

第4版

精神药物的合理应用

[主编] 张继志 吉中孚



人民卫生出版社

圖書在版編目(CIP)數據

精神药物的合理应用

第4版

主 编 张继志 吉中孚

编 者 张继志 吉中孚 郑福山

王传跃 贺佳丽

人民卫生出版社

北京

主 编 张继志 吉中孚

编 者 张继志 吉中孚 郑福山 王传跃 贺佳丽

审 定 王传跃 贺佳丽

审 校 王传跃 贺佳丽

审 校 王传跃 贺佳丽

审 校 王传跃 贺佳丽

审 校 王传跃 贺佳丽

审 校 王传跃 贺佳丽

审 校 王传跃 贺佳丽

审 校 王传跃 贺佳丽

审 校 王传跃 贺佳丽

审 校 王传跃 贺佳丽

审 校 王传跃 贺佳丽

审 校 王传跃 贺佳丽

审 校 王传跃 贺佳丽

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

精神药物的合理应用/张继志等主编. —4 版. —北京:
人民卫生出版社, 2009. 6

ISBN 978-7-117-11286-4

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

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 020714 号

张继志 吉中孚 主 编
张继志 吉中孚 参 审
张继志 吉中孚 参 审

精神药物的合理应用

第 4 版

主 编: 张继志 吉中孚

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京蓝迪彩色印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 14.25

字 数: 354 千字

版 次: 1983 年 2 月第 1 版 2009 年 6 月第 4 版第 5 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-11286-4/R · 11287

定 价: 33.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

前 言

《精神药物的合理应用》第3版出书迄今,已历时五载有余,深受精神卫生界同仁、临床各科医师和广大患者家属的热爱和欢迎,它已成为精神科医师最常用的参考书之一。医学和药学的不断发展,精神病学和精神疾病的药物治疗也随着临床实践和相关研究的成果有了很多新的进展。为与时俱进,对本书及时进行了修订和完善,使其内容更加符合精神科医师和有关专业工作者的需求。

此次修订,对章的顺序编排有些调整,使总体结构更加连贯、合理。具体各章节的编写基本上沿用了第3版的结构,并对药物进行了更新和补充。众所周知,精神疾病的诊治是一个长程治疗,包括急性期、继续治疗期和维持治疗期等,不是在短期内就可达到预期的效果。本书根据循证医学的内涵,提出合理应用药物,就是要在众多药物中优选最佳疗效的诊治方案,又要尽力避免或减少不良反应的发生。此外,也要考虑到患者及家庭的经济负担。对此,在现有药物中,尤其是对新型的药物,要有计划地进行规范化选药和治疗,让患者能较好地耐受和遵从长程治疗,从而尽早达到康复目的。

本书的编写依然保持内容的科学性、严谨性、临床实用性和

先进性。信息广泛而不芜杂,词句尽量精练通畅,不繁琐,容易理解。我们虽然努力工作,但限于水平,疏漏或谬误在所难免,还望同仁们和读者提出指正和建议,以便进一步提高编写质量,不负大家的期望。

编者

2009年1月

目 录

第一章 概论	1
第一节 精神药物的简史和进展	1
一、精神药物的简史	1
二、从吩噻嗪类药物问世到精神药理学形成	2
第二节 精神药物在实践中对精神病学的影响	3
一、新型精神药物扩大了治疗的适应证	3
二、精神药理学研究加强了对精神疾病的了解	4
第二章 精神药物的神经生物学基础	6
第一节 神经化学传递的生物学基础	6
一、神经元的基本结构	7
二、神经元间的信息传递	8
三、神经递质受体	10
四、神经元内的信号转导	13
第二节 中枢神经递质与神经调质	16
一、中枢神经递质和神经调质概述	16
二、生物胺类神经递质	17
三、氨基酸类神经递质	25
四、多肽类神经递质	27
第三节 神经内分泌与免疫	31
一、神经内分泌对免疫的调节	32
二、免疫系统对神经内分泌系统的调节	34

