

药品不良反应与合理用药系列丛书

精神疾病专辑

主编 邓云龙 赵敏



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

药品不良反应与合理用药系列丛书

精神疾病专辑

主 编 邓云龙 赵 敏
副主编 陈红辉 潘 辰

编 者 (以姓氏笔画为序)

- 马 鑫 (中南大学湘雅三医院)
王利锋 (中南大学湘雅三医院)
王继才 (昆明医科大学第一附属医院)
邓云龙 (中南大学湘雅三医院)
叶 萌 (华中科技大学同济医学院附属精神卫生中心)
刘学军 (湖南省脑科医院)
刘海洪 (中南大学湘雅医院)
刘登堂 (上海交通大学医学院附属精神卫生中心)
李 飞 (中南大学湘雅医院)
李 妍 (上海交通大学医学院附属精神卫生中心)
李 毅 (华中科技大学同济医学院附属精神卫生中心)
李华芳 (上海交通大学医学院附属精神卫生中心)
李梅枝 (湖南省脑科医院)
杨 帆 (华中科技大学同济医学院附属精神卫生中心)
杨 栋 (湖南省脑科医院)
杨 萍 (湖南省脑科医院)
张 毅 (上海交通大学医学院附属精神卫生中心)
张宏耕 (湖南省脑科医院)
陈红辉 (华中科技大学同济医学院附属精神卫生中心)
陈美娟 (上海交通大学医学院附属精神卫生中心)
房茂胜 (华中科技大学同济医学院附属精神卫生中心)
赵 敏 (上海交通大学医学院附属精神卫生中心)
赵 燕 (上海交通大学医学院附属精神卫生中心)
柳春旺 (长沙市精神病院)
骆艳丽 (同济大学附属同济医院精神医学科)
骆晓林 (湖南省脑科医院)
高雪屏 (中南大学湘雅二医院)
章晨晨 (中南大学湘雅三医院)
谌红献 (中南大学湘雅二医院)
谌益华 (湖南省脑科医院)
喻 妍 (湖南省人民医院)
蔡 溢 (湖南省脑科医院)
潘 辰 (中南大学湘雅三医院)

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药品不良反应与合理用药系列丛书. 精神疾病专辑 / 邓云龙, 赵敏主编. —北京: 人民卫生出版社, 2014

ISBN 978-7-117-19415-0

I. ①药… II. ①邓…②赵… III. ①药物副作用②用药法③精神病-药物副作用④精神病-用药法 IV. ①R961②R452③R749.05

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 151291 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

药品不良反应与合理用药系列丛书
精神疾病专辑

主 编: 邓云龙 赵 敏

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: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 710×1000 1/16 印张: 20

字 数: 370 千字

版 次: 2014 年 10 月第 1 版 2014 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-19415-0/R · 19416

定 价: 38.00 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市场营销中心联系退换)

《药品不良反应与合理用药系列丛书》

编辑委员会

主任委员：陈方平 王 辰

副主任委员：袁 洪 赵永强 许樟荣 胡成平 李焕德

编辑委员会成员（以姓氏笔画为序）：

王 辰 王家双 文爱东 方 翼 邓云龙

左笑丛 冉志华 刘世坤 刘梅林 刘笑春

许韩师 许樟荣 阳国平 李焕德 杨作成

沈守荣 张 浩 张毕奎 陈 翔 陈方平

赵 敏 赵永强 赵志刚 胡成平 袁 洪

莫朝晖 高志良 黄志军 龚环宇 廖 琴

坚持以合理用药为己任

从长期的社会生活实践中，人们逐渐认识到：药物的确是一把“双刃剑”。一方面，它可以治疗人体的伤痛，使人们从中受益；另一方面，它又会给人体带来不适，引发各种不良反应，甚至危及人的生命。据世界卫生组织（WHO）报告，在全球死亡人数中有近 1/7 的患者是死于不合理用药，即药物对人体的毒副作用。其实，人们对药物功能的认识有一个逐步深入的过程。我们的先人早有“神农尝百草”以及药物配伍“七情”、“十八反”等研究理论，至今国内外各级政府及组织更加关注规范合理用药，出台了相关法规和条例，同时要求临床医师密切观察药品不良反应，加强合理用药意识和执行力。

