

精神药理学

主编 江开达



人民卫生出版社

精 神 药 理 学

主 编 江开达

副主编 黄继忠 方贻儒 李晓白

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 刚	王立伟	王传跃	王高华	王继军	方贻儒
付培鑫	司天梅	刘 浩	刘晓华	江开达	毕 波
杜亚松	李 飞	李晓白	李华芳	杨 琴	杨晓敏
肖世富	宋立升	陆 峥	陈 静	邵春红	昂秋青
赵 敏	铁常乐	翁史旻	黄继忠	崔东红	曹秋云
彭代辉	程文红				

秘 书 张选红

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

精神药理学/江开达主编. —北京:人民卫生出版社,

2007. 5

ISBN 978-7-117-08608-0

I. 精… II. 江… III. 精神药理学 IV. R964

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 041099 号

精神药理学

主 编: 江开达

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.pmpth.com>

E - mail: pmpth @ pmpth.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 **印张:** 57.25

字 数: 1389 千字

版 次: 2007 年 5 月第 1 版 2007 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-08608-0/R · 8609

定 价: 99.00 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)

编者通讯录

江开达	上海市精神卫生中心	200030
李晓白	中国医科大学附属第一临床医院	110001
司天梅	北京大学精神卫生研究所	100083
崔东红	上海市精神卫生中心	200030
方贻儒	上海交通大学医学院	200030
黄继忠	上海市精神卫生中心	200030
王继军	上海市精神卫生中心	200030
昂秋青	上海市精神卫生中心	200030
李华芳	上海市精神卫生中心	200030
王 刚	首都医科大学附属北京安定医院	100088
刘晓华	上海市精神卫生中心	200030
毕 波	中国医科大学附属第一临床医院	110001
程文红	上海市精神卫生中心	200030
王高华	武汉大学人民医院	430060
刘 浩	武汉大学人民医院	430060
肖世富	上海市精神卫生中心	200030
邵春红	复旦大学附属华山医院	200040
李 飞	上海市精神卫生中心	200030
彭代辉	上海市精神卫生中心	200030
宋立升	上海市精神卫生中心	200030
曹秋云	南京大学医学院附属鼓楼医院	210008
翁史曼	上海市精神卫生中心	200030
王传跃	首都医科大学附属北京安定医院	100088
付培鑫	首都医科大学附属北京安定医院	100088
铁常乐	首都医科大学附属北京安定医院	100088
杨 琴	首都医科大学附属北京安定医院	100088
杨晓敏	上海市精神卫生中心	200030
王立伟	上海市精神卫生中心	200030
陆 峥	同济大学附属同济医院	200065
杜亚松	上海市精神卫生中心	200030
陈 俊	上海市精神卫生中心	200030
陈 静	上海市精神卫生中心	200030
张选红	上海市精神卫生中心	200030

前　　言

精神药理学是精神医学中一个重要分支，随着精神医学迅速发展和医学理论研究不断深入，促进了精神药理学的发展，新药层出不穷，老药日益更新，药物治疗学的内容不断丰富，成为当前治疗精神疾病的主要手段。但目前国内尚缺乏一部系统阐述精神药理学相关内容的专著，临床医生对精神药物的认识尚欠充分，从而导致临幊上常存在用药不当、治疗不规范等现象。为满足医学院校师生、研究生、精神科临床医师、药师及其他从事医学和药学临床与研究工作者的需要，我们邀请北京大学精神卫生研究所、复旦大学上海医学院、上海交通大学医学院、武汉大学医学院、同济大学同济医学院、北京安定医院和上海市精神卫生中心的专家教授及一批年轻的医学博士共同编著了本书，力求能反映精神药理、精神药物及精神疾病治疗学的最新研究成果及其进展，希望本书可以成为编者与精神医学界同道及相关专业人员在精神药理学领域中的一个交流平台。

本书在结构上分为4个部分。第一篇主要介绍精神药理学基础，包括：神经解剖、神经生化、神经内分泌、神经免疫、神经电生理、神经影像和精神疾病动物模型等基础理论以及经典的精神药物研究方法与研究进展。许多生物学技术的引进和运用是其重要标志之一。同时介绍了药物相互作用和不良反应的监测方法，阐述了精神药物的研究设计方法，有助于精神科临床研究工作的开展。内容相对独立，对于了解精神药物的作用机制、新药开发原理具有较为全面的指导价值。

