

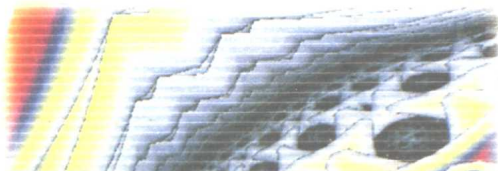


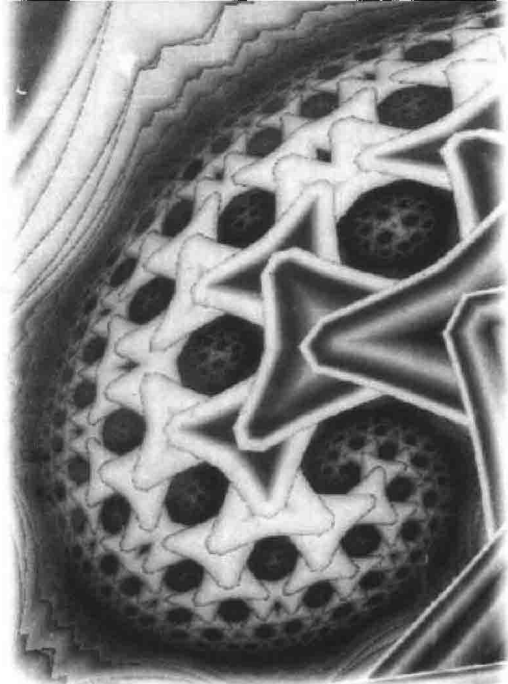
临床 精神药理学

新 精 神 医 学 从 书

■ 主编: 颜文伟

湖南科学技术出版社





临床 精神药理学

新 精 神 医 学 从 书

主编：颜文伟

编者：颜文伟

方雍生

主审：夏镇夷

郑贻培

杨继宗

徐韬园

程文红

新精神医学丛书

临床精神药理学

主 编：颜文伟

责任编辑：邹海心

出版发行：湖南科学技术出版社

社 址：长沙市展览馆路 66 号

印 刷：湖南省新华印刷三厂

厂 址：长沙市韶山路 158 号

邮 编：410004

(印装质量问题请直接与本厂联系)

经 销：湖南省新华书店

出版日期：1998 年 6 月第 1 版第 2 次

开 本：850mm × 1168mm 1/32

印 张：10

插 页：4

字 数：259000

印 数：4001—7100

书 号：ISBN 7-5357-2114-1/R·407

定 价：17.50 元

(版权所有·翻印必究)



颜文伟 1953年毕业于国立上海医学院（现上海医科大学）。现任上海市精神卫生中心主任医师、上海医科大学精神医学教授、上海铁道大学医学院精神医学教授，曾于1987年任美国国立精神卫生研究所访问学者及客座教授。著有《脑功能轻微失调》（人民卫生出版社）、《实用精神医学》（上海科技出版社）、译《怎样适应生活，保持心理健康》（华东师大出版社）等著作。

建立精神医学著作出版基金会发起人名单

(按姓氏笔画为序)

丁勤璋 于清汉 万文鹏 王见义 王世杰 王克俭 王桂月
王 晶 邓职森 田祖恩 宁尚节 刘士霖 刘协和 刘连沛
刘伯驹 刘效先 许又新 向孟泽 纪术茂 成俊祥 寻民赖
陈玉新 陈远光 陈传曾 陈学诗 陈忠保 陈国强 张仁川
张明园 张明岛 沈其杰 沈慕慈 严和骏 吴文源 吴亚伦
吴隆洵 何鼎雄 陆 泳 李 荫 李雪荣 李 蕴 邹华根
邹炳忠 邵嘉伟 杨 权 杨德森 郑瞻培 罗忠悃 罗维武
周承声 欧励华 赵亚忠 夏镇夷 贾谊诚 徐韬园 高柏良
莫淦明 徐嗣荪 郭承九 龚耀先 黄明生 臧德馨 颜文伟
黎立勋 鲁龙光 戴梓寿 魏 琛 聂书元

