



卫生部“十一五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会规划教材

全国高等学校教材
供精神医学及其他相关专业用

精神药理学

主 编 刘吉成
副主编 王克勤 王传跃 吕路线



人民卫生出版社

卫生部“十一五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会规划教材

——全国高等学校教材——

供精神医学及其他相关专业用

精神药理学

主 编 刘吉成

副主编 王克勤 王传跃 吕路线

编 者 (按姓氏笔画排序)

王传跃 (首都医科大学)

许 莉 (齐齐哈尔医学院)

王克勤 (济宁医学院)

孙 兰 (中国协和医科大学)

王春波 (青岛大学医学院)

苏瑞斌 (军事医学科学院)

曲极冰 (吉林大学白求恩医学院)

张樟进 (香港大学中医药学院)

曲福军 (哈尔滨医科大学)

梁建辉 (北京大学中国药物依赖性研究所)

吕路线 (新乡医学院)

谭立文 (中南大学湘雅医学院)

刘吉成 (齐齐哈尔医学院)

秘 书 李丽波 (齐齐哈尔医学院)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

精神药理学/刘吉成主编. —北京:人民卫生出版社,
2009.7

ISBN 978-7-117-11886-6

I. 精… II. 刘… III. 精神药理学-高等学校-教材
IV. R964

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 076005 号

门户网: www.pmph.com 出版物查询、网上书店

卫人网: www.hrhexam.com 执业护士、执业医师、
卫生资格考试培训

本书本印次封底贴有防伪标。请注意识别。

精神药理学

主 编: 刘吉成

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

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 19

字 数: 450 千字

版 次: 2009 年 7 月第 1 版 2009 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-11886-6/R·11887

定 价: 32.00 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)

全国高等学校精神医学专业教材目录

即将出版

- | | | |
|----------------|--------|-----------------|
| 1. 精神病学基础 | 主编 江开达 | 副主编 郑毅 李恒芬 |
| 2. 临床精神病学 | 主编 张聪沛 | 副主编 李占江 翟金国 张晋碚 |
| 3. 精神药理学 | 主编 刘吉成 | 副主编 王克勤 王传跃 吕路线 |
| 4. 心理学导论 | 主编 崔光成 | 副主编 许华山 周郁秋 |
| 5. 儿童少年精神病学 | 主编 郭兰婷 | 副主编 邸晓兰 陈炜 |
| 6. 老年精神病学 | 主编 刘铁桥 | 副主编 张本 蒙华庆 |
| 7. 司法精神病学 | 主编 李建明 | 副主编 李功迎 谢斌 |
| 8. 社区精神病学 | 主编 曹连元 | 副主编 杨甫德 苏中华 |
| 9. 行为医学 | 主编 李凌江 | 副主编 孙红 肖泽萍 |
| 10. 临床心理学 | 主编 王伟 | 副主编 李荐中 朱金富 杨小丽 |
| 11. 精神医学专业实践指导 | 主编 杨洪峰 | 副主编 杨世昌 王文林 |

全国精神医学专业教材评审委员会

主任委员 刘吉成（齐齐哈尔医学院）

副主任委员 李凌江（中南大学湘雅医学院）

委员

崔光成（齐齐哈尔医学院）

江开达（上海交通大学医学院）

王克勤（济宁医学院）

吕路线（新乡医学院）

李建明（华北煤炭医学院）

王伟（浙江大学医学院）

马辛（首都医科大学）

于欣（北京大学医学院）

许华山（蚌埠医学院）

周郁秋（哈尔滨医科大学大庆校区）

前 言

精神疾病和精神卫生问题已经成为现代社会的重大公共卫生问题。在诸多的精神疾病治疗方法中,药物治疗仍为主要的治疗手段,精神药理学已成为药理学的一个重要分支。为适应我国高等医学教育的改革和发展,满足全国高等医药院校精神医学专业本科教学的需要,在卫生部教材办公室的领导下,得到了人民卫生出版社的大力支持,我们邀请了国内知名医药院校和科研院所所有多年教学和科研经验的精神药理学专家共同编写了本教材。

