

成癮医学精要

Principles of Addiction Medicine
The Essentials

主 编 Christopher A. Cavacuiti

主 译 郝 伟 刘铁桥

成瘾医学精要

Principles of Addiction Medicine The Essentials

主 编 Christopher A. Cavacuiti

主 译 郝 伟 刘铁桥

副主译 赵 敏 李 静 张瑞敏

学术秘书 刘帮杉 刘梦琦

人民卫生出版社

Principles of addiction medicine: The essentials

By Chris Cavacuiti.

Copyright ©2011 Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business.

Published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins, U.S.A.

Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health did not participate in the translation of this title.

Not for resale outside the People's Republic of China.

All rights reserved. This book is protected by copyright. No part of this book may be reproduced in any form or by any means, including photocopying, or utilized by any information storage and retrieval system without written permission from the copyright owner, except for brief quotations embodied in critical articles and reviews. Materials appearing in this book prepared by individuals as part of their official duties as U.S. government employees are not covered by the above-mentioned copyright.

成瘾医学精要

郝伟等译

中文版版权归人民卫生出版社所有。

图书在版编目(CIP)数据

成瘾医学精要 / (加)卡万崔蒂(Cavacuiti, C.A.)主编; 郝伟, 刘铁桥译. —北京: 人民卫生出版社, 2014

ISBN 978-7-117-18889-0

I. ①成… II. ①卡…②郝…③刘… III. ①毒理学②病态心理学 IV. ①R99②B846

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第077563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!

图字: 01-2013-4340

成瘾医学精要

主 译: 郝 伟 刘铁桥

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: 尚艺印装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 710×1000 1/16 印张: 42 字数: 1048 千字

版 次: 2014年12月第1版 2014年12月第1版第1次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-18889-0/R·18890

定 价: 128.00 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)

译者名录

(按章节顺序排序)

- | | | | |
|-----|------------------|-----|------------------|
| 郝伟 | 中南大学湘雅二医院精神卫生研究所 | 姜美俊 | 广东省精神卫生研究所 |
| 刘铁桥 | 中南大学湘雅二医院精神卫生研究所 | 王育红 | 暨南大学附属清远医院 |
| 湛红献 | 中南大学湘雅二医院精神卫生研究所 | 曹栋 | 南京医科大学附属南京脑科医院 |
| 向小军 | 中南大学湘雅二医院精神卫生研究所 | 王传升 | 新乡医学院第二临床学院 |
| 王绪铁 | 中南大学湘雅二医院精神卫生研究所 | 张登科 | 绍兴文理学院 |
| 廖艳辉 | 中南大学湘雅二医院精神卫生研究所 | 唐全胜 | 广西南宁市红十字会医院 |
| 王刚 | 新疆医科大学第一附属医院 | 胡红星 | 新疆医科大学第一附属医院 |
| 王丹 | 新乡医学院第二附属医院 | 张官柏 | 云南省药物依赖防治研究所 |
| 赵蓉蓉 | 新乡医学院第二附属医院 | 陈晗晖 | 上海市精神卫生中心 |
| 谭林湘 | 中南大学学工部 | 赵敏 | 上海市精神卫生中心 |
| 余钰 | 中南大学公共卫生学院 | 杜江 | 上海市精神卫生中心 |
| 邓奇坚 | 中南大学湘雅二医院精神卫生研究所 | 江海峰 | 上海市精神卫生中心 |
| 罗涛 | 中南大学湘雅二医院精神卫生研究所 | 赵燕 | 上海市精神卫生中心 |
| 周旭辉 | 湖南省脑科医院 | 王雪 | 四川大学华西医院 |
| 杨梅 | 湖南省脑科医院 | 康林 | 四川大学华西医院 |
| 徐亚辉 | 新乡医学院第二附属医院 | 谢靓 | 四川大学华西医院 |
| 张瑞岭 | 新乡医学院第二附属医院 | 李静 | 四川大学华西医院 |
| 李毅 | 武汉市精神卫生中心 | 刘帮杉 | 中南大学湘雅二医院精神卫生研究所 |
| 刘学兵 | 武汉市精神卫生中心 | 刘梦琦 | 中南大学湘雅二医院精神卫生研究所 |
| 苏中华 | 济宁医学院第二附属医院 | 李爱凌 | 云南民族大学外国语学院 |
| 李武 | 济宁医学院第二附属医院 | 张瑞敏 | 云南省药物依赖防治研究所 |
| 刘炳伦 | 山东省精神卫生中心 | | |

