

# 安非他命

安非他命的出現如燎原之勢襲捲台灣，傳播媒體渲染之大，社會震驚之巨，自速賜康之後又再度引起大家對成癮性藥物——或者說吸毒這個問題的重視。

面對報章雜誌片斷、零星，甚或不實的報導，身為一個醫學院的學生，我們以為更有這種條件去對安非他命本身做完整的了解，無論是基礎的、臨床的。

這是我們製作本專題的目的，希望能帶給同學一個概括的觀念。

最後一篇文章是談「痛與止痛」。鴉片自西元前便被發現使用，但對其研究至今尚方興未艾，我們試圖傳遞一種觀念，那就是對於其深藏於中樞神經內的喜、怒、哀樂等情緒慮仍然是可以由藥理學來解釋，只是目前未知的絕大部分，仍然需賴我們去深究。

本專輯的完成須特別感謝：

榮總毒物科

鄧昭芳主任

蔡維楨醫師

薩支興諮詢師

北市煙毒勒戒所

游榮輝所長

北市高等法院

黃蕪庭長

衛生署藥政處

張鴻仁副處長

高雄凱旋醫院

楊寬弘醫師

# 安非他命 簡介

陳沛植

## I 歷史

安非他命首先於1887年被製造出，但要到1920年，麻黃素（

ephedrine）被發現後才開始研究。在1930年，安非他命首先在臨床上用以做為鼻黏膜的擴張劑，但至1940年的10年內，它的全

## 我常告訴病人 想戒 百分之八十靠自己



蔡維楨 醫師  
榮總毒物科

由於臨床毒物科的毒藥物諮詢中心，開放給醫界及一般民眾對毒藥物的諮詢，使蔡醫師成為國內早期接觸安非他命中毒案例的少數醫師，迄今累積豐富的臨床經驗。我們藉著蔡醫師的現身說法，來談談有關安非他命的臨床問題。

■ 就您的臨床經驗，安非他命的犯濫情形如何？

在去年7月時間始接到這種個案，多屬於醫院急診室的急性中毒或精神性昏迷（psychotic coma）今年3、4月後，病例漸增，仍是醫院居多。但到了5、6月經媒體的報導後，不僅醫院知道榮總有這種中心可提供諮詢，一般民眾也知道，所以病例激增。

去年6、7月一個月頂1至2個病例；到今年3、4月，每個月有5、6個；今年7、8月，一個月均有30~40個；自去年6月至今年8月中，總共有150多個。大部分個案主要集中於最近這3、4月間，尤其後面3、4個月，很多是病患的家屬打電話進來問。

■ 病患的平均年齡？  
以20~25歲者居多。

■ 病患的社經地位？  
相當廣泛，特別是無特固定

身興奮性 (genrnal stimulant) 及抑制食慾被發現到，但臨床上也發現到對於發作睡病 (narcolepsy) 有療效。在1973年，美國法律規定安非他命須有醫師處方才可使用。

至二次大戰，德國及聯盟國均有用安非他命來克服疲勞，提神醒腦。而日本不僅軍人，連平民工人都在使用，以提高工作效率。戰後，安非他命庫存量很多，在藥房內都可自由購得，造成日本戰後不久的藥物濫用。

1950年代，日本政府開始嚴格控制生產，與大規模的教育宣

導，加上嚴厲的懲罰，使濫用的情形有下降的情形。在美國，1959年列入管制，1971年美國食品藥物管理局 (FDA) 定為 Schedule II drug，意指有醫學用途但有明顯濫用傾向。當時安非他命用來治沮喪，疲倦及減肥，但不久後只規定限於發作睡病 (Narcolepsy)，小孩子的運動亢進，及小規模的減肥用。而1971年，加拿大已禁止安非他命做為減肥藥。

