

# 酒依赖 及酒精相关障碍

主 编 陈志恩 吴绍长  
副主编 汤庆平 蔡进伟 赵军飞 程伟进

Alcohol Dependence  
and  
Alcohol-related Disorders



ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS  
浙江大学出版社

# 酒依赖及酒精相关障碍

主 编 陈志恩 吴绍长

副主编 汤庆平 蔡进伟 赵军飞 程伟进

## 图书在版编目(CIP)数据

酒依赖及酒精相关障碍 / 陈志恩, 吴绍长主编.  
—杭州: 浙江大学出版社, 2016. 12  
ISBN 978-7-308-16164-0

I. ①酒… II. ①陈… ②吴… III. ①醇中毒—精神障碍—防治 ②戒酒 IV. ①R749.6 ②R163.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 210267 号

## 酒依赖及酒精相关障碍

陈志恩 吴绍长 主编

---

责任编辑 张 鸽  
文字编辑 林允照  
责任校对 赵黎丽  
封面设计 黄晓意  
出版发行 浙江大学出版社  
(杭州市天目山路 148 号 邮政编码 310007)  
(网址: <http://www.zjupress.com>)  
排 版 杭州星云光电图文制作有限公司  
印 刷 浙江印刷集团有限公司  
开 本 787mm×1092mm 1/16  
印 张 21.5  
字 数 492 千  
版 印 次 2016 年 12 月第 1 版 2016 年 12 月第 1 次印刷  
书 号 ISBN 978-7-308-16164-0  
定 价 88.00 元

---

版权所有 翻印必究 印装差错 负责调换

浙江大学出版社发行中心联系方式: 0571-88925591; <http://zjdxcbcs.tmall.com>

# 编委会

主    编    陈志恩    吴绍长  
副主编    汤庆平    蔡进伟    赵军飞    程伟进  
编    委    (按姓氏拼音排序)  
            蔡    琳    蔡进伟    陈志恩    程伟进  
            胡培忠    金国林    赖根祥    兰开荣  
            刘火荣    卢喜金    汤庆平    王树民  
            吴绍长    徐梅玉    应益飞    张    岩  
            赵军飞    郑旺福  
学术秘书  岳    静    余    骁

# 序 言

饮酒在我国是一种具有悠久历史的生活习惯和社会风俗,素有“酒文化”之称。随着社会经济的发展,酒的生产量和消费量在近20年均飞速增加,自2002年以来,我国已成为世界最大的啤酒生产国,饮酒率和人均饮酒量大增,而与酒精有害使用所致的相关躯体和神经障碍日趋突出。一项由世界卫生组织(World Health Organization,WHO)资助的对我国5个城市 $\geq 15$ 岁普通人群(2001年)的调查表明:男性、女性一年内饮酒率及总饮酒率分别为74.9%、38.8%和59.0%,年人均饮酒量为4.47L纯酒精(在1970年仅为0.75L),在饮酒者中,年人均饮酒量为7.58L纯酒精(在1970年为1.03L,在1996年升至5.17L),男性、女性和总的一年内时点酒依赖患病率分别为6.6%、0.2%和3.8%。

饮酒危害主要表现为与急性酒中毒相关的暴力、犯罪、经济及家庭问题。饮酒相关的远期问题主要表现为躯体、神经障碍问题,公共卫生问题以及社会问题。1990年,WHO的全球疾病负担资料中造成前10位残疾的原因有5种是神经障碍问题引起的,其中酒精滥用仅次于抑郁症而排在第2位;据WHO保守估计,中国当年与饮酒相关的死亡人数为11.4万。2002年,WHO的报告指出,酒精使用障碍占到了疾病总负担的4%,是发展中国家首要的疾病负担危险因素,有害性饮酒造成的疾病负担高达9.2%;我国同时期调查显示,有酗酒经历者达3亿多人,人年均耗酒量已达4.7L,消耗粮食300亿千克,一年酒资的消费就要近200亿元。2004年,WHO调查显示,全球大约20亿人饮用酒精类饮料,其中约7630万人(3.8%)被诊断为酒精相关障碍,每年有180万人(占全球死亡人口的3.2%)死于饮酒,伤残调整生命年的损失超过5800万元(占总量的4%)。这一损失在很大程度上是由酒精引起的心血管疾病、神经精神疾病和外伤等事件所致。

然而,目前在中国提供酒精相关障碍治疗服务的医院和机构却明显不足,而且大部分医生视嗜酒为不良习惯,未能及时诊断并给予适当的治疗。即便给予相关治疗,仍有很高的复饮率、复发率(据近年来相关期刊汇总为60%~80%)。此外,饮酒的低龄化趋势及传统观念认为嗜酒者均为男性的刻板印象,使女性的饮酒问题更易被忽略。这些现状都令精神医学专家、相关专业从业人员,尤其是药物依赖科临床医生深感忧虑,备受挑战。

“绿谷浙西秀,丽水润九州”,一方水土造就一方特定的人文环境。在2015年末的浙江省医学会精神病学分会学术年会上,我有幸与丽水市第二人民医院党委书记、院长、神经科主任医生吴绍长教授并肩工作。他作为这次大会协办单位的掌门人,为



