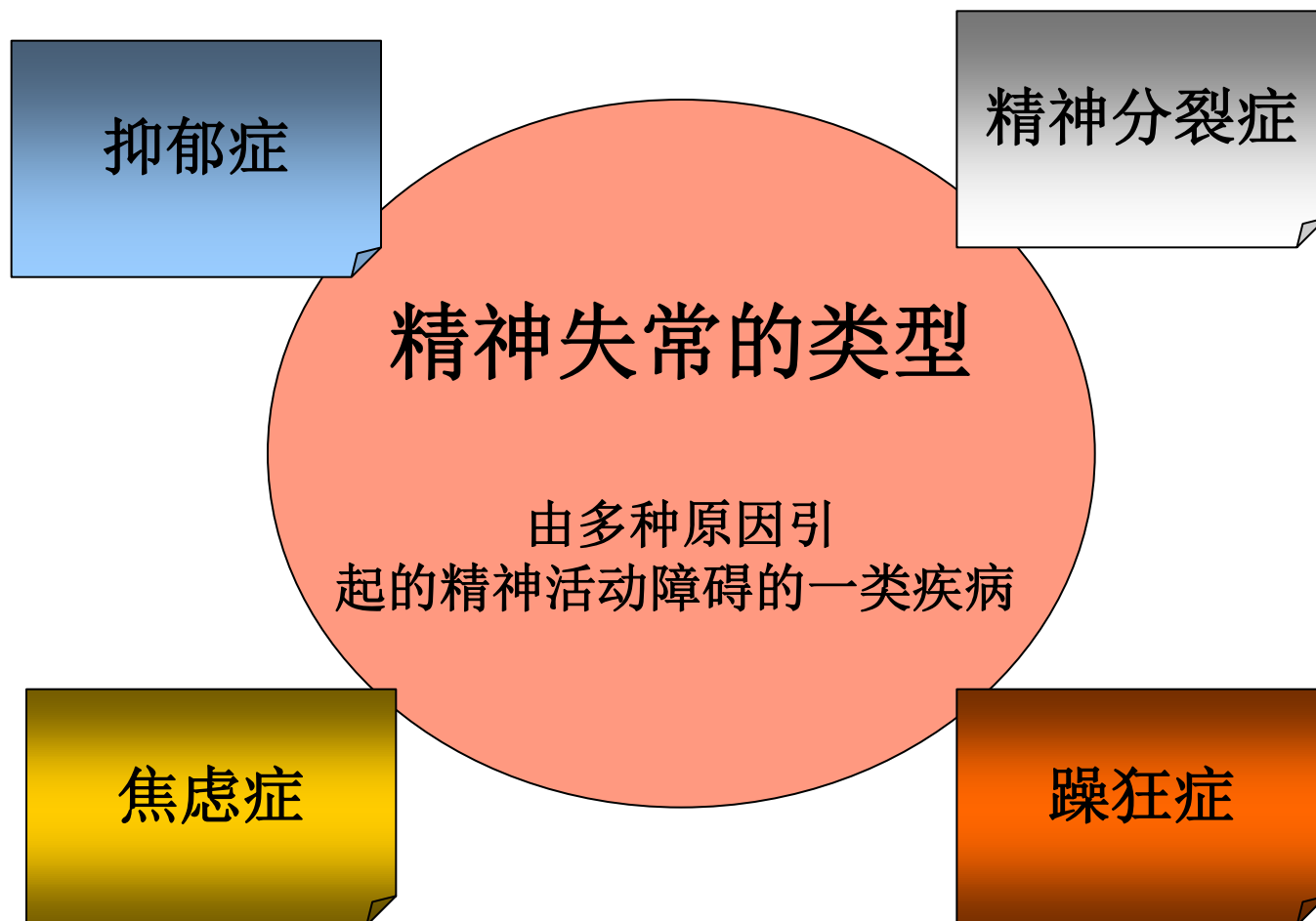




第十八章 抗精神失常药

南京医科大学 药理学系 杨俭



抗精神失常药物

抗精神分裂症药

吩噻嗪类：氯丙嗪
硫杂蒯类：氯普噻吨
丁酰苯类：氟哌啶醇
其他：舒必利、氯氮平

抗躁狂药

碳酸锂

抗抑郁药

三环抗抑郁药：丙米嗪
NA摄取抑制药：地昔帕明
5-HT再摄取抑制药：氟西汀
其他抗抑郁药：米氮平

抗焦虑药

苯二氮卓

第一节 抗精神病药

抗精神病药也称作神经安定药（neuroleptic drug），主要用于治疗精神分裂症，

精神分裂症是最常见的一类精神病，以思维、情感、行为之间不协调，精神活动与现实脱离为主要特征。



精神分裂症

I 型以阳性症状
(幻觉和妄想) 为主

II 型以阴性症状
(淡漠和缺乏主动性) 为主



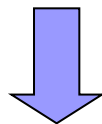
精神分裂症的病因学说

1. 脑内DA系统功能亢进
2. 脑内5-HT能系统功能的缺损
3. 其他学说：如兴奋性氨基酸假说 、神经肽学说等

抗精神病药物作用机制

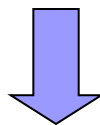
1. 拮抗中脑-边缘系统和
中脑-皮质系统多巴胺受体
如吩噻嗪类药物
2. 拮抗5-HT受体 如非经典抗精神病药物
如氯氮平和利培酮

