

GS.TSKH. ĐÁI DUY BAN
Hiệu trưởng Trường Đại học Công nghệ Vạn Xuân
PGS.TS. LÊ QUANG HUẤN
Viện Công nghệ sinh học

CÁC THUỐC HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ

Nghiện Ma túy



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

GS. TSKH. ĐÁI DUY BAN (Chủ biên)

Hiệu trưởng Trường Đại học Công nghệ Vạn Xuân

PGS. TS. LÊ QUANG HUẤN

Trưởng phòng Tế bào động vật – Viện Công nghệ Sinh học

CÁC THUỐC HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ NGHIỆN MA TÚY

**NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI - 2009**

LỜI CẢM ƠN

Các tác giả xin chân thành cảm ơn các nhà khoa học trong nước và thế giới, đặc biệt là TS. Trần Minh Hương, TS. Nguyễn Minh Tuấn và TS. Phan Quốc Kinh... đã cung cấp những tài liệu quý giá cho việc tham khảo viết quyển sách: “Các thuốc hỗ trợ điều trị nghiện ma túy” của chúng tôi.

Chúng tôi cũng xin cảm ơn Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam và Viện Công nghệ sinh học thuộc Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam đã hỗ trợ kinh phí để thực hiện đề tài nghiên cứu này.

Chúng tôi cũng xin cảm ơn Nhà xuất bản Y học Bộ Y tế biên tập và cho phép xuất bản để quyển sách sớm được ra góp phần nhỏ phục vụ sự bình yên của xã hội và sức khỏe cộng đồng.

CÁC TÁC GIẢ

MỤC LỤC

	Trang
Lời cảm ơn.	3
Chương 1. Khái niệm về các chất ma túy. Tai hoạ và những mảnh đời bất hạnh	5
Chương 2. Các chất ma túy	23
Chương 3. Các phương pháp xác định ma túy	36
Chương 4. Một số loại ma túy thường gặp trong điều trị bệnh cũng như hay gây nghiện	40
Chương 5. Cơ chế bệnh của nghiện ma túy và opioid, độc tính và phòng chống	67
Chương 6. Chẩn đoán nghiện ma túy	78
Chương 7. Khái quát các phương pháp cai nghiện ma túy và chống tái nghiện đã được sử dụng trên thế giới và Việt Nam	84
Chương 8. Điều trị nghiện ma túy với thuốc methadon	92
Chương 9. Điều trị nghiện ma túy với thuốc naltrexon	98
Chương 10. Điều trị ma túy với Cedemex và Bông sen	105
Chương 11. Nghiên cứu điều trị nghiện ma túy với thuốc được liệu Bahudo.	110
Phụ lục	128
Tài liệu tham khảo	134

CHƯƠNG 1

KHÁI NIỆM VỀ CÁC CHẤT MA TUÝ, TAI HỌA VÀ NHỮNG MẢNH ĐỜI BẤT HẠNH

Ma túy là những chất gây nghiện có nguồn gốc tự nhiên hay tổng hợp, khi ngấm vào cơ thể người sẽ làm thay đổi trạng thái ý thức, trí tuệ, tâm trạng của cơ thể, chúng gây ra hiện tượng quen rồi nhớ không dễ bỏ được.

Danh mục các chất ma túy và tiền chất thì nhiều nhưng theo Nghị định của Chính phủ Việt Nam ban hành 1/10/2001 danh sách gồm 227 chất ma túy và 22 chất không thể thiếu được trong quá trình điều chế chất ma túy cần kiểm soát.

Theo Tổ chức Y tế thế giới, số người lạm dụng chất ma túy vào năm 2002 của toàn thế giới đã vượt quá 190 triệu người, và đang tăng lên, trong đó riêng ở Trung Quốc, số người nghiện ma túy có đăng ký đã vượt quá 1,05 triệu người, hàng năm gây tổn thất xấp xỉ 3,4 tỷ USD. Ở Mỹ, số người nghiện ma túy chiếm tới 8,5% dân số, là nước có số người nghiện ma túy lớn nhất thế giới. Lượng tiêu dùng chất ma túy của dân châu Âu chỉ đứng sau Mỹ. Hàng năm, trên toàn thế giới, số người chết do nghiện ma túy lên tới 100.000 người. Không những vậy, những tổn thất của toàn xã hội liên quan đến ma túy còn lớn hơn nhiều.