“精神医学著作出版基金会”选题编审委员会名单

主任委员：杨德森

委 员：

北 京：陈学诗 沈渔邨 许又新 姜佐宁 雷明慧 蔡志基

张维熙

上 海：夏镇夷 颜文伟 徐韬圆 严和骏 张明圆 徐俊冕

王善澄

《新精神医学丛书》总序

中国精神医学事业之发展,在改革开放的近十余年中,有突飞猛进之势。在经济比较发达的大省,一般有 50~100 所精神病院,基层中、小精神病院林立,据 80 年代末粗略统计,我国已有精神科病床 10 万张,各级专科医师 1 万人,长期困扰这个专科的“看病难,住院难”问题,已基本解决。

从事精神医学专业的医生队伍,有中专生、大专生、本科生与少量研究生,以 70~80 年代毕业的大专生为主力,本科生中又有相当比例为中医专业毕业生,加上 60 年代的老中专生,构成了我国当前基层精神病院从事日常诊疗任务的基本队伍。预计今后 10 年内人员组成比例不会有根本变化。到下个世纪初,本科毕业生的人员组成比例才能占绝对优势。

精神医学专业队伍的继续教育问题,特别是大发展与普及后的提高问题,十分突出。能够接受进修学员的医学院校教学医院与大型省级精神病院为数不多,每年容纳进修学员名额约 300~500 名,10 年之内也只有 1/3~1/2 的在职医生能获一次进修轮训的机会。如果我国不久将推行国外的医生考核制度,即定期由专科学会实行考试考核,只有合格的才发给 2~3 年的行医执照(包括公立与私立的医院、诊所),那么知识更新,推广继续教育,便有刻不容缓之势。参加专科新知识、新技术短期培训班,专科医师证书班,脱产轮训与参加各种院外学术活动固然是提高业务水平的一种途径,但最可靠的、最持久与务实的办法还是在本单位开展经常性业务学习与学术活动,提倡业余自学成才。

自学新知识,新技术,要有专业杂志和书籍,精神医学杂志有国家级的,大行政区级的和省市级的。省级专科刊物多数质量不高,发行量少,刊期不定,亏本经营,难以为继,不如大行政区级的,

即由数省联合办的,分期轮流主编,逐步提高质量,更符合当前实际需要。

精神医学书籍除教科书外,由于销售份数较少,印刷成本较高,发行渠道不畅,难于出版,因而书店经常难买到。最常见的精神分裂症、情感性疾病、神经症、儿童精神病、老年精神病、器质性精神病、人格障碍、智力发育不全等均无专著,极不利于专业知识的深入研究与继续提高。相对而言,美国有精神科医师3万余人,专著达100种以上。

有鉴于此,《新精神医学丛书》的出版已成为中国精神医学发展在本世纪最后10年的现实需要,它们的全部出版,也将是我国精神医学学术繁荣的一个标志,于是在1990年4月由全国68位专家联合倡议,至1991年3月68个单位投资入股,组织了“全国精神医学专著出版基金会”,并于1991年9月在天津第四届中国神经精神科全国学术会议上召开了选题编审委员会部分委员会议,安排了出版书目。

第一批为1993年出版的三本书,即刘协和教授:《精神科急诊医学》、张明园教授:《精神科评定量表手册》和许又新教授:《精神病理学——精神症状的分析》,都是出自名家的临床实用著作。该丛书的其他著作,将在今后几年分批出版。

报来基金会的少数选题过于局限,如某种药物的临床应用,某种心理治疗,某种非常见疾病或邻近学科的著作,由于专科读者范围小,使发行量过少,学术水平又并非十分突出,故暂不列入出版计划,希望作者见谅。

学海无涯而人生易老,50年代参加工作的几十位专家都是老骥伏枥,壮心未已,希望写出一本或几本著作,对年轻一代多少留点学术遗产,让后来人踏在他们的肩上前进。老一代学者生于多难兴邦年代,他们像老黄牛一样,吃的是草,挤出来的是奶是血,这些著作但愿能和肥料骨灰一样,达到“血沃中原肥劲草,寒凝大地发春华”的目的。天若有情,丹心可察。

