

处方海洛因维持治疗的利弊和争议

蔡雨佳¹, 张鑫¹, 王方敏¹, 庄丁丁^{1,2}, 周文华^{1,2}

1 (宁波大学医学院, 宁波, 315211)

2 (宁波市微循环与莨菪类药研究所, 宁波, 315010)

【摘要】 从20世纪80年代西方国家陆续开始对阿片类药物依赖者进行处方海洛因维持治疗的临床对照研究。本文简要介绍了阿片类药物依赖者的美沙酮和丁丙诺啡维持治疗的概况以及处方海洛因药物维持治疗的背景; 系统总结了阿片类药物依赖者进行处方海洛因维持治疗临床研究的疗效、收益以及潜在的风险; 列举了海洛因维持治疗的公共卫生政策利弊之处, 对海洛因维持治疗的相关争议进行了梳理和归纳。总之, 处方海洛因维持治疗需要从禁毒政策、戒毒治疗以及社区康复等全方面进行评估, 我们应可以从处方海洛因维持治疗的临床探索中获得有益的启示。

【关键词】 海洛因; 阿片; 艾滋病; 公共政策; 药物成瘾

doi:10.15900/j.cnki.zylf1995.2019.03.001

阿片类药物滥用是一个全球性的社会问题, 除了对药物依赖患者身心健康的损害, 它也带来了艾滋病等性和血液传染性疾病预防的公共卫生问题以及毒品犯罪等严重法律风险。药物依赖对社会危害的突出问题, 促使成瘾治疗的首要目标逐渐从使个体完全戒断向尽可能降低社会公共危害转变, 国际社会采用减少需求、减少供给和减少危害三者并重, 同时将减害作为毒品控制政策的主要部分^[1]。随着成瘾医学研究不断深入, 药物依赖在医学上被认为是一种慢性复发性脑病, 糖尿病、高血压等慢性疾病终身用药的治疗模式也同样适用于药物依赖或药物使用障碍患者。药物维持治疗方法应运而生, 即使用替代阿片类药物如美沙酮、丁丙诺啡、左旋-乙酰美沙酮等, 这些维持或替代治疗补充阿片类药物依赖患者体内内源性阿片肽量的不足, 使患者体内阿片受体处于相对稳定的状态, 保持正常人一样的生理、心理和社会功能, 国际上普遍实施的是美沙酮维持治疗, 疗效确切^[2]。近年来, 西方国家对处方药物海洛因用于阿片类药物依赖患者的维持治疗进行了探索和临床研究, 有关治疗的利弊还有待深入分析。本文介绍了西方国家处方海洛因维持治疗阿片类药物依赖的历史与现状, 系

统总结了处方海洛因维持治疗的目的、疗效及可行性, 并对治疗的利弊和争议进行了梳理和归纳。

1 处方海洛因维持治疗简况

从鸦片到吗啡, 再到海洛因, 人们对阿片类药物的使用始于镇痛效应, 止于成瘾特性。鸦片的历史可以追溯到公元前3000年, 今伊拉克的苏美尔人从罂粟种子中将之分离出来并称其为“gil”, 意即快乐。起初鸦片主要用作宗教用途, 可以口服或在容器中加热后吸入, 作为令人欣快的兴奋剂用于宗教仪式, 或由神父支配, 用来缓解教徒的痛苦甚或使其安乐地死去。后来鸦片逐渐用于医疗, 如亚伯斯古医籍(公元前1500年)所记载的使用鸦片防止婴儿啼哭、手术麻醉等。随着商人往来, 鸦片作为止痛良药于公元13世纪即传遍亚欧大陆, 16世纪人们开始意识到它的成瘾性并在当时的土耳其、埃及、德国、英国等国文献记载中可以找到对鸦片滥用的描述^[3]。19世纪大量鸦片输入我国, 两次鸦片战争至今仍是惨痛教训。1806年, 德国化学家泽尔蒂纳(F.W.A.Serturmer)首次从鸦片中分离出了具有强烈镇痛效应的吗啡, 该药很快获得当时医疗界的高度认可,

