

第四节 抗抑郁药

Antidepressants



- 1 抗抑郁药的概述
- 2 单胺氧化酶抑制剂 (MAOI)
- 3 去甲肾上腺素重摄取抑制剂
- 4 选择性5-羟色胺重摄取抑制剂



一、抗抑郁药的概述

- **抑郁症**：情感活动发生障碍的精神失常症，表现为情感异常低落，且常有强烈的自杀倾向。
- **引起抑郁的原因**
 - 神经递质去甲肾上腺素（NE）（20%）和（或）5-HT（20%）的含量降低及其受体功能低下，60%原因不明。
- **抗抑郁药的作用**
 - 通过调节脑内NE及5-HT的含量，可达到治疗



一、抗抑郁药的概述

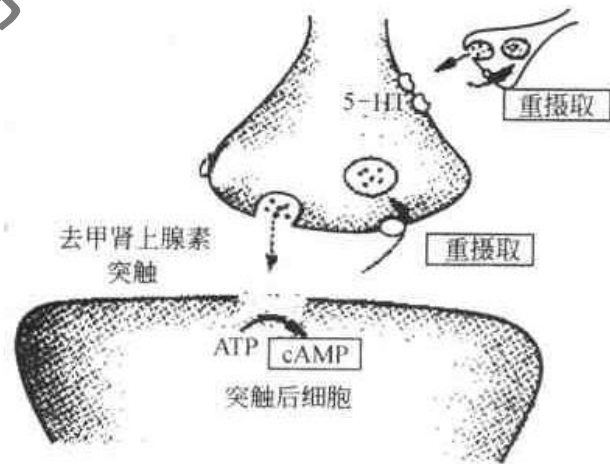
- 根据药物的作用机制分类

- 单胺氧化酶抑制剂 (MAOI)

- 去甲肾上腺素重摄取抑制剂 (新三环类)

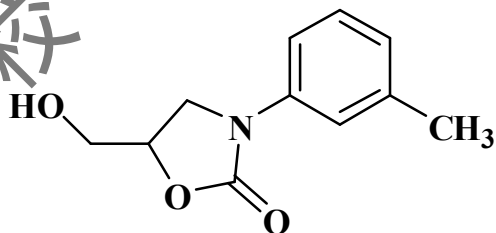
- 选择性5-羟色胺重摄取抑制剂 (SRI)

- 其他类



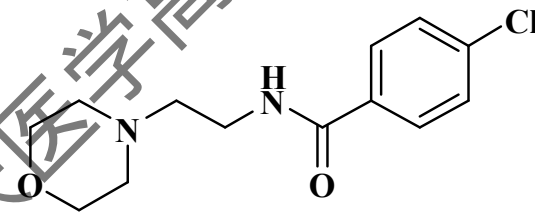
一、单胺氧化酶抑制剂 P100

单胺氧化酶抑制剂 (MAOI) 通过抑制单胺氧化酶 (MAO) 对单胺类物质的氧化活性，使脑内NE和5-HT的水平提高，而使其代谢产物的水平降低，临床上用于治疗抑郁症。



托洛沙酮

(1985年上市)



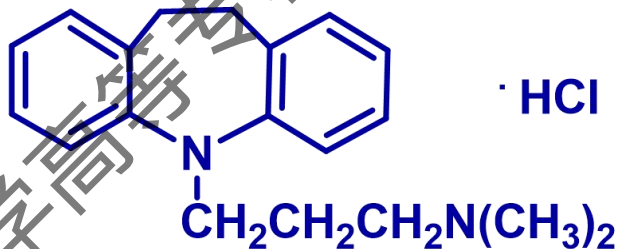
吗氯贝胺

(1990年上市)



