的都是一些“习用的知识”,而并非法律。如果情况需要,医生可以在说明书上提到的场合和剂量之外,加以采用,只要这样做是有意而为的、合理的。然而,说明书上所载的,毕竟是习用的知识。医生在处方时,应该对它的内容有通盘的了解,包括禁忌症、注意事项和副作用,等等。只有这样,医生在处方时,才能权衡利弊,全面掌握,并且有助于向病人指出可能的反应和效果,不致于有过份的顾虑。

良好的临床工作还要善于在有经验的医生可资咨询的情况下,以适当的剂量来试测某些不良的反应,例如低血压反应和隐伏的禁忌症(给一个未反映哮喘发作史的病人用心得安),并在万一发生过敏反应时,可以妥善处理。临床医生应该在有关的记录中说明用药根据(尤其是当所用的方法和剂量超出习用范围或者用药的弊病超过可能的好处很多时),还要记载病人及其亲属过去和现在的用药经验。对于某种药物有不良反应的病人,在其病志中应作特殊的、醒目的标志。了解各种药物潜在的相互作用,在决定给什么药时,是十分重要的。临床医生应尽量使病人听从医生的安排,接受药物治疗,例如尽量使给药的方法简化。

(以下为对有关方面的感谢词,从略)。

R.I.Shader (主编)

于麻萨诸塞州, Newton中心

目 录

绪 言

第一章 综合医院向精神药物的应用.....	(1)
第二章 焦虑状态的精神药物治疗.....	(11)
第三章 抑郁性疾病的分类和治疗.....	(16)
第四章 精神分裂症.....	(24)
第五章 躁狂抑郁状态的治疗.....	(38)
第六章 电休克治疗.....	(41)
第七章 对强暴病人的处理.....	(44)
第八章 儿童期精神疾患的治疗.....	(48)
第九章 轻微脑功能障碍的诊断与处理.....	(55)
第十章 精神药物与老年病人.....	(58)
第十一章 巴比妥类和镇静-催眠药依赖的治疗	(64)
第十二章 戒酒综合症的治疗.....	(66)
第十三章 向精神药物过量.....	(71)
第十四章 精神药物的相互作用.....	(81)
第十五章 边缘状态及其药物治疗.....	(85)
附录一 催眠药的有关资料.....	(91)
附录二 镇静药(抗焦虑剂)的有关资料.....	(93)
附录三 强安定药(抗精神病药、神经松弛剂)的有关资料.....	(94)
附录四 各种强安定剂的比较.....	(96)
药名索引和中、英文对照.....	(97)

第一章 综合医院向精神药物的应用

内、外科住院病人广泛使用的药物中,精神活性药 (Psychoactive agents) 是最常用的药物之一。临床医师在大量应用这类药的同时,对其药理特性和合理使用却往往注意不够。在大多数教学医院里,医务人员现已根据药物动力学参数、可能出现的副作用、潜在的药物相互作用,而且有时候还根据药物血浓度来使用强心甙、抗心律失常药、抗高血压药、止痛剂、抗菌素、皮质激素和抗凝剂,常用的精神趋向性药有很多这类资料可供参考,但未受到重视。精神活性药常被滥用,在住院病人中,常产生医源性疾病。

医务人员常使用各种各样的镇静剂、催眠药和安定剂,他们不可能,也不需要详细懂得每一种药的药理。每一类药都有许多性质相似或相同的药,因此,在每一类药中了解一种就足够了。一些医院现已将特性无显

著不同的药物数量减少了,这种方法常可促进药物的合理使用。本章将讨论与内、外科医师临床工作有关系的神经药理学的某些问题。

I、向精神药的应用药理学

A. 分类原则

镇静剂、催眠药和安定剂这类词含意常模糊不清。其实,它们之间有很重要的药理学差异。本章中的镇静剂—催眠药包括睡眠诱导剂(催眠药)和抗焦虑剂(与弱安定剂、镇静剂、焦虑缓解剂同义)。安定剂为抗精神病药(与强安定剂和神经松弛剂同义),包括吩噻嗪类、丁酰苯类、噻吨类、双氢喹啉类。这两类药的主要区别(小结于表1—1)如下。

表1—1 镇静—催眠药和安定药基本药理特性比较表

特 性	镇 静 催 眠 药	安 定 药
抗精神病作用	无	有
抗焦虑作用	小到中等剂量时	小剂量时
睡眠诱导作用	大剂量时	正常人: 某些药可致嗜睡, 其他药无此作用 精神病人: 所有药均改善睡眠
全麻样作用	很大剂量时	无
习惯性和成瘾性	有	无
锥体外作用	无	有
镇吐作用	无	有
α -肾上腺素能阻断作用	无	有
多巴胺阻断作用	无	有
癫痫发作阈	增 高	降 低

(一)镇静—催眠剂为一般中枢神经系统抑制药,小剂量有抗焦虑作用,大剂量产生睡眠,极大剂量可引起昏迷或全身麻醉样状态,这些药物均能产生一定程度的耐受性、习惯性和成瘾性,只是不同药物成瘾的程度

不同。镇静—催眠剂对植物神经系统的作用微不足道,除了通过中枢神经系统递质所产生的作用外,对器官功能无明显的直接影响。

(二)安定剂在精神分裂症和精神错乱病

人中,具有减弱思维障碍过程的特殊效力。在非精神病人中,强安定剂的镇静或睡眠诱导作用随药物而异,某些药产生与剂量相关的嗜睡和镇静作用,而另一些则无此种作用。但在精神错乱病人中,如果思维障碍是由激越和失眠引起,则任何强安定剂似乎均有安静作用,并能促进睡眠。任何剂量都不产生全麻样状态,也不出现习惯性和成瘾。强安定剂可产生各种各样的植物神经的、锥体外系统的和非精神科医生关心的一些器官效应。

B. 催眠药

催眠药为镇静剂—催眠药的一个亚类,其药理特性与镇静剂或抗焦虑剂无明显不同。大多数催眠药脂溶性较高,口服后吸收迅速而完全,在肝内转化为无活性的代谢产物,半衰期比较短,因此,在给催眠剂量之后次晨很少有嗜睡现象。

所有的催眠药在剂量足够时,都可诱导睡眠。不可能判定某一个体病人需多少剂量才能产生睡眠。但一般的“常用剂量范围”是比较稳妥的。如果没有特殊的原因要用小剂量,则可给予中等的或稍大的剂量。各种催眠药的毒性相似,晨间嗜睡在所有睡眠诱导剂中,发生率几乎相等。据报告,接受催眠药的住院病人,5—10%可发生这种症状。在很大一部分病人中,可测出精神运动性功能受损和脑电图(EEG)异常。

(一)选择催眠药时的注意事项 因为可用的催眠药在效力和不良反应方面无显著不同,故医生必须根据其他方面来选择催眠药。

1. 药物诱发睡眠状态的特点 正常人约有25%的总睡眠时间处于有梦状态。在有梦期间眼球有快速活动(REM),因此,REM与“有梦睡眠”同义。所有催眠药可能改变REM睡眠的特点或持续时间。巴比妥类和导眠能的这一作用似乎最强,可将有梦时间从25%减少到16%或15%。催眠药消除部分梦的后果还不清楚。大多数病人反复使用REM抑制剂不出现不良反应。某些缺血性心脏病

