

精神疾病的躯体与药物治疗

赵靖平 教授

概述

- 药物治疗
- 电抽搐治疗（ECT）
- 精神外科治疗
- 胰岛素昏迷治疗
- 躯体治疗与心理治疗相结合

一、精神药物的概念

- 精神药物的定义
- 作用为中枢神经系统
- 使异常的精神活动（知、情、意）变成正常，消除精神（心理）症状，恢复正常的精神功能

精神药物的分类

- 根据主要适应症分为：
- 抗精神病药（Antipsychotics）
- 抗抑郁药（Antidepressants）
- 抗躁狂药或心境稳定剂（Antimanic drugs or mood stabilizers）
- 抗焦虑药（Antianxiety drugs, anxiolytics）
- 精神兴奋剂（stimulants）

给患者与家属的治疗指导

- 药物早期的不良反应（如头晕、口干等）
- 治疗起效与显效出现的时间（起效缓慢的情况）
- 最早改善的症状
- **常见的不良反应**
- **可能的严重不良反应**
- **服药的持续时间**

二、抗精神病药

- 药物：能缓解精神运动性兴奋、有效的控制精神病性（分裂症状）
- 神经阻滞剂
- 强镇静药

药理作用与机制

- **抗精神病作用**（治疗作用，多巴胺受体拮抗剂）：消除幻觉、妄想、思维障碍等。
- **镇静作用**（拮抗 NE 受体，治疗作用与副作用兼而有之）：减少激越与精神运动性兴奋（镇静、嗜睡、影响认知活动）。
- **不需要的作用（不良反应）**：基底 DA 阻滞（EPS），抗胆碱能与肾上腺素拮抗作用。

抗精神病药的适应症

- 精神分裂症：急性治疗期与预防复发维持治疗
- 分裂情感障碍
- 躁狂的急性兴奋状态
- 精神病性抑郁的急性期治疗

常用抗精神病药的类别

- 传统抗精神病药 (第一代, DA 拮抗为主)
 - 吩噻嗪类: 氯丙嗪 (C.P.Z.), 奋乃静, 三氟拉嗪等
 - 硫杂蒯类: 泰尔登 (chlorprothixene)
 - 丁酰苯类: 氟哌啶醇 haloperidol
 - Substituted benzamide : 舒必利 sulpiride
- 非典型抗精神病药 (第二代, DA 与 5-HT 拮抗或多受体拮抗) : 氯氮平 (clozapine), 利培酮 (risperidone), 奥氮平 (olanzapine), 奎硫平 (quetiapine)

用法与用量

- 低剂量开始，1-2 周逐渐加至有效治疗剂量
- 急性期治疗：6-8 周
- 稳定巩固期治疗：症状消失后保持治疗剂量 4-8 周
- 维持期治疗：使用 1/2 or 1/4 的治疗剂量持续 2 年以上以预防复发
- 儿童、老年、脑损伤患者的治疗剂量要低

不良反应与处理（一）

- 锥体外系症状（EPS）
- 急性肌张力障碍：（扭转痉挛），（动眼危象），（角弓反张）
- 静坐不能：不宁腿，伴明显焦虑，想死
- 类帕金森综合征：震颤，肌张力增高，运动减少
- 迟发性运动障碍（TD）：不自主运动、舞蹈样动作等
- 较少引起EPS的药物：氯氮平，非典型抗精神病药

不良反应与处理（二）

- 血泌乳素升高：泌乳，月经紊乱，男性乳房女性化（氯氮平、奎硫平、奥氮平较少引起）
- 肾上腺素阻断作用：体位性低血压，反射性心悸，抑制射精（奋乃静和氟哌啶醇较少引起）
- 抗胆碱能作用：口干，尿潴留，便秘，加重青光眼（除氯氮平外，其它药物较少引起）

不良反应与处理（三）

- **其他：** ECG 异常改变（QT 间期延长），体重增加（氯氮平和奥氮平多见），过敏性皮疹，阻塞性黄疸，转氨酶升高，癫痫发作与粒细胞缺乏症（后二者是氯氮平的严重不良反应）。
- **恶性综合征：** 一种罕见但严重的不良反应，表现有 EPS 加重，高热，心悸，大汗，血压明显波动，肌肉僵硬，WBC 与血 CPK 明显升高，意识障碍，严重者因出现躯体并发症死亡。

