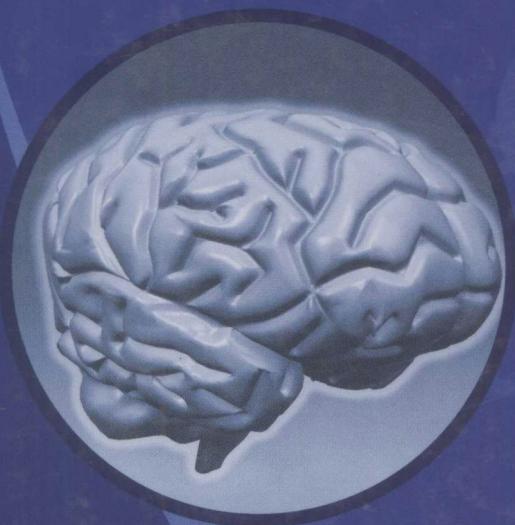


第 2 版

精神药理学

主编 江开达



人民卫生出版社

精神药理学

第2版

主 编 江开达
副主编 黄继忠 方贻儒 李晓白

编 委 (以姓氏笔画为序)

王 刚 王 魁 王立伟 王传跃 王高华 王继军 方贻儒
司天梅 刘晓华 刘登堂 江开达 杜亚松 李 飞 李华芳
李冠军 李晓白 杨晓敏 肖世富 宋立升 迟 勇 张选红
陆 峥 易正辉 昂秋青 赵 敏 铁常乐 翁史曼 黄继忠
曹秋云 崔东红 彭代辉 程文红 焦玉梅

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. —2 版. —北京: 人民卫生出版社, 2011. 12

ISBN 978-7-117-14518-3

I. ①精… II. ①江… III. ①精神药理学

IV. ①R964

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 154513 号

门户网: www.pmph.com 出版物查询、网上书店

卫人网: www.ipmph.com 护士、医师、药师、中医
师、卫生资格考试培训

版权所有，侵权必究！

精神药理学

第 2 版

主 编: 江开达

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

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: 64

字 数: 1629 千字

版 次: 2007 年 5 月第 1 版 2011 年 12 月第 2 版第 3 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-14518-3/R · 14519

定 价: 124.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

再版前言



自《精神药理学》首次出版以来,考虑到新研发和新上市的精神药物不断涌现、药理学研究日趋深入以及临床循证医学的迅猛发展,我们有计划地着手在第1版的基础上进行全面修订。在修订中得到了许多同道的帮助,他们对相关章节的内容提出了非常有价值的修改建议。对此,我们表示衷心的感谢!我们希望在第2版《精神药理学》这本著作中能较为全面地反映精神药物、精神药理以及精神疾病治疗学的最新研究成果与进展及其今后的趋势。希望本书继续可以成为精神病与精神卫生学界同道及相关专业人员在精神药理学领域中的一个实用性突出的临床工具,同时也能成为编者与同行们交流的平台。

全书仍保留第1版的主体结构,重要篇章仍分类为4个部分。第一篇重点介绍精神药理学基础,增加了精神障碍的神经可塑性研究,新药的临床研究和试验以及安慰剂的效应。第二篇重点介绍主要精神疾病的病因学研究进展,增加了创伤后应激障碍,注意缺陷多动障碍,抽动障碍及孤独症等常见精神障碍的神经生物学研究进展,并且在精神分裂症及心境障碍的神经生物学研究中补充了有关认知功能的最新研究成果。第三篇和第四篇重点介绍了精神药物分类、药理学原理及精神障碍药物治疗学的新进展。增加了目前已经上市的新型抗精神病药物例如鲁拉西酮、布南色林、阿莫沙平以及新型抗抑郁药去甲文拉法辛、阿戈美拉汀及新的促认知药和一些正在研发并具有一定前景的新药的介绍。特别是增加了精神分裂症、抑郁症、双相障碍治疗的循证医学成果。删除了老年期痴呆精神行为症状的药物治疗。

本书内容新颖、知识面广,既有最新的精神药理学理论,又有临床治疗学的最新研究成果和应用经验。是一部实用的系统科学的临床精神药理学工具书。适合高等医学院校师生,精神病与精神卫生学、神经病学与神经科学研究生,精神科临床医师、药师及从事医学和药学临床与研究人员的需要。