按照卫生部“十一五”规划教材的要求,本书从教学实际出发,结合临床用药,在编写过程中注重体现教材三基(基本知识、基本理论、基本技能)、五性(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性)和三特定(特定的对象、特定的要求、特定的限制)的原则。在总论中主要介绍了精神药理学的内容、方法和药物作用基础、精神药物的药效学和药动学特征及影响精神药物效应的因素;各论内容涵盖抗精神病药、抗抑郁药、抗焦虑药和镇静催眠药、心境稳定剂、抗癫痫药、促认知药、抗帕金森病药、抗多动症药和治疗精神活性物质依赖的药物。对各种常用药物尤其是代表药物进行了详细阐述,对精神药理学领域的新进展、新药也有适当的介绍。另外,鉴于中医中药为我国的一大特色,中药在精神医学领域应用的日益增多,本书还单列一章介绍治疗精神疾病的中药药理。

通过本教材的学习,可以使读者系统掌握精神药物的药效学、药动学、各种药物的临床应用(包括适应证和禁忌证)、不良反应、药物相互作用、中毒的表现及解救、应用原则等,全面了解精神疾病的药物治疗体系。本书不仅可以作为精神医学专业本科生教育之用,也可为研究生、药理学工作者和临床医生提供有益参考。

在本教材的编写过程中,得到了各参编单位的大力支持。各位编委尽职尽责,积极工作,为本教材的撰写付出了辛勤的劳动,保证了本教材撰写工作的顺利完成。齐齐哈尔医学院的林宇、田华、杨宏艳、李清漪和王静等教师承担了大量的编务和协助工作,在此表示诚挚的感谢!

由于我们水平有限,时间仓促,不足之处在所难免,恳请广大读者不吝指正。

刘吉成

2009年3月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 精神药理学的任务	1
一、精神药理学概念和研究内容	1
二、精神药理学的地位和任务	1
第二节 精神药理学的进展	2
第三节 精神药物的分类	4
第四节 精神药理学研究方法	7
一、临床前精神药理学研究方法	7
二、临床精神药理学研究方法	7
第二章 精神药物的作用基础	8
第一节 神经递质与受体	8
一、多巴胺及其受体	8
二、5-羟色胺及其受体	9
三、去甲肾上腺素及其受体	11
四、乙酰胆碱及其受体	12
五、 γ -氨基丁酸及其受体	13
六、谷氨酸及其受体	14
七、组胺及其受体	16
第二节 内分泌轴与激素	16
一、下丘脑-垂体-肾上腺轴	16
二、下丘脑-垂体-甲状腺轴	18
三、下丘脑-垂体-性腺轴	18
四、下丘脑-垂体-生长激素轴	19
五、催乳素	19
第三节 离子通道	20
一、电压门控离子通道	20
二、配体门控离子通道	21
第四节 信号转导	22
一、信号转导系统	22
二、精神药物与信号转导	26

第五节 分子生物学基础	27
一、精神药理学与分子生物学	27
二、精神疾病和精神药物与分子生物学	28
第六节 神经可塑性	30
一、神经可塑性及其意义	30
二、精神药物与神经可塑性	31
第三章 药物效应动力学和药物代谢动力学	33
第一节 药物效应动力学	33
一、药物的基本作用	33
二、药物的构效关系	34
三、药物的量效关系	36
四、药物的时效关系	38
五、药物的不良反应	39
第二节 药物代谢动力学特征	40
一、药物的跨膜转运	41
二、药物的体内过程	42
三、药物代谢动力学参数	48
四、给药方案设计	54
五、治疗药物监测	57
第四章 影响精神药物效应的因素	61
第一节 年龄	61
一、儿童期	61
二、老年期	62
第二节 遗传因素	63
一、精神药物效应的遗传性	63
二、影响药代动力学过程的遗传因素	64
三、影响药效动力学过程的遗传因素	64
四、现有的精神病学遗传试验	64
第三节 心理因素	64
一、安慰剂效应	65
二、合并心理治疗	66
第四节 药物相互作用	67
一、药代动力学相互作用	67
二、药效动力学相互作用	68
三、合并用药的评价	69
第五节 其他因素	69
一、性别	69

