

简明 Concise 精神药理学

psychopharmacology

主 编 窦建军 刘德芳 刘力军
田红梅 魏中华 穆喜术

中医古籍出版社
Publishing House Of Ancient Chinese Medical Books

简明精神药理学

主 编 窦建军 刘德芳 刘力军

田红梅 魏中华 穆喜术

(排名次序不分前后)

副主编 苟汝红 石秀华 安 然

苏秀茹 韩冬梅 张景彦

张 微 柳宏宇 李 会

卢淑兰 白景林 陈英光

王 璇 高 杰

(排名次序不分前后)

中医古籍出版社

图书在版编目(CIP)数据

简明精神药理学 / 窦建军等主编 . —北京 : 中医古籍出版社, 2018.8

ISBN 978-7-5152-1676-8

I . ①简… II . ①窦… III . ①精神药理学 IV . ① R964

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 043396 号

简明精神药理学

窦建军等 主编

责任编辑 刘 婷

封面设计 艺点锦秀

出版发行 中医古籍出版社

社 址 北京市东城区东直门内南小街 16 号 (100700)

电 话 010-64089446 (总编室) 010-64002949 (发行部)

网 址 www.zhongyiguzi.com.cn

印 刷 北京京都六环印刷厂

开 本 710mm × 1000mm 1/16

印 张 13.5 印张

字 数 245 千字

版 次 2018 年 8 月第 1 版 2018 年 8 月第 1 次印刷

印 数 0001 ~ 1500 册

书 号 ISBN 978-7-5152-1676-8

定 价 49.80 元



目前，各种精神疾病依然主要通过药物进行治疗，无论是患者及家人，还是精神科医师，对精神药理学知识都有很大需求，本书在药理及临床应用方面做了较为详细的介绍，对国内外药物的新进展也做了相关描述。由于编写人员知识水平所限，书中难免存在不当之处，还希望读者给予批评指正。书中涉及的药物应在专业医生指导下进行使用。

目 录

第一章 总论.....	1
第一节 关于精神药理学	1
第二节 精神药理学的发展历程.....	2
第三节 精神药理学研究方法.....	3
第四节 药物效应动力学.....	5
第五节 药物代谢动力学.....	17
第六节 影响精神药物作用的因素.....	25
第二章 抗精神病药物.....	31
第一节 分类.....	32
第二节 药理作用及作用机制.....	34
第三节 常用抗精神病药.....	42
第四节 抗精神病药的应用原则.....	70
第三章 抗抑郁药.....	72
第一节 三环类抗抑郁药.....	72
第二节 选择性 5-HT 再摄取抑制药	78
第三节 5-HT _{2A} 拮抗药及 5-HT 再摄取抑制药	82
第四节 选择性 NE 再摄取抑制药	84

第五节 5-HT 和 NE 再摄取抑制药	85
第六节 单胺氧化酶抑制剂	86
第七节 NE 能与特异性 5-HT 抗抑郁药	88
第八节 NE 与 DA 再摄取抑制药	89
第九节 α_2 -拮抗和 5-HT ₂ 、5-HT ₃ 拮抗药	89
第十节 抗抑郁药的应用原则	90
第四章 心境稳定剂	92
第一节 锂盐	93
第二节 抗癫痫药	95
第三节 第二代抗精神病药	98
第四节 心境稳定剂的应用原则	101
第五章 抗焦虑药和镇静安眠药	103
第一节 苯二氮草类	104
第二节 5-HT _{1A} 受体激动药	111
第三节 巴比妥类	112
第四节 其他类	114
第五节 抗焦虑药和镇静催眠药的应用原则	116
第六章 抗癫痫药	117
第一节 乙内酰脲类	118
第二节 亚胺二苯乙烯类	120
第三节 琥珀酰亚胺类	122
第四节 丙戊酸类	123
第五节 苯二氮草类	125

