



关于治疗退行性疾病 药

中枢神经系统退行性疾病：指一组由慢性进行性中枢神经组织退行性变性而产生疾病的总称。

帕金森病 (Parkinson's disease, PD)

阿尔茨海默病 (Alzheimer disease, AD)

亨廷顿病 (Huntington disease, HD)

肌萎缩侧索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis, ALS)



第一节 抗帕金森病

又称震颤麻痹（**Parkinson disease, PD**），是神经系统常见的慢性进行性退行性疾病。临床主要症状为进行性运动徐缓、肌强直及震颤，刻板面容，此外还有记忆障碍等症状。

目前认为**PD**主要因黑质纹状体多巴胺变性使多巴胺缺乏所致，

主要病变在黑质-纹状体通路的多巴胺神经元。

治疗PD可通过两条途径

补充脑内**DA**的作用

减弱脑内**Ach**的作用

多巴胺的前体药：左旋多巴

左旋多巴增效剂：卡比多巴、苄丝肼

MAO-B抑制剂：司来吉兰

COMT抑制剂：硝替卡朋

多巴胺受体激动药：溴隐亭、普拉克唑

促多巴胺释放药：金刚烷胺

中枢M受体阻断药：苯海索

神经保护药：抗氧化药、抗凋亡、胶质源性神经生长因子、抗炎等

左旋多巴 (Levdopa, L-dopa)

■ 体内过程

口服吸收，绝大部分在肠粘模被脱羧成**DA**，部分在肝、心、肾脱羧。而**DA**不易通过**BBB**，进入中枢的量**1%**，外周大量的**DA**可造成不良反应。

若合用外周脱羧酶抑制剂，可增加血和脑内**L-dopa** **3~4**倍，并减少不良反应。

二 药理作用及应用

■ 抗PD

L-dopa $\xrightarrow{\text{DA}}$ 补充脑内DA

■ 治疗肝昏迷

伪递质学说，正常肝脏可解毒蛋白质代谢产物苯乙胺、酪胺，肝功能障碍时，血中苯乙胺、酪胺，进入中枢经羟化酶生成伪递质。

三 不良反应

- 胃肠道反应 初期**80%**出现
- 心血管反应 初期**30%**出现体位性低血压
- 不自主异常运动 为严重不良反应 舞蹈症、运动过多、开-关现象（**ON-OFF**），突然多动不安（开），后又运动不能（关）
- 精神障碍 失眠、焦虑、躁狂、抑郁等