安非他命因有強力的中樞興奮作用和改善精神、肉體能力，故迅速在大學生、運動員、與卡

車司機中蔓延開來。1980年代，美國高中生吸食者的數目增加，1981~1983年加拿大統計學生吸食者也增加，特別是女性。今天，安非他命在美國毒品的使用排名在第十到第十一之間，在急診室中毒做隨機取樣，大約有2%的案例屬安非他命中毒。

在台灣，以前與韓國是日本安非他命的最大供應地，後來日本管制日趨嚴格後，造成國內生產過剩，業者改在台灣試銷，雖與台灣固有的毒品吸食習慣不同（台灣吸毒者多半以鴉片類為主，如嗎啡、海洛因、速賜康，及

工作者。20歲以下以學生為主，因6、7月為考季，從國中生到將要考大學的學生，包括部分補習班學生，因為聯考到了，用這些藥來延長準備考試的時間，結果卻相反，有精神卻看書記不起來，只是在腦中打空轉。

還有一陣子是股市的問題，白天上班，晚上靠這些藥來撐，做一些事。也有部分經理級的人員，演藝人員，但這些來到我們手上還算少數。

男女比約2:1，總數150人來算，男約100人，女約50人。值得注意的是，每個病例只不過是一個群中的一員而已。

#### ■ 死亡率如何？

在我收到的150個病例中有9個不治死亡，其中有7個在24小時內死亡，死因為心臟衰竭，及心血管方面 (cardiovascular accident) 的問題，其餘2個死因為心律不整及敗血病。

#### ■ 在台灣的吸食方式有那些？

仍然是經鼻黏膜吸入及由口食入為主。若是經靜脈注射，則

有混用他種藥的情形。

#### ■ 長期使用與短期使用之差別？

很難分，到我手上都是用了一陣子，生活發生變化，情緒起伏，幻想，疑心病重，體重降低，厭食，心情不穩，常與人吵架，症狀明顯後才到門診，或打電話到毒藥物諮詢中心。

使用者對藥是“既愛又恨”造成的是，惡性循環：不用，身體撐不下；用了，藥效一退，身體感到不適，又會想用。

#### ■ 混用的情形呢？

到目前為止，很少，因為用藥的經驗還沒那麼內行，絕大多數的人都是因好奇而去用。有的話也是毒販的問題，我碰一個病例，說是打嗎啡，但在尿中驗出甲基安非他命的成分，問病人是否有打安非他命，卻否認。表示可能賣的人欲降低成本，因為海洛因、嗎啡價錢比安非他命貴太多了。

■ 至目前為止，市售安非他命有無其他添加物？

在我們毒物科的實驗室沒仔細去驗。目前市售安非他命我們目前驗出所得到的樣品，悉數由安非他命所構成，目前沒其他附加其他藥物。且從病人血，尿中去驗，也沒發現其他附加藥物。

目前因為抓得嚴，有聽說中盤商因來源不易，添加鹽、糖或味精來降低成本。

#### ■ 站在醫師立場來看，上癮者應如何戒？如何尋求幫助？

心理輔導最重要，因為安非他命無特殊解毒劑可配合使用。安非他命並無生理上的依賴 (Physical dependency)，而是心理上依賴 (Psychological dependency) 為主。想戒還是要打破心理上的結，就是剛剛提到的那個惡性循環，及其他如家庭事業等因素。

找專業的精神科醫師是很有幫助的。

#### ■ 戒斷成功的機率如何？

我常告訴病人，百分之八十靠自己，百分之二十靠醫生，家人，周遭朋友。醫生能做的還是

鎮靜安眠劑如紅中、白板、青發等中樞神經抑制劑，不像日本有吸食安非他命的文化歷史背景。）但在最近一、二年恰好符合台灣經濟、社會條件的配合，開始犯濫。

## II 化學

### 1. 化性 (chemical properties)

安非他命的結構如附圖1，結構上類似兒茶酚胺 (Catecholamine) 類的腎上腺素 (Epinephrine)，全名為  $\alpha$  甲基·苯基胺 ( $\alpha$ -methyl-phenylamine)，