二、去甲肾上腺素重摄取抑制剂 (三环类抗抑郁药) P101

典型药物：



丙咪嗪 imipramine

N, N-二甲基-10, 11-二氢-5H-二苯并[*b, f*]氮杂卓-5-丙胺盐酸盐

1.临床应用：

抗抑郁和抗胆碱能作用较强，镇静作用较弱，适宜治疗内源性的抑郁症，反应性抑郁症及更年期抑郁症，也可用于小儿遗尿症等。



二、去甲肾上腺素重摄取抑制剂

• 2.体内代谢

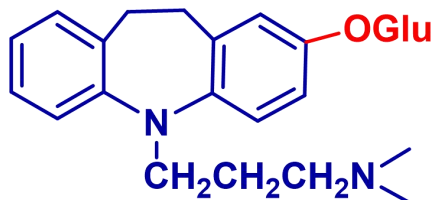
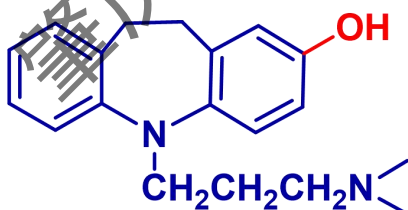
- 口服吸收迅速，主要在肝脏中代谢，生成活性代谢物 - 地昔帕明 (desipramine)，都能进入BBB。
- 丙咪嗪起效较慢；
- 地昔帕明，是一个强效的去甲肾上腺素重摄取抑制剂，抗抑郁作用更强，目前已经单独成药。



二、去甲肾上腺素重摄取抑制剂



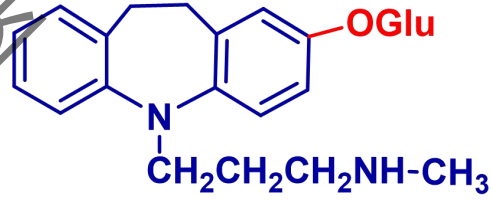
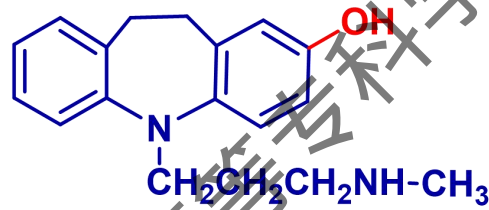
imipramine



Metabolic route of imipramine

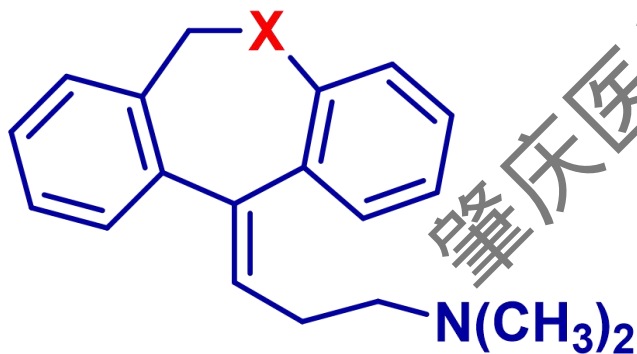
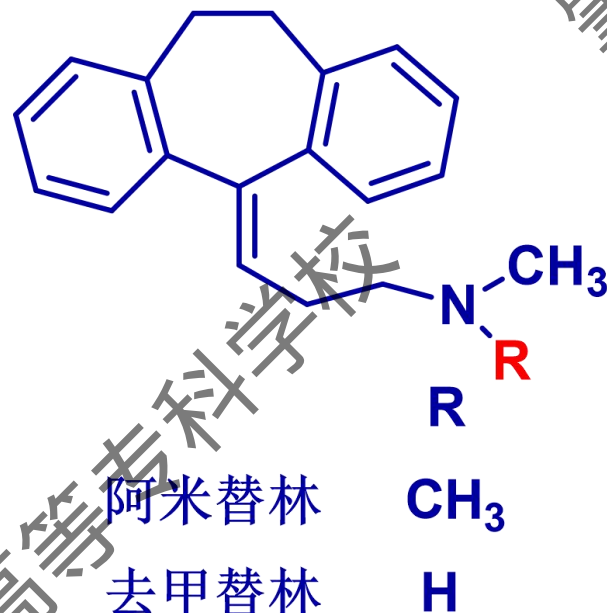
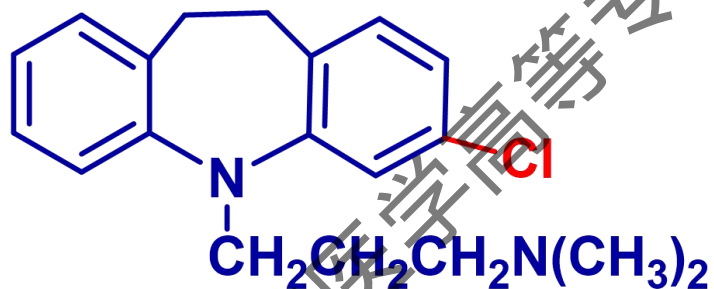


