

第六节 神经退行性疾病治疗药物

drugs for neurodegeneration disease





1

抗帕金森病药

2

抗阿尔茨默海病药物



一、抗帕金森病药

antiparkinsonism agents

- ⑩ 又称**震颤麻痹**，是一种中枢神经系统**锥体外系功能障碍**的慢性进行性疾病，主要症状是受累肢体自主运动时肌肉震颤不止，并表现肌肉强直或僵硬以及运动障碍，并伴有知觉、识别和记忆障碍，是中老年人的常见病。



一、抗帕金森病药

- 病因：

- 破坏了多巴胺（DA）和乙酰胆碱之间的平衡，最终表现为DA的功能减弱，乙酰胆碱的功能相对亢进，从而引起一系列的帕金森病的症状。

- 抗帕金森病药

- 在于减轻症状或补偿黑质中DA的减少（直接激动DA受体，增加它的合成或减少其分解代谢）



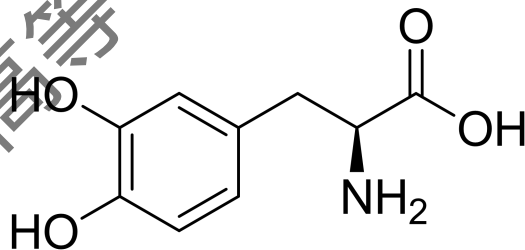
一、抗帕金森病药

- 分类 根据作用机制：
 - Ø 拟多巴胺药 (dopamine analogs)
 - Ø 外周脱羧酶抑制剂 (peripheral decarboxylase inhibitors)
 - Ø 多巴胺受体激动剂 (dopamine receptor agonists)
 - Ø 多巴胺加强剂 (dopamine-potentiating agents) 和其他药物

