

# 精神药物对驾驶能力影响的研究进展<sup>△</sup>

李立杰<sup>1\*</sup>, 夏建红<sup>2</sup>, 吕晶红<sup>3</sup>(1.中国矿业大学体育学院, 江苏 徐州 221116; 2. Dept. of Spatial Sciences, Curtin University, Perth 6845, Australia; 3.沈阳农业大学体育教学部, 沈阳 110866)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)23-3298-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.23.36

**摘要** 目的:了解精神药物对驾驶能力影响的研究进展。方法:查阅近年来国内外相关文献,就精神药物对驾驶能力影响的研究进行归纳和总结。结果与结论:大部分精神药物具有损害驾驶能力的作用。地西洋、氟硝西洋、劳拉西洋、替马西洋和三唑仑等苯二氮革类药物对服用者的视觉、听觉、注意力、紧急制动、反应能力和手眼协调能力的损害作用明显;唑吡坦、扎来普隆和佐匹克隆等新型非苯二氮革类催眠药容易导致服用者心理运动能力和神经心理能力测试成绩的下降;阿米替林、丙咪嗪和多塞平等抗抑郁药物可引发服用者的横向位置保持、视觉、反应、警惕和容忍能力的明显损害;苯海拉明、羟嗪、咪唑斯汀和右氯苯那敏等抗组胺类药物能显著增加服用者驾驶过程中的横向位置标准差和速度偏差;可待因等阿片类药物对服用者的选择反应时和嗜睡的影响突出;卡马西平和奥卡西平等抗癫痫药物可降低服用者的车道保持能力和主观评价,增加驾驶错误和嗜睡。

**关键词** 精神药物;驾驶能力;苯二氮革类药物;抗抑郁药;阿片类;抗癫痫药

机动车驾驶(以下简称“驾驶”)是一项复杂且潜藏危险的活动。精神药物可引发镇静、嗜睡、失衡、头晕和视觉模糊等药源性症状,对服用者驾驶过程中的认知和感知能力具有一定的损害<sup>[1]</sup>。精神药物所致的驾驶碰撞相对风险指数为1.72,其对服用者驾驶安全的影响并不亚于酒精<sup>[2]</sup>。在西方发达国家,精神药物对驾驶能力影响的研究已逐渐成为公共卫生与安全科学研究的重点内容,相关研究成果较为丰富,而我国对精神药物潜在的驾驶能力损害作用关注较少。鉴于此,笔者查阅近年来国内外相关文献,就精神药物对驾驶能力影响的研究进行归纳和总结,以期为我国相关研究的开展和精神药物药品说明书的完善提供参考。

## 1 苯二氮革类药物

苯二氮革类药物是一类中枢神经抑制剂,其长期和短期使用引发交通事故的风险指数分别为1.45和1.26,该类药引发交通事故的风险仅次于大麻<sup>[3]</sup>。目前,临床使用的苯二氮革类药物有20余种,其中地西洋、氟硝西洋、劳拉西洋、替马西洋和三唑仑较为常见。

### 1.1 地西洋

地西洋常用于催眠、镇静、抗焦虑、抗癫痫、抗惊厥

和松弛中枢性肌肉等。Takahashi M等<sup>[4]</sup>的研究发现,服用地西洋5 mg 4 h后,受试者的紧急制动能力和注意力测试成绩显著下降。Muriel B等<sup>[5]</sup>的研究发现,肌肉注射地西洋10 mg对受试者协调和反应能力的损害作用长达5 h;以0.1 mg/kg的剂量肌肉注射地西洋会降低受试者在单位时间内的注意转移和双重任务测试成绩;以0.15 mg/kg或0.30 mg/kg的剂量肌肉注射地西洋,受试者在用药6 h或10 h后才适合进行驾驶和机械操作活动。另有研究指出,连续服用地西洋10 mg或20 mg 1周后,该药物对受试者视觉追踪和反应能力的损害作用逐渐消退<sup>[6]</sup>。

### 1.2 氟硝西洋

氟硝西洋是较强的镇静和催眠药,主要用于术前镇静和治疗各种失眠症。研究证实,紧急服用氟硝西洋的受试者随着给药剂量的增加,其应对驾驶过程中道路环境和突发问题的处理能力下降,其间存在明显的相关性,并通过期望价值模型证实了氟硝西洋可以降低受试者的判断能力、反应能力和视觉追踪能力<sup>[7]</sup>。氟硝西洋对受试者协调能力存在明显影响。例如,肌肉注射氟硝西洋0.01 mg/kg,6 h后药物对受试者手眼协调能力的影

[37] 谢燕燕,邓昭玲,张嵩,等.西咪替丁治疗反复发作性急性间歇性卟啉病1例[J].中华内科杂志,2016,55(8):640-642.

