

阿片类药物依赖学

— 麻醉与戒毒

陈志扬 编著



暨南大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

阿片类药物依赖学——麻醉与戒毒/陈志扬编著. —广州: 暨南大学出版社, 1997.7

ISBN7-81029-604-3

I. 阿…

II. 陈…

III. 药品

IV. R97

暨南大学出版社出版

(广州·石牌)

暨南大学出版社照排中心排版

暨南大学印刷厂印刷

新华书店经销

开本: 787×1092 1/32 字数: 21.6 万

1997 年 7 月第 1 版 1997 年 7 月第 1 次印刷

印张: 8.625 印数: 1—5000 册

定价: 13.50 元

前 言

人们很早就知道使用一些天然药物可获得心理上 and 身体上的舒适感，例如饮酒、咀嚼或吸食一些像阿片、古柯叶、大麻之类的植物。不久，人们发现不少使用者对上述物质产生依赖。现代合成药物的应用，引出了一个当今社会上十分突出的问题，即药物滥用和依赖。

改革开放以来，我们伟大祖国日新月异、繁荣昌盛。但自80年末，毒品正成为当前一个十分严重的现象。目前，在我国各地都有流行，有些地方已达到触目惊心的地步，这已引起了党和政府的高度重视。1990年全国人大常委会发布了关于禁毒的决定，1995年国务院又颁布了《强制戒毒办法》。相信这些将对禁毒、反毒的斗争起到很大的推动作用。

在八大类可产生依赖性的药物中（表1），阿片类药物依赖在我国流行最广，危害最大，它不但对病人身体造成极大损害，还导致了許多社会问题，如犯罪。在与毒品斗争的各项工作中，禁毒是公安、司法部门的工作，而治疗阿片类药物依赖病人则是我们医生的职责。本书将把阿片类药物从众多的可产生依赖性的药物中提出来专门讨论。

表 1 可产生药物依赖性的药物分类

类型	化合物
酒精—巴比妥类	乙醇, 巴比妥类及其他催眠药和镇静药, 例如苯二氮卓类 (benzodiazepines)
苯丙胺	苯丙胺, 右旋苯丙胺, 甲基苯丙胺, 哌啶甲酯 (利他灵, methylphenidate) 与苯甲吗啉 (phenmetrazine)
大麻	大麻制剂, 例如大麻 (marihuana) 和印度大麻 (hashish)
阿片类	阿片, 吗啡, 海洛因, 美散酮, 哌替啶等
可卡因	可卡因和古柯叶
致幻剂	LSD, 麦司卡林 (墨仙碱, mescaline) 和裸盖菇素 (西洛斯宾, psilocybin)
挥发性化合物	丙酮, 四氯化碳和其他溶剂, 例如“嗅胶” (glue sniffing)
烟碱	烟草, 鼻烟

药物依赖医学是一个十分年轻的医学分枝。到目前为止, 尚无一本专著完整指出药物依赖对人体毒害的机理及治疗良策。医学院校对学生的教育中, 很少有讨论药物依赖 (仅限于涉及巴比妥类的递减)。国外对药物依赖的研究较早, 目前已达到很深的领域, 如遗传药理学、神经分子生物学等领域。而我国则由于毒品问题在建国后 30 多年中消失, 于 80 年代才又开始出现, 研究工作尚未很好地与国外的临床和科研接轨。在我国的一些强制戒毒机构中, 戒毒治疗仅限于给病人发放药物或注射丁丙诺啡等, 甚至无任何治疗, 从业人员素质不高。治疗走不出替代递减法的圈子。确切地说, 是对阿片类药物依赖性产生的病理生理机制缺乏深入的认识, 或者可以说是阿片类药物依赖之戒断症状太凶险而让戒毒医生望而却步。一些江湖游医大发其财, 用吗啡、度冷丁去戒海洛因成瘾者大有人在。无论是强制戒毒或其他方法戒毒后复吸率之高, 让人们难以接受。所有一切都在发出一个呼唤: 彻底戒毒、降低复吸率的方法到底是否存在?

