



第15章 抗焦虑药和镇静催眠药

Anxiolytics and Sedative-Hypnotics



概述

- 定义
- 分类
 - 2 苯二氮卓类
 - 2 巴比妥类
 - 2 其他类



睡眠时相

- 快动眼睡眠相 (REMS)
 - 非快动眼睡眠相 (NREMS)
 - 1期
 - 2期 是NREMS主要成分
 - 3期
 - 4期 (与夜惊、梦游有关)
- } 慢波睡眠 (SWS)

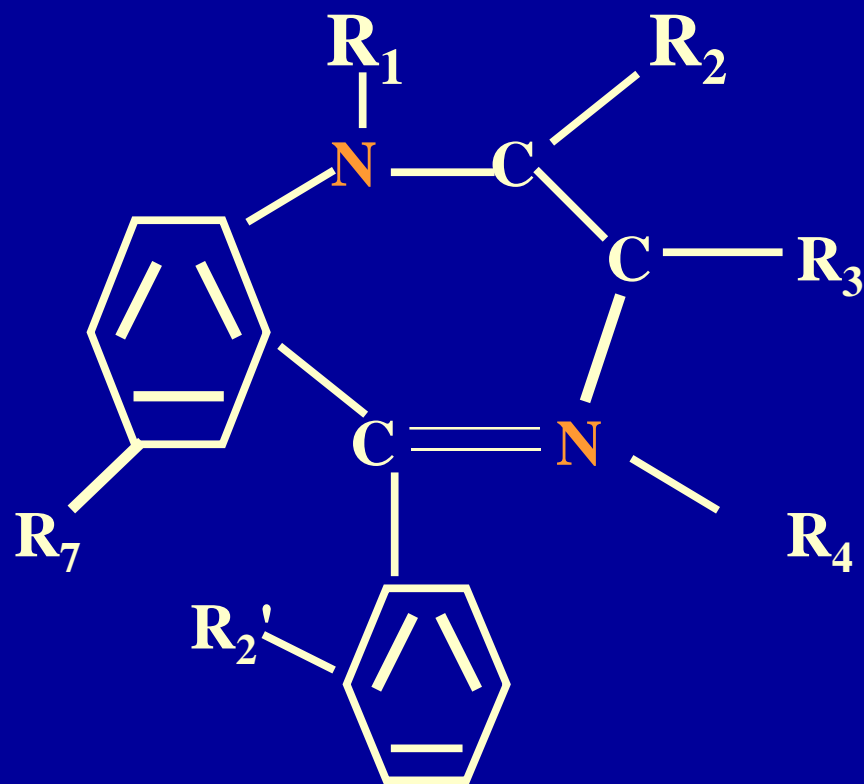


长期应用的不良反应

- 耐受性
 - 精神 (习惯性)
 - 生理 (成瘾性)
- } 依赖性

第1节 苯二氮卓类

benzodiazepine





• 分类

—长效类

地西泮、氯氮卓、氟西泮

—中效类

硝西泮、艾司唑仑、

—短效类

三唑仑、奥沙西泮、劳拉西泮

地西泮 diazepam

药理作用和临床应用



- 抗焦虑:

特点: 选择性高 (<镇静剂量即有)

用途: 焦虑症

作用部位: 边缘系统BZ受体

药理作用和临床应用



• 镇静催眠:

特点: (1) 对REM影响小

延长NREM第2期、缩短第4期

(2) 加大剂量不引起麻醉

用途: 失眠症: 焦虑引起者疗效好

最常用的镇静催眠药

优点: 安全范围大 对REM影响小

成瘾性小

作用部位: 脑干BZ受体

药理作用和临床应用



- **抗惊厥抗癫痫 强** 各种原因引起的惊厥
癫痫持续状态 (iv 首选药)
- **中枢性肌松作用**
局部病变 } 所致肌痉挛
锥体系病变 }
- **其他作用**
近期记忆缺失
增强麻醉药的作用
心脏电复律
麻醉前给药

Benzodiazepines bind to a specific regulatory site associated with the GABA_A-receptor, which results in increased neuronal inhibition.

