

JINGSHENKE HELIYONGYAO SHOUC

# 精神科合理用药手册

(第二版)

主编 喻东山 葛茂宏



- 《精神疾病临床治疗手册》的姊妹篇
- 第一版的基础上荟萃840篇文献的精华
- 对近6年上市的精神药物做了详细的补充
- 为精神科医生用药速查提供了实用的资讯

凤凰出版传媒集团  
江苏科学技术出版社

中国药学会 中国医院协会 中国药房 中国药学会临床药理学专业委员会 中国药学会合理用药专业委员会 中国药学会精神病学专业委员会 中国药学会临床药学专业委员会 中国药学会临床药物治疗学专业委员会 中国药学会临床药理学专业委员会 中国药学会临床药理学专业委员会

# 精神科合理用药手册

(第二版)

主编 王世平 副主编 王世平 王世平



中国药学会 中国医院协会 中国药房 中国药学会临床药理学专业委员会

中国药学会合理用药专业委员会 中国药学会精神病学专业委员会

中国药学会临床药理学专业委员会 中国药学会临床药理学专业委员会

中国药学会临床药理学专业委员会 中国药学会临床药理学专业委员会

中国药学会  
中国医院协会  
中国药房  
中国药学会临床药理学专业委员会  
中国药学会合理用药专业委员会  
中国药学会精神病学专业委员会  
中国药学会临床药理学专业委员会  
中国药学会临床药理学专业委员会

JINGSHENKE HELIYONGYAO SHOUCHE

# 精神科合理用药手册

(第二版)

主 编 喻东山 葛茂宏  
副主编 王翠 郑万鸣  
编委 (以姓氏笔画为序)  
王斌红 牛克珍  
叶锋华 苏海陵  
李天骄 李顺如  
李圣丽 张秀双  
周立发 赵新苗  
陶 冶 黄海涛 郭晋政  
黄朝阳

凤凰出版传媒集团  
江苏科学技术出版社

## 图书在版编目(CIP)数据

精神科合理用药手册 / 喻东山等编著. —2 版. —  
南京: 江苏科学技术出版社, 2011. 6  
ISBN 978-7-5345-7903-5

I. ①精… II. ①喻… III. ①精神病—用药法—手册  
IV. ①R749.053-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 035593 号

## 精神科合理用药手册(第二版)

---

主 编 喻东山 葛茂宏  
责任编辑 杜 辛 刘玉锋  
责任校对 郝慧华  
责任监制 曹叶平

---

出版发行 江苏科学技术出版社(南京市湖南路1号A楼,邮编:210009)  
网 址 <http://www.pspress.cn>  
集团地址 凤凰出版传媒集团(南京市湖南路1号A楼,邮编:210009)  
集团网址 凤凰出版传媒网 <http://www.ppm.cn>  
经 销 江苏省新华发行集团有限公司  
照 排 南京展望文化发展有限公司  
印 刷 江苏凤凰通达印刷有限公司

---

开 本 850 mm×1168 mm 1/32  
印 张 13.375  
字 数 400 000  
版 次 2011年6月第2版  
印 次 2011年6月第1次印刷

---

标准书号 ISBN 978-7-5345-7903-5  
定 价 35.00 元

---

图书如有印装质量问题,可随时向我社出版科调换。

## 再 版 前 言

在精神药物中,老一代药物退而不去,新一代药物不断上市,致使精神科合理用药手册内容需要注入新的血液。为此,我们编写了《精神科合理用药手册》(第二版),为使该手册不致过于臃肿,我们斩头去尾,删去第一版的头两章,即精神病的发生机制和精神药理基础,去除第一版的末尾两章,即精神分裂症的治疗和情感性精神障碍的治疗。与第一版相同的是,我们以对神经递质的效应系统阐述了精神药物的作用机制;与第一版不同的是,我们以对 P450 同功酶的效应系统阐述了精神药物的相互作用,药物价格参照南京脑科医院 2011 年 3 月 1 日的零售价。我们希望,这本手册能便于精神科医生、心理科医生、精神病人家属随时查阅。