作者简介: 蔡雨佳, (1995.02-), 女, 硕士在读, 药物成瘾治疗方向, 电子邮箱: caiyujia90@163.com

通讯作者: 周文华, 电子邮箱: whzhou@vip.163.com

甚至一度认为这是一种“神药”，可用于缓解一切病痛，从而吗啡作为替代鸦片镇痛的药物而广泛应用于临床，导致了后来的大量医源性吗啡成瘾^[4]。

无独有偶，1897年德国拜耳（Bayer）药厂化学家霍夫曼（Felix Hoffmann）在实验室中合成二乙酰吗啡，1年后公司正式为其注册商品名“海洛因（heroin）”，宣称它的止痛效应比吗啡更强且没有成瘾性。海洛因随即作为吗啡的替代药物用于阿片类药物的成瘾治疗。不幸的是海洛因的成瘾性也远远大于吗啡，无疑为后来的毒品危机起到了推波助澜的作用^[5]。除了医源性滥用，越来越多的人自行使用阿片类药物用于娱乐目的，后者逐渐占据了瘾君子的主体，对社会秩序产生巨大冲击^[1]，各国应对毒品滥用问题采取的措施也从限制医疗处方逐渐发展到严格立法管制毒品，成瘾治疗的目标从个体戒断逐渐转换为最大限度地降低危害^[6]。

20世纪60年代以前，海洛因作为一种处方药物，允许用于不愿或不能戒断的鸦片、吗啡等药物依赖患者的维持治疗，在一定程度上它维持了中产阶级瘾君子的正常社会活动，但也助长了以娱乐为目的的滥用^[6]。自一直保留处方海洛因的英国1967年制订《危险药品条例》对麻醉品与精神药品（麻精药品）立法管制并限制使用处方海洛因，到1988年12月19日在奥地利维也纳联合国通过《禁止非法贩运麻醉药品和精神药物公约》，世界各国开始对阿片类等精神活性物质进行严格管制，美沙酮、丁丙诺啡等替代药物维持治疗成为主流^[7]。口服美沙酮维持治疗在一定程度上控制了毒品滥用，短期内缓解了毒品危机，且疗效确切，美沙酮不仅在一定程度上减轻了海洛因的戒断症状，也使患者完全戒断成为可能，并大大减少了注射行为，降低了艾滋病和丙型肝炎等传染性疾病的传播^[8]。但是患者在治疗期间常常发生偷吸海洛因等毒品和脱失现象，且相当一部分患者对美沙酮具有抗药性^[9]。另一方面，在麻精药品严格列入管制后，黑市毒品滋生，新一代成瘾物质使用者对药物的渴求和觅药行为似乎从诊所转介到黑市，非法使用海洛因等精神活性药物的人数并未如预期那样减少，反而逐年增加，毒品犯罪随之增多^[10]。因此，70年代开始即有人提出处方海洛因或许可以作为美沙酮维持治疗的辅助药物重登历史舞台^[11]。随后英国、瑞士、荷兰、德国、加拿大、西班牙、美国等国政府批准并开展了有关处方海洛因维持治疗的临床试验，2008年瑞士通过“海洛因计划”确定了处方海洛因维持治疗的合法地位，荷兰、德国、丹麦亦参考瑞士模式将处方海洛因纳入其合