编者名录

Sharon Cirone, MD, CCFP(EM), ASAM

Board Member, Canadian Society of Addiction
Medicine (C.S.A.M.)
Staff Physician, SHOUT Clinic for Homeless and
Street-Involved Youth
Addictions Consultant, Child and Adolescent
Mental Health Team
St. Joseph's Health Centre
Toronto, Ontario

Ashok Krishnamurthy, MD, CM, CCFP, ABAM

Adjunct Lecturer
University of Toronto
Staff Physician, Department of Family and
Community Medicine
St. Michael's Hospital
Toronto, Ontario

Agnes Kwasnicka, MSc, MD, CCFP

Lecturer
University of Toronto
Staff Physician, Family Health Team
Sherbourne Health Centre
Toronto, Ontario

Christopher Sankey, BA, MD, CCFP(EM)

Adjunct Lecturer
University of Toronto
Vice Chair of Ontario Medical Association, Section
of Addiction Medicine
Staff Physician, Satellite Comprehensive Addictions
Treatment Centre
Medical Director, First Step Clinics
Supervisor, Assessor and Methadone Maintenance
Preceptor, CPSO member of Minister of Health's
Task Force on Methadone Maintenance
Toronto, Ontario

Aleksandra Vasic, BA

Resource Coordinator
Self Help Resource Center
Toronto, Ontario

Thea Weisdorf, MD, FCFP, ASAM, ABAM

Assistant Professor
University of Toronto
Staff physician, Department of Family and
Community Medicine
St. Michael's Hospital
Toronto, Ontario

John Young, MD

Toronto, Ontario

前 言

《成瘾医学精要》(*Principles of Addiction Medicine: The Essentials*)摘自于其母版《成瘾医学原理》(*Principles of Addiction Medicine*),后者是美国成瘾医学协会(American Society of Addiction Medicine)的出版物,洋洋1570页,这对于繁忙的从事成瘾医学临床诊疗工作的医师来说,实在太太厚了。为此,Cavacuiti医生组织一帮年资较轻的医生,对《成瘾医学原理》进行了压缩与整理,故可以将《成瘾医学精要》理解为《成瘾医学原理》的精华版。

我国进入经济快速发展阶段,与各种行为相关问题,如成瘾问题日益显现,成为精神卫生以及公共卫生的重要问题之一。尽管我们精神病学教科书已将成瘾问题列为重要章节,成瘾行为相关专著也有出版,但就系统性、先进性、可读性来说,本书仍有其特色。重要的是,它以从事成瘾医学临床工作的专业人员为主要读者对象,不仅保持其母版的信息量大的特点,更具有提纲挈领、条理清晰、易懂易学、实用性强的优势,因而开卷有益。

为此,我们组织同行对《成瘾医学精要》进行了翻译,该书共有十四部分共111章,涵盖了成瘾医学相关的知识与技能,从基础到临床、从药物成瘾到行为成瘾、从诊断到治疗、从药物干预到心理干预均有较好的表述,核心的任务是回答最基本的问题:成瘾医学是什么。

翻译是一个再创作的工作,我们希望能够做到“信达雅”,但对于我们来说这不可能做到完美。我们既要忠实于原意,又要顾及中国读者的理解与表达习惯,往往鱼与熊掌不可兼得。虽然该书的翻译者竭尽全力,突出精品意识,但疏漏不可避免,希望各位读者能够体谅,并提出宝贵意见。

在本书的翻译过程中,人民卫生出版社的编辑老师给予了充分的信任和有力的帮助。同时,中国药物滥用防治协会的各位领导、专家们也给予了大力的支持,在此,我们一并表示衷心的感谢!我们期待,该书能为中国药物滥用的防治、为我国成瘾医学事业的发展做出贡献!

