上 篇 总 论

需要全本请访问 www.ertongbook.com

第一章　药物滥用与药物依赖性的相关概念

第一节　　药物滥用

药物滥用（drug abuse）是国际上通用的术语（我国习惯称“吸毒”），指的是人们反复、大量地使用一些具有依赖性潜力（dependence potential）的物质，这种使用与医疗目的无关，其结果使滥用者对该毒品产生依赖状态，迫使他们无止境地追求用药，由此造成健康损害并带来严重的社会、经济，甚至政治问题。近年来毒品问题在全球泛滥成灾，成为一大社会公害。可以这样认为，药物依赖性这种特殊毒性是人们滥用毒品的关键因素。应该指出，“药物滥用”这一词在国际上的含义，是指滥用具有依赖性潜力的药物，并且带来公共卫生和社会问题。我国医药界常用的“滥用”一词，是指不正确地、不按医药学原理使用药物，例如“滥用抗生素”、“滥用激素”等等，应与本书所提的“药物滥用”严格区分。

“吸毒”属于药物滥用范畴，该词在我国作为惯用语使用了 100 多年。从广义上讲，“吸毒”就是“药物滥用”，既精辟又将药物滥用的危害性寓于其中，所以，现在我国仍然沿用这一词。但吸毒不能包括药物滥用，应该将“吸毒”这一概念具体化。“吸毒”是指一种采取各种方式滥用麻醉品

（阿片类、可卡因类和大麻类）的行为和现象。

毒品是指非医疗、科研、教学而滥用的有依赖性的药品。英文名称“ toxic substance,,使用 substance （物质）一词说明有广泛的含义。我国法律对毒品的定义是指鸦片、海洛因、吗啡、大麻、可卡因以及国务院规定管制的其他能够使人形成瘾癖的麻醉药品和精神药品。这个概念要与《中华人民共和国药品管理法》规定的“毒性药品”的概念有所区别，其范围也不相同。英国在 1964 年颁布《防止滥用药物法》，在试行几年后， 1971 年通过新的《滥用药物法》，1973 年通过《滥用药物条例》；美国在 1976 年通过（毒品控制法（toxic substance control act ））》，其概念与范围大致相同。

第二节　药物成瘾性、习惯性和依赖性

人们对药物从“成瘾”、“习惯性”到“药物依赖性”的认识过程大约经历了 10 余年。世界卫生组织的专家委员会在 1954 年曾对药物成瘾性和药物习惯性作过下列描述。

药物成瘾性 drug addiction） 是由于反复使用某种药物（天然药或合成药）所引起的一种周期性或慢性中毒状态。其具有以下特征：①有一种不可抗拒的力量强制性地驱使人们连续使用该药，并且不择手段地去获得它；②有加大剂量的趋势；③对该药的效应产生精神依赖性（ psychic dependence） ，并且一般都产生身体依赖性（ physical dependence），断药后出现戒断症状（ abstinence syndrome ）；④对个人和社会都产生危害效果。

药物习惯性（drug addiction）是连续用药一段时间后病人对药物可能产生的一种精神状态。其主要特征如下：①有一种要连续使用该药的要求（但非强迫性），目的是要追求该药使用感觉“舒适”的效应；②没有加大剂量的趋势，或只有很小的趋势；③对药物效应产生一定程度的精神依赖性，但不产生身体依赖性，因而断药后不出现戒断症状；④所造成的危害主要涉及用药本人。

由于人们对“成瘾性”和“习惯性”术语的使用出现混乱现象，加上被滥用的药物种类日益增多，情况愈来愈复杂，世界卫生组织专家委员会于 1964 年建议用“药物依赖性”（drug dependence）这一术语取代“成瘾性”和“习惯性”，并随后于 1969 年给“药物依赖性”下了定义。

药物依赖性是由药物与机体相互作用而造成的一种精神状态，有时也包括身体状态，表现出一种强迫性地或定期用该药的行为和其他反应，为的是要体验它的精神效应，有时也是为了避免由于断药所引起的不舒适感。可以发生或不发生耐受性。同一人可以对 1 种以上药物产生依赖性。简而言之，药物依赖性是反复地（周期性地或连续地）用药所引起的人体对于药品的心理上的或生理上的，或兼而有之的一种依赖状态，表现出一种强迫性或非强迫性的要连续或定期地用药的行为和其他反应。