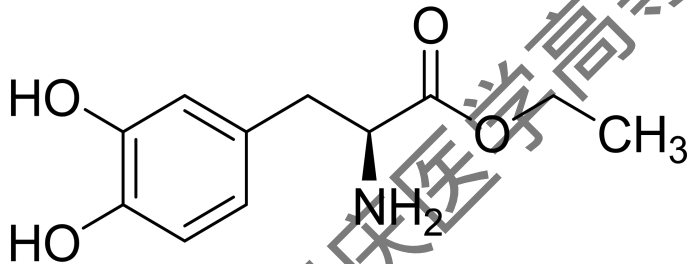


1. 拟多巴胺药

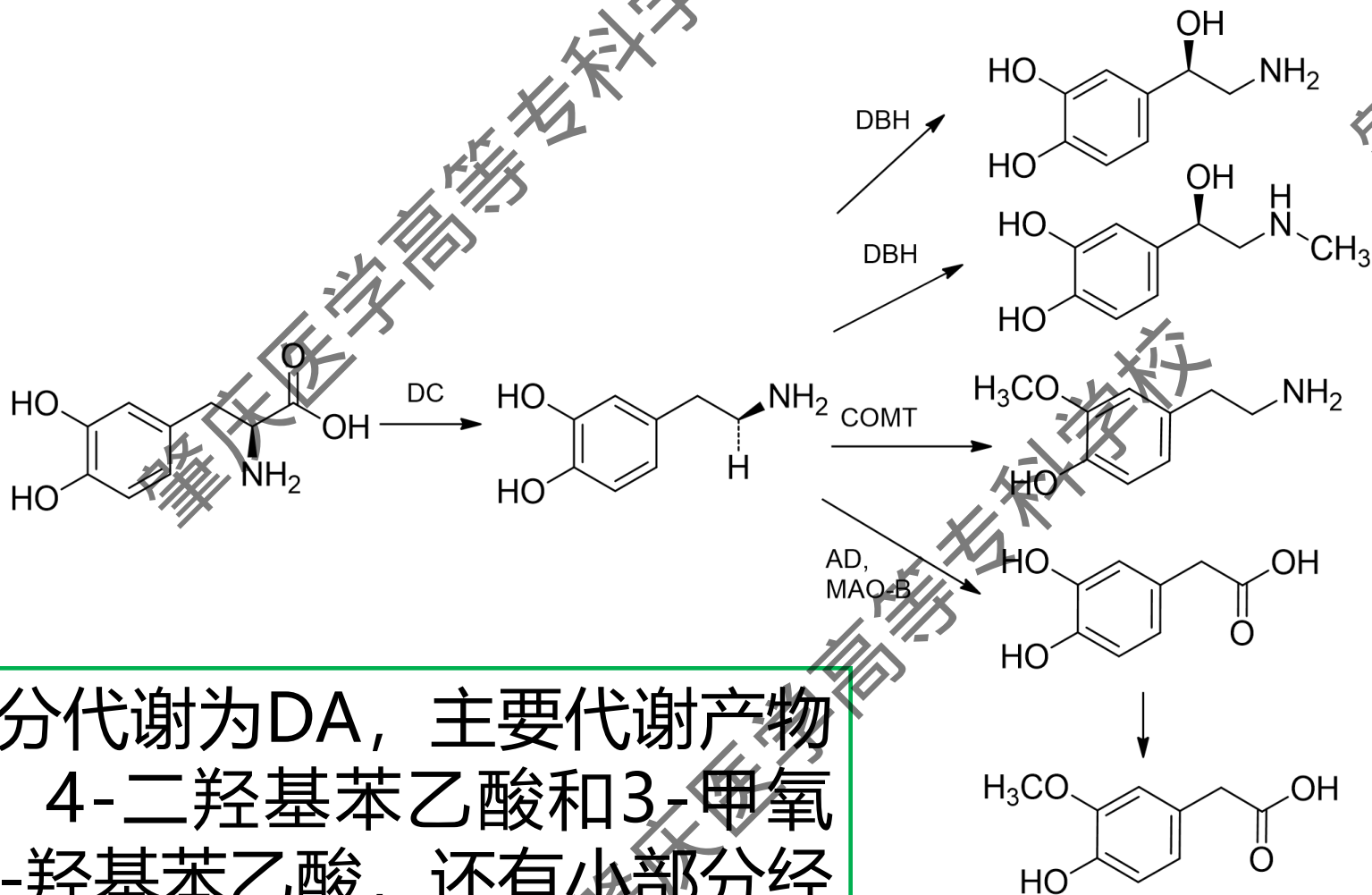
左旋多巴 levodopa



左旋多巴乙酯 (LDEE)



1. 拟多巴胺药



大部分代谢为DA，主要代谢产物有3, 4-二羟基苯乙酸和3-甲氧基-4-羟基苯乙酸，还有小部分经β-羟化酶转化为NE或肾上腺素。



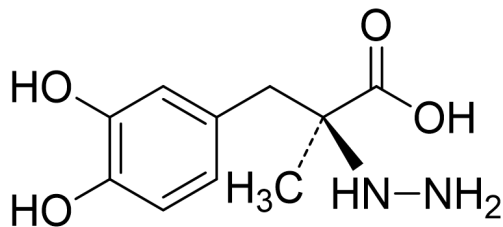
1. 拟多巴胺药

- **作用和副作用：**
- 广泛用于治疗各类型帕金森病患者，
- 无论年龄、性别差异和病程长短均适用，
- 安全范围小，
- 仅有1%~3%的原形药物能通过血脑屏障进入中枢转化为DA而发挥作用，
- 外周不良反应多，主要有恶心、呕吐、食欲减退等胃肠道反应。

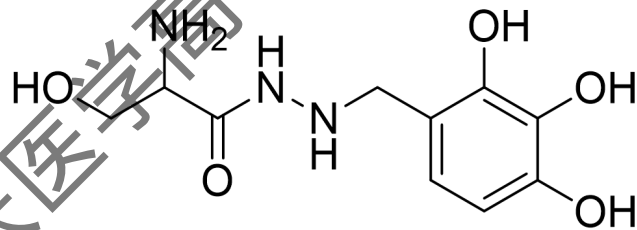


2.外周脱羧酶抑制剂

- 外周脱羧酶抑制剂不易进入中枢，可抑制外周多巴胺脱羧酶，阻止左旋多巴在外周降解，使循环中的左旋多巴的量增加5~10倍，促使DA进入中枢神经系统而发挥作用。与左旋多巴合用，既可减少levodopa的用量，又可降低左旋多巴对心血管系统的不良反应。