二、伴有躯体疾病	70
三、伴有精神活性物质滥用	70
四、运动	71
第六节 精神药物对胎儿的影响	71
一、妊娠期使用精神药物的风险	73
二、常用精神药物孕期危害风险	73
三、一般性建议	75
第五章 抗精神病药	77
第一节 分类	77
一、第一代抗精神病药	79
二、第二代抗精神病药	79
第二节 药代动力学特征	80
一、吸收和分布	80
二、代谢和排泄	80
三、血药浓度和临床疗效	82
第三节 药理作用及作用机制	83
一、典型抗精神病药	83
二、非典型抗精神病药	89
第四节 常用抗精神病药	91
一、第一代抗精神病药	91
二、第二代抗精神病药	101
第五节 临床应用	111
一、靶症状和适应证	111
二、禁忌证	112
三、药物的临床选择	113
四、剂量和疗程	114
五、联合用药	115
六、不良反应及其处理	116
七、过量中毒及其处理	118
第六章 心境稳定剂	122
第一节 锂盐	122
第二节 抗癫痫药	126
第三节 第二代抗精神病药	129
第四节 其他药物	131
第五节 心境稳定剂的应用原则	132

第七章 抗抑郁药	135
第一节 三环类和四环类抗抑郁药.....	136
一、三环类和四环类抗抑郁药的共同特性.....	136
二、常用药物.....	140
第二节 选择性 5-HT 再摄取抑制药.....	143
一、选择性 5-HT 再摄取抑制药的共同特性.....	143
二、常用药物.....	146
第三节 5-HT _{2A} 拮抗药及 5-HT 再摄取抑制药.....	149
第四节 选择性 NE 再摄取抑制药.....	152
第五节 5-HT 和 NE 再摄取抑制药.....	152
第六节 单胺氧化酶抑制剂.....	154
第七节 NE 能与特异性 5-HT 抗抑郁药.....	154
第八节 NE 与 DA 再摄取抑制药.....	155
第九节 α_2 -拮抗和 5-HT ₂ 、5-HT ₃ 拮抗药.....	156
第十节 治疗进食障碍药物.....	157
第十一节 抗抑郁药应用原则.....	157
第八章 抗焦虑药和镇静催眠药	161
第一节 苯二氮草类.....	161
第二节 5-HT _{1A} 受体激动药.....	168
第三节 巴比妥类.....	168
第四节 其他类.....	171
第五节 抗焦虑药和镇静催眠药应用原则.....	172
第九章 抗癫痫药	175
第一节 乙内酰胺类.....	176
第二节 亚胺二苯乙烯类.....	179
第三节 琥珀酰亚胺类.....	180
第四节 丙戊酸类.....	181
第五节 苯二氮草类.....	182
第六节 巴比妥类.....	184
第七节 GABA 活性增强药物.....	186
第八节 其他类.....	188
第九节 抗癫痫药应用原则.....	190
第十章 促进认知功能药物	194
第一节 脑代谢改善药.....	195
第二节 胆碱功能改善药.....	198
第三节 脑循环功能改善药.....	202

第四节 脑供氧功能改善药	205
第五节 其他类药物	206
第六节 促认知功能药应用原则	212
第十一章 抗帕金森病药	215
第一节 拟多巴胺类	216
第二节 中枢抗胆碱药	220
第三节 抗帕金森药应用原则	221
第十二章 抗多动症药	224
第一节 精神兴奋药	224
第二节 抗抑郁药	229
第三节 α_2 -肾上腺素受体激动药	231
第四节 多动症的合理用药原则	232
一、药物选择	232
二、联合用药	232
三、剂量探索	232
四、服药方法	233
五、疗效评价	233
第十三章 治疗精神活性物质依赖药物	235
第一节 治疗酒精依赖药物	237
第二节 治疗尼古丁依赖药物	241
一、烟碱替代治疗	241
二、烟碱受体拮抗剂	241
三、抗抑郁药	241
第三节 治疗阿片类依赖药物	243
一、脱毒治疗药物	243
二、防复吸治疗药物	246
第四节 治疗精神兴奋药依赖药物	247
一、苯丙胺类药物滥用的治疗药物	247
二、可卡因滥用的治疗药物	248
第五节 治疗精神抑制药依赖药物	249
第六节 治疗致幻剂依赖药物	250
一、大麻滥用的治疗药物	250
二、其他致幻剂滥用的治疗药物	251
第七节 治疗其他精神活性物质依赖药物	251