编委会主任:杨德森

于湖南医科大学

1994年3月

序

本书是应精神医学书刊出版基金会的约稿而编写的一本临床医师必备参考书。自 50 年代初,蛇根草和吩噻嗪类药物在精神科应用以来,各种精神药物迅猛发展,对精神病的治疗和处理作出了一个划时代的贡献。精神药物的应用大大缩短了病人的住院日期,增加了病人回归社会的可能,为社区精神卫生事业的开展创造了有利条件。同时,精神药物和药理的研究又促进了有关神经递质及其在精神疾病病因中所起作用的大量研究,形成了内容丰富的现代临床精神病理学。

本书的作者都是长期从事医疗实践的临床医师,在编写过程中查阅了近年来国内外大量文献,又结合了自己的临床经验。其内容新颖、切合实用,又扼要介绍了有关临床药理学的基础知识、精神药物的应用原则、精神药物临床研究方法,以及有关精神药物中毒和抢救的技术。另一个值得一提的特点是,在书末还备有详细的中、英文药物名称的索引,以便读者快速查阅了解各种新药的梗概,这是其他药物书籍所没有,而又是广大读者所需要的。最后,希望读者能爱护此书,多多提出意见,或提供补充资料,以便本书能定期更新内容,成为一本名符其实的实用工具书。

夏镇夷

于上海医科大学

1995 年 5 月 12 日

前 言

自从 50 年代发现了氯丙嗪的抗精神病作用以来,精神药物得到了迅速发展。新品种如雨后春笋,不断涌现。作为一个精神科临床医生,必须随时了解和掌握新品种的特性,以便在临床工作需要时应用。为此,我们接受杨德森教授的建议,承担了编写一本汇集当前各国最新精神药物,而又有一定理论参考价值的书籍。前后历时近三年,终于编就了这样一本《实用临床精神药理学》,希望对于全国各地的精神科医生和其他精神卫生工作者有所帮助。

本书共有八章。第一章是临床精神药理学的基础知识,以后六章是有关各种精神药物的叙述,第八章是关于精神药物中毒和抢救的内容。各章所述药物的有关资料,都本着“宁缺毋滥”的原则,只介绍比较肯定的内容;凡是有争议的,例如,正规药理书籍都不列为抗抑郁药的舒必利或泰尔登,其所谓“抗抑郁作用”,就不予介绍。抗癫痫药本来不是精神药物,但因此病常伴有精神症状,而且抗癫痫药往往又有抗躁狂作用,所以安排在附录中。同时,把治疗锥外副反应的药物也列为附录。

我们常常遇到有人前来咨询某种精神药物的英文商品名,如果手头没有足够资料,往往难以回答。所以,在编写本书时,我们设法广泛收集了各种药品名称,编成两种表格(兼索引),附录在书的最后,供读者查看。其一是按中文拼音排列次序,另一则按英文字母次序排列。不论读者需要查看的是中文还是英文药名,不论是通用名还是商品名,至少可以了解到它是什么性质的药物,属于哪一个类别。如果是主要品种,则有比较详细的介绍,分列于各章中。为了研究工作的需要,本拟附录药物研究用的量表,但恐录一漏万,因此建议读者参阅张明园教授的专著,而在此只附录了该书未录而在强迫症研究工作中比较常用的两种量表。

本书第一、二、六章及附录 2,由颜文伟编写,第三章由郑瞻培

编写,第四、五章及附录1由徐韬园编写,第七章由方雍生编写,第八章由杨继宗编写。全书由我国著名精神医学权威夏镇夷教授审阅。至于各章的主要品种介绍(除第七章),以及附录3、4两种药品名称表格,则由程文红与颜文伟收集汇编。

本书所用药名都按照卫生部药典委员会所定的名称,读者可能不太习惯,但这是规定,理应按照执行。本书基本上都照办,例如将丙咪嗪改称为“米帕明”,把安定这一系列都称为“——西洋”,估计读者会慢慢习惯的。

颜文伟

于上海市精神卫生中心

1995年5月

附:为便于读者熟悉国家规定的新药名,在此先列最常用者对照如下:

旧名称	正确名称	旧名称	正确名称
佳静安定	阿普唑仑	舒乐安定	艾司唑仑
舒安定	地西洋	丙咪嗪	米帕明
氯丙咪嗪	氯米帕明	去甲咪嗪	地昔米帕明
多虑平	多塞平	甲硫达嗪	硫利达嗪
罗拉西洋	劳拉西洋	泰尔登	氯丙嗪吨
三甲咪嗪	曲米帕明	依梦返	佐必克隆
利他林	哌甲酯	利眠宁	氯氮平

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 精神药物的命名与分类	(1)
第二节 临床精神药理学基础	(3)
第三节 精神药物的应用原则	(39)
第四节 精神药物的临床研究方法	(50)
第二章 抗精神病药	(70)
第一节 概述	(70)
第二节 临床应用	(77)
第三节 主要品种介绍	(89)
第三章 抗抑郁药	(122)
第一节 概述	(122)
第二节 临床应用	(125)
第三节 药物的副反应及其处理	(129)
第四节 难治性抑郁症的治疗	(132)
第五节 新一代抗抑郁药	(134)
第六节 主要品种介绍	(144)
第四章 抗焦虑药及镇静催眠药	(166)
第一节 概述	(166)
第二节 药物选择	(167)
第三节 苯二氮革类	(168)
第四节 其他抗焦虑及催眠药	(173)
第五节 主要品种介绍	(177)
第五章 抗躁狂药	(196)
第一节 概述	(196)
第二节 锂盐	(197)

第三节 其他抗躁狂药	(202)
第六章 精神振奋药	(204)
第一节 药理作用机制	(204)
第二节 临床应用	(204)
第七章 脑代谢药	(209)
第一节 概述	(209)
第二节 药理作用	(211)
第三节 临床应用	(214)
第八章 精神药物的中毒和抢救	(219)
第一节 急性精神药物中毒的诊断	(219)
第二节 抢救急性中毒时的处理原则	(220)
第三节 常用精神药物中毒的临床表现和抢救	(222)
附录	(228)
附录 1 抗癫痫药	(228)
附录 2 抗锥外副反应药	(233)
附录 3 精神药物中文名称表(兼索引)	(236)
附录 4 精神药物英文名称表(兼索引)	(248)
附录 5 常用强迫症状量表	(304)
一、YALE-BROWN 强迫评定量表	(304)
二、NIMH 强迫量表	(307)
附录 6 主要参考文献	(308)

第一章 绪 论

第一节 精神药物的命名与分类

凡能直接影响精神活动的药物可以统称为精神药物(psychotropic drug,或称亲精神药物,向精神药物)。应该说,它包括拟精神病药(psychotomimetic drug)和精神病治疗药物(psychotherapeutic drug)两部分,后者才是我们要阐述的重点。

以前总认为精神病是少数人所罹患的、遭人歧视的疾病。随着精神卫生知识的普及,人们对精神疾患有了新的认识。尤其是通过设计比较好的流行病学调查研究(如美国的ECA流行病学调查)发现精神疾患是相当常见的病种,几乎人口的19%患有这种或那种精神疾患。最为常见的五种依次为抑郁症、酒或药物依赖、恐怖症、强迫症和精神分裂症。而主要的治疗方法便是精神药物治疗。

回顾历史可知1950年以前实际上并没有比较特殊的精神药物可言。1951年开始应用氯丙嗪治疗精神病,实际上是出于偶然的的机会。1949年法国外科医生Laborit发现吩噻嗪类药物可以减轻手术患者的焦虑情绪。1951年Charpentier合成RP4560(即氯丙嗪),由Hamon和Paraire医生首次用以治疗一例躁狂病例获得良效。法国精神病学家Delay和Deniker便进一步应用于多种精神病的治疗。从此开始了精神药物治疗的新纪元。