卡比多巴
carbidopa

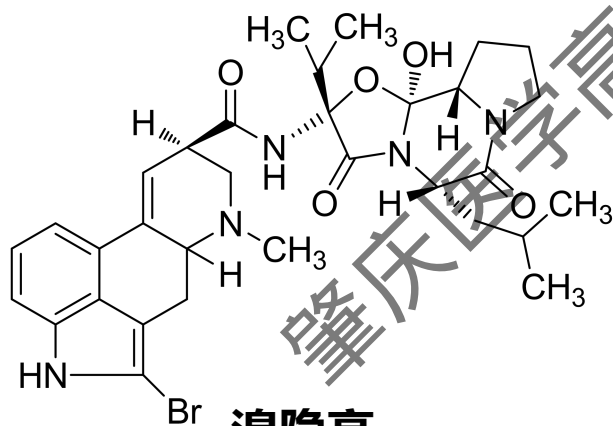


苄丝肼
benserazide

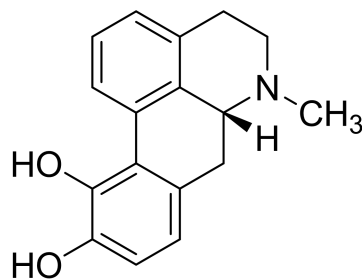


3.多巴胺受体激动剂

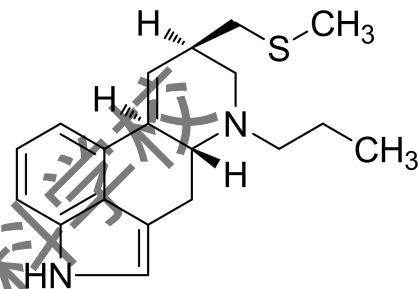
- 多巴胺受体激动剂能选择性地激动多巴胺受体，特别是选择性地激动D2受体，从而发挥作用。



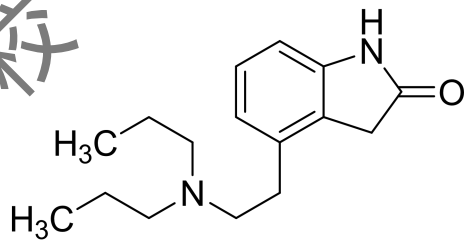
溴隐亭
bromocriptine



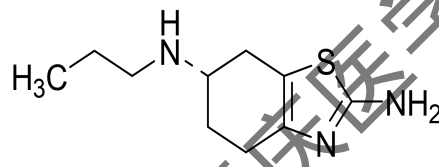
培高利特
pergolide



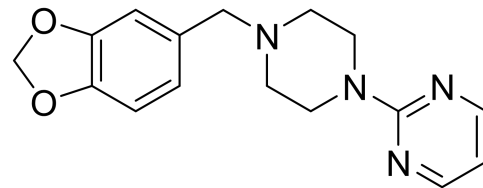
阿扑吗啡
apomorphine



罗匹尼罗
ropinirole



普拉克斯素
pramipexole



吡贝地尔
piribedil



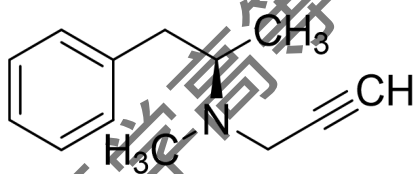
4.多巴胺加强剂及其他药物

- DA的体内代谢主要通过单胺氧化酶（MAO）、多巴胺- β -羟基化酶（DBH）和儿茶酚-O-甲基转移酶（COMT）进行。这三种酶的抑制剂都能够降低脑内DA的代谢，从而提高脑内DA水平，称为**多巴胺加强剂或多巴胺保留剂**，对帕金森病有治疗作用。
- 目前临床使用的主要是单胺氧化酶和儿茶酚-O-甲基转移酶抑制剂。

