

儿童青少年 临床精神药理学

主编 杜亚松



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

儿童青少年 临床精神药理学

（第2版）

人民卫生出版社

儿童青少年

临床精神药理学

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

儿童青少年临床精神药理学/杜亚松主编. —北京:
人民卫生出版社, 2011. 4
ISBN 978-7-117-13964-9

I. ①儿… II. ①杜… III. ①儿童-精神药理学
②青少年-精神药理学 IV. ①R964

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 001369 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!

儿童青少年临床精神药理学

主 编: 杜亚松

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: 北京中新伟业印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 12.5

字 数: 321 千字

版 次: 2011 年 4 月第 1 版 2011 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-13964-9/R · 13965

定 价: 32.00 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)

序

这是一本较全面介绍儿童青少年精神药物药理学的专著，在药理及临床应用方面做了较详细的介绍，内容翔实，对国外最新的进展也介绍得甚为全面，弥补了此类书籍国内甚为缺乏的现状，因此本书对临床医师、药剂师均有一定的参考价值。

本书的主编及编者主要为近三十年来国内培养的新生代，他们不仅挑起了国内儿少精神卫生临床工作的大梁，而且在教学科研、著书立说方面均成为主力军，这是我国儿童青少年精神卫生事业蓬勃发展最有力的佐证。

最后，我希望主编及各位编者将自己的研究成果介绍给读者，一方面说明了我们还应更加积极地加强对临床研究的总结，另一方面还希望读者不吝赐教，提出您对本书读后的意见和建议，希望再版时更臻完善。

李雪荣

于中南大学湘雅二医院

2010-11-20

前言

儿童青少年时期是个体发育的关键时期,在成长过程中容易受到各种有害因素的损害,而产生精神障碍或叫心理疾病。

儿童青少年精神障碍越来越多是一个不争的事实,无论是家长还是专业人士都有目共睹。实际上,对儿童青少年的心理卫生服务往往会经历从学校—儿童保健科—儿科—儿童神经科—儿童精神科的过程。然而,针对儿童青少年所出现的各种精神障碍,多数的从业人员不能识别或正确诊断,即使诊断明确,他们在治疗或干预时又显得苍白无力。

在过去的二十多年里,我国儿童精神科的老一辈专家们就已经认识到了这个问题。在长沙、上海、南京、北京等地针对从事儿童青少年常见的精神障碍服务的儿童精神科医师、儿科医师、儿童保健医师进行过不少专业培训,结果是培训后可以对问题进行识别和诊断,但还是不能正确治疗和干预,遇到稍微复杂些的问题就显得束手无策,尤其是在药物治疗方面。

从国际上该领域的发展趋势来看,儿童青少年心理卫生服务模式将是以综合医院为主要服务机构,以儿童心理科医生、儿童精神科医生、心理治疗师和心理老师为主要服务人员的治疗和干预网络。我国儿童青少年人数约占全部人口的三分之一,

而全国儿童心理卫生或者精神卫生专业机构少且分布不平衡,从业人员紧缺,许多儿童青少年精神疾病得不到及时诊断和治疗。

本书就是在这样的背景下,在我的恩师、中南大学精神卫生研究所李雪荣教授的支持下着手撰写的。不仅如此,她还在近 80 岁的高龄时,亲自逐字逐句地审阅了全部书稿,并为该书写了序言。

有了老师的支持和鼓励,就和苏林雁、黄继忠两位教授商量,决定一起来做这件事情,并邀请了国内在儿童精神病学和儿童保健学领域年富力强的专家,开始撰写书稿。同时,也得到了“重大新药创制”科技重大专项:精神药物新药临床评价研究技术平台(编号:2008ZX09312-003)的支持,在此一并感谢。

本书设定的读者群是儿童精神科医生、儿童保健医生、儿科医生、儿童神经科医生和相关专业的研究生。希望在本书出版以后,能够为以上专业人员提供可供借鉴和参考的专业知识。真正希望本书能够给读者带去帮助,同时也希望给作者带来意见和建议,我的联系方式:yasongdu@yahoo.com.cn。

杜亚松

2010年11月25日于上海

目录

第一章 总论	1
第一节 现状	1
第二节 药物治疗的意义	2
第三节 展望	5
第二章 儿童青少年精神药理学一般原则	8
第一节 儿童和青少年的药代动力学特点	8
第二节 儿童和青少年药物治疗的基本原则	11
第三节 药物治疗前的相关检查和评估	15
第四节 药物反应的观察和维持治疗	19
第三章 精神药物治疗与心理治疗的关系	22
第一节 医生的理念和观点	23
第二节 药物治疗的选择	28
第三节 心理治疗的选择	31
第四节 影响药物治疗和心理治疗选择的因素	34
第四章 儿童和青少年精神药理学研究的特殊方面	36
第一节 儿童药物临床试验的重要性	37
第二节 临床试验中的伦理学问题	38
第三节 临床试验方案设计和实施难点	45