氯丙嗪（冬眠灵）（chlorpromazine, wintermine）

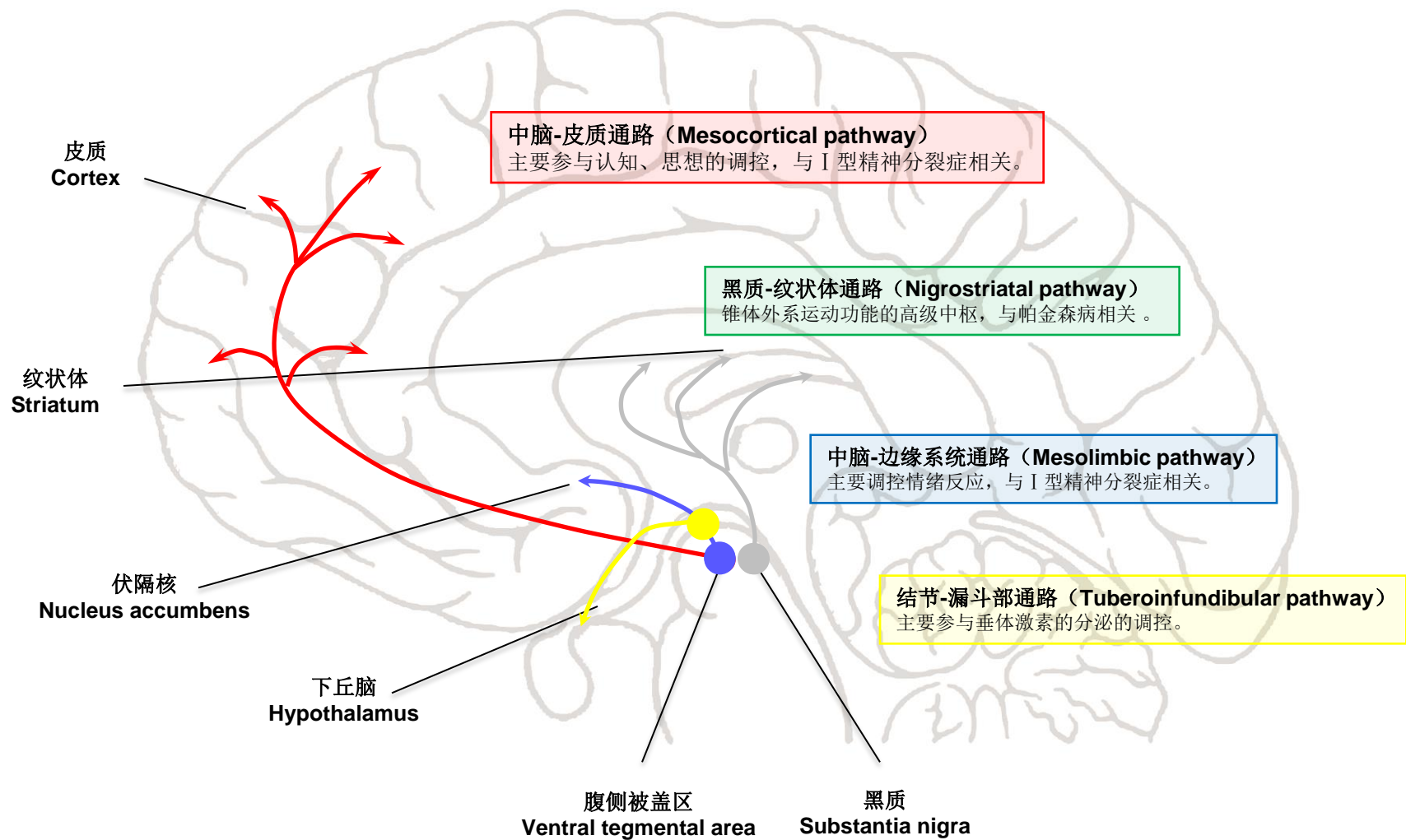


作用机制

拮抗脑内多巴胺受体

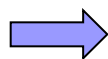


抗精神病作用机制，
也是长期应用产生不良反应的基础。



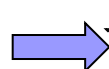
脑内多巴胺通路的分布

中脑-皮质通路



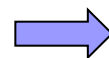