世界卫生组织专家委员会将药物依赖性分为精神依赖性和身体依赖性。

1. 身体依赖性（physical dependence）是中枢神经系统对长期使用依赖性药物所产生的一种适应状态，这时候机体必须在足量药物维持下，才能保持正常状态，一旦断药

需要全本请访问 www.ertongbook.com

后，生理功能就会发生紊乱，出现一系列严重反应，称戒断症状（abstinence syndrome），是一种反跳现象，表现出与药物原来作用相反的症状。例如，镇静催眠药物提高惊厥发作阈，它们的戒断症状表现为自发性惊厥发作；吗啡抑制脊髓屈肌反射和交叉伸肌反射，在吗啡断药期间上述反射高度兴奋；苯丙胺类有减轻疲劳、抑制食欲和提高情绪等作用，这类中枢兴奋剂的戒断症状特征为精力疲乏、饮食过多和情绪抑制。身体依赖性亦称生理依赖性（physiological dependence）。现将几类药物的戒断症状概括如下（表 1-1）。

表 1-1　几类药物的戒断症状

戒断症状	阿片类药物	镇静催眠药	中枢兴奋剂
汗毛竖立	+	−	−
流　　泪	+	−	−
流　　涕	+	−	−
腹　　泻	+	−	−
出　　汗	+	+	−
恶心、呕吐	+	+	−
谵　　妄	+	+	−
幻　　觉	+	+	−
肌肉痉挛	+	−	−
肌肉疼痛	+	−	+
失　　眠	+	+	−
震　　颤	−	+	−
惊　　厥	−	+	−
精神压抑	−	−	+
睡眠过度	−	−	+
饮食过多	−	−	+

2. 精神依赖性（psychic dependence） 是药物对中枢神经系统作用所产生的一种特殊的精神效应，用药者处在一种追求用药的强烈欲念下，所谓“渴求”（craving），它是一种强化效应（reinforcing effect），这种欲念强迫用药者不顾一切地去不断寻求毒品以满足自己的欲望。精神依赖性亦称心理依赖性（psychological dependence）。它与身体依赖性不同，在断药后无明显戒断症状。概而言之，药物依赖性使人产生一种内在的强迫感（渴求），它驱使用药者不顾一切不断地寻觅和使用毒品，一方面为了享受毒品所带来的“欣快”（euphoria），另一方面也是为了避免一旦断药所带来的难以忍受的痛苦，即戒断症状，这两方面因素使人身不由己，陷入不能自拔的药物滥用深渊。

在具有依赖性特性的药物当中，有相当一部分同时兼有精神依赖性和身体依赖性，如阿片类药物和镇静催眠药。一般规律是，在反复用药过程中，先产生精神依赖性，后产生身体依赖性，而且一旦产生身体依赖性后，将会使精神依赖性即对药物的渴求进一步加重。少数药物只有精神依赖性而无身体依赖性，例如致幻剂。以往曾认为可卡因及苯丙胺类中枢兴奋剂等也是只有精神依赖性，现已有证据表明它们在滥用大剂量情况下亦可产生身体依赖性。

世界卫生组织于 1989 年 9月公布的第 10 版《国际疾病分类》（ICD-10）草案，将有关使用精神活性物质引致的心理与行为障碍专列一章，对各类精神活性物质（包括阿片等药物、酒精和烟草）引起的依赖性，提出了一个普遍适用的诊断原则。凡下述 9点中有 3 项或 3 项以上，在既往 12 个

月中已发生或者存在者，均可诊断为已产生依赖。

（1）有使用药物的强烈意愿或带强制性愿望。

（2）主观上存在有控制使用药物及控制使用剂量能力上的缺陷。

（3）用药目的是为了避免停药后产生的戒断症状。

（4）出现身体戒断症状。

（5）出现耐受状态，只有增加用量方可达到普通剂量所产生的药物效果（例如，酒精或阿片类依赖的个体对药物产生耐受后，所用剂量足以使尚未形成耐受者不能忍受或致死）。

（6）个人对用药方式的控制能力下降，不受社会约束地滥用。

（7）由于滥用药品，逐渐对其他方面的兴趣与爱好减少。

（8）即使产生了明确的有害后果，仍然坚持用药。

（9）中断用药产生戒断症状后又重新用药，依赖性特征会重新出现，而且加重。

总之，用药与用药意愿的共同存在构成了依赖征候群的基本特点。而在企图中断用药或控制使用药物时出现有主观上带强迫性继续用药的意向，构成了较为常见的依赖性特征。而单对身体依赖性来说，不仅有带强迫性继续用药的意向，而且主要是表现为戒断症状。