随着社会的发展，如何安全、有效、合理用药已成为当今社会关注的热点。临床上对药品的要求不仅局限于对疾病的治疗作用，同时也要求在治疗疾病的同时，所用药品的不良反应尽可能少。目前公认的合理用药的基本要素：就是以当代药物和疾病的系统知识和理论为基础，实施安全、有效、经济及适当地使用药物。其实，确保科学、合理用药，除了医师和药师的职能外，每一个患者、每一个家庭都应该尽可能了解和掌握合理用药的基本知识。虽然大部分人都懂得“是药三分毒”的道理，但依然还存在一些认识上的误区，并缺少实际操作技能。药物进入人体后，不仅受到人体遗传因素药物代谢酶系的调控，直接影响药物代谢过程和血药浓度的动态变化，同时还与人的年龄、性别、生活环境、饮食习惯、人体生物钟密切相关；并且在药物与食物、化学药品与化学药品之间，以及西药与中药之间，都会发生不同的相互作用，不仅会影响药物疗效，还会给人体带来各种不良反应，危害人的健康与生命。

我们编写临床用药丛书的初衷，即每一分册针对一个特定系统疾病为主题，邀请医学、药学等各方面专家共同撰稿，并设置了“药品不良反应”、“名医谈病和选药指南”、“特殊人群用药”、“药物联用利弊”、“用药宝典”、“医疗保健”等专题，尽可能为读者提供各种药物不良反应与合理用药的信息，深入浅出、通俗易懂地普及疾病治疗、科学用药知识，提倡科学生活方式，以提高合理用药水平、降低用药风险，达到安全、合理用药的目的。

《药品不良反应与合理用药系列丛书》编辑委员会

2014年1月

前 言

世界卫生组织（WHO）报道当今世界前 10 种致残或使人失去劳动能力的主要疾病中 5 种是精神障碍，人类已由“传染病时代”、“躯体疾病时代”进入“精神障碍时代”，精神障碍是 21 世纪的流行病。因此，大力开展精神障碍的防治工作越来越引起社会的关注和重视。

目前精神障碍的临床治疗仍以药物治疗为主。自从 20 世纪 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，新的药品种层出不穷。医生面对如此多的精神药物可能会感到眼花缭乱，出现用药不规范、滥用等问题。因此，精神药物的疗效和不良反应成为了医学界关注的重要问题。

为指导临床安全、合理用药，我们在《药品不良反应与合理用药系列丛书》编辑委员会的组织下，邀请国内同行知名专家，参考国内外大量文献资料，紧密结合临床实际，编写了系列丛书中的精神疾病分册。

本丛书以深入浅出的方式，通俗易懂的语言，对精神药物分以下几个专题进行了详细的阐述：药品不良反应，名医谈病和选药指南，成瘾物质，特殊人群用药，医疗保健。

本书的目标读者群主要是非精神科医师（包括在综合性医院工作的非精神科专科医师、在基层医疗机构工作的全科医师）和低年资精神 / 心理科医师。介绍精神障碍的书籍很多，但多站在作者自身学科专业的角度论述，精神 / 心理科以外的专业人士阅读起来常感觉操作性不强。本书除立足目标读者外，还有两个特点：一是注重实用性，不谈或尽量少谈与实际应用关系不大的理论或机制；二是立足于生物 - 心理 - 社会医学模式，在关注药物治疗的同时也引入了预防、治疗、康复、保健（健康促进）四位一体的全科医学观念。希望能给读者耳目一新的感觉。

本书作者大多长期在大型综合性教学医院从事精神 / 心理科的临床、教

学、科研工作。感谢各位作者在百忙之中参加撰写。在编写过程中，难免有疏漏之处，还请同道和读者不吝赐教，提出指正和建议，以不断提高本书的质量。

邓云龙

记于中南大学湘雅三医院

中南大学心身健康研究所

2014年4月1日

药品不良反应

典型抗精神病药物的常见不良反应及处理·····	1
非典型抗精神病药物的常见不良反应及处理·····	6
单胺氧化酶抑制剂和三环类抗抑郁药的不良反应及应对措施·····	10
新型抗抑郁药的不良反应及应对措施·····	12
心境稳定剂的不良反应及防治措施·····	16
苯二氮草类药物的不良反应与应对措施·····	19
非苯二氮草类抗焦虑药物的不良反应与防治措施·····	23

