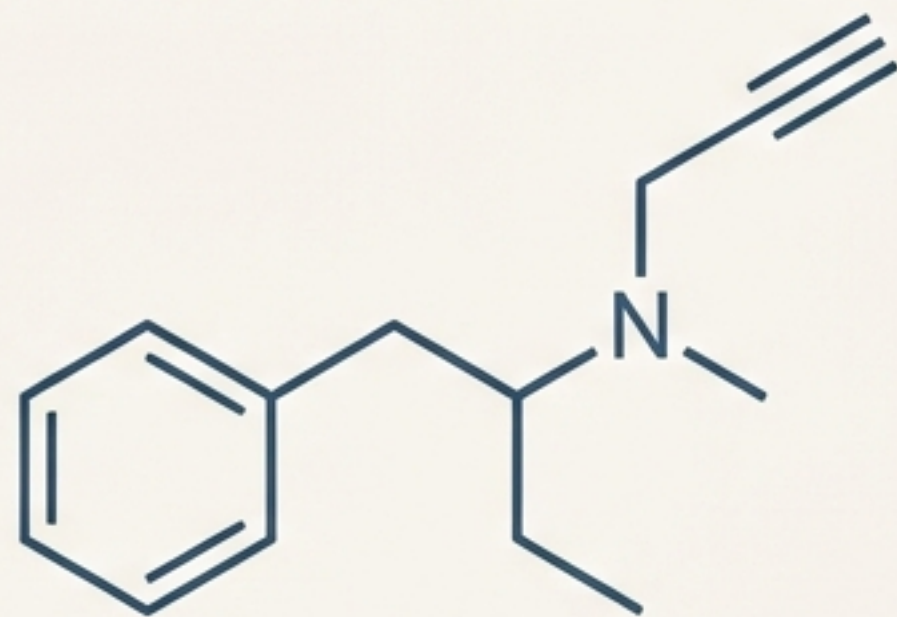
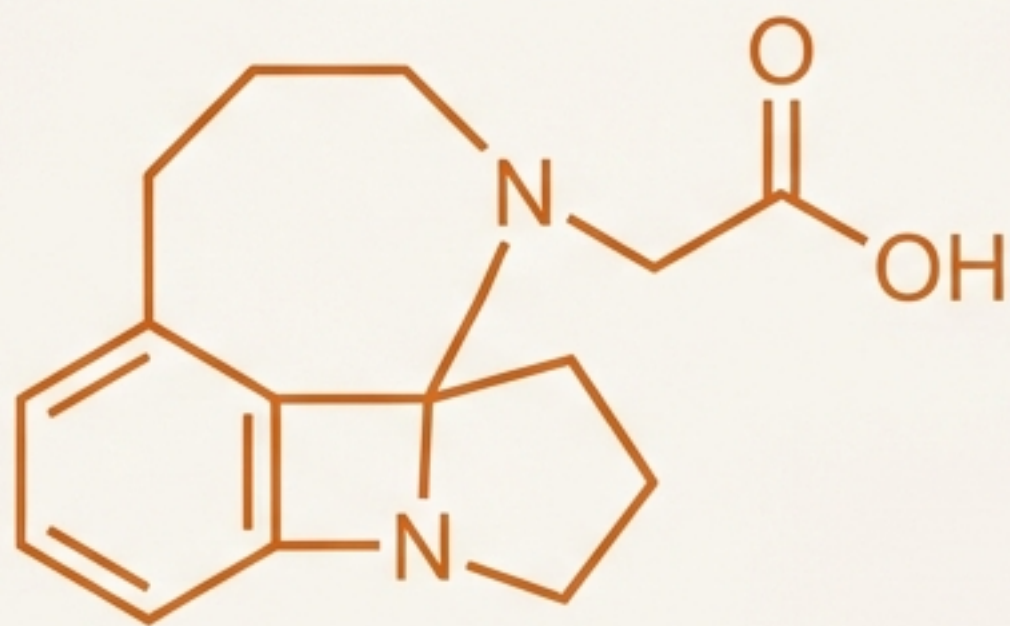