第四节	儿童和青少年药物治疗原则和局限性	48
第五章	中枢神经兴奋药物	54
第一节	概述	54
第二节	中枢兴奋剂和注意缺陷多动障碍	56
第三节	中枢兴奋剂的药理学研究进展	65
第四节	新一代精神兴奋剂不同剂型比较	71
第五节	精神兴奋剂的临床使用禁忌	78
第六节	精神兴奋剂与其他药物间的相互作用	80
第七节	精神兴奋剂的不良反应	81
第八节	精神兴奋剂与抽动障碍的关系	89
第九节	精神兴奋剂在其他精神疾病中的使用	91
第十节	获准用于儿童和青少年精神疾病治疗的 精神兴奋剂	94
第六章	用于 ADHD 的非兴奋药物	103
第一节	托莫西汀的一般特点	103
第二节	托莫西汀的临床应用	106
第三节	其他药物	109
第七章	抗精神病药	116
第一节	概述	116
第二节	第一代抗精神病药	120
第三节	第二代抗精神病药	136
第四节	抗精神病药的儿童、青少年药代动力学	155
第五节	抗精神病药的临床使用禁忌	161
第六节	抗精神病药与其他药物间的相互作用	162
第七节	抗精神病药主要不良反应	168
第八节	抗精神病药治疗剂量的考虑	184
第九节	抗精神病药用于注意缺陷多动障碍的	

治疗	187
第十节 抗精神病药用于破坏性行为障碍和敌对 攻击行为	188
第十一节 抗精神病药用于抽动 - 秽语综合征	189
第十二节 抗精神病药用于儿童孤独症和广泛发育 障碍	192
第十三节 抗精神病药用于儿童、青少年双相障碍	194
第八章 抗抑郁药	200
第一节 概述	200
第二节 临床疗效与治疗时间	203
第三节 抗抑郁药与自杀风险	208
第四节 共病情况和自杀的治疗	212
第五节 三环和四环类抗抑郁药	217
第六节 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂	225
第七节 选择性 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取 抑制剂	237
第八节 单胺氧化酶抑制剂	243
第九节 其他特定作用机制的抗抑郁药	248
第九章 抗焦虑药物	255
第一节 概述	255
第二节 常用抗焦虑药物	257
第三节 抗抑郁类药物的抗焦虑作用	279
第十章 心境稳定剂	285
第一节 双相障碍治疗原则与联合用药	285
第二节 锂盐和抗惊厥药在儿童和青少年的精神科 适应证	289
第三节 新型抗精神病药在儿童和青少年双相障碍	

的临床应用.....	293
第四节 锂盐.....	296
第五节 其他心境稳定剂.....	303
第十一章 认知增强药物.....	326
第一节 益智类药.....	326
第二节 神经生长因子.....	334
第十二章 其他儿童和青少年精神专科相关药物.....	338
第一节 抗组胺药.....	338
第二节 阿片受体阻断剂.....	342
第三节 β 肾上腺素受体阻断剂.....	344
第四节 α 肾上腺素受体激动剂.....	346
第五节 巴比妥与镇静催眠药.....	362
参考文献.....	365
中文索引.....	382
英文索引.....	385

第一章

总 论

第一节 现 状

自 20 世纪 80 年代尤其是 21 世纪以来,作为临床精神病学(Clinical Psychiatry)的主要分支之一的儿童青少年精神病学(Child and Adolescent Psychiatry)在我国的发展越来越快,严格来说,儿少精神病学从国内的几个大城市如南京、上海、北京、长沙、成都等的精神病专科医院中的儿童精神科门诊,逐渐发展融入了综合医院的儿科、儿童保健科、儿童神经科、儿童心理科门诊甚至住院病房。早些时候,需要儿童精神科医生(Child Psychiatrist)处理的疾病,如儿童注意缺陷多动障碍(ADHD)、抽动障碍、孤独症谱系障碍(ASD)、情绪障碍、儿童精神分裂症、儿童双相情感障碍等,在儿科及相关科室也得到了关注,不仅在临床上能够进行识别和诊断,而且在药物治疗和心理治疗方面有了实质性的突破。

近几年,儿童青少年精神疾病的患病率也在增加,例如孤独症谱系障碍患病率从原来的 2/ 万 ~13/ 万,上升到近年的 67/ 万(美国疾病预防与控制中心,2007);我们对上海市闸北区 3~15 岁的儿童进行的流行病学调查显示,学龄期儿童 ADHD 的患病率达 4.6%,学龄前儿童的 ADHD 患病率也高

达 3.9%；美国的研究资料显示，儿童青少年抑郁症的患病率也从 3.8%（2001）上升到 8.3%（2005）。这些都是不争的事实，是摆在专业人员面前的现实问题。