第二篇重点介绍主要精神疾病的病因学研究进展，侧重于与精神药理学密切相关的神经生物学研究进展。包括精神分裂症、心境障碍、焦虑障碍、进食障碍、人格障碍、阿尔茨海默病和物质依赖等的神经生物学的研究。为深入理解精神药理学构架了基础研究与临床应用的桥梁。

第三篇和第四篇重点介绍了精神药物分类、药理学原理及临床药物治疗学的新进展、新经验。包括药物代谢动力学、作用机制、适应证与临床应用、不良反应、毒性以及药物相互作用。并阐述了新一代抗精神病药、抗抑郁药、心境稳定剂、促认知药、精神振奋药和神经肽类药等药物的研究进展。在此基础上，着重介绍了针对主要精神疾病的药物治疗

学。这一部分还总结了现代精神疾病临床治疗学的进展、突破和不足。

本书将基础神经精神科学进展与精神疾病的临床药物治疗学紧密结合，阐明了精神药物是如何作用于中枢神经系统，从而治疗阿尔茨海默病、精神分裂症、心境障碍、神经症、人格与行为障碍和失眠等精神疾病或综合征。同时深入综合分析了精神药理的分子生物学机制，有助于理解精神药物调节思维、情感、行为及认知的本质。这是编者基于现代精神药理学发展新思路的总结，是国内相关领域的全新版本。本书内容新颖，覆盖面广，既有最新的药理学理论，又有临床治疗学的新经验，是一部内容丰富、系统、科学、实用的临床药理学工具书。

本书能顺利出版，要感谢各位编者在百忙之中参与撰写，感谢上海市精神卫生中心领导的支持。感谢张选红、郭晓云、张怀慧、白艳乐医师等协助编写了本书的索引及部分编辑工作。同时，感谢人民卫生出版社给予的大力支持，他们为将本书及时奉献给读者提供了方便。

由于参加编写的人员较多，时间紧促，各章体例或不完全一致，敬请同道们谅解。此外，由于精神药理学发展迅速，在首版编写过程中难免会有疏漏、不足之处，尚希读者不吝赐教，为今后的再版提供宝贵意见。

江开达
2007年3月

目 录

第一篇 精神药理学基础

第一章 精神障碍的脑神经解剖学基础	3
第一节 多巴胺能系统的神经解剖学	3
一、细胞位置	3
二、投射区域	4
三、受体	5
第二节 去甲肾上腺素能系统的神经解剖学	6
一、细胞位置	6
二、投射区域	6
三、受体	6
第三节 5-羟色胺能系统的神经解剖学	7
一、细胞位置	7
二、投射区域	7
三、受体	8
第四节 乙酰胆碱能系统的神经解剖学	8
一、细胞位置	8
二、投射区域	9
三、受体	9
第五节 兴奋性和抑制性氨基酸	10
一、大脑皮层	10
二、丘脑	11
三、基底神经节	11

第六节 神经肽及其他.....	11
第二章 精神障碍的神经递质、受体和受体药理学	14
第一节 神经递质	14
一、概念	14
二、神经递质分类	15
第二节 受体和受体药理学	23
一、概念	23
二、受体的发展与分类	23
三、受体的特点及作用机制	29
四、受体药理学的研究方法	35
五、主要神经递质受体及其功能	36
第三章 精神障碍的分子生物学基本原理	45
第一节 分子生物学概述	45
第二节 分子遗传学——核酸的分子生物学	46
一、基因表达的基本原则	46
二、基因表达的调节	48
第三节 神经精神病学在分子水平研究的策略、方法和技术	51
一、遗传标记与精神疾病	51
二、精神疾病的分子遗传学研究策略	53
第四节 药物基因组学.....	56
一、药物基因组学的概念	56
二、药物基因组学与基因多态性	57
三、药物基因组学的应用	60
第五节 细胞分子生物学——细胞信号转导	61
一、细胞间信号通讯	62
二、跨膜信号转换 细胞外信号转变为细胞内信号	64
三、细胞内信号转导	66
第四章 精神障碍的神经内分泌学	69
第一节 概述	69
第二节 神经内分泌轴与精神疾病、精神药理的关系	72
一、下丘脑-垂体-肾上腺轴	72
二、下丘脑-垂体-甲状腺轴	74
三、生长激素	76
四、催乳素	77
五、下丘脑-垂体-生殖腺轴	78