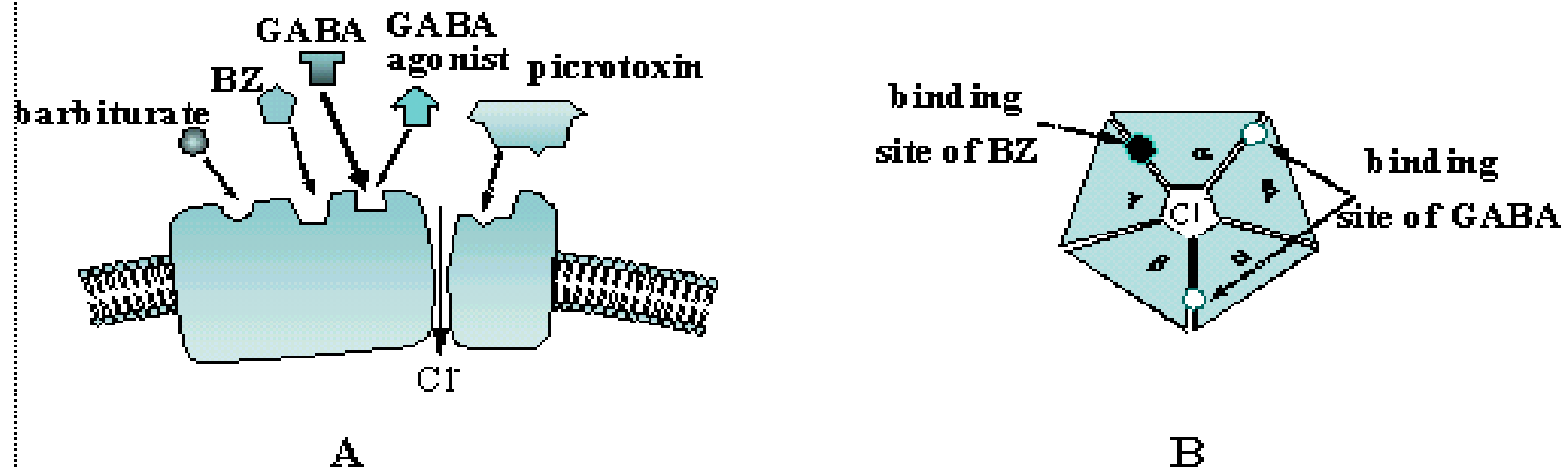


Fig. 15-1 A model of the GABA_A receptor-chloride ion channel macromolecular complex.



作用机制

BZ与GABA_A受体的BZ结合部位结合

-

促进GABA与GABA_A受体结合

-

增强GABA神经抑制功能

Cl⁻通道开放频率增加

(- Cl⁻内流[Ⓡ]超极化[Ⓡ]抑制效应)



体内过程

- 吸收：口服吸收快
肌注吸收慢，不规则
- 分布：蛋白结合率高
易通过BBB，iv后 $C_{CFS} = C_{serum}$
透过胎盘，从乳汁分泌



体内过程

• 代谢:

• 多数药物去甲基活性代谢产物 ($t_{1/2}$ 长)

• 奥沙西泮

• 劳拉西泮

• 硝西泮

• 氯硝西泮

} 结合反应 (失活)

} 失活代谢物



不良反应

- 中枢抑制
- 静注抑制呼吸循环功能
- 耐受性，依赖性（较巴比妥轻）



药物相互作用

- 中枢抑制药、乙醇

加强中枢抑制

- 药酶诱导剂

使血浓度⁻、 $t_{1/2}$ ⁻

- 药酶抑制剂

使血浓度⁻、 $t_{1/2}$ ⁻

苯二氮卓类药物分类

- 长效类：
地西洋 diazepam
氯氮卓
chlordiazepoxide
- 中效类：
氟西洋 flurazepam
硝西洋 nitrazepam
艾司唑仑 estazolam
- 短效类：
三唑仑 triazolam
奥沙西洋 oxazepam
劳拉西洋 larazepam



