

安钠咖滥用对人体健康的危害[※]

刘志民^①, 孔繁圃^②

(^①北京大学中国药物依赖性研究所, 北京 100083;

^②国家药品监督管理局安全监管司, 北京 100810)

20世纪70年代以来,在我国华北、西北和东北的部分地区,不同程度地发生安钠咖的流行性滥用。安钠咖滥用不但损害人民群众的身心健康,由此引发的违法犯罪也屡禁不止,严重地影响和干扰了我国药品管理秩序。那么,安钠咖究竟是什么物质,滥用可能导致什么后果?现从安钠咖的基本药理毒理作用角度将安钠咖滥用对人体健康的危害简要介绍如下:

1 概述^[1-3]

安钠咖属于中枢兴奋药。安钠咖中的咖啡因是造成滥用的主要成分。由于咖啡因难溶于水,要加入等量的苯甲酸钠助溶才能供注射使用,故临床常用的制剂为苯甲酸钠咖啡因。

咖啡因的化学名为1,3,7-三甲基黄嘌呤(1,3,7-trimethylxanthine),为白色或微黄绿色针状结晶,味苦,略溶于水或乙醇,易溶于热水或氯仿中。咖啡因广泛存在于饮料、食品和药品中,大约有60多种植物含有咖啡因,如茶叶、某些冬青属植物和咖啡等。一般的软饮料(如可乐型饮料)中含咖啡因100~150PPM,茶含200~400PPM。据保守估计,全世界每年消耗的咖啡因在400万吨以上,仅美国每年就消耗约3亿磅咖啡。在欧洲,人均从各种饮料中消耗咖啡因为200mg/每天。日常的咖啡因来源及其含量详见表1。

2 咖啡因的一般作用^[3-5]

咖啡因具有提高多巴胺受体的敏感性,阻断腺苷受体和苯二氮受体等多种药理学作用,这些作用多与中枢兴奋活动有关。咖啡因小剂量能增加大脑皮质的兴奋过程,改善思维、振奋精神、减轻疲劳和瞌睡;加大剂量有兴奋延脑生命中枢的作用,可使呼吸加深、加快、兴奋心肌、血压回升,改善血循环。咖啡因的中枢和外周作用主要是通过黄嘌呤对腺苷A₂受体的阻断和竞争性抑制腺苷酸环化酶活性而产生类肾上腺素能受体激动剂的作用而产生

生的。理论上,咖啡因可用于解救因镇静催眠药或阿片类过量中毒引起的呼吸抑制、循环衰竭的辅助治疗,但目前临床实际使用很少。咖啡因本身无镇痛作用,但小剂量(65~130mg)可增强非甾体抗炎镇痛药(NSAIDs)的镇痛作用。这主要是咖啡因可增强内源性去甲肾上腺素能镇痛系统活性,调整疼痛的情绪变化,以及咖啡因阻断腺苷导致的痛觉增敏效应造成的。有研究表明,NSAIDs与咖啡因联合使用后的镇痛强度是单用NSAIDs的1.37~1.41倍。故临床上咖啡因常与其它药物合用制成复方制剂用于镇痛,或与溴化物合用配成合剂用于治疗神经官能症等。此外,咖啡因还有平滑肌舒张、心肌兴奋、胃酸分泌增加、利尿等外周作用。咖啡因一般作用详见表2。

表1 日常咖啡因的来源及含量

来源	咖啡因含量
饮料	
焙制咖啡(brewed coffee)	80~140 mg/ 每杯
速溶咖啡	66~100 mg/ 每杯
茶(茶叶)	30~75 mg/ 每杯
茶(袋茶)	42~100 mg/ 每杯
去咖啡因咖啡	2~4 mg/ 每杯
一般软饮料	25~55 mg/ 每杯
可可茶	5~50 mg/ 每杯
药品	
APC(阿司匹林、菲那西丁、 咖啡因)	32 mg/ 每片
Cafergot	100 mg/ 每片
一般抗感冒药	30 mg/ 每片
“提神药” (over-the-counter stimulants)	100~200 mg/ 每片
巧克力	25 mg/ 每块

3 咖啡因毒理学^[3,6-10]

关于咖啡因安全性问题的研究很多,咖啡因急性中毒的个体差异很大,动物实验、临床观察和流行病学调查数据不尽相同。有研究表明,咖

※公安部禁毒局委托撰写之综述

表 2 咖啡因的一般作用

精神效应	欣快感 增加精力, 减少疲劳 增加注意力 增强工作动机 增加同他人讲话的欲望 降低睡眠的欲望
躯体效应	尿量增多 (血流增加导致) 腮腺分泌增加 身体代谢率加快 血压增加, 脉压加大 (去甲肾上腺素和肾上腺素分泌) 血浆肾素活性增加 平滑肌松弛 许多内分泌和外分泌腺增加 (如胃酸、胃泌素、甲状旁腺素等分泌增加) 一定的抗感染作用 (减少组织胺的释放)