第十四章 中药精神药理和临床应用	253
第一节 概论	253
一、几个相关概念	253
二、寻找治疗精神疾病中药的途径	254
三、中药精神药理研究的基本方法	254
四、中药精神药理作用的基本机制	255
五、中药在精神疾病治疗中的应用	255
第二节 抗焦虑中药和复方	255
第三节 抗抑郁中药和复方	257
第四节 促智中药和复方	257
第五节 抗精神分裂症中药和复方	260
第六节 抗癫痫中药和组方	261
第七节 草药与西药相互作用	262
参考文献	263
附录	266
附录一 精神药品品种目录	266
附录二 麻醉药品和精神药品管理条例	270
中英文对照索引	282

第一章 绪论

第一节 精神药理学的任务

一、精神药理学的概念和研究内容

精神药物(psychotropic drugs)是指主要作用于中枢神经系统、影响精神活动的药物。精神药物对中枢神经系统具有较高亲和力,并能直接影响机体的思维、情绪、认知、记忆和行为等。广义的精神药物包括两类:拟精神药物(psychotomimetic drugs)和精神治疗药物(psychotherapeutic drugs)。前者是指能够引发精神症状的药物,也称致幻药(hallucinogenic drugs),主要作为工具药用于实验室研究。通常所说的精神药物是指使异常精神活动变为正常的精神治疗药物(psychopharmaceuticals),是精神药理学研究的重点。包括抗精神病药、抗抑郁药、抗焦虑药、心境稳定剂、促认知药等。

精神药理学(psychopharmacology)是研究精神药物与机体,特别是与中枢神经及其高级部位相互作用和作用规律的一门科学。主要研究内容包括:精神药物效应动力学(简称精神药效学)和精神药物代谢动力学(简称精神药动学)。精神药效学研究精神药物对机体的作用及作用机制,即药物如何发挥治疗精神疾病的药理作用,怎样产生毒副作用;精神药动学研究机体对精神药物的处置,即药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄及其变化规律。

二、精神药理学的地位和任务

精神药理学集理论性与应用性为一体,以神经解剖学、神经生化学、神经免疫学、神经内分泌学、神经电生理学、神经影像学、分子生物学、分子遗传学等为基础学科,为防治精神疾病和合理用药提供基本理论,是基础药理学和临床精神病学之间的桥梁学科,也是精神医学和药学之间的桥梁学科,在人类精神疾病的研究和治疗中发挥着日益重要的作用。

精神药理学是药理学发展的一个新的重要分支,其主要任务是阐明精神药物的作用和作用机制,以指导临床合理用药,发挥药物的最佳疗效,最大限度地减少不良反应,对精神疾病进行有效的防治。其次是通过精神药物作用机制的研究,加深对精神疾病的认识,探讨其病理生理,为探索精神疾病的病因提供依据。精神药理学研究也为研究开发新的精神药物及发现药物新用途提供重要的科学依据。

- Psychopharmacology is the study of drug-induced changes in mood, sensation, thinking, and behavior, primarily on the psychoactive and chemical interactions with the brain, and it has developed as a medical discipline over approximately the past five decades.
- Psychopharmacology studies the relationship between psychopharmaceuticals and body.
- Pharmacodynamics is the study of the mechanism of drug action (the effect of drugs on body).
- Pharmacokinetics is concerned with the time-course and disposition of drugs in the body (the body's effect on drugs), which includes absorption, distribution, metabolism and excretion.
- Psychopharmaceuticals are medications that affect the mood, cognition and behavior of human and are used therapeutically on account of these psychotropic effects.
- The classification of psychopharmaceuticals mainly according to clinical uses covers the following classes: antipsychotics, antidepressants, anxiolytics, mood stabilizers, psychostimulants, cognitive enhancers, etc.
- Preclinical and clinical work with a new psychopharmaceutical deals with animal models and healthy subjects or patients.