法的成瘾治疗体系中^[11]。

2 处方海洛因维持治疗的临床研究

1980年，英国医生Hartnoll等^[12]首次报道了注射处方海洛因和口服美沙酮维持治疗的临床随机对照试验（RCTs），治疗周期12个月，结果发现处方海洛因组的治疗维持率更高（处方海洛因组74% vs 美沙酮组29%），但除了定期注射处方海洛因外，海洛因依赖患者也会从其他途径非法获取海洛因，总体生活方式（包括犯罪活动）几乎维持了现状；口服美沙酮维持患者中发生海洛因复吸者表示对海洛因的需求增加，犯罪率也大大增加，而未复吸者则更倾向于完全戒断，并重新开始工作，恢复正常社会生活；两组在个体健康、就业率和使用其他非法毒品方面没有出现统计学差异。Chris等^[10]认为上述临床试验中处方海洛因的剂量过小（平均剂量每天60mg），不足以替代患者治疗前的街头海洛因使用剂量，因此他们在1994年开展了一次非随机的临床对照试验，根据患者的需求给予海洛因（注射或鼻吸）或美沙酮（口服）剂量，并进行了艾滋病预防教育和心理干预，仅注射处方海洛因时提供无菌注射器。结果显示，处方海洛因和美沙酮维持对患者躯体健康的影响没有出现统计学差异，处方海洛因组有较高的治疗维持率（仅1人脱失），较低的精神心理疾病倾向、犯罪活动及非法海洛因使用（可卡因非法使用增多），仅在美沙酮组中发现艾滋病风险行为（共用注射器）。值得注意的是，保留治疗的患者中，接受处方海洛因者对戒断的欲望降低，接受美沙酮维持者却更倾向于完全戒断。上述临床试验均提示两者在改善患者躯体健康方面无殊，而美沙酮治疗可能更有利于戒断，处方海洛因旨在提高治疗维持率，进一步降低成瘾患者的社会影响如减少血液传染病、毒品犯罪，促进再就业等。随后在瑞士、加拿大、荷兰、德国、丹麦、西班牙等国家也开展了有关处方海洛因维持治疗的临床研究。

Ferri等^[13]整理了2010年以前开展的全部临床试验，选取符合以下纳入标准者运用荟萃分析综合评估处方海洛因维持治疗的疗效和可行性：①研究类型：双盲或开放标签随机对照试验；②受试者：长期海洛因依赖患者（任何诊断标准）；③干预方式：试验组为处方海洛因单独或联合美沙酮维持治疗，对照组为不处理或美沙酮等其他传统维持治疗方式；④评估内容：主要评估治疗维持率、街头海洛因复吸和其他毒品使用情况、死亡率和不良反应等，次要评估患者社会功能（就业、家

庭关系等)和犯罪活动、监禁情况,后者由于国家地区不一致等,在一定程度上具有不可整合性。最终列入8项研究,涉及2007名海洛因依赖患者,为了降低海洛因过量等风险,研究中更强调处方海洛因辅助维持治疗,即在美沙酮等替代药物维持治疗的基础上联合使用海洛因,并将处方海洛因的治疗对象限定为美沙酮等替代药物维持治疗无效的长期阿片依赖患者。荟萃分析结果显示处方海洛因组(无论联合使用美沙酮)有较高的治疗维持率、较少的街头毒品使用和共用注射器等艾滋病高风险行为,但可能发生呼吸抑制、癫痫等严重不良反应;对于死亡率,处方海洛因组和对照组之间没有明显差别;几乎所有干预组患者均表现出社会功能的改善,以处方海洛因组稍好;在毒品犯罪方面,各项研究分别提示了处方海洛因可减少治疗期间患者的犯罪活动和监禁事件。值得一提的是,发生严重不良反应者多与过量使用药物(包括处方海洛因和黑市毒品)有关,及时给予患者纳洛酮或经住院治疗可好转,治疗期间的死亡经尸检报告几乎均由过量使用非法毒品引起^[14-17];另有大量临床证据显示患者在医疗监督下注射海洛因可以有效控制由药物过量导致的癫痫、呼吸抑制等严重不良反应^[18-19]。因此,相比非法海洛因,处方海洛因对患者具有潜在保护作用^[11]。从投入产出的经济角度来看,研究结果似乎更有利于处方海洛因维持治疗^[20-21]。