第五章 精神障碍的神经免疫学	81
第一节 免疫系统概述	81
一、先天性免疫与获得性免疫	82
二、免疫系统的检查与精神病学的相关性	84
三、免疫反应的调节	84
第二节 免疫系统与中枢神经系统的相互影响	85
一、应激与免疫反应	86
二、抑郁与免疫系统的相互影响	86
三、调节通路	88
四、免疫系统对中枢神经系统功能的影响	90
五、大脑-免疫系统相互作用与精神药理学相关性	94
第六章 精神障碍的神经电生理学基础	97
第一节 基础电生理学	97
一、理论基础	97
二、电生理学技术	99
第二节 临床电生理学	102
一、脑电图	102
二、精神药物引起的脑电图改变	103
三、定量药物脑电图	107
四、持续性电抽搐治疗	108
五、诱发电位和事件相关电位	109
第七章 神经影像学与精神药理学	117
第一节 概述	117
第二节 神经影像学技术	118
一、精神药理学中的大脑成像	118
二、正电子发射成像	120
三、单光子发射计算机成像	123
四、血氧合水平依赖性功能磁共振	123
五、磁共振波谱成像	125
六、脑功能多种成像方式整合技术的研究及其进展	125
第三节 神经化学脑影像学与精神药理	126
一、多巴胺能递质神经化学影像	126
二、五羟色胺能神经递质神经化学影像	127
三、 γ -氨基丁酸能递质神经化学影像	128
四、谷酰胺和谷氨酸神经化学影像	128
五、神经蜕变与 NAA 的神经化学影像	128
六、膜磷脂异常和磁共振波谱影像	128

七、谷氨酸和 β -氨基丁酸神经递质回路化学影像	129
八、乙酰胆碱能受体神经化学影像.....	129
九、阿片受体神经化学影像.....	130
第四节 神经生理脑影像学与精神药理	130
一、阿尔茨海默病.....	130
二、精神分裂症.....	131
三、心境障碍.....	131
四、强迫性神经症.....	133
五、药物滥用.....	133
第八章 精神障碍的动物模型研究	136
第一节 精神疾病动物模型的主要目标	136
第二节 评价动物模型的标准：信度与效度.....	137
一、信度.....	137
二、效度.....	137
第三节 精神疾病的动物模型.....	139
一、精神分裂症的动物模型.....	139
二、抑郁症的动物模型.....	144
三、焦虑的动物模型.....	146
第九章 药代动力学和药效动力学原理	155
第一节 药代动力学	155
一、药代动力学和药效动力学的关系.....	155
二、药代动力学.....	155
第二节 药效动力学	160
一、概念.....	160
二、影响药效的因素.....	160
第十章 精神障碍的药物相互作用和药物不良反应监测	166
第一节 药物相互作用	166
一、药物在药代动力学方面的相互作用.....	166
二、药物在药效学方面的相互作用.....	172
三、药物在体外的相互作用.....	173
四、抗精神病药的相互作用.....	173
五、抗抑郁药的相互作用.....	176
第二节 药物不良反应监测	182
一、药物不良反应的基本概念.....	183
二、药物不良反应的临床表现.....	183
三、药物不良反应的监测.....	184

第十一章 精神药物临床研究方法	189
第一节 概述	189
第二节 观察性研究的设计：群组研究	191
一、前瞻性群组研究.....	191
二、回顾性群组研究.....	193
三、总结.....	193
第三节 观察性研究的设计：横断面研究	194
第四节 观察性研究的设计：病例-对照研究	195
第五节 试验性研究的设计	198
第六节 临床试验设计中样本量确定的几个问题	202
一、概述.....	202
二、样本量计算的设定条件.....	203

第二篇 精神障碍的神经生物学基础

第一章 精神分裂症的神经生物学	207
第一节 神经行为学	207
第二节 遗传学.....	208
一、候选基因的关联研究.....	208
二、全基因组扫描的连锁研究.....	209
三、基因表达谱芯片研究.....	209
第三节 神经生化学	210
一、单胺类假说.....	210
二、氨基酸类神经递质与精神分裂症.....	213
三、神经肽与精神分裂症.....	214
第四节 神经发育异常	214
第五节 神经影像学	214
一、结构性影像学.....	214
二、功能性影像学.....	215
第六节 神经电生理学	217
第七节 精神分裂症研究面临的挑战	218
第二章 心境障碍的神经生物学.....	220
第一节 遗传学.....	220
一、家族史研究.....	220
二、遗传模式.....	221
三、统计分析.....	221
四、可能的生物学标记.....	221
第二节 神经内分泌和神经肽假说	222