调控情绪和感情表达活动

中脑-边缘通路



调节理解、推理能力

黑质-纹状体通路



锥体外系运动功能

结节-漏斗通路



激素分泌，体温调节

DA--受体

1. 中枢神经系统作用（抗精神病、镇吐、抑制体温调节、锥体外系反应）
2. 影响内分泌系统

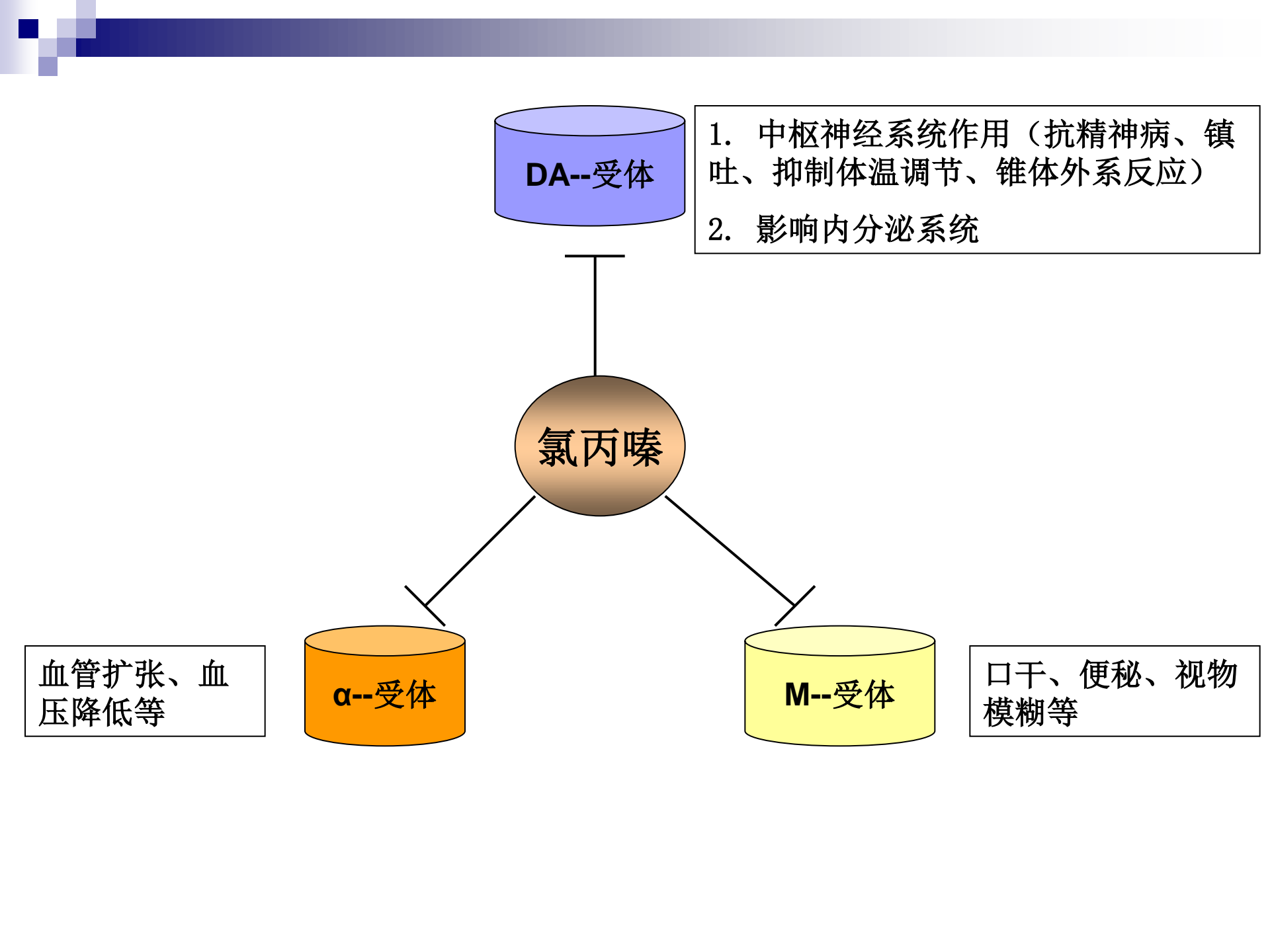
氯丙嗪

α --受体

血管扩张、血压降低等

M--受体

口干、便秘、视物模糊等



药理作用:

氯丙嗪对中枢神经系统的作用

抗精神病

镇吐作用

体温调节中枢