药物选择（一）

- 权衡治疗作用与不良反应两方面
- 控制幻觉妄想为主：所有抗精神病药（主要考虑不良反应的差异）
- 控制兴奋、敌意、攻击：优先考虑具有镇静的药物，C.P.Z, 氯氮平, C.P.Z 和氟哌啶醇可以肌肉注射达到快速镇静
- 以阴性症状为主：选用舒必利，第二代抗精神病药

药物选择（二）

- 对老年患者或伴有躯体疾病的患者：选用奋乃静、第二代抗精神病药（氯氮平除外）
- 对服药依从性差的患者：选用长效注射剂或第二代抗精神病药
- 对难治性精神分裂症：氯氮平（血象监测防止粒细胞缺乏症）

总结

- 传统抗精神病药：
- 对阳性症状有效
- 价格低廉
- 高 EPS 和高泌乳素血症
- 需要逐渐增加调整剂量
- 对阴性症状的疗效不理想

总结

- 第二代抗精神病药：
- 阳性症状疗效与传统药相似，对阴性症状优于传统药
- EPS 和高泌乳素血症发生率低
- 安全性较高
- 使用方便
- 价格较昂贵

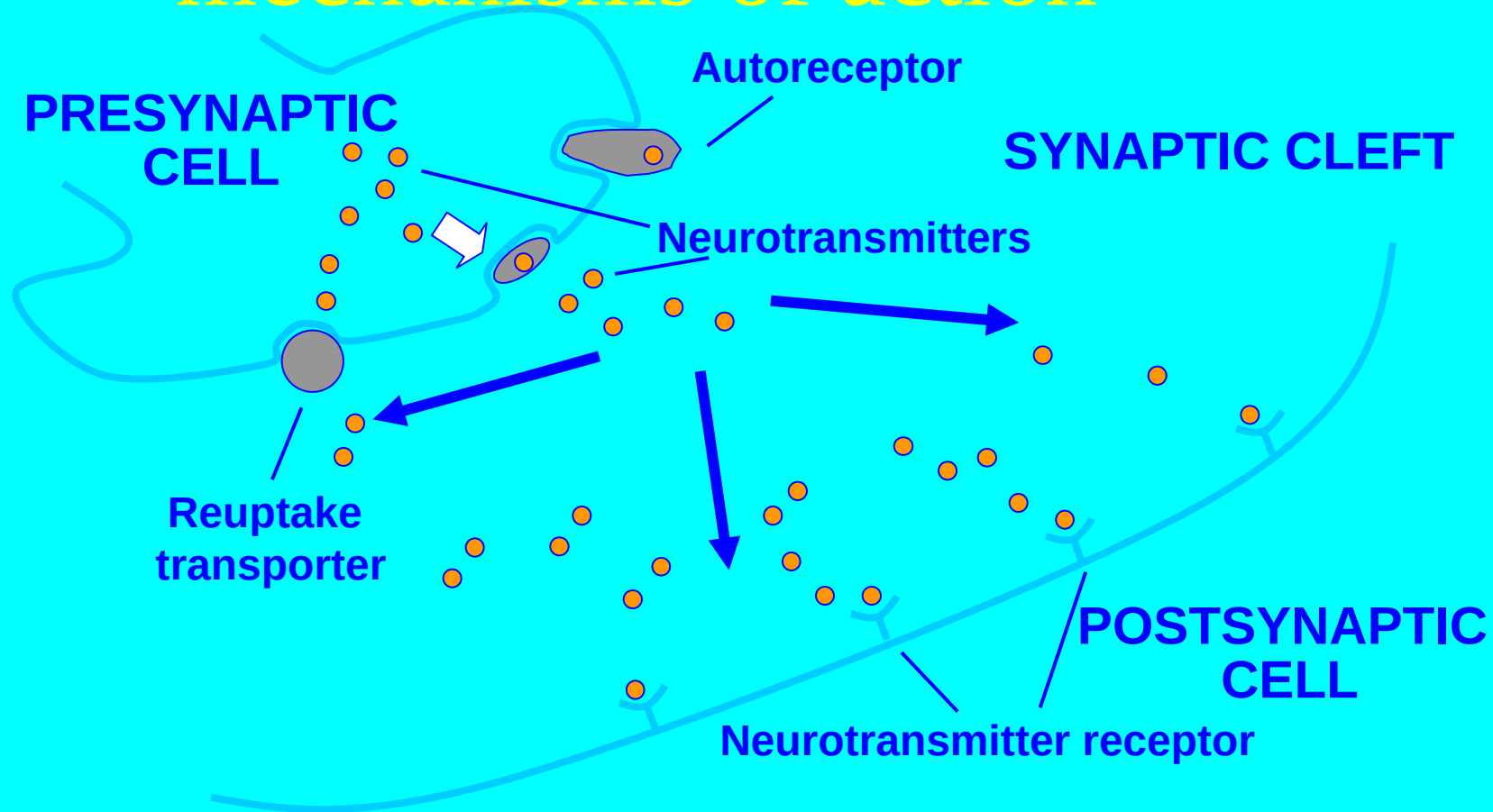
三、抗抑郁药

- 定义：治疗抑郁障碍、缓解抑郁心境的药物，但不提高正常人的情绪，不是精神兴奋剂
- 药物种类
- 三环类抗抑郁药 (TCAs)
- 单胺氧化酶抑制剂 (MAOIs)
- 新一代抗抑郁药：SSRIs, SNRIs, NaSSA

作用机理

- 三环类与四环抗抑郁药：非选择性抑制 5-HT 和去甲肾上腺素的再摄取
- MAOIs: 抑制 MAO 酶的活性，使单胺神经递质的降解减少
- SSRIs: 选择性抑制 5-HT 的再摄取
(selective serotonin reuptake inhibitors)
- SNRIs: 选择性抑制 5-HT 和去甲肾上腺素的再摄取 (selective 5-HT and noradrenaline reuptake inhibitors)

Neurotransmitters: mechanisms of action



TCA 的常用药物与适应症

- 阿米替林（Amitriptyline）：具有镇静作用，多用于伴有焦虑、激越、失眠的抑郁症病人
- 丙米嗪（Imipramine）：较少镇静但有激活作用，多用于精神运动性迟滞的抑郁症病人，避免夜间服用而引起失眠
- 氯丙米嗪（Clomipramine）：具有抗抑郁和抗强迫作用，是治疗强迫症的一线用药