6 目录

一、下丘脑-垂体-肾上腺轴	223
二、下丘脑-垂体-甲状腺轴	225
三、下丘脑-垂体-生长激素轴	226
四、下丘脑-垂体-性腺轴	227
五、松果体功能与昼夜节律	228
第三节 神经递质与受体的功能	228
一、去甲肾上腺素与肾上腺素能受体	228
二、多巴胺、多巴胺 β -羟化酶与单胺氧化酶	229
三、乙酰胆碱	230
四、 γ -氨基丁酸	230
五、5-羟色胺	231
第四节 细胞内信号转导与神经营养因子	232
一、第二信使系统	232
二、磷酸肌醇系统与钙	233
三、神经可塑性研究	233
第五节 神经影像学研究	234
一、海马	234
二、灰质与白质高密度	234
三、额叶与前额叶皮质	234
四、尾状核与壳核	235
五、杏仁核	235
六、垂体	235
七、丘脑	235
八、与治疗的关系	235
第三章 焦虑障碍的神经生物学	237
第一节 焦虑和恐惧的神经学机制	237
一、恐惧条件化	237
二、记忆的巩固与恢复	238
三、消除	239
第二节 焦虑和恐惧的神经回路	239
第三节 特定的焦虑性障碍的神经回路	240
一、惊恐障碍	240
二、恐惧症	241
三、创伤后应激障碍	242
四、强迫性障碍	242
第四节 恐惧和焦虑的神经化学	243
一、去甲肾上腺素能系统	243
二、下丘脑-垂体-肾上腺素轴	245

三、促肾上腺皮质激素释放激素.....	245
四、神经甾体.....	246
五、神经肽 Y	246
六、多巴胺系统.....	247
七、5-羟色胺	247
八、苯二氮草类系统.....	248
九、谷氨酸系统.....	249
十、缩胆囊素.....	249
第四章 进食障碍的神经生物学.....	252
第一节 概述	252
第二节 神经性厌食	253
一、遗传（家系与双生子的研究）	253
二、脑影像研究.....	254
三、神经递质学说.....	254
第三节 神经性贪食	257
一、遗传（家系与双生子的研究）	257
二、脑影像研究.....	257
三、神经递质学说.....	258
第五章 人格障碍的神经生物学.....	260
第一节 概述	260
第二节 人格障碍的遗传学研究	261
一、经典遗传学研究.....	261
二、分子遗传学研究.....	261
第三节 人格障碍的神经递质研究	262
一、5-羟色胺	262
二、去甲肾上腺素.....	263
三、多巴胺.....	263
四、神经内分泌.....	264
第四节 人格障碍的神经影像学研究	264
一、反社会性人格障碍.....	264
二、分裂型人格障碍.....	265
三、边缘性人格障碍.....	265
第五节 人格障碍的神经电生理研究	266
一、脑电图及睡眠脑电图研究.....	266
二、事件相关电位研究.....	266
三、平稳眼跟踪运动.....	266

第六章 阿尔茨海默病的神经生物学	269
第一节 神经病理	269
一、正常脑老化	269
二、阿尔茨海默病的神经病理变化	270
第二节 神经生化与分子遗传	271
一、细胞骨架和突触	271
二、血管病变	273
三、淀粉样蛋白	273
四、脂质、核酸和自由基	274
五、线粒体与能量代谢	275
六、神经元离子内稳态	276
七、神经递质	276
八、神经内分泌	277
九、神经营养因子	278
十、致病基因	278
十一、脑影像	279
第七章 物质依赖的神经生物学	286
第一节 药物依赖的遗传学基础	287
一、生化研究	287
三、分子遗传学研究	287
第二节 药物的奖赏效应	289
一、奖赏效应	289
二、奖赏通路	289
三、脑功能研究	290
第三节 从药物滥用到依赖	291
一、依赖导致的神经适应性及转录的改变	292
二、依赖与长时程适应效应	292
三、依赖导致的神经可塑性变化	293
四、阿片类药物躯体依赖的分子机制	293
五、阿片精神依赖的机制	294
第四节 药物依赖的维持	294
一、环境诱发心理渴求的生物学基础	294
二、药物依赖者的认知行为失控	297
第五节 药物依赖导致的人格改变和不良的社会后果	297
第三篇 精神药物的分类和药理学原理	
第一章 抗精神病药	303