有限，譬如你告訴他不要用，他真的可以2, 3天不用。後來打電話去追綜，還是說有在用，就跟戒煙一樣。不用真的沒什事，不像嗎啡的戒斷，毒癮一來，也是慢慢感覺到，讓他覺得想用。心情變差，沒有自信去應付周遭的事，就想去用。

■ 戒斷是不是要做整個生活型態的調適？

是的，首先必須生活中上癮的原因，加以克服。我常勸他們要戒，把他一起用的朋友一起找來，因為旁邊的人會使你很容易得到藥；二個人一起戒的意思是，我不拿藥給你，你也不拿藥給我。

另外，由法律，制度來努力。

■ 對目前法令訂醫師要告發您的意見如何？

這是本末倒置的做法。應該是鼓勵病人來戒斷。站在吸毒者的立場，現在變成來醫院要罰，不來沒事。不要把醫病間的關係搞成這樣。

實際上指結構相關但化性相似的同類物，包含甲基安非他命methamphetamine, fenfluramine, phentermine等。

安非他命的結構式在側鏈及苯環上缺具極性的羥基，故較腎上腺素等具油溶性 (lipid-soluble)，也較易通過血腦障壁 (Blood brain barrier) 而進入中樞神經系。另外安非他具有一個  $\alpha$ -methyl group 於側鏈上，因此它對於遍存於體內的monoamine oxidase 具抗性，不易被分解，因此作用時較腎上腺素長；從另一個角度來看，它也可說是monoamine oxidase 對兒茶酚胺類的競爭性拮抗劑 (Competitive antagonist)，使兒茶酚胺類作用時間延長，但此效用對於本藥產生耐藥性 (tolerance) 時較明顯。

$\alpha$ -methyl group 亦造成光學上的不對稱，一般而言，在生物體內 (in vivo)，右旋 (d-form) 的化性強於左旋 (l-form)。

### 2. 製造 Synthesis

安非他命的製造有下列幾個方式：(如附圖二)

1 由硝基乙烷 (Nitroethane) 與苯甲醛 (benzaldehyde) 來合成，經二個步驟生成安非他命。

2 由麻黃素 (Ephedrine) 經二個步驟製成甲基安非他命

3 由苯丙酮 (phenylacetone) 與甲胺 (methylamine) 製成甲基安非他命。

不幸的是這些原料幾乎都是商業上的物品，幾乎很容易可得到，製造的過程亦簡單。台灣安非他命大都是由走私的麻黃素循

2來製造。

### 3 代謝 (Metabolism)

在早期的研究者, Axelrod 在1954年發表過一種在於肝臟用來氧化去胺化 (oxidative deamination) 的, 此酵素為一非特異的去毒 (detoxifying) 酵素, 與monamine oxidase不同。所生成的產物為苯丙酮 (phenyl acetone), 然後再代謝成苯甲酸 (benzoic acid), 部分的苯甲酸與甘氨酸合併為馬尿酸 (hippuric acid) 排出體外。在人體這個代謝途徑大約占總代謝途徑的30%。(附圖3)

其餘途徑包含先行對位羥基化 (p-hydroxylation), 及  $\beta$ -hydroxylation 二種, 前者產生的代謝物仍具活性, 在人體約占0.1~2.5%的排泄總量。

原形安非他命的排泄受pH值影響很大, 若尿的pH值小於6.6, 大約67~73%的原形安非他命可於尿排泄出; 此時半衰期為7~14小時。若pH值大於6.7, 則17~43%的原形安非他命可於尿中排泄出; 此時半衰期為10~34小時。

### 4 檢測 Detection

目前檢測安非他命最靈敏及最特異 (sensitive and specific) 的方法為氣相層析法 (gas-liquid chromatography), 其他尚可用酵素免疫分析或薄層分析法, 方便迅速, 唯特異較差