其后,临床试验结果支持处方海洛因辅助治疗可能在改善患者生理、心理、社会健康方面比单独使用美沙酮的效果更显著,并且不会增加严重不良反应事件;同时1年治疗维持率可高达90%,4年治疗维持率达50%以上,治疗期间患者共用注射器等血液传染疾病风险较少,有利于预防艾滋病、丙型肝炎等传播^[22-23]。这些临床研究在一定程度上都证明了处方海洛因维持治疗的可行性,即高治疗维持率和由此获得社会效益,与此同时,处方海洛因维持治疗发生严重不良反应风险高,戒断疗效尚存在争议。因此,处方海洛因维持治疗必须在诊所内进行,同时给与患者足够时间的留置观察,并配套基础医疗和抢救设施,治疗期间保证定期随访。

3 处方海洛因维持治疗的目标人群

处方海洛因维持治疗应针对难治性阿片类药物依赖患者,且美沙酮、丁丙诺啡等替代药物维持治疗不能减轻或控制其对海洛因的渴求和觅药行为。处方海洛因的使用有利于增加患者的治疗依从性,使患者不必再执

着于“非法觅药”,每日被迫出入非法毒品交易地,反之可随时得到专业医疗机构提供的处方海洛因,既保证了药物来源的安全性,也为药物使用过程提供了必要的医疗保障^[22]。因此,处方海洛因在美沙酮维持治疗的基础上带来了一种治疗上的选择:①帮助难治性患者改善健康状况、恢复日常生活及正常的社会功能^[24];②降低死亡率;③提高治疗维持率;④减少甚至避免非法海洛因的使用以及与毒品有关的犯罪活动;⑤预防艾滋病、丙型肝炎等血液传染病^[11]。

4 处方海洛因维持治疗的实施方案

4.1 剂量与给药途径

目前对于处方海洛因的剂量尚无统一意见,已报道的临床试验大多根据患者的既往海洛因使用情况和当前渴求度酌情给药,药物不带离诊所,按其惯用方式选择鼻吸或静脉注射,处方内使用静脉注射给药者可转为鼻吸,但不可由鼻吸转为静脉注射。联合治疗者,以联合口服美沙酮为主,美沙酮半衰期长,可预防患者在未使用处方海洛因时出现戒断症状^[25]。根据患者自述的街头海洛因使用剂量给予处方海洛因,一般2~3个月内可调整至稳定剂量^[26]。一般海洛因每日给药1~3次,单次给药不超过400mg,每天合计最大剂量不超过1000mg,剂量过大发生呼吸抑制、癫痫等严重不良反应风险高^[19];美沙酮每日给药1~2次,最大剂量不超过每天150mg(或继续既往美沙酮维持剂量)^[27]。在药物治疗的同时给予患者精神心理治疗^[11]。值得一提的是,有医护工作者发现患者在注射海洛因之后进行适当躯体活动可能避免发生药物不良反应^[28]。

4.2 处方海洛因维持治疗的持续时间

已报道的临床研究在处方海洛因剂量趋于稳定后几乎均未作减量调整。Demaret等^[29]发现无征兆中断处方海洛因可能会加剧患者对海洛因的渴求,非法毒品使用增加,继续给予处方海洛因维持治疗可缓解,研究认为停止给予处方海洛因需取决于患者的主观意愿,停药过程可遵循递减的治疗方案,而无论对已经停止或即将停止处方海洛因维持治疗的患者都应进行跟踪随访,一旦发现复吸征象,应立即恢复治疗。此外,一组跟踪随访患者4年的研究显示,持续的处方海洛因维持治疗可能更有利于患者保持健康状态,且中断后再恢复治疗可能降低患者对处方海洛因的应答(降低治疗维持率)^[23]。因此,对于处方海洛因维持治疗,目前更主张采用终身用药的模式^[13]。

