



第15章

抗帕金森病和 治疗阿尔茨海默病药

神经退行性疾病 (neurodegenerative diseases)

- ✔ 是大脑和脊髓的神经元细胞丧失的疾病状态。大脑和脊髓的细胞一般是不会再生的，所以过度的损害可能是毁灭性的，不可逆转的。慢性、进行性神经系统疾病。
- ✔ 帕金森病 (Parkinson's disease, PD)
- ✔ 阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD)
- ✔ 肌萎缩侧索硬化症
- ✔ 亨廷顿病 (Huntington disease, HD)
- ✔ 脊髓小脑共济失调



第一节 抗帕金森病药

帕金森病

(震颤麻痹)

进行性锥体外系功能障碍，
临床主要表现为运动迟缓、
肌肉强直、静止震颤及共济失调

帕金森病--挥之不去的梦魇



- ✔ 他的铁拳让地球颤抖
- ✔ 帕金森病却让他颤抖

“帕金森病同其他疾病不同，
没有人会感到痛苦，只是让你
感觉到**无法控制的颤抖**”

----拳王阿里



原发性： 慢性进行变性，病因不明，与年龄老化、环境因素或家族遗传因素有关

继发性： 脑血管病、药源性、中毒、脑炎、脑外伤、脑肿瘤、基底节钙化、神经系统变性病的部分表现。

- ▼ 老年性血管硬化、脑炎后遗症及长期服用抗精神病药等均可引起类似帕金森病的症状，称为帕金森综合征，其药物治疗与帕金森病相似。

静止震颤:

肌肉僵直: 铅管(齿轮)样强直

面具脸

运动迟缓、共济失调、姿势反射受损:

慌张步态

写字过小征

植物神经功能障碍:

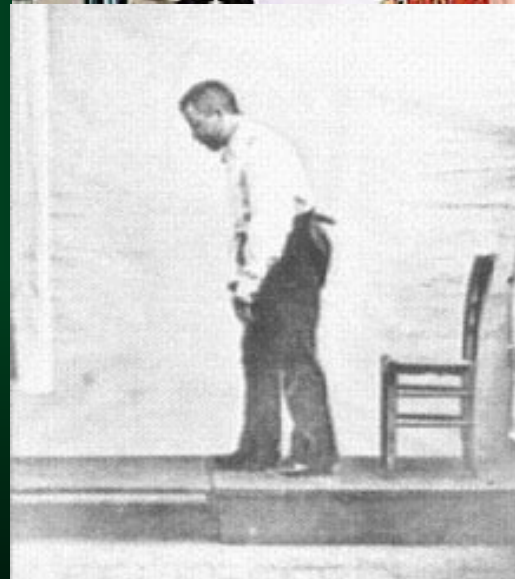
汗液、唾液及皮脂分泌过多

顽固性便秘

精神症状和智能障碍:

抑郁

智能缺陷, 严重时痴呆

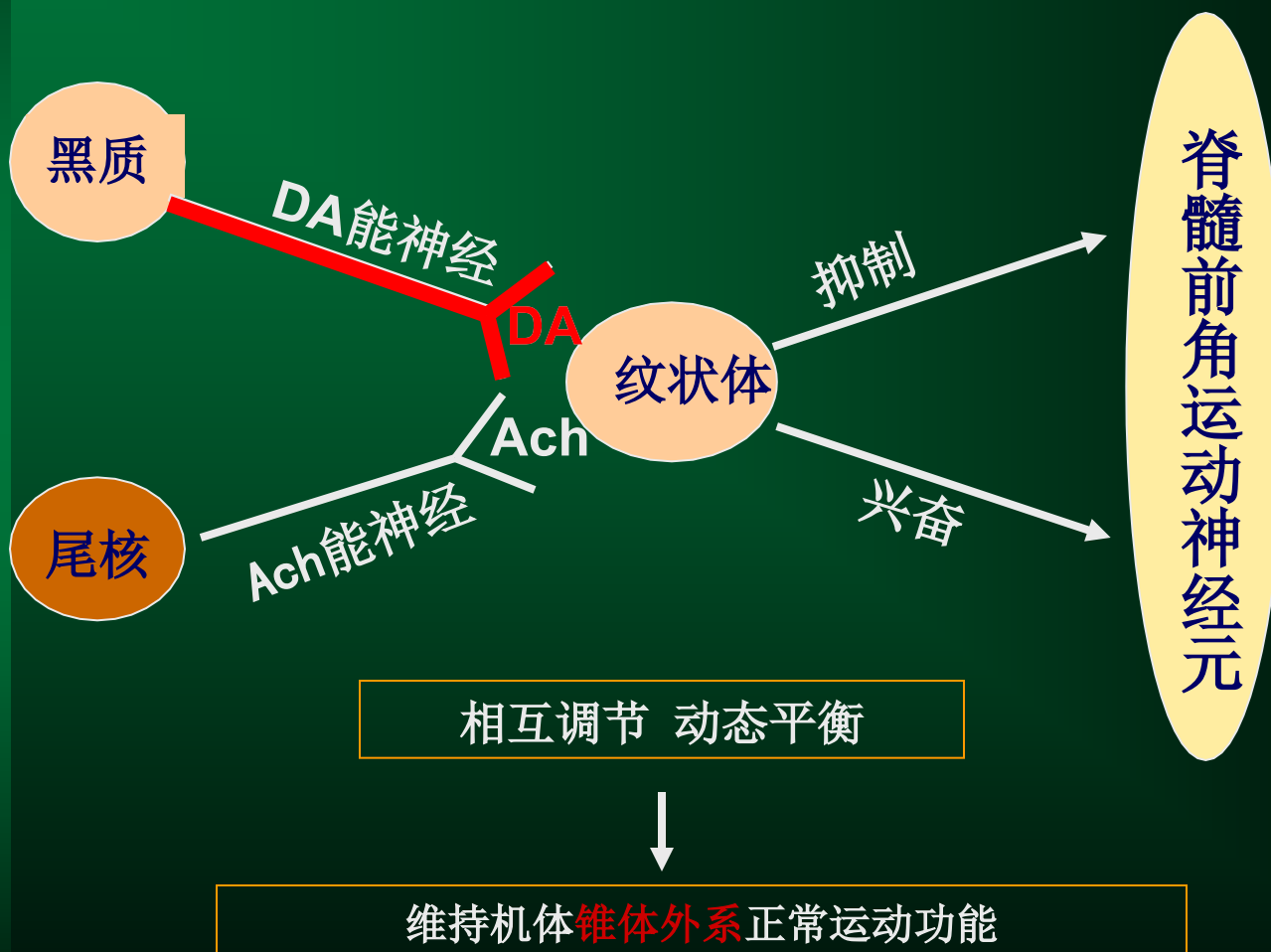




病因学说

- (1) 多巴胺 (DA) 学说 (公认)