这次大会的顺利召开付出了大量心血与努力。尽管合作时间不长,但我感觉他是一位既有创新想法,同时又守规矩,敢负责、勇担当的医学工作者,这也与丽水市第二人民医院2016年招聘人才的主题创意“无所畏,有所为”相一致。从他的身份看,一肩承载着党和政府的希望与社会责任,另一肩担负着与百姓息息相关的医疗卫生事业。事业无限,学无止境,今后的路还很长,要做的事情还很多,我相信吴绍长院长和他领导的丽水同仁们是一个团结、奋进的团队,在今后的工作中会坚持不懈,百尺竿头更进一步,为丽水市的精神卫生尤其是老年科的精神卫生事业做出更大贡献。

翻开本书,读者就会发现作者是按一种新的结构、新的体例来进行编写的,并且具有以下几个特点。

首先,作者按照“生物-心理-社会”新医学模式的客观要求,较为全面、完整、系统地论述了酒精相关障碍及有关概念,尤其是酒依赖的病因、发病机制、临床表现、诊断与鉴别诊断及处理方案。“酒精相关障碍”的概念外延主要参照DSM诊断系统,分为两部分:酒精使用障碍和酒精所致精神障碍。前者包括酒精有害使用和酒依赖;后者包括酒精中毒(急性及慢性中毒)和酒精戒断等。由于酒精相关障碍涉及面广,往往涉及躯体、心理、家庭社会、职业及法律等诸多方面,若单单从某一方面去下定义,则难以准确诠释其概念的实质内涵,也不利于临床实际工作。就这点而言,在目前三大诊断分类中,DSM-IV的诊断分类与描述更为简明、清晰和实用。

其次,本书编排程序遵循人们认识客观事物的一般规律:从一般到个别,由现象到本质。本书首先从引论之精神活性物质的描述开篇立章,结合中国酒文化的背景介绍,以酒精的理化性质、药理作用及机体内的代谢过程和机制作为切入点,详细介绍了酒精相关障碍的解剖和生理病理学基础、心理社会和环境因素的致病机理以及酒精相关问题的预防,酒依赖的临床表现与识别,酒依赖的急性脱瘾期治疗和康复治疗,酒精所致精神障碍各类型的诊断、鉴别诊断和处理方案。

本书内容丰富,图文并茂,对每章节典型案例和重要内容都配有疾病病例分析、图解或影像学诊断;在酒依赖康复治疗章节中,一些重要心理治疗原理均配合有实例分析加以说明,这些分析是各位编者长期临床工作经验的积累,相信会使广大读者从中获益。

作为同行,我愿意向业内专业人员推荐此书,希望能触发讨论,加强临床实践,并催生中国本土研究及介入策略,我相信,开放的交流与对话能启发更多创新的观点。

浙江省医学会精神病学分会主任委员  
浙江省康复医学会会长  
中国心理卫生协会老年心理卫生分会副主任委员

2016年10月

# 前 言

由于酒依赖及酒精相关障碍的研究在整个医学中起步较晚,20世纪80年代初期,我国精神科收治酒依赖患者较少,因此,临床实践及理论研究相对滞后,早期许多文献均将其列入其他相关精神卫生问题。改革开放30多年来,我国的社会经济经历着深刻的变化,一方面,随着工业化的进程,社会竞争不断加剧,人们的价值观念体系悄然而迅速地发生了改变,导致生活中的心理应激因素显著增加;另一方面,经济的发展客观上造就了制酒工业的突飞猛进,居民购买力增加,人均饮酒量大增。流行病学的调查资料及临床观察均表明,酒依赖及酒精相关障碍的患病率增长迅速。

为适应上述变化,目前在精神病学界,在中国精神障碍诊断分类系统CCMD-3中以“酒精所致精神障碍”(相当于国际疾病诊断分类系统ICD-10中“使用酒精所致的精神和行为障碍”)作为一大类疾病而单独成章。酒中毒是一种可造成广泛性损害的多系统疾病,常引起躯体、心理损害,导致家庭、社会、职业及法律等各方面出现不良后果。慢性酒中毒者往往以躯体并发症或精神异常的形式就医,显然,仅仅从精神病学角度去定义与分类已无法满足临床实际工作的需要,同时在科研及学术交流方面也易造成概念混乱。而在临床治疗中建立的“治疗同盟”是疾病现状及“生物-心理-社会”医学模式的客观要求。这不仅需要联合临床各科会诊,共同治疗,也需要包括治疗者与患者本人及家属的默契配合,当然还涉及与各种有效社会资源的有机整合。其次,目前国内尚罕见酒依赖及酒精相关障碍的独立专论或专著,我们也寻思将几十年的临床工作经验做个总结、留点记录。鉴于此,产生了编写本书的初衷。

本书遵循既要继承传统,又要有创新意识的原则,无金科玉律,不循规蹈矩。这不仅体现在编排格式及写作风格上,在内容上也以原创精神为导向,不仅详细介绍了各种传统的重要学术观点和最新动态,又适当地体现了作者个人的学术观点、临床工作经验和重要发现。传承是发展的根基,既往编写者多是精神、神经科的专家或是成瘾领域顶尖级的研究者,他们的研究成果和学术观点正是我们前进的基石。在浩瀚的医学现象中,我们的观点也许是沧海一粟,但海纳百川正是编者所追求的境界。

