

药物的依赖性

世界卫生组织专家委员会
第 31 次报告

世界卫生组织 编
杜冠华 梁建辉 译

2



本报告汇集了国际专家组的观点
但不代表世界卫生组织的决定和规定的政策

世界卫生组织技术报告丛书

887

药物的依赖性

世界卫生组织专家委员会
第 31 次报告

世界卫生组织 编

杜冠华 梁建辉 译

人民卫生出版社



世界卫生组织



世界卫生组织委托中华人民共和国
卫生部由人民卫生出版社出版本书中文版

根据《世界版权公约》第二条规定,世界卫生组织出版物享有版权保护。要获得世界卫生组织出版物的部分或全部复制或翻译的权利,应向设在瑞士日内瓦的世界卫生组织出版办公室提出申请。世界卫生组织欢迎这样的申请。

本书采用的名称和陈述材料,并不代表世界卫生组织秘书处关于任何国家、领土、城市或地区或它的权限的合法地位、或关于边界或分界线的划定的任何意见。

本书提及某些专业公司或某些制造商号的产品,并不意味着它们与其他未提及的类似公司或产品相比较,已为世界卫生组织所认可或推荐。为避免差讹和遗漏,专利产品第一个字母均用大写字母以示区别。

药物的依赖性

编 者:世界卫生组织

译 者:杜冠华 梁建辉

出版发行:人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址:(100078)北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼

网 址:[http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷:北京人卫印刷厂

经 销:新华书店

开 本:1000×1400 1/32 印张:0.875

字 数:22千字

版 次:2000年4月第1版 2000年4月第1版第1次印刷

印 数:00 001—2 000

标准书号:ISBN 7-117-03721-0/R·3722

定 价:4.50元

著作权所有,请勿擅自用本书制作各类出版物,违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

世界卫生组织成立于 1948 年，作为联合国的一个专门机构，主要负责国际卫生事务与公共卫生方面的指导与协调工作。世界卫生组织规章中的一项工作，便是向人类提供健康方面的客观和可靠的信息并通过其广泛的出版规划履行它的部分职责。

该组织通过出版工作支持各国的卫生政策，提出对全球人口而言最紧迫和最关注的公共卫生问题。为满足发展中的不同会员国的需要，世界卫生组织出版了实用指南、手册和卫生工作者专业培训资料；国际通用的指导原则与标准；卫生政策、规划与研究的综述和分析；为决策者提供技术指导与建议的科学报告。这些出版物与该组织的重点活动紧密结合，围绕着疾病的预防与控制以及以初级卫生保健为基础的卫生体制的发展，围绕着个人与社区的健康促进。为推进人人享有卫生保健的进程，需要将世界卫生组织各会员国拥有的知识和经验以及公共卫生与生物医学科学带头人合作方面的信息在全球播散和交流。

为确保卫生事务方面的权威性信息和指导得到广泛的传播，世界卫生组织将在全球范围内大量发行它的出版物并鼓励翻译和采用这些出版物。以促进和维护健康、预防与控制疾病为宗旨，世界卫生组织的出版物将致力于实现该组织的主要奋斗目标——人人获得健康。

世界卫生组织技术报告丛书提供各种国际专家组的研究结果。这些研究结果就范围广泛的各类医学和公共卫生问题向世界卫生组织提出最新的科技建议。

World Self-Medication Industry (WSMI)

Dr J.A. Reinstein, Director-General, World Self-Medication Industry, London, England

Dr H.M. Druce, Director, Clinical Research, Whitehall-Robins Healthcare, Madison, NJ, USA

秘书处成员

Dr J.E. Idänpään-Heikkilä, Director, Division of Drug Management and Policies, WHO, Geneva, Switzerland

Mr T. Yoshida, Psychotropic and Narcotic Drugs, Division of Drug Management and Policies, WHO, Geneva, Switzerland (*Secretary*)

Dr K.D. Hutchinson, Drug Sciences Specialist, Office of Diversion Control, Drug Enforcement Agency, Washington, DC, USA (*Temporary Adviser*)