- (2) 兴奋性神经毒性学说
- (3) 氧自由基学说
- (4) 线粒体功能障碍学说

发病机制——多巴胺（DA）学说（公认）



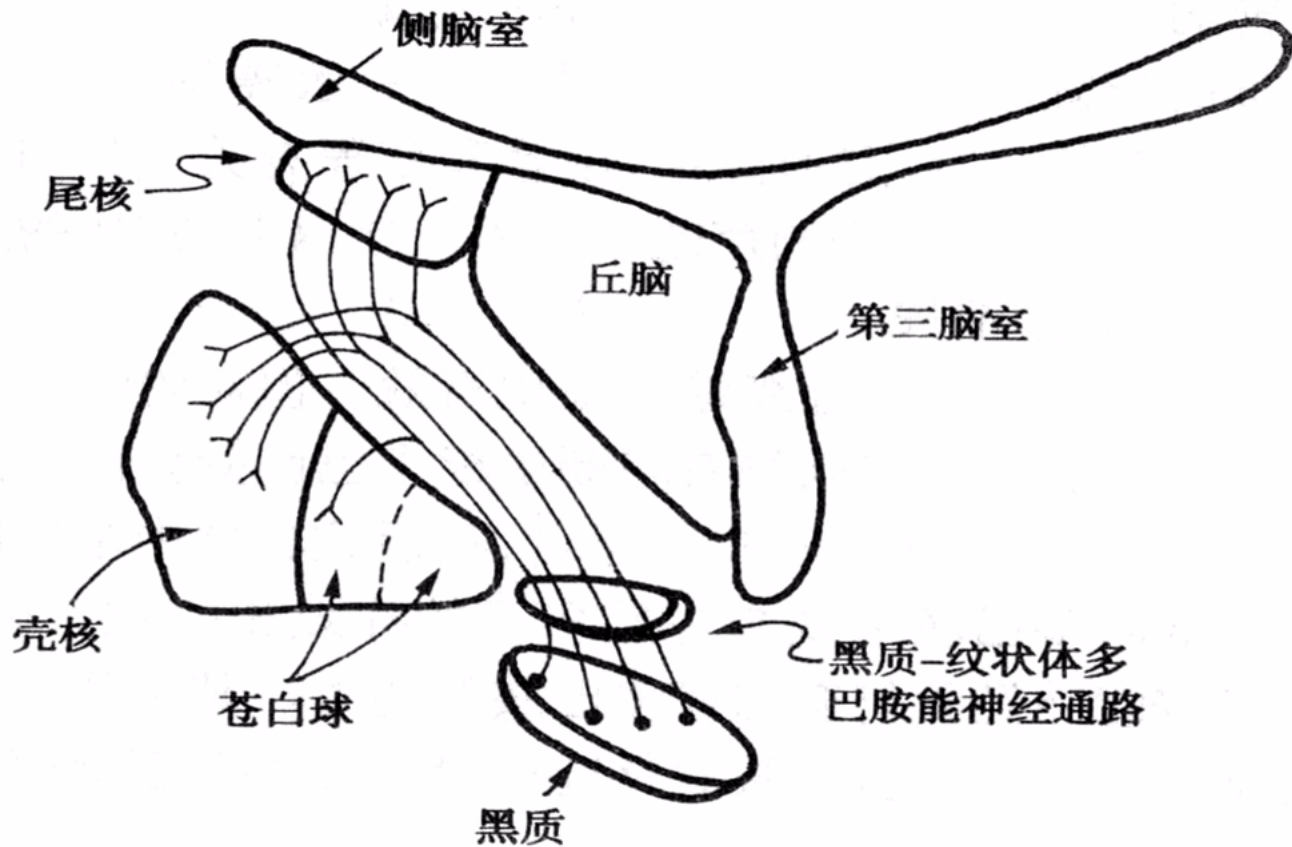
