

精神活性物质依赖

PSYCHOACTIVE
SUBSTANCE
DEPENDENCE

主编 贾少微



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

精神活性物质依赖

Psychoactive Substance Dependence

主 编 贾少微

副主编 刘志民

主 审 陆 林

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

精神活性物质依赖/贾少微主编. —北京:人民卫生出版社,2013

ISBN 978-7-117-17279-0

I. ①精… II. ①贾… III. ①药物滥用-研究
IV. ①R969.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 103307 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

精神活性物质依赖

主 编: 贾少微

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 47 插页: 4

字 数: 1143 千字

版 次: 2013 年 6 月第 1 版 2013 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-17279-0/R·17280

定 价: 138.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

编委会成员

(以姓氏汉语拼音为序)

- 崔彩莲 教授 博士研究生导师 北京大学神经科学研究所
何胜昔 博士后 深圳北京大学香港科技大学医学中心 北京大学生命科学学院
贾少微 教授 主任医师 博士研究生导师 北京大学深圳医院
金文泉 教授 成都体育学院运动医学系
刘郁 教授 主任医师 北京大学深圳医院
刘克菊 主任医师 北京大学深圳医院
刘志民 教授 研究员 博士研究生导师 北京大学中国药物依赖性研究所
任廷文 博士后 解放军第153中心医院
时杰 教授 研究员 博士研究生导师 北京大学中国药物依赖性研究所
宿宝贵 教授 博士研究生导师 暨南大学医学院
王崑 教授 博士研究生导师 中国科学院研究生院生物系
韦伟 教授 主任医师 硕士研究生导师 北京大学深圳医院
吴鑾楨 教授 北京大学神经科学研究所
谢雪姣 副教授 湖南中医药大学高等教育研究室
叶郁辉 主任医师 北京大学深圳医院
张军 教授 三级警监 湖南省戒毒局
赵正勤 博士研究生 北京大学研究生院医学分院
周海涛 博士后 深圳北京大学香港科技大学医学中心 中山大学基础医学院

审校人员

(以姓氏汉语拼音为序)

- 高国栋 教授 主任医师 博士研究生导师 第四军医大学唐都医院
韩济生 中国科学院院士 教授 博士研究生导师 北京大学神经科学研究所
郝伟 教授 主任医师 博士研究生导师 中南大学湘雅二院精神卫生研究所
陆林 教授 博士研究生导师 北京大学中国药物依赖性研究所
倪嘉缙 中国科学院院士 教授 博士研究生导师 深圳大学生命科学学院
潘中允 教授 主任医师 北京大学第一医院
王凡 教授 主任医师 中国藏学研究中心北京藏医院
王孟庸 教授 国家级师带徒名老中医 广东省名中医 广州中医药大学附属深圳医院
吴子明 教授 主任医师 湖南中医药大学中西医结合学院
于龙川 教授 博士研究生导师 北京大学生命科学学院
左启华 教授 主任医师 博士研究生导师 北京大学第一医院

主编简介

贾少微

曾留学日本国立新潟大学医学部附属医院放射线教室, 指导教官为酒井邦夫教授、小田野幾雄副教授和木村元政助手。回国后从师著名小儿神经病学专家左启华教授和著名核医学专家潘中允教授, 毕业于北京大学研究生院医学分院, 并获得医学博士学位。现任北京大学医学部核医学系副主任、教授、博士研究生导师, 北京大学深圳医院核医学科主任、主任医师。从事临床医学、科研和教学工作 42 年, 理论和临床实践经验丰富。擅长小儿神经系统疾病、精神活性物质依赖的分子影像诊断与治疗。承担国家自然科学基金、国家中医药科学技术研究基金、广东省-教育部产学研科学基金等 25 个科研项目。发表学术论文 130 篇, 主编和参加编写学术著作 20 部。获国家、省部和市级科研成果奖 10 项。社会职务为中华医学会核医学分会神经学组副组长、《中华核医学与分子影像杂志》编委、《中华行为医学与脑科学杂志》编委等。



