

2007年执业药师考试考点汇总与解析-药理学-抗精神失常药 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/266/2021\\_2022\\_\\_EF\\_BC\\_92\\_EF\\_BC\\_90\\_EF\\_BC\\_90\\_EF\\_c23\\_266668.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/266/2021_2022__EF_BC_92_EF_BC_90_EF_BC_90_EF_c23_266668.htm) 抗精神失常药

考点1：吩噻嗪类抗精神病药的作用比较 吩噻嗪类是由硫、氮原子联结两个苯环（吩噻嗪母核）的一类化合物，是最常用的抗精神病药，详见下表：

考点2：氯丙嗪（冬眠灵）【药动学】氯丙嗪口服后2~4h血浆浓度达峰值，出现镇静作用。服药后1~3周才出现抗精神病作用。食物、胆碱受体阻滞药可显著延缓其吸收。肌注吸收迅速，但因刺激性强应深部注射。吸收后约90%与血浆蛋白结合，可分布到全身，脑、肺、脾和肾中较多。脑内浓度可达血浆浓度的10倍，其中以下丘脑、基底神经节、丘脑和海马等部位浓度最高。氯丙嗪主要在肝代谢，经肾排泄。由于其脂溶性高，易蓄积于脂肪组织，停药后数周乃至半年后，尿中仍可检出其代谢物。不同个体口服相同剂量氯丙嗪后，血药浓度可相差10倍以上，所以给药剂量应个体化。由于老年患者对氯丙嗪的代谢与消除速率减慢，故应适当减量。【药理作用】氯丙嗪为D<sub>2</sub>受体阻滞剂。对α受体、H<sub>1</sub>受体、5-HT<sub>2</sub>受体和M受体也有阻断作用，因此药理作用广泛。

1. 中枢神经系统（1）抗精神病作用。正常人口服氯丙嗪后，可出现安静，活动减少，感情淡漠，对周围事物不感兴趣，答话缓滞，但理智正常。在安静环境下易入睡，但易被唤醒，醒后神志清楚。与巴比妥类催眠药不同，加大剂量也不引起麻醉；精神分裂症患者服药后，在不引起明显镇静的情况下，可迅速控制兴奋躁动、幻觉、妄想、躁狂及精神运动性兴奋逐渐消

失，恢复理智，安定情绪，生活自理，产生良好的抗精神病作用。其镇静作用与  $\alpha_1$  及H1受体阻断作用有关。长期连续用药后，氯丙嗪的安定镇静作用可出现耐受性，而其抗精神病作用不出现耐受性。（2）镇吐作用。氯丙嗪有较强的镇吐作用。小剂量时即可对抗DA受体激动剂去水吗啡等引起的呕吐反应，这主要是其阻断了延脑第四脑室底部催吐化学感受区D2受体的结果。大剂量的氯丙嗪直接抑制呕吐中枢。但是，氯丙嗪不能对抗前庭刺激引起的呕吐。对顽固性呃逆也有效。（3）对体温调节的作用。氯丙嗪对体温调节中枢有很强的抑制作用，使体温调节失灵，机体体温可随环境温度变化而升降，在低温环境下体温下降至正常以下；在高温环境则体温可升高。这与解热镇痛药不同，后者只降低发热体温而不降低正常体温。临床上用物理降温（冰袋、冰浴）配合氯丙嗪可用于低温麻醉。（4）加强中枢抑制药的作用。氯丙嗪可加强镇静催眠药、抗惊厥药、镇痛药、麻醉药及乙醇的作用。与上述药物联合应用时，应适当降低剂量。2．对植物神经系统的影响。氯丙嗪对  $\alpha_1$  受体、H1受体、5-HT<sub>2</sub>受体和M受体也有阻断作用，故对植物神经系统表现多种作用。其  $\alpha_1$  受体阻滞作用，可翻转肾上腺素的升压效应，并能抑制血管运动中枢和直接松弛血管平滑肌，使血管扩张，血压下降，但反复应用后，其降压作用可产生耐受性而逐渐减弱，故不作为抗高血压药应用。氯丙嗪阻断M胆碱受体作用较弱，可引起口干、便秘、视力模糊等副作用。3．对内分泌系统的影响。氯丙嗪阻断结节-漏斗通路的D<sub>2</sub>受体，减少下丘脑释放催乳素释放抑制因子，使催乳素分泌增加，引起乳房肿大及泌乳。氯丙嗪还能抑制促性腺释放激素的分泌，减少