第六节 巴比妥类	128
第七节 GABA 活性增强药物	131
第八节 其他类	133
第九节 抗癫痫药的应用原则	137
第七章 抗震颤麻痹药	139
第一节 拟多巴胺类药	140
第二节 中枢抗胆碱药	146
第三节 抗震颤麻痹药的应用原则	149
第八章 抗多动症药	151
第一节 精神兴奋药	151
第二节 抗抑郁药	156
第三节 α_2 -肾上腺素受体激动药	157
第四节 多动症的用药原则	158
第九章 促认知药	160
第一节 脑代谢改善药	161
第二节 胆碱功能改善药	165
第三节 脑循环功能改善药	170
第四节 脑供氧功能改善药	172
第五节 其他类药物	174
第六节 促认知药的应用原则	181
第十章 治疗精神活性物质依赖药物	182
第一节 治疗酒精依赖药物	185

第二节 治疗尼古丁依赖药物.....	190
第三节 治疗阿片类依赖药物.....	193
第四节 治疗精神兴奋药依赖药物.....	198
第五节 治疗精神抑制药依赖药物.....	202
第六节 治疗致幻剂依赖药物.....	204
第七节 治疗其他精神活性物质依赖药物.....	205

第一章 总 论

第一节 关于精神药理学

精神药理学是药理学的一个重要分支学科，是研究药物与机体，特别是中枢神经系统及其高级部位相互作用和作用规律的科学。凡对中枢神经系统具有较高亲和力，并能直接影响机体知觉、记忆、思维、行为和情绪等行为和心理活动过程的药物统称为精神药物。严格地讲，精神药物包括拟精神病药和精神治疗药物两部分，后者是精神药理学。广义的精神治疗药包括镇静催眠药、抗焦虑药、抗精神分裂症药、中枢兴奋药、抗癫痫药、抗震颤麻痹药和促大脑代谢及治疗痴呆等药。

精神药理学研究的内容主要包括精神药物效应动力学和精神药物代谢动力学。精神药效动力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作用，以及毒副作用是如何产生的。精神药物代谢动力学研究药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄及其变化规律，即机体对精神药物的处置过程。精神药理学的主要任务是探讨精神药物的作用机制和规律，以指导临床合理用药，并对精神疾病进行有效防治。其次是通过药物作用机制的研究，探讨精神障碍可能的病理机制，为新药研发和精神障碍病因学研究提供依据。

精神疾病是一类危害个人、家庭和社会的常见病。最为常见的五种精神疾患，依次为抑郁症、酒或药物依赖、恐怖症、强迫症和精神

分裂症。1952年第一个抗精神病药氯丙嗪问世，用于精神障碍的治疗并取得显著疗效，开创了精神障碍药物治疗的新纪元。大量临床实践证明，精神药物不但能够有效缓解精神症状，同时能够防止疾病复发，改善患者的社会功能、提高患者的生活质量，降低精神障碍的疾病负担。药物治疗成为治疗精神障碍，特别是重性精神障碍的最主要和最有效的手段。有关精神药物的作用机制、治疗作用及相关的临床理论与实践的学说不断地发展和丰富，从而形成了一门新的分支学科——精神药理学。精神药理学的理论原则主要为神经科学理论和药物药理学理论的有机结合。在神经科学方面，研究领域涉及药物对神经递质、受体、神经激素、神经信号传递及第二信使的作用与影响，并通过药物对精神障碍的治疗机制和对神经系统产生的效应验证精神障碍的生物学病理机制。在药理学方面，研究范畴包括药物本身的药代动力学、药效动力学、药物的临床用途与效应、合理用药、新药研发和临床研究等等。因此，精神药理学的研究范畴涉及多个学科，是一门神经科学与药物药理学和治疗学的相互渗透、相互交叉联系的学科。精神药理学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，为防治精神障碍、合理用药提供基本理论，在人类精神障碍的研究和治疗中发挥着日益重要的作用。

第二节 精神药理学的发展历程

Kraepelin 曾用药理心理学一词来描述作用与心理过程有关的各种药物。在此以前使用鸦片、古柯叶、大麻等影响精神活动的药物已有上千年的历史，由于精神病研究较晚，且长期受哲学思想影响和当时科学水平的限制，中世纪以来，精神病人被视为神鬼附体，被送进寺

