

抗精神失常药



第十三章

抗精神失常药

01

第一节 抗精神病药

02

第二节 抗躁狂症药药

03

第三节 抗抑郁药

第十一章 抗精神失常药

重点难点

重点

氯丙嗪的药理作用、临床应用、不良反应及用药监护。

难点

1. 氯丙嗪的药理作用机制。
2. 氯丙嗪的不良反应及用药监护。

第一节 抗精神病药

1.精神分裂症概述

①精神分裂症：是以思维、情感、行为之间互不协调，精神活动脱离现实环境，即“精神分裂”为主要临床特征。

②基本表现为：

联想障碍，情感淡漠，意志活动减退或缺乏。

③分型

I 型	阳性症状为主：幻觉、妄想
II 型	阴性症状为主：情感淡漠，主动性缺乏



第一节 抗精神病药

④发病原因：

脑内多巴胺(DA)，5-羟色胺(5-HT)功能太强。

⑤抗精神病药作用机制

A.阻断大脑多巴胺受体，如吩噻嗪类。

a.中脑-边缘系统：与情绪和功能行为有关

b.中脑-皮质系统：与认知、思想、推理等有关

c.结节-漏斗部：与内分泌功能有关

d.黑质-纹状体：与锥体外系功能有关

B.阻断5-HT受体，如氯氮平和利培酮。



抗精神病药分类

- 1、定义：在清醒状态下能消除精神病人幻觉、妄想、躁狂等症状的药物。
- 2、分类：根据化学结构的不同，可将其分为：
 - (1) 吩噻嗪类，如氯丙嗪；
 - (2) 硫杂蒽类，如氯普噻吨；
 - (3) 丁酰苯类，如氟哌啶醇；
 - (4) 其他类药，如氯氮平。



氯丙嗪（冬眠灵）

【体内过程】

- （1）口服吸收不规则；
- （2）高亲脂性，易透过血脑屏障；
- （3）主要经肝药酶代谢；
- （4）主要经肾排泄；
- （5）剂量需个体化。

药理作用

主要是阻断 DA-R，另外还阻断 α -R 和 M-R。

一、对中枢神经系统的作用

1、抗精神病作用（需长期服药，无耐受性）

病因：与大脑内DA能神经功能过强有关，使DA-R中D₂R密度过高，DA与D₂R结合产生兴奋R作用。

机理：氯丙嗪能选择性阻断中脑—皮质和中脑—边缘系统通路中D₂R而发挥抗精神病作用。



药理作用

2、**镇静**：与抗精神病作用呈协同作用，易产生耐受性。

机理：与氯丙嗪阻断 α_1 -R 和 H_1 -R 有关。

3、**镇吐作用**：有强大的镇吐作用。

机理：(1) **小剂量**能选择性**抑制**延脑催吐化学感受区的 D_2 -R。

(2) **大剂量**直接**抑制**呕吐中枢。



药理作用

4、影响体温调节：抑制下丘脑体温调节中枢，使体温调节失灵，体温随环境温度的变化而变化。

特点：对正常或发热的体温均可降低，在低温环境（如冰敷）下，可使体温降至 34°C 左右。

5、加强中枢抑制药的作用：氯丙嗪可加强麻醉药、镇静催眠药、镇痛药及乙醇的作用。合用时，应适当减少后者的用量。



二、对植物神经系统的影响

1、阻断 α -R 作用：主要表现为体位性低血压。

机理：(1) 阻断 α -R，翻转AD的升压效应

(2) 抑制血管运动中枢

(3) 直接扩张血管

2、阻断M-R作用（阿托品样作用）：出现口干、便秘、扩瞳、心动过速及尿潴留。



三、对内分泌系统的影响

长期用药还会引起内分泌系统紊乱，如乳腺增大、泌乳、月经停止、抑制儿童生长等。

临床用途

- 1、**精神分裂症**：特别是对以幻觉、妄想等阳性症状为主的 I 型精神分裂症，有效率达70%以上，不能根治。
- 2、**躁狂症**：可用于治疗躁狂症及其他精神病伴有的兴奋、紧张、妄想、幻觉等症状。
- 3、**神经官能症**：小剂量可治疗神经官能症，消除焦虑、紧张等症状。
- 4、**各种疾病及药物（除晕动症外）引起的呕吐和顽固性呃逆。**
- 5、**人工冬眠及低温麻醉**
氯丙嗪与异丙嗪、哌替啶组成冬眠合剂，具有镇静、催眠、降温、抗休克作用，用于高热惊厥、感染性休克及严重感染辅助治疗。
临床上以物理降温配合氯丙嗪用于**低温麻醉**。