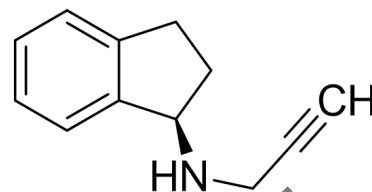


4.多巴胺加强剂及其他药物

MAOI

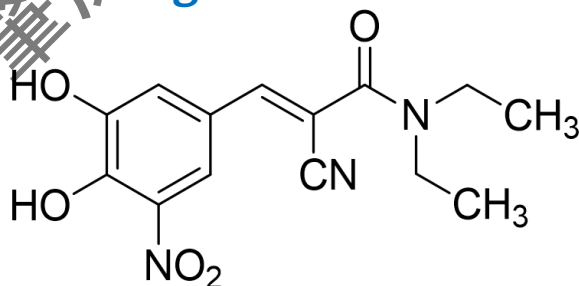


司来吉林
selegiline

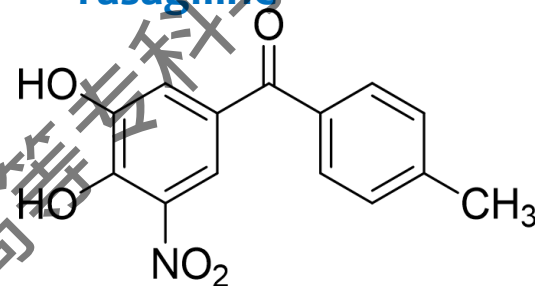


雷沙吉兰
rasagiline

COMTI



恩他卡朋
entacapone



托卡朋
tolcapone



二、抗阿尔茨海默病药物

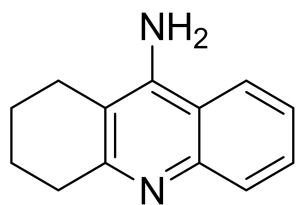
anti-Alzheimer disease agents

- 原发性老年痴呆症又称**阿尔茨海默病**（Alzheimer disease, AD），占老年痴呆症患者总数的70%左右。
- AD是一种与年龄高度相关的、以进行性认知功能障碍和记忆力损害为主的中枢神经系统退行性疾病。
- **表现**为记忆力、判断力及抽象思维等一般智力的丧失，但视力、运动能力等则不受影响。

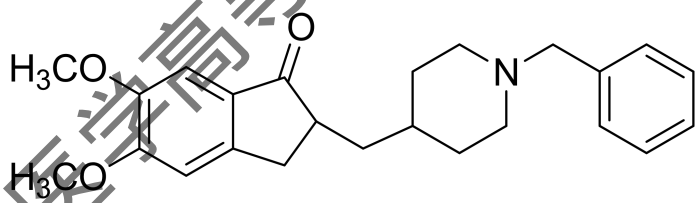


1. 乙酰胆碱酯酶抑制剂 (AChEI)