《精神药理学》得以顺利再版,感谢各位学界专家以及编者的辛勤劳动,感谢上海交通大学医学院附属精神卫生中心领导鼎力支持,感谢张选红医师等协助编写本书的索引及相关编辑工作。

江开达

2011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	5
一、细胞位置	5
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	6
一、细胞位置	6
二、投射区域	7
三、受体	7
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	8
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	10
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和受体药理学	13
第一节 神经递质	13
一、概念	13
二、神经递质分类	14
第二节 受体和受体药理学	21

目 录

一、概念	21
二、受体的发展与分类	21
三、受体的特点及作用机制	28
四、受体药理学的研究方法	33
五、主要神经递质受体及其功能	35
 第三章 精神障碍的分子生物学和遗传学	 43
第一节 分子生物学概述	43
第二节 分子遗传学—核酸的分子生物学	44
一、基因表达的基本原则	44
二、基因表达的调节	46
第三节 精神障碍在分子水平研究的策略、方法和技术	49
一、连锁分析	49
二、关联分析	50
三、遗传标记	53
四、差异显示	55
第四节 药物基因组学	55
一、药物基因组学的概念	55
二、药物基因组学与基因多态性	56
三、药物基因组学的应用	58
第五节 细胞分子生物学—细胞信号转导	60
一、细胞间信号通讯	60
二、跨膜信号转换—细胞外信号转变为细胞内信号	62
三、细胞内信号转导	64
 第四章 精神障碍的神经内分泌学	 67
第一节 概述	67
第二节 神经内分泌轴与精神疾病、精神药理的关系	70
一、下丘脑-垂体-肾上腺轴	70
二、下丘脑-垂体-甲状腺轴	72
三、生长激素	74
四、催乳素	74
五、下丘脑-垂体-生殖腺轴	75
 第五章 精神障碍的神经免疫学	 79
第一节 概述	79
一、先天性免疫与获得性免疫	79
二、免疫系统的检查与精神病学的相关性	81

三、免疫反应的调节	82
第二节 免疫系统与中枢神经系统的相互影响	83
一、应激与免疫反应	83
二、抑郁与免疫系统的相互影响	84
三、调节通路	86
四、免疫系统对中枢神经系统功能的影响	87
五、大脑-免疫系统相互作用与精神药理学相关性	91
第六章 精神障碍的神经电生理学基础	94
第一节 基础电生理学	94
一、理论基础	94
二、电生理学技术	96
第二节 临床电生理学	98
一、脑电图	98
二、多导睡眠图	106
三、诱发电位	109
四、事件相关电位	110
五、脑电信号成像术	114
六、脑磁图	117
七、眼球运动检测技术	117
第七章 神经可塑性与精神疾病	120
第一节 神经发育过程	120
一、脑神经的发育	120
二、突触的发育	122
三、灵长类动物前额叶皮质的发育	122
第二节 神经可塑性	123
一、基因表达的改变调节神经可塑性	124
二、神经营养因子对神经可塑性的调节	126
三、将来的发展方向	128
第八章 神经影像学与精神药理学	130
第一节 概述	130
第二节 神经影像学技术	131
一、精神药理学中的大脑成像	131
二、正电子发射成像	133
三、单光子发射计算机成像	136
四、血氧合水平依赖性功能磁共振	136

目 录

五、磁共振波谱成像	139
六、脑功能多种成像方式整合技术的研究及其进展	140
第三节 神经化学脑影像学与精神药理.....	140
一、多巴胺能递质神经化学影像	140
二、5-羟色胺能神经递质神经化学影像	141
三、 γ -氨基丁酸能递质神经化学影像	142
四、谷酰胺和谷氨酸神经化学影像	142
五、神经退变与 NAA 的神经化学影像	142
六、膜磷脂异常和磁共振波谱影像	142
七、谷氨酸和 γ -氨基丁酸神经递质回路化学影像	143
八、乙酰胆碱能受体神经化学影像	143
九、阿片受体神经化学影像	143
第四节 神经生理脑影像学与精神药理.....	144
一、阿尔茨海默病	144
二、精神分裂症	144
三、心境障碍	145
四、强迫性神经症	146
五、药物滥用	147
第九章 精神障碍的动物模型研究.....	149
第一节 精神疾病动物模型的主要目标.....	149
第二节 评价动物模型的标准:信度与效度	150
第三节 精神疾病的动物模型.....	152
一、精神分裂症的动物模型	152
二、抑郁症的动物模型	156
三、焦虑的动物模型	158
第十章 药代动力学和药效动力学原理.....	166
第一节 药代动力学.....	166
一、药代动力学和药效动力学的关系	166
二、药代动力学	166
第二节 药效动力学.....	171
第十一章 精神药物相互作用和药物不良反应监测.....	176
第一节 精神药物的相互作用.....	176
一、药物在药代动力学方面的相互作用	176
二、药物在药效学方面的相互作用	181
三、药物在体外的相互作用	181