Dr M. Klein, Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration, Rockville, MD, USA (*Temporary Adviser*)

Dr K. Szendrei, Professor Emeritus, Albert Szent-Györgyi University, Szeged, Hungary (*Temporary Adviser*)

目 录

1. 序言	1
2. 精神活性物质的评价	1
2.1 评价标准	1
2.1.1 麻醉药	2
2.1.2 精神活性物质	2
2.2 二氢埃托啡	4
2.3 麻黄碱	5
2.4 雷迷芬太尼	8
2.5 西班牙政府提案	9
2.5.1 提案概要	9
2.5.2 结论和建议	9
3. 精神活性物质的预审	10
3.1 苯二氮革类	10
3.2 烟草	11
3.2.1 背景资料	11
3.2.2 国际烟草控制框架协定	12
3.2.3 总结和建议	12
3.3 γ -羟基丁酸	12
3.4 4-溴-2,5-二甲氧基苯乙胺	13
3.5 N-甲基-1-(3,4-亚甲二氧苯基)-2-丁胺	14
3.6 唑吡坦	15
3.7 需要评价的物质	16
4. 其它	16
4.1 指导原则的修改	16
4.2 物质的命名法	16
致谢	17
参考文献	17
附件 西班牙政府致联合国秘书长的信	18

1. 序言

世界卫生组织 (WHO) 药物依赖性专家委员会 (Expert Committee on Drug Dependence) 1998 年 6 月 23~26 日在日内瓦举行会议, 会议由委员会主任助理 V.K.Lepakhtin 博士主持, 他强调该委员会在国际药物控制体系中已经发挥了重要作用。自从 1948 年 WHO 成立以来, 为了执行国际药物监控这项任务, 就成立了专门委员会, 对依赖性药物 (dependence-producing drugs) 的滥用倾向进行医学和科学的评价, 向联合国麻醉药品委员会 (United Nations Commission on Narcotic Drugs) 就国际社会控制麻醉药的情况提供建议报告。1949 年召开了第一次成瘾性药物专家委员会 (Expert Committee on Habit-Forming Drugs), 会上讨论了几种新的麻醉药。此后, 委员会的名称曾有过数次变化, 目前使用的名称“药物依赖性专家委员会”是 1968 年在第 16 次会议上确定的。由于在 1976 年开始执行“精神活性物质协定” (Convention on Psychotropic Substances), 专家委员会不仅要审查麻醉品, 而且也要审查精神活性物质, 并且对经过审查的药物提出关于监控状态的报告。鉴于在协定 (指 1961 年麻醉药物单一协定) 中受监控药物的清单称作附表 (schedules), 因此这种建议报告通常称作“列入附表建议报告” (scheduling recommendations)。几乎所有世界卫生组织的建议报告都被联合国麻醉药品委员会所接受, 仅有个别特殊情况作了微小的修改。根据建议报告, WHO 和联合国已经对 115 个麻醉药和 111 个精神活性物质进行了审查。由此可见, 专家委员会在保证国际药物监控系统紧随时代发展方面发挥了重要作用。Lepakhtin 博士强调, 在评价药物过程中, 要保持高水平的公平性和客观性, 否则就会产生商业或其它目的建议报告。

世界卫生组织药物管理和政策署 (Division of Drug Management and Policies, WHO) 主任 J.Idänpään-Heikkilä 博士介绍了该署在药物领域中的规范化功能, 并解释了这些功能与专家委员会的任务之间存在的密切关系。

2. 精神活性物质的评价

2.1 评价标准

专家委员会要在相关药物监控协定和世界卫生组织执委会 (Execu-

tive Board of WHO)^[1]认可的方针指导下进行工作，完成列入附表建议报告。委员会决定维持过去的评价标准，以保证在执行药物监控协定时能够保持必要的一致性。以下是评价的主要标准。