三、神经-内分泌-免疫的调节环路	35
第四节 精神障碍的神经生物学研究	37
一、精神分裂症	37
二、情感性精神障碍(心境障碍)	42
三、焦虑、惊恐发作及强迫症	47
四、儿童多动症、抽动症及孤独症	48
五、痴呆和谵妄	50
第五节 精神药物的神经生物学机制	51
一、抗精神病药	51
二、抗抑郁药	55
三、心境稳定剂	58
四、抗焦虑药	59
五、中枢兴奋剂	59
六、治疗痴呆的药物	59
第三章 常用精神药物	61
第一节 抗精神病药	61
一、典型抗精神病药	62
二、非典型抗精神病药	91
第二节 抗抑郁药	108
一、选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂	109
二、三环类抗抑郁剂	115
三、四环类抗抑郁剂	124
四、单胺氧化酶抑制剂	126
五、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂	130
六、去甲肾上腺素和特异性 5-羟色胺拮抗剂	134
七、5-羟色胺拮抗再摄取抑制剂	135
八、去甲肾上腺素再摄取抑制剂	136
九、去甲肾上腺素和多巴胺再摄取抑制剂	138

十、其他	139
第三节 抗焦虑、镇静催眠药	142
一、苯二氮革类药	143
二、丙二醇类药	156
三、二苯甲烷类药	157
四、阿扎哌隆类药	158
五、镇静催眠药	161
第四节 心境稳定药	165
第五节 中枢兴奋药	175
第六节 认知增强药	179
第七节 抗震颤麻痹药	189
一、抗胆碱类药	190
二、多巴胺类药	193
第四章 精神药物的临床应用	197
第一节 精神分裂症的抗精神病药物治疗	197
一、抗精神病药物的发展	197
二、药理作用	199
三、作用机制	201
四、临床应用	202
五、血药浓度监测	215
第二节 抑郁症的抗抑郁剂治疗	218
一、抗抑郁剂的发展	218
二、药理作用	219
三、作用机制	220
四、临床应用	222
五、难治性抑郁症	230
六、抗抑郁剂治疗的血药浓度监测	231
第三节 焦虑障碍的抗焦虑药物治疗	233

一、苯二氮革类	233
二、非苯二氮革类	238
第四节 躁狂症的治疗	239
一、锂盐	240
二、丙戊酸盐	243
三、卡马西平	244
四、其他新型抗癫痫药物	244
第五节 中枢兴奋剂的应用	246
一、苯丙胺	246
二、哌甲酯	247
三、匹莫林	247
第六节 痴呆的治疗	248
第七节 抗震颤麻痹药物的应用	251
一、药理作用和作用机制	251
二、临床应用	252
三、不良反应	253
第八节 精神药物在孕妇、儿童和老年人中的应用	253
一、精神药物在孕妇中的应用	253
二、精神药物在儿童中的应用	254
三、精神药物在老年人中的应用	255
第五章 精神药物的不良反应及其处理	258
第一节 神经系统不良反应	259
一、锥体外系不良反应	259
二、恶性综合征	271
三、药源性癫痫	275
四、周围神经不良反应	279
五、其他	280
第二节 精神方面不良反应	287

一、过度镇静	287
二、认知功能损害	288
三、抑郁状态	289
四、焦虑状态	290
五、躁狂状态	290
六、精神运动性兴奋	291
七、紧张综合征	291
八、意识障碍	291
第三节 代谢与内分泌不良反应	293
一、代谢综合征	293
二、高泌乳素血症	300
三、甲状腺功能障碍	304
第四节 循环系统不良反应	305
一、体位性低血压	305
二、心电图改变	306
三、心肌炎、心肌病	315
四、心肌梗死	315
五、心力衰竭	316
六、血栓性静脉炎	316
第五节 消化系统不良反应	317
一、胃肠道不良反应	317
二、肝脏不良反应	318
三、麻痹性肠梗阻	323
第六节 泌尿系统不良反应	324
一、肾损害	324
二、尿滞留	326
第七节 造血系统不良反应	327
一、白细胞减少症	327
二、粒细胞减少或缺乏症	328

三、血小板减少性紫癜	332
四、再生障碍性贫血	333
五、溶血性贫血	335
第八节 眼部不良反应	336
一、视力障碍	336
二、闭角型青光眼	336
三、异常色素沉着	337
四、视网膜病	337
第九节 皮肤不良反应	338
一、药物性皮炎	338
二、接触性皮炎	340
三、日光性皮炎	341
四、皮肤色素沉着	342
五、其他	343
第十节 致畸作用	343
一、致畸作用	343
二、对胎儿、新生儿的影响	349
第十一节 药物依赖与停药综合征	353
一、药物依赖	353
二、停药综合征	356
第十二节 猝死问题	360
一、噎食窒息	360
二、肺血栓栓塞	361
三、心源性猝死	362
第六章 精神药物的相互作用	365
第一节 抗精神病药物的相互作用	365
一、抗精神病药物与抗抑郁剂的相互作用	365
二、抗精神病药物与心境稳定剂的相互作用	366