四、抗精神病药的相互作用	181
五、抗抑郁药的相互作用	184
第二节 药物不良反应监测.....	184
一、药物不良反应的基本概念	185
二、药物不良反应的临床表现	185
三、药物不良反应的监测	186
第十二章 新药临床研究与试验.....	190
第一节 精神药物的临床前研发.....	190
第二节 药物临床试验.....	191
一、药物临床试验及其分期	191
二、精神药物临床试验的伦理学问题	193
三、我国临床试验监管和法规建设	196
四、国内临床试验的现状和全球化趋势	197
五、临床试验注册管理	199
六、中国新药审评程序	200
第十三章 精神药物临床研究方法.....	202
第一节 概述.....	202
第二节 观察性研究的设计:群组研究	204
一、前瞻性群组研究	204
二、回顾性群组研究	205
三、总结	206
第三节 观察性研究的设计:横断面研究	206
第四节 观察性研究的设计:病例-对照研究	208
第五节 试验性研究的设计.....	210
第六节 临床试验设计中样本量确定的几个问题.....	213
一、概述	214
二、样本量计算的设定条件	214
第七节 精神科药物临床试验中的安慰剂效应问题.....	215

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.....	223
第一节 神经行为学.....	223
第二节 遗传学.....	224
一、候选基因的关联研究	224
二、全基因组扫描的连锁研究	225

目 录

三、基因表达谱芯片研究	225
第三节 神经生化学.....	226
一、单胺类假说	226
二、氨基酸类神经递质与精神分裂症	228
三、神经肽与精神分裂症	229
第四节 神经发育异常.....	229
第五节 神经影像学.....	230
一、结构性影像学	230
二、功能性影像学	230
三、神经影像学对临床医生的价值	232
第六节 神经电生理学.....	233
第七节 精神分裂症的认知研究.....	234
 第二章 心境障碍的神经生物学.....	237
第一节 遗传学.....	237
一、家族史研究	237
二、遗传模式	238
三、统计分析	238
四、可能的生物学标记	238
第二节 神经内分泌和神经肽假说.....	239
一、下丘脑-垂体-肾上腺轴	239
二、下丘脑-垂体-甲状腺轴	241
三、下丘脑-垂体-生长激素轴	243
四、下丘脑-垂体-性腺轴	243
五、松果体功能与昼夜节律	244
第三节 神经递质与受体的功能.....	245
一、去甲肾上腺素与肾上腺素能受体	245
二、多巴胺、多巴胺 β -羟化酶与单胺氧化酶	246
三、乙酰胆碱	246
四、 γ -氨基丁酸	247
五、5-羟色胺	247
第四节 细胞内信号转导与神经营养因子.....	248
一、第二信使系统	248
二、磷酸肌醇系统与钙	249
三、神经可塑性研究	249
第五节 神经影像学研究.....	250
一、海马	250
二、灰质与白质高密度	250

三、额叶与前额叶皮质	250
四、尾状核与壳核	251
五、杏仁核	251
六、垂体	251
七、丘脑	251
八、与治疗的关系	251
第六节 认知功能研究	252
一、心境障碍的认知功能损害	252
二、心境障碍认知功能损害的机制	252
三、心境障碍认知功能的影响因素	253
第三章 焦虑障碍的神经生物学	255
第一节 焦虑和恐惧的神经学机制	255
一、恐惧条件化	255
二、记忆的巩固与恢复	256
三、消除	256
第二节 焦虑和恐惧的神经回路	257
第三节 特定的焦虑性障碍的神经回路	258
一、惊恐障碍	258
二、恐惧症	259
三、创伤后应激障碍	259
四、强迫性障碍	260
第四节 恐惧和焦虑的神经化学	261
一、去甲肾上腺素能系统	261
二、下丘脑-垂体-肾上腺轴	262
三、促肾上腺皮质激素释放激素	263
四、神经甾体	264
五、神经肽 Y	264
六、多巴胺系统	264
七、5-羟色胺	265
八、苯二氮草类系统	265
九、谷氨酸系统	266
十、缩胆囊素	266
第五节 焦虑障碍的遗传学基础	267
一、惊恐障碍	267
二、PTSD	268
三、社交焦虑障碍	268
四、广泛性焦虑障碍	269