被遗忘的宝藏：阿米庚酸 (Survector) 与司来吉兰 (1-deprenyl) 的故事



超越传统抗抑郁药的视角

当主流疗法不尽人意时

广泛使用的选择性血清素再摄取抑制剂 (SSRI) 在治疗某些抑郁症核心症状方面存在明显局限。

- **快感缺失 (Anhedonia)**: SSRI类药物通常无法有效逆转快感缺失的症状。
- **性功能障碍**: 它们不仅不能改善抑郁症常伴随的性欲减退, 反而常常加剧这一问题。
- **情绪钝化**: 对于部分以“忧郁、快感缺失、缺乏动力”为特征的患者, SSRI甚至可能使其情绪恶化。



阿米庚酸 (Survektor)：迅猛而纯粹的多巴胺信使

一种相对纯净的选择性多巴胺再摄取抑制剂（高剂量下亦可促进多巴胺释放）。



作用速度

起效极快。母体半衰期不足1小时，其主要代谢物半衰期约为2.5小时。



核心效应

一种温和而令人愉悦的精神兴奋剂，能快速提振情绪。



独特优势

显著的“促性欲”效果，偶尔可能引发自发性性高潮。

一个有趣的异常现象

尽管其在体外对去甲肾上腺素的再摄取抑制能力很弱，但额叶皮层和背侧海马体的细胞外去甲肾上腺素水平却会出现异常升高。

临床优势：直击快感缺失与认知抑制

对比传统三环类药物

与大多数三环类药物不同，阿米庚酸不损害性欲或认知功能。

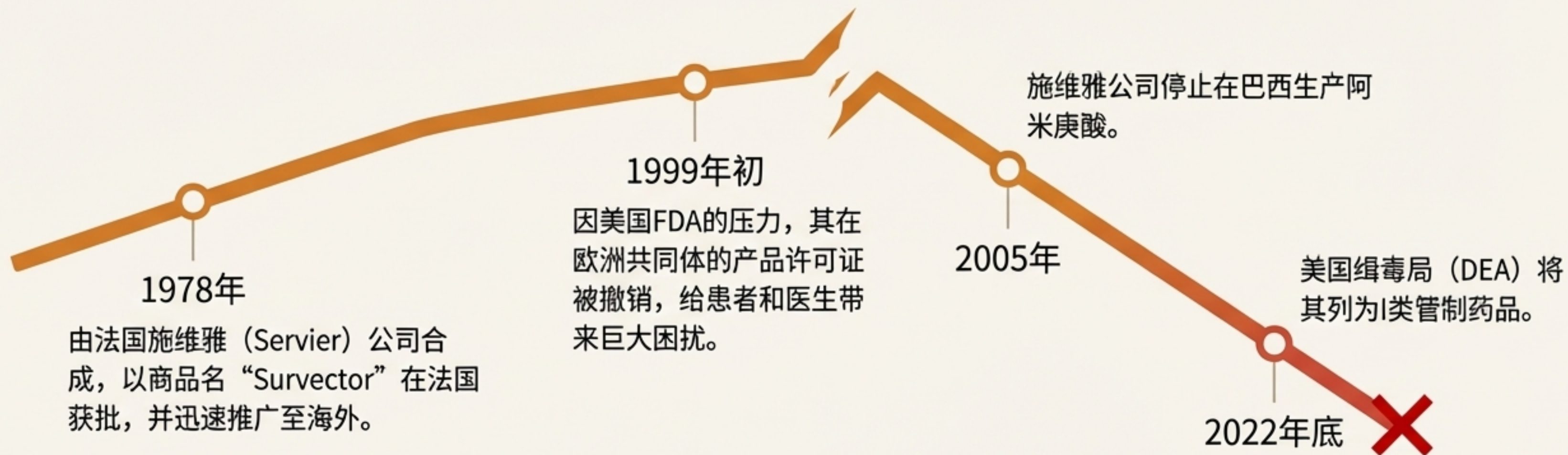
核心适用人群

对**忧郁、快感缺失、缺乏动力**的患者尤其有价值。可用于治疗慢性“低度”抑郁或恶劣心境。

特征	阿米庚酸 (Amineptine)	典型SSRI
性欲 (Libido)	↑ 增强 (Pro-sexual)	↓ 削弱或消除 (Exacerbates loss)
认知功能 (Cognition)	✅ 无损害 (No impairment)	⊖ 可能导致情绪钝化 (Potential for emotional blunting)
起效速度 (Onset)	⚡ 快速 (Fast-acting)	🐌 较慢 (Slower)
动力/动机 (Motivation)	↑ 提升 (Improves)	❓ 效果不一 (Variable)