人在做梦时可发生心绞痛或室性心律紊乱。对这类病人,抑制REM从理论上讲可能有益。然而,在反复使用REM抑制性催眠药又停药后在一段时间内,有梦时间反而增加(REM反跳),梦魇和失眠常在REM反跳期间发生,病人重新使用此药可产生不愉快感。在住院期间用催眠药时,反跳现象可能在病人出院后发生。不论何时,REM反跳在临床上应引起注意。医师在处方时干扰REM睡眠的催眠药用量宜小。

2. 药物相互作用的可能性 在住院病人中,药物可能发生的相互作用是很重要的。住院病人同时服用多种药物是很普遍的现象。这时,可能发生的药物相互作用几乎无法计算。

同时使用中枢抑制剂(不论是鸦片类、抗焦虑药还是全身麻醉药)除了引起中枢抑制作用外,还可发生更为隐伏的相互作用。最重要的是由酶诱导作用和结合血浆蛋白置换作用(见第十四章)所引起的。巴比妥类和导眠能是有效的酶诱导剂。它们刺激肝微粒体药物代谢酶的活性。某些其他药物如双香豆素抗凝剂与巴比妥类或导眠能同时用时,可促进前者在肝内的代谢,因而减低其疗效而需增加剂量。当氯醛衍生物被代谢成三氯乙酸后,便可发生结合蛋白置换反应,三氯乙酸与血清蛋白结合紧密。用氯醛衍生物后,其体内代谢产物三氯乙酸可引起其他蛋白结合率高的药物,例如苯妥英钠的被置换,血中游离型的浓度显著增高,作用急剧增强。医师在用能够增强或拮抗其他药物作用的催眠药时应特别审慎。苯并二氮杂䓬类不引起酶的诱导作用或结合蛋白的置换作用。

3. 习惯性和滥用 不同催眠药成瘾的倾向性和被滥用的可能性差异很大。巴比妥类、导眠能和安眠酮常被滥用,而苯并二氮杂䓬类(氟氮安定、硝基安定)很少被滥用。在住院病人中,催眠药成瘾的可能性很小,因为医务人员可以控制剂量和给药次数。镇静—催眠药依赖性的治疗在第十一章讨论。

(二)特殊催眠药 下述催眠药医院常

用。

1. 巴比妥类 分为短效、中效和长效三类。就作用发生的时间和效力来说, 这种分类法并不能提供恰当的催眠剂量, 但在反复使用时, 长效制剂似能在体内蓄积。

所有巴比妥类都抑制呼吸运动, 且都是强效的酶诱导剂, 同样能显著抑制 REM 睡眠。由于这些缺点, 除了经济上的考虑之外, 很少选择巴比妥类作为住院病人的催眠药。

(1) 短效巴比妥类 司可巴比妥和戊巴比妥的开始剂量为100毫克, 200毫克对大多数病人是安全的。因为戊巴比妥的血浆蛋白结合率较低, 所以比司可巴比妥较为有效一些。两药的其他方面无显著差异, 它们的转化是完全的。

(2) 中效巴比妥类 丁巴比妥和异戊巴比妥首次剂量最好给100毫克。

(3) 长效巴比妥类 与短效类不同, 苯巴比妥有相当部分(30%)从肾脏以原形排出, 而且, 苯巴比妥脂溶性低, 血浆蛋白结合率比其他巴比妥类低。催眠剂量为100毫克。

2. 氯醛衍生物 所有氯醛衍生物能迅速转化为三氯乙醇(TCE)。TCE为药理活性分子, 进一步转化为三氯乙酸(TCA)。TCA与蛋白结合紧密, 并可置换已与血清蛋白结合的其它药物。

大多数氯醛衍生物对胃有刺激, 能使胃炎和消化性溃疡恶化。一些研究证明, 临床常用剂量可抑制REM。

通常需1克水合氯醛才能出现催眠效果, 有些病人需要量更大。

3. 哌啶二酮 (Piperidinedione) 的衍生物

(1) 导眠能是一有效的酶诱导剂、呼吸抑制剂、REM抑制剂。因为脂溶性高, 从胃肠道吸收和吸收后的组织分布都很迅速。催眠剂量为500毫克, 尚未发现有副作用。

(2) 甲乙哌啶酮 (Methypylon) 的常用催眠剂量为300毫克。本药为REM抑制剂, 对其在人体内的酶诱导作用尚未充分研究。

4. 乙氯叔醇 (Ethchlorvynol) 为乙炔的叔醇衍生物, 750毫克约等于100毫克短效巴比妥类的催眠效力。有些报告认为它有酶诱导作用。对REM睡眠的作用不明。至少有一例致命的血小板减少症归因于本药。也有人报告在肾衰病人中其镇静作用延长。

5. 安眠酮 (Methagualone) 用安眠酮时可抑制REM。开始剂量为100—300毫克。安眠酮的滥用很严重。本药能产生肢体的针刺感或其他异常感觉(嗡嗡声), 某些病人有欣快症。

苯并二氮杂䓬类 (Benzodiazepines) 苯并二氮杂䓬类衍生物在人体内不产生重要的酶诱导作用, 这是一个显著的优点。其催眠剂量对呼吸运动的抑制作用似比相同剂量的巴比妥类小。目前广泛应用的有两种衍生物。

(1) 氟氯安定 (Flurazepam) 催眠剂量为30毫克。这一剂量比15毫克有更持久的效力而毒性并不增大。大多数研究证明, 只要剂量不超过30毫克, REM睡眠不被抑制。

(2) 硝基安定 (Nitrazepam) 通常5毫克剂量就足够了。大多数研究认为, 与氟氯安定不同, 硝基安定可以抑制梦; 但也有报告提出, 某些病人在用硝基安定后因梦魇而烦恼, 这两者是否有联系还不清楚。反复应用能产生蓄积作用。

7. 抗组织胺类 (Antihistamines) 某些抗组织胺药的常用剂量具有非特异性镇静作用, 这类药物实际上并非催眠药, 用抗组织胺类来诱导睡眠是利用了这类药的次要的药理特性。象其他催眠药一样, 它们在肝内代谢。不能认为抗组织胺类比其他催眠药的毒性低或更安全, 甚至由于其抗胆碱能特性而可能有更大的毒性作用。在某些病人中(特别是年老病人), 用催眠剂量后, 可发生类似于“阿托品精神病”的急性中毒性精神错乱。

下述三种抗组织胺药常作为催眠药使用。每一种药的常用剂量为50—100毫克。

(1) 苯海拉明

(2) 异丙嗪 为一不具有抗精神病特性

的吩噻嗪抗组织胺药。

(3) 羟嗪(Hydroxyzine)。

8. 复方制剂 催眠药复方制剂的销售依然活跃, 它们是否比单一催眠药优越尚无证据。

C. 镇静剂(抗焦虑剂、弱安定剂)

抗焦虑药治疗的目的在于减轻焦虑而不产生嗜睡或睡眠。虽然据报告这些药对焦虑症状比其他药有较大的选择性和特异性, 但目前所用的抗焦虑药在控制焦虑作用方面尚无完全的特异性。

