

[讲座]

大麻的生物学效应(一)

张开镐

(北京大学中国药物依赖性研究所, 北京, 100083)

大麻既是一种在世界范围内广泛滥用的物质, 又是一种具有潜在医用价值的药物。国外对大麻的化学、药理学进行不间断的研究, 对大麻的生物学特征有很深的认识, 而国内有关研究极少, 报道的资料也很少。为使关心本领域的读者更多地了解大麻, 本文将分两讲介绍“大麻的生物学效应”。

大麻(cannabis)是来自 *Cannabis sativa* L 的雌株植物的 60 多种大麻酚物质(cannabinoid-type substance)的通用名。动物和人体实验室研究证实, 大麻中的主要活性成分是左旋-⁹-四氢大麻酚((-)-tetrahydrocannabinol, THC)。

大麻有 3 种最普通制剂 marijuana、hashish 和 hash oil, 它们之间 THC 的浓度是有差异的。成熟的大麻植物的花冠和苞片含的 THC 浓度最高, 植株的上部叶、下部叶、植株杆和种子的 THC 含量依次递减。在一批含叶和杆的 marijuana 制备产品中, THC 含量为 0.5% - 5%; Hashish 是由大麻浸膏和压缩花组成的, THC 浓度为 2% - 8%; Hash oil 是一种高强度的和用有机溶剂从 hashish (或 marijuana) 提取 THC 而得到的粘胶状物质, 其 THC 浓度为 15% - 50%。商业上用的纤维型大麻含 THC 的量极低, 不到 0.5%。

使用大麻最通用的方式是吸 marijuana 卷烟。一支典型的卷烟含 0.5 - 1.0 g 的大麻植物原材料, 含 THC 5 - 150 mg (即 1% - 15%)。对于偶尔吸用大麻的人, 仅需少量的大麻 (即 2 - 3 mg 的 THC) 就可产生短暂的愉快效应, 一支典型卷烟可供 2 - 3 人吸用。通常重度吸用大麻的人, 每天需消耗卷烟 5 支以上。

1 大麻的急性效应

1.1 精神效应

吸用大麻会使吸用者意识状态改变, 出现轻度欣快、松弛、感觉失真, 时间和空间感觉变形, 正常感觉体验变得异常强烈。认知能力、短时记忆受损, 失去联想能力。运动技巧和反应能力也受损, 各种熟练活动能力受到破坏。初次吸用大麻的人, 还有精神和情感上的不良反应, 普遍有焦虑、惊慌, 害

怕失去自己的心神, 呈不愉快的抑郁状态。少数高剂量吸大麻的人出现谵妄和幻觉。有经验的大麻吸用者使用了高剂量 THC 偶尔也有上述精神和情感的不良反应。

1.2 心血管效应

吸 marijuana 卷烟和注射 THC 者最明显的心血管效应是心动过速, 心率增加 20% - 50%。使用大麻后几分钟到一刻钟就出现上述效应, 可持续 3 h。血压的变化与体位相关, 当坐着时血压升高, 站立时血压下降。对 THC 的效应产生了耐受的年轻健康使用者, 心血管功能的变化没有临床意义, 一般只是心脏轻度的应激反应。

1.3 精神运动效应和操作能力的改变

大剂量大麻使用者可出现大范围的认知和运动功能损伤, 并呈剂量依赖关系, 尤其是那些技巧性要求较高的运动能力。例如驾驶汽车和操作机器更易受到影响, 包括时间反应和信息处理减慢, 感觉-运动协调性和运动技能、短时记忆、注意力、信号察觉能力和跟踪行为受损, 感觉时间变慢。

由于大麻损伤精神运动和操作能力, 使交通事故的危险性增加, 但其发生事故的原因与酒精中毒有所不同。饮酒的人, 中枢兴奋, 驾驶汽车速度快, 自控能力差, 而吸大麻的人驾驶汽车速度慢, 反应迟钝。

1.4 致死毒性

迄今在世界医学文献中没有发现人使用大麻中毒致死的病例。动物研究表明, THC 引起啮齿类动物半数死亡所需要的剂量大大超过常用药物和滥用药物。种系发生高, 致死剂量也增加。人吸大麻烟和吃大麻制品很难达到致死剂量。这是大麻有别于其他滥用药物的地方。不幸的是, 这个事实使人将大麻误解为是一种安全、无不良反应的药物。事实上, 滥用大麻最大的问题是破坏正常的生产、生活而不是中毒死亡。