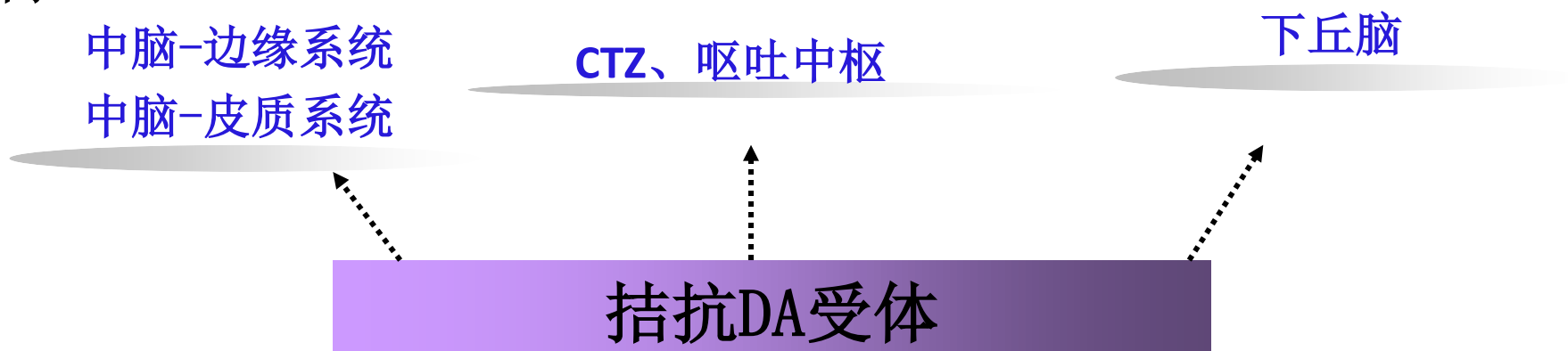
机制:

中脑-边缘系统
中脑-皮质系统

CTZ、呕吐中枢

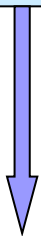
下丘脑

拮抗DA受体



药理作用:

氯丙嗪对自主神经系统的作用



血管扩张、血压下降

口干、便秘、视物模糊

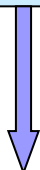
机制:

拮抗 α 受体

拮抗M受体

药理作用:

氯丙嗪对内分泌系统的作用



乳腺增大、泌乳、月经停止、抑制生长

机制:

结节-漏斗通路



催乳素抑制激素分泌减少
促性腺激素释放激素的分泌减少
ACTH的分泌减少
促生长激素的分泌减少

拮抗DA受体



氯丙嗪的临床应用

治疗精神分裂症 精神分裂症患者服用后能迅速控制兴奋躁动症状，连续应用使之恢复理智，情绪安定、生活自理。

特点：

主要用于 I 型精神分裂症，对 II 型疗效差甚至加重病情。
不能根治，需长期用药甚至终生治疗

氯丙嗪的临床应用

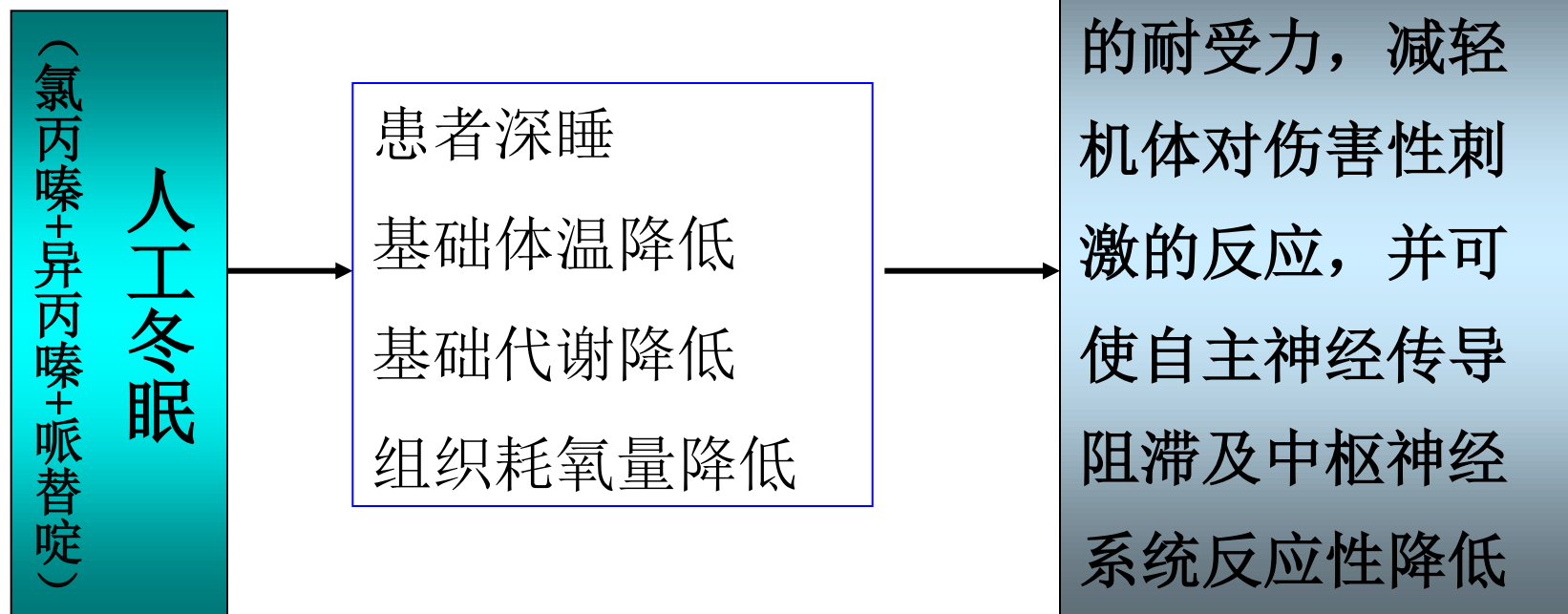
呕吐和顽固性呃逆

特点：

1. 对疾病（如尿毒症和恶性肿瘤）和多种药物（如洋地黄、吗啡、四环素等）引起的呕吐具有显著的镇吐作用；
2. 对顽固性呃逆具有显著疗效；
3. 对晕动病无效。

氯丙嗪的临床应用

低温麻醉与人工冬眠：



用于严重创伤、高热惊厥、甲状腺危象等辅助治疗。

氯丙嗪的不良反应

1

常见不良反应

嗜睡、淡漠、无力；视物模糊、口干、无汗、便秘、眼压升高

2

锥体外系反应

长期大量服用氯丙嗪可出现四种反应

3

精神和神经功能异常

萎靡、淡漠、躁动、消极、抑郁、幻觉、妄想等，应与原发病鉴别

4

心血管和内分泌系统反应

直立性低血压，持续性低血压休克；乳腺增大、泌乳、月经停止等

5

过敏及中毒