第三节　药物耐受性

一、药物耐受性

药物耐受性（drug tolerance）是机体对药物反应的一种状态，即指反复用药之后，机体对该药的反应减弱，或机体对药物的敏感性逐渐降低的状态。其含义包括2个方面：①同一剂量的药物反复应用后，机体对该药的反应减弱，以药效降低为其特征；②为了达到与原来相等的反应或药效，必须加大药物的剂量。例如，多数成年人肌肉注射吗啡10毫克就可以缓解疼痛并产生催眠作用，而反复用药并对吗啡产生依赖性的人则需要注射相当于10倍（100毫克）甚至500倍（5000毫克）于临床剂量才能达到相同药效，如此大的剂量必致正常人于死地。多数依赖性药物在反复用药过程中对药物产生耐受性，用药者必须加大药量才能获得原有的欣快效应，因而增加中毒的危险性。并非药物所有作用都一致地产生耐受性，例如对阿片类药物的镇痛、镇静、欣快等作用产生耐受性时，其他一些作用如缩瞳、便秘等并不改变，滥用者不断加大用量，这样一来，那些不产生耐受性的作用就会由于剂量加大而明显加重。

二、药物耐受的特点

1.专属性　不是所有药物都产生耐受性，产生耐受性的药物常见于阿片类、酒类、巴比妥类和苯二氮䓬类，而可卡因类几乎不产生耐受性。

2.选择性 不是对某药所有的作用都产生耐受性，而且机体对药物各种作用产生耐受性的速度和程度也不尽相同。如吗啡反复用药后，机体对该药的镇静、欣快、镇痛和呼吸抑制等作用可产生明显耐受性，其速度可达到惊人的程度，动物实验只需 4～8 小时，人只需反复注射 6～8 次；但是对其兴奋性作用则不产生耐受性或产生的相当缓慢，比如缩瞳作用，针尖状瞳孔一直是诊断阿片类成瘾者的一个重要特征，此外，对胃肠道作用的敏感性也基本不变。

3.可逆性 药物耐受性是可逆的，停止用药后，耐受性将逐步消失，机体对药物的反应又恢复到原来的敏感程度。这一特点对那些长期滥用药物且对该药产生耐受的人相当重要，一旦这些人断药一段时间后又复滥用之，而且用的是与断药前相同的高剂量，则会产生过量用药之危险，甚至可导致急性中毒或死亡。

4.交叉耐受性（cross tolerance）与交叉依赖性相同，是指机体对某药产生耐受性后，对其他同类药的敏感性降低。例如阿片类，海洛因、吗啡、度冷丁和美沙酮等之间都存在交叉耐受现象。还有一种更广泛的交叉耐受，即药理学作用相同的一组药物（如抑制剂或兴奋性）相互之间也可产生程度不同的交叉耐受性，例如，酒瘾者对苯巴比妥的反应性往往较低，后者的抗惊厥有效剂量要比不喝酒的人大得多。

三、产生耐受性的机制

产生耐受性的机制尚不完全清楚，目前比较流行的解释，一是代谢耐受性：即反复用药后体内药物代谢方面发生

变动，使得转运到作用部位的药物数量减少，达不到有效浓度，这可能是由于吸收减少，或者药物在体内转运过程受阻，或者是消除率提高，其中最常见的是由于提高了生物转化率，谓之代谢耐受性（metabolic tolerance）或处置耐受性（dispositional tolerance），如苯巴比妥具有药酶诱导作用，增加肝微粒体酶的数量，加快它本身的代谢，通过自身诱导作用产生耐受性。二是细胞耐受性：即神经细胞由于产生某种适应性变化而减弱了对药物的反应性或敏感性，谓之细胞耐受性（cellular tolerance）或机能耐受性（functional tolerance），如某种巴比妥长效催眠药，在肝中代谢非常缓慢，其消除方式主要靠排泄，其耐受性主要是由于作用部位细胞产生某种适应性变化降低巴比妥的敏感性。目前认为后者是产生耐受性的重要因素。