2.1.1 麻醉药

世界卫生组织执委会的方针指出，列入 1961 年的麻醉药物单一协定（Single Convention on Narcotic Drugs）的药物，委员会应该首先确定这些被评价的药物是否具有吗啡样作用、咖啡因样作用或大麻样作用，或者确定这些被评价的药物是否能够转化为具有以上作用、在“附表”中所列出的物质。如果被评价的药物满足其中任何一个条件，委员会应该确定该药物是否符合如下情况：

- 类似于附表 I 或附表 II 中的物质，具有相同的药物滥用倾向和/或相似的致病作用；或者
- 该药物可以转变成附表 I 或附表 II 中已经列入的物质。

由于 1961 年麻醉药物单一协定指出，凡药物在“滥用倾向”和“致病作用”两方面与已经列入附表 I 和附表 II 中的药物相似，就应提供该药物的列入附表建议报告。因此，以上规定是必要的。物质按以下标准列入附表：

附表 I 或附表 II 如果某药物的滥用倾向和产生的致病作用与附表 I 或附表 II 中已经列入的药物相似，或者转变为附表 I 或附表 II 中的药物。

如果发现列入附表 I 中的药物具备以下条件，也可以同时列入附表 IV 中：

附表 IV “非常明显的滥用倾向并产生致病作用……，这种倾向并不能被替代治疗作用所抵消，属于附表 IV 的药物”^[2]。

附表 III 仅包括含有特别成分的制剂，这些成分已被列入附表 I 或附表 II 中。

例如 1961 年协定中 3 个主要附表中的麻醉药品有：

附表 I 大麻，可卡因，海洛因，吗啡，哌替啶

附表 II 可待因，双氢可待因，福尔可定

附表 IV 大麻，海洛因

2.1.2 精神活性物质

在对协议中收录的药物进行评价过程中，对世界卫生组织的作用在 1971 年的精神活性物质协定中作了如下规定：

“如果世界卫生组织发现：

(a) 该物质可以产生

(i) (1) 依赖性，和

(2) 中枢神经系统的兴奋和抑制，导致幻觉或运动、思维、行为、知觉、情绪等功能的障碍，或者

(ii) 与附表 I、II、III、IV 中的物质相似的滥用和相似的致病作用，以及

(b) 有足够的证据证明该物质正在或有可能被滥用，造成公共健康和社会问题，须将此物质置于国际监控之下。

世界卫生组织将向(麻醉药物)委员会提供对该物质的评估报告，包括滥用的范围和可能性，引起公共健康和社会问题的严重程度以及该物质的医用治疗价值，监控措施的建议报告，可能的话应公布其评估结果^[3]”。

这些标准是在 1969 年第 17 次会议上首次提出，会议上讨论了精神活性物质的国际药物监控体系。此后专家委员会一直按照该附加标准，决定各类药物所应列入的附表：

“附表 I 该物质的滥用对公共健康构成了特别严重的危险，而其治疗作用，即使有的话也非常有限。

附表 II 该物质的滥用对公共健康构成了确实的危险，而其治疗作用非常微弱。

附表 III 该物质的滥用对公共健康构成了确实的危险，但其具有中等或较强的治疗作用。

附表 IV 该物质的滥用对公共健康构成了较小但仍然是确实的危险，但其具有较大范围的治疗作用”^[4]。

委员会在其 1994 年第 29 次会议上确认了这些标准，并补充了如下指导方针：

“一旦遇到超出 1969 年的标准规定的情况，就要制定有关的列入附表建议报告，这些建议应更加关注的是药物对公共卫生的危险性而不是其治疗作用。

尽管如此，对列入附表 I 的药物的建议报告，也应该完全符合 1969 年原则的条件限定，并考虑到其治疗作用和对公共健康的危险性两个方面”^[5]。

因此，当精神活性物质的滥用对公共健康造成“显著”的危害时，不管其治疗作用如何，就应当将其列入附表 IV 中。如果对公共健康的危害是“确实”的，就应该根据该物质的治疗用途，将其列入附表 II 或 III 中。原则上，附表 I 中不应包括具有治疗作用的药物。而且，该物质的滥用倾向没有构成“特别严重的”公共健康和社会危害时，治疗作用的缺乏也不应该作为列入附表 I 建议报告的判断标准。