如果医生希望能搞懂抗精神病药的神经递质作用原理和临床效应的关系,我们配套本书有《喻东山:精神药理深度解析——神经递质的临床效应》视频讲座 DVD 光碟 3 张(邮售 105 元);如果医生希望能搞懂抗精神病药临床上如何选用和联用,我们配套本书有《喻东山:抗精神病药物的选择和联用》视频讲座 DVD 光碟 1 张(邮售 25 元);如果医生希望能搞懂抗抑郁药的神经递质效应和临床上如何选择应用,我们配



套本书有《喻东山：抗抑郁药的作用原理和选择》视频讲座 DVD 光碟 3 张(邮售 45 元);如果医生希望能搞懂碳酸锂的作用原理和不良反应作用机制,我们配套本书有《喻东山:锂的作用和不良反应原理》视频讲座 DVD 光碟 2 张(邮售 45 元)。如想了解光碟内容,在百度视频栏下输入“喻东山”,点击搜索,便可找到相应光碟内容试看。如果病人家属需要了解精神病防治的科普知识,我们有黄朝阳主任编著的《精神病防治指南》(邮售 18 元)。如需购买上述光碟和书籍,请通过电子邮箱 yds1960@163.com 联系我们。

南京医科大学附属脑科医院

喻东山

# 目 录

<b>第一章 抗精神病药</b> .....	1
第一节 抗精神病药概念 .....	1
第二节 典型抗精神病药 .....	2
第三节 不典型抗精神病药 .....	24
氯氮平(25) 利培酮(44) 奥氮平(58) 喹硫平(68)	
齐拉西酮(76) 阿立哌唑(83) 帕利哌酮(91)	
第四节 不典型抗精神病药的矛盾不良反应解释 .....	101
第五节 不典型抗精神病药的撤药综合征 .....	105
第六节 长效注射抗精神病药的特点 .....	107
<b>第二章 抗抑郁药</b> .....	114
第一节 三环抗抑郁药 .....	114
第二节 选择性 5-羟色胺回收抑制剂 .....	131
氟西汀(131) 帕罗西汀(151) 舍曲林(161) 氟伏沙明(169)	
西酞普兰(179) 艾司西酞普兰(183)	
第三节 5-羟色胺和去甲肾上腺素双回收抑制剂 .....	195
文拉法辛(196) 度洛西汀(210)	
第四节 去甲肾上腺素和特异性 5-羟色胺能抗抑郁剂 .....	228
米氮平(228)	
第五节 5-羟色胺回收抑制剂 .....	237
曲唑酮(237)	



第六节 选择性去甲肾上腺素回收抑制剂 .....	248
瑞波西汀(248)	
第三章 心境稳定剂 .....	258
碳酸锂(258) 丙戊酸钠(272) 卡马西平(291) 奥卡西平(302)	
苯妥英钠(309) 托吡酯(319) 拉莫三嗪(325)	
第四章 镇静催眠药 .....	333
第一节 苯二氮草类药物 .....	333
第二节 5-羟色胺 1A 受体激动剂 .....	357
丁螺环酮(357) 坦度螺酮(362)	
第三节 选择性 $\alpha_1$ 亚单位苯二氮草受体激动剂 .....	367
唑吡坦(367) 扎来普隆(380) 佐匹克隆(386)	
第五章 胆碱酯酶抑制剂 .....	392
多奈哌齐(392) 利凡斯的明(406) 加兰他敏(409) 他克林(415)	
石杉碱甲(417)	
药名索引 .....	420



# 第一章

## 抗精神病药

### 第一节 抗精神病药概念

1. 第一代抗精神病药：即典型抗精神病药，分为高效价和低效价药物，高效价药物阻断多巴胺  $D_2$  受体功能强，故低剂量 ( $<100 \text{ mg/d}$ ) 就能抗精神病阳性症状，锥体外系反应和高催乳素血症较重，“三抗”（抗  $\alpha_1$  受体、抗胆碱受体和抗组胺  $H_1$  受体）效应较弱，故“三抗”相关不良反应较轻；用量低，故非神经递质效应较弱。相反，低效价药物阻断  $D_2$  受体功能弱，故高剂量 ( $\geq 100 \text{ mg/d}$ ) 才能抗精神病阳性症状，锥体外系反应和高催乳素血症较轻；“三抗”效应较强，故“三抗”相关不良反应较重；用量高，故非神经递质效应较强。