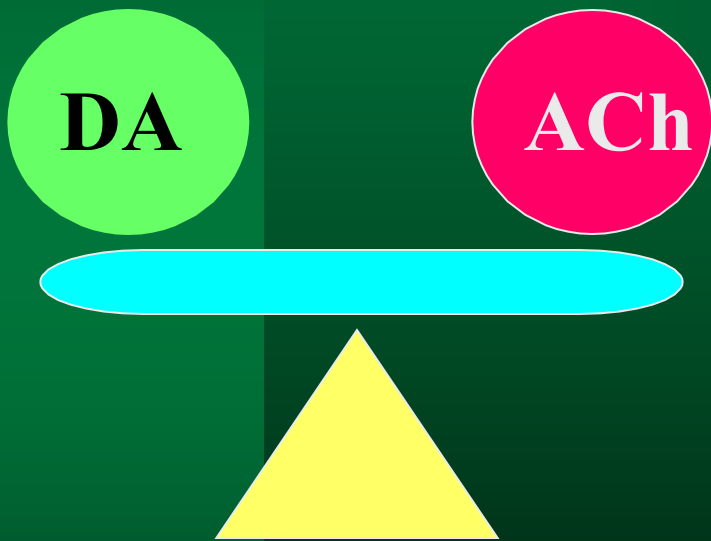
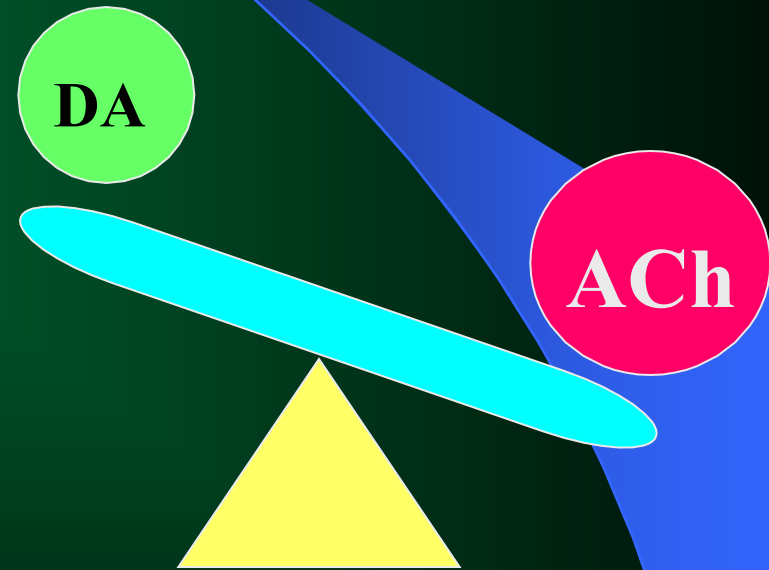