### III 藥理作用

安非他命屬於一交感神經興奮劑 (sympathetic stimulant)。它的藥理機制至今尚不是十分清楚, 據推測可能是藉由直接對  $\alpha$  或  $\beta$  的作用或間接刺激神經末

端釋出新腎上腺素 (norepinephrine) 等來達到它的作用。它在中樞神經系的作用更為複雜, 它可影響其中的神經傳遞物質除 epinephrine, norepinephrine, dopamine 外, 尚有 5-hydroxytryptamine。

安非他命產生的作用包括: 增強精神運動能力 (psychomotor activity), 產生不安、不休息 (restlessness) 及顫抖 (tremor), 減少疲倦感, 提昇情緒, 刺激呼吸 (stimulate respiration), 產生重複行為 (stereotyped behavior), 減少進食。

分述如下:

1 心臟血管系統 (Cardiovascular system):

心跳加速、舒張壓、收縮壓均上升, 在高劑量時, 心跳加快, 心悸, 心律不整。亦可使周邊血管強力收縮。

2 腦下垂體—腎上腺 (Hypophyseal-adrenal):

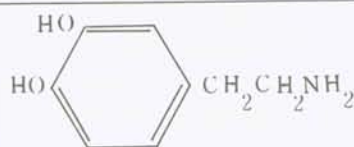
安非他命及甲基安非他命可升高血漿中皮質類固醇 (Corticosteroid) 的濃度, 這可能是由於腎上腺皮質促進分泌素 (ACTH) 升高所致。

3 腦波圖 (EEG):

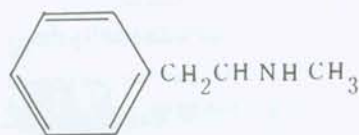
急性投予安非他命可使腦波圖的頻率轉為高頻。

4 葡萄糖代謝 (Glucose metabolism):

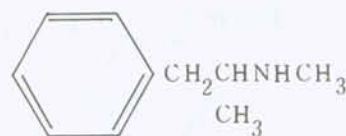
安非他命可導致高血糖症 (hyperglycemia)。這可能是由於安非他命釋出可致高血糖的因子——腎上腺素、皮質類固醇、生長激素 (Growth Hormone)。但此作用很快因長期使用所生的耐藥性而消失。值得注意的是,