郝 伟 刘铁桥

2014年2月

原版序

自从美国成瘾医学协会(American Society of Addiction Medicine, ASAM)成立以来,该协会成员及官员就针对“什么是成瘾医学”这一疑难问题在做着不断的探索。

在20世纪50年代,Dr.Ruth Fox及其同事共同创立了ASAM,当时无论是专业医生还是非专业人士几乎都不认同他们提出的成瘾医学,也没有任何官方机构去证明成瘾确实是一种疾病,更没有专业医生来治疗成瘾性疾病或倡导社会关注成瘾患者。在当时,几乎所有人(专业医生及非专业人士)都将酒依赖和其他药物成瘾视为道德品质薄弱。联邦及州政府对此也毫无兴趣关注,当然也没有“成瘾医学”这个专业领域。

然而以Ruth Fox, Stanley Gitlow, LeClair Bissell, Percy Ryberg, Matty Mann, Brink Smithers和其他人为首的先驱们却对药物能够使人成瘾这一观点坚信不疑,这一信念驱使他们付诸行动,创办了ASAM协会。56年过去了,该协会成长为一个拥有多达3000名成员的充满生机的国家组织。这些成员都是专业医生,他们认为成瘾性疾病的治疗应该和其他慢性医学疾病治疗一样,所有的医生都应该接受关于成瘾医学方面的教育,而要从事该领域工作的医生则应该接受培训并通过专业认证。

在1954年,还没有关于成瘾医学的教科书。2010年,ASAM出版了《成瘾医学原理》第4版,这部厚达1570页的巨著,涉猎了大量的有关成瘾的科学知识,丰富了成瘾医学这一领域。

基于上述成就以及新的美国成瘾医学委员会(American Board of Addiction medicine, ABAM)的成立和完善,成瘾及成瘾的治疗已成为政府机构、执法机关及主流医学关注的热点。

然而问题依然存在。事实上,有关成瘾方面的知识了解得越多、越复杂,就越难从中抽出基本知识来作为成瘾医学的核心架构。过去的几年中,关于成瘾的研究及治疗情况进展十分迅速,以至于很难分清哪些信息对于防治成瘾患者是最基本、最必需和最合适的。

为了回答上述问题,如今ASAM提供了《成瘾医学精要》一书。该书作者从《成瘾医学原理》一书中精挑细选了一些内容从而编成此书,以期能为初级保健机构的专业人员及非专业人员所用。

《成瘾医学精要》一书对“什么是成瘾医学”这一老问题提出了新的回答。该观点将会与所有为成瘾患者提供服务的人员产生共鸣。该书的问世使得ASAM及其会员与初级保健人员之间联系更为紧密,共同为成瘾患者提供尽可能好的医疗服务。

Louis E.Baxter, Sr., MD, FASAM

(位彦鹄 译 刘铁桥 校)

原版前言

我们编写《成瘾医学精要》(*Principles of Addiction medicine: The Essentials*)一书的目的是为美国成瘾医学协会(American Society of Addiction Medicine, ASAM)编写的《成瘾医学原理》(*Principles of Addiction medicine*)提供同步指导。

《成瘾医学原理》被认为是成瘾医学这一领域最全面最权威的书籍之一。然而,由于临床医生工作十分繁忙,他们需要一本简明扼要而又权威实用的书籍。《成瘾医学精要》手册正好满足了医生的这一需求。

我们编写此书,有三个关键目标:

1. 以简明扼要的方式为读者传递最新的临床相关信息。
2. 文章结构尽可能与《成瘾医学原理》一致(这样读者在阅读《成瘾医学精要》时,如有需要就可以更快的查阅信息量更为丰富的《成瘾医学原理》)。
3. 让书中的信息专业相关度更高,更容易被成瘾医学工作者(包括专业医生、实习生、咨询者、护士和其他的在该领域工作的相关人员)理解和掌握。