1971 年协定中列入 4 个附表中的精神活性物质如：

附表 I （+）- 麦角二乙胺（lysergide, LSD），麦司卡林（仙人掌毒碱，mescaline）

附表 II 苯丙胺类（amphetamines）¹，哌甲酯（methylphenidate），司可巴比妥（速可眠，secobarbital）

附表 III 异戊巴比妥（amobarbital），戊巴比妥（pentobarbital），氟硝西洋（氟硝安定，flunitrazepam）。

附表 IV 多数苯二氮草类药物，苯巴比妥（phenobarbital），匹莫林（苯异妥英，pemoline）

2.2 二氢埃托啡²

物质鉴别

二氢埃托啡（dihydroetorphine, CAS 14357-76-7），化学名：7,8-二氢-7- α -[1-(R)-羟基-1-甲丁基]-6,14-内加成四羟基东罂粟碱乙酯(7,8-dihydro-7- α -[1-(R)-hydroxy-1-methylbutyl]-6,14-endo-ethanotetrahydrooripavine)。

背景资料

1996 年，在专家委员会的第 30 次会议上，建议对二氢埃托啡进行严格的审查。

与已知药物的相似性及对中枢神经系统的作用

二氢埃托啡与埃托啡在化学上相似，被列入 1961 年协定的附表 I 中。应用动物进行的药理学实验表明，二氢埃托啡是一个高强止痛剂，对小鼠和家兔的止痛效力分别为吗啡的 6 000 和 11 000 倍。小鼠和家兔皮下注射二氢埃托啡，最大止痛作用在注射后 15 分钟，止痛作用可以维持 60~90 分钟，作用比吗啡短（吗啡为 120~150 分钟）。放射性同位素标记配基结合分析表明，二氢埃托啡是 μ 阿片受体的选择性激动剂。

依赖性

动物研究表明，二氢埃托啡有很强的精神依赖性作用。在大鼠自身

¹ 苯丙胺类是指苯丙胺（amphetamine）、甲基苯丙胺（methamphetamine）及其立体异构体。这类名词通用于本报告中，在药物监控领域也广泛使用。

² 在复合药物名称中含有两个部分，一是化合物前缀，另一部分是国际非专利药名（international nonproprietary name for pharmaceutical substances, INN），INN 用下划线（斜体字）以示区别。

给药实验中，二氢埃托啡产生依赖性的作用强度比吗啡高 5 000 ~ 10 000 倍；在猴的自身给药实验中，二氢埃托啡产生依赖性的作用强度比吗啡和海洛因强 500 ~ 100 倍；在大鼠药物辨别研究中，二氢埃托啡产生依赖性的作用强度比吗啡和海洛因强 8 000 和 1 000 倍。然而，动物研究显示，二氢埃托啡产生身体依赖性的作用相对较低。在小鼠跳跃实验（止痛作用）中，二氢埃托啡引起的戒断症状比吗啡引起的戒断症状弱。用猴进行的急性戒断实验和间断戒断实验中，二氢埃托啡引起的戒断症状明显比吗啡轻。

实际滥用和/或滥用可能性的证据

1992 年二氢埃托啡在中国投入市场以后，立即开始出现滥用。尽管按说明二氢埃托啡用于止痛，但也可用于解除阿片的戒断症状。二氢埃托啡的滥用非常迅速地在全国蔓延，流行病学研究显示，开始滥用二氢埃托啡的原因有两个：医源性原因和社会原因。一部分人是因为医疗目的开始用二氢埃托啡，但由于耐受性的迅速产生而增加剂量，二氢埃托啡的潜在依赖性在迫使他们滥用该药中起了重要作用。另一类二氢埃托啡滥用者是阿片滥用者，他们将二氢埃托啡视作海洛因的代用品，因为二氢埃托啡具有很强的精神依赖性、价格低廉而且几乎不受限制。