一个偶然的機會，使我這名麻醉醫生開始涉入這方面的工作：有一次趕往急診室做急救氣管插管時，剛一到達，值班醫生就沉痛地告訴我，“不用插了，病人已死亡”。從接到通知到趕到病床邊，沒超過2分鐘。原來，病人是一個20歲左右的女孩，由於吸毒過量導致呼吸抑制，送到急診室已停止了呼吸。這件事深深地觸動了我。通過查找有關文獻，我開始對吸毒這一當今全球性的問題有了初步認識，並開展醫治吸毒患者這一嶄新的課題。

多年來，藥物依賴醫學一直被歸入精神醫學的範疇。然而由於阿片類藥物依賴者之戒斷症狀的特殊性、阿片類毒品從機體排出之困難，使阿片類藥物依賴醫學停滯不前。現代醫學領域的發展，導致了許多學科攜手合作。抱著一些條條框框不放是不可取的。國內外對阿片類藥物依賴醫學的研究可能陷入了一個誤區：很多研究人員總是不厭其煩地追求一種“特效藥”，試圖用它替代原依賴的藥物，同時這種藥物本身又無耐受性或依賴性。然而事實上這種所謂“特效藥”是不存在的。後來人們证明了這種替代遞減法脫癮的“質量”不高，大多數的吸毒者（病人）的戒毒處於“戒毒——復吸——戒毒”的循環。

對於阿片類依賴者的治療，已經證明阿片拮抗劑（納洛酮和納屈酮）十分有效，但由於首次應用可引出病人難以忍受的戒斷反應，因而被多數臨床戒毒醫生棄用。能否先將病人麻醉，再用阿片類拮抗劑？同時，給病人以嚴密的生命體征監護。這樣一方面可保證病人的安全，減少死亡率，另一方面則可充分利用阿片類拮抗劑的作用，通過反復應用拮抗劑，可將病人體內的殘余毒品“洗刷”干淨。在實際臨床觀察中，我發現此法為快速有效的阿片類藥物依賴者的脫癮方法。隨著時間的推移，我越來越覺得有責任把自己的一些觀察和理解寫下來，讓更多有志於從事這方面臨床和研究的同仁參考借鑒。

现代麻醉学飞速发展，涉及的边缘学科很多，麻醉技术和监测技术在临床上越来越广泛应用。此书撰写的目的，一方面可给临床戒毒医生以启示，揭开毒品的神秘面纱；同时也希望现代麻醉医学能走出手术室发挥更大的作用。

由于本人水平和时间所限，尤其是药物依赖为一崭新领域，涉及医学、社会学、人文等许多科学领域。书中许多观点为本人的一家之言，舛错和不当之处，在所难免，敬请专家和读者批评指正。同时，我是用心来完成这本书的，希望她能抛砖引玉，共同促进药物依赖医学的发展。

陈志扬

1997年元月于暨南大学医学院

目 录

前 言	(1)
第一章 阿片类药物的临床药理学基础	(1)
第一节 阿片类药物概况	(3)
一、阿片	(3)
二、吗啡	(5)
三、海洛因	(8)
四、阿片全碱	(9)
五、可待因	(9)
六、氧吗啡酮	(10)
七、左吗喃	(10)
八、苻佐辛与镇痛新	(10)
九、哌替啶	(10)
十、美散酮	(12)
十一、二氢埃托啡	(14)
十二、丁丙诺啡	(14)
第二节 阿片类药物的药代动力学特点	(23)
第三节 阿片受体与竞争性拮抗剂	(24)
一、阿片受体	(24)
二、阿片受体拮抗剂	(25)
(一) 纳洛酮	(26)
(二) 纳屈酮	(28)

(三) 烯丙吗啡	(31)
三、阿片类药物、拮抗剂与阿片受体的亲和力	(31)
四、竞争性拮抗原理	(32)

第二章 阿片类药物依赖原理 (41)

第一节 阿片类药物依赖的基本概念 (41)

一、耐受	(41)
二、躯体依赖性	(42)
三、心理依赖性	(43)

第二节 阿片类药物依赖性潜力大小的临床评价 (44)

一、交叉耐受和交叉依赖	(44)
二、阿片类药物躯体依赖性潜力的评价方法	(45)
(一) 阿片药物耐受性评价方法	(45)
(二) 替代试验	(46)
(三) 单剂量抑制试验	(47)
(四) 直接依赖性试验	(47)
三、阿片类药物精神依赖性潜力的评价	(47)
(一) 自身给药试验	(48)
(二) 大鼠药物辨别试验	(50)
(三) 小白鼠位置偏爱试验	(50)

第三节 阿片类药物依赖的危害 (51)