我们希望读者在阅读《成瘾医学精要》时发现这些目的都达到了,也希望该书成为成瘾医学领域工作者们的手书中。

当谈到成瘾医学领域时,很难决定信息的取舍。编写此书时,我们团队在紧扣一些章节核心知识的同时,也遇到许多艰难的抉择。值得一提的一个抉择是是否应该删去每章后面的阅读建议和引用文献。我们在阅读《成瘾医学原理》时都会发现这些内容,我们决定将其删去,目的是减小书本体积,便于读者携带,并非忽视其他学者对这个领域所做的贡献。我们非常尊敬那些对成瘾医学领域做出过贡献的杰出作者和研究人员。

读者应该明白,《成瘾医学原理》第4版的原有章节都是由从事该领域的世界知名专家所著,然而抽提这些章节要点的人员却都是从事成瘾医学临床一线的工作的专业医生,他们就像我们本书的预期读者对象一样。把权力交给临床一线医生,因为他们最了解自己需要什么样的信息,ASAM这一决定是一个认识的飞跃。编写这些章节的我们都非常感激ASAM对我们的信任。

我们也感谢《成瘾医学原理》的作者为我们提供了有价值的帮助和专业性意见,这些支持对我们的工作的实施都是弥足珍贵的。需要说明的是,我们尽最大努力反映原作者的观点,不可避免未能全部反映《成瘾医学原理》第4版作者的观点。

作为本书的主编,我想借此机会感谢那些对本书的顺利编写做出贡献的各界人士。第一,最重要的是要感谢这些年来所有的成瘾患者对我一直以来的信任。我亲眼看到你们生活

所发生的变化,对我来说,这是希望和鼓舞的源泉,让我坚信每个人都有发生改变的可能。第二,我要感谢 ASAM 无私的帮助和鼓励。第三,感谢 Lippincott Williams & Wilkins 的职员尤其是 Tom Gibbons 提供的编辑方面的专业建议。第四,感谢 St.Michael 医院家庭与社区医学部门的同事们,我能与你们如此优秀的同事一起工作,我倍感荣幸!

Louis E.Baxter, Sr., MD, FASAM

(位彦鹄 译 刘铁桥 校)

目 录

第一部分 基础科学与核心概念	1
第1章 药物成瘾：行为异常的神经生物学基础	1
第2章 物质滥用障碍的流行病学	6
第3章 成瘾的解剖结构	13
第4章 从神经生物学到治疗：成瘾治疗的进展	19
第5章 从研究中理解行为成瘾	22
第二部分 药理学	29
第6章 药物代谢动力学和药物效应动力学原则	29
第7章 酒精的药理学	34
第8章 非酒精性镇静催眠药的药理学作用	39
第9章 长效与短效阿片类药物的药理学比较	43
第10章 可卡因、苯丙胺类和其他兴奋剂的药理学	46
第11章 咖啡因的药理学	55
第12章 尼古丁和烟草药理学	61
第13章 大麻类药物的药理学	66
第14章 传统致幻剂及相关药物的药理学	71
第15章 分离性物质的药理学	75
第16章 吸入剂的药理学	79
第17章 类固醇类物质的药理学	84
第三部分 诊断、评估和早期干预	89
第18章 筛检和简短干预	89
第19章 实验室诊断	96
第20章 评估	104
第21章 环境预防措施	108
第四部分 成瘾治疗概述	113
第22章 成瘾医学在美国：诞生、早期历史（1750~1935年）与现代后记	113
第23章 重度饮酒及酒精使用障碍的治疗	117
第24章 药物成瘾治疗概述	122
第25章 在成瘾治疗中整合循证医学证据	130