卵泡刺激素和黄体生成素的释放，引起排卵延迟。还可抑制垂体生长激素的分泌，试用于巨人症的治疗。【临床应用】

1. 精神分裂症。临床主要用于 Ⅰ型精神分裂症（以精神运动兴奋和幻觉妄想为主）。对急性患者疗效较好，但须长期用药维持疗效，减少复发。对慢性精神分裂症患者疗效较差。对 Ⅱ型精神分裂症患者无效。对躁狂症及其他精神病伴有的兴奋、紧张及妄想等亦有治疗作用。2. 呕吐和顽固性呃逆。临床主要用于治疗尿毒症、恶性肿瘤、癌症、放射病等多种疾病及强心苷、吗啡等多种药物引起的呕吐。对晕动症呕吐效差。3. 低温麻醉与人工冬眠。氯丙嗪与其他中枢抑制药（哌替啶、异丙嗪）合用，可使患者深睡，体温降低，代谢及组织耗氧量均降低，从而可增强患者耐缺氧的能力，使机体处于“人工冬眠”状态，有利于机体度过危险期，为进行其他有效的对因治疗争得时间。可用于严重感染性休克、创伤性休克、高热及甲状腺危象等的辅助治疗。【不良反应】氯丙嗪的安全范围虽然较大，但其药理作用广泛，临床用药时间长，所以不良反应较多。1. 常见不良反应。中枢抑制作用所致的嗜睡、淡漠、无力等症状。M受体阻滞作用所致的视力模糊、口干、便秘、无汗和眼内压升高等症状。受体阻滞作用所致的鼻塞、血压下降、体位性低血压及心悸等症状。青光眼患者禁用。静脉注射可致血栓性静脉炎，应用生理盐水或葡萄糖溶液稀释后缓慢静注。为防止体位性低血压，注射氯丙嗪后应卧床休息1~2h，然后缓慢起立。2. 锥体外系反应。长期大量服用氯丙嗪可出现3种反应：（1）帕金森综合征，表现为肌张力增高、面容呆板、动作迟缓、肌肉震颤和流涎等。（2）静坐不能，表现为坐立不安、反复

徘徊。(3)急性肌张力障碍，多发生在用药后1~5天，由于舌、面、颈及背部肌肉痉挛，引起强迫性张口、伸舌、斜颈、呼吸运动障碍及吞咽困难。这是阻断黑质-纹状体通路的D<sub>2</sub>受体，使胆碱功能占优势的结果，因而可用中枢性胆碱受体阻滞药安坦或东莨菪碱等缓解，但不能用左旋多巴。此外，部分患者长期应用氯丙嗪后还可引起迟发性运动障碍或称为迟发性多动症，表现为不自主、有节律的刻板运动，出现口-舌-颊三联症，如吸吮、舐舌、咀嚼及广泛性舞蹈样手足徐动症等。如早期发现及时停药可以恢复，但也有少数在停药后仍不恢复的，其机制尚不清楚，可能与氯丙嗪长期阻断突触后DA受体，使DA受体数目增加(上调)有关。此反应一旦发生，很难治疗，抗胆碱药反可使症状加重。体位低血压可用去甲肾上腺素或麻黄碱升压。

3. 过敏反应。常见的有皮疹、接触性皮炎、光敏性皮炎。少数患者出现肝损害、黄疸，也可出现粒细胞减少、溶血性贫血。

4. 内分泌系统紊乱。部分患者可见乳腺增大、泌乳、月经停止、阳痿、抑制儿童生长等。乳腺增生症和乳腺癌患者禁用。

5. 急性中毒。一次吞服大剂量(1~2g)氯丙嗪可出现昏睡、血压下降、心肌损害、心动过速、心电图异常(P-R间期或Q-T间期延长，T波低平或倒置)，应立即对症处理，但禁用肾上腺素，以防血压进一步降低。