2001 年起, 领导的研究组利用核技术(原子能技术)将主要研究转向精神活性物质依赖的发病原理、诊断、治疗以及治疗药物的研发, 取得了重大进展, 新型、高效、超长期的抗海洛因复吸纳曲酮植入剂研制成功, 2006 年研究组获得国家发明专利, 2007 年获得国家禁毒委员会办公室科研试用批件, 2012 年国家食品药品监督管理局批准进入临床试验。海洛因依赖者的复吸率由原来的 98% 降低到 35% 以下。将自然科学获得的成果和社会科学成果有机结合, 研究“依靠科学, 推动禁吸戒毒, 遏制艾滋病传播”的课题, 为国家制定戒毒和控制艾滋病政策提供依据。涉足网瘾和精神成瘾的临床研究, 如病理性赌博、宗教成瘾等方面取得进展。另外, 研发酒精依赖长效缓控释制剂取得初步成果; 开展戒治苯丙胺类兴奋剂依赖的研究也取得某些突破。

主审简介



陆林, 北京大学中国药物依赖性研究所

所长, 教授, 博士生导师, 国家自然科学基金杰出青年基金获得者, 教育部长江学者奖励计划特聘教授以及国家自然科学基金委创新群体负责人。主要研究方向为药物依赖后发生复吸的神经生物学和临床治疗学研究以及药物依赖的公共卫生问题。近年来原创性的研究成果有在潜伏心理渴求的机制研究中发现了杏仁核中央区的 ERK 信号通路起到了关键作用。通过观察在潜伏心理渴求形成过程中谷氨酸递质系统长时程改变, 及神经营养因子的作用证明了药物诱导的神经可塑性改变是

戒断后复吸的神经生物学基础。研究论文多次发表在包括 Science, Nature Neuroscience, Trends in Neuroscience, American Journal of Psychiatry, Biological Psychiatry 和 Journal of Neuroscience 等多个著名的国际期刊上, 被国际同行多次引用, 在神经科学和精神病学以及药物依赖研究领域产生了重要影响。在国际性 SCI 期刊上发表学术论文 100 余篇, 有十多篇文章被 SCI 期刊引用率超过 100 次, 总引用率超过 4000 多次。主编(译)或参编论著 15 部, 其中英文论著 3 部。承担国家自然科学基金重点项目, 973 课题、863 项目和重大科学计划项目等二十余项。科研成果作为负责人或参加人获得了国家自然科学基金二等奖, 教育部自然科学一等奖和中华医学会一等奖等。

前 言

禁吸戒毒对于当今任何一个国家都是严峻的课题。精神活性物质滥用既是全球普遍存在的公共卫生问题,又是危害严重的社会问题。据 2012 年《世界毒品报告》显示,全球现有精神活性物质滥用者近 3 亿,占 15~64 岁世界总人口的 6.6%。又据国家药物滥用监测中心的数据,截至 2011 年底,中国精神活性物质依赖登记在册的人口已达 187 万人。按照国际惯例计算,实际的精神活性物质依赖人口一般为登记人口的 4~7 倍,中国实际精神活性物质依赖人口会更多,主要集中在 35 岁以下的青少年。

中国精神活性物质滥用问题发展蔓延的总体趋势尚未得到根本扭转,禁毒工作面临的形势依然严峻。加上精神活性物质依赖人口年轻化、新型合成精神活性物质的流行蔓延和不断翻新等复杂化,使禁毒工作面临严峻的挑战。精神活性物质滥用给国家、社会和个人造成的危害不言而喻,国际社会和众多国家都已投入大量的人力、物力、财力进行禁毒、防毒和治疗工作。中国的精神活性物质依赖者每年消耗的社会财富高达 2000 亿元。由此产生的偷盗、抢劫、卖淫等社会治安问题以及艾滋病等疾病的传播和医疗费用更是触目惊心。因此,进行禁吸戒毒的科学研究是构建和谐社会的迫切需要,极具社会效益和经济效益。

《中华人民共和国禁毒法》和国务院《戒毒条例》,认定了精神活性物质依赖者是违法者、受害者和慢性脑病患者,使中国禁毒工作出现了新的局面。因此,精神活性物质依赖者的权利和利益,应同样受到尊重和保护,不能人为地将他们打入社会的最底层,应该采取积极有效的治疗措施,使他们尽快脱离“毒海”回归社会,过正常人的生活。

北京大学系统一贯高度重视戒毒和防治复吸的研究工作,多年来组织了多个跨地区、跨学科、跨专业的联合研究,获得了精神活性物质依赖的重大疾病证据,即滥用精神活性物质所获得的欣快感和兴奋,是以脑的广泛损害为代价的,其中脑-边缘多巴胺系统损害最为严重。戒毒-复吸-再戒毒-再复吸的反复循环,是精神活性物质依赖者受损害的脑组织没有得到修复和康复的缘故,它是导致复吸率居高不下的主要原因。