2 长期使用大麻对机体的影响

2.1 对细胞和免疫系统的作用

在离体试验发现, THC 能改变细胞的代谢和

DNA的合成。大麻烟在离体和在体试验显示有诱变作用,所以大麻是潜在的致突变物。这些结果提示:长期使用大麻对健康的危害是暴露大麻烟的部位易发生癌变。肺和上呼吸道是暴露大麻烟最多的部位,发生癌变的机率最高。

在啮齿类的试验证实,大麻酚损伤细胞调节和体液调节,降低抵抗细菌和病毒传染的能力。还有资料证实,大麻烟的非大麻酚成分损伤肺泡的巨噬细胞功能(人体肺防御系统的第一道防线)。这些资料是否适用于人体,目前尚未确定。当前,用降低T-淋巴细胞、B-淋巴细胞或巨噬细胞的数量和功能及降低免疫球蛋白水平作指标考察大麻对人免疫系统功能的影响,尚无吸用大麻酚易使人发生免疫功能障碍的结论性证据。但是较难排除长期大量吸食大麻的人免疫功能受到小的损害的可能性。吸大麻者感染细菌和病毒疾病的范围大于非吸烟人群,呼吸道疾病发生率也高于非吸大麻烟者。大麻酚产生小的免疫损伤使人们对大麻在免疫学上有障碍的病人的治疗价值产生了怀疑,例如对癌症化疗的病人和艾滋病病人。

2.2 对呼吸系统的影响

长期大量吸大麻烟的人呼吸道功能受到损害,引起慢性气管炎,出现咳嗽、多痰和喘息等症状。吸marijuana和香烟,或两种都吸的人的呼吸道比非吸烟者有较严重的组织病理学异常。

吸大麻烟和烟草烟的不良效应相类似,长期滥用大麻使人易患呼吸道癌。然而,滥用大麻的人往往同时滥用酒精和烟草,因此对大麻致癌还难以定论。但吸大麻引起肺组织的病理学变化是吸烟者患肺癌的先兆。

2.3 生殖和发育的作用

长期高剂量给予THC破坏雌性和雄性动物的生殖功能,减低睾丸甾酮的分泌,精子的生成、活动力和生存力;破坏雌性动物的排卵周期。然而,大麻是否对长期吸marijuana烟的人也有这些效应还未

定论,目前对男性的研究报道很有限,结果也不一致;缺乏对女性的研究。

对怀孕动物连续给大麻会损伤胎儿的发育,导致新生儿体重下降。人在怀孕期间滥用大麻是否增加出现分娩异常的危险尚未定论。但有资料提示,胎儿在子宫内暴露大麻,在其出生后的头几个月行为和发育受到短暂的影响。

2.4 对青春期行为的影响

长期大量吸用大麻产生的心理学效应影响成年人的心理素质和青春期发育。有限的资料提示,长期使用大麻的年轻人中有的出现缺乏心理动机综合征;高中生失学率增加,年轻人工作不安心增多。还有资料显示,长期大量食用大麻的人易影响家庭稳定、精神卫生和涉及毒品犯罪。

2.5 依赖性

动物重复暴露THC将对THC的效应产生耐受性。长期大量大麻吸用者对大麻的主观效应和心血管效应出现耐受,突然停止吸用大麻将出现戒断症状,其表现特征类似于酒精依赖的戒断症状。流行病学研究发现大麻依赖表现最普遍方式是群体违法依赖。

使用大麻产生依赖的危险性与使用酒精相当,低于尼古丁和阿片。大约10%的大麻使用者达到依赖标准(根据美国精神病学协会出版的《精神疾病诊断和统计手册》第3版即DSM- 有关药物依赖的标准)。几周至几个月天天吸大麻的人形成依赖的危险性最大。

用⁹-THC在动物进行突然戒断研究,结果不相一致。有的研究没有观察到戒断症状,少数报告指出,中止⁹-THC给药的动物会出现行为改变,包括增加梳理、运动活性、攻击性和对电休克的易感性。在用专一性大麻酚拮抗剂SR141716A催促慢性注射或灌注⁹-THC大鼠的戒断试验中,观察到动物的戒断症状有头颤动、面部颤抖、卷舌、咬、咀嚼、湿狗样颤抖、眼睑下垂、舔和拱背等。(待续)

收稿日期:2002-11-21

修回日期:2002-12-01