其次,本书的编者均为副主任以上级别医生或护师,都有二三十年以上临床一线工作经验,他们的理论体系许多来自临床实践,又被临床实践所验证,因此他们的学术观点有很大的实用性。目前对于酒依赖已有很多治疗手段和技术,但都偏向于生物医学方向,即便是心理学作用的理论研究也还停留在描述和解释层面,临床实际应用更是凤毛麟角。例如,目前国内大多医院对酒依赖的治疗基本上停留于急性期脱瘾阶段,后续的心理社会治疗方法并没有跟上。现有治疗仅提供了有限的医疗服务或心理关怀、辅导,缺乏有效的康复治疗体系、善后照顾体系和个体化治疗方案。本书重点对戒酒的康复治



疗章节进行各种心理治疗内容的填充,对一些重要心理治疗原理均配有实例分析加以说明,期望药物依赖科在不久的将来能学以致用,造福患者。

书中各章节结构比例不尽一致,遵循形式服从内容,不搞削足适履,不求千篇一律,内容有长有短,有话篇幅不限,无话惜墨如金。当然,文中某些观点也是一家之言,难免有“仁者见仁,智者见智”之处,期望各位读者或专家能够理解。倘若我们的一些观点与医学专家的研究观察结果侥幸吻合,抑或对刚涉足药物依赖科的青年医生的临床实际工作有所裨益的话,我们都深感荣幸。

全书共分八章约 50 万字。每一章在保持整体风格一致的基础上,既各有侧重又相互联系,构成了一个整体。第一章是引论,主要介绍精神活性物质及相关概念,戒烟及常用物质急性中毒处理,以及物质依赖的生物学机制。第二章为中国酒和酒文化,概述了中国酒的发展简史,酒政制度,酒文化的物质形态,饮酒艺术及与古代医学的关系,酒精度和酒精相关知识。第三章为酒精相关障碍,主要梳理了酒精相关障碍的有关概念在目前三大诊断分类系统中的描述,介绍其流行病学、致病机理和影响因素,酒精对躯体、心理及社会损害。第四章为酒精相关问题的预防,主要介绍了酒精相关问题的筛查、处理流程及预防措施。第五章为酒依赖,介绍了酒依赖的基本概念及流行病学,临床表现与识别,诊断与鉴别诊断。第六章为酒依赖急性期脱瘾治疗,主要对戒断综合征及治疗环境进行评估,介绍了主要治疗药物及酒精戒断反应的标准化治疗方法。第七章为酒依赖的康复治疗,介绍了康复治疗的一般原则及方式,包括心理药物治疗及心理社会干预。第八章为酒精所致精神障碍,介绍了各种酒精所致精神障碍的病因、临床表现、诊断及治疗和护理。与以往文献相比,主要增加了物质成瘾的生物学机制,酒精、苯二氮革类、苯丙胺类等常用物质急性中毒,中国酒文化及酒精相关知识,酒精相关障碍及有关概念的认识与鉴别,震颤的分类与鉴别,戒酒康复的各类心理社会治疗方法等章节,其中有些重要内容或因描述需要在不同的章节可能略有重复。同时全文对重要或特征性的疾病至少提供一个病例。

对任何新生事物的评价犹如一把双刃剑,由于目前缺少同体例的酒精相关障碍的临床参考书,在内容编排等很多方面都是新的尝试,加之编写人员学识和水平有限,本书虽经一年半推敲与修订,但一定还有很多不足,敬请专家和读者不吝赐教,以不断提高本书质量,以期达到科学性和实用性兼具的价值。

在编写过程中,得到了作者所在单位领导的大力支持。丽水市中心医院程伟进主任、郑旺福主任和丽水市人民医院赵军飞主任、王树民主任的倾情加盟,为酒精相关躯体障碍及麻醉药物等内容的编写提供了更全面、翔实、准确的素材;有关饮酒涉法内容部分,得到了浙江南明律师事务所雷月平主任、邹维菊律师提供的大力帮助和法律咨询服服务;文章的编辑、策划得到了浙江大学出版社杨晓明总编、张鸽主任、林允照编辑的精心指导。特别是浙江省人民医院党委书记、副院长、精神卫生科主任,浙江省医学会精神科分会主委,著名学者于恩彦教授从百忙中抽出时间,通读全文,给予指导并为本书作序,使本文润色不少,也使我们受益匪浅,在此,一并致以诚挚的谢意!