表 3 咖啡因中毒的诊断

A 最近通常使用超过 250 mg 剂量的咖啡因

B 至少符合以下症状 / 体征中的 5 条

- 1 坐立不安
- 2 焦虑
- 3 兴奋
- 4 失眠
- 5 面红
- 6 尿多
- 7 胃肠功能失调
- 8 肌肉痉挛
- 9 不着边际的谈话
- 10 心跳加快或心律失常
- 11 使用后不知疲倦
- 12 易激惹

啡因具有“三致”（致癌、致畸、致突变）作用，但也有不同研究结论的报告。一般认为，咖啡因的安全性主要取决于使用剂量和持续使用时间。根据英国卫生部门对 600 人进行观察的结果表明，咖啡因摄入量在 0~5 μg/ml 范围是安全的，但 > 60 μg/ml 时具有致畸作用。一般来说，咖啡因作为一种弱中枢兴奋剂小剂量使用（每公斤体重 3~5 mg）咖啡因是安全的；在无耐受的个体，摄入量大于每公斤体重 5 mg 时则可出现不同程度的中毒反应。急性中毒主要表现为精神兴奋、欣快、焦虑、坐立不安、失眠、易激惹，以及一些躯体症状如肌肉痉挛、面红、尿多、胃肠功能失调等；如果每天摄入剂量大于 1 g，血浆浓度超过 30 mg/L (150 μmol/L) 时，则可能出现心律失常、思想和言语涣散 (rambling flow of thought and speech)、精神运动性激越 (psychomotor agitation)、兴奋、神经过敏、谵妄、耳鸣、光幻觉 (flashes of light)、恶心、呕吐、癫痫发作、血压升高等精神和躯体症状；如果摄入剂量大于 5 g，则可导致癫痫发作、痉挛、呼吸循环衰竭，严重的可导致死亡。慢性中毒主要表现为长期胃酸分泌过多导致对胃黏膜刺激造成胃炎、胃溃疡、胃出血以及诱发心律失常、心绞痛、加重高血压。慢性中毒还可导致顽固性失眠及其黄嘌呤中毒导致的焦虑综合症，表现为焦虑、烦躁不安、失眠等症状。咖啡因中毒的诊断标准详见表 3。

4 咖啡因的耐受性和药物依赖性^[2,3,5]

人体对咖啡因可产生一定耐受性，表现为在长期使用后咖啡因作用减弱。相对而言，咖啡因对中枢兴奋的耐受性较弱，但利尿和心血管作用的耐受性较强。咖啡因、茶碱和可可碱之间有交叉耐受性。

长期以来，学术界对咖啡因的药物依赖性无明确的定论。事实上，咖啡因可以产生一定程度的精神依赖性和身体依赖性。咖啡因的精神依赖性主要表现为可产生轻度欣快感，有些人为了追求这种欣快感和精神兴奋作用而成为习惯性使用者。长期使用咖啡因可产生弱身体依赖性。有研究表明，大约 25% 的长期使用者在突然停止使用含咖啡因饮料或其它含咖啡因物质后出现头痛、嗜睡、精神萎靡、注意力不集中、工作差错增多、疲乏无力、焦虑、抑郁、易激惹、社交能力和欲望下降、感冒样症状 (如肌肉疼痛、四肢沉重)、恶心和视物模糊等。但作为一种日常广泛使用的弱精神兴奋剂，无论在产生机制，还是作用程度上，咖啡因同苯丙胺类和可卡因的药物依赖性比较具有显著不同。

5 咖啡因中毒导致的主要疾病^{[3][6~10]}

5.1 消化系统疾病 咖啡因可刺激胃酸分泌，长期慢性使用可诱发消化性溃疡、胃炎和其它胃肠功能紊乱。

5.2 心血管疾病 咖啡因可抑制磷酸二酯酶的活性，增加细胞内的 cAMP 水平，从而起到一定的拟交感作用。此外，咖啡因具有刺激去甲肾上腺素

和肾上腺素分泌的作用,并增加血中肾素活性,从而导致血压升高;正常人,特别是患有高血压、冠心病的人长期大量使用咖啡因可诱发高血压和其它心血管病。有研究表明,大剂量咖啡因可降低心肌供氧量导致心肌缺血缺氧和诱发心绞痛、心肌梗塞以及心动过速、心律加快、诱发心律失常,严重时可导致循环衰竭致死。