Ở nước ta số người nghiện ma túy tăng liên tục hàng năm. Tính đến cuối năm 2000 số người nghiện ma túy được kiểm soát là trên 101.000 người, nhưng thực tế còn cao hơn nhiều. Chúng ta đã có nhiều cố gắng từ 1996 đến 2001 đã tổ chức cai nghiện được 132.018 lượt người. Nhưng tỷ lệ tái nghiện rất cao, trung bình lên tới 80-90%, thậm chí có nơi 100% người tái nghiện (1).

Sự nghiện thuốc dẫn đến những hậu quả tai hại trước hết là hậu quả về tâm sinh lý người nghiện, sẽ không như thật nữa bao gồm cả sự phụ thuộc về bản chất của thuốc hội chứng ngừng thuốc và nhờn thuốc. Người nghiện ma tuý có sự rối loạn về khả năng tinh thần, cảm giác và khả năng phản xạ: chẳng hạn như người dùng thuốc phiện, Heroin được thoả mãn thì luôn luôn có cảm giác vui sướng, lâng lâng, hạnh phúc đi mây về gió. Người thường xuyên dùng amphetamin, cocain thì có cảm giác ảo tưởng tỉnh táo minh mẫn hơn, năng động tự tin hơn. Còn người dùng cần sa, mescaline thì lại có trạng thái ảo giác ở các cơ quan cảm giác như thị giác, thính giác, xúc giác, vị giác, trí nhớ lẫn lộn, không phân biệt được quá khứ, hiện tại.

Hội chứng ngừng thuốc thường nguy hiểm với người nghiện vì do cơ thể đã từng thích nghi với việc thường xuyên tiếp nhận một chất ma tuý cùng với những tác dụng của chúng, việc ngừng thuốc sẽ dẫn đến trạng thái mất cân bằng của cơ thể, gây ra một số triệu chứng ngoài ý muốn. Các triệu chứng về sinh lý thường là cơ thể đau nhức rã rời, đổ mồ hôi, giãn đồng tử, nôn mửa, đau bụng, run rẩy, người vật vờ. Các triệu chứng thần kinh như lo âu, bồn chồn, sợ sệt, mất ngủ, thậm chí cả đại tiểu tiện cũng không bình thường.

Hội chứng nhờn thuốc – là hội chứng đáp ứng sinh học bị giảm khi dùng lại cùng loại thuốc khiến phải tăng liều mới đạt được tác dụng như cũ.

Các hậu quả về tâm sinh lý do nghiện ma tuý nói trên sẽ ảnh hưởng đến năng lực lao động của người nghiện mà lại tiêu tốn tiền của nhất là nghiện heroin luôn luôn đòi hỏi bằng mọi cách để có mà dùng tiếp. Điều đó dẫn đến gia tăng tội phạm hình sự như trộm cắp, giết người, cướp của, buôn lậu, gian lận, tham nhũng để có tiền nghiện hút. (1)

Các chất ma tuý được phân loại theo nhiều cách hoặc theo nguồn gốc tự nhiên hay tổng hợp, theo tính chất hoá học, theo

trạng thái vật lý. Song thông thường được phân loại theo tác dụng tâm sinh lý; tức là loại ma túy ức chế thần kinh trung ương, loại kích thích thần kinh trung ương, loại gây ảo giác, loại an thần gây ngủ.

Cai nghiện và chống tái nghiện ma túy hiện nay trên thế giới và trong nước có nhiều phương pháp như phương pháp giảm dần, phương pháp phẫu thuật, phương pháp thôi miên, phương pháp điện châm hay phương pháp tâm lý, phương pháp dùng các thuốc đông y v.v... Người ta đã thống kê đến hàng chục phương pháp và rất nhiều các bài thuốc khác nhau mà chúng tôi sẽ giới thiệu chúng ở các chương sau. Nhưng dù phương pháp nào, bài thuốc nào nghị lực của bản thân người nghiện muốn cai vẫn là quyết định.

Nói đến tai họa của ma túy làm cho xã hội đảo điên thì nhiều vô kể song chúng ta có thể nghe ở đây một vài câu chuyện thương tâm và đau lòng trước đây và hiện nay mà trên các báo chí và sách vở đã giới thiệu.

Sau đây xin trích dẫn một số câu chuyện về thảm cảnh này.