名医谈病和选药指南

谈谈精神障碍诊治的现状和展望·····	27
精神分裂症及其治疗原则·····	33
其他精神病性障碍的识别和治疗·····	45
心境障碍的临床表现与诊断·····	50
如何科学应对抑郁症·····	55
如何科学应对双相障碍·····	62
惊恐障碍及其治疗解析·····	68
广泛性焦虑及其治疗解析·····	71
恐惧症及其治疗解析·····	75
强迫症及其治疗解析·····	80
急性应激障碍及其治疗解析·····	86
创伤后应激障碍及其治疗解析·····	89

谈谈功能性躯体不适	93
睡眠障碍, 你有吗?	100
如何应对睡眠障碍	105
谈谈躯体疾病所致精神障碍	112
谈谈器质性精神障碍中的谵妄和痴呆	120
精神障碍患者的风险行为	126
精神运动性兴奋的处理	135
木僵、缄默状态的处理	140
急性幻觉妄想状态的应对措施	143
精神药物过量中毒的应对措施	145
抗精神病药的分类和使用原则	150
典型抗精神病药的用法	154
非典型抗精神病药的用法	160
抗抑郁药的合理应用	168
心境稳定剂的合理应用	178
抗焦虑药的合理应用	184
如何处理精神障碍治疗中的换药问题	194

成瘾物质

浅谈成瘾物质	201
酒精滥用与慢性酒中毒	205
非法药物滥用与依赖	211
镇静催眠药物滥用与依赖	220
烟草滥用与依赖	222

特殊人群用药

儿童期精神障碍与药物应用	227
生育相关精神障碍与药物治疗	236
老年精神障碍与药物治疗	241

医疗保健

精神障碍患者药物治疗的依从性	249
----------------	-----

心理治疗在精神障碍治疗中的应用·····	252
精神障碍患者的合理膳食·····	257
精神障碍的中医治疗·····	263
精神障碍的病因和发病机制·····	274
精神障碍的康复·····	279
精神障碍患者的家庭护理·····	284
精神障碍患者家庭照顾者心理健康的维护和促进·····	290
附录 专业术语中英文对照表 ·····	305



药品不良反应

典型抗精神病药物的常见不良反应及处理

上海交通大学医学院附属精神卫生中心 李华芳 李妍

在经典抗精神病药中低效价药物，如氯丙嗪一般需要较高剂量才能达到治疗疗效，随着使用剂量的增加，药物对其他受体系统也可能产生大的不良反应。而高效价药物，如氟哌啶醇则可引起更多的多巴胺 D_2 受体相关的运动障碍和高催乳素分泌现象。典型抗精神病药物可引起的不良反应包括：

（一）锥体外系不良反应

锥体外系不良反应是由于抗精神病药对黑质 - 纹状体的多巴胺通路 D_2 受体过度拮抗所引起的一组不良反应。研究发现当多巴胺 D_2 受体的阻断或药物对 D_2 受体的占有超过 78%~80% 时，锥体外系不良反应的发生率明显升高。锥体外系不良反应是典型抗精神病药物最常见的神经系统不良反应，尤其是在高效价的药物如氟哌啶醇等使用时，主要包括以下四种。

1. 药源性类帕金森症状 女性和大于 40 岁的中、老年患者中较易发生，约有 15% 的患者在用药早期可以出现此症状。临床表现以动作缓慢或者运动不能、静止性震颤及肌张力增高为特征。患者开始时常被发现运动过缓，查体可见手足震颤和肌张力增高。重症患者可能出现面具脸、肢体僵硬、佝偻姿势、慌张步态、粗大震颤、流涎，甚至有协调运动能力的丧失。

原则上不建议在未出现此类不良反应前预防性给药治疗，一旦症状出现且较明显时在患者精神症状稳定的前提下，首先应考虑适当减少抗精神病药的剂量。对于药源性类帕金森症状的处理目前临床通常给予抗胆碱能药物治疗，如盐酸苯海索，一般建议与抗精神病药配合使用，2~6mg/d，一次或分三次口服。如患者类帕金森症状已明显改善，则注意及时降低盐酸苯海索剂量