一、阿片类药物的给药途径	(51)
(一) 口服、舌下含服和舌下注射	(51)
(二) 烫吸法	(52)
(三) 鼻吸法	(52)
(四) 注射法	(52)
二、阿片类依赖者的临床表现	(52)

(一) 戒断临床表现	(52)
(二) 非戒断临床表现	(53)
(三) 阿片类药物依赖者的精神行为特征	(60)
第四节 阿片类药物耐受和依赖产生的病理生理学 机制	(62)
一、阿片类药物耐受产生的机制	(62)
二、阿片类药物依赖者躯体依赖性产生的机制	(65)
三、阿片类药物依赖者精神依赖性产生的机制	(69)
第五节 阿片类依赖的转归	(69)
第六节 阿片类药物依赖的流行病学	(71)
一、药物因素	(74)
二、药物使用者	(75)
三、环境因素	(77)
 第三章 麻醉学基础	(78)
第一节 静脉全身麻醉	(79)
一、静脉全身麻醉的概念	(79)
二、常用的静脉全身麻醉药	(79)
(一) 氯胺酮	(80)
(二) 安定	(82)
(三) 氟哌啶和氟哌啶醇	(83)
(四) 吩噻嗪类	(83)
(五) 东莨菪碱	(85)
(六) 硫贲妥钠	(85)
(七) 乙咪脂	(86)
(八) 异丙酚	(86)
第二节 对阿片类药物依赖者使用静脉全身麻醉的基	

本原则	(87)
第三节 几种可选用的静脉麻醉	(88)
一、氯胺酮麻醉	(88)
二、硫贲妥钠静脉麻醉	(88)
三、东莨菪碱复合麻醉	(89)
四、基础麻醉	(90)
五、其他静脉麻醉	(91)
第四节 麻醉管理和应急措施	(91)
一、保持呼吸道通畅	(91)
二、负压吸引	(91)
三、呼吸道痉挛的处理	(92)
四、气管插管术	(92)
五、麻醉的苏醒	(92)
第五节 急救气管插管术	(93)
一、解剖与生理	(93)
二、气管导管的选择	(99)
三、喉镜	(99)
四、防漏装置	(100)
五、其他用具	(100)
六、经口明视气管内插管法	(101)
七、气管插管在阿片类药物依赖者治疗中的意义	(105)
第四章 阿片类依赖诊疗学	(106)
第一节 医学戒毒人员的岗前培训	(107)
第二节 阿片类依赖的诊断	(109)
一、病史	(109)
二、体格检查	(110)

三、实验室检查	(110)
(一) 普通实验室检查	(110)
(二) 特殊检查	(110)
四、诊断	(112)
第三节 自愿戒毒者入院常规处理和管理	(115)
一、自愿戒毒者入院常规处理	(115)
(一) 填写自愿戒毒申请书	(115)
(二) 一般人院检查	(116)
(三) 洗澡、更衣	(116)
(四) 宣布纪律	(116)
(五) 建立良好的医患关系	(116)
二、自愿戒毒的管理模式	(117)
第四节 阿片类依赖的临床治疗	(117)
一、麻醉、拮抗、排毒、快速脱瘾法	(119)
二、替代递减疗法	(127)
(一) 丁丙诺啡替代递减脱瘾法	(129)
(二) 美散酮替代递减法	(130)
(三) 阿片递减法	(131)
三、可乐宁及其类似物脱瘾法	(132)
四、钙通道阻滞剂在脱瘾治疗中的应用	(133)
五、直接停药法	(138)
六、祖国医学对阿片类药物依赖者治疗的贡献	(139)
七、阿片类药物依赖者的支持治疗和对症治疗	(140)
八、各种阿片类药物依赖脱瘾方法的评价	(141)
(一) 对麻醉、拮抗、排毒、快速脱瘾法的评价	(142)
(二) 对替代递减法的评价	(143)
(三) 对可乐宁脱瘾的评价	(144)

(四) 对一些传统中医方剂戒毒的评价·····	(144)
(五) 冷火鸡疗法评价·····	(144)
九、阿片类药物依赖者一次吸毒过量的解救·····	(145)

第五章 阿片类药物依赖者脱瘾后的康复和走上社会后的若干问题····· (146)