几乎所有的抗焦虑药都可成瘾。大多数抗焦虑药有肌肉松弛和抗惊厥作用, 也有一些为酶诱导剂。不象催眠药在适当剂量时都有效, 抗焦虑剂在效力上有很大的差异。这些差异在门诊焦虑性神经症病人中可得到证实。

抗焦虑药在药物动力学方面有很显著的差异, 一些药迅速转化为无活性的产物, 而另一些药的代谢转化较慢, 同时, 其代谢产物本身就有精神药理活性。在药物缓慢转化时, 使用重复剂量可产生显著的药物蓄积作用。蓄积的程度取决于剂量、给药次数和药物的半衰期。抗焦虑药通常一天多次给药, 但若半衰期长时, 则一天给一次或两次就足够。这类药的有效口服剂量范围很大, 一些病人在服很小剂量之后可产生充分的镇静作用, 但另一些甚至在服很大剂量后也不出现作用, 所以, 无法推荐一种固定剂量, 治疗用量因人而异。

下述药物为常用抗焦虑药。

(一) 巴比妥类(Barbiturates) 常将中效和长效巴比妥类减量用作日间镇静, 其作用比安慰剂略强。嗜睡症状是常见的不良反应。可产生酶诱导作用和生理性依赖, 药物蓄积的可能性很重要(特别是苯巴比妥)。

(二) 丙二醇类(Propanediols)

1. 眠尔通(Meprobamate) 1955年发现眠尔通具有特殊的抗焦虑作用, 但后来的对照研究证明, 眠尔通仅略优于安慰剂, 并不比巴比妥类更有效。眠尔通有短时至中时间

的作用, 故一天应多次给药。常用的每天总剂量为1.6克。每天给予2次常用剂量时也可成瘾。在动物体内可产生酶诱导作用, 但在人体内可能不显著。

2. 替巴眠(Tybamate) 常用剂量为每天0.75—2克, 尚无成瘾的报告。

3. 丙二醇的其他衍生物 包括氯苯丁醇(Phenaglycodol) 和瓦尔米(Ethinamate)。

(三) 苯并二氮杂䓬类(Benzodiazepines) 苯二氮杂䓬衍生物似比巴比妥类或眠尔通有更大的抗焦虑特异性, 比安慰剂和多数治疗焦虑的其他药为优。临床上用任一种苯二氮杂䓬类药物均不产生显著的酶诱导作用。大剂量长期给药可产生生理性成瘾。

1. 利眠宁(Chlordiazepoxide) 剂量范围在每天15—100毫克时有效, 很多病人每天需30—60毫克。供注射用的溶液必须新鲜制备, 并应立即使用, 原因是利眠宁暴露于光或溶于水后, 可异构化为活性减低的产物。

利眠宁为长效药, 它的两种主要代谢产物有明显的精神药理活性。由于原药及其活性代谢产物的蓄积, 某些病人在连续服药数天后可产生嗜睡。

2. 安定(Diazepam) 作用比利眠宁强, 剂量范围为每天6—40毫克, 很多病人8—20毫克即有效, 并无确切的证据证明安定比利眠宁更有效。

象利眠宁一样, 安定缓慢代谢为活性产物, 其去甲基代谢产物灭活的速度更慢。反复服用可造成安定及其去甲基衍生物的显著蓄积。因为脂溶性高, 有时在用大剂量后, 似乎迅即“消失”。这是由于广泛的组织摄取和分布所致, 因而能给人以一种作用期短的假象, 从而导致反复服用大剂量。

3. 去甲基安定(Oxazepam) 剂量范围为每天30—120毫克, 其效力与其他苯二氮杂䓬类相似, 但与利眠宁和安定不同的是, 本药只有短时到中时间作用; 同时, 无活性代谢产物, 因此无明显的蓄积作用。只用口服制剂。

4. 二钾氯氮钾(Clorazepate) 为一较新

的苯并二氮杂䇇，效力与其他衍生物类似。似能迅速水解成安定的去甲基代谢产物，因此，可以预料作用时间会长，并可能有蓄积作用。常用剂量范围为每天11.25—60毫克。只用品服制剂。

(四)抗组织胺类 某些抗组织胺类药的非特异性镇静作用可被用来作日间镇静。羟嗪(Hydroxyzine)最常用，有的时候作为抗焦虑药，特别是当搔痒性皮肤病因情绪紧张而加剧时。

(五) β 肾上腺素能阻滞药 焦虑可以由过度的 β 肾上腺素能活性表现出来，如心动过速、心悸、出汗、震颤、激动、气促、疲倦。一些研究证明， β 肾上腺素能阻滞药能使焦虑病人的这些症状缓解。这类药没有镇静—催眠作用，只不过拮抗了焦虑的外周表现。

心得安(Propranolol)有效剂量为每天30—120毫克。哮喘或非代偿性充血性心衰病人禁用。

(六)强安定剂(Major tranquilizers) 这些药在非重大精神病人中的抗焦虑作用仍不清楚。

在焦虑性非重大精神病人中，强安定剂并不比苯二氮杂䇇类更有效，而副作用和危险性却大一些，因此，很少用来治疗不在精神病医师监护下的焦虑病人。

D、安定剂(强安定剂、抗精神病药、神经松弛剂)

强安定剂能产生多巴胺受体阻断作用，能极为有效地扭转精神病人的思维障碍过程。尽管在效应上差异很大(见表4—4)，但只要剂量得当，所有强安定剂都同样是有有效的抗精神病药。不过，非精神病医师很少治疗精神分裂症病人，一般只是用这些药的小剂量作其他治疗用。综合医院的内、外科医师必需熟悉神经松弛剂的各种治疗作用和毒性反应等药理特性才能做到合理使用。

抗精神病药不致成瘾，也不产生全麻作用。在非重大精神病人中，这些药物在止吐作用、肾上腺素和胆碱阻断作用、产生不

自主运动的倾向和非特异性镇静作用等方面有差异。累及心、肝、皮肤和眼的毒性反应已有报告，但并不常发生。在决定给非重大精神病住院病人使用强安定剂时，必须考虑各种可能的意外作用。

主要的抗精神病药有吩噻嗪类(Phenothiazines)、丁酰苯类(Butyrophenones)、噻吨类(Thioxanthenes)、双氢吲哚酮类(Dihydroindolones)和二苯氧氮平类(Dibenzoxazepines)等五类。萝芙木碱类(Rauwolfia)虽为历史上最早的安定剂，但现今除了作抗高血压药外，已很少用它。

(一)吩噻嗪类(Phenothiazines)吩噻嗪衍生物具三环结构，中间为含氮和硫的杂环，有抗精神病作用的化合物必定在芳香环之一的第二位上有一领导电子的取代基。其他药理特性则主要取决于杂环的氮原子上的取代基。主要有三种形式。

1.二甲基丙胺取代基 若以25—100毫克剂量的具有这种脂肪族侧链的吩噻嗪类授予非重大精神病人，可产生很强的镇静作用。这类药亦为有效的多巴胺和 α -肾上腺素能阻断剂。能产生直立性低血压，用肾上腺素可使这种反应加重。镇吐和抗胆碱能效应也显著，大量中、老年病人在用药数周或更长一些时间后可出现不自主运动(锥体外症状)、表现为激越和坐立不安(静坐不能)或类似震颤麻痹。少数病人用药后发生可逆性胆汁性黄疸。许多报告将病人的突然死亡和用二甲基丙胺吩噻嗪的治疗联系起来，虽不能证实有因果关系，但可能性是存在的。重症低血压、心律不齐、体温过低或过高是突然死亡的可能机理。

