

NEW

陈彦方 顾牛范 主编

新编 临床精神药物 手册

NEWLY
EDITED CLINICAL PSYCHOTROPIC
DRUGS HANDBOOK

山东科学技术出版社

新编临床精神药物手册

陈彦方 顾牛范 主编

山东科学技术出版社

新编临床精神药物手册

陈彦方 顾牛范 主编

*

山东科学技术出版社出版

(济南市玉函路16号 邮编 250002)

山东科学技术出版社发行

(济南市玉函路16号 电话 2014651)

济南书刊印刷厂印刷

*

787mm×1092mm 1/16 开本 18.75 印张 430 千字

1998年7月第1版 1998年7月第1次印刷

印数 1—6000

ISBN 7—5331—2225—9

R·670 定价:20.00元

编写人员(以章节排列为序)

陈彦方 山东省精神卫生中心
顾牛范 上海市精神卫生中心
王 刚 北京安定中心
徐志达 北京安定医院
赵靖平 湖南医科大学附属第二医院
李 鸣 苏州广济医院
陈 忠 山东省精神卫生中心
马 崔 广州市精神病医院
郭扬波 广州市精神病医院
肖春玲 山东省精神卫生中心
杨 权 汕头大学精神卫生中心
郭盛昌 汕头大学精神卫生中心
刘协和 华西医科大学附属第一医院
周茹英 华西医科大学附属第一医院
王 飞 大连市第七医院
黄劲松 大连市第七医院
谭钊安 南京脑科医院
周天骅 上海市精神虹口区卫生中心
周胜红 山东省针灸研究所
笪志民 上海市精神卫生中心

前 言

今年6月初次见到Lundbeck主编的“psychotropics97/98”一书。内容包括几乎所有的精神药物,但没有我国生产与应用精神药物的情况。在第6届世界生物精神病学会议期间,经有关中国代表商讨,决定根据会议大量资料和国内外文献,并参考我国药典、沈渔村主编的《精神病学》、顾牛范主编的《实用精神药物手册》等书,编写适合我国国情的《新编临床精神药物手册》。

《新编临床精神药物手册》共14章。分类以临床应用为主,化学结构为辅。每种药选用4~8个常用中英文名称。每章或主要类别开首均以某一或某类主要药物为代表,撰写概论,使读者了解有关基本理论与知识,然后依次按结构式、药代动力学、作用与用途、剂量与用法、制剂、不良反应与注意事项等逐项编写。对最近研制的药物,也给予了简要介绍,并列出一条以临床为主的新近文献以便查阅。在第十三章编写了影响精神活动的中药,将祖国医学的有关内容介绍给广大读者。本书涉及的精神药物共700余种,其中也包括1998年预计完成临床试验准备上市的新药,尤其列出了几乎所有药物的结构式及结构式名称。可以说,本书既介绍了精神药物的基本知识,同时也收集了国内外精神药物的最新信息,它不仅适于精神科医生、护士在日常工作中随时查阅,也可供其他各科医务人员和药理工作者、医学院校师生参考。

本书所涉及的广泛的精神药物知识,来自国内外学者与同事,特在此对他们所作的贡献表示衷心感谢。这里特别要感谢西安杨森制药有限公司。该公司多年来在精神与物质方面给予本书编著者以极大的支持,并支持部分编者参加了第6届世界生物精神病学会议。韩国龙仁精神病医院李忠淳主任,山东省精神卫生中心马登岱院长、蒋燕敏主任医师和中华精神科杂志编辑部杨小昕主任为本书的出版作了大量工作,谨此表示衷心感谢。

本书编者多达20余名,他们来自五湖四海,包括北京、上海、四川、湖南、江苏、广东、辽宁、山东等省市。这些均为本书的出版创造了良好条件。由于个人经验与知识的限制,本书存在的问题与不足应由我个人负责,并希望各位读者指正。