第二节 精神药理学的进展

从 20 世纪 50 年代初精神药理学的创立至今已有 50 多年的历史,在理论和实践上均取得了长足进步。精神药理学的发展为精神和心理障碍的治疗作出了巨大贡献。

远在中古时代,精神病的发病被认为是神鬼附体,因此患者被送进寺院用符咒驱魔、烙铁烧灼、脚镣手铐等方法进行“治疗”,而极少施以药物治疗。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。虽然民间应用鸦片、古柯叶、大麻等影响精神活动的药物已有上千年的历史,但 19 世纪初叶自然科学的进步方为精神药理学的形成和发展奠定了物质基础。1806 年从鸦片中分离出吗啡,以后又出现了一些镇静、催眠药,如溴剂、水合氯醛等。19 世纪末,德国精神病学家 Kraepelin 曾创用“药理心理学”(pharmacopsychology)一词来描述作用于心理过程的各种药物。此时,精神药理学仅仅处于萌芽阶段。

1952 年氯丙嗪(chlorpromazine)在临床的首次应用,开创了精神疾病治疗的新纪元,被誉为与血型、DNA、抗生素、避孕药齐名的对人类影响最大的五大医学发现之一。氯丙嗪的第一篇报道是其在麻醉中的应用,由 Laborit 及其同事发表。1952 年 Hamon 等在巴黎首次将氯丙嗪用于精神科,同年法国著名的精神病学家 Delay 和 Deniker 用氯丙嗪治疗 8 例高度兴奋躁动的精神病患者获得成功。从 1952 年 3 月到 7 月期间,Delay 等共发

表了6次报告,他们强调了氯丙嗪治疗急性激越和精神病的持久疗效——氯丙嗪不仅可以消除紧张、焦虑和控制兴奋,而且可以缓解幻觉、妄想等精神病性症状。1953年氯丙嗪的临床研究在加拿大和美国进行,1954年Lehmann从蒙特利尔报道了氯丙嗪的第一个临床研究。此后,氯丙嗪在全球广泛应用。氯丙嗪的问世标志着精神药理学发展的开始。

1954年,Kline又报道用利血平(reserpine)治疗精神病取得疗效,并迅速为其他学者所证实。从此人们对精神病化学治疗的兴趣愈来愈浓。在氯丙嗪之后,又相继开发了一大批化学结构相似的同类药物,如奋乃静、三氟拉嗪、氟奋乃静等,统称为吩噻嗪类。随后,硫杂蒟类、丁酰苯类等陆续问世,组成了抗精神病药的一大系列品种,目前称为“典型抗精神病药”,又称“第一代抗精神病药”。

20世纪50年代的另一重大进展是抗抑郁药单胺氧化酶抑制剂(MAOIs)和三环类抗抑郁药(TCAs)的发现和应。1952年,George Crane发现用异丙烟肼(iproniazid)治疗的结核病患者在用药过程中出现欣快表现。他据此提出系由于单胺氧化酶受到抑制,脑胺蓄积,从而产生精神振奋作用。此后出现不少单胺氧化酶抑制剂药物,但因发现其有酪胺反应和中毒性肝损害,到60年代已不再常用。取而代之的是三环类抗抑郁药,以1957年问世的丙米嗪(imipramine)为代表,成为当时治疗抑郁症的主要药物。1966年,第二代抗抑郁药四环类抗抑郁药马普替林(maprotiline)问世,它能选择性地抑制去甲肾上腺素的再摄取,其优点是起效快、副作用小;但经临床应用发现,它与三环类抗抑郁药一样具有心脏毒性和抗胆碱能作用导致的自主神经系统不良反应,成为临床的棘手问题。80年代研制成第三代抗抑郁药——选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs),代表性药物有氟西汀(flouxetine)和氟伏沙明(flvoxamine)等,因这类药物副作用小,见效快,服用方便,并兼有治疗强迫症的作用,成为近年来国内外广泛应用的一线抗抑郁药。

20世纪50年代精神药物领域里又一引人注目的成果是抗焦虑药苯二氮草类(benzodiazepine)的研制成功。1957年第一个苯二氮草类药物氯氮草(chlordiazepoxide)合成,1959年获得专利,1960年开始在美国应用。1963年又合成了地西洋(diazepam)。60~70年代此类药物发展较快,种类繁多。1981年阿普唑仑(alprazolam)问世,除用于焦虑障碍外,还可用于疼痛的治疗。目前,以地西洋为代表的该类药已广泛应用于临床,对焦虑、紧张和睡眠障碍等显示了较好的疗效,取代了易滥用、成瘾且毒副作用较大的巴比妥类镇静催眠药,使苯二氮草类迅速发展,迄今已合成2000余种,临床常用的有30余种。丁螺环酮(buspirone)是新一代非苯二氮草类抗焦虑药的代表,具有抗焦虑作用单一,不存在肌肉松弛、抗抽搐以及镇静催眠作用的特点,作用维持时间长,较少或几乎没有依赖性,可长期服用。但在抗焦虑方面能否取代苯二氮草类还有待进一步观察。