常用的脂肪族吩噻嗪类有三种。

(1)氯丙嗪(Chlorpromazine) 非重大精神病人首次剂量不能超过口服100毫克，肌肉注射不能超过50毫克。通常用半量就足以镇吐，虽然有作用持久的胶囊剂，但因氯丙嗪的作用时间本来就较长，故此种剂型的价值实属可疑。

(2)三氟丙嗪(Triflupromazine) 药

效高于氯丙嗪，药理学的其他方面相似。

(3) 丙嗪(Promazine) 在第二位上没有领受电子的基团，因此，抗精神病作用很小，但镇吐和镇静作用显著，剂量与氯丙嗪同。

2. 哌啶取代基 具有这种取代基的吩噻嗪效力与二甲丙胺衍生物相似，但镇吐作用很小，镇静和 α 肾上腺素能阻断作用也不强。哌啶吩噻嗪类不常产生不自主运动。现今对其可能有的对心肌毒性作用日渐关注，大多数接受中等量到大剂量的病人可出现与低钾血症相似的心电图改变。这些改变呈良性，但骤发的心律不齐已见多次报导，其发生率还不清楚，甚至也不知道是否就是这类药物引起的。也有把突然死亡归因于哌啶吩噻嗪的。

目前应用的哌啶吩噻嗪有三种。

(1) 甲硫哒嗪(Thioridazine) 仅有口服制剂，常用首次剂量为50毫克，若每天剂量超过800毫克，就可能发生色素沉着性视网膜病，故采用此种大剂量应慎重。

(2) 甲哌哒嗪(Mesoridazine) 有口服和注射制剂，常用首次剂量为25—50毫克。

(3) 哌乙酰嗪(Piperacetazine) 首次剂量为25—50毫克。

3. 哌嗪取代基 具有这种侧链的吩噻嗪效力最高，镇吐作用最强，而镇静和 α 肾上腺素能拮抗作用最小。哌嗪衍生物可产生与连续应用氯丙嗪相类似的震颤麻痹样症状，但更为重要的是在年轻病人中，即使用很小剂量，也可发生急性张力障碍反应。这种反应通常是眼、舌、颈、背等肌群的急性痉挛，需紧急注射抗胆碱药。

在非重大精神病人中，哌嗪吩噻嗪类通常用以镇吐，但对于前庭功能紊乱所引起的呕吐(例如运动病、美尼攸氏病、迷路炎)无多大效应。常用的有甲哌氯丙嗪、三氟拉嗪、奋乃静、氟奋乃静、卡苯乃嗪(Carphenazine)、丁酰拉嗪(Butaperazine)、乙酰奋乃静(Acetophenazine)。

(二) 丁酰苯类(Butyrophenones) 与

吩噻嗪的结构不同，但药理特性却相似，丁酰苯类为强镇吐药，对非重大精神病人的镇静作用很小，但多巴胺阻断作用很强，急性张力障碍反应比较普遍。氟哌啶醇(Haloperidol)的首次剂量为2.5—5.0毫克，哌罗哌丁苯(Droperidol)几乎已被麻醉科医师专用作麻醉药给药和麻醉诱导剂。

(三) 噻吨类(Thioxanthenes) 本类药在结构和功能上与吩噻嗪类极为相似，尚未证实其毒性更低、效力更大。可供使用者有二。

1. 泰尔登(Chlorprothixene) 具二甲苯胺侧链，药理特性与氯丙嗪相似。常用首次剂量为口服25—50毫克或注射给药12.5—25毫克。

2. 氟哌噻吨(Thiothixene) 含哌嗪取代基，与哌嗪基吩噻嗪相似。首次剂量为2—4毫克。

(四) 双氢吲哚酮类(Dihydroindolones) 吗啉啶醇(Molindone)为二氢吲哚酮化合物，结构与吩噻嗪、噻吨和丁酰苯无关，但其药理特性与它们相似。吗啉啶醇的临床效应与哌嗪吩噻嗪和噻吨类以及氟哌啶醇极为相似。虽然临床试用资料提示用吗啉啶醇不常发生早期急性张力障碍，但临床使用此药的经验尚不多。

(五) 二苯氧氮平类(Dibenzoxazepines) 琥珀酰克塞平(Loxapine Succinate)是一种新的具有三环结构的抗精神病药。此外，尚有镇静、抗胆碱和影响锥体外系统等作用。用药经验很少。首次剂量为10或20毫克。

II. 综合医院向精神药物的应用

内、外科病房有很多情况要考虑使用向精神药物。本节概述这些情况，并提出合理应用的原则。

A. 失眠

大多数住院病人入睡困难或睡眠不持久，有的两者兼具。这有各种各样的原因。有一些是机械性的，例如走廊里的声音，邻床病人的呻吟或医务人员给药、检查呼吸、脉搏、体温以及采血、输液等。精神因素也

可妨碍睡眠,例如陌生的环境、与家人分离引起的焦虑(特别是儿童)、怀疑有严重疾病、即将手术或次日要进行某种检查都能引起情绪不安而致睡眠困难。疾病本身也能引起失眠,例如躯体疼痛、肺充血、呼吸功能不全、大小便急迫。一般说来,都有多种因素同时存在。

如果失眠是因为疼痛或缺氧引起,则应采取对因治疗,如果是情绪不安引起的失眠,可由医师的鼓励和抗焦虑药治疗而得到缓解。但是,仍然有很多病人不用催眠药便不能入睡。对这类病人,选用氟氮安定(Flurazepam, Dalmane)较合理。在目前所能用的药物中,氟氮安定能在大多数病人中产生近乎生理性的睡眠,而且很少与同时使用的其他药物发生相互作用。

注意事项 催眠药加上其他抑制剂合并使用可发生中枢抑制的相加作用。有呼吸功能不全的病人,用催眠药是危险的,如将催眠药和其他中枢抑制药同时给予慢性阻塞性肺部疾患和二氧化碳滞留的病人,可促使二氧化碳性麻痹和昏迷发生。尿毒症和肝功能不全的病人对中枢抑制剂也极为敏感。在这些病人中,催眠药偶可促发昏迷。年老病人有时对催眠药可发生相反的反应,变得激动、谵妄、吵闹,而不是引发睡眠。巴比妥类和水合氯醛常发生这些反应,但任何其他催眠药也可发生。年老病人夜间精神错乱不应使用镇静—催眠药治疗。

B. 焦虑

根据所觉察的威胁和危险是否真实,病人的焦虑可以是正常的,也可能是病理性的。在住院病人中,由于已经有的或即将确定的器质性疾病以及将要经受的手术痛苦都是客观存在,因此,他们的焦虑通常是正常的(即对真实危险所产生的恰如其分的顾虑)。

因焦虑可释放儿茶酚胺,故能影响疾病过程。心肌交感神经兴奋可增强心脏的工作,故促成缺血性疼痛或心律失常;胃酸分泌增多可使消化性溃疡恶化。当然焦虑本身也会使病人主观上感觉不快。住院病人焦虑的自