陈彦方

1997年7月于济南

略 语 表

CNS	中枢神经系统	BBB	血脑屏障
α_1 受体	肾上腺素能 α_1 型受体	α_2 受体	肾上腺素能 α_2 型受体
β 受体	肾上腺素能 β 型受体	DA	多巴胺
D1 受体	多巴胺 1 型受体	D2 受体	多巴胺 2 型受体
5-HT	5-羟色胺	5-HT1 受体	5-羟色胺 1 型受体
5-HT2 受体	5-羟色胺 2 型受体		
M 能	毒蕈碱样胆碱能	N 能	尼古丁样胆碱能
T _{max}	达峰时间	C _{max}	峰值浓度
T _{1/2}	半衰期		
V _d	表观分布容积		
K _d	解离常数	K _i	抑制常数
ED ₅₀	半数有效量	LD ₅₀	半数致死量
NE	去甲肾上腺素	GABA	γ -氨基丁酸
BZ	苯二氮草	TCA	三环抗抑郁药
NMDA	N-甲基-D-天门冬氨酸		
ECT	电抽搐治疗	SSRI	选择性 5-羟色胺再摄取阻滞剂
qd	每日一次	bid	每日二次
tid	每日三次	qid	每日四次
MR	精神发育迟滞	TD	迟发性运动障碍

目 录

第一章 精神药理学基础知识 (The basic knowledge of psychopharmacology)	(1)
第一节 药代动力学 (Pharmacokinetics)	(1)
第二节 药效动力学 (Pharmacodynamics)	(4)
第二章 抗精神病药 (Antipsychotics)	(6)
第一节 概论 (Introduction)	(6)
第二节 二甲烷基类 (Aliphatic side chain)吩噻嗪类抗精神病药	(11)
第三节 有抗组织胺作用 (Antihistaminic properties)的吩噻嗪类抗精神病药	(15)
第四节 甲基哌嗪类 (Methylpiperazine side chain)吩噻嗪类抗精神病药	(17)
第五节 哌嗪乙醇类 (Piperazine-ethanol side chain)吩噻嗪类抗精神病药	(18)
第六节 哌乙嗪类 (Piperazine-ethyl side chain)吩噻嗪类抗精神病药	(20)
第七节 吡啶类 (Piperidine side chain)吩噻嗪类抗精神病药	(21)
第八节 杂氮类 (Azaphenothiazines)吩噻嗪类抗精神病药	(24)
第九节 杂蒽类 (Xanthene derivative)抗精神病药	(24)
第十节 硫杂蒽类 (Thioxanthenes)抗精神病药	(24)
第十一节 有抗胆碱能作用的硫杂蒽类 (Thioxanthenes-anticholinergics)抗精神病药	(27)
第十二节 其他三环类 (Other tricyclic structures)抗精神病药	(27)
第十三节 四环类 (Tetracyclics)抗精神病药	(34)
第十四节 五环类 (Pentacyclics)抗精神病药	(35)
第十五节 单环类 (Monocyclics)抗精神病药	(37)
第十六节 二环类 (Bicyclics)抗精神病药	(38)
第十七节 丁酰苯类 (Butyrophenones)抗精神病药	(41)
第十八节 二苯丁酰哌啶与哌嗪类 (Diphenylbutylpiperidines & piperazines)抗精神病药	(47)
第十九节 苯并咪唑啉酮类 (Benzimidazolinones)抗精神病药	(49)
第二十节 咪唑啉酮类 (Imidazolidinones)抗精神病药	(50)
第二十一节 吲哚、萘酮和茛满类 (Indole, naphthone, indan derivatives)抗精神病药	(51)
第二十二节 酰基苯胺类 (Benzamides)苯酰胺类抗精神病药	(52)
第二十三节 苯二氮草类 (Benzodiazepines)抗精神病药	(58)
第二十四节 苯酰氮平类 (Benzazepines)抗精神病药	(59)
第三章 锂 (Lithium) 与其他影响精神活动的金属 (Other psychoactive metals)	(60)
第一节 概论 (Introduction)	(60)
第二节 其他影响精神活动的金属 (Other psychoactive metals)	(63)