2. 第二代抗精神病药：第二代抗精神病药包括氯氮平、利培酮、奥氮平、喹硫平、齐拉西酮和帕利哌酮。在第一代抗精神病药的作用基础上，再加上强效抗  $5-HT_{2A}$  受体效应，能改善阴性症状、认知障碍和抑郁症状，减轻锥体外系反应和高催乳素血症。当高效价与低效价的概念引入第二代抗精神病药时，高效价药物不仅强效阻断  $D_2$  受体和  $5-HT_{2A}$  受体，而且“三抗”效应也未必弱，如利培酮高度抗  $\alpha_1$  受体，中度抗  $H_1$  受体；奥氮平中度抗  $\alpha_1$  受体，高度抗胆碱和抗组胺  $H_1$  受体。第二代比第一代低效价药物只多了抗  $5-HT_{2A}$  受体效应，余无特殊，如氯氮平和喹硫平。

3. 第三代抗精神病药：在第二代抗精神病药的作用基础上，第三代抗精神病药（如阿立哌唑）还是多巴胺系统稳定剂，所谓多巴胺系统稳定剂，是对多巴胺  $D_2$  受体既部分激动，又部分阻断，当多巴胺水平升高时，它发挥部分阻断剂效应，在边缘系统可抗精神病阳性症状；当  $D_2$  受体被强效阻断时，它发挥部分激动剂效应，在纹状体减轻锥体外系反应，在结节-漏斗部降低催乳素水平。

阿立哌唑部分激动  $D_2$  受体的强度是多巴胺的 6%，部分阻断  $D_2$  受体的强度是多巴胺完全阻断剂的 94% (100% - 6%)，故阿立哌唑虽说是  $D_2$  受体部分激动剂兼  $D_2$  受体部分阻断剂，但实际上还是以阻断为主，故能抗精神病。问题是：多巴胺  $D_2$  受体部分阻断剂比完全阻断剂（如奋乃静）的抗精神病阳性症状效应弱；当部分阻断剂阻断受体数量过大时，仍可见静坐不能效应。阿立哌唑还激动 5-HT 神经元突触前膜上的 5-HT<sub>1A</sub> 受体，抑制 5-HT 释放，从而强化阻断突触前膜 5-HT<sub>2A</sub> 受体的效应，增加多巴胺释放，故改善阴性症状比第二代抗精神病药突出。