不适用场景：几乎没有证据表明其对焦虑或激越型抑郁有效。

荣耀、争议与退场



核心争议

滥用潜力：存在“虽小但不可忽略的滥用潜力”。其令人愉悦但短暂的精神兴奋效应，应与持久的抗抑郁作用区分开。

“许多当代‘抗抑郁药’之所以没有滥用潜力，并非因为其设计优越或疗效显著，而是因为它们根本没什么效果。”



最后的讽刺

直至被列为I类管制药品，“美国从未记录过任何一例阿米庚酸的滥用案例。”

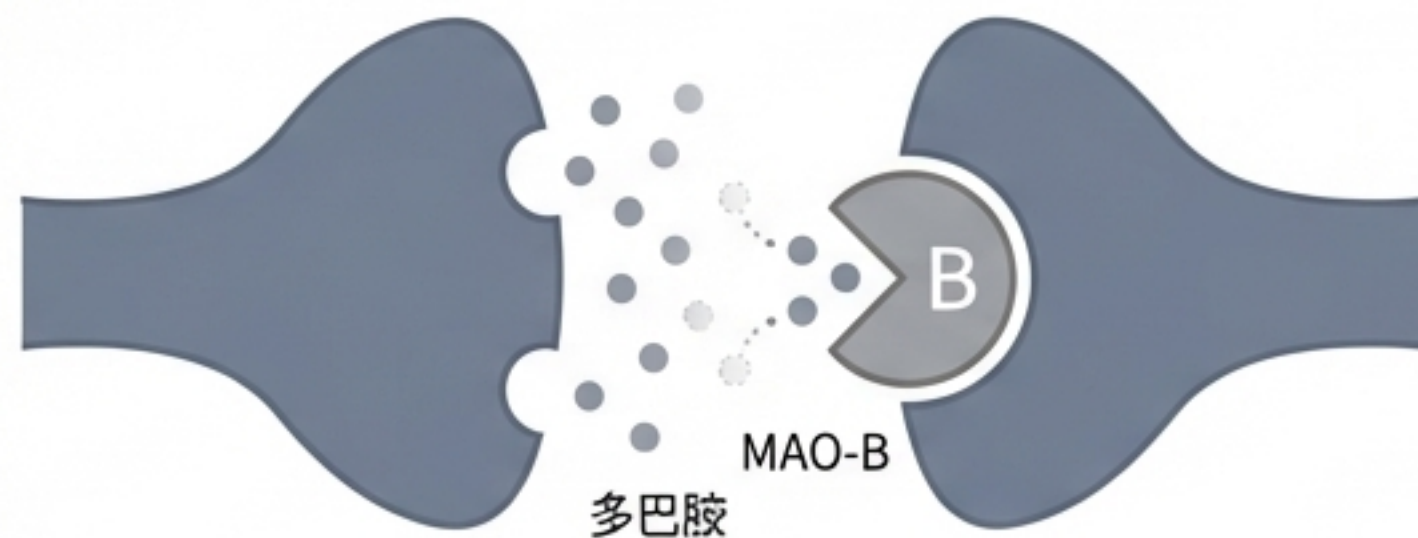
司来吉兰 (l-deprenyl) : 精准的神经递质守护者

一种不可逆的、相对选择性的单胺氧化酶B (MAO-B) 抑制剂。

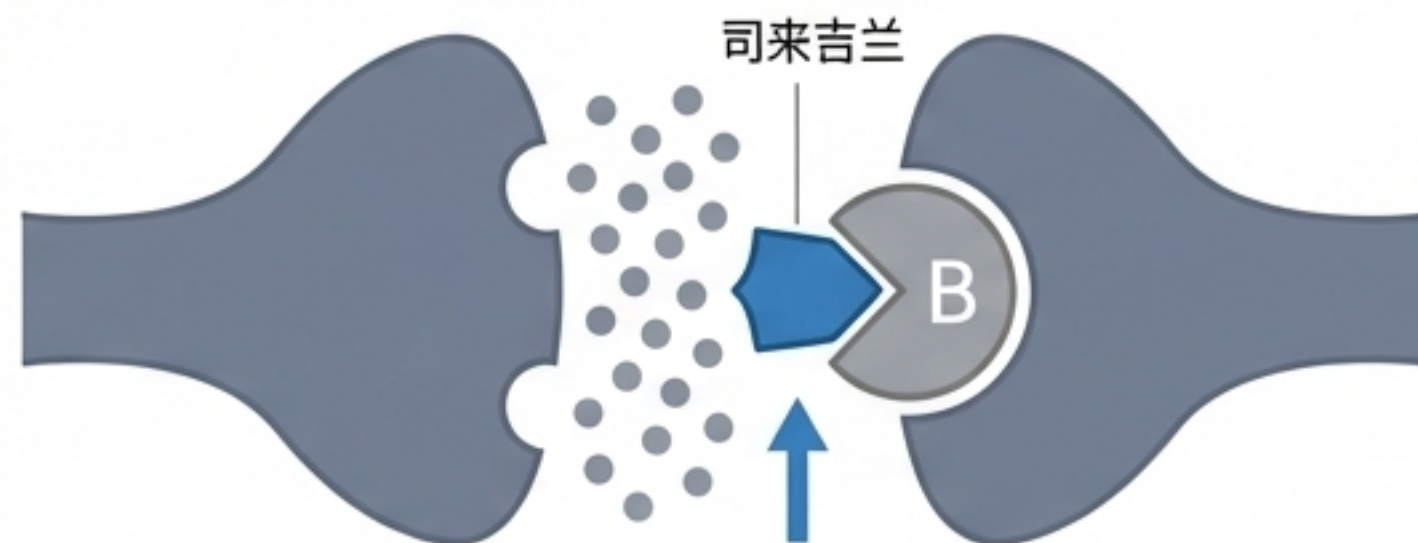
单胺氧化酶 (MAO) 基础知识

- MAO-A: 优先降解血清素和去甲肾上腺素，也降解多巴胺。
- MAO-B: 主要代谢多巴胺、苯乙胺（巧克力中的“爱情分子”）及其他痕量胺类。

1. MAO-B 作用



2. 司来吉兰 抑制作用



核心成果：通过抑制MAO-B，有效提升突触间隙的多巴胺浓度。

智慧的设计：告别“奶酪效应”

传统MAOI的困境

非选择性、不可逆的MAOI（如 Parnate, Nardil）会强烈增强酪胺（富含于奶酪、红酒等）的升压效应，引发危险的高血压危机。



司来吉兰的解决方案（低剂量下，每日10mg以内）

- **选择性：**仅抑制MAO-B，对肠道中负责分解酪胺的MAO-A影响甚微。
- **反向作用：**与传统MAOI不同，司来吉兰实际上会 **抑制** 酪胺的儿茶酚胺释放效应。