5.3 神经/精神系统疾病 长期大量使用咖啡因可引起兴奋不安、头痛、反射亢进、感觉异常、焦虑、顽固失眠、肌肉震颤、严重时可导致癫痫发作和惊厥。

5.4 其它方面 有研究表明,长期大量摄入咖啡因可导致大鼠睾丸萎缩、生殖细胞数量下降而影响生育能力。由于胎儿排泄咖啡因的速率较慢,故体内浓度较母体高。孕妇饮用过量咖啡可导致胎儿畸形或流产;咖啡因并可诱发人精子染色体畸变,并能通过抑制鼠卵母细胞的复制前和复制后修复系统,增强致癌物对人精子染色体的诱变效应。此外,咖啡因能显著提高动物脑、心、肝等组织中脂质含量以及过氧化脂质含量,并使血清中的氧化物歧化酶活性降低,使胸腺萎缩,最终使细胞功能衰减甚至丧失,组织受到损伤,机体出现衰老现象。

综上所述,安钠咖滥用对机体造成的损害是多方面的。在性质上,安钠咖滥用无疑是一种吸毒行为。在法律上,安钠咖和咖啡因在我国被列入第一类精神药品管制^[1],属于管制较为严格的精神药品,任何非法经营、生产和非医疗用途使用都是严格禁止的。从滥用导致的身体后果看,长期大剂量滥用对身心健康影响极大:除导致瘾癖外,还诱发多种疾病,并可损害遗传物质而致畸,影响人口素质。为此,国家有关部门三令五申加强对安钠咖和咖啡因在生产、销售上的管理,力图在根本上扼制安钠咖滥用问题。近年来,尽管执法部门对安钠咖违法犯罪活动加大了打击力度,但在生产、销售中的违法犯罪活动仍然屡禁不止,安钠咖滥用有愈演愈烈之势,已成为一些地区特有的药物滥用现象。在流行地区非法交易猖獗,甚至将安钠咖作为婚丧嫁娶招待客人的礼物。许多人长期滥用,产生依赖性,由此导致民风颓废。一些流行地区形象地称安钠咖为“咖啡毒”。由于流行滥用地区多是经济欠发达地区,因此,安钠咖滥用不但对滥用者身心造成损害,并可能成为影响地区经济发展的潜在因素。对此,

除依法打击安钠咖违法生产、经营外,应在流行地区进行广泛深入的法律、科普和健康教育,提高民众对滥用安钠咖危害和滥用性质的认识,使人民群众自觉地抵制药物滥用。

【参考文献】

- [1] 李钧. 依赖性药物及其管理. 北京:中国医药科技出版社. 1994. 521~525
- [2] 李密. 苯丙胺类、可卡因和其它兴奋剂. 见李密,刘志民,赵冬编著. 药物滥用与药物依赖性. 北京:中国科学技术出版社,1992. 250~279
- [3] Caffeine and nicotine dependence. In: Kaplan HI, Sadock BJ, eds. Clinical psychiatry. Baltimore: Willams & Wilkins, 1988. 98~102
- [4] Robertson D. Effects of Caffeine on plasma renin activity, catecholamines and blood pressure, New Engl J Med. 1978;298(4):181~186
- [5] Drugs of abuse and addiction. In: Carvey P M. Drug Action in the CNS. New York: Oxford University Press, 1998. 317~339
- [6] 李铮,夏潮涌,卢乃湄. 咖啡因对睾丸生殖细胞 PCNA 表达、NDA 含量影响的体外研究. 中国体视学与图像分析. 1997;2(4):245~248
- [7] 辛淮生,陆任云. 咖啡因对实验小鼠的致衰老作用. 镇江医学院学报. 1996;6(4):315~317
- [8] Psychoactive substance use disorders. In: Kaplan H I, Sadock BJ, eds. Clinical Psychiatry. Baltimore: Willams & Wilkins, 1988. 68~102
- [9] Central nervous system stimulants and psychotomimetic drugs. In: Rang HP, Dale MM, Ritter JM, eds: Pharmacology, 4th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1999. 604~613
- [10] 余云香,黄天华,黄健民,等. DNA 诱发损伤的修复与染色体畸变的研究——咖啡因对人精子染色体的影响. 癌变 畸变 突变. 1997,9(1):13~17
- [11] 咖啡因管理规定. 见卫生部药政管理局编,精神药品手册(修订版). 1991:25~31