主编

2016 年 12 月



# 目 录

<b>第一章 引 论</b> .....	( 1 )
第一节 精神活性物质及相关概念 .....	( 1 )
第二节 精神活性物质分类及药理特性 .....	( 3 )
第三节 戒烟及常用物质急性中毒处理 .....	( 12 )
第四节 物质依赖的生物学机制 .....	( 18 )
参考文献 .....	( 23 )
<b>第二章 中国酒和酒文化</b> .....	( 25 )
第一节 概 述 .....	( 25 )
第二节 酒文化的物质形态 .....	( 32 )
第三节 中国的饮酒艺术 .....	( 49 )
第四节 酒与古代医学的渊源 .....	( 57 )
第五节 酒精度及酒精相关知识 .....	( 60 )
参考文献 .....	( 70 )
<b>第三章 酒精相关障碍</b> .....	( 71 )
第一节 概 述 .....	( 71 )
第二节 诊断分类系统简介 .....	( 72 )
第三节 相关概念及流行病学 .....	( 76 )
第四节 与酒精有关的躯体、心理及社会损害 .....	( 82 )
第五节 饮酒相关障碍致病机理和影响因素 .....	( 108 )
参考文献 .....	( 121 )
<b>第四章 酒精相关问题的预防</b> .....	( 124 )
第一节 概 述 .....	( 124 )
第二节 酒精相关问题的筛查及处理流程 .....	( 125 )
第三节 酒精相关问题的预防措施 .....	( 126 )
参考文献 .....	( 133 )
<b>第五章 酒依赖</b> .....	( 134 )
第一节 基本概念及流行病学 .....	( 134 )



第二节	酒依赖的描述及初步识别 .....	(137)
第三节	震    颤 .....	(140)
第四节	酒依赖的各种临床表现 .....	(145)
第五节	酒依赖的诊断及鉴别诊断 .....	(154)
参考文献	.....	(163)
<b>第六章</b>	<b>酒依赖急性期脱瘾治疗 .....</b>	<b>(165)</b>
第一节	概    述 .....	(165)
第二节	戒断综合征及治疗环境评估 .....	(166)
第三节	主要治疗药物介绍 .....	(168)
第四节	酒精戒断症状的标准治疗 .....	(179)
参考文献	.....	(195)
<b>第七章</b>	<b>酒依赖的康复治疗 .....</b>	<b>(196)</b>
第一节	基本概念和理论 .....	(196)
第二节	康复治疗的一般原则及方式 .....	(199)
第三节	康复心理药物治疗 .....	(202)
第四节	康复的心理社会干预 .....	(212)
参考文献	.....	(266)
<b>第八章</b>	<b>酒精所致精神障碍 .....</b>	<b>(268)</b>
第一节	急性酒精中毒 .....	(268)
第二节	酒依赖的戒断综合征 .....	(278)
第三节	慢性酒精中毒所致精神障碍 .....	(279)
第四节	酒精所致精神障碍的护理 .....	(297)
参考文献	.....	(304)
<b>索    引</b>	.....	<b>(305)</b>

# 第一章 引 论

## [本章主要内容]

本章主要阐明了精神活性物质及其相关概念,主要介绍了代表性的精神活性物质及其药理特性和生理效应、酒精的药理作用机制、我国常用物质急性中毒的处理方案及目前戒烟可控的方法与措施、物质依赖的生物学机制等相关内容。

## 第一节 精神活性物质及相关概念

### 一、精神活性物质

精神活性物质(psychoactive substances)指能够影响人类心境、情绪、行为,改变意识状态,并有致依赖作用的一类化学物质。人们使用这些物质的目的在于得到或保持某些特殊的心理、生理状态。精神活性物质,又称物质(material)、成瘾物质(addictive substances)或药物(drug)。在本文中,除“药物”名称外(为避免与以后章节中的治疗药物相混淆),其他名称概念可以互换。成瘾(addiction)指由于反复使用某种精神活性物质所引起的一种周期性或慢性中毒状态,具有以下特征:①强迫性用药,并且会不择手段地获取该药;②有加大剂量的趋势;③产生精神依赖(psychiatric dependence)或心理依赖(psychological dependence),一般都会产生躯体依赖(physical dependence)或生理依赖(physiological dependence);④对个人和社会都会产生危害。

### 二、有害使用

有害使用(harmful use)是一种适应不良方式,由于反复使用精神活性物质导致了明显的不良后果,如不能完成重要的工作和学业,损害了躯体、心理健康,导致法律上的问题等。这里有害使用强调的是不良后果,使用者并没有明显的耐受性变化或戒断症状,否则就是依赖状态。美国精神障碍诊断与统计手册(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders,DSM)第4版(简称为DSM-IV)中称其为滥用(abuse)。有些依赖者存在多物质滥用(multiple substance abuse),其定义为在12个月内同时至少滥用3种以上的成瘾物质,其中不包括咖啡因(caffeine)和尼古丁(nicotine,也称烟碱),它不是以其中一种为主,更不是对其中某种特定物质的依赖。“滥用”一词,由于概念过于模糊和潜在的负性含义,近几年使用的频率逐渐减少,在最新的美国精神障碍诊断与统计手册第5



版(简称为DSM-V)中已被取消,改为有害使用,与国际疾病分类(International Classification of Diseases, ICD)第10版(简称为ICD-10)保持一致。

### 三、耐受性

耐受性(tolerance)是大多数精神活性物质反复使用后的一种状态,指使用原来的剂量已达不到应有的效果,而必须通过增加使用剂量方能满足物质使用者所追求的效果,否则“过不了瘾”。