近 60 年的研究给予我们新的启迪,为研究精神活性物质滥用、依赖的原理、诊断和治疗提供了新的思路。精神活性物质依赖者的发病包含着复杂的生物因素和环境因素的相互作用。环境因素是指社会和人关系,生物因素指基因多态性和蛋白质表达。环境因素和生物因素的相互作用,诱导人们滥用精神活性物质,通过脑的神经环路影响行为,环境因素和生物因素的复杂变化又造成脑功能病理性损害。这些研究成果为治疗精神活性物质依赖提供了理论依据。以往仅孤立地考虑某种单一的因素,是目前禁吸戒毒迷茫的主要原因。

在严厉打击非法制毒和贩毒的同时,必须实事求是地面对中国已经存在的百万精神活性物质依赖人口,依靠科学实践和不断创新解决这一世界性难题。为此,本书较为详尽地介绍了基础医学和临床医学研究的新成果。特别值得一提的是,针对精神活性物质依赖的病理生理、病态心理渴求和病情骤变的特点,开发了行之有效的非阿片类生理脱毒治疗技术和腹壁植入阿片受体拮抗剂技术,因无法自行拆除,相当于“药物强制性戒毒”,大大延长了操守时间,有效地提高了戒断率和降低复吸率。随后配合大脑康复、心理矫治和回归社会的技能训练等综合性治疗措施,使精神活性物质依赖者由被动接受治疗,转变为主动拒绝精神活性物质。

本书是在2004年国家继续教育培训项目(2004-09-04-041)“神经分子功能影像与戒毒和防治毒品复吸”、2009年国家继续教育培训项目(2009-03-09-105)“中西医结合1+3长效抗复吸戒毒技术”和全国6届新型、超长效纳曲酮学习班讲义的基础上,组织教员和相关专家深入加工编写而成的学术专著。本书集成了精神活性物质依赖的流行病学、神经解剖学基础、神经生理学基础、病理学基础、病理生理学基础、分子遗传学、蛋白质组学、神经分子影像学、事件相关电位、药理学、中毒的抢救、生理脱毒治疗、纳曲酮植入术治疗、外科治疗、心理治疗以及预防策略等共35章,较为详尽地阐述了精神活性物质依赖的基础和临床研究的新成果。相信本书将引导读者较全面地了解 and 掌握当前的研究现状、治疗水平和未来发展趋势,将有助于提高防治精神活性物质依赖的水平,为遏制精神活性物质滥用和艾滋病迅速蔓延做出贡献。

此外,在本书出版的过程中,得到了人民卫生出版社、北京大学中国药物依赖性研究所、深圳市思沃生命科学技术公司等单位的支持;笔者的研究生樊蓉、张嘉辉、孙涛涛、杨红杰、侯海峰等参与了部分资料的翻译、编写和校对工作;康复者吴荣、王海洋等以亲身经历和体会参与了部分章节的研讨,在此,一并表示谢意。

贾少微

2013年5月于深圳

目 录

第 1 章 绪论	1
第一节 概论	1
一、精神活性物质	1
二、麻醉药品与精神药品	3
三、麻醉药与抗精神病药	3
四、精神活性物质依赖	5
第二节 环境-生物-社会-心理因素	7
一、环境与社会因素	7
二、个体根源	10
第三节 政策与策略	15
一、国际公约及其管理机构	15
二、中国的禁毒政策与机构	17
三、适应形势的新策略	20
第 2 章 流行病学	25
第一节 概论	25
一、流行病学的发展简史	25
二、基本概念与方法	27
第二节 精神活性物质滥用流行病学	28
一、概述	28
二、定量与定性的主要研究方法	32
第三节 精神活性物质滥用流行病学的研究成果	39
一、当代流行形势与基本特征	39
二、中国精神活性物质滥用流行形势与特征	40
三、精神活性物质滥用与 HIV/AIDS 的流行	43
第 3 章 神经解剖学基础	46
第一节 概论	46
一、神经系统	46