治疗作用

二氢埃托啡于 1992 年 12 月注册用于缓解严重的疼痛，由于该药的作用持续时间短而不能作为阿片戒断治疗的替代品。

建议

二氢埃托啡是强效的 μ 阿片受体激动剂。根据动物实验证明的二氢埃托啡的药理活性和产生依赖性的作用强度以及在中国滥用的情况，估计二氢埃托啡的滥用倾向及其产生的致病作用，与列入 1961 年协定附表 I 中的药物相似。因此建议将二氢埃托啡列入 1961 年麻醉药物单一协定的附表 I 中。

2.3 麻黄碱

物质鉴别

麻黄碱（ephedrine, 2-methylamino-1-phenylpropan-1-ol）有 4 种立体异构体和 2 种相应的外消旋混合物，传统上将 4 种立体异构体称为：*l*-麻黄碱，*d*-麻黄碱，*l*-伪麻黄碱，*d*-伪麻黄碱，但现在

分别称为 (-)-麻黄碱, (+)-麻黄碱, (-)-伪麻黄碱和 (+)-伪麻黄碱。(-)-麻黄碱的化学名称为: (1R,2S)-2-methylamino-1-phenylpropan-1-ol。外消旋麻黄碱或 (±)-麻黄碱化学名称为: (1RS,2SR)-2-methylamino-1-phenylpropan-1-ol。

背景资料

在 1996 年专家委员会第 30 次会议上, 建议严格评价麻黄碱。

与已知药物的相似性及对中枢神经系统的作用

麻黄碱在化学和药理方面都与苯丙胺相似, 也与阿茶碱 (cathine) 即去甲麻黄碱 ((+)-norpseudoephedrine) 相似。麻黄碱是肾上腺素 α 和 β 受体的激动剂, 可增加交感神经释放去甲肾上腺素。一般情况下, 麻黄碱舒张支气管的作用比苯丙胺强而中枢兴奋作用要比苯丙胺弱得多。麻黄碱可增加自主活动, 改变精神状态, 减轻疲劳感。麻黄碱还可以减弱食欲, 使体重降低。

依赖性

在人们滥用麻黄碱的历史上, 皮下注射 (-)-麻黄碱, 或其类似化合物如 (+)-苯丙胺 (INN=dexamfetamine), (+)-甲基苯丙胺 (INN=metamfetamine), 芬美曲嗪 (phenmetrazine) 和哌甲酯等, 均可增加呼吸频率, 升高血压, 而且产生的主观变化包括欣快感在内也相似。这些物质的唯一不同就是它们的相对作用强度有差异。此后, 也研究了口服麻黄碱的作用。同样, 左旋苯丙胺 ((-)-amphetamine, INN=levamfetamine) 和其它苯丙胺类似物与麻黄碱的不同仅在于它们的相对强度的差异。左旋麻黄碱 ((-)-ephedrine) 对实际滥用者产生的苯丙胺样主观作用和生理作用要比苯丙胺小 5 倍, 但要比二乙胺苯酮 (amfepramone, diethylpropion) 强。

在恒河猴可卡因 (cocaine) 自身给药的替代实验中, 左旋麻黄碱产生的反应频率要比生理盐水高。使用经过训练、能够区别安慰剂和可卡因的大鼠进行实验, 左旋麻黄碱的作用与可卡因相似, 尽管比苯丙胺略低。在其它大鼠药物辨别研究中, 麻黄碱与可卡因和苯丙胺同样显示出药物的泛化效应。在可卡因猴自身给药模型上, 左旋和消旋麻黄碱具有明确的强化作用。右旋麻黄碱的苯丙胺样作用和作用强度两方面都比左旋异构体弱。