[38] Longhini R, Aparecida de Oliveira P, Sasso-Cerri E, et al. Cimetidine reduces alveolar bone loss in induced periodontitis in rat molars[J]. *J Periodontol*, 2014, 85(8):

<sup>△</sup> 基金项目:教育部人文社会科学研究规划基金/青年基金/自筹经费项目(No.14YJA890020);国家留学基金委员会青年骨干教师出国研修项目(No.201606425047)

\* 副教授,硕士。研究方向:体育与健康促进。电话:0516-83993903。E-mail:sytxy@126.com

1115-1125.

[39] De Oliveira PA, de Pizzol-Júnior JP, Longhini R, et al. Cimetidine reduces interleukin-6, matrix metalloproteinases-1 and -9 immunoexpression in the gingival mucosa of rat molars with induced periodontal disease[J]. *J Periodontol*, 2017, 88(1):100-111.

[40] Culic C, Parvu AE, Alb SF, et al. Effect of cimetidine on nitro-oxidative stress in a rat model of periodontitis[J]. *Clujul Med*, 2014, 87(3):177-181.

(收稿日期:2017-02-05 修回日期:2017-03-14)

(编辑:陶婷婷)

响逐渐消退;当剂量上升至0.02 mg/kg时,上述影响在用药10 h后依然明显( $P<0.05$ )<sup>[7-8]</sup>。此外,每日零点前服用氟硝西泮1 mg会增加受试者次日早晨驾驶过程中的横向位置标准差,但该影响在用药12 h后消退<sup>[8]</sup>。0.01 mg/kg的氟硝西泮与同等剂量的地西泮相比,氟硝西泮对受试者驾驶能力相关的认知和运动技能的影响时间更长,分别为6 h和4 h<sup>[9]</sup>。

### 1.3 劳拉西泮

劳拉西泮适用于短期缓解和治疗焦虑和抑郁症状。Clarkson JE等<sup>[10]</sup>的研究汇总了华盛顿州毒理学实验室劳拉西泮呈阳性的驾驶碰撞案例发现,劳拉西泮的血药浓度中位值为0.05 mg/L。Chamberlain JM等<sup>[11]</sup>的研究以劳拉西泮(1.25 mg)作为 $\gamma$ -氨基丁酸A型受体激动剂,分析了劳拉西泮对脑磁波和听觉诱发电位的影响。该研究分别在给药前后对受试者的脑磁波进行记录,并通过持续性操作对受试者的听觉诱发电位进行检测。结果发现,在服用劳拉西泮25 min后,受试者的持续性操作测试成绩开始下降;用药105 min后,受试者的脑磁波和听觉诱发电位的消减显著,与给药前比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。除了已知的对受试者注意功能的损害,紧急服用劳拉西泮可以导致听觉失匹配负波(MMN)的出现,从而引发受试者与注意力相关的识别、比较、判断和记忆等认知能力的下降。

### 1.4 替马西泮

替马西泮具有较好的抗焦虑、镇静和催眠作用,其耐受性好、副作用少。研究证实,连续3 d睡前服用替马西泮20 mg,对受试者次日晨起的驾驶能力并无显著影响<sup>[12]</sup>。也有研究指出,与给予安慰剂的对照组比较,服用替马西泮20 mg 5.5 h后,受试者与驾驶能力相关的心理运动能力未出现显著的损害<sup>[13]</sup>。然而,并非所有的研究都支持上述结论,例如一项纳入12例女性患者给予替马西泮20 mg治疗失眠症的研究发现,替马西泮对受试者驾驶能力的影响长达10 h<sup>[14]</sup>。