从治疗精神分裂症为主的氯丙嗪等药物,发展到能够治疗抑郁症的米帕明(丙咪嗪),进而又研制出主要减轻焦虑紧张的地西洋(安定)等药,终于形成了一大系列精神药物。

对于这么一个系列的精神药物,究竟应该怎样命名与分类,历来有所争论。

50年代初,认为以氯丙嗪为代表的药物能使异常精神活动得以好转而并不在于其能否使患者催眠嗜睡,所以把这一类药物称为安定剂(tranquilizers,或称镇定剂),以示与镇静催眠剂有别。后来出现了“眠尔通”(甲丙氨脂, meprobamate)与“安定”(地西洋, diazepam),药理作用和治疗对象与氯丙嗪之类又有所不同,所以把氯丙嗪之类称为强安定剂(major tranquilizers)而把安定等称为弱安定剂(minor tranquilizers)。但是这种称呼容易使人误解,以为二者只是药效强弱之分。于是有的医生使用大量安定以治疗精神分裂症而徒劳无功,有的医生却给神经症或失眠病人服用小剂量强安定剂,结果导致有害的副反应如迟发性运动障碍。

1954年法国精神病学家 Delay 主张应用“神经松弛剂”(neuroleptics)这个名词,至今仍在欧洲大陆沿用,然而并未为全世界精神病学家所接受,因为它的含义模糊难解。

近20年来一般都已改用以临床主要治疗作用为主的命名原则。能够治疗精神病性症状(psychoptic symptoms)的药物称为抗精神病药、能治抑郁状态的称为抗抑郁药、治疗焦虑状态的称为抗焦虑药。有些药能够治疗躁狂状态,所以称为抗躁狂药,但它们也能使双相精神障碍的抑郁相得以好转,故也称情感稳定剂(mood stabilizers)。最近,有人把能治疗强迫症的药物另立一类,称抗强迫药物。

由此我们认为,目前常用的分类方法是:

1. 拟精神病药:如麦角二乙酰胺(LSD)、南美仙人掌毒碱(mescaline)等致幻剂。

2. 精神病治疗药物:

- *①抗精神病药(antipsychotics)。
- *②抗抑郁药(antidepressants)。
- *③抗焦虑药(antianxiety drugs, anxiolytics)。
- *④抗躁狂药(antimanic drugs)。

⑤抗强迫药(anti-OCD drugs)。

此外,还有一些药物也可广义地归属于此,它们是:

*⑥精神振奋药(psychostimulants)。

⑦镇静催眠药(sedative-hypnotics)。

*⑧抗癫痫药(anticonvulsants)。

*⑨脑代谢药(nootropic drugs)。

*⑩抗锥外反应药(anti-EPS drugs)。

(注:有*者本书分章列述,第五类附述于第二类,第七类附述于第三类)。

第二节 临床精神药理学基础

精神药物进入人体,便按其性能发挥药理作用,除了主要作用外,还有一些次要的作用,称为副作用(side actions)。至于哪些作用是主要作用,哪些是副作用,既由药物性能本身决定外,也决定于我们应用该药的目的。

另一方面,机体会对药物的药理作用作出反应。一般说,对于主要药理作用所产生的反应,就是药物效应;而机体对于药物副作用所产生的反应便是副反应(side effects)。例如,氯氮平和氟哌啶醇都有抗精神病作用这个主要药理作用,机体对之产生的反应便是精神症状的好转,也就是药物效应。但是,氯氮平有镇静催眠副作用,而氟哌啶醇却没有。所以说,机体对氯氮平有镇静嗜睡副反应,而对氟哌啶醇没有这种副反应。平时我们希望门诊病人在服药同时能保持清醒以适应正常的生活和工作,那么嗜睡便可认为是一种不良副反应(adverse side effects)。但有时住院病人显得兴奋,我们需要一些药物来使病人镇静入睡。那么此时氯氮平的镇静催眠副作用便成了当时的主要药理作用,而能否入睡便成了药物效应。

总之,从精神药物的角度看来,有主要药理作用与副作用之分;而从接受药物的机体的角度看来,有药物效应与副反应之别。至于精神药物进入人体以后怎样发挥药理作用,怎样产生药物效

应与副反应,便是临床精神药理学的内容和任务。临床精神药理学主要有两个部分:药物代谢动力学(pharmacokinetics)和药物效应动力学(pharmacodynamics)。

一、精神药物的药代动力学

(一)精神药物在人体内的过程

精神药物从用药部位进入人体,都要经过以下过程:吸收(从用药部位进入血循环)、分布(随血循环至机体各部位及至细胞)、代谢(药物的化学结构发生变化,形成代谢产物),及排泄(药物及其代谢产物通过各种途径离开人体)。吸收、分布与排泄可合称为药物的转运,而代谢可称为药物的转化。