第一节 概述	303
第二节 经典抗精神病药	304
一、结构-作用的相关性	305
二、长效制剂抗精神病药	308
三、药理学特性	308
四、药代动力学特点	310
五、药理作用机制	311
六、适应证	312
七、不良反应	313
八、药物相互作用	315
第三节 非典型抗精神病药	316
一、非典型抗精神病药的药理学特性	316
二、精神分裂症药物治疗的临床目标和神经药理学目标	318
三、氯氮平	320
四、利培酮	327
五、奥氮平	332
六、喹硫平	336
七、阿立哌唑	340
八、齐拉西酮	345
九、阿密舒必利	348
十、其他新型非典型抗精神病药	350
第四节 正在研发中的新型代表药物	352
一、亚型选择性 DA 拮抗剂	352
二、DA 激动剂	352
三、5-HT 作用类药物	353
四、M 型胆碱能药物	354
五、肾上腺素能药物	354
六、谷氨酸能药物	355
七、抗精神病药的研究新方向与可能的新方法	357
第五节 锥体外系不良反应的药物治疗	360
一、概述	360
二、临床类型	360
三、病因学	361
四、锥体外系不良反应的临床评价	362
五、锥体外系不良反应的治疗药物	363
六、锥体外系不良反应的药物治疗策略	364
七、非典型抗精神病药物与锥体外系不良反应	366
八、锥体外系不良反应的预防	366

第二章 抗抑郁药和抗焦虑药	368
第一节 概述	368
第二节 三环类与四环类抗抑郁药	369
一、结构与作用相关性	369
二、药理学特性	371
三、药代动力学特点	372
四、血药浓度与临床疗效的关系	375
五、作用机制	376
六、适应证	377
七、不良反应	380
八、药物间相互作用	384
第三节 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂	387
一、氟西汀	387
二、舍曲林	395
三、帕罗西汀	401
四、氟伏沙明	414
五、西酞普兰和艾司西酞普兰	420
第四节 单胺氧化酶抑制剂	429
一、概述	429
二、药理学特性	430
三、作用机制	432
四、适应证	432
五、不良反应	433
六、药物间相互作用	434
七、单胺氧化酶抑制剂与食物间的相互作用	435
八、特殊的单胺氧化酶抑制剂	436
第五节 5-HT _{2A} 拮抗剂及 5-HT 再摄取抑制剂	440
一、曲唑酮	440
二、奈法唑酮	445
第六节 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂	450
一、文拉法辛	450
二、米氮平	458
三、度洛西汀和米那普仑	463
第七节 去甲肾上腺素与多巴胺再摄取抑制剂	471
一、概述	471
二、结构与作用相关性	472
三、药理学特点	472
四、药代动力学特点	473
五、作用机制	473

六、适应证.....	475
七、不良反应.....	477
八、药物间相互作用.....	478
第八节 选择性去甲肾上腺素再摄取抑制剂.....	479
一、药物化学结构.....	480
二、药理学特性.....	480
三、药代动力学特点.....	480
四、作用机制.....	481
五、适应证.....	482
六、不良反应.....	484
七、药物间相互作用.....	484
第九节 苯二氮草类	486
一、概述.....	486
二、化学结构与作用相关性.....	486
三、药理学特性.....	487
四、药代动力学特点.....	487
五、作用机制.....	489
六、适应证.....	490
七、不良反应.....	492
八、药物间的相互作用.....	493
九、相关特殊问题.....	493
第十节 5-HT 部分激动剂	501
一、丁螺环酮.....	501
二、坦度螺酮.....	507
三、吉吡隆.....	509
第十一节 5-羟色胺再摄取增强剂	513
一、药物化学结构	513
二、药理学特性.....	513
三、药代动力学特点.....	514
四、作用机制.....	514
五、适应证.....	515
六、不良反应.....	517
七、药物间相互作用.....	517
第十二节 情感障碍和焦虑障碍的探索性治疗	518
一、促肾上腺皮质激素释放激素受体拮抗剂.....	519
二、P 物质受体 (NK-1) 拮抗剂	522
三、抑制皮质醇增加的药物.....	524
第三章 双相障碍治疗药物	529