dopamine

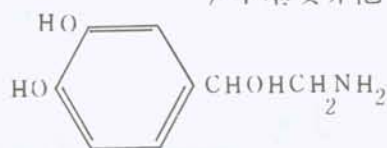


amphetamine / 安非他命



methamphetamine

/ 甲基安非他命



norepinephrine / 新腎上腺素

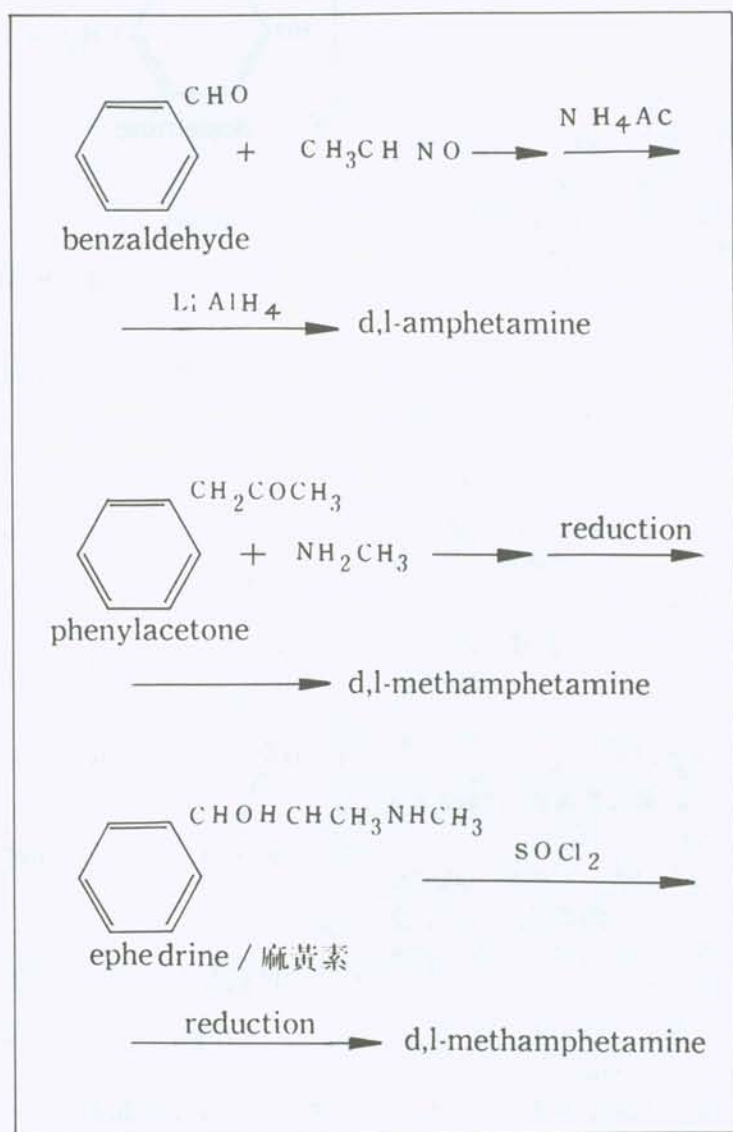
## 附圖 1 兒茶酚胺同類物之結構式

慢性使用會使胰島素上升。

5 對體重的影響: (Weight) 安非他命可提高氧的消耗量, 使體溫上升, 但因吃得少使體重下降。但使用數月後, 厭食症狀消失, 體重又有上升的趨勢。

6 中樞神經系統: (CNS)

乃安非他命作用最強的部分, 本藥屬強力中樞興奮劑, 作用於皮質中心 (cortical center), 包括大腦皮質, 延腦的呼吸中樞, 及網狀刺激系統 (reticular activating system)。所造成的精神作用 (psychotic effect) 視個人的心理狀態與個性而定。一般是飢餓感, 疲勞感消失, 但代謝率不變。口服30mg時



附圖 2 安非他命的製造

可造成：睡不著、提高警覺、疲倦感消失、情緒高昂、自信、集中精神、昂然自得 (elation)、欣快感 (euphoria)、食慾減低。

工作能力可提高，但工作中所犯的錯誤並不見得減少。體能亦可改善。

7 對性的作用 (Sexuality) 所有在美國的街頭使用者 (street abuser) 均將興奮劑 (stimulants) 描述成春藥 (aphrodisias)。性行為本質的複雜性及

於藥物濫用者中所謂的性偏差 (sexual deviation) 在評估上很困難。可增加性慾 (libido) 或減少性慾，或改變性能力 (sexual activity)，或沒有影響的報告均曾發表過。

8 致畸胎性 (Teratogenicity)：

先天性膽管閉鎖 (biliary atresia) 發生率較高的報告曾被發表過。前三個月 (First trimester) 導致心臟畸形及脾裂的機率增加。

#### IV 急性中毒

##### 1 劑量 (Dose)

安非他命的最低致死劑量與年齡及動物種類有關，兒童較易受害。在成年猴子，半數致死劑量 (LD50) 為 15~20mg/kg，較年輕者為 5mg/kg。狗為 20~27mg/kg。