“药瘾越发越重”就是这个道理,改变物质使用的途径也是耐受性的表现,如刚开始吸食毒品一般是放在香烟里吸,以后逐渐改成肌内注射、静脉注射等。物质的耐受性是可逆的,停止用药后,耐受性将逐渐消失,机体对物质的反应又恢复到原来的敏感程度。耐受性可分为代谢耐受(metabolic tolerance)和细胞耐受(cellular tolerance)两种。前者主要通过增加肝脏代谢酶活性,使物质代谢分解加速,又称为物质分布性耐受(drug disposition tolerance)。细胞耐受,又称为药效学耐受(pharmacodynamic tolerance),在依赖中更为重要。在中枢神经系统、离体组织和细胞中,所形成的细胞耐受表现在两种水平:一是在受体水平,表现为细胞膜受体减少(如受体内化)或受体与G蛋白偶联(G protein-coupled)减弱等;二是在细胞、突触(synapse)和神经网络水平,表现为由于长期使用精神活性物质,使中枢神经系统(central nerve system, CNS)功能与结构发生改变,以保持机体的正常功能。这种机制与神经元(neuron)和突触的适应过程有关,涉及神经可塑性(neural plasticity)改变。

### 四、依赖

依赖(dependence)与人们通常所说的“成瘾”基本同义。但在精神病学中,成瘾已被专业名词“依赖”所取代。依赖是一组认知、行为和生理发生改变的症状群,明知使用有害,但继续使用,自我用药的结果导致了耐受性增加、戒断症状和强迫性觅药行为。强迫性觅药行为(compulsive drug seeking behavior)是指使用者冲动性使用药物,不顾一切后果,是自我失去控制的表现,不一定是人们常常理解的意志薄弱、道德败坏的问题。依赖可分为躯体依赖和精神依赖。躯体依赖也称生理依赖,它是由于反复使用物质所造成的一种病理性适应状态,表现为耐受性增加和戒断症状。精神依赖又称心理依赖,它使物质使用者产生一种愉快满足的或欣快的感觉,驱使使用者为寻求这种感觉而反复使用成瘾物质,表现为所谓的渴求(craving)状态。

### 五、戒断状态

戒断状态(withdrawal state)指停止使用物质、减少使用剂量或使用拮抗剂占据受体后所出现的特殊的心理生理症状群。其机制是由于长期使用成瘾物质后突然停用引起的适应性反跳(adaptive inverse jump)。症状表现及严重程度与所用物质和剂量有关,再次使用可缓解症状。不同物质所致的戒断症状因其药理特性不同而不同,一般表现为与所使用物质的药理作用相反的症状。例如,酒精属于中枢神经系统抑制剂,其戒断后出现的是兴奋、不眠,甚至癫痫样发作等症状群。

## 六、强化

精神活性物质的强化(reinforcement)作用,可以分为正性强化(positive reinforcement)和负性强化(negative reinforcement)。其中,正性强化作用表现为增加正性情绪的作用,如“饭后一支烟,赛过活神仙”,吸毒后的快感以及社会性强化作用等;负性强化作用表现为对抗负性情绪的作用,如“一醉解千愁”等,特别是在形成依赖后,由于戒断症状的出现,使用者不能自拔,必须反复使用精神活性物质才能解除戒断症状,这是最为强烈的负性强化。

(陈志恩)

## 第二节 精神活性物质分类及药理特性

能产生依赖的物质有很多,从人们最常见的酒类、香烟、野生蘑菇,到海洛因、摇头丸以及冰毒。有的是天然的,有的是半合成的;有的是非法的,有的是合法的;它们各自有着不同的药理特性和毒性作用。

### 一、主要根据成瘾物质的药理特性分类

#### (一)中枢神经系统抑制剂

中枢神经系统抑制剂或称精神抑制剂(mental inhibitor),能抑制中枢神经系统,主要包括巴比妥类、苯二氮草类及酒精等。它们的化学结构差异较大,但都能作用于 $\gamma$ -氨基丁酸( $\gamma$ -aminobutyric acid, GABA)受体,增强 GABA 介导的  $\text{Cl}^-$  内流,使细胞超极化(hyperpolarization),从而产生抑制作用。

##### 1. 巴比妥类

巴比妥类(barbiturates)具有镇静催眠、抗惊厥作用,也可以作为麻醉及麻醉前给药。根据药物作用出现的快慢与作用时间的长短,可把巴比妥类分为长效、中效、短效及超短效四类。如巴比妥(barbitone)、苯巴比妥(phenobarbital, 又名鲁米那)为长效类;戊巴比妥(pentobarbital)、异戊巴比妥(isoamyl)为中效类;司可巴比妥(secobarbital, 速可眠)、海索比妥(hexobarbital)为短效类;硫喷妥钠(thiopental sodium)为超短效类。巴比妥类能缩短快动眼睡眠期,服用时做梦减少,但人体对巴比妥类耐受产生快,停用易产生“反跳性失眠(anti jumping insomnia)”伴多梦,戒断症状严重,加上其诱导肝药酶(liver drug metabolizing enzyme)活性增加,干扰其他药物代谢,且治疗剂量出现耐受后,其致死剂量并没有改变,故临床已较少用。目前临床上主要应用某些药物的抗惊厥、抗癫痫及麻醉作用。硫喷妥钠起效迅速,作用时间很短,主要用于麻醉(近年来发现其循环系统副作用如低血压发生率较高,也已少用),有时静脉注射也用于控制癫痫持续状态;苯巴比妥起效时间慢(口服需在 1h 以上),作用时间长(常超过 16h),主要用于抗癫痫治疗;而中、短效类药物,主要用于失眠,滥用可能性最大。