20世纪50年代成为精神药理学发展史上重要的里程碑。伴随着抗精神病药、抗抑郁药和抗焦虑药三大系列药物为主的几百种制剂的问世和应用,产生了药理学上一个新的分支——精神药理学。

20世纪60年代精神药理学继续发展,许多最新的科技成就被引入精神药理学研究之中,生物测定法和组织荧光技术发现大脑和周围神经均有去甲肾上腺素、肾上腺素、5-羟色胺(5-HT)及多巴胺等中枢神经递质,证明精神药物是通过影响这些中枢神经递质发挥作用的。70年代又发现脑中有苯二氮草类受体,这些都对寻找新药和研究精神疾病的病因具有重要意义。



20 世纪 60 年代初氯氮平(clozapine)开发成功,使抗精神病药进入了一个新时代。与传统抗精神病药相比,氯氮平具有多受体亲和力的特征和非典型的神经药理学作用,被称为第一个非典型抗精神病药,对阳性症状和阴性症状均有效,对难治性精神分裂症患者有显著疗效,很少引起锥体外系不良反应(EPS),因而比传统抗精神病药物的耐受性更好。只是在 1974 年报道了氯氮平可引起 1% 的患者发生致死性的粒细胞缺乏症及 10% 的患者出现中性粒细胞减少而大大限制了其应用。目前,氯氮平只作为二线甚至三线药用于难治性病例。

80 年代后,非典型抗精神病药(又称新型抗精神病药,第二代抗精神病药)的发展很快,新品种相继进入临床。90 年代取得了突破性进展。近 10 余年来,国内外研究开发的新药中,非典型抗精神病药达 20 多种,如利培酮(risperidone)、奥氮平(olanzapine)、奎硫平(quetiapine)、齐拉西酮(ziprasidone)等。非典型抗精神病药不仅阻断多巴胺 D_2 受体,还对多巴胺 D_1 、 D_3 、 D_4 受体、5-HT_{1A} 和 5-HT_{2A} 受体以及谷氨酸受体等都有作用。正是由于这种多受体作用特征,使非典型抗精神病药物较传统抗精神病药的 EPS 发生率明显降低,对阴性症状及认知功能缺陷的改善作用明显增强。经过 30 多年的努力,如今供临床应用的各类抗精神病药已有上百种。尽管第二代抗精神病药具有多种受体作用特征,多巴胺系统仍然是基础脑研究的重要靶点。目前很多“多巴胺稳定剂”正在研究开发中。已经上市的是阿立哌唑(aripiprazole),为多巴胺 D_2 受体部分激动剂,不仅阻断多巴胺受体,而且能够稳定多巴胺系统。多巴胺稳定剂给精神疾病的治疗带来了新的希望。

如果以抗精神病药的历史纵观精神药理学的发展过程,可以将其分为三个阶段:即以氯丙嗪为代表的 DA 拮抗剂阶段、以氯氮平为代表的 DA/5-HT 拮抗剂阶段和以阿立哌唑为代表的 DA 稳定剂阶段。随着人们对精神分裂症发病机制认识的深入,抗精神病药物的治疗靶点可能会从经典的 DA 受体和 5-HT 受体系统进一步拓展,同时研发作用于谷氨酸系统的药物将成为新的发展趋势。

精神药理的研究不仅指导了新药的合成,也推动了精神疾病生化机制的理论研究。随着生物学与遗传学的发展,尤其是人类基因组计划的完成和蛋白质组学的开展,使精神药物的作用机制更加明了,当前精神药物的作用机制研究已经深入到信号转导和基因表达水平。DNA 重组技术的体外开展,使药物与受体结合部位的分子结构能够得以进一步阐明,并可分出受体的不同亚型。同时,应用神经科学领域先进的影像学技术,如正电子发射断层摄影术(PET)和单光子发射电子计算机断层摄影术(SPET)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,这对新型精神药物的研制提供了有目的而又可靠的途径。