目 录

五、强迫性障碍	269
第四章 创伤后应激障碍的神经生物学	272
第一节 易感因素及遗传学.....	272
一、易感因素或高危因素	272
二、遗传因素	273
第二节 神经生化及内分泌.....	273
一、下丘脑-垂体-肾上腺轴	274
二、促肾上腺皮质激素释放因子	274
三、儿茶酚胺类递质	275
四、5-羟色胺	275
五、其他与应激反应相关的重要神经递质或调质	276
第三节 神经影像学及事件相关电位.....	276
一、神经影像学	276
二、事件相关电位	277
第五章 进食障碍的神经生物学	280
第一节 概述.....	280
第二节 神经性厌食.....	281
一、遗传(家系与双生子的研究)	281
二、脑影像研究	282
三、神经递质学说	282
第三节 神经性贪食.....	285
一、遗传(家系与双生子的研究)	285
二、脑影像研究	285
三、神经递质学说	285
第六章 人格障碍的神经生物学	287
第一节 概述.....	287
第二节 人格障碍的遗传学研究.....	288
一、经典遗传学研究	288
二、分子遗传学研究	288
三、神经内分泌	291
第三节 人格障碍的神经影像学研究.....	291
一、反社会性人格障碍	291
二、分裂型人格障碍	292
三、边缘型人格障碍	292
第四节 人格障碍的神经电生理研究.....	293

一、脑电图及睡眠脑电图研究	293
二、事件相关电位研究	293
三、平稳眼跟踪运动	293
第七章 阿尔茨海默病的神经生物学.....	296
第一节 神经病理.....	296
一、正常脑老化	296
二、阿尔茨海默病的神经病理变化	297
第二节 神经生化与分子遗传.....	298
一、细胞骨架和突触	298
二、血管病变	299
三、淀粉样蛋白	300
四、脂质、核酸和自由基.....	301
五、线粒体与能量代谢	302
六、神经元离子内稳态	303
七、神经递质	303
八、神经内分泌	304
九、神经营养因子	304
十、致病基因	305
第八章 物质依赖的神经生物学.....	307
第一节 药物依赖的遗传学基础.....	308
一、生化研究	308
二、分子遗传学研究	309
第二节 药物的奖赏效应.....	310
一、奖赏效应	310
二、奖赏通路	311
三、脑功能研究	312
第三节 从药物滥用到依赖.....	313
一、依赖导致的神经适应性及转录的改变	313
二、依赖与长时程适应效应	314
三、依赖导致的神经可塑性变化	314
四、阿片类药物躯体依赖的分子机制	315
五、阿片类药物精神依赖的分子机制	315
第四节 药物依赖的维持.....	316
一、环境诱发心理渴求的生物学基础	316
二、药物依赖者的认知行为失控	319
第五节 药物依赖导致的人格改变和不良的社会后果.....	320

目 录

第九章 注意缺陷多动障碍、抽动障碍及孤独症的神经生物学	322
第一节 注意缺陷多动障碍的神经生物学	322
一、遗传学	322
二、神经生化学	324
三、神经影像学	324
四、神经电生理	326
五、免疫学	327
第二节 抽动障碍的神经生物学	327
一、遗传学	327
二、神经生化	329
三、神经影像学	329
四、免疫学	330
第三节 孤独症的神经生物学	331
一、遗传学	331
二、神经影像学	333
三、神经生化学	335
四、神经病理学	335
五、神经电生理学	335
六、免疫学	336