## 2. 苯二氮草类

苯二氮草类(benzodiazepine, BDZ)又称为弱安定剂, BDZ具有镇静催眠、抗惊厥及肌松、抗焦虑作用, 根据药物作用时间的长短, 可分为长效、中效、短效三类。如氯硝西洋(clonazepam, 又名利福全)、氟西洋(flurazepam, 又名妥眠多)和地西洋(diazepam, 又名安定)为长效类, 优点是镇静、催眠作用最强, 缺点是副作用较大; 阿普唑仑(alprazolam, 又名佳乐定)、硝西洋(nitrazepam)、艾司唑仑(estazolam, 又名舒乐安定)、劳拉西洋(lorazepam, 又名氯羟安定)、奥沙西洋(oxazepam, 又名舒宁)属中效类, 镇静、催眠效果肯定, 抗焦虑效果好, 缺点是第二天醒来副作用偏大; 咪达唑仑(midazolam)、三唑仑(triazolam, 又名海洛神)为短效类, 优点是解决入睡困难效果好, 第二天醒来副作用小, 缺点是容易产生药物依赖。氟马西尼(flumazenil, 别名安易醒)是合成的特异性 BDZ 拮抗药, 主要用于 BDZ 中毒的诊断和治疗。

## 3. 非巴比妥非苯二氮草类

非巴比妥非苯二氮草类(non-barbiturates and benzodiazepine)包括早期催眠药和第三代催眠药。

(1)早期催眠药: 如水合氯醛(chloral hydrate)、格鲁米特(glutethimide, 又名导眠能)、甲喹酮(methaqualone, 又名安眠酮)、甲丙氨酯(meprobamate, 又名眠尔通)等。这些药物大多为中、短效类, 因有明显依赖性和较多的副作用, 目前已少用。其中水合氯醛可经口服或灌肠途径给药, 由于它不经肝药酶代谢, 比较适用于老年、儿童及肝功能不良的失眠患者。但水合氯醛可抑制乙醇的代谢, 而乙醇可促进三氯乙醇的生成, 两者所产生的协同作用会引起严重的血管扩张和血压下降, 故酒依赖患者禁用水合氯醛。

(2)第三代催眠药: 如唑吡坦(zolpidem)、佐匹克隆(zopiclone)、扎来普隆(zaleplon)等。因它们外文名字都以字母“Z”开头, 故又称为“Z药”。“Z药”有催眠作用, 无镇静、抗惊厥作用, 为治疗失眠一线药物。其特点是半衰期短, 后遗作用小, 对白天影响轻微, 很少产生反跳性失眠、耐药和依赖。

## 4. 抗精神病药

抗精神病药(antipsychotics drugs, APD)是指能治疗各类精神病及各种精神症状的药物。它包括典型抗精神病药和非典型抗精神病药两类。

(1)典型抗精神病药: 该药即传统抗精神病药, 又称为强安定剂(major tranquilizer)或神经阻滞剂(neuroleptic)。镇静作用较强的有吩噻嗪类、丁酰苯类及硫杂蒯类。吩噻嗪类按侧链结构不同可分为: ①脂肪族如氯丙嗪(chlorpromazine); ②哌啶类如硫利达嗪(thioridazine, 又称甲硫哒嗪); ③哌嗪类如奋乃静(perphenazine)。丁酰苯类主要是氟哌啶醇(haloperidol, 又称氟哌丁苯 haldol)。硫杂蒯类如氯普噻吨(chlorprothixene, 又称泰尔登)。

(2)非典型抗精神病药: 如氯氮平(clozapine)、喹硫平(quetiapine)、奥氮平(olanzapine)等。

上述四类药物也称为镇静催眠药, 都具有镇静、催眠作用, 前两者兼有抗焦虑、抗惊厥作用。长期滥用镇静催眠药可引起耐药性和依赖性而导致慢性中毒, 突然停药或减量会引起戒断综合征。第三代催眠药和抗精神病药很少产生或没有耐药性和依赖性, 因此, 严格来说不应归入精神活性物质行列。

## 5. 酒精

酒精(alcohols)的化学名为乙醇(ethanol),也属于 CNS 抑制剂,然而,其药理特性与 CNS 抑制剂有所不同,主要有以下的药理作用。

(1)CNS 抑制作用:少量饮酒常常表现为精神兴奋作用,大量饮用则产生麻醉效应。其作用机制是酒精使 GABA 受体兴奋性增加,形成 BDZ 药物样效应,同时抑制 N-甲基-D-天门冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)受体功能活性。但酒精不是 CNS 兴奋剂,而是 CNS 抑制剂,其抑制的进程为皮层抑制→皮层下释放→中枢抑制。因为这种早期的兴奋状态是在大脑皮层抑制基础上,使皮层下脱抑制释放而产生的,通常持续时间不长,随着酒精量的增大,抑制作用可逐步扩展至大脑、小脑、脑干和脊髓神经细胞,造成 CNS 处于广泛又严重的抑制状态。如小脑功能受损引起共济失调;作用于网状结构(reticular formation)引起昏睡、昏迷;严重中毒时可抑制延髓呼吸和循环中枢,引起呼吸循环功能障碍。