第一节 阿片类药物依赖者脱瘾后的康复·····	(147)
一、康复过程中的临床治疗·····	(147)
二、康复阶段的心理辅导·····	(149)
第二节 阿片类药物依赖者康复集体的建立·····	(150)
一、康复治疗集体的形成·····	(150)
二、治疗集体的管理模式·····	(151)
三、治疗集体的组织·····	(152)
四、具体实施方法·····	(153)
五、治疗集体取得成功的要素·····	(156)
六、国外一些著名的治疗集体介绍·····	(158)
(一) 锡南浓村·····	(158)
(二) 日顶村·····	(159)
(三) 凤凰村·····	(162)
第三节 病人重返社会后的若干问题·····	(164)
一、复发或复吸·····	(164)
二、防止复吸的对策·····	(167)
第四节 阿片类药物依赖的戒断模式·····	(170)
一、家庭戒毒·····	(170)
二、自愿戒毒·····	(172)
三、强制戒毒·····	(172)

第六章 阿片类依赖的实验室检查····· (174)

第一节 特异性检查	(174)
一、间接红细胞凝集抑制实验	(176)
二、颜色反应	(177)
三、色谱分析法	(178)
四、光谱分析法	(183)
五、放射免疫分析法	(183)
六、均相酶免疫分析法	(187)
第二节 非特异性检查	(189)
一、微循环检查	(189)
二、血清总超氧化物歧化酶、红细胞超氧化物歧化酶活性、尿中过氧化脂质含量的检查	(190)
三、免疫功能变化	(192)
四、其他检查	(192)
 第七章 国内外一些著名的与药物依赖有关的机构和期刊	
.....	(193)
第一节 国际酒药成瘾委员会	(193)
第二节 美国国立药物滥用研究所概况	(197)
第三节 我国的药物依赖管理、临床和研究机构	(213)
第四节 国内外部分有关药物滥用期刊简述	(214)
 附录一 国际管制的麻醉药品分类清单	(218)
附录二 全国人大常委会关于禁毒的决定	(230)
附录三 强制戒毒办法	(235)
附录四 麻醉药品管理办法	(239)
英汉名词对照	(246)
参考文献	(258)
鸣谢	(261)

第一章 阿片类药物的临床药理学基础

当我们开始介入阿片类药物滥用及依赖的研究和临床工作时，我们首先必须认识阿片类药物，了解它们的临床药理学基础知识，这是必须做的第一步。

阿片自古就被用于镇痛止咳等治疗。在 1803 年德国药剂师 Sertürner 从阿片中分离出一种生物碱，称之为吗啡（Morphine），此名来源于“Morpheus”，在希腊语中有“梦神”之意。吗啡是一种强效镇痛药，有悠久的药用历史。直至 1927 年才阐明其化学结构，1952 年全合成成功。后来根据吗啡的基本结构合成了大量的化学物质，他们均具有不同程度的镇痛作用。也有些化学合成的药物，不具有吗啡基本结构，但作用于阿片受体，可产生药物依赖性，也属麻醉性镇痛药物范畴。因此，在讨论药物依赖性时，理所当然也要讨论。本书为了讨论方便，我们把所有作用于阿片受体，具有依赖性的药物，均称作麻醉性镇痛药，或阿片类药物。

阿片类药物根据来源不同，目前可分为四大类：一是从植物药中提取的生物碱类，如吗啡等；二是人工合成的镇痛药类，如哌替啶、美散酮等；三是半合成的高效镇痛药，如埃托啡等；四是内源性多肽类。

按照化学构成分类，据其历史的重要性分述如下：

①阿片生物碱及其衍生物，如吗啡、可待因和它们的半衍生物。

- ②苯哌啶衍生物，如哌替啶及其同类物。
 ③二苯丙胺衍生物，如美散酮及其同类物。
 ④吗啡喃衍生物，如左吗喃。
 ⑤苯佐吗啡烷衍生物，如非那佐新、戊唑星等。

以上5类的代表药物以及它们的性能见表1—1。它们（芬太尼除外）的特性与其化学结构有关。其结构的特征为：①有一个第四碳原子；②有一个芳香环连在这个碳原子上；③有一个叔胺氮通过两个亚甲基与第四碳原子相连；④苯环间位上有一个酚羟基，叔胺氮可能是构成哌啶环的一部分。这些特征性结构参与了麻醉性镇痛药活性作用的产生。图1—1。