院用符咒驱鬼，甚至用烙铁烧灼等方法进行“治疗”。

19世纪以后，自然科学如物理、化学有了很大进步。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，但总的进展仍较缓慢。

20世纪初精神病的治疗有了较大发展，首先是精神病的躯体疗法，包括1917年用于治疗中枢神经梅毒的疟疾疗法，相继出现的胰岛素休克疗法，电休克疗法和精神外科疗法，为精神病的治疗掀开了崭新的一页。

20世纪50年代精神药物得到长足发展。法国医生拉博里在研究麻醉剂和预防休克的过程中，发现异丙嗪有镇静和抗组胺作用，与其他药物一起可预防休克。1952年合成了氯丙嗪，法国精神病科医生德莱和德尼克用氯丙嗪治疗高度兴奋躁动的精神病患者获得成功，发现氯丙嗪不仅可消除紧张、焦虑和控制兴奋，而且可以缓解幻觉、妄想等精神病性症状。1954年又有报道利血平治疗精神病有效，之后又有多种抗精神病药问世。20世纪70年代以氯氮平为代表的非典型抗精神病药的问世，可以说是精神药物发展史上的又一里程碑。其不但改善患者的阳性症状，而且对阴性症状、认知症状均有良好效果。20世纪70年代发现脑中含有苯二氮䓬受体。这一发现不仅有助于寻找新的有效抗焦虑药，而且为研制特异性苯二氮䓬受体拮抗药提供了研究工具。对焦虑的产生和病因学研究也有重要意义。20世纪80年代至今，有多种非典型抗精神病药问世，在临床广泛使用。

第三节 精神药理学研究方法

精神药理学的研究方法主要有三种，实验精神药理学研究方法、

实验精神药物治疗学研究方法和临床精神药理学研究方法。

一、实验精神药理学研究方法

采用动物进行实验，在对某一种精神药物进行临床药理研究之前，即先做实验精神药理学研究，注重观察药物对实验动物是否具有影响精神活动的作用，探讨其药理作用、作用机制和毒性大小，确定其有效性和安全性。

二、实验精神药物治疗学研究方法

以病理模型动物作为实验对象，观察药物的治疗作用，为此经常采用灵长类动物产生拟精神病性的精神病态，即精神病动物实验模型，观察药物对模拟精神病治疗作用的方法称之为实验精神药物治疗学方法。

人们常通过生理学的方法，如剥夺睡眠和知觉，使受实验者产生剥夺状态而出现模拟精神病，或通过某些化学物质和生物碱使受试者发生各种感知综合障碍、幻觉、思维、情感及行为障碍，产生类精神病状态（主要是类精神分裂症状态）。产生精神障碍的物质有苯乙胺类衍生物、苯丙胺、吲哚类、大麻、吗啡、海洛因以及抗胆碱能药物等，统称为拟精神病药物。用拟精神病模型进行实验治疗学研究时，可根据其疗效、不良反应，进一步确定该药的精神药理作用，为临床试验治疗提供适应症、治疗剂量、有效性及安全性的依据。

三、临床精神药理学研究方法

临床精神药理学的研究对象是人，包括精神疾病患者和健康志愿者，通过在人体用药，研究精神药物的药动学和药效学。它与实验精神药理学、精神药物治疗学相结合的综合研究，对提高精神药物的疗

效、安全性及药物评价具有重要意义。临床精神药理学的研究任务主要是阐明精神药物在人体内的作用规律和对药物的疗效及安全性做出评价。其内容包括新药药效与毒性、临床试验、药物代谢动力学与生物利用度、药物作用影响因素及药物相互作用等方面的研究，旨在指导临床合理用药。研究对象主要是新合成的及用于临床多年的精神药物。对前者主要是做出疗效及安全性的评价，对后者则是予以重新评价，确定是否仍具有临床应用价值。

