



苯丙胺类毒品的神经毒性研究

高 阳 (怀化市方正司法鉴定中心 湖南怀化 418000)

摘要:近年来,我国吸毒人员的总量仍在逐步上升,这一群体中苯胺类毒品的滥用程度有进一步恶化的趋势。苯胺类毒品神经毒性强,对吸食者的神经心理有较大的影响,具有发展的神经元损伤和神经毒性潜在机制。本文就苯胺类毒品的神经毒性和对吸食者神经心理的影响展开了分析,就苯胺类毒品神经毒性的作用机制展开阐述,并对其辅助机制进行了讨论,将为我国苯丙胺类毒品的神经毒性实践研究提供参考。

关键词:苯胺类毒品 神经毒性 精神错乱

中图分类号: D918.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2019) 02-123-01

苯胺类毒品(又称安非他命类)是一种新精神活性物质。其代表类毒品为冰毒(Meth)及其衍生物。近年来在全球范围内得到了迅猛的增长。这类毒品具有刺激神经产生兴奋的作用,可以使吸食者在短时间内获得极大的快感,因此吸食者被广泛滥用。2016年以来,我国吸毒人员的总量仍在逐步上升,这一群体中苯胺类毒品的滥用程度有进一步恶化的趋势,并呈现出较为复杂的叠加滥用的特点。长期地吸食苯胺类毒品会对吸食者的带来一定程度的脑损伤和神经损伤,进而造成脑结构和功能的器质性病变,将对其健康生活带来较大的损伤。在这一背景下,对苯丙胺类毒品的毒理作用研究日益迫切。

1 苯胺类毒品的神经毒性

苯胺类毒品的神经毒性主要表现在神经递质急性释放、神经末梢持久损伤及神经元损伤三个层面。首先,对神经递质急性释放而言,冰毒能够刺激吸食者体内急剧增加和释放多巴胺及五-羟色胺。造成上述两种物质增加的主要成因是源于冰毒对多巴胺转运体和五-羟色胺转运体的直接和间接刺激。其次,冰毒的急性释放也会造成对多巴胺能神经元和五-羟色胺能神经轴突末端造成持久损伤。相关资料显示,这种损伤可长达2年以上。再次,对冰毒的神经毒性的研究显示,其能够造成神经元的坏死。吸食者多在前额皮质和纹状体检测中呈现出凋亡标志物。 γ -氨基丁酸(GABA)中间神经元的不同亚群均检出死亡的细胞。

2 苯胺类毒品对吸食者神经心理的影响

冰毒的滥用在一定程度上会对吸食者的记忆力、判断力、注意力、运动控制能力产生较大的影响。吸食者多出现运动功能和认知的障碍。上述这些障碍的成因多与吸食苯胺类毒品造成药物成瘾有关。在对这类人群的戒毒介入下,虽在一定程度上能够缓解成瘾迹象,但整体的复吸率一直处于高位,多由于大脑决策力的不足和多巴胺能神经元的活性衰退所致。同时,苯胺类毒品对吸食者神经心理的影响还体现在吸食者的精神错乱和精神分裂,这一作用尤为在青少年吸食者的身上突显。

3 苯胺类毒品神经毒性的作用机制

3.1 苯胺类毒品兴奋性毒性

在苯胺类毒品造成神经毒性损伤中,过多的谷氨酸释放将能够是吸食者的机体产生过度兴奋从而引发毒性。在这一过程中,由于细胞内钙水平的增加和钙依赖蛋白水解酶被激活,最终导致凋亡信号通路造成细胞损伤。相关研究表明,以冰毒为代表的苯胺类毒品能通过激活黑质-纹状体通路而造成大鼠纹状体细胞外谷氨酸的增加。

3.2 苯胺类毒品氧化刺激

氧化应激反应也是苯胺类毒品造成神经元损伤的一大成因。其通过多指机制导致吸食者机体内活性氧自由基的释放,细胞质内及细胞质外多巴胺的急性释放会加剧苯胺类毒品对神经末梢的氧化损伤。同时,苯胺类毒品导致吸食者机体内抗氧化剂的消耗,也将在一定程度上加剧氧化的应激作用。

3.3 苯胺类毒品的代谢紊乱和线粒体损伤

苯胺类毒品可通过对细胞体能量代谢的干预和线粒体的损伤而

造成单胺能神经末梢的损伤。以病毒为代表的苯胺类毒品在进入机体后,可造成脑部对能量的大量需求和能量代谢速度的急剧提升。在持续一段时间后,可造成机体细胞能量的代谢过度,同时也会将机体的能量储备耗竭,从而影响到机体的整个能量平衡。这种对代谢的过度消耗将导致了线粒体和特异性电子传递复合物II、III和IV的加剧损伤。

4 苯胺类毒品神经毒性的辅助机制

4.1 脏器损伤

苯胺类毒品可造成外周脏器的损伤。而这其中对心脏、肾脏的损伤尤为明显。当前,苯胺类毒品对外周器官损伤了机理尚处于探索之中。部分学者认为造成这一损伤可能因该类毒品经肝脏p450酶系代谢后产生了活性氧。除此之外,苯胺类毒品在进入机体后所带来的强心作用和高热作用对机体的损伤也较为严重。资料显示,在以大鼠为对象的苯胺类毒品的长期给药后,会出现以Fas依赖和线粒体依赖,进而造成大鼠心肌出现凋亡。苯胺类毒品对外周脏器损伤的直接成因是由于脑部对毒品依赖后,而导致的生理学功能紊乱和神经病理学的改变。

4.2 炎症反应

苯胺类毒品可造成多巴胺体和五-羟色胺神经末梢的炎症反应。在这一过程中,容易引发对中枢神经系统的潜在损伤。这一损伤主要表现在胶质细胞特异性蛋白表达量的升高、细胞体过度增大,也伴有细胞增殖和迁移。当前对这一现象的研究中发现,苯胺类毒品可在一定程度上导致位于纹状体、大脑皮质和海马区的小神经胶质细胞产生一定的活化。

综上所述,对苯胺类毒品损伤机制的研究能够进一步揭示由苯胺类毒品引发的一系列神经心理学变化甚至是发生精神错乱的成因。而不可忽视的是,苯胺类毒品对机体的影响涉及到多个基因和多个机制的共同作用。在对苯胺类毒品毒性的深入研究的同时,也应将其生物标志物和治疗药物的筛选和发现、毒品复发的预防机制、缓解苯胺类毒品对机体的认知损害作为未来的研究方向。

参考文献

- [1] 闫娟,李林熹,张波.代谢组学在常见毒品滥用中的研究进展[J]. 川北医学院学报,2017,(2):306-309+314.
- [2] 雷敬芬,朱丹.代谢组学在药物滥用毒理学中的应用[J]. 航天医学与医学工程,2017,30(3):230-234.
- [3] 朱林楠.甲基苯丙胺诱导 α -突触核蛋白类泛素化在其异常聚集和神经毒性作用中的研究[D]. 南方医科大学,2018.
- [4] 吴小芳.二硫键异构酶对甲基苯丙胺诱导的 α -突触核蛋白表达异常的机制研究[D]. 南方医科大学,2015.
- [5] 郝柳,罗涛,唐爱国,等.甲基苯丙胺滥用的研究进展[J]. 中国药物滥用防治杂志,2015,(5):302-306.
- [6] 王悦,许文宁,吴小芳,朱林楠,乔红花,陈玲,刘超,邱平明.亚硝基化的二硫键异构酶介导甲基苯丙胺致小鼠相关脑区 α -突触核蛋白表达升高[J]. 南方医科大学学报,2017,37(10):1386-1390.