

精神病 用 药 物

目前有许多不同药物可用于治疗精神病，且常难以从中进行选择。本文推荐药物的依据是对照试验结果以及美国《医学通讯》顾问医师的经验与评价。

焦虑与失眠 焦虑与睡眠障碍可发生于许多精神病及内科疾病。当存在一种重要精神病时，主要的药物治疗应当针对该根本的疾病。催眠药可能对伴发的失眠具有暂时价值，但是不能代替对该病的治疗。当疼痛引起的焦虑与失眠时，适当的镇痛可以减轻这些症状。焦虑与失眠通常也出现于其他健康的人，不用药物也常会好转。在这些症状严重或者使患者不能工作时，可能需要暂时使用某个抗焦虑药或催眠药，但一旦开始用药，常难于规劝病人停用这些药物。

首选药物 对于需要药物治疗的焦虑或失眠患者来说，本刊多数顾问医师认为苯二氮草类是首选药物，因为这些药物与其他镇痛药不同，过量时很少引起死亡。所有苯二氮草类药物对焦虑与失眠均有效，虽然其多数上市时只用于一种症状。

对于焦虑的治疗，安定和利眠宁用得最为广泛，但氯氮草、环丙安定、去甲羟基安定、氯羟安定、三唑安定和三氟甲安定也都有效。这些药物的药动力学虽不同，但其临床作用相类似。只有氯羟安定已有吸收良好的肌肉注射剂型供应。

焦虑可能以自发性惊恐发作的形式出现，即产生突然的、无法解释的极端恐怖或死亡临头的感觉，伴有明显的自主神经症状。三环类抗忧郁药或单胺氧化酶抑制剂能够预防惊恐发作。心得安已用于预防临场恐惧；它抑制焦虑的周围自主神经症状。

对于失眠的治疗，氟胺安定用得最为广

泛，但安定也常用作催眠药，大概同等有效。某些临床医师喜欢用短效药物如temazepam、去甲羟基安定、氯羟安定或三唑苯二氮草来治疗失眠，因为这些药物在长期应用时蓄积的可能性较小。但有一项研究指出使用氟胺安定或temazepam后，与安慰剂比较，次日清晨的驾驶能力有所下降。使用短效药物作为催眠药可引起用药期间昼间焦虑以及停药后失眠反跳。

次选药物 用作镇静药或催眠药的其他药物，如巴比妥类、水合氯醛、眠尔通、羟戊丁氨酯、安眠酮、导眠能、甲丁哌啶酮或乙氯烯炔醇，在连续使用时有疗效降低的倾向。因为所有这些药在过量时可能引起严重毒性，且有些药已被广泛滥用，所以本刊顾问医师不推荐开用这些药物。抗组胺药如苯海拉明也广泛用作镇静药，并成为最常见的非处方的催眠药；抗组胺药不会引起耐受性和依赖性，但它们并不总是有效，且可引起非希望的不良作用如口干。

不良作用 这些药物的不良反应已归纳成表(将于下期刊登——编者)。苯二氮草类最常见的急性不良作用是镇静达到不希望的程度，在老年患者可能更为严重，更令人困扰，且在使用长效药物如安定时，停药后可能持续数周。与长期用药有关的最常见问题是依赖性；在长期或过量使用苯二氮草类之后可发生戒断症状(失眠、恶心、颤搐、出汗、急躁，有时惊厥)。使用高剂量后更可能出现戒断症状，但在使用常用剂量后也可发生，所以建议逐渐减量。使用长效药物如安定时，戒断症状可能延迟数日，于是也许与焦虑再次出现相混淆。

单独口服苯二氮草类在大量过量时几乎

从未引起死亡，但它们如与酒精、巴比妥类或其他中枢神经系统抑制药同服，则其抑制作用能有危险性。已出现呼吸障碍的患者，任何中枢神经系统抑制药包括苯二氮草类均具有危险性。