三、抗精神病药物与抗焦虑药物的相互作用	366
四、抗精神病药物与催眠、麻醉药物的相互作用	367
五、抗精神病药物与抗震颤麻痹药物的相互作用	367
六、抗精神病药物与其他有关物质的相互作用	368
第二节 抗抑郁剂的相互作用	369
一、三环类和杂环类抗抑郁剂与常用药物的相互作用	369
二、三环类和杂环类抗抑郁剂与其他药物的相互作用	370
三、选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂的相互作用	370
四、单胺氧化酶抑制剂的相互作用	371
五、抗抑郁剂之间的相互作用	372
第三节 心境稳定剂的相互作用	373
一、锂盐与有关药物的相互作用	373
二、卡马西平与有关药物的相互作用	373
第四节 抗焦虑药物的相互作用	374
一、苯二氮革类与有关药物的相互作用	374
二、非苯二氮革类与有关药物的相互作用	375
三、镇静剂与有关药物的相互作用	375
第七章 精神药物急性中毒及处理	376
第一节 急性中毒的诊断	376
一、对重症患者的诊断、治疗应同步进行	376
二、病史	377
三、体格检查	377
四、中毒症状	378
第二节 急性药物中毒的治疗	380
一、清除消化道尚未吸收的药物	380
二、促进已吸收药物的排泄	381

三、使用解毒剂	384
四、对症支持治疗	386
第三节 各类精神药物中毒的处理	389
一、抗精神病药中毒	389
二、三环类抗抑郁药中毒	398
三、新一代抗抑郁药中毒	403
四、单胺氧化酶抑制剂中毒	406
五、锂中毒	408
六、巴比妥中毒	413
七、苯二氮䓬类中毒	415
主要参考文献	417
中文名词索引	422
英文名词索引	433

第一章 概 论

第一节 精神药物的简史和进展

一、精神药物的简史

精神病学历史悠久,早在公元前四百多年希腊医学家希波克拉底(Hippocrates)就指出脑是思维的器官,并认为精神病是人体内四种体液的异常所致。例如,抑郁症是由人体内胆汁过多引起的。所以,希波克拉底不仅是医学之父,也被称之为精神病学之父。可是,在疾病的治疗方面,精神病的研究是相对滞后的,直到 18 世纪西欧工业革命兴起,才开始认识到精神病是需要进行治疗的疾病。

抗精神病药物的发展,概要代表了精神药物的简史。抗精神病药物治疗精神病开始于 20 世纪 50 年代初,最令人振奋和耳目一新的是氯丙嗪的问世并开创了治疗精神病的先河。回顾精神药物的研究史,吩噻嗪类药物早在 19 世纪 80 年代已经合成。但当时只是两种染料的化学制剂,不属于药理学范畴,直到 20 世纪 40 年代才被介绍到临床药理研究中来,这是因为观察到氯丙嗪能降低动物的体温,由此而试用于外科作为麻醉前镇静剂,同时也控制患者的焦虑不安状态。这一偶然发现促使 Delay 和 Deniker(分别于 1951 年和 1952 年)将其用于治疗精神病患者,并获得了明显的疗效,从此揭开了精神病治疗的新纪元。继吩噻嗪药物之后,硫杂蒽类和丁酰苯类等陆续问世,组成

了抗精神病药物一大系列品种,目前称为典型抗精神病药物,又称第一代抗精神病药物。

到 20 世纪后半期,在精神病药物的应用和筛选中,发现了包括吩噻嗪类药物,利血平和单胺氧化酶抑制剂在内的众多药物对患者行为和认知方面的作用,使我们进一步了解到大脑功能、精神疾病和治疗机制之间的科学关系。应用神经科学领域的先进技术,如正电子发射体层摄影术(PET)和单光子发射电子计算机体层摄影术(SPECT),我们可以观察到活体人脑中生理学和神经传递的情况,如未治疗的精神分裂症患者多巴胺受体密度增高,这对研制新型抗精神病药物提供了有目的而又可靠的途径。终于在 20 世纪 90 年代化学合成工艺不断革新,推出了像氯氮平、利培酮等又一批新型抗精神病药物。这就是现时广泛应用于临床的非典型抗精神病药物,也称第二代抗精神病药物。这些新型药物的问世,扩大了精神症状的治疗谱,进一步改善了精神分裂症的预后,我们可以根据药物各自显示出的优势和某些不足之处,在临床实践中予以选用,采取优化的治疗方案。