用法与用量

- 低剂量开始，1-2周逐渐加至有效治疗剂量
- 急性期治疗有效剂量：150-300mg/d, 口服4-8周
- 稳定巩固期治疗：症状消失后保持治疗剂量4-6周
- 维持期治疗：使用1/2 or 1/4的治疗剂量持续6个月以上以预防复燃
- 儿童、老年、脑损伤患者的治疗剂量要低

不良反应

- 抗胆碱能不良反应：包括自主神经系统与心血管系统
- 自主神经系统：口干，尿潴留，便秘，加重青光眼
- 心血管系统：心悸、心律失常、低血压、ECG异常、房室传导阻滞
- 神经系统：震颤，共济失调，癫痫发作
- 其它少见的有：皮疹，黄疸，粒细胞减少

过量中毒

- 心血管：室颤，传导阻滞，低血压
- 呼吸系统：呼吸抑制
- CNS: 激越，惊厥，谵妄，昏迷
- 严重的抗胆碱能不良反应

TCA 抗抑郁药的禁忌症

- 粒细胞减少症
- 青光眼
- 心脏疾患
- 前列腺肥大
- 严重肝脏疾患

单胺氧化酶抑制剂 (MAOIs)

- MAOIs 只作为第二线抗抑郁药，因为：
- 与药物和食物的相互作用引起高血压危象（酪胺效应）
- 肝脏毒性

选择性 5-HT 再摄取抑制剂 (SSRIs)

- SSRIs 的优点 (与 TCAs 比较):
- 几乎无抗胆碱能不良反应
- 抗组胺作用若, 镇静作用少, 不增加食欲
- 无拮抗 α_1 肾上腺受体的不良反应: 很少引起体位性低血压、心悸、ECG 异常、房室传导阻滞
- 极少有药物过量的危险性
- 每天服药 1 次, 很少需要调整剂量, 使用方便
- 适用人群广泛

常用药物与适应症

- 氟西汀（Fluoxetine）：抑郁障碍，强迫症，神经性贪食症
- 帕罗西汀（Paroxetine）：抑郁障碍，强迫症，惊恐发作，社交恐怖症
- 舍曲林（Sertraline）：抑郁障碍，强迫症，惊恐发作
- 西酞普兰（citalopram）：抑郁障碍，强迫症

SSRIs 的不良反应

- 消化道 5-HT 兴奋症状：恶心，呕吐，腹泻、口干
- CNS：神经质，激动，失眠，震颤，头痛
- 性功能障碍：抑制性兴奋
- 高 5-HT 综合征 (SSRIs 与 MAOI 或高剂量的 TCAs 合用时发生)：激越，不安，肌阵挛，反射亢进，大量出汗，手抖，震颤，腹泻，腹痛，共济失调，惊厥，昏迷，甚至死亡