第二代和第三代抗精神病药合称不典型抗精神病药。

## 第二节 典型抗精神病药

### 规格和包装

氯丙嗪，片剂，25 mg/片，100 片/瓶，2.30 元。

氯丙嗪，片剂，50 mg/片，100 片/瓶，3.97 元。

奋乃静，片剂，2 mg/片，100 片/瓶，1.67 元。

氟哌啶醇，片剂，2 mg/片，100 片/瓶，9.20 元。

氟哌啶醇，注射液，5 mg/支，3.00 元。

泰尔登（氯普噻吨），片剂，25 mg/片，100 片/瓶，8.10 元。

三氟拉嗪，片剂，5 mg/片，100 片/瓶，4.80 元。

五氟利多，片剂，20 mg/片，24 片/瓶，22.80 元。

氟奋乃静癸酸酯（癸氟奋乃静注射液），25 mg/支，4.70 元。

舒必利，片剂，100 mg/片，100 片/瓶，5.90 元。

硫必利，片剂，100 mg/片，100 片/瓶，15.90 元。

### 参考价格

口服氯丙嗪 300 mg/d，1 个月（30 天）需 8.28 元。

口服奋乃静 24 mg/d，1 个月（30 天）需 6.01 元。

口服氟哌啶醇 12 mg/d，1 个月（30 天）需 16.56 元。

口服泰尔登 300 mg/d, 1 个月(30 天)需 29.16 元。

口服五氟利多 40 mg/周, 1 个月(30 天)需 7.60 元。

注射氟奋乃静癸酸酯 25 mg/2 周, 1 个月(30 天)需 9.40 元。

口服舒必利 600 mg/d, 1 个月(30 天)需 10.62 元。

口服硫必利 300 mg/d, 1 个月(30 天)需 14.31 元。

## 适应证

### 一、精神分裂症的非情感症状

#### (一) 阳性症状

典型抗精神病药通过阻断中脑-边缘通路的多巴胺  $D_2$  受体而缓解阳性症状, 藉此改善继发性阴性症状, 但对原发性阴性症状无效, 并通过改善幻觉妄想而去除精神困扰, 改善注意、记忆、决策和精神运动性速度。以氯丙嗪和奋乃静最常用。舒必利选择性阻断  $D_2 \sim D_3$  受体, 改善精神病阳性症状, 号称与标准抗精神病药一样有效, 临床调查剂量是 100~3 200 mg/d, 推荐剂量为 200~1 200 mg/d。因为舒必利 1 010~1 730 mg/d 才占领纹状体  $D_2$  受体 70%~80%, 而占领  $D_2$  受体 70%~80% 才能抗精神病, 此剂量多半已超过治疗剂量, 故不推荐使用。

#### (二) 阴性症状

舒必利阻断突触前膜  $D_2$  受体, 引起多巴胺脱抑制性释放, 激动突触后膜  $D_1$  受体, 当激动前额皮质的背外侧部时, 改善阴性症状; 当激动前额皮质腹内侧部时, 改善抑郁症状。其他典型抗精神病药也阻断突触前膜  $D_2$  受体, 引起多巴胺脱抑制性释放, 但同时又阻断突触后膜  $D_1$  受体, 故不改善或加重阴性和抑郁症状。舒必利 200~300 mg/d 就对阴性型精神分裂症有效, 改善孤独程度优于氯丙嗪, 舒必利血清浓度低比高的病人孤独症状恢复率高。

#### (三) 其他方面

1. 攻击: 典型抗精神病药阻断多巴胺  $D_2$  受体和  $\alpha_1$ -肾上腺素能受体, 治疗冲动性攻击。精神分裂症的急性高度激越可选用氟哌啶醇肌肉注射, 但如剂量过高, 则通过静坐不能而恶化攻击。

2. 失眠: 典型抗精神病药增加总睡眠时间和睡眠功效, 缩短睡眠潜伏期和睡眠发作后醒来时间。其中氯丙嗪还延长快眼动潜伏期, 增加慢

波睡眠。

## 二、精神分裂症的情感症状

### (一) 抑郁症状

急性精神分裂症的抑郁症状单用典型抗精神病药的疗效与联合抗抑郁药的疗效相同,故抗抑郁药没什么价值;慢性精神分裂症出现抑郁时可能预示复燃,此时应评价精神病症状。

1. 舒必利抗抑郁:舒必利比奋乃静更多改善抑郁、情感退缩、运动减慢、躯体担心和幻觉,而奋乃静比舒必利则更多改善依从性、敌意和兴奋。

2. 舒必利有效量低:精神分裂症阴性症状和抑郁症状通常 300~600 mg/d即有效。机制可能是:舒必利低剂量优先激动突触前膜  $D_2$  受体,导致多巴胺脱抑制释放。

### (二) 心绪不良

精神分裂症任何阶段均可发生心绪不良,心绪不良包括抑郁和焦虑症状,伴有期望值高、自知力好、自尊心下降、绝望和自杀行为,但无典型植物神经症状。可能由心理社会因素和阳性症状所引起,无需常规加用抗抑郁药,社会心理干预有效。

### (三) 精神病后抑郁

精神病后抑郁是指精神病消失后出现抑郁症状。其抑郁严重度符合抑郁症标准,常有感觉减退、自我批评多、自尊心下降和自知力较完整的特征,常见于首发精神分裂症缓解后,发生率 30%~50%。治疗选用抗精神病药联合抗抑郁药、抗精神病药联合心境稳定剂、抗精神病药联合抗抑郁药和心境稳定剂。

### (四) 强迫症状

精神分裂症的强迫症状出现率为 10%~25%。教科书上描述妄想是自我调谐的,且为病人主动接受;而强迫则是与自我唱反调,是一种病理性入侵,但临床上不完全如此。强迫和妄想看来是取决于自知力的连续谱,完全有自知力的为强迫,完全无自知力的为妄想,中间为两者的重叠带。精神分裂症的妄想和强迫可能重叠。