desipramine



二、去甲肾上腺素重摄取抑制剂

其它药物：



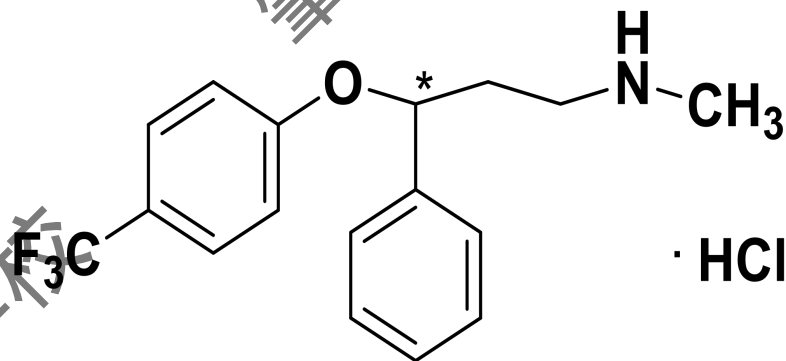
三、5-羟色胺(5-HT)重摄取抑制剂



隨身課堂

P104

- **作用机制：**抑制神经细胞对5-HT的重摄取，提高其在突触间隙中的浓度，改善病人的低落情绪。
- 选择性强，副作用明显低于三环类。



氟西汀 fluoxetine

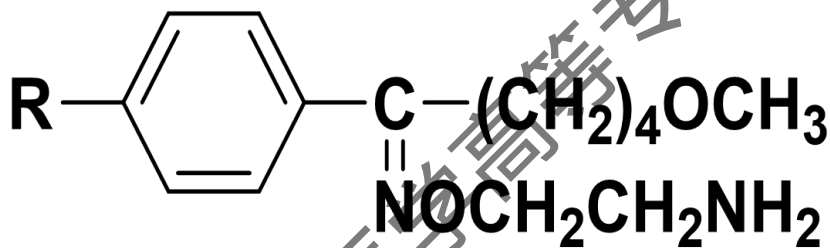
非三环类抗抑郁药
外消旋体



三、5-羟色胺(5-HT)重摄取抑制剂

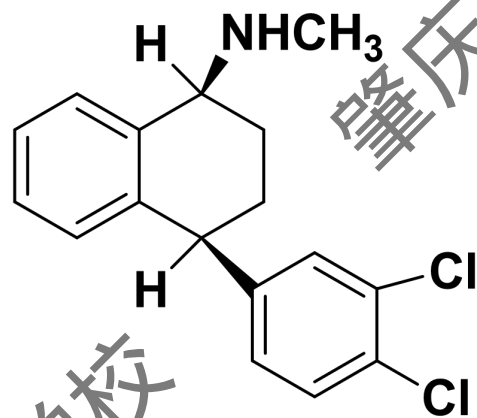


隨身課堂

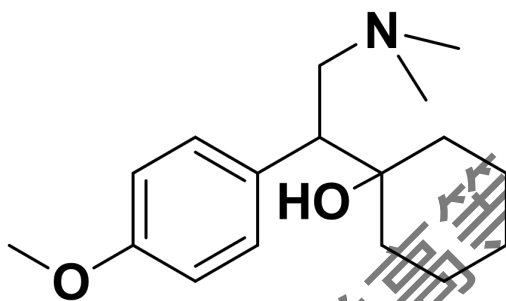


氯伏沙明
氟伏沙明

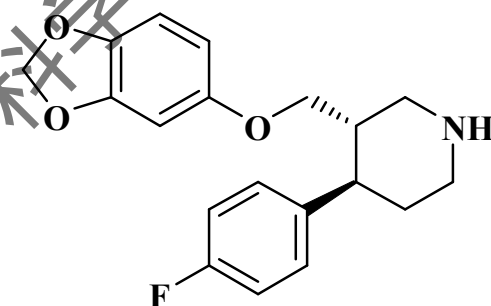
R
Cl
CF₃



舍曲林



文拉法辛



帕罗西汀

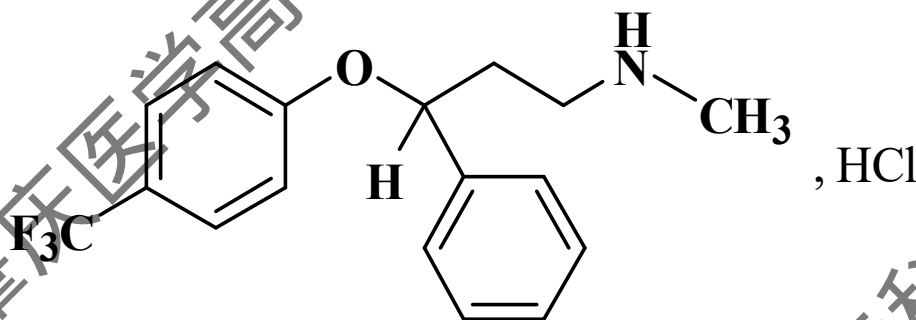


三、5-羟色胺(5-HT)重摄取抑制剂



隨身課堂

典型药物：盐酸氟西汀 Fluoxetine Hydrochloride