二、从吩噻嗪类药物问世到精神药理学形成

20 世纪 50 年代是精神疾病治疗学上的一个里程碑,各类精神药物接踵合成并应用于临床,确立了精神药物(psychotropic drugs)这一名词。在精神药物中,以抗精神病药物、抗抑郁剂和抗焦虑药物这三大系列药物为主的几百种制剂,形成了药理学上的一个分支,即精神药理学(psychopharmacology)。我国在这方面的发展亦很快,大多数常用的品种均能自己合成,通过临床验证,可以达到国外产品相同的水平,尤其是非典型抗精神病药物,几乎是与国外产品齐头并进,使精神疾病的临床治疗达到世界先进水平。

精神药理学发展到今天,显示出多种效应和联合治疗的功

能,所以被称作开创性精神药理学(creative psychopharmacology)。众所周知,新型抗抑郁剂选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)主要是治疗抑郁症的一线药物,而对焦虑障碍的惊恐发作,社交恐怖症和强迫症等也有明显的疗效,已列为常用药物。又如心境稳定剂的锂盐、丙戊酸盐和卡马西平等,不只限于躁狂症的治疗,也是针对双相障碍的一线药物,对难治性精神分裂症还有增效作用。另外,可乐定是中枢性 α_2 受体激动剂,并不拮抗多巴胺 D_2 ,初步研究认为可控制精神分裂症的某些症状,减轻迟发性运动障碍。精神药理学在不断发展,我们希望在整体精神病学及对临床实践上有所建树。

第二节 精神药物在实践 中对精神病学的影响

一、新型精神药物扩大了治疗的适应证

新型抗精神病药物是以典型药物多巴胺 D_2 拮抗剂为基础的制剂,从氯丙嗪和氟哌啶醇等的临床实践中研制而来。新型的非典型药物如利培酮和奥氮平等问世后,显示了明显的优越性。这些药物不仅对阳性症状、阴性症状和情感性症状有效,更为重要的一点是能够改善认知功能。由于这些药物有较广泛的治疗谱,已成为治疗精神分裂症和有关精神障碍的一线药物。

据流行病学的调查,抑郁症的患病率有较大的上升,在西方发达国家抑郁症位居精神病的首位,超过了精神分裂症的患病率,因而促进了抗抑郁剂的发展。原有的三环类和四环类抗抑郁剂虽有肯定的疗效,但由于对心血管系统和抗胆碱能等方面的不良反应,已开始逐渐被新型抗抑郁剂如 SSRIs 等所取代。这些新型的药物不良反应轻微,有不少为缓释剂,因而服用方便,更易于老年患者所接受。

新型抗焦虑药物,如苯二氮草类(BZD)已广泛应用于临床,已取代了巴比妥类。BZD 虽然对焦虑、紧张和睡眠障碍等显示了较好的效果,但长期服用会出现药物依赖及戒断症状等问题,已引起大家的高度关注,尤其对老年患者更要慎重,肌肉松弛作用可导致摔倒,发生骨折。非 BZD 类,如佐匹克隆、唑吡坦、扎来普隆和丁螺环酮等,也用于临床。这些药物的依赖问题,有待进一步观察。

对痴呆患者的治疗,在胆碱酯酶抑制剂研究中有几种新药上市,如多奈哌齐、卡巴拉丁和石杉碱甲(哈伯因)等。最近另一种作用机制不同的新药美金刚(memantine)也已用于临床,据报道本品对患者的认知和行为异常各方面有改善作用。这些新药应用时间不长,初步看来对轻、中度患者有效,这给痴呆患者带来一线曙光。

本书介绍的心境稳定剂,除锂盐外,均属抗抽搐药物,在这类药物中,也有新药上市,如拉莫三嗪,加巴喷丁和托吡酯,已用于双相障碍和躁狂症的治疗。因应用时间不长,有待进一步作出评价,但无论怎样,对心境障碍治疗上有了更多的选药余地,有益于患者的康复。

二、精神药理学的研究加强了

对精神疾病的了解

精神药物的作用机制大都与神经递质有密切的联系,包括单胺类,氨基酸类,胆碱类和肽类。抗精神病药物中典型类药物主要作用于中枢神经系统的多巴胺受体,即阻断多巴胺受体的摄取,而非典型类药物则同时作用于多巴胺受体和 5-羟色胺受体,扩大了症状的治疗谱。现已知多巴胺在大脑有以下四条通路,各有其联系的症状:

1. 黑质-纹状体通路 从黑质投射至基底核,抗精神病药物治疗中出现锥体外系症状,就是这条通路被阻滞的结果。