二、脑的解剖	50
第二节 奖赏系统与惩罚系统	53
一、奖赏系统的构成	53
二、奖赏系统与环路体系	59
三、惩罚系统的构成	62
第4章 神经生理学基础	67
第一节 概论	67
一、生理学发展简史	67
二、精神活性物质依赖生理学	69
第二节 精神活性物质依赖神经生理学的研究进展	71
一、精神活性物质依赖生理学基础	71
二、依赖行为的神经化学机制	76
第5章 病理学基础	82
第一节 概论	82
一、病理学	82
二、精神活性物质依赖病理学	84
第二节 精神活性物质依赖病理学的研究进展	86
一、概述	86
二、中枢神经系统的病理损害	87
三、呼吸与心血管系统的病理损害	92
四、泌尿系统	93
五、消化系统	95
六、内分泌与生殖	96
第6章 病理生理学基础	100
第一节 概论	100
一、病理生理学	100
二、精神活性物质依赖病理生理学	101
第二节 精神活性物质依赖病理生理学的研究进展	103
一、常见精神活性物质的神经毒性	103
二、成瘾记忆与精神活性物质依赖	110
三、各系统病理生理	113
第7章 分子遗传学基础	125
第一节 概论	125
一、分子遗传学的起源与发展简史	125
二、分子生物学和分子遗传学	126
第二节 分子遗传学与精神活性物质依赖	129
一、依赖形成与遗传	129
二、依赖与觅药行为	131

第 8 章 蛋白质组学基础	137
第一节 概论	137
一、蛋白质组学研究的起源概况	137
二、精神活性物质依赖与蛋白质	140
第二节 蛋白质组学主要技术	143
一、主要技术路线与样本准备	143
二、蛋白质组学分析主要技术手段	145
第三节 精神活性物质依赖蛋白质组学研究成果	153
一、精神活性物质依赖与蛋白质组学	153
二、精神活性物质依赖与差异蛋白质	157
第 9 章 神经分子影像学研究进展	162
第一节 概论	162
一、神经分子影像学与神经科学	162
二、神经分子影像的研究价值	166
第二节 依赖的神经分子影像研究成果	168
一、SPECT-CT、PET-CT 影像所见	168
二、解剖结构成像与 fMRI	176
第 10 章 精神活性物质依赖与事件相关电位	183
第一节 概论	183
一、基本概念	183
二、ERP 的本质	185
第二节 精神活性物质依赖与认知 ERP	187
一、认知障碍与 ERP	187
二、ERP 的相关影响因素与临床应用价值	189
第 11 章 阿片类与阿片受体药理学	196
第一节 概论	196
一、阿片药用的起源	196
二、基本概念	199
第二节 临床常见阿片受体激动剂	202
一、阿片生物碱类	202
二、半合成衍生物	205
三、人工合成麻醉性镇痛药	208
四、阿片受体部分激动剂	212
第三节 阿片肽	214
一、内源性阿片肽	214
二、外源性阿片肽与阿片拮抗肽	222
第四节 阿片受体	224
一、 μ 阿片受体	224

二、 δ 阿片受体	228
三、 κ 阿片受体	230
四、孤啡肽受体	234
第12章 阿片受体拮抗剂药理学	241
第一节 概论	241
一、历史记载	241
二、阿片受体拮抗剂纳曲酮的研发简史	243
三、国产纳曲酮的研发简史	247
第二节 阿片受体拮抗剂的类型	248
一、经典阿片受体拮抗剂	248
二、选择性阿片受体拮抗剂	254
三、孤啡肽受体拮抗剂	257
第13章 阿片受体拮抗剂长效缓控释体系	262
第一节 概论	262
一、缓释与控释	262
二、缓控释制剂的原理与设计	264
第二节 注射型与植入型缓控释制剂	265
一、注射型缓控释制剂	265
二、植入型缓控释制剂	268
第三节 纳曲酮缓控释制剂	272
一、概述	272
二、纳曲酮微球注射缓控释制剂	274
三、纳曲酮长效缓控释植入剂	279
第四节 纳美芬缓控释系统	282
一、纳美芬PLA/PLGA微球注射剂	282
二、纳美芬透皮制剂	282
三、纳美芬皮下植入剂	283
第14章 苯丙胺类及常见精神活性物质药理学	288
第一节 苯丙胺类兴奋剂	288
一、概述	288
二、历史沿革	289
第二节 常见苯丙胺类兴奋剂药理学	291
一、兴奋型	291
二、致幻型	296
三、混合型	298
四、食欲抑制型	302
第三节 常见其他精神活性物质药理学	305
一、氯胺酮	305