然过程和药物的治疗作用还不很清楚,自发性症状可能因为住院时间延长、对环境的适应和对疾病了解的增多而逐渐减轻,因此,安慰剂的有效率也很高。抗焦虑剂,特别是苯二氮杂革类在门诊病人中比安慰剂有效,但在住院病人中缺乏对照研究。大多数综合医院病人用抗焦虑剂治疗效果很好,但不清楚这种改善是因为药物疗效或安慰剂的作用,还是因为医生的鼓励或自然缓解。

长效安定剂(利眠宁、安定、苯巴比妥)每天给药不必超过2—3次,若因焦虑妨碍睡眠,则于睡前服一次全日量的 $1/2$ — $3/4$,不需再用催眠药,例如安定,正午用5毫克,睡时再用10毫克。短效到中效药(去甲羟基安定、眠尔通)应多次给药,睡时可用较大剂量,例如去甲羟基安定一天三次,每次15毫克,睡时30毫克。苯并二氮杂革类通常是抗焦虑药中最合理选用的药物。

注意事项 长效抗安定剂多次给药必定会产生药物蓄积作用。如果连续几天授予安定,安定及其活性去甲基代谢产物的血浓度将持续升高,于5—7天后达高峰。

C. 忧郁症

第三章将详细讨论忧郁症的概念和诊断,本节只涉及综合医院病人中忧郁症的一些特殊问题。

(一)忧郁病人的分类:综合医院中下述几种忧郁病人最常见。

1. 已有忧郁症同时又有疾病的病人:这类病人很多在因病住进医院后情绪可获改善,原因是他们的注意力从个人的苦恼转到对身体的关心。应估计到这类病人自杀的可能性。

2. 自杀后的病人和试图自杀的病人大多是忧郁的,他们通常在最近有失意事件。在无明显促发事件的“内源性”忧郁病人中也可产生自杀企图,特别是在这类病人的忧郁骤然加重时。自伤企图的范围可以是“姿态性”的,即有控制的、试图引起注意的行为,如腕擦伤或服非致死量药,也可以是严重的、预谋的自毁行为。

3. 过去是健康的、因疾病而忧郁的病人，这类病人的忧郁是反应性的或非病理性的，他们在健康方面和自尊心方面的所失是真实的。对这些病人进行躯体性治疗（抗忧郁剂、电休克治疗）通常无效、更可靠的办法是鼓励和开导。医师和护士应坦诚地回答问题，给予鼓励，避免对予后进行猜测。有很多时候，劳动力的丧失远非病人在发病时所预料的那样严重，例如，急性心肌梗塞的年轻男子，在冠心病监护室内常极为忧郁，但仍然有很多病人可以完全复原，并能回到他们病前的工作岗位和社会中去，还可以有正常的性生活。

4. 与疾病有关的忧郁症 除了在对疾病的反应过程中所产生的忧郁之外，忧郁综合症还可以是一些疾病所固有的症候群的一个部分，这些疾病包括甲状腺病变（甲状腺机能减退或甲状腺机能亢进）、慢性肾上腺皮质功能减退症(Addison's disease)、皮质醇增多症(Cushing's syndrome)、醛固酮增多症、系统性红斑性狼疮、尿毒症、甲状旁腺病(甲状旁腺机能减退或亢进)、播散性癌症。应当考虑这类疾病中引起忧郁的可能性。

5. 与药物有关的忧郁症 利血平、心得

安、甲基多巴、安定、可乐定、皮质激素都可能诱发忧郁综合症。

(二) 忧郁症的药物治疗 如果忧郁症是长期的，并且使劳动力严重丧失，或者妨碍了内科治疗，那就使用抗忧郁药。

两组主要的三环类抗忧郁药为二苯吡庚英(dibenzazepine)衍生物(丙咪嗪、去甲丙咪嗪)和二苯并环庚烯衍生物(阿密替林、去甲替林、普鲁替林)。它们都有相似的抗忧郁活性，但非特异性镇静作用强(阿密替林)弱(普鲁替林)不一。多虑平为带有二苯噻庚英(dibenzoxepin)结构的三环类，据称除了抗忧郁作用外，还有抗焦虑作用。这一说法并无充分证据。但是，用多虑平治疗已经使用胍乙啶类抗高血压药的高血压忧郁症病人可能有效，因为多虑平似不拮抗它们的抗高血压作用。

表1—2为当前应用的三环类抗忧郁药的有关资料。另一类抗忧郁药，即单胺氧化酶(MAO)抑制剂未包括在表内。MAO抑制剂比三环类毒性更大。在综合医院，很少有人认为有必要把它们作为首选的药物治疗方法。在采用抗忧郁药治疗时，应着重考虑下列各项。

表1—2 三环类抗忧郁剂的有关资料

一般名称	商品名	剂型	开始每天量(毫克)	常用维持量(毫克)
二苯吡庚英类(Dibenzazepines)				
丙咪嗪	Tofranil	片剂或胶囊 10 25 50 75 100 125 150毫克 注射剂, 12.5毫克/毫升	75	150
去甲丙咪嗪	Norpramin	片剂或胶囊 25 50毫克	75	150—200
二苯并环庚烯类(Dibenzocycloheptenes)				
阿密替林	Elavil	片剂10 25毫克 50毫克 注射剂, 10毫克/毫升	75 40—75	150 100—150
去甲替林	Aventyl	胶囊10, 25毫克 溶液10毫克/5毫升		
普鲁替林	Vivactil	片剂5 10毫克	15	30
二苯噻庚英类(Dibenzoxepins)				
多虑平	Sinequan Adapin	胶囊10 25 50 100毫克	75	150

1. 药物必须给足量 所谓足量是指丙咪嗪每天150毫克或与之相当剂量的其他药。小剂量并不一定有效,开始可用丙咪嗪每天75毫克,一经耐受,每天剂量便应增加到150毫克,个别病人须高达每天300毫克。

2. 三环类抗忧郁药为有蓄积作用的长效药,通常一天给药三次,也可一天一次或两次。睡眠障碍的病人可以利用阿米替林的镇静作用,睡时给一天剂量的2/3。

3. 三环类抗忧郁药要在一个显著的迟缓期后才能对情绪发挥重要的临床作用,通常治疗7—14天情绪方见好转。在这段时间以前所出现的抗忧郁作用是由于治疗环境的其他因素产生的。

4. 在某些病人中,用三环类治疗发生轻度的精神运动性兴奋,如震颤、失眠或激越,辅加小剂量弱安定剂如利眠宁(每天15—40毫克)或安定(每天6—20毫克)可以控制。

5. 所有三环类抗忧郁剂都有明显的抗胆碱效应,常引起口干,在诸如前列腺肥大、青光眼或肠梗阻等住院病人中,用此药之前,应考虑胆碱阻滞的危险作用。粘液性水肿病人可能对胆碱阻滞剂特别敏感。

6. 已有报告认为抗忧郁药能引起严重心律失常,虽未能肯定是这类药物引起的,但其可能性正引起充分注意。缺血性心脏病病人,特别是有心律失常者,应避免使用三环类抗忧郁药。对于重症忧郁症病人作电休克治疗(用100%的氧)可能是合适的替代疗法。