化学名：(±)-N-甲基-3-苯基-3-(4-三氟甲基苯氧基)丙胺盐酸盐，又名**百优解**。

结构特点：苯基、仲胺、一个手性碳原子。



三、5-羟色胺(5-HT)重摄取抑制剂



隨身課堂

- 1.光学活性

- 本品含有一个手性碳原子，具有一对光学异构体，其中S异构体的活性较强，临床上使用外消旋体。
- 在体内S体的代谢消除较慢。



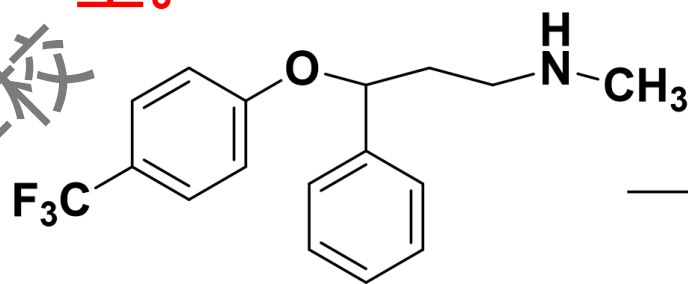
三、5-羟色胺(5-HT)重摄取抑制剂



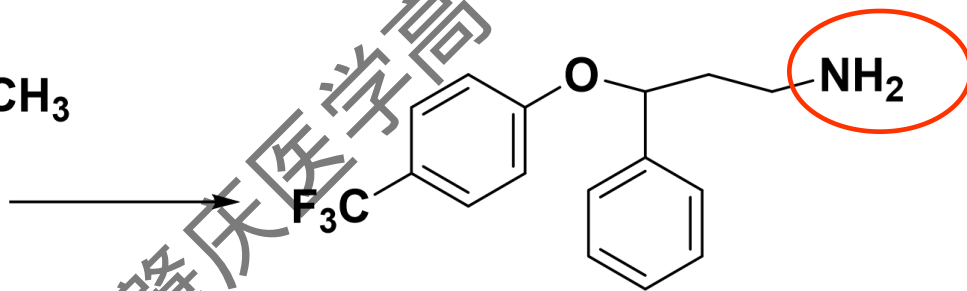
隨身課堂

• 2.体内代谢

- 本品口服吸收好，生物利用度可达100%，半衰期长达70小时，是长效口服抗抑郁药。
- 在胃肠道吸收，在肝脏主要代谢成N-去甲基氟西汀，通过肾脏消除。肝病和肾病患者注意用药安全。



氟西汀



去甲氟西汀



三、5-羟色胺(5-HT)重摄取抑制剂



隨身課堂

- **作用机制**：选择性**5-羟色胺**重摄取抑制剂
- 提高5-羟色胺在突触间隙中的浓度，从而改善病人的情绪。
- 用于抗抑郁，选择性强
- 与三环类抗抑郁药相比
- **疗效相当**
- 较少抗M受体的副作用和较少心脏毒性





隨身課堂

《药物化学》

抗抑郁药

敬请关注下一节内容

镇痛药