第四章 抗抑郁药 (Antidepressants)	(64)
第一节 概论 (Introduction)	(64)
第二节 三环类 (Tricyclics) 抗抑郁药	(68)
第三节 四环类 (Tetracyclics) 抗抑郁药	(79)
第四节 二环类 (Bicyclics) 抗抑郁药	(82)
第五节 选择性 5-羟色胺再摄取阻滞剂 (SSRI) 概论	(87)
第六节 五种常用选择性 5-羟色胺再摄取阻滞剂 (SSRI)	(93)
第七节 单环类 (Monocyclics) 抗抑郁药	(96)
第八节 单胺氧化酶抑制剂 (MAOI) 概论	(104)
第九节 单胺氧化酶抑制剂 (MAOI) 抗抑郁药	(108)
第五章 抗焦虑药 (Anxiolytics)	(115)
第一节 概论 (Introduction)	(115)
第二节 苯二氮草类 (Benzodiazepines) 抗焦虑药	(117)
第三节 三环苯二氮草类 (Tricyclic BZ) 抗焦虑药	(126)
第四节 非经典苯二氮草类 (BZ atypical mode of action) 抗焦虑药	(130)
第五节 融合类 (Fused diazepines) 抗焦虑药	(131)
第六节 苯氮草类 (Benzazepines) 抗焦虑药	(132)
第七节 BZ 受体的配体 (BZ receptor ligands) 抗焦虑药	(133)
第八节 开环 BZ 类 (Ring-opened BZ) 抗焦虑药	(138)
第九节 二苯甲烷衍生物 (Diphenylmethane derivatives) 抗焦虑药	(138)
第十节 哌嗪羧化物 (Piperazinecarboxylates) 抗焦虑药	(139)
第十一节 六氢吡啶羧化物 (Piperidinecarboxylates) 抗焦虑药	(140)
第十二节 喹唑酮类 (Quinazolones) 抗焦虑药	(141)
第十三节 噻嗪和噻唑衍生物 (Thiazine & thiazole derivatives) 抗焦虑药	(141)
第十四节 其他杂环类 (Other heterocyclics) 抗焦虑药	(142)
第十五节 咪唑类镇静止痛剂 (Sedatives/analgesics imidazole) 抗焦虑药	(145)
第十六节 氨基甲酸酯类丙二醇 (Propanediol derivatives-carbamates) 抗焦虑药	(146)
第十七节 脂肪族 (Aliphatic compounds) 抗焦虑药	(147)
第十八节 蒽的衍生物 (Anthracene derivative) 抗焦虑药	(148)
第十九节 芳香族哌嗪类 (Aryl-piperazines) 抗焦虑药	(148)
第二十节 芳香族哌啶类 (Aryl-piperidines) 抗焦虑药	(151)
第六章 抗癫痫药 (Antiepileptics)	(153)
第一节 概论 (Introduction)	(153)
第二节 苯妥因类 (Hydantoins) 抗癫痫药	(158)
第三节 亚胺二苯乙烯类 (Iminostilbenes) 抗癫痫药	(159)
第四节 琥珀酸亚胺类 (Succinimides) 抗癫痫药	(161)
第五节 丙戊酸类 (Valproates) 抗癫痫药	(162)
第六节 苯甲酰胺类 (Benzamides) 抗癫痫药	(163)

第七节 苯并二氮草 (Benzodiazepines) 抗癫痫药	(164)
第八节 BZ 受体的配体 (BZ ligand) 抗癫痫药	(164)
第九节 巴比妥类 (Barbiturates) 抗癫痫药	(164)
第十节 N-甲基-D-天门冬氨酸 (MADA) 受体阻滞性抗癫痫药	(166)
第十一节 GABA 受体激动性 (GABA agonists) 抗癫痫药	(168)
第十二节 氨基磺胺类 (Sulfonamides) 抗癫痫药	(171)
第十三节 其他 (Miscellaneous) 抗癫痫药	(172)
第七章 抗巴金森症药 (Antiparkinsonian drugs)	(176)
第一节 抗胆碱能类 (Anticholinergics) 抗巴金森症药	(176)
第二节 单胺氧化酶抑制性 (MAOI) 抗巴金森症药	(178)
第三节 DA 受体激动性 (Dopamine receptors agonists) 抗巴金森症药	(179)
第四节 其他 (Miscellaneous) 抗巴金森症药	(183)
第八章 益智药 (Nootropics) 与脑代谢改善药 (Brain metabolic drugs)	(186)
第一节 概论 (Introduction)	(186)
第二节 抗缺氧类 (Antihypoxicagents) 益智药	(187)
第三节 促甲状腺释放激素类似物 (THR analogues) 益智药与脑代谢改善药	(194)
第四节 胆碱酯酶抑制剂 (Cholinesterase inhibitors) 益智药与脑代谢改善药	(195)
第五节 钙离子拮抗剂 (Ca antagonists) 益智药与脑代谢改善药	(201)
第六节 长春花衍生物 (Vincal derivatives) 益智药与脑代谢改善药	(203)
第七节 其他类 (Miscellaneous) 益智药与脑代谢改善药	(205)
第九章 拟交感神经药 (Sympathomimetics)	(211)
第一节 苯乙胺类 (Phenethylamine derivatives) 拟交感神经药物	(211)
第二节 杂环类 (Heterocyclic structures) 拟交感神经药	(216)
第三节 嘌呤类 (Purine moiety) 拟交感神经药	(218)
第十章 致幻药 (Hallucinogenic agents)	(219)
第一节 苯乙胺类 (Phenethylamine derivatives, PEA) 致幻药	(219)
第二节 吲哚类 (Indole derivatives) 致幻药	(221)
第三节 大麻类 (Cannabinoids) 致幻药	(223)
第四节 哈曼拉生物碱类 (Hamala alkaloids), 哌啶类 (Piperidines), 麦角酸类 (lysergic acid) 致幻药	(226)
第五节 可卡因 (Cocaine)	(227)
第十一章 戒毒药 (Antiaddictics)	(229)
第一节 阿片拮抗剂 (Opiate antagonists)	(229)
第二节 其他 (Miscellaneous) 戒毒药	(231)