(2)致成瘾作用:致成瘾作用分为急性作用和慢性作用。急性作用主要是酒精作用于中脑边缘系统,增加此系统内多巴胺(dopamine, DA)神经元的冲动,使伏隔核(nucleus accumbens, NAc)以及其他区域如前额叶皮层(prefrontal cortex, PFC)中的 DA 释放增加,形成“犒赏效应(reward effect)”;酒精与阿片类(opiates)物质的作用极为相似,能刺激下丘脑(hypothalamus)、垂体(hypophysis)以及 NAc 释放  $\beta$ -内啡肽( $\beta$ -endorphin),能提高个体的饮酒欲望,使饮酒量增加,其机制可能是酒精激活内源性阿片系统从而增加 DA 的释放,增强酒精所致的欣快体验。酒精的急性药理作用如情绪脱抑制性释放,缓解焦虑、镇静、共济失调;在酒精戒断症状中可分别出现易激惹、震颤、焦虑、睡眠紊乱和抽搐发作。慢性作用又分为躯体依赖(耐受、戒断)及精神依赖(敏化、渴求),其作用机制涉及的范围很广,详见本章第四节“物质依赖的生物学机制”。

(3)神经毒性(neurotoxicity)作用:动物和人类实验的研究资料表明,酒精本身对人类大脑有直接毒性作用,酒精可直接作用于神经细胞膜脂质部分,使神经细胞脱水、变性、坏死,从而导致大脑萎缩。长期大量饮酒可引起酒精中毒性痴呆(alcoholic dementia),多数学者认为,主要原因是酒精的神经毒性作用和继发的硫胺素(thiamine)缺乏。酒神经毒性和硫胺素缺乏均可减少神经元活动,干扰神经递质的合成、释放和回收;两者还可导致基底节神经核损伤,使某些神经递质如乙酰胆碱(acetylcholine, ACh)和去甲肾上腺素(noradrenaline, NE)等合成减少。科萨科夫综合征(korsakov syndrome)或柯萨可夫精神病(korsakov's psychosis),也称遗忘综合征(amenia syndrome),患者的记忆障碍可能与硫胺素缺乏及 ACh 减少有关,当 ACh 减少明显时还会发展成痴呆。动物实验显示,用酒喂养大鼠 28 周,其学习跑迷宫的能力明显下降,并有大脑 ACh 耗竭的征象;将富含 ACh 的神经液注入其脑皮层和海马区后,大鼠学习跑迷宫的能力得到改善。

此外,慢性酒精中毒患者由于长期过量饮酒,从而造成继发性神经系统损伤,其病理机制目前尚未完全阐明。酒精的神经生物学作用机制很复杂,常涉及 DA、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT, 又名血清素 serotonin)、GABA、内源性阿片系统(endogenous opioid system)、谷氨酸(glutamate, Glu)等多种神经递质及神经调节系统的参与,且在每一个阶段不同的神经递质和神经调节系统都存在变化,这仍是学者们需要深入探讨的问



题。

## (二) 中枢神经系统兴奋剂

中枢神经系统兴奋剂或称精神兴奋剂(psychostimulants),俗称兴奋剂(stimulants),可使个体处于高度警觉、活动增加、情绪振奋、睡眠减少、呼吸兴奋、血管收缩、体温升高和食欲减退等中枢兴奋状态,主要有以下三类。

### 1. 可卡因类

可卡因类(cocaines)又称苯甲基芽子碱(stupid methylbud),属于中枢神经系统兴奋剂,是当前所有滥用药物中成瘾性最强的一类物质。它成瘾快、作用强,包括古柯叶(coca)、可卡因碱(cocaine base)、盐酸可卡因(cocaine hydrochloride)以及20世纪80年代以后出现的可抽吸的快克(crack)等。

可卡因类是最强的天然中枢神经系统兴奋剂,是于1859年由德国化学家尼曼(Niemann)最先从古柯属植物古柯灌木的树叶中分离出来的一种最主要的生物碱。1886年,美国人John Pemberton开发出了可口可乐(Coca Cola),里面就含有可卡因和咖啡因。直到1906年,可卡因才被停止添加到可口可乐中。可卡因是一种致惊厥剂,一次使用即可诱发癫痫发作,重复使用可导致慢性癫痫。可卡因的致癫痫作用称为“促燃作用(promoting effect)”,停用可卡因后这种促燃作用仍可存在。

### 2. 苯丙胺类

苯丙胺类(amphetamine type stimulants, ATs)为麻黄碱类似物,是一种非儿茶酚胺的拟交感神经胺,为作用最强的中枢神经兴奋剂之一。它的主要作用机制是促进脑内儿茶酚胺递质(包括NA和NE)的释放,减少抑制性神经递质5-HT的含量,产生神经兴奋和欣快感。早在20年前,阿片类为我国主要毒品,当时鲜有ATs的使用报道。但有远见的学者就认为,中国所出产的麻黄素,一旦发展为兴奋剂,则ATs滥用的现象将更严重。果不其然,ATs目前已成为我国社会上最常使用的毒品之一。