4.3 进入处方海洛因维持治疗的条件

由于海洛因药物成瘾性极强,不利于患者戒断且可能发生严重不良反应等特性,无论是在临床试验,还是已合法执行的“瑞士海洛因计划”中均不推荐将处方海洛因作为维持治疗的首选药物^[15],反之,处方海洛因维持治疗属最后的“杀手锏”式治疗手段^[16],只适用于满足既定条件的患者,现有研究一般从以下几个方面设置纳入标准:①年龄:≥18~25岁;②居住地:长期居住于诊所当地,居住史≥3~5年;③病程:依据国际卫生组织(WHO)制定的国际疾病诊断分类系统ICD-10或美国精神障碍诊断与统计系统DSM-IV诊断为海洛因依赖达2~5年以上者;④治疗史:曾接受过至少1次系统性美沙酮维持治疗,或美沙酮维持剂量过大者(>50mg/d);⑤街头海洛因使用情况:几乎需每天使用海洛因,且在既往所有精神活性药物使用中以海洛因为主;⑥健康状况:存在生理、心理或社会健康问题,但排除海洛因禁忌证,如妊娠,心、脑、肾、肝、肺等重大脏器重大疾病史者^[30];患者需同时满足上述条件方可进入处方海洛因维持治疗^[11]。值得一提的是,德国一项研究从患者的视角发现并非所有人都青睐处方海洛因,881位正在接受传统方案(美沙酮、丁丙诺啡)维持治疗的阿片依赖患者有效参与了“是否愿意转处方海洛因维持治疗”问卷调查,其中仅40.9%的患者愿意转入处方海洛因维持治疗。相比于倾向继续当前治疗方案者,选择处方海洛因维持治疗的患者大多有脱毒治疗史、治疗期间偷吸毒品史、美沙酮维持剂量高以及较少的精神心理健康改善及再就业等。事实上,只有对传统维持治疗方案无效的难治性海洛因依赖者更愿意接受处方海洛因维持治疗,大多数患者仍然更倾向于继续当前替代药物维持治疗^[31]。

4.4 处方海洛因维持治疗程序及治疗场所

施行处方海洛因维持治疗的成瘾治疗机构必须获得政府批准,开具处方的医生必须具备海洛因处方资质,机构须同时兼备内科医师、精神科医师和心理治疗师。治疗程序一般分为三个步骤:①确定患者符合纳入条件并为其建立个人档案,记录完整病历^[30];②治疗干预:包括药物治疗和社会心理干预两个方面,每次使用处方海洛因必须在护士的监督下进行,并在给药后留观至少半小时;③定期进行疗效评估:主要以问卷形式的患者自评为主,客观检查除定期评估患者的健康状况外,还须定期行

毒品检测明确患者在治疗期间是否使用过非法毒品^[32]。随访周期在12个月内的临床研究一般在患者进入试验前后各评估1次,随访周期大于1年者一般半年评估1次^[13]。

5 有关处方海洛因维持治疗的争论

处方海洛因维持治疗无疑是对当前主流文化和禁毒政策的挑战,一直以来备受争议^[1]。其争论点主要在以下五个方面且至今尚无定论:①患者可能无止境地要求增加海洛因剂量使治疗失控;②患者将终身依赖海洛因维持治疗,从而无法实现完全戒断;③处方海洛因维持治疗一定程度上美化了海洛因等毒品的形象,不利于禁毒工作,尤其可能影响年轻人对毒品的判断;④患者可能将不再接受其他治疗方案;⑤处方海洛因可能流入黑市,助长毒品交易^[33]。

除了前述的担忧,目前处方海洛因维持治疗争议还存在于公共政策和公共卫生方面,对于患者个体,处方海洛因确实具有药物过量引发严重不良反应的高风险,且目前仍然没有足够的证据证明它对患者个人具有确切的健康益处^[34]。虽然处方海洛因大大提高了维持治疗的社会效益,但是患者在治疗期间仍会发生脱失、毒品交易或犯罪活动等,对其他成瘾易感人群的影响尚待进一步研究。从公共政策方面,处方海洛因维持治疗可能减少了毒品的消费,减少了贩毒和毒品市场的形成^[25],例如瑞士在实行“海洛因计划”后总体海洛因消费量降低,当然也不能完全归功于处方海洛因,这可能也与毒品市场的变化有关^[33]。