1. 吸收(absorption):吸收是指药物从用药部位向血循环转运的过程。能够决定或影响药物吸收速度和程度的因素主要有:药物本身的理化性质、给药途径、药物剂型、机体全身或用药局部的情况等。其中除药物本身的理化性质外,以给药途径与药物吸收的关系最大。除静脉注射外,其他给药途径都要通过吸收过程才能进入人体。一般说,吸收速度快慢依次为:吸入、舌下、直肠、肌注、皮下注射、口服、皮肤给药。吸收程度以前五者较为完全,口服次之,皮肤给药则不完全。但这与药物的理化性质和剂型也有关系;例如地西洋(安定)注射剂作肌注时,不论吸收速度与程度都不如口服,这一点往往为临床医生所忽视。口服以外的给药途径称为非胃肠道给药,与口服给药的主要区别在于:药物在口服后必须通过肠粘膜及肝脏,此时必有相当一部分(甚至是绝大部分)被代谢灭活而不能通过肝静脉进入血循环。这个过程称为首过效应(first-pass effect)。因此,口服的效果往往不如非胃肠道给药。

2. 分布(distribution):分布是指药物从血液向人体各部位乃至细胞转运的过程。药物的转运有二种方式:被动转运与主动转运。被动转运靠膜(如细胞膜)两侧浓度的差别从高浓度一侧向对方扩散。主动转运则靠载体进行跨膜转运,需要付出能量,即使从低浓度一侧也能转运至高浓度侧。大部分药物的分布过程属于被

动转运,所以与药物在血浆中或组织中的浓度有关。此外,机体内各种屏障,如血脑屏障、胎盘屏障,能够明显地影响药物的分布。因此,有不少药物不能进入脑组织发挥作用。例如,多巴胺或去甲肾上腺素等都无法通过血脑屏障, γ 氨基酪酸(GABA)也是如此;这些药物不论口服还是静脉注射,都不可能影响脑的功能。

3. 代谢(metabolism):代谢是指药物进入人体后发生结构变化,形成代谢产物的过程。代谢过程可在各种组织中进行,但主要在肝脏。某些药物经过代谢可能出现“活化”,例如某些抗癌药物经代谢后发挥作用。某些药物经代谢后发生“灭活”,失去原有的药理作用。药物在体内的代谢转化大致有两个步骤:第一步,在酶的催化作用下进行氧化、还原或分解。第二步,与体内某些物质(如葡萄糖醛酸、硫酸酯等)相结合,或被甲基化、乙酰化等,使之便于排出体外。不论是第一步或第二步产生的代谢产物,一般说药理作用不如母体,但某些药物的代谢产物可能保持原有的药理作用,例如地西洋。药物的代谢转化有赖于酶的催化。参与药物代谢的酶有两种:专一性的酶和非专一性的酶。专一性的酶就像神经元所含的单胺氧化酶(MAO),可以促使去甲肾上腺素等单胺被氧化代谢;又如乙酰胆碱酯酶可以促使乙酰胆碱分解。非专一性的酶主要有肝脏微粒体酶,或可称为药酶;其实并不局限于肝脏,在其他组织中也有存在。这些药酶的个体差异很大,又会受到机体状态和疾病等等影响,特别是会受到某些药物的诱导而增强活性,也可受到某些药物的抑制而减弱活性。

4. 排泄(excretion):排泄是指药物以原形或其代谢产物通过排泄器官或分泌腺体排出体外的过程。一般药物主要从肾脏排泄,因此药物在肾脏中的浓度较高。如果该药对肾脏有所损害的话,就应避免给肾功能不全病人应用。另一方面,肾功能低下时又会影响药物从肾脏排泄,此时有必要相应地减少药物的剂量或延长给药的间隔时间。有些药物会被肝脏代谢转化为水溶性代谢物,分泌至胆汁中排出。这些药物又有可能在肠中再次吸收,称为肝肠循环,使药物作用明显延长。此外,有些药物会从乳汁分泌,