第 26 章	治疗场所、时间及数量对结局的影响	136
第 27 章	美国成瘾医学协会 (ASAM) 对成瘾患者的治疗处置标准	139
第 28 章	成瘾性疾病的联合治疗	149
第 29 章	酒精与药物成瘾的其他疗法	155
第 30 章	降低危害的预防和治疗方法	157
第 31 章	成瘾治疗的质量改进	162
第 32 章	成瘾管理的国际视角	166
第五部分 成瘾医学的特殊问题		171
第 33 章	处方药的非医疗使用	171
第 34 章	成瘾治疗的特殊议题: 女性患者	176
第 35 章	老年人的治疗方案	182
第 36 章	成瘾医学与文化	189
第 37 章	大学生饮酒	193
第 38 章	病理性赌博: 临床特点与治疗	196
第 39 章	性成瘾	200
第 40 章	医师药物成瘾与健康计划	205
第六部分 中毒与戒断的管理		213
第 41 章	物质戒断及中毒的一般处理原则	213
第 42 章	酒精中毒和戒断的处置	218
第 43 章	镇静催眠剂中毒和戒断的处置	226
第 44 章	阿片中毒与戒断的处理	236
第 45 章	兴奋剂、致幻剂、大麻、苯环己哌啶以及俱乐部药物中毒与戒断	242
第七部分 药理学干预		259
第 46 章	用于酒瘾康复的药物	259
第 47 章	镇静催眠药成瘾的药物干预	265
第 48 章	阿片类物质成瘾的药物干预	268
第 49 章	阿片类药物维持治疗	275
第 50 章	阿片类药物在诊所治疗中的特殊问题	284
第 51 章	可卡因、甲基苯丙胺和其他兴奋剂成瘾的治疗	289
第 52 章	烟草依赖的药物治疗	295
第 53 章	其他药物成瘾及多药物混合成瘾的药理学干预	302
第八部分 行为干预		307
第 54 章	强化改变的动机	307
第 55 章	团体治疗	313

第 56 章	个体心理治疗	318
第 57 章	应变性管理和社区强化方法	324
第 58 章	戒烟的行为干预	330
第 59 章	网络疗法	337
第 60 章	治疗社区	341
第 61 章	厌恶疗法	346
第 62 章	家庭因素在成瘾及其治疗和康复过程中的作用	351
第 63 章	十二步简易治疗法	357
第 64 章	微处理器(微机)滥用和网络成瘾	359
第 65 章	复吸的预防: 临床模式与干预策略	363
第 66 章	药物治疗与行为治疗的结合	369
第九部分	互助小组、十二个步骤和其他康复项目	375
第 67 章	康复的十二个步骤	375
第 68 章	十二个步骤项目新近的研究进展	382
第 69 章	康复过程的精神信仰	390
第十部分	成瘾相关躯体疾病和并发症	393
第 70 章	成瘾的内科和外科并发症	393
第 71 章	酒精及其他药物滥用所致心血管危害	409
第 72 章	酒精及其他药物使用所致肝损害	417
第 73 章	酒精及其他物质滥用相关的肾脏及代谢性疾病	428
第 74 章	酒精及其他成瘾物质所致消化道障碍	434
第 75 章	酒精和其他成瘾物质相关的呼吸道疾病	440
第 76 章	酒精及其他药物使用相关的神经科疾病	448
第 77 章	酒精和其他药物使用相关的 HIV、结核及其他传染性疾病	453
第 78 章	酒精与其他药物使用相关的睡眠障碍	463
第 79 章	酒及其他成瘾药物滥用相关的外伤	471
第 80 章	酒精和其他成瘾药物相关内分泌和生殖系统障碍	475
第 81 章	孕期酒和其他成瘾药物的使用: 对孕妇和新生儿的处理	480
第 82 章	酒或其他成瘾药物滥用患者的外科处理	486
第十一部分	成瘾和精神障碍共病	491
第 83 章	物质所致精神障碍	491
第 84 章	成瘾和情感(心境)障碍共病	495
第 85 章	成瘾和焦虑障碍共病	505
第 86 章	成瘾和精神障碍共病	510
第 87 章	成瘾与注意缺陷/多动障碍共病	517