**【禁忌症】**氯丙嗪能降低惊厥阈值，诱发癫痫，故有癫痫或惊厥史者禁用。青光眼、严重肝功能损害及昏迷者禁用。冠心病及伴心血管疾病的老年患者慎用。

**考点3：硫杂蒽类** 硫杂蒽类的化学结构与吩噻嗪类相似，所以此类药物的基本药理作用与吩噻嗪类也极为相似。氯普噻吨为本类药的代代表药，同类药还有珠氯噻醇、氯哌噻吨

、氟哌噻吨和替沃噻吨等。1. 氯普噻吨（泰尔登）【药理作用】本品为硫杂蒽类抗精神病药，可通过阻断脑内神经突触后多巴胺受体而改善精神障碍，也可抑制脑干网状结构上行激活系统，引起镇静作用，还可抑制延脑化学感受区而发挥止吐作用。结构与三环类抗抑郁药相似，故有较弱的抗抑郁作用。其调整情绪、控制焦虑抑郁的作用较氯丙嗪强，但抗幻觉、妄想作用不如氯丙嗪。抗肾上腺素和抗胆碱作用较弱。【临床应用】用于急性和慢性精神分裂症，适用于伴有精神运动性激越、焦虑、抑郁症状的精神障碍。【不良反应】有头晕、嗜睡、无力、体位性低血压和心悸、口干、便秘、视力模糊、排尿困难等抗胆碱能症状。剂量大时可出现锥体外系反应，如震颤、僵直、流涎、运动迟缓、静坐不能、急性肌张力障碍。长期大量使用可引起迟发性运动障碍。可引起血浆中泌乳素浓度增加，可能有关的症状为溢乳、男子女性化乳房、月经失调、闭经。可能引起肝功能损害、粒细胞减少。偶可引起癫痫。偶见过敏性皮疹及恶性综合征。可引起注射局部红肿、疼痛、硬结。【禁忌证】基底神经节病变、帕金森病、帕金森综合征、骨髓抑制、青光眼、尿潴留、昏迷及对本品过敏者。2. 氟哌噻吨（三氟噻吨）【药动学】本品易吸收，有首关效应，经肝脏代谢，肾脏排泄。血浆蛋白结合率大于95%，血浆 $t_{1/2}$ 为35h，表观分布容积为14L/kg。【药理作用】具有较强的抗精神病作用，比氯普噻吨强4~8倍而镇静作用较弱。同时还有抗焦虑、抗抑郁作用。适用于急、慢性精神分裂症、忧郁症及忧郁性神经官能症。【临床应用】用于治疗抑郁症或伴焦虑的抑郁症。【不良反应】常见的有锥体外系反应：震颤、静坐不能、肌张力

障碍等。偶见皮疹、便秘、疲乏。也可引起不安、失眠或抑郁。本品不宜用于兴奋、躁动病人。严重肝、肾损伤、心脏病患者，妊娠头3个月禁用。【禁忌证】禁用于躁狂症病人。

3. 珠氯噻醇【药动学】口服后3~6h血浆浓度达高峰，绝对生物利用度为25%，在肝脏代谢，主要由粪便排出，血浆 $t_{1/2}$ 为20h。【药理作用】具有抗哌醋甲酯引起的刻板症作用，并有抗阿扑吗啡的作用，前者作用比氟哌噻吨弱而比氯丙嗪强20倍，后者作用与氟哌丁醇相同。本品能抑制条件回避反应与僵住症，比氯丙嗪强10倍。抗胆碱作用弱，而抗组胺作用强。【临床应用】适用于有焦虑和幻觉症状的精神症、类妄想狂-幻觉型精神分裂症等。本品较适用于老年人。

100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 [www.100test.com](http://www.100test.com)