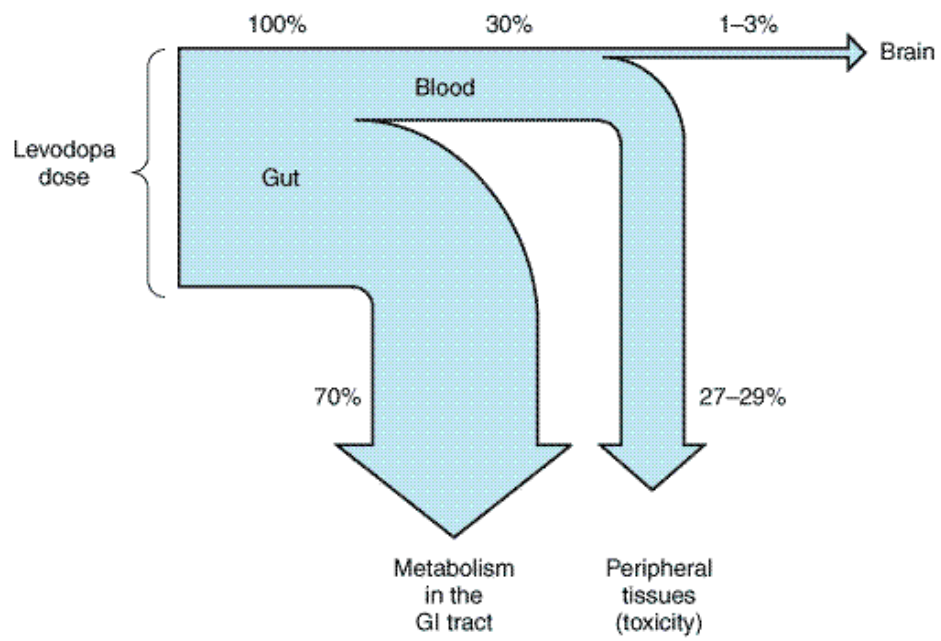
四 药物相互作用

- **VB₆**可增加脱羧酶的活性，增加外周副作用。
- 抗精神病药与**L-dopa**可产生对抗作用。

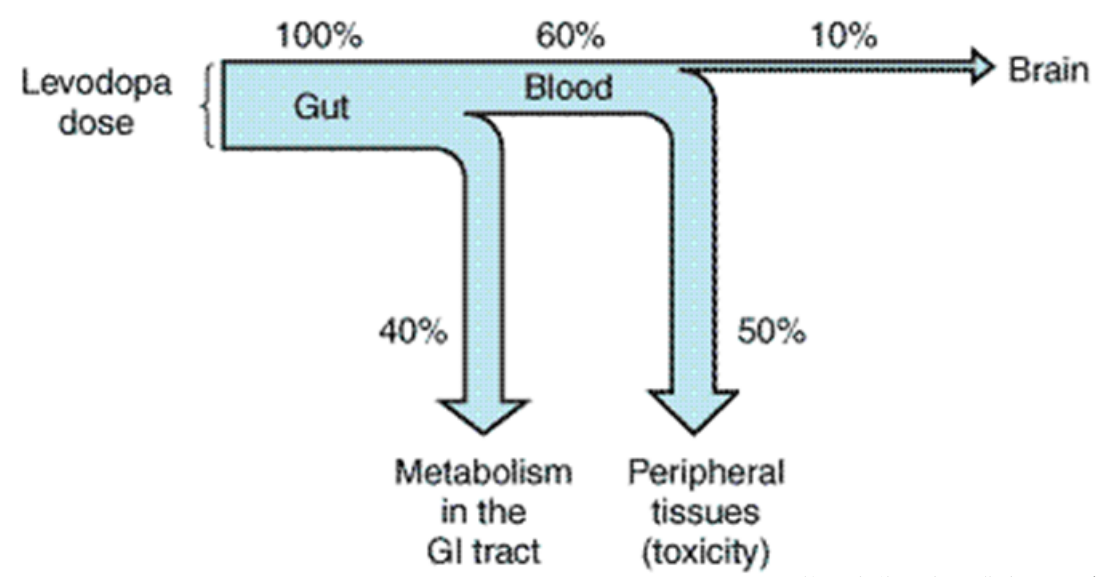
左旋多巴增效剂：卡比多巴、苄丝肼

- 为外周脱羧酶抑制剂，减少外周多巴胺过多对心脏的毒性作用；
- 能抑制**L-DOPA**在外周的脱羧作用，增加进入中枢**L-DOPA**浓度而增强其中枢多巴胺含量；
- 降低**L-DOPA**用量**3-4**倍，为**L-DOPA**治疗**PD**重要辅助药物。
- 与**L-DOPA**剂量比例**1:4**或**1:10**（心宁美）

Levodopa alone



Levodopa with carbidopa



中枢胆碱受体阻断药——安坦

(artane)