6 展望

随着西方各国临床研究不断推进,西方国家对于处方海洛因维持治疗的接受度在逐渐增加,但它对患者个人疗效的争议以及不断变化的毒品环境也限制了它从临床研究走向更多的临床应用。还有,这些临床观察尚未对处方海洛因单一剂量长期维持可能产生耐受导致患者使用剂量增加以及潜在的戒断反应缺乏足够的研究。从有限的临床试验结果分析,处方海洛因维持对于难治性阿片依赖患者可能是一种维持治疗的选择。并从禁毒政策上看,提供免费的处方海洛因有可能减少毒品的黑市,减少毒品市场的形成,最终减少吸毒人群。

我国是一个人口大国,人员流动性大,毒品环境复杂,且海洛因未纳入法定处方,开展处方海洛因维持治疗在法规上需要突破,开展临床试验尚需要特殊的政

策。近年来,有研究显示其他合法的阿片类药物如二氢吗啡酮可能具有与处方海洛因相似的疗效,如能开展临床试验进行验证,这对我国阿片类药物成瘾治疗研究或许更具参考价值^[32-35]。本文系统介绍了国外使用处方海洛因维持治疗的临床试验,相信处方海洛因维持治疗的各种争议不会停止,本文旨在为我国禁毒和成瘾治疗提供一种新的视角,对于我国政策制定者、药物治疗工作者可能具有一定的启示。