需要全本请访问 www.ertongbook.com

第二章依赖性药物的分类

第一节　按具有代表性的典型药分类

将具有类似的化学结构和（或）共同的药理效应的同一类型的药物归为一类，并以典型的药物为代表。主要有 8个药物类型（表 2-1）。

1. 镇静催眠药与酒精　具有中枢神经抑制作用，典型药物为酒精、巴比妥类药（如苯巴比妥）、非巴比妥类的镇静催眠药（如眠尔通、导眠能及苯二氮䓬类）。

2. 阿片类或吗啡型　具有麻醉镇痛作用，药物包括天然来源及人工合成的麻醉性镇痛药如阿片、吗啡、海洛因、哌替啶、芬太尼、美沙酮等。典型代表药为吗啡。阿片中含有吗啡、可待因等生物碱，海洛因由吗啡衍生而成。

3. 苯丙胺类　具有中枢神经兴奋作用，典型代表药如苯丙胺、右旋苯丙胺、甲基苯丙胺等拟交感胺类，另外也包括哌甲酯（即利他林）。

4. 可卡因类　具有中枢神经作用，也用于局部麻醉。可卡因类只产生精神依赖性。可卡因是从南美洲生长的古柯树的树叶（经干燥）提取的生物碱。

5. 大麻类　具有多方面的药理活性，效应取决于个性与环境，有人表现为嗜睡和孤僻，中枢作用为抑制。

6. 致幻剂类　　具有中枢兴奋作用，典型代表药物如麦角酰二乙胺（LSD）、裸盖菇素、三甲氧苯乙胺（即麦司卡林、仙人球毒碱）。

7. 挥发性化合物型　　其中枢作用是抑制，有人认为是兴奋。如氯仿、丙酮、四氯化碳等，一些儿童爱嗅塑料玩具，主要是其含有挥发性化合物，还有“嗅胶”（glue sniffing）。

8. 烟碱型　主要表现为烟草和鼻烟等的兴奋作用。

表 2-1　世界卫生组织对致依赖性物质的分类

依赖性药物类型	精神依赖性	生理依赖性	耐受性	种　类
吗啡型	+ + +	+ + +	+ + +	天然来源及人工合成的麻醉性镇痛药如阿片、吗啡、海洛因、度冷丁、芬太尼、可待因、美沙酮等
酒精.巴比妥型	+ + +	+ + +	+ + +	各种酒类，巴比妥类和其他镇静催眠药等中枢神经抑制剂
苯丙胺型	+ + +	+	+	包括苯丙胺、右旋苯异丙胺、盐酸去氧麻黄碱、利他林等中枢神经兴奋剂
大麻型	+ +	±	+	北美大麻、印度大麻、四氢大麻酚等大麻制品、制剂
可卡因型	+ + +	±	+	古柯叶、可卡因

续表

依赖性药物类型	精神依赖性	生理依赖性	耐受性	种　　类
致幻剂型	+	+	+	LSD、麦司卡林、裸盖菇素、南美仙人掌毒碱、色胺类
挥发剂型	+	±	±	包括氯仿、丙酮、四氯化碳等有机挥发溶剂
烟草型	+	±	+	各种烟草及其制品

注：+表示程度的强弱。　±表示可疑或程度不清。

第二节　　按临床表现分类

1. 致身体依赖性的药物　　这类药物均为中枢抑制剂。但戒断症状以中枢兴奋为主，是一种“反跳”的“高兴奋性”（rebound hyperexcitability）。有两种表现形式：镇静催眠药型和吗啡型。前者表现出精神行为和惊厥，后者表现为躯体的植物神经系统普遍性高度兴奋。