第 88 章	成瘾与边缘型人格障碍共病	523
第 89 章	综合运用心理服务与药物治疗共病障碍	527
第 90 章	创伤后应激障碍和物质使用障碍共病	531
第 91 章	成瘾与进食障碍共病	535
第十二部分	疼痛和成瘾	543
第 92 章	疼痛与成瘾的神经生理学	543
第 93 章	疼痛治疗中的心理问题	550
第 94 章	疼痛管理中的非阿片治疗	561
第 95 章	疼痛的阿片类药物治疗	566
第 96 章	疼痛治疗的法律及法规的思考	577
第十三部分	儿童与青少年	583
第 97 章	青少年物质使用的流行病学	583
第 98 章	儿童和青少年物质滥用的预防	589
第 99 章	青少年的风险和保护因素: 社会心理方面	592
第 100 章	从发育的角度看成瘾的神经生物学	595
第 101 章	青少年吸烟问题	601
第 102 章	青少年筛查及简要干预	604
第 103 章	青少年物质使用状况评估	608
第 104 章	青少年成瘾的治疗及复发预防	612
第 105 章	青少年成瘾治疗匹配标准和策略	616
第 106 章	青少年共病精神科障碍	622
第十四部分	成瘾治疗中的伦理、法律和责任问题	627
第 107 章	成瘾治疗中的伦理问题	627
第 108 章	成瘾治疗中的知情同意和保密原则	631
第 109 章	处方存在滥用潜力药物时的临床和法律考虑	633
第 110 章	药物检测的临床和法律考虑	636
第 111 章	药物法庭和监禁人群的药物治疗	642
索引		646

第一部分 基础科学与核心概念

第1章

摘要作者: Christopher Sankey; Nora D. Volkow; Ting-Kai Li

药物成瘾: 行为异常的神经生物学基础

药物的反复使用可以导致大脑持续的改变从而损害个体的自主控制能力。精神活性物质(包括合法或非合法的)常因以下原因被使用或滥用: ①欣快效用。②改变精神状态。③提高技能和表现。④作为药物自行医治精神障碍。

成瘾时出现的异常行为被很多人认为是成瘾个体的“选择”,但近期的研究显示成瘾者的异常行为是由于与正常动机、犒赏和抑制性控制过程相关的脑区受到潜在破坏造成的。从神经生物学的角度分析,药物成瘾是一种脑部疾病,伴发的异常行为只是脑组织功能失调的结果。

一、成瘾: 一种发育障碍

正常青少年所特有的行为(诸如冒险、好奇、同伴压力)增加了他们尝试合法甚至非法使用药物的倾向性。药物使用可能部分导致负责决策和动机等“执行功能”的脑区(如额叶)的发育不全。另外,幼年时期的药物暴露可能会导致与成年期药物暴露完全不同的神经适应性改变,如幼年啮齿类动物的尼古丁暴露导致了体内尼古丁受体的显著改变,而成年啮齿类却未出现上述改变。青少年时期便开始使用精神活性物质的个体,成瘾的可能性会高于成年后才开始使用这些物质的个体。

二、药物滥用的神经生物学基础

多巴胺(dopamine, DA)一直被认为与大多数药物滥用的强化效应有关。药物滥用会使包括伏核在内的边缘系统的细胞外多巴胺浓度升高,并且药物滥用会给个体提供比自然强化物(如食物和性)更强大而持久的多巴胺增强效应(5~10倍)。有些药物通过抑制多巴胺的再摄取或者增加多巴胺的释放直接增加多巴胺的浓度,诸如可卡因、苯丙胺、甲基苯丙胺和“爱它死(ecstasy)”等,其他药物则是间接地通过其他神经受体调节多巴胺水平来发挥作用,这些药物包括尼古丁、酒精、阿片类和大麻等。多巴胺参与了“犒赏”和快感体验过程的多个方面,