7. 应用抗忧郁剂所发生的药物相互反应在临床上具有重要意义,将在第十四章讨论。

D. 谵妄和精神错乱

这两个词含义不明确。谵妄通常是指全部认识能力的可逆性损害;损害性质和程度时时波动。病人不一定被激惹或躁动,意识抑制和感觉迟钝同样可能出现。精神错乱的含义较为局限,表示智能受损和定向力障碍,但处于正常的醒觉状态,定向力障碍通常是空间和时间定向障碍,其他方面的识别力也可能受损,但当病人对自己没有认识能力时,则应考虑记忆缺失、精神病和癔病状态。如

果病人不是因为过分好动和吵闹而需处理,医生通常不打算用向精神药治疗谵妄和精神错乱。

综合医院的病人中,谵妄几乎总是伴有明显可治的器质性疾病。在未查明谵妄的病因以前,除非过分兴奋用其他方法难以处理,不应使用向精神药。

谵妄的原因很多:缺氧、脑血循环不足、颅内压增高、肝脏代偿失调、发热等为其常见原因。谵妄几乎能随任何肿瘤的、变性的或感染的脑病而发生。各种代谢性原因也是可能的。抗胆碱药、洋地黄类、利多卡因、皮质激素等各种药物也可引起谵妄。重症抢救病室的独特环境也能引起谵妄。

如果不能发现可治的病因,那么,根据附录Ⅲ所提出的较小剂量,注射抗精神病药治疗谵妄。老年病人肌肉注射氯丙嗪12.5—25毫克可奏效。在这类病人中,镇静-催眠药可加重谵妄;但由于停用成瘾药而造成的谵妄最好用镇静-催眠药治疗,因为吩噻嗪类可促使发作。吩噻嗪类也能加重抗胆碱药引起的谵妄。

注意事项:向精神药治疗谵妄有掩盖病因的危险。此类药的副作用前面已经讨论。

E. 难治性癫痫发作

某些镇静-催眠药有抗惊厥作用,因而可用以注射给药治疗难治性癫痫发作。

癫痫持续状态通常是指若不治疗使之中止,便可发展到极点而死亡的一系列反复发作。并不是一次发作,甚至也不是一系列发作就必定成为癫痫持续状态。大多数急性发作是自动限制性的,并不一定需要紧急的药物治疗。对一个综合医院的医生来说,除了保护病人不受损伤,预防吸入和咬住舌头外,最好是观察惊厥,而不立即用药。

癫痫发作常有一明显的原因。一旦刺激性原因去掉,不用抗惊厥药也会中止。缺氧、脑血循环不定、颅内压升高、脑动脉栓塞、停用成瘾性镇静-催眠药、输注利多卡因、应用吩噻嗪类或大剂量青霉素以及各种代谢紊乱是综合医院常见的引起发作的原因。癫痫

的发作也往往由于病人没有坚持抗惊厥治疗引起。真性癫痫持续状态并不常见，遗憾的是它常是肿瘤、感染或外伤引起的进行性或终期脑病变的反映。

若医师觉得癫痫发作需紧急注射给药，那么就立即输注苯妥英钠(DPH)。DPH是否能单独中止急性反复性癫痫发作，尚不清楚，但因这些病人最终需要DPH维持治疗，故应尽快达到足够的抗惊厥的血浓度。这需要一个基本剂量，可用DPH—克稀释于250—500毫升的5%葡萄糖液内于1—4小时静脉滴注，同时审慎地合并给予抗惊厥性镇静—催眠药。安定为现今所用的最安全的抗癫痫药，以每分钟5毫克的速度由静脉给予(不稀释)，直到发作中止或总量达到20—30毫克为止。也可肌肉注射苯巴比妥120毫克。

大多数病人用上述方法可中止发作。经此治疗而惊厥仍继续者，预后严重。这时，常可试以每分钟50—100毫克的速度静注异戊巴比妥，剂量不超过一克。有一些病人最后必须用箭毒类肌肉松弛药、插管和辅助通气才行。

注意事项：多次注射中枢抑制剂的严重

病人是有危险的，轻率地使用巴比妥类可使窒息和昏迷发生。真性癫痫持续状态者，病情发展能导致死亡。另一方面，不能识别和扭转惊厥的可治性病因也是一个严重错误。

F. 恶心与呕吐

医师对待噁心与呕吐药物治疗的态度应和治疗癫痫所述一样。镇吐药不是无害的，且任何人都会觉得噁心和呕吐时主观感觉难受，但不能自然中止的呕吐是不常见的，仅仅呕吐本身很少威胁病人健康。坚持认为有症状就必须用药的医务人员常过早地进行镇吐治疗。在没有肯定用药利多于弊以前，最好不要用镇吐药。

呕吐的原因常能识别出来。常见原因之一是其他药物引起的中毒。无论何时，消除刺激因素比用镇吐药治疗要好。

当噁心呕吐持续，导致过度不适，基本原因又不能消除时，应予以对症治疗。通常采用肌肉注射或直肠交替给药。当噁心呕吐是迷路疾病引起时，强安定剂效果较差，应给抗胆碱—抗组织胺药。抗胆碱—抗组织胺药各药的效力差异不大，因而不能根据效力差

表1—3 治疗噁心、呕吐的药物

一 般 名 称	商 品 名	肌 注 量 (毫克)	直肠给药量 (毫克)
抗胆碱—抗组织胺类			
茶苯海明	Dramamine	25—50	100
苯海拉明	Benadryl	25—50	—
羟嗪	Vistaril	25—50	—
异丙嗪	Phenergan	25—50	25—50
东莨菪碱	—	0.2—0.6	—
Trimethobenzamide	Tigan	100—200	200
强安定剂			
氯丙嗪	Thorazine	25—50	100
氟哌啶醇	Haldol	2.5—5.0	—
奋乃静	Trilafon	5—10	—
甲哌氯丙嗪	Compazine	5—10	25
丙嗪	Sparine	25—50	—
乙羟拉嗪	Torecan	5—10	10

异来推荐选药。抗胆碱副作用和嗜睡为它们的主要副作用。非迷路原因所致呕吐，强安定剂较为有效，但副作用比抗胆碱-抗组织胺药更多、更严重。对非迷路性呕吐，首先用强安定剂镇吐，但若不是紧急情况，则应先用抗胆碱-抗组织胺药，强安定剂作为预备药。

注意事项 强安定剂的副作用参见第五页。用哌嗪吩噻嗪类或氟哌啶醇可致急性张力障碍性反应。二甲丙氨吩噻嗪类能引起直立性低血压和过度抑制。强安定剂和其他镇吐药的抗胆碱作用是危险的，实际上可加重由胃幽门梗阻引起的呕吐。炎性肠道疾病或肠梗阻已存在或即将发生时不应给镇吐药。

噁心呕吐是症状，而不是疾病。对症治疗危险在于掩盖正在发展中的疾病过程的征候。

G. 发热

体温增高通常是感染或肿瘤的表现。严

重感染、播散性恶性肿瘤、接触高温环境、或全麻后体温可达危险高度。

作为对症处理，基本治疗是水杨酸盐和物理降温，吩噻嗪类影响体温调节机能，故有利于发热的对症治疗。氯丙嗪25—50毫克与其他降温方法合用。

注意事项 强安定剂的危险已经讨论过，在用氯丙嗪促进降温时，体温过分降低是一潜在危险，若不仔细观察体温，可能发生严重的体温过低，用氯丙嗪后，在达到正常体温之前通常在38℃时，就应中止物理降温措施，并观察是否发生体温过低。