如果精神分裂症出现强迫症状,典型抗精神病药治疗价值有限。典型抗精神病药辅助 5-羟色胺回收抑制剂(氯丙咪嗪或艾司西酞普

兰)治疗,67%的病人改善强迫,多不恶化精神病,仅19%的精神病恶化。但应注意,氟西汀、帕罗西汀和氟伏沙明增加抗精神病药血浓度。

### 三、情感性精神障碍

#### (一) 躁狂症

1. 机制:多巴胺和去甲肾上腺素升高可引起躁狂。抗精神病药阻断 $D_2$ 受体,抗躁狂;锂阻断 $\beta$ 受体后效应,抗躁狂,两药联合有强化抗躁狂效应。迄今为止,欧洲人仍习惯单用抗精神病药抗躁狂,而美国人则喜欢用抗精神病药联合心境稳定剂抗躁狂。

2. 氟哌啶醇联合碳酸锂:氟哌啶醇能快速控制激越,10 mg/d以内就有效;碳酸锂治疗精神病性躁狂效果比抗精神病药好,但需7~10天后起效。在碳酸锂起效后,氟哌啶醇逐渐减量,因为在双相情感性障碍中,氟哌啶醇可引发抑郁,易感锥体外系反应,尤其是迟发性运动障碍,故不宜久用。

3. 氯丙嗪联合碳酸锂,对高度兴奋的病人氯丙嗪效果优于锂,对不太严重的病人氯丙嗪效果与锂相当,但从长远观点看,氯丙嗪的抗躁狂效果可能不如氟哌啶醇。即使在住院背景下,氯丙嗪只需300 mg/d左右,如为精神病性躁狂,抗精神病药有效后维持3个月,就可逐渐撤药;如为非精神病性躁狂,抗精神病药有效后维持2个月,就可逐渐撤药。

#### (二) 舒必利治疗抑郁症

舒必利治疗重性抑郁症或心境恶劣,1周起效,70%的抑郁和焦虑症状改善,但疗效不稳定。由于舒必利是通过增加多巴胺能而抗抑郁,而多巴胺能有激活作用,故理论上对阻滞性抑郁症效果较好。

#### (三) 其他典型抗精神病药治疗抑郁症

1. 非精神病性抑郁:阻断多巴胺 $D_2$ 受体与抑郁高度相关。如果这种病人已使用典型抗精神病药,中断药物能改善焦虑/抑郁达有效水平,且减轻副作用,机制是不再阻断多巴胺 $D_2$ 受体。可是,因为部分医生和病人害怕“病情波动”,实际上2/3以上的病人不愿停药。

2. 精神病性抑郁:氟西汀通过阻断5-羟色胺回收而抗抑郁,氟西汀联合奋乃静治疗精神病性抑郁,4周有效率70%。在有效后,奋乃静维持6个月即可逐渐撤药。

3. 伴激越或严重焦虑的非精神病性抑郁:抗精神病药用于这种病人只是低二线选择,仅对难治性抑郁可以使用,约1/3的专家不用抗精神病

药治疗伴严重焦虑的非精神病性抑郁症。如果激越性或严重焦虑的非精神病性抑郁症用抗精神病药有效,维持2个月后逐渐撤药。

#### 四、分裂-情感性精神病

分裂-躁狂病人用氟丙嗪比碳酸锂有效,抗精神病药联合碳酸锂比单用抗精神病药有效。分裂-抑郁病人用抗精神病药联合抗抑郁药比单用其中一种有效,单用抗抑郁药又比单用抗精神病药有效。

#### 五、强迫症

单用典型抗精神病药治疗强迫症无效。用氟哌啶醇强化选择性5-羟色胺回收抑制剂(SSRIs)治疗,已证明对难治性强迫症病人有效,因为抽动或分裂性人格障碍与多巴胺能升高有关,故推测,任何低剂量典型抗精神病药(如奋乃静)强化SSRIs治疗伴抽动或分裂性人格障碍的强迫症效果较好。相反,此时单用SSRIs的效果较差。强迫与妄想临界(如看电视总觉得背后有人)、对称性强迫和拔毛狂病人用抗精神病药联合5-羟色胺回收抑制剂有效。