第十二章 氨基酸类 (Amino acids) 及其衍生物与神经肽类 (Neuropeptides)	
精神药物	(233)
第一节 氨基酸类 (Amino acids)	(233)
第二节 神经肽类 (Neuropeptides) 精神药物	(235)
第十三章 影响精神活动的中药 (Psychoactive Chinese traditional drugs)	(240)
第一节 概论 (Introduction)	(240)
第二节 影响精神活动的中药 (Psychoactive Chinese traditional drugs) 各论	(242)
第十四章 其他精神药物 (Additional psychotropics)	(261)
第一节 GABA 激动剂 (GABA agonists)	(261)
第二节 GABA 受体阻滞剂 (GABA antagonists)	(262)
第三节 N-甲基-D-天冬氨酸 (NMDA) 受体阻滞剂	(263)
第四节 其他 (Miscellaneous) 精神药物	(264)
索引	(279)

第一章 精神药理学基础知识

(The basic knowledge of psychopharmacology)

精神药物(Psychotropics)主要指作用于中枢神经系统影响精神活动的药物。主要分两类:使正常精神活动变为异常的称拟精神药物(Psychotoimitics),也称致幻药(Hallucinogenic agents);使异常精神活动变为正常的称抗精神异常药物,包括抗精神病药、抗抑郁药、抗躁狂药和抗焦虑药等。

Cade(1949)最早提出锂盐可以治疗躁狂症,但因当时未能解决其毒性反应,故未引起广泛重视。1950年,法国合成了氯丙嗪,1952年,此药首次用于精神科临床并取得疗效,从此开创了精神疾病治疗的新纪元。与此同时,从古老的印度植物药(印度罗芙木)中提取的生物碱——利血平对精神疾病的治疗作用也受到重视,并得到广泛的应用。当时这类药物被统称为神经阻滞剂(neuroleptics,或称神经松弛剂)或镇定剂(tranquilizers)。

第一节 药代动力学 (Pharmacokinetics)

药代动力学(Pharmacokinetics)指药物体内代谢过程,即药物在体内吸收、分布、代谢和排泄的动态变化和规律。药代动力学的几个基本概念如下:

1. 药物的生物利用度(Bioavailability):即投药后药物被吸收进入体循环的速度和量。一般情况下静脉投药的生物利用度最高,肌肉注射其次,口服又次之。

2. 血浓度和半衰期:药物被吸收后,血药浓度速渐升高,达到某一水平后开始对疾病产生疗效,这一水平称为有效血浓度。有许多药物的有效血浓度有一定的范围,超过这个范围后其疗效不再增加(副反应却常常加重),这个范围又称为“治疗窗”。例如氟哌啶醇的有效浓度范围为4~20ng/ml。一次投药后经过一定时间血药浓度达到的最高值称为峰值。峰值出现的快慢提示药物吸收的快慢。峰值出现的速度受多种因素的影响,而峰值的高低则主要决定于剂量的大小。血药浓度降低一半的时间称半衰期(half-life time, $T_{1/2}$)。半衰期变异较大,例如氟哌啶醇的半衰期为15~25小时。一次投药后经5个半衰期体内药物基本消除,如每隔一个半衰期投药一次,则5次投药后血药浓度可达稳定状态,称为稳态血浓度。使用某些药物(例如抗生素)时,为了迅速达到稳态血浓度,第一次剂量可以加大(称为负荷剂量, Loading dose)。如果某药通常为每天服2次,其半衰期为12小时左右,即服药间隔时间与半衰期相似,则其负荷剂量可为常规剂量的1倍。通常只在需要迅速控制症状时才使用负荷剂量。如果总量不变,则服药间隔时间越短,血药浓度波动越小,但增加了投药的麻烦。一般而言,服药间隔时间可参照半衰期决定。