其中便包括了对“犒赏”和突显效应(salience)的预期。突显效应(salience)是指刺激或环境改变唤起或诱发了个体注意-行为的改变。突显效应会影响个体去寻求预期奖赏的动机并促进条件性学习,这提示不管个体是否意识到了药物的“愉悦效应”,药物引起的多巴胺增多都将成为激励个体获得更多药物的内在因素。同时突显效应还导致这样一种情形:与药物或者服药有关的感官刺激(视觉刺激或声音等)能够增加(脑内)多巴胺的浓度并引起对药物的渴求。这也解释了为什么当成瘾个体暴露于以前吸毒的环境时会增加复吸的风险。

三、药物成瘾的神经生物学基础

从神经生物学的角度来看,成瘾可能是由于多巴胺系统内经常出现的非生理性的扰动(perturbations)所致。长期药物暴露会改变多巴胺调节环路中神经元的形态。在细胞水平上,报道称药物能改变某些转录因子的表达(即结合于基因调控区域的核蛋白质,从而调节mRNA的转录过程)和多种蛋白质(参与多巴胺调控脑区的神经传递)的表达。在神经递质水平上,研究发现不仅是多巴胺类递质产生了成瘾相关性适应,而且在谷氨酸、 γ -氨基丁酸、阿片类、5-羟色胺及多种神经肽类递质的研究中也类似发现。研究者在成瘾者中脑皮层区域发现了神经递质水平异常的证据,该脑区包括参与强迫行为过程的眶额皮层和调节脱抑制过程的扣带回。一般认为这些适应性改变在强迫性用药、自控力缺乏和复吸等异常成瘾行为中发挥着显著的作用。

四、成瘾的易感因素

(一) 遗传因素

据估计,40%~60%的成瘾易感性可归因于遗传因素。就人类而言,虽然已发现几个染色体区域与药物滥用相关联,但是目前只有少数几个基因的多态性被认为是药物成瘾有关的易感基因或保护基因。尽管大部分该类研究仍不成熟,但是以下与成瘾有关的基因多态性为大家所熟知:①乙醇脱氢酶的基因改变对慢性酒中毒的形成有保护作用。②细胞色素P450 2A6的基因改变可以预防尼古丁成瘾。③细胞色素P450 2D6的基因改变可以预防可待因滥用。④CHRNA5/A3/B4基因组与尼古丁依赖相关。⑤A型 γ -氨基丁胺的基因改变会增加慢性酒中毒的易感性。⑥D₂受体的基因改变一般与药物成瘾的高易感性相关联。

(二) 环境因素

环境因素一直被认为与毒品自我给药的倾向性有关,这些因素包括较低的社会经济阶层、双亲支持的缺乏和毒品的易获得性等。随着影像学技术的发展,现在我们可以研究环境因素是怎样影响大脑结构的,以及大脑的这种改变反过来又是怎样影响药物滥用的行为反应。例如,社会地位会影响非人类的灵长类动物脑内D₂受体的表达:处于族群统治地位的个体脑内D₂受体的数量增多,而D₂受体的高水平则会导致灵长类动物用药量的显著减少。

(三) 与精神疾病的共病问题

精神疾病患者中物质滥用和成瘾的患病风险明显高于普通人群。高共病率可能部分归因于影响药物滥用和精神疾病的环境、遗传和神经生物因素有部分重叠;有人认为精神疾病患者不当的自我药疗(self-medicate)造成的药物滥用可能也是共病形成的原因。另外,精神活性物质的慢性暴露能够导致神经生理改变,这可能解释了其患精神疾病风险增高的原因。精神障碍的早期评估和早治疗相结合来预防以自我药疗为起始的药物成瘾是一种有效的策略。

五、对抗成瘾的策略

药物成瘾导致的神经生理学适应性改变的相关知识正在引导着新的成瘾预防和治疗策略的发展。

(一) 成瘾的预防

我们知道基因(和它们编码的蛋白质)使个体或多或少的存在用药并成瘾的易感性,根据这些知识,我们将更好地对那些高风险人群进行“裁剪性(个体化)”的干预。例如,我们知道青少年对成瘾有更高的神经生物学易感性,这便是我们把防止青少年时期的药物早期暴露作为对抗药物成瘾的重要策略的理论依据。