### 1.5 三唑仑

三唑仑是一种吸收快、半衰期短的麻醉药品,常见的不良反应为头晕、头痛、困倦、视觉模糊、语言障碍和动作失调等。研究发现,紧急服用三唑仑0.125 mg 1 h后,受试者的主观困倦增加,驾驶的横向位置标准差增大,视觉追踪和紧急制动能力下降;当剂量增至0.25 mg时,受试者出现选择性视觉空间注意障碍,视觉注意目标的检测时间延长;但给药7 h后,受试者驾驶能力的相关损害均可消退<sup>[15]</sup>。

## 2 新型非苯二氮草类催眠药物

### 2.1 唑吡坦

唑吡坦是非苯二氮草类催眠药,具有较强的镇静、催眠和轻微的抗焦虑、松弛肌肉和抗惊厥作用。研究发

现,服用唑吡坦10 mg 5.5 h后,受试者的驾驶能力和神经心理能力均无显著变化,而零点后服用该药会显著降低剂量依赖性患者次日的驾驶能力水平<sup>[16]</sup>。也有研究证实,受试者在零点服用唑吡坦10 mg和20 mg,4 h后的检测显示受试者驾驶过程中产生的横向位置标准差分别是服药前的5倍和12倍<sup>[17]</sup>。Stranks EK等<sup>[18]</sup>的研究显示,服用唑吡坦20 mg不仅可以显著增加受试者驾驶过程中的速度标准偏差,还会导致其神经心理测验成绩的显著下降。

### 2.2 扎来普隆

扎来普隆为吡咯酮类镇静催眠药物,有镇静、催眠、抗焦虑、松弛肌肉和抗惊厥等作用。研究证实,服用扎来普隆10 mg或20 mg 1 h后,受试者的镇静评分和心理运动能力均显著下降;给药2 h后,对受试者的上述损害逐渐消退;给药4~5 h后,对受试者驾驶能力的影响不再明显<sup>[19]</sup>。也有研究认为,零点服用扎来普隆10 mg或20 mg并不会影响受试者给药4 h后的驾驶能力<sup>[16]</sup>。因此,与唑吡坦和苯二氮草类药物相比,扎来普隆对受试者驾驶能力的影响相对较小。

### 2.3 佐匹克隆

佐匹克隆适用于各种原因引起的失眠症。周密妹等<sup>[20]</sup>的研究纳入22例长期服用催眠药的患者(服用催眠药每周4 d或以上,并持续3个月或以上)、20例偶尔服用催眠药的患者(服用催眠药每周3 d或以下)和21名健康成人(作为对照组)。研究显示,给药前两组失眠症患者与对照组的驾驶能力差异无统计学意义,具有可比性;服用佐匹克隆7.5 mg后,失眠症患者和对照组均出现了较给药前显著的驾驶能力损害,但经常用药和偶尔用药的两组患者之间的药物反应差异并无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 抗抑郁药物

### 3.1 三环类抗抑郁药物(TCAs)

TCAs是第一代抗抑郁药物,适用于内源性抑郁症、病理性抑郁症和惊恐发作。研究发现,TCAs给药初期和调整剂量时,其对患者驾驶能力的损害作用突出,连续给药1周后或睡前给药者的相关损害作用并不显著;TCAs与苯二氮草类药物联用,患者车祸风险可增加4~4.5倍,老年患者给药后的车祸发生率更高<sup>[21]</sup>。也有研究证实,在服用容许紧急剂量的TCAs(阿米替林、丙咪嗪和多塞平)后,受试者驾驶过程中的横向位置标准差与血液中酒精含量为0.8 mg/mL的受试者相似。然而,持续接受TCAs(阿米替林、丙咪嗪和多塞平)治疗1周后,受试者的驾驶能力可恢复至基线水平<sup>[22]</sup>。

### 3.2 新型抗抑郁药物

新型抗抑郁药物包括选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)(如氟西汀、帕罗西汀和西酞普兰等)、5-羟色

胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)(如文拉法辛、瑞波西汀和米那普仑等)、NE能和特异性5-羟色胺能抗抑郁剂(NaSSAs)(如米氮平、氯米帕明和曲唑酮等)。刘强等<sup>[23]</sup>的研究显示,给予米氮平、西酞普兰或瑞波西汀治疗的患者完成与驾驶相关任务的表现较未经药物治疗的患者更好。Brunnauer A等<sup>[21]</sup>的研究认为,新型抗抑郁药物中西酞普兰的临床疗效较好,米氮平的疗效略优于文拉法辛。2年后,Brunnauer A等学者的另一项研究证实,与SSRIs、TCAs和SNRIs相比,接受NaSSAs(米氮平)治疗会使患者获益更多<sup>[24]</sup>。Brunnauer A等<sup>[21]</sup>的研究还显示,使用新型抗抑郁药物治疗急性期抑郁症患者14 d后,约78%的患者的驾驶能力处于给药前的基线水平。然而,Muller UR等<sup>[25]</sup>采用计算机化神经行动评价系统对100例接受新型抗抑郁药物治疗的抑郁症患者的视觉认知、反应时间、选择注意、警惕和容忍等项目进行测试后发现,约76%的患者并不适合驾驶。

#### 4 抗组胺类药物

抗组胺类药物是指H<sub>1</sub>受体拮抗剂(H<sub>1</sub>RAS),包括第一代H<sub>1</sub>RAS(如苯海拉明、羟嗪和右氯苯那敏等)、第二代H<sub>1</sub>RAS(如西替利嗪、氯雷他定和咪唑斯汀等)和第三代H<sub>1</sub>RAS(如非索非那定、脱羧基氯雷他定和去甲基阿司咪唑等)。Verster JC等<sup>[26]</sup>的研究纳入48名健康受试者参与开放式道路驾驶测试,给予苯海拉明(50 mg/d)的受试者与服用安慰剂的对照组相比,驾驶能力显著降低( $P<0.01$ );给予西替利嗪(5 mg/d)不会对受试者的驾驶能力产生显著影响。Sabatowski R等<sup>[27]</sup>的研究纳入18名健康受试者参与开放式道路驾驶测试,要求受试者以恒定横向位置距离(50 cm)和恒定速度(95 km/h)行驶,结果发现处方剂量的苯海拉明和羟嗪对受试者驾驶能力的损害相当于血液酒精浓度0.08%的作用;处方剂量的咪唑斯汀和右氯苯那敏对受试者驾驶能力的损害相当于血液酒精浓度0.05%的作用;处方剂量的氯雷他定、西替利嗪和非索非那定对受试者的驾驶能力未产生显著损害。

#### 5 阿片类药物

阿片类药物是从罂粟中提取的生物碱及其衍生物,适用于缓解和治疗中、重度疼痛,主要包含可待因、芬太尼和羟考酮等。Galski T等<sup>[28]</sup>的一项前瞻性试验纳入30例接受12周稳定剂量芬太尼治疗的非癌性疼痛患者,进行关于注意、反应、视觉、肢体协调和警惕等项目的测试,并与健康人群比较。结果发现,采用稳定剂量芬太尼治疗的慢性非癌性疼痛患者在运动和认知能力方面并未表现出显著的损害。也有研究发现,接受丁丙诺啡和羟考酮治疗的慢性疼痛患者的驾驶能力与对照组(两组患者年龄的差异无统计学意义)之间的差异尚未达到显著水平<sup>[29]</sup>。此外,与可待因相比,反胺苯环醇

类镇痛药和对乙酰氨基酚对患者的选择反应时和嗜睡影响更小<sup>[30]</sup>。

#### 6 抗癫痫药物

抗癫痫药物是指通过影响中枢神经元和提高正常脑组织的兴奋阈来减轻或消除癫痫发作的药物,包括卡马西平和奥卡西平等。Salinsky MC等<sup>[31]</sup>采用驾驶模拟器对给予处方剂量卡马西平和奥卡西平的30名健康受试者进行测试,结果证实与奥卡西平相比,卡马西平对驾驶安全有中等程度的负效应。Kaussner Y等<sup>[32]</sup>也通过驾驶模拟器对给予卡马西平(600 mg/d)和奥卡西平(900 mg/d)的27名健康受试者进行了测试。结果发现,卡马西平和奥卡西平均会使受试者的驾驶能力低于基线水平,主要表现为降低车道保持能力和主观评价,增加驾驶错误和嗜睡等,而且这些损害在单一情境中的表现更明显。卡马西平与奥卡西平相比,会产生更多的基线差异。