的确，越来越多的专业人员在面对越来越多的儿童青少年精神疾病的时候，最大的无奈和无助就是“知道这个孩子得了什么病，就是不知道该如何帮助他”。从儿童青少年精神病领域来看，主要的治疗手段集中在药物治疗和心理治疗方面。对于一个患儿，医生到底该怎样帮助他们？一般来讲，生物 - 心理 - 社会医学模式是医生帮助患儿的纲领。

治疗儿童青少年精神疾病和治疗其他的儿童疾病不一样，才使得大家有一种“精神科的药物难以掌握、不好使用”的观念。究其原因：首先，在临床医生念大学的时候，儿童精神病学仅有 4 个学时课程，学习儿童精神病学知识太少，临床见习和临床实习几乎没有；其次，临床学科分工越来越细，亚学科之间的“鸿沟”越来越大，知识交流和相互应用困难；最后，大众和专业人员对于儿童青少年精神障碍的认识都还不够，仍然局限在“精神障碍”就是“精神病”的范围内，致使患儿和他们的家长出现严重的病耻感（stigma），认为有了精神疾病不能到专业医院寻求帮助，见不得、听不得“精神”、“心理”、“心理治疗”、“精神药物”等字眼，使相关的治疗方法和措施难以实施。

第二节 药物治疗的意义

就目前我们对于精神疾病的认识水平而言，精神疾病的发病不外乎与生物学因素和社会心理因素两大基本原因有关，即疾病发生的二元论假说。生物学因素是疾病发生易感因素，是疾病发生的基石，心理社会因素则是诱发疾病是否发生或者塑造疾病类型或程度的直接原因。

精神药理学研发技术的进步和随之而来的大量新型精神药物问世,也是一个影响儿童和青少年精神药物使用的关键因素之一。在近 60 年的药物治疗发展过程中,精神药物的研究和新药研发有了飞速的发展,精神药物由传统的抗精神病药物(第一代抗精神病药物)向新型抗精神病药物(第二代抗精神病药物)的发展,药物种类逐渐增多,可供临床医师选择的药物自然也就增加了。近 10 年间,非典型抗精神病药和选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)进入儿童青少年临床实践,业已代替了传统抗精神病药和三环类抗抑郁药成为临床一线用药物,被临床医生用于治疗各类儿童和青少年精神障碍。同时,以循证医学为主的临床治疗、临床研究和诊疗指南推动精神药物治疗向更加科学、规范、有证可循的方向进行探索,其中注意缺陷多动障碍的循证医学为基础的诊疗指南就给出可以借鉴和参考的依据。

进行药物治疗以前必须要考虑到以下因素。

1. 疾病的诊断和用药 对于疾病诊断是否正确是选择药物治疗的关键。例如某患儿从幼儿园就被发现注意力不能集中、无法完成 5 分钟的游戏活动,经常与别的小朋友冲突,上小学后不能完成课堂听课。另一个小朋友则是不断地眨眼、摇头、双上肢抽动,同样不能完成课堂听课任务。两个患儿的疾病性质显然是不一样的,用药就完全不一样。

2. 从疾病的病理机制来考虑 注意缺陷多动障碍(ADHD)患儿出现的注意力不集中是因为去甲肾上腺素能神经元突触间隙的去甲肾上腺素(NE)浓度或功能不足所致,使用治疗 ADHD 的药物托莫西汀(择思达)就是通过提高去甲肾上腺素能神经元突触间隙的 NE 浓度来改善注意力的。抑郁症患儿的情绪低落、没有动力、行动迟缓是中枢神经系统 5-羟色胺功能或浓度低的结果,使用选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)就可以通过阻止 5-羟色胺在突触间隙的再摄取而增加突触间隙 5-羟色胺的浓度,进而提高 5-羟色胺能神经递质的功能,

达到治疗抑郁症的目的。精神分裂症的基本发病机制是中枢神经系统多巴胺功能亢进,导致个体出现幻觉、妄想、行为紊乱等症状,那么,消除精神症状的方法就是使用减轻多巴胺功能的抗精神病药物。

3. 关注靶症状 在临床上,做出药物治疗决定的两大因素是诊断和靶症状,诊断和靶症状既相关又有区别,关于诊断问题前面已经谈过了。每个疾病都有它的特征性症状,我们也是根据特征性症状来进行临床诊断的,而靶症状则是临床治疗的目标。对于精神分裂症患者而言,幻觉、妄想、思维障碍是药物治疗的靶症状;小动作多、注意力不能集中、冲动行为则是 ADHD 患儿药物治疗靶症状;对于孤独症患儿来说,药物治疗的靶症状就是自伤、攻击、破坏行为和精神症状,而针对人际交往、语言发展和行为模式的改变等核心症状药物治疗是无效的,只能靠行为矫正、行为训练和教育等方法进行康复。