>90%

抑制基底神经节中的MAO-B

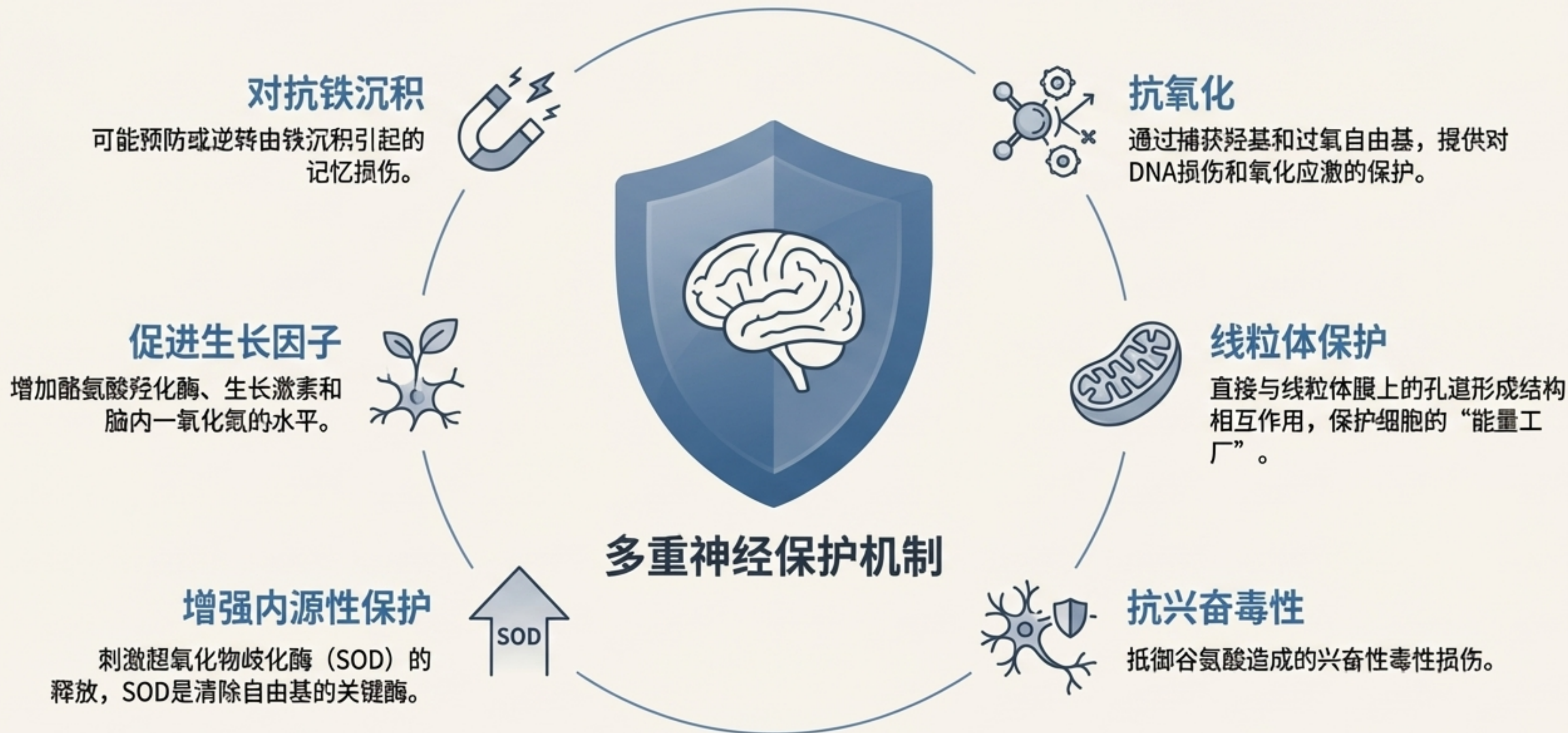
>80%

大脑多巴胺位于基底神经节

40%-70%

突触多巴胺水平提升

不只是症状控制，更是大脑的“神盾”