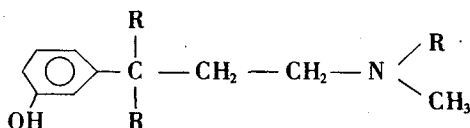


图1—1 麻醉性镇痛药具有的特征性化学结构

表1—1 各种麻醉性镇痛剂在剂量、作用时间、成瘾潜力及戒断症状方面的比较

品名	剂量 (毫克)	作用时间 (小时)	成瘾潜 在性	作用强度* 及效能	戒断症状
吗啡及其衍生物					
吗啡	10	4—5	+	1	第二章第一节
海洛因	3	3—4	+	2—3	同吗啡
二氢吗啡酮	1.5	4—5	+	8	同吗啡
羟二氢吗啡酮	1—1.5	4—5	+	7—10	同吗啡
甲基二氢吗啡酮	3.5	4—5	+	2	同吗啡
全阿片碱	15	4—5	+	1/2	同吗啡
可待因及其衍生物					
可待因	120	4—6	+	1/10	第二章第一节
氢化可待因酮	5—10	4—8	+	≥1	吗啡可待因之间

品 名	剂量 (毫克)	作用时间 (小时)	成瘾潜 在 性	作用强度* 及效能	戒断症状
二苯丙胺衍生物					
美沙酮	7.5—10	3—5	+	≥ 吗啡	
乙酰美散酮			+	≥ 吗啡	
丙氧酚	240	4—5	+	约 1/20	
苯哌啶衍生物					
哌替啶	80—100	2—4	+	1/10—1/8	
安依痛	40—60	1—2	+	1/2—1/4	同美吡利啶
吗啡喃衍生物					
左吗喃	2—3	4—5	+	3—5	如吗啡
苯佐吗啡烷类					
非那佐新	3	4—5	+	3	美沙酮与吗啡之间

* 作用强度及效能仅供参考。

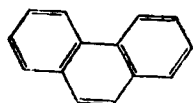
第一节 阿片类药物概况

为了讨论方便，我们把所有麻醉性镇痛药称为阿片类药物。这是一个十分庞大的家族。1961年，国际麻醉品管制局编制的《1961年麻醉品单一公约》中以及1991年3月的第35版《国际管制的麻醉药品清单》中，列有大量的麻醉性镇痛药。理论上这些药物均可产生依赖性。临床上经常被滥用的药物主要有吗啡、阿片、海洛因、美散酮、二氢埃托啡、哌替啶等。这里逐一加以介绍。

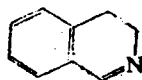
一、阿片 (Opium)

阿片是从未成熟的罂粟 (*Papaver Somniferum*) 果荚划痕处流出的乳白色渗出物，经过干燥后获得的。过去吸鸦片烟者，就是用这种物质 (详见第二章)。其中含有多种生物碱。按化学结

构归纳起来分为两大类：菲类和异喹啉类；前者的衍生物包括吗啡、可待因、蒂巴因等；后者包括罂粟碱、那可丁、那碎因、劳丹诺辛等。图 1—2。



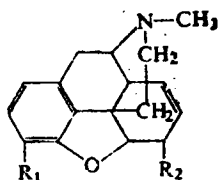
菲



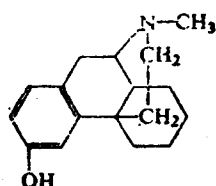
异喹

图 1—2 菲和异喹啉结构

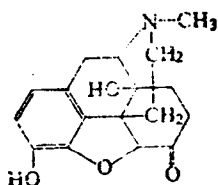
英国药典规定，阿片粉剂应含 10% 的吗啡。吗啡的结构见图 1—3。它含有两个羟基，其中之一为酚羟基，另一个是醇羟基。酚羟基被甲氧基取代，则为可待因；酚羟基与醇羟基均被乙酰基取代则成为二乙酰吗啡，即海洛因；如酚羟基与醇羟基都被甲氧基取代则为蒂巴因。



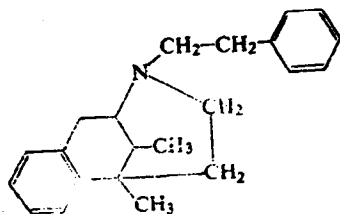
HO 吗啡 OH

CH₃O 可待因 OHCH₃COO 海洛英 OOCCH₃

左吗啡



氧吗啡酮



非那佐辛

图 1—3 吗啡及其同类镇痛药的化学结构