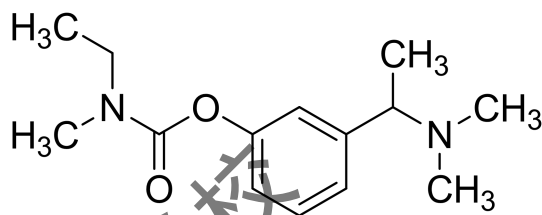
目前唯一一类明确用于AD治疗的药物，为胆碱能增强剂。



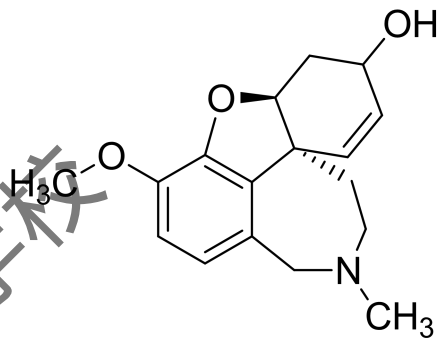
他克林
tacrine



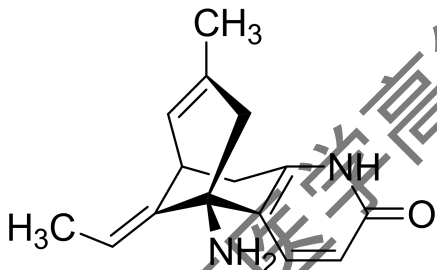
多奈哌齐
donepezil



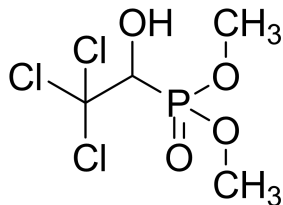
卡巴斯汀
rivastigmine



加兰他敏
galantamine



(-)-石杉碱甲
huperzine A

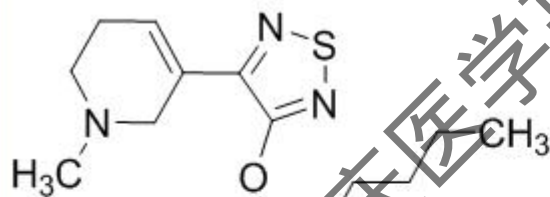


美曲膦酯
metrifonate



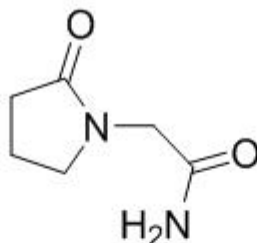
2.其他药物

- 种类多样、作用机制各有不同，目前多用于辅助治疗或仍处于研究之中。



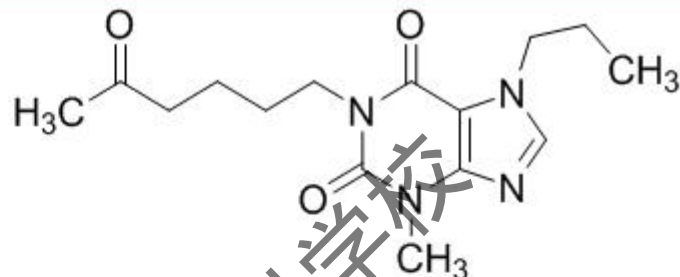
占诺美林

xanomeline



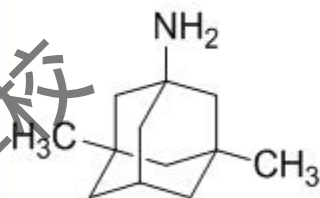
吡拉西坦

piracetam



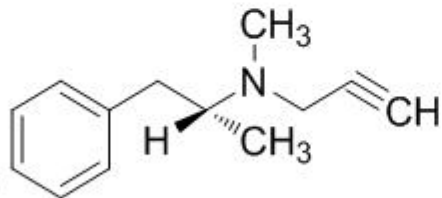
丙戊茶碱

propentofylline



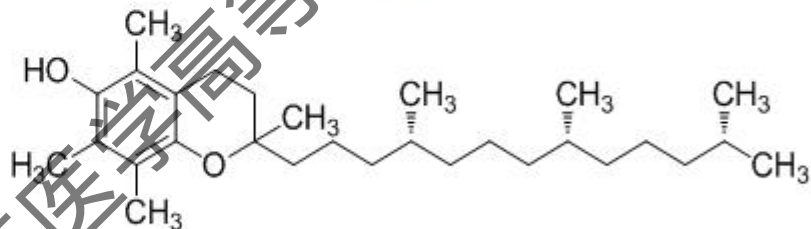
美金刚

memantine



司来吉林

selegiline



维生素 E

vitamin E

其他类型治疗 AD 的药物



隨身課堂

《药物化学》

神经退行性疾病治疗药物

敬请关注下一节内容

第五章 外周神经系统药物