甲基安非他命毒性約為安非他命的 2 倍，在人體有 1.3mg/kg 的甲基安非他命致死的報告。但也有使用 28mg/kg 安非他命卻仍存活的例子。

因為長期吸食者對此藥有耐受力故急性過量中毒者大都是新手，經驗不足的使用者，或自殺者。

##### 2 症狀 (symptom and sign)

中毒症狀約在 30 分至 40 分出現，持續 4~6 小時。

較輕微者有：好動、多話、敏感、失眠、顫抖、散瞳、臉潮紅、不安、黏膜乾燥、噁心、嘔吐。

中度者：活動過度、迷惑、高血壓、心跳加速、呼吸加速、心室提早收縮 (premature contraction)，胸部不舒服、嘔吐

、腹痛、持續不安、體溫中度上升、衝動、重複行為、幻想，驚懼反應。

嚴重：妄想，血壓明顯上升，心跳加速，體溫上升 ( $>40^{\circ}\text{C}$ )、痙攣、昏迷、心律不整，循環衰竭。最後死亡。

3 死亡率 (death rate) :  
美國的 National Center for Health statistics Survey 於 1971 年的統計，在 9920 個因毒品而死的病例中，只有 22 例是由安非他命所造成。

4 死因：(cause of death)  
心血管系統為急性右心室衰竭，心室性心律不整；腦血管系統為蜘蛛膜下出血，大腦出血水腫，與腦幹壓迫；體溫過高，抽搐發作 (seizure) 等。另外有靜脈注射的併發症所造成，如：敗血病、猛爆性肝炎，亞急性細菌性心內膜炎、肺性心臟病 (Cor pulmonale)，壞死性血管炎 (necrotizing angitis)，及 AIDS。

## Ⅴ 急性中毒的處理

### 1 防止吸收

洗胃 (Gastric lavage)，活性炭加瀉劑。

### 2 症狀治療

(1) 興奮性精神病 (Stimulant psychosis)

從嚴重的躁動 (agitation)，驚懼 (panic)，到完全的安非他命精神病，可考慮用抗精神病的藥 (neuroleptic)。一個安靜的房間及朋友的存在是好的選擇。必要時可用 chlorazepate (2.5~50mg, IM) 來拮抗安非他命對周邊的 noradrenergic effect。Haloperidol (2.5~5mg,

IM) 具特異性阻斷多巴胺的作用。對精神病症狀很有效。

住院因下列理由值得考慮：

1. 病人具攻擊性。2. 醫院可保證病人不再用藥。3. 在戒斷時期有沮喪及自殺的傾向。

(2) 抽搐發作 (seizure)

給 diazepam, phenytoin (須監控心電圖及血漿 phenytoin 濃度)，phenobarbital (須監控呼吸功能及血漿 phenobarbital 之濃度) 若 seizure 對上述治療無效，則須進一步考慮全身性麻醉劑 (General anesthesia)，包含神經肌肉阻斷劑。

尤其體溫過高，乳酸性酸中毒 (lactic acidosis)，及肌肉破壞 (muscle destruction)。

(3) 高血壓

一般為暫時性，嚴重時用 nitroprusside。

(4) 體溫高 (hyperpyrexia)

使病人鎮靜，置於涼爽房間並盡量降低外在刺激，並考慮冰敷。

(5) 骨骼肌溶解 (Rhabdomyolysis)

作鹼性利尿。

(6) 心律不整 (Ventricular arrhythmia)

用 lidocaine，若是 supraventricular tachyarrhythmia，用 beta-blocker。

(7) 低血壓 (hypotension)

於後期出現，須補充液體 (fluid treatment)。無反應才用血管加壓素。

(8) 血管炎 (vasculitis)

若造成大腦出血，用類固醇抗炎。

3. 加速排除 (Enhanced elimination)

酸性利尿，腹膜透析、血液透析。但若病人有肌蛋白血症 (myoglobinuria) 時，酸性利尿會加速腎小管壞死的情形發生，須特別注意。

## Ⅵ 慢性中毒

1. 安非他命精神病 (Amphetamine psychosis)

這種精神病於臨床表現與精神分裂症很難區分，這些症狀包含：幻覺 (vivid hallucinations)

## 附圖 3 安非他命的代謝