#### 7 结语

综上所述,现有研究以精神药物种类、剂量和给药时间为切入点,通过与认知和运动能力相关的多个参数,关注了常见精神药物对驾驶能力的影响,结果显示大部分精神药物具有损害驾驶能力的作用。地西泮、氟硝西泮、劳拉西泮、替马西泮和三唑仑等苯二氮草类药物对服用者的视觉、听觉、注意力、紧急制动、反应能力和手眼协调能力的损害作用明显;唑吡坦、扎来普隆和佐匹克隆等新型非苯二氮草类催眠药容易导致服用者心理运动能力和神经心理能力测试成绩的下降;阿米替林、丙咪嗪和多塞平等抗抑郁药物可引发服用者的横向位置保持、视觉、反应、警惕和容忍能力的明显损害;苯海拉明、羟嗪、咪唑斯汀和右氯苯那敏等抗组胺类药物能显著增加服用者驾驶过程中的横向位置标准差和速度偏差;可待因等阿片类药物对服用者的选择反应时和嗜睡的影响突出;卡马西平和奥卡西平等抗癫痫药物可降低服用者的车道保持能力和主观评价,增加驾驶错误和嗜睡。鉴于此,对驾驶能力有损害作用的精神药物的药品说明书中,应加强相关警示内容,以便提醒用药者注意药品对驾驶安全的影响,防范交通事故的发生。

#### 参考文献

- [1] Hetland A, Carr DB. Medications and impaired driving: a review of the literature[J]. *Ann Pharmacother*, 2014, 48(4):494-506.
- [2] 任英,彭红星. 中国交通事故伤亡人数影响因素的实证分析[J]. *预测*, 2013, 32(3):1-7.
- [3] Stone BT, Correa KA, Brown TL, et al. Behavioral and neurophysiological signatures of-benzodiazepine-related-driving-impairments[J]. *Front Psychol*, 2015, doi: 10.3389/fpsyg.2015.01799.
- [4] Takahashi M, Iwamoto K, Kawamura Y, et al. The effects