3. 血浆蛋白结合率:药物在血浆中可与蛋白质结合,成为结合型药物。在血浆中除了

主要与白蛋白结合,还有少量与 β 球蛋白和酸性糖蛋白结合。各种药物在血浆中与蛋白结合程度不同。有的血浆蛋白结合率高达90%以上,如氯氮平为94%。需要指出,结合型药物在体内失去药理活性,但因其结合是可逆的,故与游离型药物之间常处于动态平衡。由于血浆白蛋白有一定含量,当结合型药物达到饱和后,血浆中游离型药物浓度会明显增高,容易引起副反应。两种血浆蛋白结合率高的药物并用时,必须注意与血浆蛋白的竞争性结合,避免使血浆游离型药物浓度剧增,产生意外反应。此外,机体血浆白蛋白过低时(如老年人、慢性肾炎、肝硬化),或蛋白变质如尿毒症时,药物血浆蛋白结合率会明显降低。

4. 表观分布容积(Appearance volume of distribution, V_d):表示药物在体内占有的体液容积,是药物在体内的总量(A)除以其血浆浓度(C)得到的参数(以L/kg或L为单位): $V_d = A(g)/C(mg/L)$ 。

5. 药酶:许多精神药物由细胞色素酶(Cytochrome 酶, P450 酶, CYP 酶)代谢。CYP酶位于肝细胞内,分为类固醇性CYP酶和降解性CYP酶。前者位于线粒体,后者位于内质网。类固醇性CYP酶主要与体内物质的生物合成和转化成活性物质有关,如使类固醇、胆固醇生物合成为相应活性物质。降解性CYP酶通过氧化使体内药物降解,易于清除(表1.1)。

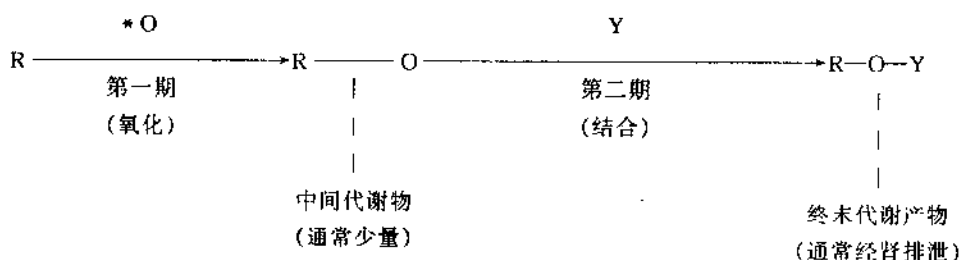
表 1.1 由 CYP 酶代谢的药物

CYP 酶	药 物
CYP1A2	抗抑郁剂:阿米替林, 氯丙咪嗪, 丙咪嗪 抗精神病药: 氯氮平 β 受体阻滞剂: 心得安 其他: 咖啡因, 扑热息痛, 氯茶碱, 右旋华法令
CYP2C9/10	苯妥因, 左旋华法令, 甲苯磺丁脲
CYP2C19	抗抑郁剂: 西太罗明, 氯丙咪嗪, 丙咪嗪 巴比妥酸盐: 溴乙酰巴比妥, 美巴比妥, 左旋美芬妥因 β 受体阻滞剂: 心得安
CYP2D6	抗心律失常药: 恩卡胺, 氟卡胺, 美西律, 普罗帕酮 抗精神病药: 氯哌啶醇, 奋乃静, 利培酮, 甲硫哒嗪 β 受体阻滞剂: 心得舒, 心得安, 美多心安, 噻吗心安等 其他: 异喹肼, 4-氢化苯己丙胺, 心舒宁, 苯己双肼, 金雀花碱 鸦片类: 可待因, 喷基吗啡, 美沙芬 SSRI: 氟西汀, 哌氟西汀, 去甲西太罗明 * TCA: 去甲丙咪嗪, 阿米替林, 氯丙咪嗪, 丙咪嗪, N-去甲氯丙咪嗪, 去甲替林, 三甲丙咪嗪 其他抗抑郁剂: 维拉法新, 环戊烯维, 乃发唑酮, 曲拉唑酮