【参考文献】

- [1] Lidz CW, Lewis SH, Crane LE, et al. Heroin Maintenance and Heroin Control[J]. *International Journal of the Addictions*,1975, 10(1):35-52.
- [2] Ward J, Hall W, Mattick RP. Role of maintenance treatment in opioid dependence[J]. *Lancet*,1999, 353(9148):221-226.
- [3] Brownstein MJ. A brief history of opiates, opioid peptides, and opioid receptors[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*,1993, 90(12):5391-5393.
- [4] Jurna I. Serturmer and morphine--a historical vignette[J]. *Schmerz*,2003, 17(4):280.
- [5] Carlson RG. Heroin// Loue S, Sajatovic M. *Encyclopedia of Women's Health*. Boston, MA: Springer US; 2004: 580-582.
- [6] McCusker C, Davies M. Prescribing drug of choice to illicit heroin users: The experience of a U.K. community drug team[J]. *Journal of Substance Abuse Treatment*,1996, 13(6):521-531.
- [7] Bammer DG. Provision of Diamorphine (Heroin) by Prescription for Drug Dependency[J]. *Cns Drugs*,1999, 11(4):253-262.
- [8] Amato L, Davoli M, Perucci AC, et al. An overview of systematic reviews of the effectiveness of opiate maintenance therapies: available evidence to inform clinical practice and research[J]. *Journal of Substance Abuse Treatment*,2005, 28(4):321-329.
- [9] Johnson RE, Chutuape MA, Strain EC, et al. A comparison of levomethadyl acetate, buprenorphine, and methadone for opioid dependence[J]. *New England Journal of Medicine*,2000, 343(18):1290.
- [10] McCusker C, Davies M. Prescribing drug of choice to illicit heroin users: the experience of a U.K. community drug team[J]. *Journal of Substance Abuse Treatment*,1996, 13(6):521-531.
- [11] Uchtenhagen AA. Heroin maintenance treatment: from idea to research to practice[J]. *Drug & Alcohol Review*,2011, 30(2):130-137.
- [12] Hartnoll RL, Mitcheson MC, Battersby A, et al. Evaluation of heroin maintenance in controlled trial[J]. *Archives of General Psychiatry*,1980, 37(8):877-884.
- [13] Ferri M, Davoli M, Perucci CA. Heroin maintenance for chronic heroin-dependent individuals[J]. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*,2011 (12):Cd003410.
- [14] Eugenia OJ, Suzanne B, Marsh DC, et al. Diacetylmorphine versus methadone for the treatment of opioid addiction[J]. *New England Journal of Medicine*,2009, 361(8):777-786.
- [15] Joan Carles M, Eugenia OJ, Emilio PM, et al. Controlled trial of prescribed heroin in the treatment of opioid addiction[J]. *Journal of Substance Abuse Treatment*,2006, 31(2):203-211.
- [16] Verthein CH, Degkwitz P, Berger J, et al. Heroin-assisted treatment for opioid dependence Randomised controlled trial[J]. *British Journal of Psychiatry the Journal of Mental Science*,2007, 191(7):55.
- [17] Lintzeris N, Strang J, Metrebian N, et al. Methodology for the Randomised Injecting Opioid Treatment Trial (RIOTT): evaluating injectable methadone and injectable heroin treatment versus optimised oral methadone treatment in the UK[J]. *Harm Reduct J*,2006, 3(1):28.
- [18] John S, Nicola M, Nicholas L, et al. Supervised injectable heroin or injectable methadone versus optimised oral methadone as treatment for chronic heroin addicts in England after persistent failure in orthodox treatment (RIOTT): a randomised trial[J]. *Lancet*,2010, 375(9729):1885-1895.
- [19] Dü rsteler-Macfarland KM, Fischer DA, Mueller S, et al. Symptom complaints of patients prescribed either oral methadone or injectable heroin[J]. *Journal of Substance Abuse Treatment*,2010, 38(4):328-337.
- [20] Cole MD. Cost Benefit Analysis of Heroin Maintenance Treatment[J].
- [21] Marcel G W D, Bart P vdZ, Corianne A J M dB, et al. Cost utility analysis of co-prescribed heroin compared with methadone maintenance treatment in heroin addicts in two randomised trials[J]. *BMJ (Clinical Research ed)*,2005, 330(7503):1297.
- [22] Blanken P, Hendriks VM, Koeter MWJ, et al. Craving and illicit heroin use among patients in heroin-assisted treatment[J]. *Drug & Alcohol Dependence*,2012, 120(1):74-80.
- [23] Blanken P, Hendriks VM, van Ree JM, et al. Outcome of long-term heroin-assisted treatment offered to chronic, treatment-resistant heroin addicts in the Netherlands[J]. *Addiction (Abingdon, England)*,2010, 105(2):300-308.
- [24] 郭崧. 美沙酮维持治疗方案[J]. *中国药物依赖性杂志*. 2001, 10(2):91-94.
- [25] Blanken P, Brinkac WVD, Huijsman IA, et al. Heroin-assisted treatment in the Netherlands: History, findings, and international context[J]. *European Neuropsychopharmacology the Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*,2010, 20(1):S105-S158.
- [26] Dom A, #237. Prescription of Narcotics for Heroin Addicts—Main Results of the Swiss National Cohort Study[J]. *Reviews of Infectious Diseases*,1999:S1073-S1074.
- [27] van den Brink W, Hendriks VM, Blanken P, et al. Medical prescription of heroin to treatment resistant heroin addicts: two randomised controlled trials[J]. *BMJ (Clinical Research ed)*,2003, 327(7410):310.
- [28] Rehm J, Frick U, Hartwig C, et al. Mortality in heroin-assisted treatment in Switzerland 1994 - 2000[J]. *Drug & Alcohol Dependence*,2005, 79(2):137-143.