皮疹、接触性皮炎；少数肝损等；大量氯丙嗪可出现血压过低、心肌损害等

氯丙嗪的不良反应

锥体外系反应

- 帕金森综合征
- 急性肌张力障碍
- 静坐不能

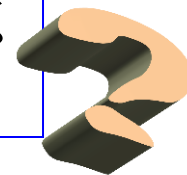
拮抗**DA**受体导致胆碱能神经
功能相对亢进

中枢胆碱受体拮抗剂
苯海索（安坦）

锥体外系反应

- 迟发型运动障碍

拮抗**DA**受体导致**DA**受体敏
感性增加或反馈性促进突触
前膜DA释放增加

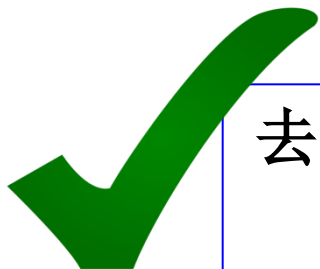


氯丙嗪的不良反应

心血管反应

- 血压下降甚至休克

死亡



去甲肾上腺素或间羟胺等
 α 受体激动药

其他抗精神病药

氯氮平

1. 对其他抗精神病药无效的精神分裂症的阴性和阳性症状都有治疗作用。
2. 几乎无锥体反应 与其特异性拮抗中脑边缘系统和中脑-皮质系统的D₄受体、拮抗5-HT_{2A}、协调5-HT与多巴胺系统的相互作用和平衡。
3. 不良反应：口干、便秘、视物模糊。

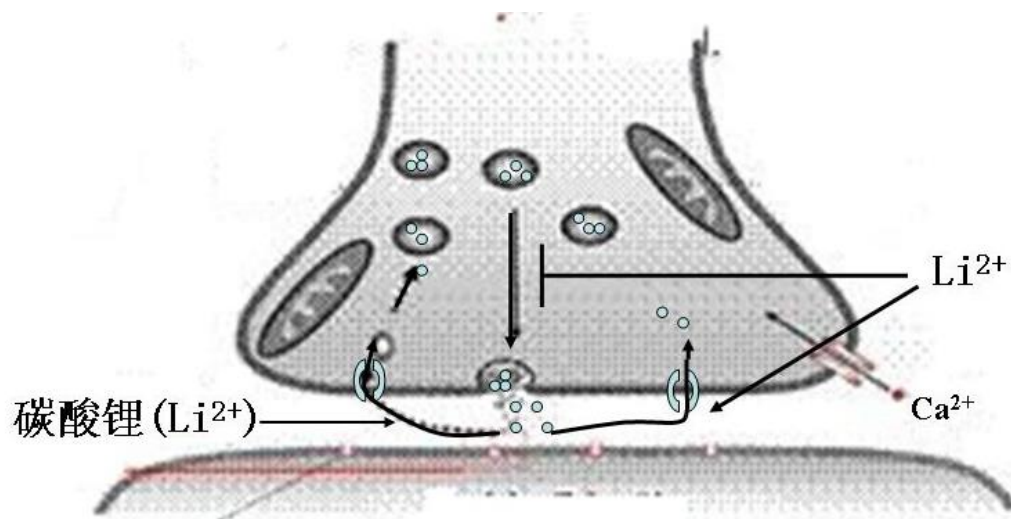
第二节 抗躁狂药

碳酸锂 (Li^{2+})

对躁狂症疗效显著
对抑郁症状也有效

情绪稳定药
(mood-stabilizing)

机制:



碳酸锂不良反应

较多，早期恶心、呕吐、腹泻等

中毒主要表现CNS症状，如意识障碍，昏迷

因其安全范围小，应每日测定血锂，

当血锂大于 $1.5\sim 2.0\text{mmol/L}$ 时，停药。

第三节 抗抑郁药

是主要用于治疗情绪低落、抑郁消极的一类药物。

抗抑郁药的分类

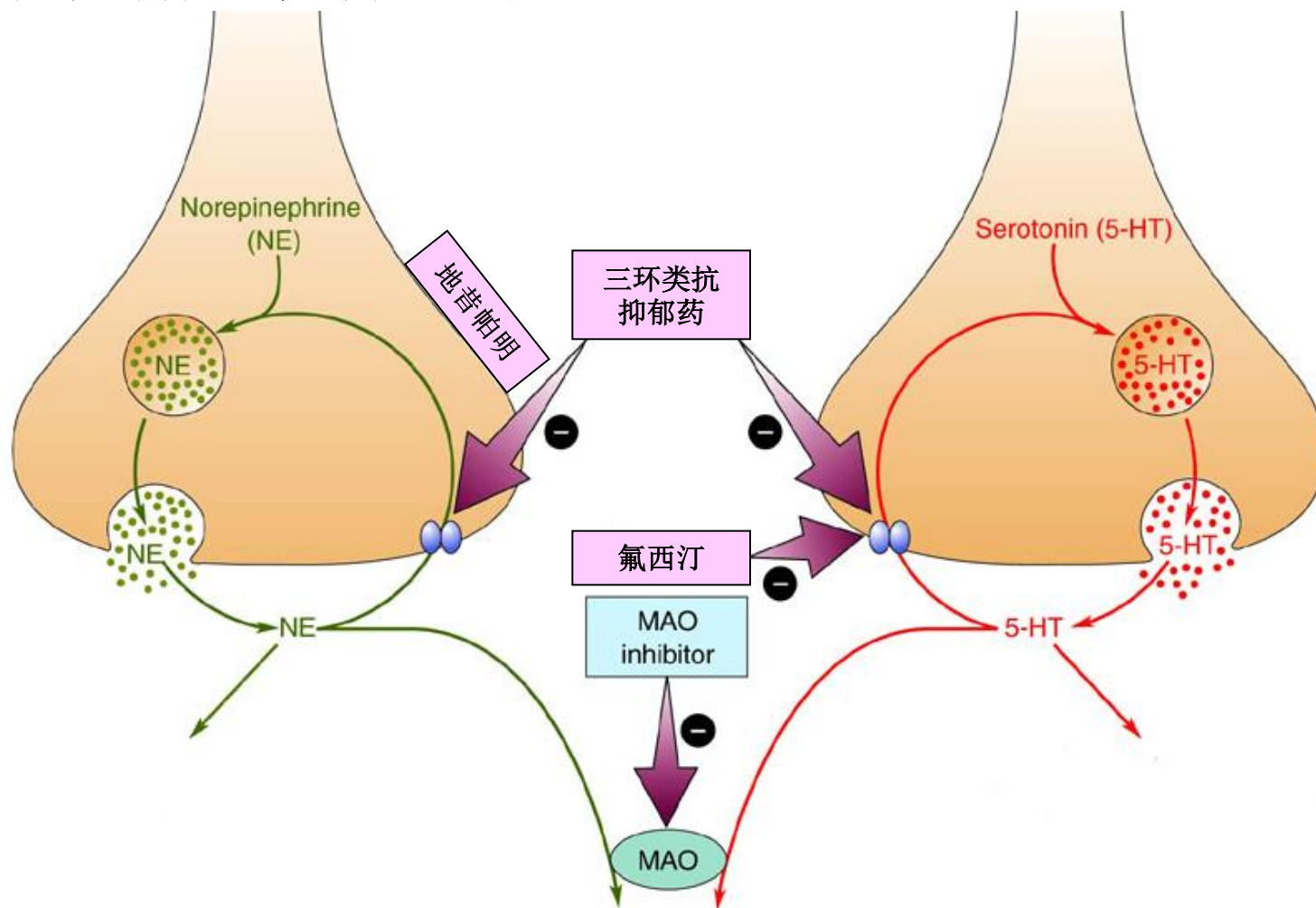
1 三环类抗抑郁药：丙米嗪等

2 NA再摄取抑制剂：地昔帕明

3 选择性5-HT再摄取抑制剂：氟西汀

4 其他抗抑郁药：文拉法辛、米氮平

抗抑郁药作用机制示意图：



三环类抗抑郁药：丙米嗪（imipramine，米帕明）

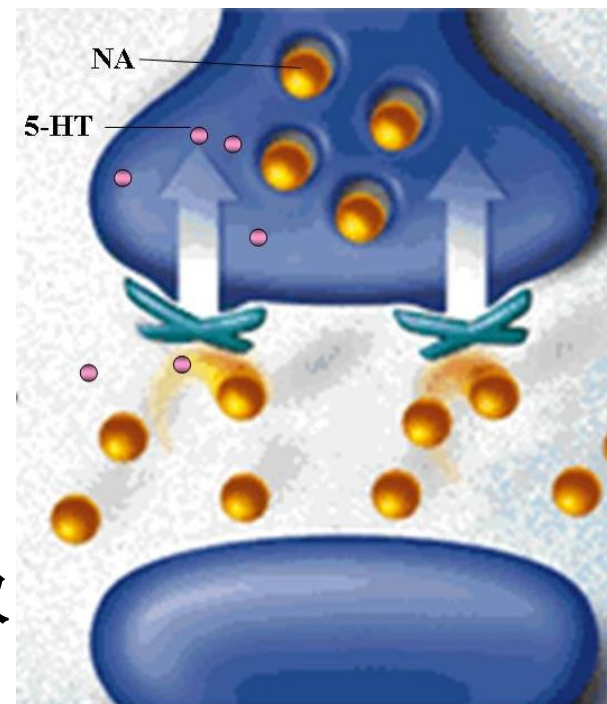
丙米嗪药理作用

1. 抗抑郁 正常人：困倦、思维能力下降

对抑郁患者：情绪显著增高，

精神振奋，连续用2~3W起效

机制： 抑制神经末梢对NA、5-HT再摄取



丙米嗪药理作用

2. 自主神经系统 拮抗M受体，导致口干、便秘等
3. 心血管系统 直立性低血压, 拮抗 α 受体所致。

心律失常，由于心脏神经间隙NA增高