6. 药物排泄:与体内药物清除有关的降解代谢,主要是药物的氧化代谢。氧化代谢产物有的为中间代谢产物,需进一步生物转化,有的是最终产物。CYP 酶介导的反应,最终结果是产生经肠道或尿路排泄的极性代谢产物。一般说来,反应的最后一步是与葡萄糖醛酸结合,为水溶性,可经肾排泄(表 1.3)。

药物对 CYP 酶的抑制作用是竞争性抑制,能使药物延迟清除,引起其浓度增加或滞留体内的时间延长。目前一般先作实验室研究,筛选出对药酶有特异反应的研究用药,并确定对该酶的作用是抑制性还是诱导性的,然后通过临床研究验证。

表 1.3 氧化代谢分期



※ R=反应物(包括药物);O=氧化代谢一般为加入氧元素;Y=一般为葡萄糖醛酸

第二节 药效动力学 (Pharmacodynamics)

药效动力学(Pharmacodynamics)主要研究药物如何作用于靶器官,通常称谓作用机制。药效动力学的几个基本概念如下:

靶器官和靶症状:这里的靶(target)是指药物所针对的对象。精神障碍是脑的疾病,因此精神药物的靶器官就是脑。精神障碍有多种症状,某种精神药物常只对某些症状有效,这些症状就是这种药物的靶症状。

神经递质和受体:根据现有知识,精神障碍主要是由于递质和受体的功能混乱引起,精神药物主要通过中枢递质和受体起作用。受体是存在于细胞膜或细胞浆内的大分子成分,可以是蛋白质或酶。受体的特点是特别容易与某些物质结合而产生生理、病理或药理作用,这些物质称为配体(ligand)。药物属外源性配体,而神经递质、激素为内源性配体。一种配体首先要对受体有亲和力,另外还要有内在活性,所形成的受体—配体结合物要能迅速解离。药物与受体结合后可以产生使受体功能增强的药理效应,称为受体激动剂(agonist)。有的药物虽然亲和力很强但内在活性有限,仅激活部分受体,称部分激动剂。如一种药物与受体结合后,阻止有活性的内源性配体与受体结合,使受体功能抑制,这种药物称为受体拮抗剂或阻滞剂(antagonist 或 blocker)。如果其阻滞作用可因加大激动剂的剂量而被逆转,这种阻滞剂称可逆性或竞争性阻滞剂。反之,如果阻滞作用不能因加大

激动剂的剂量而被逆转,这种阻滞剂称非竞争性阻滞剂。神经递质和激素在细胞间传递信息称为第一信使。信息到达靶细胞后又在细胞内产生新的物质和效应,新的在细胞内传递信息的物质被称为第二信使。目前研究较多的第二信使有腺苷酸环化酶(AC)产生的环腺苷酸(cAMP)和磷脂酶C产生的三磷酸肌醇(IP3)(表1.4)。

量效曲线:表示药物作用的强弱与其剂量大小呈现一定关系的曲线称为量效曲线。产生效应的最小剂量称最小有效量。当效应随药物血浓度增加而提高到最大程度时,继续增量不再增加效应,此时剂量为最大有效量。

表 1.4 与精神药物关系密切的神经递质及其相应受体

神经递质	受 体	转换机制 *	神经递质	受 体	转换机制 *
去甲肾上腺素	肾上腺受体	活化 PL	组织胺	H1 受体	活化 PLC
	肾上腺受体	抑制 AC		H2 受体	活化 AC
	肾上腺受体	活化 AC		H3 受体	
乙酰胆碱	毒蕈碱受体	活化 PLC, 抑制 AC	GABA	GABAA 受体	
	烟碱受体	AC		GABAB 受体	抑制 AC
多巴胺	D1 受体	活化 AC	甘氨酸	甘氨酸受体	
	D2 受体	抑制 AC		NMDA 受体	抑制 AC
5-羟色胺 (5-HT)	5-HT1 受体		谷氨酸		
	5-HT2 受体	活化 PLC			
	5-HT3 受体				