2. 只致精神依赖性的药物　　主要是苯丙胺类、可卡因、咖啡因、印度大麻，还有烟碱。这几类药物都是中枢兴奋剂。滥用苯丙胺常引起精神病，特别是在苯丙胺与中枢抑制药合用会引起更大的危险性。在法定分类中，可卡因列入麻醉药品管理，这是因为可卡因引起的欣快感，常使用该药者为追求这种舒适感而反复服用它，其毒害作用也较其他几类中枢兴奋剂为剧。这些中枢兴奋剂因停药后不出现严重的戒断症状，只产生精神依赖性。

第三节　按药理学分类

对致依赖性药物的药理学分类一般根据以下 4 个方面，即化学结构和药物对人体产生的主观和生理效应类似，尽管它们的作用强度各异；在脑内具有相同的“受体”作用机制；同类药物之间具有交叉耐受性交叉依赖现象；戒断后能产生相同类型的戒断症状。根据这些标准，可以将致依赖性药物分为 4 类（表 2-2），包括中枢神经抑制剂、中枢神经兴奋剂、致幻剂和烃类溶剂。但此种分类方法也有一定的局限性，如此处将大麻列入致幻剂范围，但是它的主要活性成分 Δ^9-四氢大麻酚（THC）却具有抑制和致幻两种类型的作用；烟草中的尼古丁也是一种具有复杂药理作用的物质，它兼有兴奋和镇静两种特性；挥发性吸入剂包含的物质更广泛，有工业用溶剂、麻醉剂（外科手术麻醉用）、胶水、挥发性漆和点火器燃料等，这类物质可以产生错综复杂的效应，包括镇静、麻醉和幻觉。

表 2-2　致依赖性药物的药理学分类

类　别	药　物
中枢神经抑制剂	酒类，比巴妥，非巴比妥类镇静催眠药，苯二氮䓬类，阿片类
中枢神经兴奋剂	苯丙胺类，可卡因类，烟草（尼古丁）和含咖啡因饮料（咖啡、茶、可可）
致幻剂	大麻，麦角酰二乙胺（LSD），麦司卡林和裸盖菇素等
挥发性溶剂	丙酮，四氯化碳和其他溶媒

第四节　根据国际公约分类

为了加强对被滥用药物的国际管制，1961年3月联合国在纽约签订了（1961年麻醉品单一公约》，以后又发现苯丙胺类兴奋剂和安眠酮等镇静催眠药也有依赖性，在人群中滥用情况越来越严重，又于1971年2月签订了《1971年精神药物公约》。至此，两个公约便将致依赖性药物分为两大类，即麻醉药品和精神药物，这完全是基于国际管制的需要。

公约规定的麻醉药品

公约中规定的麻醉药品与药理上具有麻醉作用的乙醚、氯仿等全身麻醉剂或普鲁卡因、利多卡因等局部麻醉药不同，是特指那些连续使用后产生依赖，并在人群中造成严重滥用的毒品，它包括3大类，即阿片类、可卡因类和大麻类。这3类药物的滥用已成为国际社会的一大公害。

二、公约中规定的精神药物

从广义上讲，麻醉品也属精神药物的范畴，与1971年公约中规定的精神药物，或叫“亲精神性药物”（psychotropic drugs），统称为精神活性药物（psychoactive drugs)。《1971年精神药物公约》中也将精神药物分为3类，即苯丙胺类中枢兴奋剂、镇静催眠药和致幻剂。

三、世界卫生组织根据国际公约的分类

1973年，世界卫生组织根据国际公约中规定的麻醉品和精神药物，并考虑到还有3类列入国际管制的精神活性物质——酒、烟草和挥发性溶剂。在题为《青年与毒品》的一份报告中将引起依赖性和滥用的药物具体分为8类（见表2-3）。目前，此种分类已经得到世界公认。

类　别	药　品
酒精-巴比妥类	乙醇、巴比妥类以及其他镇静催眠药，例如苯二氮䓬类
苯丙胺类	苯丙胺，右旋苯丙胺，甲基苯丙胺和利他灵等
大麻类	大麻制剂，例如 Marihuana、hashish
阿片类	阿片，吗啡，海洛因，美沙酮哌替啶等
可卡因类	可卡因和古柯叶
挥发性化合物	丙酮，四氯化碳和其他溶媒，例如“glue sniffing”
烟碱	烟草，鼻烟

需要全本请访问 www.ertongbook.com