二、大麻	306
三、可卡因	309
四、尼古丁	310
五、酒精	312
第 15 章 针灸与韩氏戒毒神经学生理基础	317
第一节 概论	317
一、针灸学的源流概况	317
二、从针刺镇痛、针刺麻醉到针刺戒毒	320
第二节 针刺镇痛	323
一、针刺镇痛作用和神经通路	323
二、针刺镇痛的机制	324
第三节 HANS 仪的构造与原理	326
一、针刺刺激的类型	326
二、HANS 仪的构造	327
第四节 HANS 戒毒治疗	330
一、HANS 的临床应用基础	330
二、HANS 的临床应用	331
三、HANS 戒毒治疗的价值	334
四、HANS 戒毒治疗的有关问题	337
第 16 章 阿片类药物滥用	342
第一节 概论	342
一、概述	342
二、历史记载	343
三、流行病学	344
第二节 临床表现	345
一、初期体验	345
二、继续滥用	346
第三节 诊断、预防与治疗原则	347
一、临床常规检查	347
二、精神检查与心理测试	350
三、诊断标准与实验室检查	353
四、预防与治疗原则	354
第 17 章 阿片类药物依赖	358
第一节 概论	358
一、概述	358
二、流行病学	359
第二节 病因和发病机制	361
一、病因	361

二、发病机制	362
三、阿片类药物依赖对人体各大系统的影响	364
四、中医学理论	369
第三节 临床表现	372
一、精神障碍症状群	372
二、躯体障碍症状群	375
三、中医学的临床所见	376
第四节 诊断	378
一、病史采集与体格检查	378
二、诊断与程度评定	379
三、实验室与影像学检查	381
四、中医学诊断	382
第五节 治疗原则	383
一、治疗与疗效评价	383
二、中医药治疗原则	385
第 18 章 阿片类药物戒断	390
第一节 概论	390
一、概述	390
二、发病机制	391
第二节 临床表现	395
一、戒断状态症状群	395
二、中医学的临床所见	397
第三节 诊断	399
一、病史采集与体格检查	399
二、诊断标准与程度评定	399
三、实验室与影像学检查	404
四、中医学诊断	405
第四节 治疗	406
一、戒断症状的治疗	406
二、中医辨证施治	408
第 19 章 阿片类药物稽延性戒断	412
第一节 概论	412
一、概述	412
二、发病机制	413
三、中医学理论	416
第二节 临床表现	417
一、症状群	417
二、中医学的临床所见	419

第三节 诊断	420
一、病史采集与体格检查	420
二、诊断参考标准和量表评估	421
三、实验室与影像学检查	423
四、中医学诊断	426
第四节 治疗	427
一、常用治疗方法	427
二、针灸与物理治疗	430
三、中医辨证治疗	431
第 20 章 阿片类药物复吸	437
第一节 概论	437
一、概述	437
二、流行病学	439
第二节 病因和发病机制	440
一、复吸的病因	440
二、复吸的发病机制	444
三、中医学理论	448
第三节 临床表现	450
一、复吸的症状群	450
二、中医学的临床所见	453
第四节 诊断	454
一、病史采集与体格检查	454
二、诊断标准与评定量表	455
三、实验室与影像学检查	456
四、中医学诊断	457
第五节 预防与治疗	458
一、预防复吸的基本原则	458
二、抗复吸的基本治疗	460
三、中医辨证施治	462
第 21 章 苯丙胺类药物滥用与依赖	466
第一节 概论	466
一、苯丙胺类药物依赖	466
二、流行病学	467
第二节 病因和发病机制	469
一、病因	469
二、发病机制	470
第三节 诊断与治疗	472
一、临床表现	472

二、诊断	474
三、治疗	477
第 22 章 氯胺酮、大麻和可卡因依赖	482
第一节 氯胺酮依赖	482
一、概述	482
二、流行病学	483
三、发病机制	484
四、临床表现	486
五、诊断	487
六、治疗原则与预防策略	489
第二节 大麻依赖	490
一、概述	490
二、流行病学	491
三、发病机制与临床表现	492
四、诊断	494
五、治疗与预防原则	495
第三节 可卡因依赖	496
一、概述	496
二、流行病学	497
三、发病机制	499
四、临床表现	501
五、诊断	502
六、治疗与预防原则	504
第 23 章 可待因止咳水依赖	509
第一节 概论	509
一、概述	509
二、流行病学	510
第二节 可待因止咳水依赖的基础与临床	512
一、病因	512
二、发病机制	515
三、临床表现	516
四、诊断	519
五、治疗原则与预防策略	521
第 24 章 酒精有害使用与酒精依赖	526
第一节 概论	526
一、概述	526
二、流行病学	527
第二节 病因和发病机制	529