第四节 药物效应动力学

药物效应动力学简称药效学，是研究药物对机体的作用、作用机制及作用规律的科学。即在药物与其细胞靶点作用的影响下，机体的生理功能、生化反应、病理形态等变化。现代的药物效应动力学最重要的任务是阐明药物引起机体反应的过程和机制，以及药物如何影响生命活动的分子机制，药效学对临床合理用药、避免或减少药物不良反应等具有重要的指导意义。

一、药物的基本作用

(一) 基本表现

1. 药物的作用性质 根据药物效应的结果可将药物分为兴奋药和抑制药。应用药物后，凡能使功能增强的药物称为兴奋药；凡能使功能减弱的药物称为抑制药。影响精神系统药物主要通过中枢的兴奋和抑制作用达到治疗精神系统疾病的目的。

2. 适应性变化 机体随环境变化而发生相应变化的能力称为适应性，以此保持机体与环境的动态平衡。药物可通过增强或抑制机体适

应性而达到防治疾病的目的。如免疫反应是机体适应环境的一种防御性反应，这种反应不足或过强都会使机体产生疾病，前者用免疫增强药治疗，后者用免疫抑制药治疗。

（二）选择性

当药物作用于机体时，若只对某些组织器官发生明显作用。而对其他组织器官作用很小或毫无作用，这种作用特异性称药物作用的选择性。如尼可刹米在治疗剂量时选择性兴奋延脑呼吸中枢产生中枢兴奋作用，而对其他组织和器官的作用很小。药物作用的选择性高，表明药物作用较单一，针对性较强，通常其药理活性也较高。药物作用的选择性低，表明药物作用部位较广泛，而且作用也较复杂。

（三）临床效果

药物作用于机体，既可产生有益的治疗作用，也可产生有害的不良反应。

1. 治疗作用 凡符合用药目的或能达到防治效果的作用称为治疗作用。根据治疗目的不同分为：

（1）对因治疗，即消除原发致病因子，彻底治疗疾病，也称为治本。

（2）对症治疗，即改善疾病症状，解除病人痛苦，也称为治标。一般认为对因治疗比对症治疗重要。但在某些紧急情况下如高热、休克时，对症治疗比对因治疗更为迫切而重要，因此在治疗过程中应标本兼顾。

2. 不良反应 凡不符合用药目的或给病人带来痛苦等不利的反应称为不良反应，包括以下几方面：

（1）副作用：指药物在治疗剂量时出现与治疗目的无关的作用。这是与治疗作用同时发生的药物的固有作用，可给病人带来不适或痛

苦，但一般较轻微，可以恢复。产生副作用的原因是由于药物作用的选择性低，作用谱广所致。但可以预料，也可随治疗目的改变而改变。如氯丙嗪用于治疗精神病时，可产生口干、无汗、血压下降等副反应。选择性低的药物副反应多。副反应多为可预知和可恢复的功能性变化。

(2) 毒性反应：由于剂量过大、用药时间过长或机体敏感性过高引起的，是药物使机体产生的病理变化和有害反应。毒性反应立即产生者称急性毒性，长期用药使药物在体内蓄积引起的毒性反应称为慢性毒性。急性毒性主要损害呼吸、循环及神经系统，如过量服用苯妥英钠引起共济失调、眼球震颤等。慢性毒性主要损害肝、肾、骨髓、内分泌系统等，如长期服用碳酸锂可引起甲状腺功能低下。毒性反应一般可预知，应避免发生。

(3) 变态反应：又称过敏反应，是指少数过敏体质的人对个别药物产生的病理性免疫反应。与药物剂量大小无关，变态反应分为：①I型（速发型）变态反应，又称过敏反应，如青霉素等；②II型（细胞毒型）变态反应，如甲硝唑等；③III型（免疫复合型）变态反应，如磺胺类等；④IV型（迟发型）变态反应，如抗真菌药等；⑤药热，如苯妥英钠、巴比妥类等；⑥药疹，如卡马西平、巴比妥类等。某些药物具有半抗原性，与机体蛋白结合成完全抗原。某些生物制品则是完全抗原。变态反应发生的严重程度与剂量无关或关系甚少。轻者出现皮疹、发热等。重者可致肝、肾功能损害，造血功能抑制、休克等。可能只出现一种变态反应症状，也可能多种症状同时出现，停药后症状逐渐消失，再用药时症状可能再次出现。药物的代谢物及制剂中的杂质均可能为致敏物质。