(二) 成瘾治疗

长期药物暴露导致的脑内适应性改变会持久存在,因此我们必须把成瘾视为慢性疾病,就像对待其他慢性疾病一样(例如高血压、糖尿病和哮喘)。对大多数成瘾者来说,长期治疗是必需的,这种“慢性疾病”的定义也将改变对治疗结果的预期:①就像其他慢性疾病一样,中止治疗可能导致复吸。②复吸不应该被定义为治疗的失败(虽然大多数成瘾的案例是这样认为的),而应视为在治疗有效时,因缺乏依从或者耐受而出现的暂时性挫折。③药物成瘾的治疗在复发与康复的比率方面与其他慢性疾病是相似的。④就像其他“多系统”慢性疾病一样,成瘾治疗需要涵盖多个大脑环路(如犒赏、动机、学习、抑制控制和执行功能),这些环路损伤所伴发的行为说明需要多渠道的方法来治疗成瘾个体。

(三) 药物干预

药物干预可以划分为两类:

一类是干扰药物滥用所致的强化效应,可能机制包括以下方面:①干扰与药物的结合;②减弱或者消除药物介导的多巴胺增加;③减少或者消除突触后多巴胺反应;④减少药物向脑部的传递;⑤用药物触发厌恶反应。

另一类是代偿早期便已出现的或长期使用才发展起来的适应性改变的药物:①减少药物的优先激励效应;②增强自然强化物的“突显”效应;③干预条件性反应、应激引起的复吸或者躯体戒断反应。

表1.1概述了已经批准上市的药物及其相关初步临床资料。

表 1.1 治疗毒品和酒精成瘾的用药

临床目标	药品名	生物靶点
酒依赖		
FDA 批准	双硫仑(戒酒硫) 纳曲酮 阿坎酸 托吡酯	乙醛脱氢酶(触发厌恶反应) μ 阿片受体拮抗(干扰强化效应) 相关谷氨酸类 GABA/ 谷氨酸
研究之中	丙戊酸钠 昂丹司琼(ondansetron) 纳美芬(nalmefene) 巴氯芬(力奥来素) 吡咯类化合物 利莫那班	GABA/ 谷氨酸 5-HT ₃ 受体 μ 阿片受体(拮抗剂) GABA _B 受体(激动剂) CRF1 受体(抑制应激触发反应) CB1 受体(拮抗剂)
戒烟		
FDA 批准	尼古丁替代物 伐尼克兰(varenicline) 安非他酮	尼古丁受体(不同药代学的替代物) 尼古丁受体($\alpha_4\beta_2$ 部分激动剂) 多巴胺转运体阻滞剂(放大多巴胺信号)
研究之中	地普雷尼尔(deprenyl) 利莫那班 甲氧沙林(methoxsalen) 尼古丁结合疫苗 NicVax	MAO-B 抑制剂(抑制多巴胺代谢) CB1 受体(拮抗剂) CYP2A6(抑制尼古丁代谢) 阻止尼古丁进入大脑
海洛因 / 阿片成瘾		
FDA 批准(84)	纳曲酮 美沙酮 丁丙诺啡	μ 阿片受体(拮抗剂) μ 阿片受体(不同药代学替代物) μ 阿片受体(替代物)
可卡因成瘾		
研究之中	^a 托吡酯(妥泰) ^a γ - 乙烯基 -GABA(喜保宁) ^a 加巴喷丁(诺立汀) ^a 硫加宾(tiagabine) 巴氯芬(baclofen) 莫达非尼(modafinil) 双硫仑(戒酒硫) 可卡因疫苗 N- 乙酰半胱氨酸	GABA 受体激动剂 GABA 转氨酶(抑制 GABA 代谢) GABA/ 谷氨酸(合成) GABA 转运体(抑制剂) GABA _B 受体(激动剂) 谷氨酸(?) 机制不明 阻止可卡因进入大脑 谷氨酸(?)

用于躯体戒断反应方面治疗的药物未包括在内。
^a 抗癫痫药被证明同样具有减少毒品引起的 DA 增多和条件反应的作用。