丙米嗪临床应用

1. 治疗各种原因引起的抑郁症
内源性、更年期抑郁症效果较好
2. 遗尿症
3. 焦虑和恐怖症

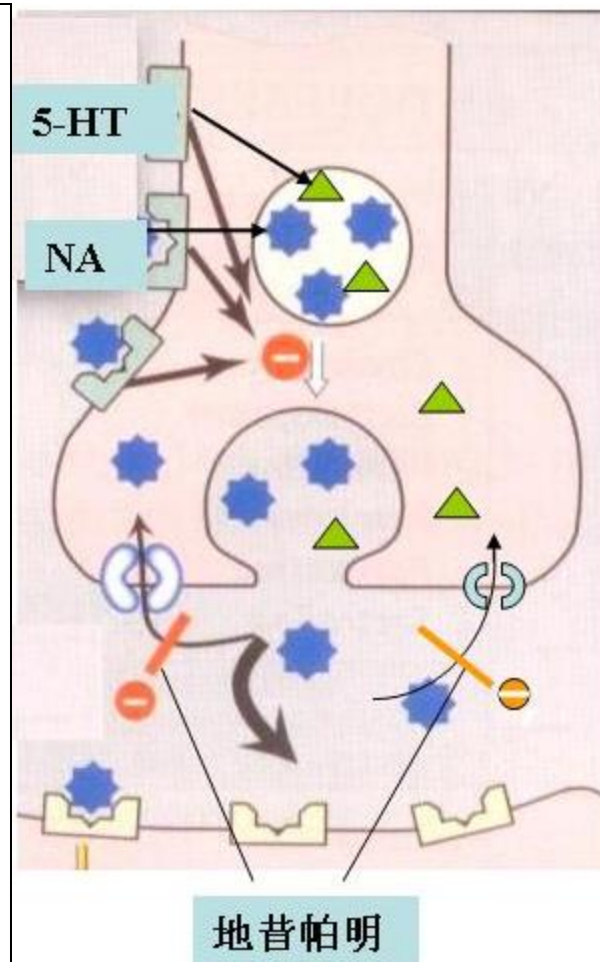
丙米嗪不良反应

口干、便秘、视物模糊

前列腺肥大，青光眼禁用

NA再摄取抑制剂：地昔帕明（desipramine）

- 强效选择性NA摄取抑制药，强度为抑制5-HT摄取的100倍以上；
- 较弱拮抗 α 受体和M受体的作用；
- 对轻、中度的抑郁症疗效好。
- 不良反应较丙米嗪小，过量则导致血压降低、心律失常、震颤、惊厥、口干、便秘等。



选择性5-HT再摄取抑制药

(*selective serotonin reuptake inhibitors* ,
SSRIs)

氟西汀 (**fluoxetine**, 百忧解)

- 强效选择性5-HT摄取抑制药，为抑制NA摄取的200倍以上；
- 对肾上腺素受体、组胺受体、GABA_B受体、M受体、5-HT受体几乎没有亲和力；
- 治疗抑郁症、强迫症、贪食症。
- 不良反应较三环类抗抑郁药小。

选择性5-HT摄取抑制药作用机制：