4. 既往药物治疗的信息 正确诊断是制订治疗计划的重要因素,但不是唯一的因素。既往治疗的有关信息对于制订药物治疗计划则显得非常重要。曾经使用过的药物及其疗效、家庭成员对何种药物的效果好、家族疾病史、家族用药史和对药物治疗的依从性等因素会直接影响着药物治疗方案的制订和药物治疗效果。

5. 医生对药物治疗的把握程度 在医疗行为中,医生对疾病和治疗的把握程度是影响医患关系和治疗效果的重要环节,包括医生对疾病的诊断、治疗方案的确立、药物的选择。医生选择治疗用药物时,要了解药物的基本特征:药代动力学、药效动力学、代谢途径、适应证和禁忌证。需要传递给患儿及其家长的信息是药物的疗效和副作用,尤其是后者。只有实事求是地向患儿和家长讲明白了药物的特征,什么现象出现时提示着什么症状在改善还是在恶化?出现副作用时如何处理?是否对儿童的生长发育产生影响?

6. 对治疗的依从性 患儿对药物治疗依从性的高低取决于患儿对医生的信任程度,医生将疾病及其治疗的重要性向患儿说得越清楚、越通俗就越能够获取越高的依从性。以专家角色自居的医生往往只会开药,“只会治病,不会救人”。

7. 对治疗的期望值 患儿家长往往带着较高治疗期望来到医生诊室的,也许在来到诊室以前,已经通过互网络、医院里的医生介绍栏、患儿家长之间的私下交流、医生所著书籍等对医生的特长、专长等信息进行了充分的了解。对医生的了解多了,期望值自然就高了。

第三节 展 望

药物治疗是基础治疗,当然药物治疗也是心理治疗的基础。

1. 整合治疗 不管你是精神科医生、儿科医生、儿童保健医生,还是儿童神经科医生,作为一个临床医师,在临床工作中,无可厚非的是你可以选择生物学取向为主的治疗策略,以药物治疗为主;但是,要想成为一个优秀的医生的话,药物治疗和心理治疗缺一不可,采取整合治疗(integrated approach)的策略,必须要在会进行药物治疗的同时,也会进行心理治疗。

药物治疗和心理治疗是相辅相成、互为促进的关系。药物治疗是心理治疗的基础。使用了药物后患者的精神症状、躯体症状、自我感受会减轻或者朝向患者期望的方向改变,使心理治疗成为可能。心理治疗又是药物治疗的补充和完善。对于另外一些患者来说,心理治疗是不可或缺的治疗手段,对于发病有一定的人格基础和存在心理诱发因素、疾病的发展、康复与家庭、社会、心理因素密切相关的患者,心理治疗就显得更加重要。

2. 改变对药物治疗的偏见 一直以来,服用精神药物治疗对于患者而言,最初都是不能令他们接受的。

(1) 对于药物认识的偏见:人们对于精神病药物的认识存在极大的偏见,认为吃了精神病药会使人变得“迟钝”、“智力会受影响”、“变蠢(变傻)”、“影响生长发育”、“影响体型”、“影响学习成绩”、“影响生育”等观点,在患者及其家属中普遍存在。结果造成患者不能得到及时的药物治疗、疾病复发、甚至疾病的慢性化。

(2) 正确解释药物的作用和副作用:对于患儿及其家长而言,了解药物的特征、疗效、副作用等非常迫切,医生应该把患者服药后出现的效果和可能的副作用,向患儿及其家长讲解清楚,消除他们的偏见和误解,以真实的知识换取真正的理解和依从。否则,他们就会相信网上、其他患儿及其家长的并非正确的说法,给治疗带来阻碍。

3. 伦理学考虑 尽管越来越多的精神药物问世,给成人精神疾病患者带来福音,但是,基于儿童和青少年这样一个特殊群体的事实,用于儿童和青少年期精神疾病的药物,研究最初的安全性和耐受性数据通常来自成年人的资料,由于伦理学的考虑,在儿童青少年患者中进行的临床研究较成人要少得多,资料也更缺乏,儿童青少年的临床用药主要是参考成人的研究结果,这样会造成临床上超适应证(off-label)用药。尽管这种现象普遍存在,但是并不可取,也不提倡。一定要在对于药物有了充分的认识后,在征得患儿和家长的知情同意后,才可以慎重使用,千万不可以赶时髦,成人有了新药上市,马上就对儿童青少年患者进行使用,这是非常不负责任的行为。总而言之,严格按照适应证用药。

4. 通力合作,合理治疗 之所以出版这本书,就是要给读者提供有关精神科药物和用药的知识,希望从事药物治疗的专业人员(儿科医生、儿童保健医生、儿童精神科医生、心理咨询师、护士)、非药物治疗的专业人员(心理咨询师、社会工作者、教