实际滥用和/或滥用可能性的证据

在 50 个向联合国答复的国家中，有 46 个国家在临床上应用麻黄碱作为治疗用途，在这 46 个国家中，下列 12 个国家现在和过去表现出麻黄碱的滥用或存在非法经销，估计与滥用有关：比利时、布基纳法索，中国、哥斯达黎加、德国、芬兰，法国、爱尔兰、斯洛伐克、苏丹、泰国和美国。尽管难于得到定量的资料，但麻黄碱滥用的广泛程度足以使政府制定各种相应的监控措施。当前在某些非洲国家滥用麻黄碱的问题特别严重。在那里不仅存在着麻黄碱的滥用，并有麻黄碱的实际产品。此外，在美国，滥用的主要是含有麻黄碱的复方植物药制剂。

委员会已经认识到麻黄碱转运的问题，特别是在联合国麻醉品管制委员提供的材料中，证明有几个国家向其它国家提供麻黄碱。在这些国家中，合法的需求量与进口量之间有很大的差距，据推测这种差距与滥用有关。麻黄碱还可用作甲基苯丙胺合成的前体，为了实现这个目的，麻黄碱都以配药的形式出口和进口。

治疗作用

麻黄碱广泛用作支气管扩张剂，用于治疗可逆性支气管痉挛症状。支气管痉挛可发生在多种肺阻塞性疾病中，如哮喘、支气管炎、肺气肿等。低血压和休克也曾以非肠道途径给予麻黄碱进行治疗，因为麻黄碱具有心脏兴奋作用和收缩血管作用。很少用于肥胖、运动障碍和遗尿。

在向联合国反映情况的国家中，有 92% 的国家 (46/50) 认为，麻黄碱作为药物有广泛的治疗用途。有些国家指出，麻黄碱通常以复方形式与其它药物合用，市场上有大量的含有麻黄碱的药品制剂。

建议

根据现有的药理学资料，对麻黄碱产生依赖性的潜力、滥用的可能性以及与滥用有关的公共健康问题和社会问题等多方面进行了审议。目前明显的问题是在非洲某些国家滥用现象特别严重。因此，该委员会建议，将左旋麻黄碱和其外消旋物列入 1971 年协议的附表 IV 中。右旋异构体的作用显著低于左旋体，根据 1971 年协定，委员会在制定该建议报告时指出，含有麻黄碱的复方制剂不应列入审议名单。

委员会还注意到，1971 年的协定和 1988 年的协定（联合国反对麻醉药和精神病治疗物质非法贸易的协定，1988）在管辖权方面有重复问题，这些问题将会给国际社会对麻醉品进行有效地管理带来困难。委员会建议，有关国际机构应该使这些协定之间的相互关系和对协定解释明确，这些机构包括国际麻醉品监控委员会和世界卫生组织。此外，委员会还建议，由世界卫生组织和国际麻醉品监控委员会制定方案，一旦发

现含有麻黄碱的制剂有滥用倾向和作为兴奋剂非法应用，要限制成员国对这些制剂的出口。

2.4 雷迷芬太尼

物质鉴别

雷迷芬太尼 (remifentanil, INN, CAS - 132875 - 61 - 7), 化学名称为 1 - (2 - 甲氧甲酰乙基) - 4 - (苯丙酰胺) - 哌啶 - 4 - 羧酸甲酯, (1 - (2 - methoxycarbonyl - ethyl) - 4 - (phenylpropionylamino) - piperidine - 4 - carboxylic acid methyl ester, 也称作 GI87084X)。其盐酸盐 (CAS - 132539 - 07 - 2) 也称作 GI87084B。分子中没有手性碳原子, 不存在立体异构体和消旋体。

背景资料

1996 年在专业委员会的第 30 次会议上, 对雷迷芬太尼进行了严格的评价。

与已知药物的相似性及对中枢神经系统的作用

雷迷芬太尼已经被确定为 μ 阿片受体相对选择性激动剂, 总的作用特点与芬太尼 (fentanyl)、阿芬太尼 (alfentanil) 和舒芬太尼 (sufentanil) 相似, 但作用维持时间极短。体外 μ 阿片受体特异性结合分析法比较雷迷芬太尼和芬太尼的作用, 证明二者作用强度相似。用大鼠、小鼠、犬研究发现, 雷迷芬太尼的止痛效力与芬太尼、阿芬太尼、舒芬太尼相似。