抑郁 多数抑郁症可能都要求药物治疗，但是这一诊断有时会被常伴随抑郁出现的焦虑或多种躯体症状所掩盖。严重的抑郁偶而会继发于内科疾病或者以前的药物治疗。

首选药物 三环类抗抑郁药通常是治疗严重抑郁症的首选药物。所有三环类药物的疗效均类似；丙咪嗪和阿米替林使用最为广泛。近来有几个新的抗抑郁药上市：三类环的氯哌氮草 (amoxapine)、四环类的麦普替林和三唑并吡啶类的氯哌三唑酮 (trazodone)。这些药物的临床经验尚有限，没有一个已被有力证明比老的三环类药物更有效或者作用更快，本刊的一些顾问医师还怀疑氯哌三唑酮是否象老药那样有效。

开始用抗抑郁药治疗的患者须密切监测数周。治疗失败的主要原因是剂量不足、治疗时间不够以及未按医嘱服药。老年患者不良反应发生率较高，建议用较低初始剂量并逐渐增加，但要取得疗效最后也许要求与年轻患者同样的剂量。疗效通常在一或两周内开始出现，但要充分表现出来可能需要更长时间——在确定某一抗抑郁药无效之前，至少要用足够的剂量水平进行两周试验。在剂量稳定以后，于晚间就寝前二至三小时给药一次，通常与分次给药同样有效。当患者对显然足够的剂量仍无反应或者用低剂量时即出现毒性时，测定三环类药物的血浆浓度可能是有用的。

次选药物 对于严重抑郁症患者，特别是出现妄想或紧张症状的患者，电休克疗法 (ECT) 是有效，且临床疗效往往优良；不宜采用电休克疗法时，出现妄想的严重抑郁患者并用一三环类抗抑郁药与一抗精神病

药可能有效。对于自杀的患者、伴有心血管疾病的患者以及某些老年患者，电休克疗法也许特别有用。

单胺氧化酶抑制药如苯乙肼对于三环类抗抑郁药无效的某些患者是有益的，对于“非典型性抑郁”患者也许特别有用。对于其他疗法无效的患者可同时给予三环类及单胺氧化酶抑制药；这种合并用药可出现谵妄、体温过高、惊厥和昏迷，当用单胺氧化酶抑制药治疗后使用三环类更可能出现，但两药同时开始使用时则很少出现。

双极性抑郁患者常用锂进行维持治疗，当抑郁进展时可加用一抗抑郁药。

不良反应 限制三环类抗抑郁药治疗的最常见不良作用是抗胆碱能作用(口干、胃肠道运动减弱、瞳孔扩大、睫状肌麻痹、尿不畅或潴留、心动过速及高剂量时谵妄)，直立性低血压(特别在老年患者可引起严重跌倒)以及镇静(有时是允许的)。三环类也有奎尼丁样作用，它并不总是有害的；然而在原来室性传导减慢的患者或者服用较高剂量的老年患者，应当特别注意。丙咪嗪及去甲丙咪嗪似可引起很高发生率的直立性低血压，阿米替林及多虑平可有较大的镇静及抗胆碱能作用。老年患者对于三环类药物的抗胆碱能作用更敏感，并可出现谵妄，特别在三环类与有抗胆碱能作用的抗精神病药并用时。

三环类抗抑郁药过量能够致死，严重反应的特点为体温过高、低血压、心律失常、惊厥和昏迷。氯哌氮草过量可发生肾衰竭。三环类意外中毒是儿童过量致死的主要原因；青少年服用三环类的自杀举动在某些情况下是致命的。在停用三环类治疗后据报道可出现戒断症状(恶心、眩晕、头痛、出汗增加和多涎)；停用这些药物时剂量应渐减。