或停止治疗，以减少由于长期大量盐酸苯海索使用引起的其他不良反应。

2. 急性肌张力障碍 通常出现在治疗起始阶段，给药后不久即可出现。在青少年、男性和儿童患者多见。一些带有氟基的经典抗精神病药，如丁酰苯类、哌啶类或哌嗪类药物尤易导致肌张力的增高。出现急性肌张力障碍的患者主要表现为双眼上翻、斜颈、吐舌、面肌痉挛、脊柱侧弯和角弓反张。由于急性肌张力障碍通常骤然发生，且症状显著，常引起患者和家属的恐慌，因此是精神科急诊十分常见的就诊原因之一，如在精神科以外就诊者易被误诊为破伤风、癫痫或瘧症等。家属提供或临床医生询问近期曾有服用抗精神病药病史者有助于帮助迅速地诊断和处理。一般给予肌内注射氢溴酸东莨菪碱 0.3mg 后，相关症状可获得迅速的缓解。此后根据患者的肌张力情况，评估是否需要继续使用抗胆碱能药物维持治疗。

3. 静坐不能 一般多发生于开始治疗的第 2~3 周时，以中年女性居多。患者主要表现为难以控制的激越不安、不能静坐或静卧，常有反复来回地走动或原地踏步动作，还可伴有不自主运动甚至有自伤或攻击性行为，增加患者自杀风险。静坐不能是引起患者服药依从性不佳的主要原因之一，患者因有难以描述的不适感而拒绝服药。

因此，对于静坐不能的及时识别和处理很重要。精神症状已明确改善的患者可以先减少抗精神病药的剂量；或者在抗精神病药治疗的同时给予 β 受体拮抗剂治疗，如普萘洛尔 5~10mg 临时或多次口服，且用药前还要询问患者是否有哮喘等 β 受体拮抗剂使用的禁忌情况。长期治疗的患者要给予定期的心率监测。

值得注意的是，静坐不能的这些临床表现易被认为是患者病情的恶化或精神病性激越，尤其是家属和刚刚踏上临床工作岗位的医生，反而因此增加抗精神病药物的使用剂量，导致恶性循环而加重症状。

4. 迟发性锥体外系不良反应 迟发性运动障碍与抗精神病药的多巴胺拮抗作用有关，是一种特殊且持久的锥体外系不良反应，多发生在长期大剂量服用抗精神病药后，尤其在使用经典抗精神病药的过程中更易发生。患者以不自主的、有节律的刻板运动为临床特征，其严重程度可随患者状态出现波动，如睡眠时症状常消失而在情绪激动时可加重。最早的症状通常是舌或口唇周围的轻微震颤，即口-舌-颊三联症。部分重症患者可表现为肢体的不自主摇摆、舞蹈指划样动作、手足徐动或四肢和躯干的扭转等，更有甚者出现构音不清或影响进食。一般在服药 3 个月后才可能发生，女性患者多于男性。随年龄增大，迟发性运动障碍的发生也会随之增加，在 40 岁以上人群中明显增多。迟发性运动障碍的治疗不同于其他的锥体外系不良反应，一旦发生，治疗就变得比较被动。通常的处理是缓慢地减少引起迟发性运动障碍的抗精

神病药，停用抗胆碱能药，并给予对症支持治疗。患者症状改善后，再选择迟发性运动障碍风险较小的其他抗精神病药治疗，如氯氮平、喹硫平等。也有学者认为氟哌啶醇可能有一定的治疗作用。David Taylor 等在其治疗指南中建议如果换药或停用抗精神病药物仍然不能有效改善的患者可以给予苯二氮草类、维生素 E 等一系列治疗，以帮助改善患者的症状。

（二）心血管系统不良反应

抗精神病药在心血管系统产生的不良反应以心律不齐和低血压较常见。特别是吩噻嗪类药物最为明显，氟哌啶醇在这方面的影响则较少，故更适合老年患者使用。

1. 直立性低血压 多见于治疗初期，尤其是用药后第一周，可能与药物阻断了外周 α 肾上腺素受体而躯体尚未建立有效的代偿机制有关。表现为体位改变为直立位时血压骤然下降。出现时应暂停药物增量，必要时减量，同时嘱患者注意体位改变时速度不宜过快以防跌倒等意外发生。