临床药理学研究中, 雷迷芬太尼表现出的特性 (包括副作用) 与其它芬太尼类物质相似, 最严重的副作用可归因于 μ 阿片受体激动剂的作用, 包括低血压、心动过缓、肌肉僵硬和呼吸抑制。

依赖性

连续给大鼠应用雷迷芬太尼, 然后停药, 可产生戒断症状。对吗啡产生依赖的猴子在停止给予吗啡后, 应用雷迷芬太尼可以代替吗啡的作用。在猴自身给药的研究中, 雷迷芬太尼具有强化效应。对有使用吗啡经验但没有成瘾的受试者, 雷迷芬太尼产生的主观体验峰效应与芬太尼相比并没有显著性差异。另有实验研究表明, 没有接触过阿片的受试者应用雷迷芬太尼后产生欣快感的概率与芬太尼和阿芬太尼相同。

实际滥用和/或可能滥用证据

在雷迷芬太尼临床研究过程中，发生过 1 例鼻内给药导致滥用和药物过量的病例。连续应用雷迷芬太尼超过数周后，形成用药过量导致意识丧失、心动过速、呼吸抑制和癫痫发作，经过紧急治疗后病人恢复。

治疗作用

已经有 17 个国家在临床应用雷迷芬太尼作为镇痛药，用于诱导麻醉、维持全身麻醉、术后麻醉和麻醉监控过程。

建议

雷迷芬太尼属于短效 μ 阿片受体激动剂，根据其药理作用性质和依赖性，雷迷芬太尼在滥用和致病作用方面，与 1961 年协定附表 I 中的化合物相似。因此委员会建议将雷迷芬太尼列入 1961 年协定的附表 I 中。

2.5 西班牙政府提案

2.5.1 提案概要

在 1997 年，西班牙政府向联合国秘书长递交一份提案，要求修改 1971 年的协定，将已经列入附表 I 和附表 II 中的精神活性物质的异构体、醚和酯类衍生物，以及其它经过化学结构改造但作用与原物质相似的物质（称作同系物）也列入附表 I 和 II 中。该建议转到专家委员会，其英文翻译文本作为附录置于本报告之后。西班牙在提案中还建议对上述这些物质的盐类化合物进行审查，委员会对此没有进行讨论，因为这些物质的盐类化合物已经在国际控制之中。对西班牙政府的建议所带来的利弊进行了一般性分析，分析结果包括在下列结论中。

2.5.2 结论和建议

关于对类似物或者“经过化学修饰能够产生与原物质相同作用的化合物”进行审查的建议，专家委员会认为，如果对附表 I 和 II 中所列物质的相关物质，不管药理作用有是否相同，全部按类进行监控，就会与 1971 年协定第二章中规定的审查程序相冲突，因为该协定要求 WHO 对单个物质进行评价。而且在文件中规定某一类化合物而不是单个物质，则缺少规定的特异性，由此将会导致某些问题，如关心受控药物准确范围的团体将会提出异议。对于附表 I 和 II 中所列物质的醚类和酯类的审查，同样也会出现与 1971 年协定第二章的规定不一致的问题。另

外，扩大监控范围的好处非常有限。尽管对扩大审查范围产生的影响尚难以评价，但监控同系物、醚类和酯类，可能会对这些物质的正当生产和研究产生不良影响。

由于这些原因，专家委员会没有提出关于扩大监控范围（已监控物质的醚类、酯类和同系物）、修改 1971 年协定中的附表 I 和附表 II 的建议。然而，对于非法应用这些物质的行为，则可以在国家的范围内进行监控，而对于正当目的的生产和研究，则没有必要进行扩大范围的监控。在一个国家，刑事手段的监控只能用于特殊的行为，当一个国家认识到有关同系物的问题存在时，政府应该考虑采取适宜的监控措施。反之如果已经将同系物列入附表中，就不宜对这些物质采取其它措施。