H. 呃逆

难治性呃逆通常用表1—3所示标准剂量的镇吐药即有效，应先用抗胆碱-抗组织胺药，如果无效，再用强安定剂。

注意事项 药物治疗的危险性已讨论。对症治疗时，仍必须寻找呃逆的原因。

(周宏源译 叶雨文校)

第二章 焦虑状态的精神药物治疗

焦虑是敦促我们使体内发生改变，以适应周围环境的内在信号系统的一部分。人们可以适应各种焦虑状态，但也可能适应不了。它可以引起忧虑，甚至是过度的忧虑。不仅在事态反常的时候，就是在事物发生变化、出乎意料、或只是新奇的时候，都可以出现焦虑。这是一种不可避免的情感，常使人不愉快、紧张、忧虑。焦虑是一种主观感觉，在个人癖性或身体有变化时常能预先觉察得到。最常见的表现是在意识到要应付即将来临的危险时，出现手心潮湿、颤抖、脉搏增快、心冲。通常伴有某种形式的好斗或脱逃，以对付威胁和危险。

在威胁或危险是外在的，而且确实存在时，焦虑和恐惧常同时出现。本文中的焦虑是指对确能证实的危险产生夸大的或过分的反应，也是指对原因不明或不确切的危险所发生的反应，或是对客观实际所发生的不真

实的或不恰当的反应。当病人感到不能采取保护性步骤或有效行动时，也能够产生焦虑。

I 焦虑状态的分型

下述各型焦虑状态可以单独出现，也可同时出现。这种分型是人为的，但符合临床观察，可使治疗方案更具针对性。应注意焦虑状态很少孤立存在，常伴有忧郁、发怒、躯体不适、强迫反应症候群或人格解体。表2—1示焦虑病人的症状。

A. 情境性焦虑(Situational anxiety)

情境性焦虑是指对各种紧张性刺激(包括会见、试验检查、手术)所发生的一群反应。这些过程一旦开始或完成后，焦虑便可减轻或中止。情境性焦虑可表现出一种莫名其妙的恐惧，有时也可因病人自尊心低下而被渲染。在这些病例中，对被拒绝、失败、

表2-1 焦虑状态的常见症状

腹部痉挛	虚弱	苍白	胸部紧束感
厌食	胆怯	心悸	震颤
焦虑	潮红	惊慌	苦恼
不安	惊吓	恐怖症	不惬意
气喘	头晕	瞳孔扩大	尿频
发抖	头痛	呼吸快或呼吸窘迫(呼吸增强)	眩晕
胸痛	心跳快	不能安静	呕吐
气哽	死亡迫近感	无原因的惊吓	软弱无力
搔抓	神经过敏	摇动	烦躁
腹泻	心惊肉跳	多汗	痛苦
昏眩	激动	晕厥	
恐惧	肌紧张	紧张	
口干	恶心	惊惧	
易惊跳	过分关心	受威胁感	

批评和社会或个人之间关系的变化而可能表现突出的不可理喻的恐惧。临床和研究结果提示,如果有敏感的自尊感,而又不是完全丧失理性的话,事先告诉病人,使之有所准备,将会使情境性焦虑变得安静。例如,通过与麻醉师一道作术前讨论以准备手术等,对许多病人来说,他们就可能自我克制而使焦虑减少到最低限度。

B. 恐惧性焦虑 (Phobic anxiety)

恐惧性焦虑是情境性焦虑的一种形式,主要治疗方法是回避。恐怖原因明显并可查者,治疗简单。例如小孩曾被狗咬,因而狗一出现就害怕。一种恰当的治疗方法就是系统地脱敏:有计划的、逐步增加同引起恐怖的刺激或其摹拟物接触。这种细致的、有计划的增加接触可使病人解除疑虑,同时使用抗焦虑剂以增强效果。在病人对空地、高处或电梯有恐惧时,其病因和治疗常更加复杂。当接近其生活中重要的人(病人所信赖的人),恐惧可以受到限制时,这种类型的恐怖症的发病原因可以了解,至少也是部分可以了解,可能为隔离性焦虑的一种形式。甚至更复杂的是那些焦虑病人具有隐蔽的、象征性的或无意义的恐惧。这些恐惧很可能在个人之间冲突的言词中发生。虽然脱敏可对症状有帮助,就象药物治疗一样,但临床经验提示,

补充其他精神治疗方法,即根据病人的特殊的生活经验帮助他们了解恐惧性焦虑是怎样发生的,极为重要。

C. 创伤性焦虑 (Traumatic anxiety)

创伤性焦虑是一种独特的焦虑状态。它发生在悲惨的、通常是意外事件的生还者中,例如自然灾害(洪水、飓风、火灾)、轰炸袭击、车船失事等,通常伴有睡眠障碍和涉及悲惨事件的梦魇以及白日综合征(焦虑、休息不下来、易激惹、头痛、过度害怕、孤独感、猜疑、不满足感、不爱参加社会活动)。在事件后即能得到有益的或有效的处理的生还者中不常见。如果并发症能够排除,则以解除精神压力、休息作为基本治疗(通常辅以抗焦虑药)。

D. 精神错乱性恐怖 (Psychotic terror)

在急性紊乱的、恐惧的、易惊恐的病人中,精神性恐怖非常明显,妄想和幻觉可能突出。这类病人的视幻觉可能表明是一种中毒性精神病(如苯丙胺、抗胆碱物质)。有许多精神分裂症患者诉述,在早期也感到焦虑、害怕“就要发疯”。这类病人通常要用抗精神病药治疗(除了某些中毒性精神病外),对有精神错乱性恐怖状态的病人,应避免过分刺激,同时要竭力使之安静,并有熟人陪伴。

E. 焦虑性忧郁 (Anxious depression)

焦虑、紧张和激越而伴有明显忧郁反应的病人称焦虑性忧郁。这类病人中有许多为慢性忧郁患者，其焦虑症状间歇性加重，多难以入睡。旨在把病人所失望、失败的基本问题解释清楚的精神治疗完全有效。因与焦虑联系在一起的敌意和犯罪可能是突出的特点，故使病人摆脱愤恨是有益的。一些病人用苯二氮杂䓬类有效，特别是这些药的镇静特性能帮助病人获得充足睡眠时，更有效。有的病人用三环抗忧郁药有效，如多虑平或阿米替林。用三环抗忧郁药无效者可能是剂量和血浓度不足之故，例如，许多病人用每天50—100毫克的阿米替林效果很小，故门诊病人可用到每天150毫克。治疗老年焦虑性忧郁症要特别慎重，过分镇静及其所产生的运动失调可有不良后果。三环抗忧郁药能产生抗胆碱、降压和诱发心律失常等不良反应。抗精神病药（神经松弛剂）也可与三环抗忧郁药合用，例如奋乃静加阿米替林，但除了临床表现有精神错乱者外，这种合并用药似无优点。