图17-1 黑质-纹状体多巴胺能神经通路



正常人



帕金森病人



▼ 帕金森病

- ▼ 黑质病变，多巴胺合成减少，使纹状体内多巴胺含量降低
- ▼ 黑质-纹状体通路多巴胺能神经功能减弱，胆碱能神经功能相对占优势，锥体外系的平衡被打破
- ▼ 脊髓前角运动神经元的兴奋性增高，病人出现肌张力增高等帕金森病的症状。



支持“多巴胺学说”的事实依据：

- 尸检PD者纹状体DA含量低
- 耗竭递质DA、神经毒素MPTP选择性破坏黑质DA神经元可致PD
- \uparrow DA或受体、胆碱受体阻断药可缓解PD的某些症状



Arvid Carlsson



2000年诺贝尔生理医学奖(瑞典)



Arvid Carlsson得奖原因

最早将多巴胺在腦中的分布加以定量

实验证明以reserpine(利血平)耗竭脑中多巴胺含量→帕金森氏病的症状，补充L-DOPA，即有所改善。

确定人体多巴胺主要位于基底神经核



為左旋多巴的临床应用奠下基础

时至今日仍是治療帕金森氏病最有效的方法之一



根据以上发病机制，提出PD治疗思路

增强中枢DA神经功能
阻断中枢胆碱受体

治疗帕金森病

帕金森病治疗药分类

▼ 拟多巴胺类药：

1. 多巴胺的前体药：左旋多巴
2. 左旋多巴的增效药：卡比多巴

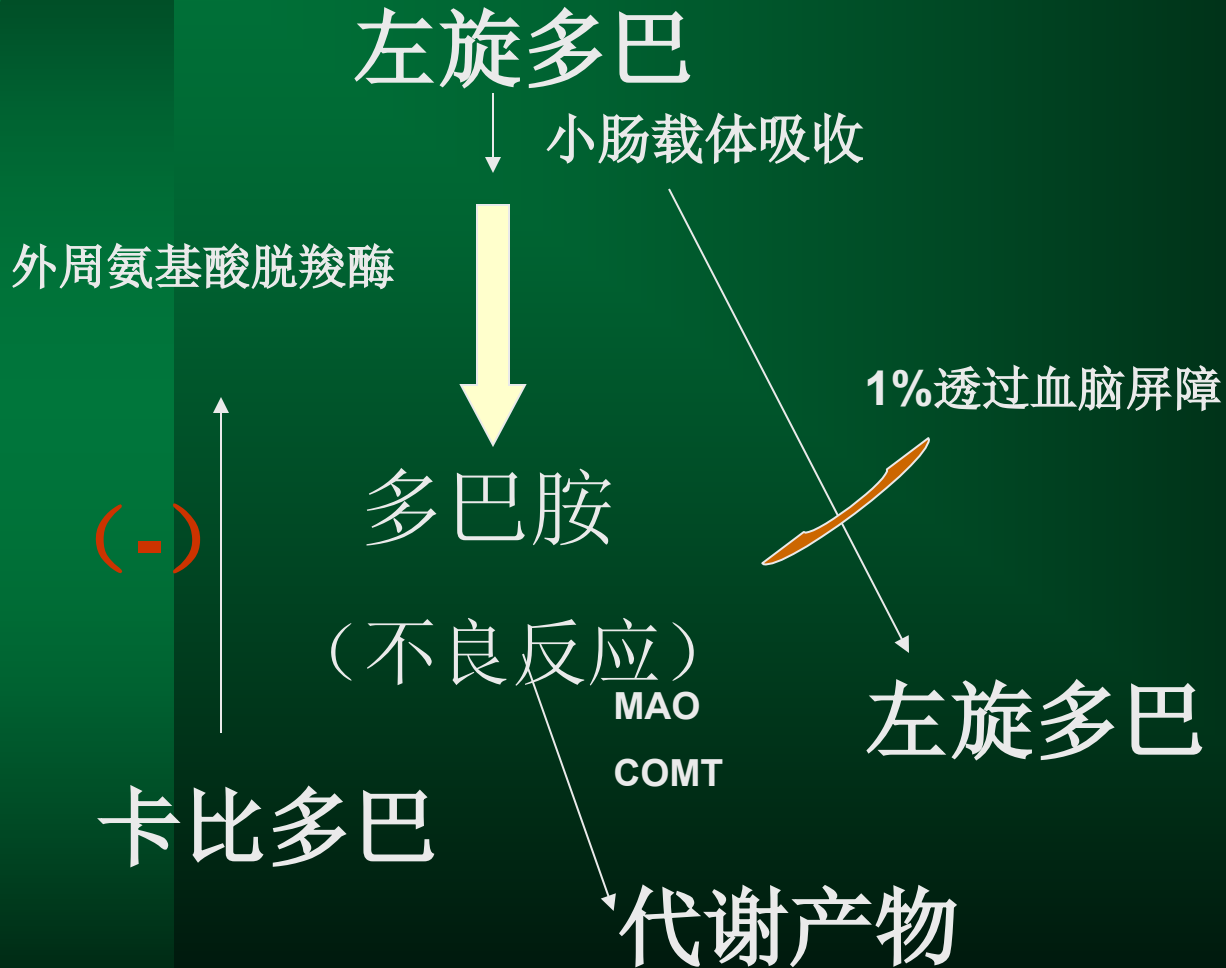
▼ 促进多巴胺的释放及激动多巴胺受体药

1. 多巴胺受体激动药：溴隐亭
2. 促多巴胺释放药：金刚烷胺

▼ 中枢抗胆碱药 苯海索(安坦)、苯扎托品



左旋多巴 (levodopa, L-多巴, L-dopa)