在有些国家，由政府控制地下实验室合成新同系物是非常困难的，理想的情况是国家和国际监控结合，同时进行监控。WHO 应该加快对物质的严格审查，以引起政府的注意。

关于异构体的审核程序，委员会认识到有些内容需要进一步明确其概念，同意在西班牙的提案中对附表 I 中的物质加上限定语，可以改为如下语句（修改的地方以下线表示）：

“列入审核附表中的精神活性物质的立体异构体，除非已明确被排除者外，无论何时，这类立体异构体应以附表中的专门化学命名法表示。”

这种修改提供了精确的化学方案，对附表给予适当的解释。这种修改使建议书清楚地划清监控异构体的范围，包括外消旋体。

由于现行命名法不明确，附表 II、III 和 IV 中的立体异构体混淆的现象正在增加，对此应该通过相应的国际机构（如国际麻醉品管制委员会）与联合国共同提供解释的标准，来澄清混淆现象。

3. 精神活性物质的预审

为了确定精神活性物质是否应该接受严格的审查，专家委员会要对这些物质进行预审。这种严格的国际监控程序是在 1961 和 1971 年的协定指导下进行的。是否必须对某物质进行严格审查，要根据 WHO 所掌握的关于该物质的全部资料来判断。

3.1 苯二氮草类

直到 1994 年，大多数苯二氮草类（benzodiazepines）物质已经被列入了 1971 年协定的附表 IV 中，在 1994 年的第 29 次会议上，专家委员会建议将氟硝西洋（flunitrazepam）重新审定列入附表 III 中，并建议对

阿普唑仑 (alprazolam) 和地西泮 (安定, diazepam) 进行预审。但是, 专家委员会的意见就如 1996 年的第 30 次会议上所表示的一样, 对苯二氮草类物质作为一类同时考虑将会更好。在此基础上, 建议在 1998 的会议上先对几个代表性的药物进行预审, 如阿普唑仑、溴西泮 (bromazepam), 甲胺二氮草 (chlordiazepoxide)、地西泮、替马西泮 (temazepam), 另外还有秘书处根据一定原则 (如滥用增加、非法贸易和与其有关的犯罪活动) 选定的其它苯二氮草类物质。

建议

文献提供的大量资料认为, 个别的苯二氮草类药物可能比同类的其它药物具有更大的滥用倾向, 明显的例子是氟硝西泮、地西泮和注射给药的替马西泮, 它们的滥用倾向要比其它苯二氮草类更显著。根据对已有药物滥用史的病人应用这些药物后的表现进行的研究认为, 地西泮的滥用倾向要比苯巴比妥大。而苯巴比妥是列入 1971 年协定的审核附表Ⅲ的物质。

在上述 3 个苯二氮草类药物中, 氟硝西泮已经被重新审查, 列入附表Ⅲ中。对于替马西泮, 只有注射剂型有较大滥用倾向, 对其应用和滥用现在已经进行限制。根据以上情况, 只有地西泮符合建议严格审查的条件, 也就是根据已有的资料, 可以将地西泮列入 1971 年协定中的附表Ⅲ中。

在进行审核的过程中, 委员会要求成员国对审查苯二氮草的应用和滥用产生的影响提出评价。

某些苯二氮草类, 如阿普唑仑和三唑仑 (triazolam), 可能比其它物质的副作用要强, 但是, 现有资料并不能足以决定对其进行严格审查。

3.2 烟草

3.2.1 背景资料

1996 年专家委员会在第 30 次会议上对尼古丁 (nicotine) 进行了初步讨论, 由于当时并没有发现使用的含有尼古丁的制品可以使血液中的尼古丁浓度达到引起精神疾病治疗作用的水平, 在 1971 年的协定中认为, 尚没有足够的证据证明这些制剂被滥用。但是该委员会建议对烟草进行初步审查, 因为吸烟时可使血液中的尼古丁达到较高的浓度, 由此可引起滥用并涉及公共健康问题。