#### 六、多动-抽动综合征

一般认为,抽动障碍是黑质-纹状体通路多巴胺能增强所致,抗精神病药阻断多巴胺D<sub>2</sub>受体,改善抽动障碍。泰必利(硫必利)为一线药物,利培酮、哌咪清和氟哌啶醇为二线药物。

1. 氟哌啶醇比氟奋乃静:用氟哌啶醇治疗,83%的病人改善抽搐症状,用氟奋乃静治疗,77%的病人改善抽搐症状。氟奋乃静的不良反应比氟哌啶醇少。

2. 尼古丁强化氟哌啶醇治疗:多动-抽动综合征病人服氟哌啶醇联合尼古丁口香糖2mg,大幅减轻抽搐,改善注意集中程度和注意广度,改善率80%,但70%的病人因恶心和苦味而中断尼古丁口香糖。

3. 无家族抽搐史的疗效好:无家族抽搐史的多动-抽动综合征病人服氟哌啶醇可能高度有效,而有家族抽搐史的病人后来换药可能性大。

#### 七、消化道症状

1. 呕吐:L-舒必利可预防化疗和手术后呕吐,治疗肝、胆、胃和十二指肠障碍、器质性和功能性消化不良、晕动病和眩晕期间的恶心和呕吐,至少能像抗组胺药和神经阻断剂一样有效。两种作用机制:①阻断中枢催吐区多巴胺受体;②使胃和胆囊运动正常化。

2. 功能性消化不良：服舒必利 150 mg/d 治疗 4 周，94% 的功能性消化不良病人症状缓解或显著改善，停药后疗效持续存在，疗前精神症状重的病人改善更明显。L-舒必利对恶心、胃灼热和上腹痛比甲氧氯普胺起效更快，更有效。

## 八、其他

1. 躯体形式障碍：针对以无力最常见、头晕和头痛次常见的躯体形式障碍病人，服舒必利(平均 175 mg/d)治疗 3~6 周，58% 的病人有效。

2. 眩晕：Zanetti 等(2004)给 87 例外周性眩晕病人随机用 L-舒必利或其他前庭抑制剂，L-舒必利头 3 天静脉使用 25 mg 一日 3 次，后 7 天改为口服 25 mg 一日 3 次，结果发现，L-舒必利比其他前庭抑制剂更快改善单侧前庭损害，促进前庭的自发性代偿，随访 6 个月，眩晕次数减少。

3. 耳鸣：耳鸣病人单服舒必利 50 mg 一日 3 次，比单服安慰剂有效，治疗 1 月末耳鸣有效率为 58% : 17%，2 月末为 41% : 20%，3 月末为 42% : 17%。舒必利联合褪黑激素的耳鸣有效率比单服舒必利高(81% : 56%)，机制可能是舒必利和褪黑激素都降低多巴胺能，从而抑制了听-边缘多巴胺能通路。

## 剂量与用法

典型抗精神病药的效价和剂量见表 1-2-1。值得注意的是，目前国外氟哌啶醇使用量较小，起始量平均 3 mg/d，范围(1~4 mg/d)，1 周增量 1 次，每次增量 2~4 mg/d，目标低平均剂量为 5 mg/d，范围(2~8)mg/d；目标高平均剂量为 10 mg/d，范围(10~15)mg/d。

表 1-2-1 常用抗精神病药的效价和剂量

药 物	氯丙嗪 等价剂量	推荐剂量范围 (mg/d)*	半衰期 (小时)	达峰时间 (小时)
氯丙嗪	100	300~1 000	6	4
泰尔登	125~150	75~600	30	4
舒必利	100~150	200~1 200	12	2~8
奋乃静	10	16~64	10	4~8
氟哌啶醇	2	5~20	12~36	4~6

续表

药 物	氯丙嗪 等价剂量	推荐剂量范围 (mg/d)*	半衰期 (小时)	达峰时间 (小时)
氟奋乃静	2	5~20	33	2~4
三氟拉嗪	5	15~50	24	2~4
硫必利		300~600	4	1
五氟利多		30~60(1周)	65~70	12~24
癸酸氟哌啶醇		50~300(4周)	3周	
氟奋乃静癸酸酯		25~50(2~4周)	2周	