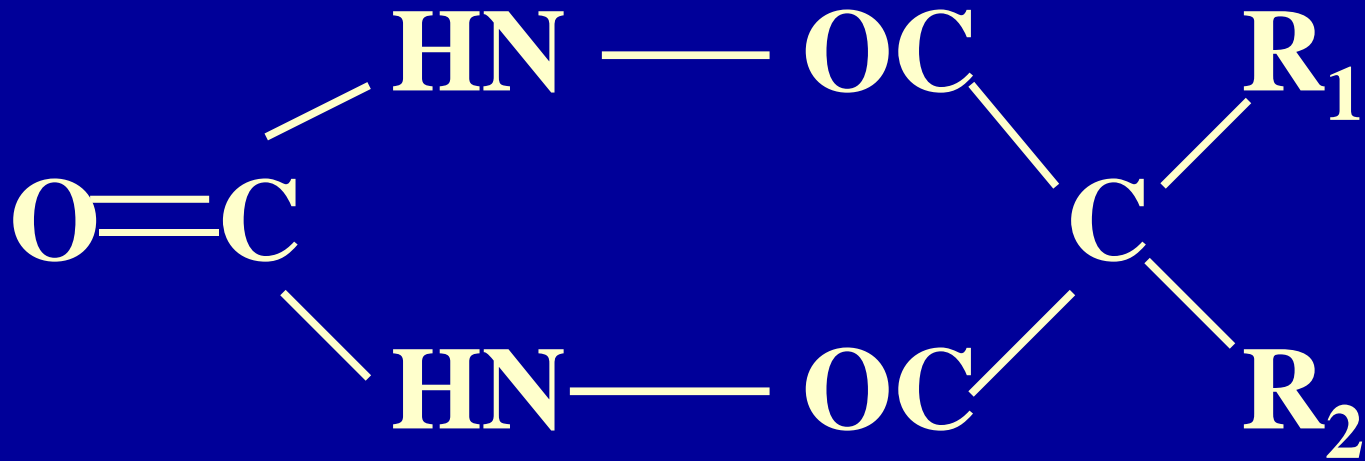
特异解毒药

氟马西尼 (flumazenil)

- 机制：选择性阻断中枢BZ-R
- 作用：对抗BZ类药物的中枢抑制
- 用途：苯二氮卓类急性中毒
- 不良反应：

第2节 巴比妥类

Barbiturates



分类及体内过程特点

	药名	起效时间 (h)	持续时间 (h)	消除方式
长效类	苯巴比妥	1/2 ~ 1	6~8	部分肝代谢 部分肾排泄
中效类	戊巴比妥 异戊巴比妥	1/4 ~ 1/2	3~6	主要在肝代谢
短效类	司可巴比妥	1/4	2~3	主要在肝代谢
超短效类	硫喷妥钠	iv 30秒	15分	再分布 最终肝代谢



药理作用

- 小 镇静
- 催眠 缩短REM
- 抗惊厥 苯巴比妥选择性高
- 大 麻醉
- 中毒量：呼吸抑制



临床应用

- 不作为常规镇静催眠药用（缺点）
- 癫痫大发作和癫痫持续状态
- 静脉麻醉



作用机制

- 增强GABA的抑制作用
 延长Cl⁻通道开放时间
- 高浓度：拟GABA作用
- 减弱谷氨酸的兴奋作用
 细胞膜去极化 ↓



不良反应

- 后遗效应
- 耐受性
- 依赖性
- 呼吸抑制
- 其他



急性中毒及药物相互作用

- 急性中毒及解救
- 药物相互作用
 - 诱导药酶，减弱药效
 - 加强中枢抑制作用



第3节 其他类

丁螺环酮 buspiron

- 抗焦虑作用特点：
 - 无镇静催眠、抗惊厥、肌松作用
 - 对CNS无过度抑制，不影响日间活动
 - 无依赖性、成瘾性（低）
- 用于急慢性焦虑



丁螺环酮 buspiron

- 抗焦虑机制：
 - 激动突触前5-HT_{1A}受体
↓
抑制5-HT的释放
 - 阻断DA-R、 α_2 -R



水合氯醛

chloral hydrate

- 催眠：不缩短REM
- 抗惊厥