* 表中未注明转换机制者主要是指影响细胞内的钾、钠、氯或钙离子通道。PLC: 磷脂酶 C, AC: 腺苷酸环化酶, NMDA: N-甲基-D-天门冬氨酸。

半数有效量(ED₅₀): 半数个体产生疗效的剂量。

半数致死量(LD₅₀): 半数个体产生死亡的剂量。

治疗指数: 药物疗效/副反应。

治疗安全指数: 药物中毒剂量/药物治疗量。

(陈彦方 顾牛范)

第二章 抗精神病药 (Antipsychotics)

第一节 概 论 (Introduction)

抗精神病药是用于治疗精神病性症状的药物,主要用于精神分裂症及相关精神病性障碍(表 2.1)。

表 2.1 抗精神病药物分类

类 别	代表药 物	常 用 治 疗 量 (mg/d)	效 价
吩噻嗪类			
1. 甲胺基类	氟丙嗪	300~900	1
2. 哌啶类	甲硫哒嗪	200~600	1.5~2
3. 哌嗪类	奋乃静	20~60	10~15
	氟奋乃静	10~40	20~30
	三氟拉嗪	15~60	15~20
硫杂蒴类	泰尔登	50~400	3~5
	氟噻吨	50~200	3~6
	三氟噻吨	2~10	40~50
丁酰苯类	氟哌啶醇	6~40	25~50
	利培酮*	4~8	40~60
二苯丁哌啶类	哌迷清	4~12	30~50
	五氟利多	60~120(mg/w)	20~50
	氟司必林	3~12(mg/w)	200~300
二苯氧氮平类	氯氮平	200~600	1.5~2
苯甲酰胺类	舒必利	300~1000	0.8~1
茛菪木类	利血平	3~10	40~50

* 分子结构为氟哌啶醇与 sertenline 的合成化合物。

【药代动力学】表 2.2 与 2.3 列出了部分抗精神病药的药代动力学参数。CYP 酶通过氧化使体内物质降解,易于清除。氟哌啶醇、奋乃静、利培酮、甲硫哒嗪,主要由

CYP2D6 代谢。氯氮平主要由 CYP1A2 代谢,但 CYP3A3/4 也参与对其代谢。

表 2.2 部分抗精神病药物的药代动力学参数(一)

药物	T _{max} (h)	生物利用度 (%)	蛋白结合率 (%)	表观容积 (L/Kd)	有效血浓度 (ng/ml)
氯丙嗪	2~4(PO) 2~3(IM)	10~33	95~98	7~20	100~400
甲硫哒嗪	3~5	25~33	99	9~30	>740
奋乃静		低		10~35	
氟奋乃静				10	
氟哌啶醇	3~4(PO) 0.5(IM)	40~70	92	10~35	4~20
氯喹吨	2~6	44			10
氯氮平			94	4~10	300~600
舒必利	2		1		

表 2.3 部分抗精神病药物的药代动力学参数(二)

药 物	T _{1/2} (h)	V _d (L/kg)	活性代谢产物	尿排泄 (%)
氯丙嗪	6~30(PO) 4~5(IM)	12±30	7-羟氯丙嗪	70~80
甲硫哒嗪	16		甲硫哒嗪、磺哒嗪等	
奋乃静	9			大部
氟奋乃静	6~25		亚砷、N-羟基等衍生物	
氟哌啶醇	12~36(PO) 2~6(IM)	13~35	还原氟哌啶醇	大部
氯喹吨	20		无	少量
氯氮平	4~14	4~8	代谢产物活性低	20
舒必利	8			大部

【作用与用途】抗精神病药物对中枢递质的作用很广泛,但特异性有明显差别。如氯丙嗪对 DA、ACH、NE、5-HT、组织胺受体都有阻滞作用。而舒必利主要阻滞 D₂ 受体。

1. DA 能系统:DA 神经元胞体主要位于中脑,在中枢有三条通路:①黑质—纹状体通路,主要调节锥体外系功能,对动物除影响运动外,受刺激可引起好奇、探究和觅食等行为改变。②中脑—边缘—皮质通路,与人类精神活动有关。③结节—漏斗通路主要调节垂体内分泌功能,与抗精神病药泌乳等副反应有关。