\* 表中所引为欧美剂量,中国人应用时,其上限适当下调。

## ■ 不良反应

### 一、抗多巴胺 D<sub>2</sub>受体效应

#### (一) 精神系统

1. 过度警醒综合征:舒必利阻断前额皮质突触前膜上的 D<sub>2</sub>受体,引起多巴胺脱抑制性释放,激动突触后膜 D<sub>1</sub>受体,引起轻度警醒,表现为焦虑、失眠和感觉增强(睡前尿频),故多数病人宜早、中服舒必利,当出现过度警醒综合征时,可用阿普唑仑处理。

2. 思睡:当舒必利用于多巴胺增高性疾病时,如多动-抽动综合征,可出现思睡,此时则舒必利中、晚服用。

#### (二) 心绪不良

1. 机制:精神分裂症病人的伏膈核多巴胺基础水平低,抗精神病药再阻断伏膈核 D<sub>2</sub>受体,易引起心绪不良,发生率 10%~60%。初步证据表明,当占领 D<sub>2</sub>受体不足 60%时,病人仍处于精神病状态,可伴消极主观幸福感;当占领 60%~70%时,主观体验最理想,可升高治疗依从性和生活质量;当高于 70%时,则引起心绪不良。静坐不能和运动不能决定了抗精神病药引起心绪不良的程度,即使静坐不能轻微,也可引起心绪不良。

2. 后果:心绪不良影响生活质量和功能状态,恶化治疗关系,导致服药不依从,服药不依从增加疾病复燃率,甚至引发自杀。不典型抗精神病药(如利培酮但不是奥氮平)的心绪不良少得多。机制可能是:不典型抗



精神病药阻断 5-HT<sub>2A</sub>受体,引起多巴胺脱抑制性释放,部分抵消了 D<sub>2</sub>受体阻断效应。

### (三) 急性锥体外系反应

氟哌啶醇阻断黑质-纹状体通路上的多巴胺 D<sub>2</sub>受体,可引起急性锥体外系反应,以急性肌张力障碍发生最早(首剂量后数小时内),静坐不能次之(数日内),药源性帕金森氏症最慢(7天以后)。急性肌张力障碍肌肉注射东莨菪碱 0.3 mg,常在 20 分钟内起效;静坐不能口服苯海索 2 mg 一日 2 次或心得安 10 mg 一日 3 次有效;药源性帕金森氏症用苯海索 2 mg 一日 2 次有效。如上述处理无效,可考虑换为不典型抗精神病药,见表 1-2-2。

表 1-2-2 氟哌啶醇换成不典型抗精神病药改善的不良反应

	阿立哌唑	奥氮平	喹硫平	利培酮	齐拉西酮
锥体外系反应	↓↓	↓↓	↓↓↓	↓	↓↓
静坐不能	↓	↓↓	↓↓↓	↓	↓
催乳素	↓↓	↓↓	↓↓	…	↓↓
镇静	↓	…	…	…	↓

…=无效或加重; ↓=轻度改善; ↓↓=中度改善; ↓↓↓=重度改善

### (四) 迟发性运动障碍

长期服抗精神病药可引起迟发性运动障碍(TD),以不自主的持续性运动为特征:3/4的为口面运动,1/2的为肢体运动,1/4的为中轴运动,其他肌群运动少见。典型抗精神病药每年引起的 TD 率为 5%。

1. 多巴胺受体超敏学说:该学说认为,抗精神病药长期阻断黑质-纹状体通路上的多巴胺 D<sub>2</sub>受体,导致该受体敏感性增加(超敏),功能增强,引起 TD。该学说可解释:①抗精神病药阻断 D<sub>2</sub>受体越强,急性锥体外系反应越重,将来 D<sub>2</sub>受体超敏危险性越大,TD 机率就越高;②抗精神病药阻断 D<sub>2</sub>受体可暂时抑制 TD;③抗精神病药撤退解除了对 D<sub>2</sub>受体的阻断,恶化 TD;④使用兴奋剂、情感唤醒和专注于某项自主性运动时,增加多巴胺(DA)释放,恶化 TD;⑤不典型抗精神病药在阻断多巴胺 D<sub>2</sub>受体的同时,还阻断 DA 神经元突触前膜上的 5-HT<sub>2A</sub>受体,引起 DA 脱抑制