精神医学和药理学等的迅速发展大大促进了精神药理学的发展。随着自然科学各个学科发展的日新月异,精神药理学也必将进一步提高和完善,为人类精神疾病的治疗作出更大贡献。

第三节 精神药物的分类

精神药物的分类方法有很多。如,按照 Delay 分类法,将精神药物分为神经松弛剂(或镇静剂)和精神振奋剂;按照 1967 年世界卫生组织分类法,将精神药物分为神经松弛

剂、抗焦虑镇静药、抗抑郁药、精神兴奋剂等。目前常用的分类方法是按照药物的临床应用来分类。

按临床应用为主、化学结构和药理作用为辅的原则,精神药物可分为以下几类:

1. 抗精神病药(antipsychotics) 第一代抗精神病药又称典型抗精神病药、经典抗精神病药。包括吩噻嗪类药物如氯丙嗪(chlorpromazine)、硫杂蒯类如氯普噻吨(chlorprothixene)、丁酰苯类如氟哌啶醇(haloperidol)等。其共同作用机制是阻断中枢多巴胺₂(D₂)受体,主要对阳性症状效果好。由于疗效谱的局限和严重的锥体外系不良反应、催乳素水平增高等,第一代抗精神病药的临床应用日趋减少。

第二代抗精神病药又称非典型抗精神病药、新型抗精神病药。最初是氯氮平(clozapine)的应用,近10余年又相继研制出了利培酮(risperidone)、奥氮平(olanzapine)、齐拉西酮(ziprasidone)、阿立哌唑(aripiprazole)等。这类药物除阻断D₂受体外,更主要是通过阻断5-羟色胺、去甲肾上腺素和调节谷氨酸受体等多种受体发挥作用,对阳性症状和阴性症状均有较好的疗效,较少或几乎不产生锥体外系不良反应,对催乳素分泌影响较小。目前,第二代抗精神病药的应用日渐广泛,已成为临床治疗精神病的主要药物。

2. 抗抑郁药(antidepressants) 三环类抗抑郁药(tricyclic antidepressants, TCAs)是第一类被广泛用于治疗抑郁障碍的药物,如丙米嗪(imipramine)。四环类抗抑郁药是在三环类的基础上发展起来的,如马普替林(maprotiline)等。三环类和四环类的疗效确实,但心脏毒性和抗胆碱不良反应使其应用受到很大限制。选择性5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)是近年研发的新一代抗抑郁药。常用药物有氟西汀(flouxetine,百忧解)、帕罗西汀(paroxetine)等。SSRIs与三环类疗效相当,但其安全性和耐受性显著提高,不良反应也明显减少,目前已成为临床应用的一线抗抑郁药。

其他新型抗抑郁药也如雨后春笋,层出不穷。如5-HT_{2A}拮抗剂及5-HT再摄取抑制剂(serotonin antagonist and reuptake inhibitors, SARIs)曲唑酮(trazodone);能选择性抑制5-HT和NE双重再摄取的文拉法辛(venlafaxin); α_2 受体和5-HT受体拮抗剂米塔扎平(mirtazapine);选择性抑制NE再摄取的米安色林(mianserin)等。

3. 抗焦虑药(anxiolytics) 第一代抗焦虑药由于耐受性差和严重的戒断症状,至20世纪70年代被苯二氮䓬类取代。如甲丙氨酯(meprobamate)。

第二代抗焦虑药苯二氮䓬类(benzodiazepines, BDZs)是目前抗焦虑障碍的首选药物。常用的有地西洋(diazepam)、氯硝西洋(clonazepam)、奥沙西洋(oxazepam)等。BDZs的优点是可迅速缓解焦虑症状,安全性高。但长期应用易产生依赖性和反跳,并可能引起精神运动障碍和认知功能障碍等。

近年来又研发出第三代抗焦虑药。丁螺环酮(buspirone)是最早用于临床的无镇静作用的非苯二氮䓬类抗焦虑药,不良反应较少,无药物依赖性,也不引起精神运动障碍。其他还包括坦度螺酮(tandospirone)、伊沙匹隆(ipsapirone)等。这类药物是5-HT_{1A}受体的部分激动剂,又称为5-HT能抗焦虑药。

目前抗抑郁药也已成为各种焦虑障碍治疗的一线药物。TCAs、SSRIs及SARIs等对焦虑障碍均有效。尤其是SSRIs等新型抗抑郁药应用较为广泛。

4. 心境稳定剂(mood stabilizer) 以往称为“抗躁狂药”。实际上这类药物发挥的并