- 轻症

第二节 治疗阿尔茨默病

发病率是退行性病变中最高。药物治疗为主。

发病功能基础：胆碱兴奋传递障碍；

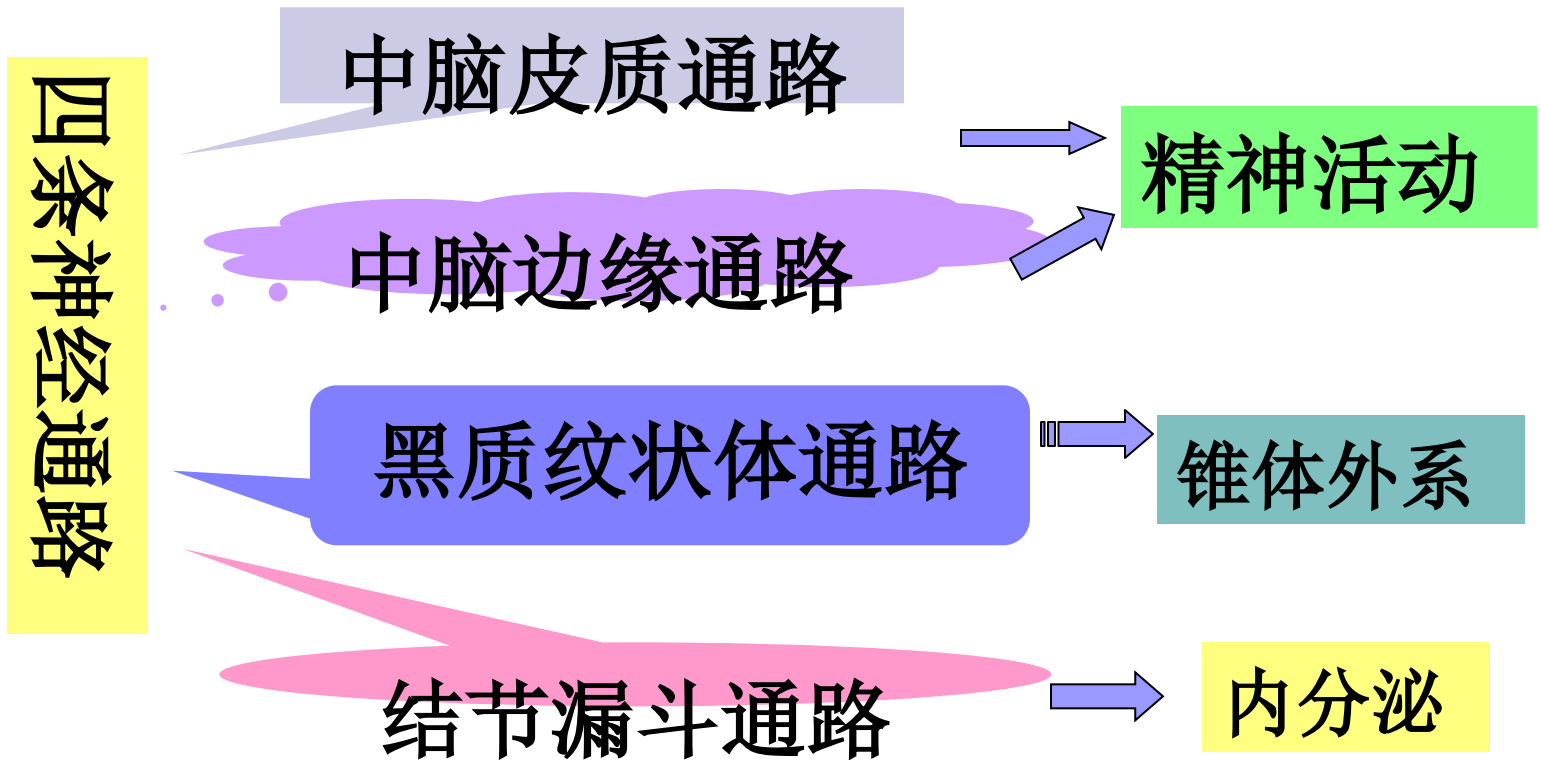
药物多为增加中枢胆碱能神经功能

中枢胆碱酯酶抑制药：他克林，加兰他敏，多萘哌齐

其他治疗AD药物

- 谷氨酸受体拮抗剂：美金刚
- 神经细胞生长因子增强剂：**AIT082**
- 代谢激活剂和神经保护药：吡硫醇、脑活素
- **M受体激动药**：米拉美林

多巴胺是一种重要的中枢神经递质，参与人体神经精神调节活动。



多巴胺神经功能异常

亢进

精神失常

减弱

帕金森病

第十四章 抗精神失常药

精神失常的常见类型

精神分裂症

多巴胺假说：多巴胺功能增强有关，如DA合成和释放增多，DA受体数目或亲和力增加。

情感精神障碍

抑郁症

躁狂症

目前认为脑内5-HT缺乏是共同的基础，在此基础上，NA功能增加，躁狂，NA功能减弱，则抑郁。

神经官能症

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/106111243143011005>