ATs包括如下几类:苯丙胺(amphetamine, AA),又称安非他明,医疗上用于发作性睡病及儿童多动症的治疗;甲基苯丙胺(methamphetamine, MA),俗称冰毒(ice poison);3,4-亚甲二氧基甲基苯丙胺(3,4-methylene-dioxy-methyl-amphetamine, MDMA),俗称摇头丸(ecstasy);3,4-亚甲二氧基乙基苯丙胺(3,4-methylene-dioxy-ethyl-amphetamine, MDEA),也是摇头丸的主要成分;麻黄碱(ephedrine);哌甲酯(methylphenidate),又名利他林(ritalin)和匹莫林(pemoline),医疗上主要用于儿童多动症的治疗;芬氟拉明(fenfluramine)和西布曲明(sibutramine),医疗上主要用于减肥。

按其药理作用大致分为如下四类。

(1)以兴奋作用为主:主要包括苯丙胺、甲基苯丙胺、哌甲酯及甲卡西酮(methcathinone)。

(2)以致幻作用为主:主要包括2,5-二甲氧基-4-甲基苯丙胺(2,5-dimeth-4-methylamphetamine, DOM)、4-溴-2,5-二甲氧基苯丙胺(4-bromo-2,5-dimethoxyamphetamine, DOB)。

(3)兼有兴奋与致幻作用:主要为MDMA、MDEA等,为摇头丸的主要成分。

(4)兴奋作用较弱,滥用潜力较小:主要有芬氟拉明及其右旋异构体右旋芬氟拉明(dexfenfluramine)、西布曲明等,即在市场上可以销售的、用以抑制食欲的“减肥药”。



其中,MA、MDMA、MDEA 为非法兴奋剂,是目前我国社会上最常用的毒品,其中摇头丸与苯丙胺和甲基苯丙胺的药理机制不同,它除了增加中枢 DA 的释放外,还能增加 5-HT 的释放,并阻止其再吸收,促进 5-HT 能神经传递。此外,多次服用摇头丸还可以造成 5-HT 能神经通路的损害,使大脑皮层(cerebral cortex)和海马(hippocampi)内 5-HT 能神经突触缺失、神经纤维分支减少,从而对记忆和认知功能产生影响。

一般认为,ATSs 较难产生躯体依赖而更容易产生精神依赖,使用 ATSs 后,特别是静脉使用后,使用者很快出现头脑活跃、精力充沛、能力感增强,可体验到难以言表的快感,即所谓腾云驾雾感(flash)或全身电流传导般的快感(rush);数小时后,使用者出现全身乏力、精神压抑、倦怠、沮丧而进入所谓的苯丙胺沮丧期(amphetamine blues)。以上的正性和负性体验使得吸毒者陷入反复使用的恶性循环中,这也是形成精神依赖的重要原因之一。

### 3. 其他

咖啡及茶中所含的咖啡因。

## (三)阿片类或称麻醉性镇痛药类

阿片(opium)又名鸦片,俗称大烟。鸦片从罂粟科植物中的阿片罂粟未成熟的蒴果中提取,具有镇静催眠、镇痛、止咳、止泻、抑制呼吸、降温等中枢抑制作用。罂粟(papaver somniferum)为一年生或两年生草本植物,果实为蒴果,种子不含吗啡,茎干及叶含少量生物碱,成熟干枯后切成烟草可吸食,未割裂的蒴果成熟后乳汁会自行凝固于果壳成为阿片的原体。阿片含有二十余种生物碱(如吗啡、可待因、蒂巴因和罂粟碱等),其中蒂巴因(thebaine)与吗啡和可待因作用相反,改变其化学结构后能形成具有强大镇痛作用的埃托啡(etorphine);罂粟碱(narceine)不作用于体内阿片受体(opioid receptor)。阿片类镇痛药能作用于体内阿片受体,主要分为以下三类。

### 1. 天然的阿片生物碱

天然的阿片生物碱如吗啡(morphine)、甲基吗啡(methyl morphine,俗称可待因codeine)。吗啡是 1806 年由德国化学家泽尔蒂纳首先分离出来的,是阿片类中最主要的生物碱。临床上主要用于剧烈疼痛或麻醉前给药。

### 2. 半合成衍生物

海洛因(heroin)又称二乙酰吗啡(acetomorphine),俗称“白粉”或“白面”。它在人体内吸收之后快速通过血脑屏障,具有比吗啡更强的抑制作用,其镇痛作用也为吗啡的 4~8 倍。海洛因最初曾被用作戒除吗啡毒瘾的治疗药物,后来发现它产生药物依赖性的作用比吗啡更强。常用剂量连续使用 2 周甚至更短的时间即可成瘾,由此产生严重的物质依赖。海洛因被称为世界毒品之王,是我国目前监控查禁的最重要的毒品之一。

### 3. 合成的阿片类镇痛药

合成的阿片类镇痛药有哌替啶(meperidine hydrochloride,又名杜冷丁 dolantin)、芬太尼(fentanyl)及其衍生物如舒芬太尼(sufentanyl)、阿芬太尼(alfentanil)、瑞芬太尼(remifentanil)等。芬太尼的作用强度为吗啡的 75~125 倍,但是有呼吸抑制作用,主要能使呼吸频率减慢,使用者可产生依赖性,常可引起恶心、呕吐、便秘等。二苯丙胺类如