2. 窦性心动过速 尤其在抗精神病药使用剂量较高时多见，可予以普萘洛尔等对症处理，并注意心率监测。

3. QT 间期和 PR 间期延长、房室传导阻滞和室性心动过速 这些不良反应也时有发生，重在预防以及早期发现，对于存在相关用药禁忌情况的患者避免使用，一旦发现立即减停抗精神病药并予以对症处理。

（三）认知损害

抗精神病药对患者的认知损害主要表现为过度镇静、注意力不集中、记忆力受损和谵妄等。药物的抗组胺和抗胆碱能作用可能是导致过度镇静和迟缓精神状态的原因。过度镇静在传统的低效价药物如氯丙嗪中十分常见，一般在治疗早期，症状表现较为严重，当患者逐渐耐受后有所改善。对需要进行如驾驶、机械操控或高空作业的患者，用药前应充分告知建议暂停相关操作。

另外，抗胆碱能作用是抗精神病药物引起谵妄的主要原因，由于谵妄有较高的致残和致死率，因此对抗胆碱能作用敏感的人群在用药时应当十分小心，特别是老年人群。

（四）肝功能损害

有关氯丙嗪等可能引起胆汁淤积性黄疸早年就有报道，发生率约为 0.1%。与之相比无黄疸性肝炎或一过性的肝酶异常一般更为常见。抗精神病药在临床应用中都可能发生，部分可自行缓解或在停药后逐步恢复。部分患者需要合并保肝药物治疗，治疗时应定期监测肝功能水平。

（五）高泌乳素血症

传统抗精神病药常常引起高泌乳素血症以及与之相关的泌乳、闭经和性

功能异常，给患者尤其是女性患者造成很大的身心影响。研究认为这种不良反应的发生主要与药物拮抗下丘脑-垂体结节漏斗区的多巴胺受体有关。目前对于药物所致的泌乳素水平增高尚无特效的治疗方法，一旦发生可通过减量或转换其他对泌乳素水平影响较小的药物治疗，如阿立哌唑、喹硫平、齐拉西酮或氯氮平治疗。也有患者接受激素或溴隐亭治疗。

（六）恶性综合征

已有的研究发现各种抗精神病药在其治疗过程中都有发生恶性综合征的可能。发生率仅为0.5%~1.5%，尽管发生率低但发生后患者病情危重，甚至导致肝肾功能衰竭而死亡，是一种少见但危害性较大的严重不良反应。调查显示恶性综合征发生的男女比例约为2:1，男性更多见。

1. 临床表现 锥体外系功能失调，骨骼肌高张力，自主神经调节异常（大汗、心动过速、血压不稳），高热，意识改变，并可能伴随有肌肉溶解症和肾衰竭等。起病多骤然，一般持续时间数小时到7天左右不等。

2. 实验室检查 可发现白细胞升高；磷酸激酶活性增高、肝酶升高、血铁，镁，钙降低；尿蛋白阳性、肌红蛋白尿等。患者出现磷酸激酶浓度的升高，虽然并非是确诊的必要条件，但其变化水平一般与患者的症状严重性一致，可作为临床疗效的动态观察指标。

3. 常见的高危因素 抗精神病药种类更换过快；剂量过高或骤增骤减；不恰当的合并用药；紧张症患者；患者存在脱水、营养不足、合并躯体疾病（如脑病患者）；酒依赖患者；气候炎热等。这些因素的存在可能导致恶性综合征的发生和发展。

4. 处理原则 应首先停用抗精神病药，同时给予积极的补液、降温、吸氧等支持性治疗。并给予预防感染、抗痉挛治疗。可以使用肌肉松弛剂丹曲林和促进中枢多巴胺功能的溴隐亭（5mg/次，每4小时一次）治疗来缓解肌强直和高热等症状。

研究发现最常见于氟哌啶醇、氯丙嗪和氟奋乃静等药物治疗时，但氯氮平等非典型抗精神病药和抗抑郁药也有导致恶性综合征发生的可能。还有报道证实氯氮平与碳酸锂合并治疗时患者也可出现类似的临床表现。鉴于恶性综合征可能产生的严重后果，临床工作中应强调合理用药和规范治疗，防患于未然。