不良反应

1.常见不良反应 中枢抑制症状（嗜睡、淡漠、无力等）、M受体拮抗症状（视物模糊、口干、无汗、便秘、眼压升高等）和 α 受体拮抗症状（鼻塞、血压下降、直立性低血压及反射性心悸等）。由于局部刺激性较强，可用深部肌肉注射。静脉注射可致血栓性静脉炎，应以生理盐水或葡萄糖注射液稀释后缓慢注射。为防止直立性低血压，注射给药后立即卧床休息2小时左右，然后缓慢起立。



不良反应

- 2、**锥体外系反应**：长期大量使用氯丙嗪时最常见的副作用。主要表现为：**帕金森氏综合症、急性肌张力障碍、静坐不能、迟发性运动障碍**等。
- 3、精神异常、惊厥与癫痫
- 4、过敏反应：皮疹、接触性皮炎。肝损害，骨髓抑制等
- 5、**内分泌系统紊乱**：长期用药可致**乳房肿大及泌乳、排卵延迟、闭经及生长迟缓**等。
- 6、急性中毒：一次吞服大剂量氯丙嗪后出现昏睡、血压下降达休克水平并出现心动过速、心电图异常。（**暂无特效解毒药**）



禁忌症

- 有癫痫史者禁用
- 昏迷者（特别是应用中枢抑制药后）禁用
- 严重肝功能损害者禁用
- 青光眼患者禁用
- 乳腺增生症和乳腺癌患者禁用
- 冠心病患者易致猝死，慎用



抗精神失常药

奋乃静：抗精神病和镇吐作用为氯丙嗪6倍

氟奋乃静：抗精神病效价强度为氯丙嗪25倍

三氟拉嗪：抗精神病为氯丙嗪10倍

硫利达嗪：镇静作用明显，锥体外系副作用小

二、硫杂蒽类：氯普噻吨，氟哌噻吨

三、丁酰苯类：氟哌啶醇，氟哌利多，匹莫齐特

四、其他类

五氟利多：为长效抗精神病药。

舒必利：对急慢性精神分裂症有较好疗效。

氯氮平：几无锥体外系统反应



第二节 抗躁狂症

病因：可能与脑内单胺类功能失衡有关

① 5-HT缺乏是其共同的生化基础。

② 在此基础上，

A. NA功能亢进为躁狂

发作时患者情绪高涨，联想敏捷，活动增多。

B. NA功能不足则为抑郁

表现为情绪低落，言语减少，常自责自罪，甚至出现自杀倾向。



抗躁狂症药

碳酸锂

- 1.机制：抑制脑内NA和DA的释放等，控制躁狂症。
- 2.抗躁狂作用：治疗量对正常人影响小，用于躁狂症躁郁症的躁狂状态，精神分裂症的兴奋躁动状态。
- 3.升高外周白细胞
- 4.锂盐安全范围小，不良反应多
 - ①恶心、呕吐、肌肉无力、肢体震颤、多尿等
 - ②中枢神经系统脑病综合症：意识障碍等
 - ③抗甲状腺作用，甲状腺功能低下或甲状腺肿大。

第三节 抗抑郁症药





抗抑郁药分类

1. 选择性5-HT再摄取抑制药（SSRIs）：氟西汀、舍曲林
2. 5-HT和NE再摄取抑制药（SNRIs）：文拉法辛、度洛西汀
3. NE和特异性5-HT受体拮抗药（NaSSAs）：米氮平
4. 三环类：丙咪嗪
5. 单胺氧化酶抑制剂：吗氯贝胺



抗抑郁药

米帕明(丙咪嗪)

药理作用

1. 中枢神经系统：增加去甲肾上腺素及5-羟色胺的分泌

①抑制突触前膜对NA及5-羟色胺的再摄取

②阻断突触 α_2 受体，使交感神经末梢NA增加

2. 自主神经系统：阻断M受体,阿托品样作用

3. 心血管系统：体位性低血压及心律失常。



抑郁症药

临床应用

各型抑郁症,精神分裂症的抑郁状态。

起效缓慢，不能作为应急药物应用，对于有严重自杀倾向的病人，应加用其它措施防治。

不良反应

- 1.阿托品样作用：引起口干、便秘、眼内压升高等
- 2.中枢神经系统：嗜睡、乏力、共济失调等
- 3.心血管系统：体位性低血压、心律失常等

四环类抗抑郁药：麦普替林，老年患者尤适用。