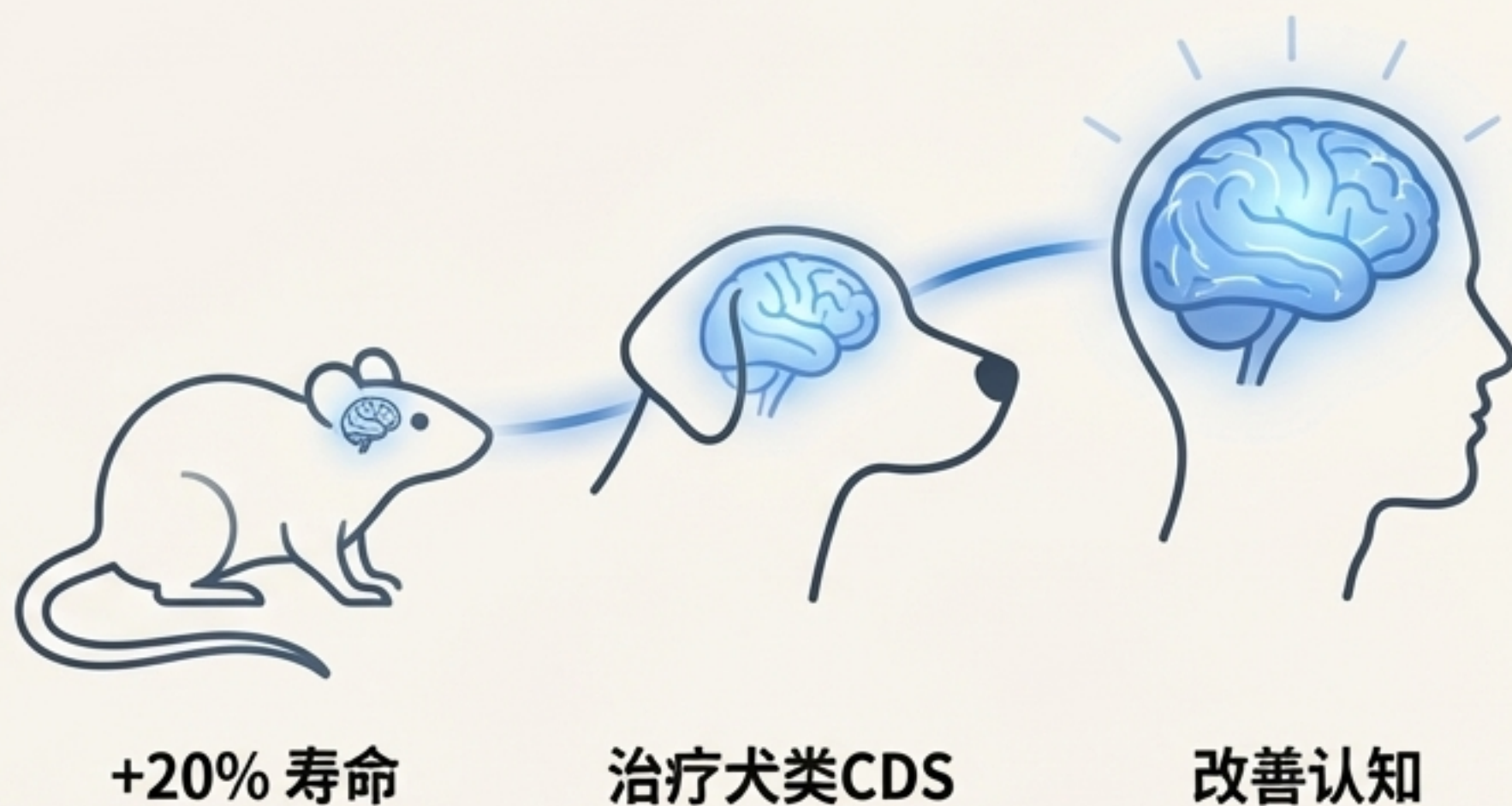
潜能探索：从认知增强到生命延展

动物研究的启示

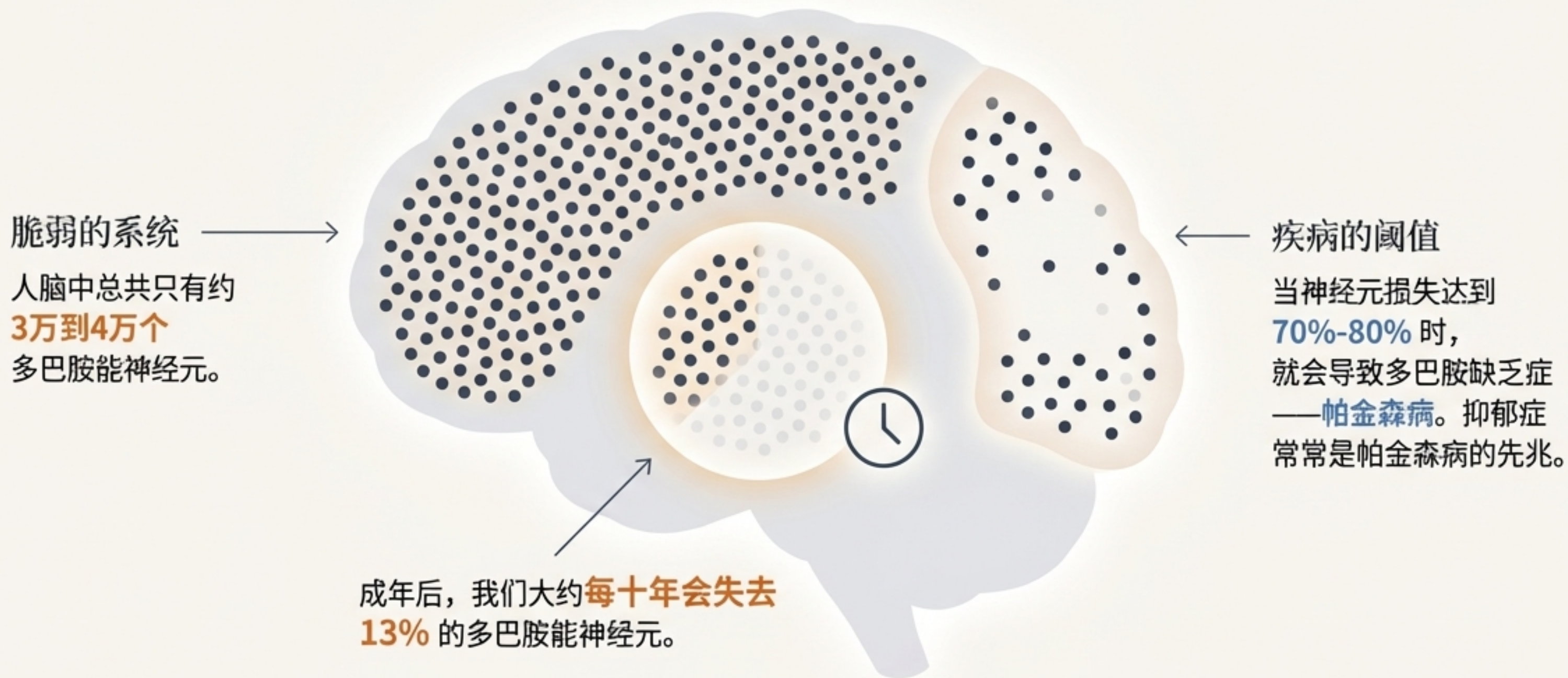
- **延长寿命**：持续低剂量使用可将大鼠的预期寿命延长约 **20%**。
- **改善认知**：与未用药的同类相比，服用司来吉兰的老年大鼠拥有更好的空间记忆和更多的海马神经元。