（七）猝死

抗精神病药引起的猝死是指在抗精神病药应用时，患者在死前并未发现有致死性的躯体疾病而突然发生的死亡，后果极为严重。临床表现为患者突然出现昏厥、抽搐、发绀以及心跳呼吸骤停。由于患者在死亡前并未有任何预兆，一旦发生需给予积极的心肺复苏抢救，但成功概率普遍较低。因此应该

以预防为主,对于接受抗精神病药治疗的患者在用药前详细询问病史、家族史,给予全面的体格检查和实验室检查。药物滴定时从小剂量开始,缓慢增量,同时注意合并用药的相互作用。

(八) 其他

1. 胃肠道不良反应 抗精神病药物可引起平滑肌肌张力降低,长期大量服药时易发生麻痹性肠梗阻。患者可出现呕吐、腹痛腹胀、肠鸣音亢进或减弱消失等症状体征,辅助腹部摄片可帮助诊断。抗精神病药减量停用的同时应及时给予禁食补液等对症支持治疗。

2. 皮肤症状 皮肤症状大多为过敏引起,通常发生在治疗开始的第1~4周内。临床表现为红色的丘疹,首先出现在手、面等暴露部位,随后可扩及躯干,常呈对称性分布。重症患者可出现疱疹、剥脱性皮炎和皮肤糜烂等可危及生命。患者应用抗精神病药物治疗过程中无论何时出现可疑的皮疹都应该立即停药观察,必要时给予抗过敏药物治疗。另外,如氯丙嗪等吩噻嗪类药物可导致机体对光的过度敏感,从而在角膜、晶状体和皮肤上形成紫灰色素沉着,女性患者中较多见。

3. 此外,抗精神病药物的使用是引起静脉栓塞的危险因素,并且可能造成老年痴呆患者脑卒中。

(九) 过量中毒

抗精神病药物过量的最早征象是激越或意识混浊。可见肌张力障碍、抽搐和癫痫发作。脑电图显示突出的慢波。常有严重低血压以及心律失常、低体温。抗胆碱能作用可使预后恶化。由于过量药物本身的抗胆碱能作用,锥体外系反应通常不明显。治疗基本上是对症性的。大量输液,注意维持正常体温,应用抗癫痫药物控制癫痫。毒扁豆碱可用作解毒药。由于多数抗精神病药物蛋白结合率较高,血液透析用处不大。抗胆碱能作用使胃排空延迟,所以过量数小时后都应洗胃。由于低血压是 α 和 β 肾上腺素能受体的同时阻断引起,因此只能作用于 α 受体的升压药如间羟胺和去甲肾上腺素等升压,禁用肾上腺素。

参考文献

1. 舒良. 精神分裂症防治指南. 北京: 北京大学医学出版社, 2007
2. 陈彦方, 李舜伟. 新编临床精神药理学. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2005
3. Kane JM. Tardive dyskinesia circa 2006. *Am J Psychiatry*, 2006, 163: 1316-1318
4. de Leon J. The effect of atypical versus typical antipsychotics on tardive dyskinesia: a naturalistic study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2006
5. David Taylor, Carol Paton, Robert Kerwin. *Prescribing Guidelines*. 9th Edition, 2007

6. Reynolds GP, Kirk SL. Metabolic side effects of antipsychotic drug treatment--pharmacological mechanisms. *Pharmacol Ther*, 2010, 125 (1): 169-179
7. Zornberg GL. Antipsychotic drug use and risk of first-time idiopathic venous thromboembolism: a case-control study. *Lancet*, 2000, 356: 1219-1223
8. Schneider LS. Atypical antipsychotic drug treatment for dementia. Meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA*, 2005, 294: 1934-1943
9. Gill SS. Atypical antipsychotic drugs and risk of ischaemic stroke: population based retrospective cohort study. *BMJ*, 2005, 330: 445
10. Pigott TA. Aripiprazole for the prevention of relapse in stabilized patients with chronic schizophrenia: a placebo-controlled 26-week study. *J Clin Psychiatry*, 2003, 64: 1048-1056
11. Marder SR. Aripiprazole in the treatment of schizophrenia: safety and tolerability in short-term, placebo-controlled trials. *Schizophr Res*, 2003, 61: 123-136
12. Jody D. Meta-analysis of weight effects with aripiprazole. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2002, 5 (suppl 1): S186
13. Torlor D. Ziprasidone in the management of schizophrenia: the QT interval issue in context. *CNS Drug*, 2003, 17: 423-430
14. Moller HJ, Boyer P, Fleurot O, et al. Improvement of acute exacerbations of schizophrenia with amisulpride: a comparison with haloperidol. PROD-ASLP Study Group. *Psychopharmacology (Berl)*, 1997, 132 (4): 396-401
15. Puech A, Fleurot O, Rein W. Amisulpride and atypical antipsychotic in the treatment of acute episodes of schizophrenia: a dose-ranging study vs. haloperidol. The Amisulpride Study Group. *Acta Psychiatr Scand*, 1998, 98 (1): 65-72