新抗抑郁药氯哌三唑酮的结构与三环类药物并无关联，它引起的抗胆碱能作用很少，但它可引起直立性低血压和镇静，并对

某些患者可引起室性早搏增加。氯哌氮草有多巴胺阻断活性，可引起锥体外系副作用，已报道有迟发性运动障碍出现。

应告诫服用单胺氧化酶抑制药的患者，这类药物可与拟交感胺类、左旋多巴、或富含酪胺的食物与饮料发生相互作用，引起高血压危象。

躁狂症 躁狂症可作为双极性疾病的一部分而发生，该疾病的特点是躁狂、抑郁或者两者反复发作。

首选药物 对于躁狂症患者以及预防双极性疾病的抑郁和躁狂发作的长期维持治疗，锂是首选药物。不过为获得治疗作用锂可能需要二至三周，而急性躁狂症患者常常要求用一抗精神病药如氯丙嗪或氟哌啶醇短期治疗。在抑郁发作时，除锂外可能需要小心使用三环类或单胺氧化酶抑制药，但抗抑郁药可促使躁狂加重。

虽然锂过量时毒性严重，但如对血清浓度进行监测，仍可安全地给药。治疗急性躁狂症的常用血清治疗范围为0.9~1.4毫当量/升，长期维持治疗或预防用药时可以稍低(0.6~1.2毫当量/升)。可能需要调节剂量或给药间隔来寻找不良作用最小的治疗水平，应在末次给药后约12小时测定血清锂浓度。

次选药物 不能耐受锂的患者可用吩噻嗪类或氟哌啶醇治疗躁狂发作，可用三环类治疗抑郁发作。已经报道酰胺咪嗪(Carbamazepine)对双极性疾病有效，但该药的这种用法的经验尚有限。

不良作用 用锂治疗的头几周即使血清浓度在所建议的范围之内，仍可出现恶心和疲劳。在治疗期间可持续出现震颤、口渴、水肿和体重增加。锂引起的震颤可用 β -肾上腺素能阻断药治疗。精神错乱是锂的重要毒性作用，尚不能认为它是药源性的。老年人和器质性脑综合征患者使用该药应特别注意。由于肾功能损伤、细胞外容积减少或使用利尿剂可增加锂中毒的危险，对患有心脏

或肾脏病、钠摄入量少或正在服用利尿药的患者，必须谨慎给药。

已报道用锂治疗的患者可出现肾脏毒性作用，包括肾小管损伤、间质纤维化以及肌酐清除率下降，但并不常见。肾源性尿崩症是相当常见的肾脏并发症，某些患者可持续数月或数年。也可发生甲状腺功能减退，应进行肾及甲状腺功能基础试验。

锂经常引起白细胞增多，曾用于治疗再生障碍性贫血。除诱发和加重牛皮癣之外，锂还可引起痤疮、毛囊炎和其他皮肤反应。

锂可引起心脏及其他先天性缺损，因此在妊娠期是相对禁忌的。哺乳母亲不应使用锂，因它可分泌进入母乳中。

精神分裂症 精神分裂症以及急性精神病的某些症状，在用抗精神病药物治疗后可迅速改善，但慢性精神分裂症在疗效可见前通常需要三周以上，为获得缓解整个疗程可能需要数月。许多慢性精神分裂症患者需要用药物进行长期维持治疗，然而对某些慢性精神分裂症患者，抗精神病药的疗效是有限的，应牢记有发生迟发性运动障碍的危险。

首选药物 各种吩噻嗪类或者吩噻嗪类与氟哌啶醇之间，已证明疗效并无重大差异。其他抗精神病药物尚未证明具有重要优点，只有吗啉吡酮(molindone)常引起体重减轻，与吩噻嗪类和氟哌啶醇经常引起体重增加不同。很少需要并用一种以上抗精神病药物治疗精神分裂症。在维持治疗期间为保证遵嘱而需要使用长效吩噻嗪注射剂时，可使用氟奋乃静癸酸酯或庚酸酯。

与内分泌或代谢障碍、药物(特别是皮质激素)反应或精神分裂症之外的原发性精神疾病有关的急性精神病发作，通常可在其主要疾病的特殊治疗之外选用一种抗精神病药治疗即可。

不良作用 氯丙嗪可引起镇静、直立性低血压、抗胆碱能作用，偶见锥体外系(巴金森氏样病)作用。甲硫达嗪也有镇静作

用,并引起低血压,但产生锥体外系症状的可能性较少,但它常引起射精障碍,并可引起色素性视网膜病变。奋乃静、氟奋乃静或三氟拉嗪,或者氟哌啶醇、氨砒啶或吗啡啉酮引起低血压及镇静的可能性较小,但它们都有引起锥体外系症状的倾向。