人类与兽医领域的应用

- **提升机能**：增强健康人群的动力、性欲和耐力。
- **改善认知**：独立地改善阿尔茨海默病患者和部分健康正常人的认知表现。
- **兽医应用**：已成功用于治疗犬类的犬认知功能障碍综合症（CDS）。



大脑的多巴胺经济学：一场与时间的赛跑



1989年： FDA批准司来吉兰片剂作为帕金森病的辅助治疗药物。

2006年： FDA批准每日一次的口腔崩解片 Zelapar，用于左旋多巴/卡比多巴疗效下降的帕金森病患者，据称可将“关”期平均每天减少2.2小时。

EMSAM贴剂：绕过消化道的智慧革新

高剂量口服的挑战

- 要达到有效的抗抑郁效果，司来吉兰通常需要非选择性剂量（每日20mg或更高）。
- 这种剂量通常需要严格遵守MAOI饮食（禁食奶酪、红酒等）以避免高血压危机。

EMSAM的解决方案

- **透皮给药**：药物通过皮肤直接进入循环，绕过了胃肠道和肝脏。
- **靶向抑制**：能够在抑制中枢神经系统MAO-A/B的同时，显著避免对肠道和肝脏MAO-A的抑制。

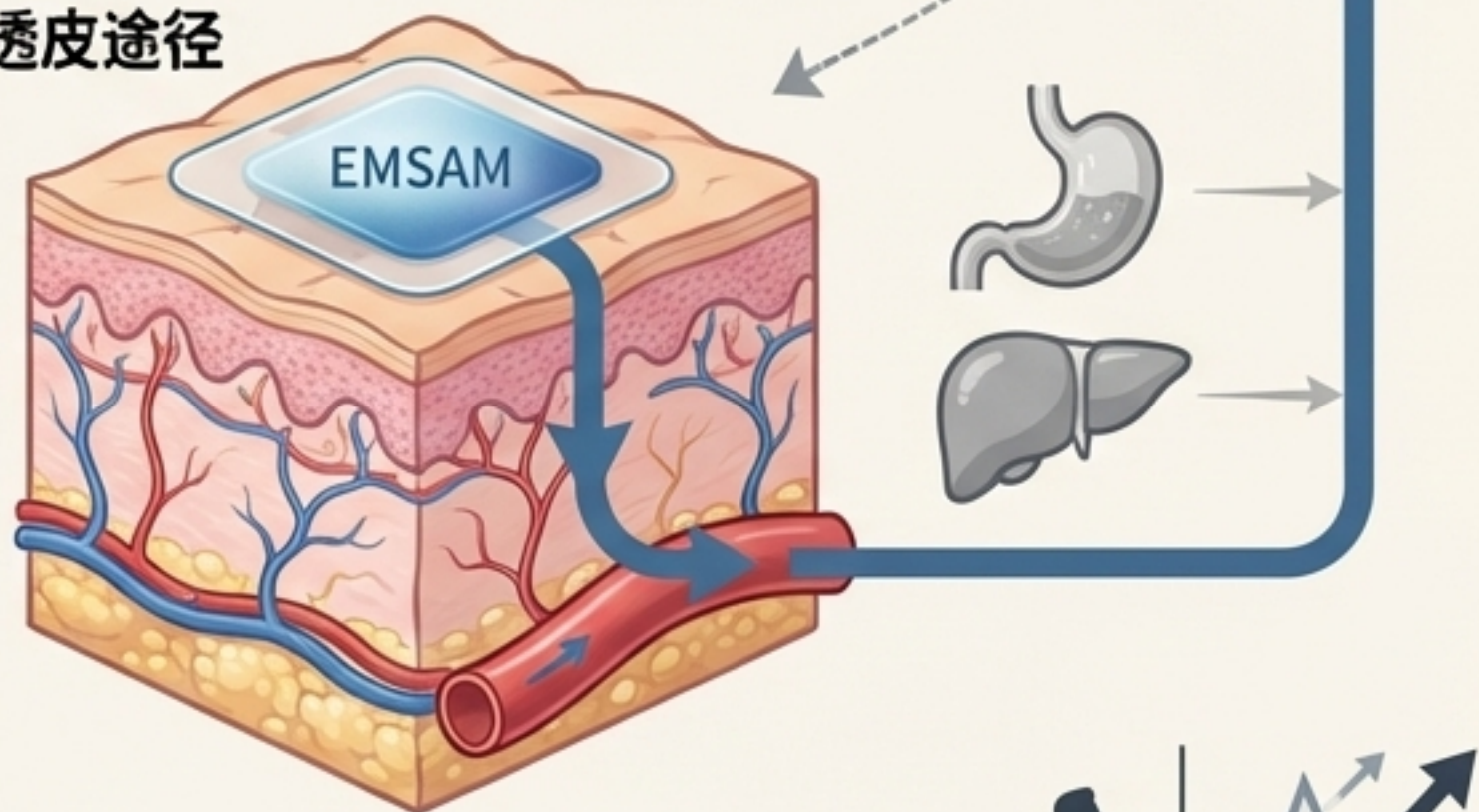
剂量与安全性

- **6mg/24小时**：最低剂量贴剂无需饮食限制。
- **9mg & 12mg/24小时**：审慎建议限制饮食，但截至2022年，即使是高剂量贴剂使用者中也**未曾报道过**因饮食不当导致的高血压危机。

口服途径



透皮途径