- of acute treatment with tandospirone, diazepam, and placebo on driving performance and cognitive function in healthy volunteers[J]. *Hum Psychopharmacol*, 2010, 25(3):260-267.
- [5] Muriel B, Nawal W, George-Andrew M, et al. Diazepam impairs temporal dynamics of visual attention[J]. *Exp Clin Psychopharmacol*, 2007, 15(1):115-122.
- [6] Rapoport MJ, Banina MC. Impact of psychotropic medications on simulated driving[J]. *CNS Drugs*, 2007, 21(6):503-519.
- [7] Lane SD, Cherek DR, Nouvion SO. Modulation of human risky decision making by flunitrazepam[J]. *Psychopharmacol*, 2008, 196(2):177-188.
- [8] Gustavsen I, Bramness JG, Skurtveit S, et al. Road traffic accident risk related to prescriptions of the hypnotics zopiclone, zolpidem, flunitrazepam and nitrazepam[J]. *Sleep Med*, 2008, 9(8):818-822.
- [9] Johnson MW, Suess PE, Griffiths RR. A novel hypnotic lacking abuse liability and sedative adverse effects[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2006, 63(10):1149-1157.
- [10] Clarkson JE, Gordon AM, Logan BK. Lorazepam and driving impairment[J]. *J Anal Toxicol*, 2004, 28(6):475-480.
- [11] Chamberlain JM, Okada P, Holsti M, et al. Lorazepam vs diazepam for pediatric status epilepticus: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2014, 311(16):1652-1660.
- [12] Roehrs T, Roth T. Drug-related sleep stage changes: functional significance and clinical relevance[J]. *J Clin Sleep Med*, 2010, 5(4):559-570.
- [13] Mitchell MD, Gehrman P, Perlis M, et al. Comparative effectiveness of cognitive behavioral therapy for insomnia: a systematic review[J]. *BMC Family Practice*, 2012, doi:10.1186/1471-2296-12-40.
- [14] Tanner JB, Tanner SM, Thapa GB, et al. A randomized trial of temazepam-versus acetazolamide in high altitude sleep disturbance[J]. *High Alt Med Biol*, 2013, 14(3):234-239.
- [15] Miyata A, Iwamoto K, Kawano N, et al. The effects of acute treatment with ramelteon, triazolam and placebo on driving performance, cognitive function and equilibrium function in healthy volunteers[J]. *Psychopharmacol*, 2015, 232(12):2127-2137.
- [16] Farkas RH, Unger EF, Temple R. Zolpidem and driving impairment-identifying persons at risk[J]. *N Engl J Med*, 2013, doi:10.56/NEJMp1307972.
- [17] Marie-Laure B, Sullivan M, Lelong-Boulouard V, et al. Zolpidem and zopiclone impair similarly monotonous-driving-performance after a single night time intake in aged subjects[J]. *Psychopharmacol*, 2011, 214(3):699-706.
- [18] Stranks EK, Crowe SF. The acute cognitive effects of zopiclone, zolpidem, zaleplon, and eszopiclone: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2014, 36(7):691-700.
- [19] Verster JC, Roth T. Insomnia and driving ability[J]. *Sleep*, 2014, 37(9):1411-1412.
- [20] 周密妹, 耿立坚, 张友智, 等. 有驾驶危险的药物[J]. *药物流行病学杂志*, 2012, 21(5):229-233.
- [21] Brunnauer A, Laux G, Geiger E, et al. Antidepressants and driving ability: results from a clinical study[J]. *J Clin Psychol*, 2006, 67(11):1776-1781.
- [22] Randy A, Lori A. Driving on antidepressants: cruising for a crash?[J]. *Psychiatry*, 2009, 6(9):13-16.
- [23] 刘强, 李洪超, 马爱霞. 一线抗抑郁药临床疗效的网状Meta分析[J]. *中国药物评价*, 2016, 33(2):106-110.
- [24] Brunnauer A, Laux G, David I, et al. The impact of reboxetine and mirtazapine on driving simulator performance and psychomotor function in depressed patients[J]. *J Clin Psychol*, 2008, 69(12):1880-1886.
- [25] Muller UR, Jutel M, Reimers A, et al. Clinical and immunologic effects of H<sub>1</sub> antihistamine preventive medication during honeybee venom immunotherapy[J]. *JACI*, 2008, 122(5):1001-1007.
- [26] Verster JC, Van DL, Garssen J. Antihistamines and driving ability: evidence from 30 years Dutch on-road driving research[J]. *Allergy*, 2015(70):572-573.
- [27] Sabatowski R, Schwalen S, Rettig K, et al. Driving ability under long-term treatment with transdermal fentanyl[J]. *J Pain Symptom Magnag*, 2003, 25(1):38-47.
- [28] Galski T, Williams JB, Ehle HT. Effects of opioids on driving ability[J]. *J Pain Symptom Magnag*, 2000, 19(3):200-208.
- [29] Sabatowski R, Mordenti G, Miceli L. Opioids and driving ability: current data do not support one opioid being more favorable than another[J]. *Pain Practice*, 2014, 14(2):196-197.
- [30] Verster JC, Veldhuijzen DS, Volkerts ER. Effects of an opioid (oxycodone/paracetamol) and an NSAID (bromfenac) on driving ability, memory functioning, psychomotor performance, pupil size and mood[J]. *Clin J Pain*, 2006, 22(5):499-504.
- [31] Salinsky MC, Storzbach D, Spencer DC, et al. Effects of topiramate and gabapentin on cognitive abilities in healthy volunteers[J]. *Neurol*, 2005, 64(5):792-798.
- [32] Kaussner Y, Kenntner-Mabiala R, Hoffmann S, et al. Effects of oxcarbazepine and carbamazepine on driving ability: double-blind, randomized crossover trial with healthy volunteers[J]. *Psychopharmacol*, 2010, 210(1):53-63.

(收稿日期:2017-01-14 修回日期:2017-03-13)

(编辑:陶婷婷)