非典型抗精神病药物的常见不良反应及处理

上海市精神卫生中心 李华芳 李妍

在典型抗精神病药物中出现的不良反应在非典型抗精神病药物中也都有可能出现,只是出现的频率和严重程度下降。非典型抗精神病药物在治疗剂量较少出现锥体外系不良反应和泌乳素水平升高,提高了患者的依从性,再加上对阴性症状有一定的疗效,所以在临床应用中更为广泛。但是随着非典型抗精神病药物的应用,其对代谢综合征的影响也日益突出。而且由于非典型抗精神病药物的药理机制不尽相同,对受体的亲和力有差异,所以不良反应也各有特点。应用非典型抗精神病药物出现不良反应后的处理原则与典型

抗精神病药物引起的不良反应处理相似，包括减药、停药、换药以及相应的对症处理。非典型抗精神病药物的常见不良反应及处理如下：

（一）代谢障碍

1. 体重增加 / 肥胖 非典型抗精神病药对患者体重的影响已经成为一个十分常见的问题。血糖血脂的异常患者通常不太关注，但体重的增加特别是其迅速增加则常常引起他们的关注。经常会有患者尤其是年轻的女性，抱怨服药后体形严重改变。随之而来就可能是患者自行中断治疗和疾病反复发作。除了对外观的影响，肥胖也是引起糖脂等其他代谢紊乱的高危因素之一。非典型精神病药中体重增加以氯氮平和奥氮平最明显，利培酮与喹硫平居中，齐拉西酮和阿立哌唑较少引起体重增加。因此，在抗精神病药物治疗的同时要开展饮食和行为干预，督促患者合理饮食、适当运动。

2. 高血糖和糖尿病 精神分裂症患者属于糖尿病的高危人群，研究发现使用抗精神病药的患者可能在其用药期间出现高血糖、糖尿病以及原有糖尿病的恶化。因此，在抗精神病药物治疗的同时需要关注患者的血糖水平，定期监测，必要时给予降糖药物的对症处理。

3. 高血脂 高血脂经常和血糖的异常伴随出现。在给予饮食和行为干预后仍控制不佳者可考虑合并降脂药物治疗，治疗时需注意药物间的相互作用。必要时应换用对脂代谢影响较小的药物。

4. 高血压 高血压的处理原则也是首先给予健康生活习惯的干预，合理饮食、增加运动，对控制不佳者可以给予降压药物合并治疗。

现代人们由于生活水平的提高，各种营养代谢的问题本就是一种普遍的现象，只是在接受抗精神病药治疗的人群中可能更为显著。因此，给予健康教育，提高对良好生活方式重要性的认识和进行行为干预能起到事半功倍的效果。通过饮食结构的调整、体育锻炼的增加等良好生活方式的形成都有利于控制体重和血糖血脂血压的水平。当然必要的对症药物干预或换用其他抗精神病药在某些状况下也是十分重要的处理方式。

（二）锥体外系反应

非典型抗精神病药物的锥体外系反应（EPS）比典型抗精神病药物要少而轻，并且与剂量的关系密切，即在治疗剂量较大时会出现锥体外系反应。此类药物有利培酮、齐拉西酮、氨磺必利、阿立哌唑、奥氮平，如利培酮日剂量大于 8mg 时可出现较明显的锥体外系反应，而氯氮平和喹硫平的锥体外系反应发生率很低。近年来随着非典型抗精神病药物的广泛使用，迟发性运动障碍的发生有所下降。

（三）过度镇静

氯氮平、奥氮平、喹硫平等在治疗过程中常会出现过度镇静，常出现在