第三篇 精神药物的分类和药理学原理

第一章 抗精神病药	341
第一节 概述	341
第二节 经典抗精神病药	342
一、结构-作用的相关性	343
二、长效制剂抗精神病药	346
三、药理学特性	347
四、药代动力学特点	347
五、药理作用机制	349
六、适应证	349
七、不良反应	350
八、药物相互作用	352
第三节 非典型抗精神病药	353
一、非典型抗精神病药的药理学特性	353
二、精神分裂症药物治疗的临床目标和神经药理学目标	355
三、氯氮平	357
四、利培酮	364

目 录

五、奥氮平	370
六、喹硫平	374
七、阿立哌唑	377
八、齐拉西酮	382
九、氨磺必利	387
十、鲁拉西酮	388
十一、布南色林	391
十二、阿塞那平	394
十三、其他新型非典型抗精神病药	395
第四节 正在研发中的新型代表药物	401
一、亚型选择性 DA 拮抗剂	401
二、DA 激动剂	401
三、5-HT 作用类药物	402
四、M 型胆碱能药物	403
五、肾上腺素能药物	403
六、谷氨酸能药物	404
七、Sigma 受体拮抗剂	407
八、抗精神病药的研究新方向与可能的新方法	407
第五节 抗精神病药的严重不良反应及处理	410
一、迟发性运动障碍	410
二、抗精神病药物与代谢综合征	411
三、抗精神病药物和猝死	413
四、抗精神病药物与尖端扭转型室性心动过速	415
五、恶性综合征	418
第二章 抗抑郁药和抗焦虑药	422
第一节 三环类和四环类抗抑郁药	422
一、结构与作用相关性	423
二、药理学特性	426
三、药代动力学特点	426
四、血药浓度与临床疗效的关系	429
五、作用机制	430
六、适应证	431
七、不良反应	434
八、药物间相互作用	438
第二节 单胺氧化酶抑制剂	440
一、发展历史	440
二、药理学特性	442

三、作用机制	443
四、适应证	443
五、不良反应	444
六、药物间相互作用	445
七、单胺氧化酶抑制剂与食物间的相互作用	446
八、特殊的单胺氧化酶抑制剂	447
第三节 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂	450
一、氟西汀	450
二、舍曲林	458
三、帕罗西汀	463
四、氟伏沙明	476
五、西酞普兰和艾司西酞普兰	481
第四节 5-HT_{2A}拮抗剂及 5-HT 再摄取抑制剂	490
一、曲唑酮	490
二、奈法唑酮	494
第五节 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂	499
一、文拉法辛和去甲文拉法辛	499
二、度洛西汀和米那普仑	507
第六节 去甲肾上腺素能和特异性 5-羟色胺能抗抑郁药	516
一、结构与作用相关性	516
二、药理学特性	517
三、药代动力学特点	517
四、作用机制	517
五、适应证	518
六、不良反应	520
七、药物间相互作用	521
八、过量服用	521
第七节 去甲肾上腺素与多巴胺再摄取抑制剂	522
一、发展历史	522
二、结构与作用相关性	523
三、药理学特点	523
四、药代动力学特点	524
五、作用机制	525
六、适应证	526
七、不良反应	529
八、药物间相互作用	530
第八节 选择性去甲肾上腺素再摄取抑制剂	532
一、药物化学结构	532

目 录

二、药理学特性	532
三、药代动力学特点	533
四、作用机制	533
五、适应证	534
六、不良反应	536
七、药物间相互作用	536
第九节 褐黑素能受体激动剂和5-HT_{2c}受体拮抗剂	538
一、药物化学结构	538
二、药理学特性	538
三、药代动力学特点	539
四、作用机制	539
五、适应证	540
六、不良反应	541
第十节 苯二氮䓬类	542
一、概述	542
二、化学结构与作用相关性	542
三、药理学特性	542
四、药代动力学特点	543
五、作用机制	545
六、适应证	545
七、不良反应	547
八、药物间的相互作用	548
九、相关特殊问题	548
第十一节 5-HT部分激动剂	556
一、丁螺环酮	556
二、坦度螺酮	561
三、吉吡隆	564
第十二节 5-羟色胺再摄取增强剂	567
一、药物化学结构	567
二、药理学特性	568
三、药代动力学特点	568
四、作用机制	568
五、适应证	570
六、不良反应	571
七、药物间相互作用	572
第十三节 情感障碍和焦虑障碍的探索性治疗	573
一、促肾上腺皮质激素释放激素受体拮抗剂	573
二、P物质受体(NK-1)拮抗剂	576