一个现代注脚：美国金融创新者 Sam Bankman-Fried 是EMSAM贴剂的知名使用者之一。多巴胺能药物可能与冒险行为有关。



阿米庚酸 vs. 司来吉兰：策略与哲学的碰撞

阿米庚酸 (Amineptine)



核心机制：多巴胺再摄取抑制/释放（直接干预）

角色定位：进攻型选手 (Offensive) - 迅猛、直接、快速提振情绪

当前状态：市场绝迹，美国I类管制

司来吉兰 (Selegiline)



核心机制：多巴胺分解抑制（间接保护）

角色定位：防守型选手 (Defensive) - 保护、稳定、着眼长远

当前状态：获批上市，拥有多种现代剂型 (Zelapar, EMSAM)

共同点

- **目标：**均作用于多巴胺系统。
- **挑战：**均对SSRI主导的现状构成挑战。
- **历史：**均拥有复杂且充满争议的监管历史。

药物的故事，我们的思考

阿米庚酸的临床价值与其监管命运之间的冲突...

司来吉兰从一个老药到通过剂型创新不断焕发新生的演变...

...这两段独特的药物历史，对于未来的药物研发、监管政策，以及我们对精神健康的理解，究竟提供了怎样的启示？

标准疗法
(Standardized Therapy)

另辟蹊径
(The Road Less Traveled)

参考文献与信息来源

The Good Drug Guide: "Amineptine (Survector) : the smart tricyclic"

The Good Drug Guide: "Selegiline (l-deprenyl) "