动大麻合法化浪潮的影响,目前大麻滥用形势已愈发严峻——根据《2017年中国毒品形势报告》,2017年,在全国现有255.3万名吸毒人员中,滥用大麻、可卡因等毒品人员4.6万名,占1.8%;在新发现的34.4万名吸毒人员中,滥用大麻、可卡因等毒品人员占6.3%;2017年,合成毒品滥用占比出现下降,大麻、可卡因等毒品滥用占比上升。由此可见,即便当前我国大麻滥用规模不大,但逐渐呈上升趋势,应引起各方禁毒部门重视。此外,由于青少年(尤其是留学生)更容易接受西方文化,更容易在好奇心理下去尝试毒品大麻,最终误入歧路,因此我们还必须加强对青少年的毒品预防教育,纠正青少年对毒品大麻的错误认知,树立正确对待国外大麻合法化趋势的态度。

【参考文献】

- [1] 苑佳玉,李俊旭,张汉霆,等.大麻的成瘾性和潜在的药用价值[J].中国药物依赖性杂志,2017,26(05):330-336.
- [2] 夏雨.荷兰当前的软性毒品规制[N].中国社会科学报,2017-01-11(005).
- [3] 高英东.大麻合法化对美国及国际社会的影响[J].河北法学,2015,33(12):138-151.
- [4] 高婧.CFP IC.争议的“毒品”[J].中国企业家,2014(17):20-25.
- [5] 张勇安.荷兰禁毒政策的源起与流变——以“咖啡馆体制”为中心[J].欧洲研究,2006(02):119-134+160.
- [6] Diane Kelsall. Watching Canada's experiment with legal cannabis[J]. Canadian Medical Association. Journal,2018,190(41).
- [7] Wayne Hall. The future of the international drug control system and national drug prohibitions[J]. Addiction,2018,113(7).
- [8] Benedikt Fischer,Jürgen Rehm. Cannabis use, legalization and youth health[J]. Canadian Medical Association. Journal,2017,189(29).
- [9] Diane Kelsal. Cannabis legislation fails to protect Canada's youth[J]. Canadian Medical Association. Journal,2017,189(21).
- [10] Havemann-Reinecke UE, Hoch UW, Preuss F, et al. Zur Legalisierungsdebatte des nichtmedizinischen Cannabiskonsums[J]. Der Nervenarzt,2017,88(3).
- [11] Harold Kalant. A critique of cannabis legalization proposals in Canada[J]. International Journal of Drug Policy,2016,34.
- [12] Wayne Hall,Michael Lynskey. Evaluating the public health impacts of legalizing recreational cannabis use in the United States[J]. Addiction,2016,111(10).
- [13] Rehm J, Fischer B. Cannabis legalization with strict regulation, the overall superior policy option for public health[J]. Clinical Pharmacology & Therapeutics,2015,97(6).
- [29] Demaret I, Quertemont E, Litran G, et al. Loss of treatment benefit when heroin-assisted treatment is stopped after 12 months[J]. Journal of substance abuse treatment,2016, 69:72-75.
- [30] Oviedo-Joekes E, Marchand K, Lock K, et al. The SALOME study: recruitment experiences in a clinical trial offering injectable diacetylmorphine and hydromorphone for opioid dependency[J]. Substance Abuse Treatment Prevention & Policy,2015, 10(1):3.
- [31] Bald LK, Bermppohl F, Heinz A, et al. Heroin or conventional opioid maintenance? The patients' perspective[J]. Journal of Addiction Medicine,2013, 7(6):401-404.
- [32] Oviedo-Joekes E, Sordo L, Guh D, et al. Predictors of non-use of illicit heroin in opioid injection maintenance treatment of long-term heroin dependence ☆ [J]. Addictive behaviors,2015, 41:81-86.
- [33] Uchtenhagen A. Heroin-assisted treatment in Switzerland: a case study in policy change[J]. Addiction (Abingdon, England),2010, 105(1):29-37.
- [34] Petrushevska T. Heroin maintenance treatment – are the further investigation needed?[J]. Macedonian Journal of Medical Sciences,2012, 5(4):453-461.
- [35] Oviedo-Joekes E, Brissette S, Macdonald S, et al. Safety profile of injectable hydromorphone and diacetylmorphine for long-term severe opioid use disorder[J]. Drug & Alcohol Dependence,2017, 176:55.

(收稿日期:2019-03-04;修回日期:2019-03-14)

上接 129 页