治疗强迫症的药物

- TCAs: 仅有氯丙米嗪
- 所有的选择性 5-HT 再摄取抑制剂
- 治疗剂量高于抗抑郁的剂量
- 巩固治疗的时间更长，容易复燃

四、抗躁狂药 (心境稳定剂)

- 定义：用于治疗躁狂，并对躁狂与抑郁复发具有预防作用，不会引起躁狂与抑郁两种临床互相转变的药物。
- 主要药物有：
 - 碳酸锂（Lithium carbonate）
 - 抗惊厥药，包括：
 - 卡马西平（Carbamazepine）
 - 丙戊酸盐（Valproate sodium or magnesium）

适应症

- 治疗躁狂与轻躁狂
- 与抗精神病药或苯二卓类药联合使用治疗急性躁狂兴奋
- 预防双相障碍躁狂与抑郁的复发
- 与抗抑郁药联合使用治疗双相抑郁，并预防抗抑郁药引起转躁

锂盐的剂量与血锂浓度监测

- 锂盐的治疗剂量与中毒剂量接近，因此在治疗期间需要监测血锂浓度以指导调整剂量。
- 在治疗头 3 周需要根据血锂来调整剂量。
- 在早晨服药前取血测定血锂的谷浓度。
- 急性期治疗有效浓度范围为 0.8-1.2mmol/L ，
- 预防复发的血锂浓度范围为 0.5-0.8mmol/L ，
- 中毒血锂浓度为 $>1.4\text{mmol/L}$ ，
- 服药方法：逐渐增加剂量至有效血锂浓度，在饭后服药以减少碳酸锂对胃的刺激，减少消化道反应。
- 小孩与老年的剂量应低。

碳酸锂的不良反应

- 早期不良反应：口干，多饮，多尿，震颤，疲劳乏力
- 后期不良反应：手细震颤（粗大震颤是锂中毒的先兆），多尿及肾浓缩功能减弱，甲状腺增大与甲低，记忆损害，ECG 改变（T 波低平，QRS 增宽）

碳酸锂的中毒症状

- 严重恶心，呕吐，腹泻
- 手与肢体的粗大震颤
- 共济失调，构音不清
- 肌束震颤，反射亢进
- 意识模糊，昏迷
- 惊厥
- 肾功能衰竭
- 心功能紊乱

锂中毒的预防与治疗

- 定期监测血锂浓度，特别是高危人群
- 避免低盐饮食
- 一旦中毒，立即停药，补水补钠促进锂的排泄，严重病例进行透析，对症处理

卡马西平与丙戊酸盐

- 主要用于：
- 锂盐治疗无效的双相患者
- 快速循环的双相患者（对锂盐不敏感）
- 不能耐受锂盐的患者
- 丙戊酸盐的安全性相对比卡马西平高

不良反应

- 卡马西平：头晕、嗜睡、恶心、呕吐、复视、粒细胞缺乏症
- 丙戊酸盐：镇静，疲劳，震颤，消化道反应

抗焦虑药

- 苯二氮卓类药：
- 药理作用：
- 抗焦虑
- 镇静催眠
- 抗惊厥
- 肌肉松弛作用

治疗焦虑的药物

- 基本抗焦虑药：
 - 苯二氮卓类药
 - 丁螺环酮
- 其他具有抗焦虑作用的药物：
 - 一些 TCAs, SSRI
 - ☒ 受体拮抗剂（心得安等）

如何使用 BZs

- 抗焦虑：
 - 短效作用 (<12 hrs): 劳拉西泮 (tid)
 - 长效作用 (>24 hrs): 安定 (diazepam) ， 氯硝安定 (chlorazepate) ， 阿普唑仑 (alprazolam) (bid or tid)
- 用于催眠：
 - 短效：三唑仑，米唑仑 (用于入睡困难)
 - 长效：硝基安定，氟安定 (用于易醒和早醒)

不良反应

- 嗜睡，眩晕
- 运动协调性，大剂量影响驾驶及操作机器
- 撤药症状：焦虑，失眠，震颤，感觉过敏，抽搐（罕见）

丁螺环酮

- 5-HT_{1A} 受体弱激动剂
- 与 BZ 受体无亲和力
- 不引起镇静和依赖
- 起效慢

电抽搐治疗（无抽搐）

- 适应症：
- 需要迅速产生疗效
 - 因木僵威胁生存
 - 强烈自杀企图
- 难治性精神障碍