作用及应用

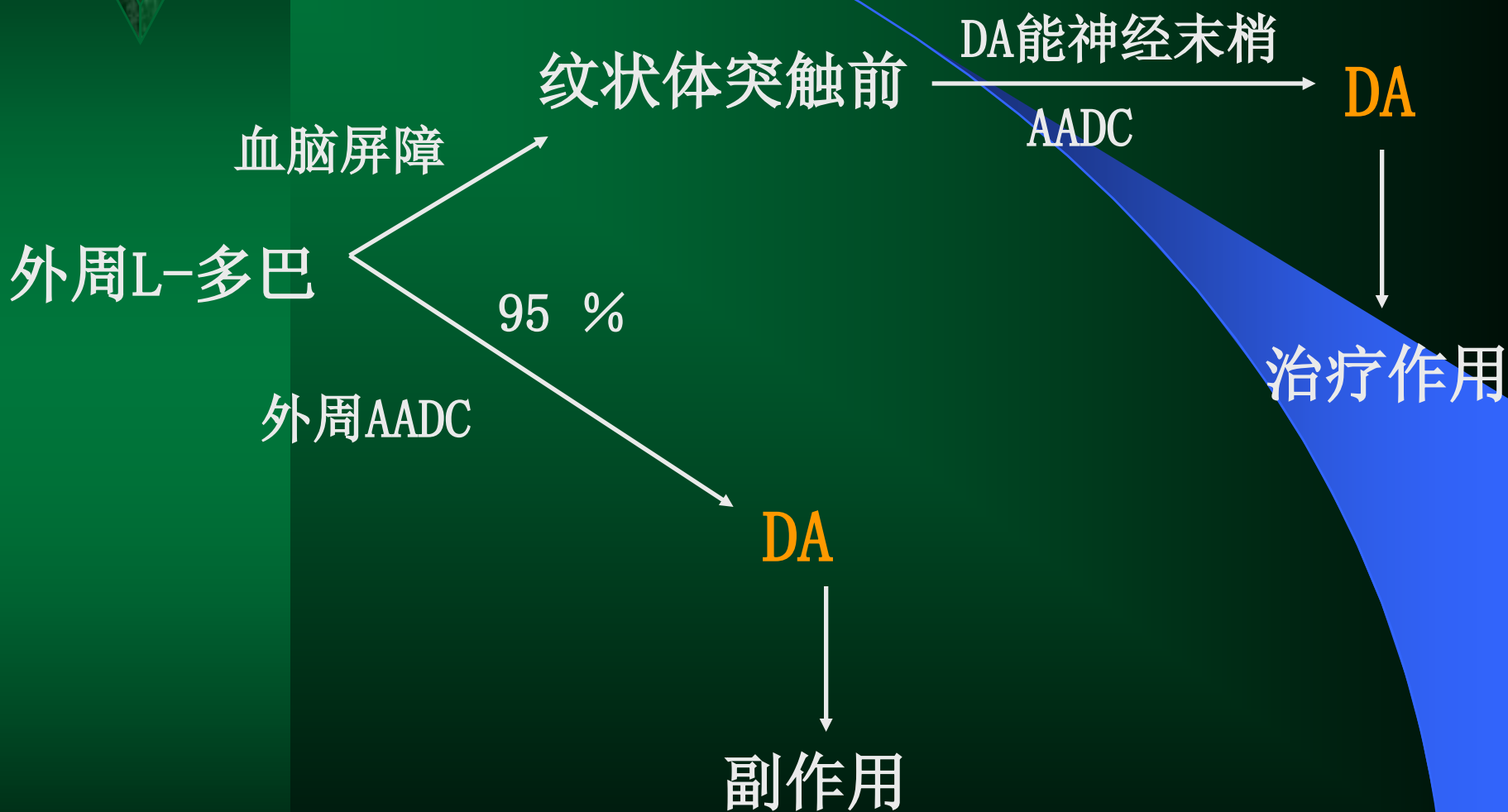
1. 抗帕金森病

- ▼左旋多巴起效 **必须进入脑内，在脑内转变为多巴胺**，补充纹状体中多巴胺的不足。

患者黑质-纹状体通路中残存的多巴胺能神经元仍有储存多巴胺的能力。

纹状体多巴脱羧酶仍有足够的酶活性可使左旋多巴转变为多巴胺。

外源性L-多巴治疗的机制



左旋芳香族氨基酸脱羧酶 (AADC)

左旋多巴的抗帕金森病作用特点是：

- ✦①对轻症、较年轻患者疗效>重症及老弱患者
- ✦②肌肉僵直、运动困难>肌肉震颤症状；
- ✦③作用较慢:2~3周改善，1~6月最大疗效，
- ✦对帕金森综合征有效。
- ✦对抗精神病药引起锥体外系症状无效。
(中枢DA受体被阻断，而非DA产生不足)



2. 治疗肝昏迷

脑内转变去甲肾上腺素。恢复脑正常神经活动，昏迷转为苏醒。

✦ 但不能改善肝功能，作用只是暂时性的。

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/697122130046006150>