F. 内科疾病中的焦虑

在鉴别诊断时，必须考虑内科疾病中的焦虑。表2—2列出了可表现明显焦虑症状的内科情况。治疗必须始终针对基础疾病，例如，与心绞痛有关的焦虑最好是用硝酸甘油治疗。在某些情况下，对症治疗可能有益。神经松弛剂如乙酰奋乃静、氟奋乃静、氟哌

啉醇和甲硫达嗪在一些伴随脑动脉硬化和老年性痴呆而表现焦虑和激越的病人中可能有效（见第十章）。缺氧状态最好给氧而不用镇静—催眠药，抗焦虑剂和神经松弛剂能进一步加深呼吸抑制。某些慢性皮肤病、高血压和消化性溃疡的病人，即使在不表现明显焦虑时，用抗焦虑剂也可有效（见第一章）。

II 一般治疗

根据对动物行为的研究，可以推测药物治疗焦虑症状是通过减弱获得性逃避反应，或通过减弱对外源性或想象的危险（或不快感）状态所发生的预感性反应而实现的。预感性焦虑减轻可伴随冲动性逃避行为的减少。虽然患者回避、脱逃、否认能随时适应，但在大多数应激的情况下，减轻焦虑可使病人更好地利用他的知识、洞察能力，以准备对付将要产生的焦虑。一旦病人焦虑减轻了，病人就能协助医生发现病因、表现（症状）和后果。

III 特异性药物治疗

本节讨论特异性药物，这些药物对预感性、情境性焦虑最有效。虽然焦虑反应可以是急性的，但典型的却是慢性的、间隙性的、并以反复恶化和缓解为特征。在一定的时间范围内，药物治疗可能最有效，例如，一个药物治疗方案可继续1到8周然后停药，直到再次出现症状。

A. 巴比妥类

象异戊巴比妥、丁巴比妥、苯巴比妥这样一些巴比妥类已在广泛应用。短效巴比妥无效。苯巴比妥和丁巴比妥可用于一般类型，为最经济的抗焦虑药（见附录I）。因为巴比妥类可产生全身性中枢抑制作用，而且，有许多病人不能耐受镇静剂量，因此，它们在焦虑状态中的治疗价值很有限。此外，巴比妥类可诱导肝微粒体酶，改变某些同时服用的药物的代谢（见第十四章），可产生生理性成瘾和耐受性；有意过量常能致死，所以巴比妥类很少用作口服抗焦虑剂。

表2—2 可表现突出的焦虑症状的
内科情况

心绞痛	低血糖、胰岛机能亢进
不能耐受阿斯匹林	缺氧（阻塞性肺部疾患、哮喘）
腐败食物和药物中毒	疼痛
药物引起的行为性毒性	阵发性心动过速
咖啡因中毒	嗜铬细胞瘤
脑动脉硬化	经前期紧张
癫痫（特别是精神运动性 性或颞叶癫痫）	肺栓塞
	甲状腺毒症，甲状腺机能亢进

B. 丙二醇类 (Propanediols)

安宁(眠尔通)为常用的治疗焦虑药,然而,对照研究并不能肯定它的价值。有些作者不推荐用它。安宁有显著的成瘾可能性,也有服此药自杀致命的报导。嗜睡和运动失调是最常见的副作用。象巴比妥类一样,丙二醇类很少用于焦虑状态。

C. 抗精神病药(神经松弛剂)

本类药偶而用来治疗非精神病病人的焦虑状态。它们主要用于精神错乱性恐怖,但它们在某些老年性痴呆的焦虑和激越病人,特别是在表现易怒和攻击时,可能有效。此外,在少数情况下,神经松弛剂可用于治疗非精神病的焦虑病人(当然最好先试用苯二氮䓬类)。抗精神病药主要用于下述情况。

(1) 焦虑而伴有高度激越之患者。

(2) 焦虑伴有思维奔逸或思维阻滞或两者兼具者。

(3) 焦虑强迫伴有强烈妄想者。

(4) 其他抗焦虑疗法无效者。

在非精神病患者中选用神经松弛剂时,剂量应尽可能小一些(如口服氯丙嗪或甲硫哒嗪10—25毫克,一天三次,一周后每天睡前给药一次,25—75毫克)。然而,即使在小剂量时,副作用也使神经松弛剂成为不理想的药物。在焦虑性非精神病人中,嗜睡、共济失调、口干、视力模糊、无力、非现实感常见。虽然小剂量很少产生锥体外副作用和低血压,但仍然可能出现。不宜用抗震颤麻痹药作预防药。

D. 抗忧郁药

在某些焦虑性忧郁病人中,抗忧郁药可能有效。阿密替林和多虑平因有镇静作用而最常用。常用剂量为25—50毫克,一天三次。应给足剂量,以确保治疗无效不是由于剂量不足引起的。抗胆碱和低血压等副作用有损于抗忧郁药的有效应用。对恐惧性焦虑和自发性惊恐,抗忧郁药特殊有效。

E. 抗组织胺药

抗组织胺药仍为一些医师所使用。它们在抗焦虑治疗中的特殊价值仍未被充分验

证。对苯并二氮杂䓬类的对比性研究数量不多,但一般都证实苯二氮杂䓬类疗效高而持久。抗组织胺药具有微弱的非特异性中枢作用,为抗胆碱药。羟嗪(Hydroxyzine)为本类药中最常用者,对搔痒性皮肤病所致的焦虑患者有特殊疗效,常用口服制剂,剂量在每天30到200毫克之间。

F. β 肾上腺素能阻断剂

β 肾上腺素能阻断剂对焦虑的许多外周躯体表现有效,尤对心动过速、心悸、震颤、过度换气特别合适。对于伴发于 β 肾上腺素能过强的循环状态的焦虑、甲状腺机能亢进和发作性心动过速等焦虑的病人,用 β 肾上腺素能阻断剂可能有效。

这类药物中研究得最多的是心得安。在心脏功能代偿依赖于交感神经兴奋的病人中,禁用本药;在阻塞性肺部疾患和哮喘患者中亦为禁忌。在糖尿病患者中应慎用。典型用法为每天30—120毫克,分3—4次口服。在用 β 阻断剂时,医师应警惕可能引起忧郁症状,或使之加重。

G. 苯并二氮杂䓬类

与巴比妥类和丙二醇类比较,苯并二氮杂䓬类有更强的、更持久的疗效,使用范围最广,并很少引起嗜睡。虽然苯二氮杂䓬类不是最主要的抗焦虑药,但却是目前最有效的、最常用的抗忧郁药。临床上无明显的酶诱导作用。治疗剂量很少有可能产生成瘾。在审慎使用或偶而过量时,很少引起严重后果。本类药物的典型副作用为嗜睡和共济失调。与其他中枢抑制药似乎都有协同作用。偶有病人出现莫名其妙的狂怒,可能是在个人遇到挫折时,原来与敌意密切关联的焦虑的表露。

1. 利眠宁(Chlordiazepoxide) 利眠宁可经胃肠道充分吸收,一次剂量后2—4小时内即达到最高血浓度,肌内吸收慢,而且不完全,如果不是因为病人恐惧或不合作而非胃肠道外给药不可外,应口服给药。静脉给药作用迅速,但在不合作的病人中应谨慎进行,并应做好解释工作,还要适当稀释,确