采用降低抗精神病药剂量措施而不能减轻或消除的锥体外系症状,如强直、运动不能、震颤及静坐不能(运动不息),可用抗胆碱能的抗巴金森氏病药如甲磺酸苄托品或苯海索治疗。主要作用不是抗胆碱能的抗巴金森氏病药金刚烷胺也可以试用。急性张力障碍反应如动眼神经危象或斜颈,可用这些药或苯海拉明的注射剂型治疗。左旋多巴并不能缓解药源性巴金森氏病。但是,某些患者可完全不出现锥体外系作用,或者在抗精神病药治疗连续数月后自动消失。

迟发性运动障碍是用以治疗精神分裂症的药物最严重的不良作用之一;通常它在长期治疗后出现,有时甚至在停药后可持续很长时间以至终生。开始用抗精神病药治疗后不到一年时它很少出现。迟发性运动障碍的特点是不随意运动,最初唇及舌出现,有时指、趾或躯干也会出现,已经报道儿童也会发生。由于可能出现这一反应,应当定期重新评价抗精神病药治疗的剂量和持续时间,长期用药应限于不得不使用的适应症患者。

许多药物已试用于治疗迟发性运动障碍,但至今尚未确定什么药物有效。一项研究指出,一直服用抗胆碱能药的某些患者,其迟发性运动障碍在停用抗胆碱能药时有所改善。

某些新药尚未见有关迟发性运动障碍的报道,但是任何抗精神病药均可能引起该作用,特定药物既不引起这种作用或者比其他药物较少引起该作用的论点尚无有力证据予以证实。迟发性运动障碍的危险性不应妨碍对精神病采用适当的药物疗法,但是可以使抗精神病药限于短疗程,只有明确的指征

并使用最低有效剂量时,方可长期使用。

器质性脑病综合征 “器质性脑病综合征”可以作为酒精或药物的滥用或戒断、对治疗药物或误用药物的反应、电解质或其他代谢失调、大脑损伤、感染或者大脑变性的结果而发生。

首选药物 本刊顾问医师认为目前可利用的药物不能恢复阿耳茨海默氏病(老年性痴呆)的精神功能。相对无镇静作用的吩噻嗪(如奋乃静或氟奋乃静)或氟哌啶醇使用小剂量,可能使这些患者常存在的日落后激越或其他症状缓解,但较大剂量的吩噻嗪类则可引起镇静过甚。某些顾问医师推荐使用甲硫哒嗪之类吩噻嗪类药物,它有镇静作用却不大引起的锥体外系症状;但是甲硫哒嗪可引起中至重度的直立性低血压。氟哌啶醇引起自主神经反应的发生率很低(但锥体外系作用的发生率高),对于有心血管问题的患者可能比较安全。与精神分裂症相反,器质性脑病综合征用抗精神病药治疗时通常在数小时内即见效。

老年患者的抑郁症可伴有明显的识别力症状,且可能与器质性脑病综合征混淆(“假性痴呆”);其中某些患者用某一三环类抗抑郁药或电休克疗法可能有效。抗抑郁药必须慎用,因为老年患者对三环类的中枢性抗胆碱能作用很敏感,即使用中等剂量也可能再现谵妄等中毒症状。

使用苯二氮卓类及其他镇静药的注意事项 对器质性脑病综合征患者不推荐日间给予苯二氮卓类或其他镇静药;这些药物的镇静作用可降低他们完成自身工作的能力,这种能力可能已经是很勉强了,并且可能使精神错乱加重。某些苯二氮卓类具有长效的代谢产物,其蓄积作用可使器质性脑病综合征患者失去工作能力。

[The Medical Letter 《医学通讯》, 25 (635): 45~50, 1983 (英文)]

李以欣译 张紫洞校