(4) 后遗效应：指停药后血浆药物浓度已降至阈浓度以下时残存的药物效应。如服用长效巴比妥类催眠后，次日晨引起短暂的头晕、

困倦、精神不振等现象。

(5) 继发反应：药物发挥治疗作用后的不良后果，继发于药物治疗作用之后的一种不良反应，故又称为治疗矛盾。

(6) 特异质反应：由于先天性遗传异常所致的难以预测的药物不良反应。指少数病人对某些药物特别敏感，产生与一般人作用性质不同的损害反应，其反应与药物的固有药理作用基本一致，严重程度与剂量成正比，应用药理性拮抗药物救治可能有效。

(7) 致畸作用：指某些药物能影响胚胎的正常发育而引起畸形。如妊娠期服用抗癫痫药物可能致短鼻、低鼻梁等畸形，常发生于妊娠头 20 天至 3 个月内，故在怀孕的头 3 个月内，非紧急需要，尽量不用药物。

(8) 致突变与致癌作用：致突变作用是指某些药物可使一个或多个脱氧核糖核苷酸的构成、复制或表型功能的异常变化；致癌作用是指某些药物长期应用后使癌基因激活与表达而抑癌基因失活或丢失，使机体产生肿瘤，是一种严重的不良反应。突变和癌变有密切关系，已知的致突变药物中 90% 有致癌性。

(四) 药物剂量——效应关系

药物剂量与效应的关系简称量——效关系，指药物在一定范围内随剂量增大作用强度增加。若药物剂量太小、机体不产生任何效应为无有效量；当剂量达到一定阈值时开始生效为最小有效量（阈剂量）；能引起最大效应而不发生中毒的剂量，称为最大治疗量亦称极量；若刚出现中毒反应剂量称为最小中毒量；中毒逐渐加剧，能引起死亡的剂量称致死量。临床为保证药物作用安全有效应用的剂量通常比最小有效量大，比极量小，即常用量。一般情况下治疗量不应超过极量。

1. 效价（强度）和效能 效价表示药物达到一定效应时所需要的

剂量。而效能表示药物最大效应。效价与效能之间不一定有关系。

2. 药物安全性 药物的安全性可用安全范围（即最小有效量和最小中毒量之间的距离）的大小来衡量。评定药物的安全性大小可用治疗指数表示，即动物的半数致死量（LD₅₀）与半数治疗量（ED₅₀）之比，比值越大越安全。

二、药物作用机制

（一）受体的作用机制

人们对于脑的正常功能和机制实际上所知甚少，至于精神疾病患者究竟有没有脑组织的结构异常或生理生化的变化，更是疑问。所以，对精神药物作用机制的研究，有助于澄清上述问题。近年来，由于神经生化、放射免疫受体分析等技术的飞跃发展，为发现和了解中枢神经系统中受体和配基（神经递质、自身活性物质等）及其生理和病理生理机制提供了有益的手段，同时也促进了精神药物作用机制的深入了解，并为临床合理用药、提高疗效、减少不良反应提供了理论依据。

1. 受体 自 1878 年 Langley 提出药物与受体物质结合而起作用的学说以来，数以百计的受体蛋白已被克隆，其分子结构和功能基本清楚。受体是存在于细胞膜上或细胞内的一种大分子物质，其某个部位的构象具有高度选择性，能正确识别内源性递质、激素、自身活性物质或结构特异的药物，并转化为生命信号，激活中介机制，引起一系列生理生化效应。从分子水平阐明生命现象的生理和病理过程，是解释药物的药理作用、作用机制、药物分子结构和效应之间关系的一种基本理论。

2. 受体作用的特点 由于受体的结构、数量和分布不同，当与药物结合产生作用时形成了一些基本特点。