1. Vì chuyện nghiện hút và HIV mà K – một thanh niên đã đang tâm giết chết bà nội và chém cha để nhiều nhất

Mới đây 13/6/2008 báo An ninh Thủ đô đã đưa một tin ở Thái Nguyên tên Tạ Xuân K – một đối tượng *nghiện ma túy nhiều năm và nhiễm HIV*, trưa 12/6/2008 đã cùng bố để uống rượu rồi nảy sinh mâu thuẫn dẫn đến cãi nhau vì tiền nong nợ nần vay giật. Sẵn có hơi men K vào buồng lấy dao phay chém nhiều nhất vào cơ thể người bố, đến nỗi bố phải cấp cứu đưa vào bệnh viện trong tình trạng nguy kịch. Bà nội là Trịnh Thị S đang ngủ trong buồng, thấy vậy chạy ra can ngăn đã bị K chém chết ngay tại chỗ. Hiện cơ quan Cảnh sát điều tra Công an tỉnh Thái Nguyên đang tiếp tục làm rõ vụ án để xử lý Tạ Xuân K trước pháp luật.

2. Vi nghiện ma túy, thiếu tiền cướp tiệm vàng ở Hà Nội và bị sa lưới

Cũng qua truyền hình ở báo An ninh Thủ đô vào 11h ngày 26-10-2008, chị Dương Thị T, chủ hiệu vàng Thanh T, ở khu 2, xã PM, huyện Sóc Sơn, Hà Nội đang trông hàng một mình thì thấy một thanh niên bước vào. Chị chưa kịp hỏi khách mua gì thì gã thanh niên đã rút ngay con dao zip đe dọa chị T, bắt mang vàng ra nộp cho gã. Sợ hãi, chị T lùi dần ra cửa và tìm cách chạy ra đường hô hoán. Trong lúc đó, đối tượng đã dùng dao đập vỡ tủ kính, khoắng vội 6 cái nhẫn vàng ta có trọng lượng 9,5 chỉ rồi chạy đi. Nghe tiếng hô hoán của chị T, những người dân xung quanh, trong đó có một công an viên xã, nhà gần tiệm vàng đã chạy đến bao vây đối tượng. Gã cướp tiệm vàng luôn miệng gào thét và nhắm nhắm con dao đe dọa. Nhưng với tinh thần kiên quyết tấn công tội phạm, đồng chí công an viên xã và bà con xung quanh đã đồng loạt xông vào khống chế tên cướp. Trong lúc vật lộn với tên cướp, một công dân là anh Tu đã bị tên cướp đâm một nhát dao vào tay.

Sau khi bị bắt giữ, đối tượng cướp tiệm vàng đã được chuyển đến Công an huyện Sóc Sơn. Đấu tranh khai thác, gã khai tên là Đỗ Thành N, sinh năm 1974 tại xã Cổ Loa, huyện Đông Anh (Hà Nội). N vốn là đối tượng nghiện ma túy, lại không có công ăn việc làm ổn định nên lúc nào cũng bị thiếu tiền. Trưa 26-10, N đã đi xe máy một mình lên tiệm vàng Thanh T và thực hiện vụ cướp trên.

3. Lại câu chuyện về “Nước mắt người giàu”, một phóng sự của Đỗ Quang trên báo Sức khỏe và Đời sống mới đây cũng rất mê thảm vì 2 đứa thằng con trai nghiện hút. Chúng tôi ghi lại để bạn đọc tham khảo

Bà Ca là một người đàn bà giàu nhất khu phố cổ Hà Nội. Mới ngoài tứ tuần, tài sản từ bàn tay trắng, nước bọt làm nên dưới tầm mắt thiên hạ, bà ta đã có tới vài triệu tiền đô la Mỹ, quy đổi

ra tiền Việt Nam là số tiền không nhỏ chút nào; nó là mơ ước cả đời của những kẻ bắt vào con đường mê mẩn làm giàu. Ít ai ngờ rằng cỡ đại gia như thế hơn 20 năm về trước lúc ở quê ra, chân còn xỏ dép nhựa tái sinh mòn gót, chiếc quần bàng bạc một màu nước dưa nhọt nhạt. Khởi nghiệp bắt đầu kiếm sống bằng cái ẩm đất nước vối, chè xanh bán dạo mấy chợ đầu ô. Rồi bún ốc, bia cỏ vỉa hè. Dành dụm có tí lưng vốn thuê nhà mở quán bán ốc, ghẹ, tôm, cua nơi phố xá ăn nhậu về đêm. Còn con thế thôi, mà tha mang được chồng và 2 đứa con trứng gà, trứng vịt từ quê ra tỉnh, nhập được hộ khẩu đất Hà thành, tậu được nhà trong phố. Một cái nhà 3 tầng lầu mái đỏ rêu phong, tường mốc ẩn khuất như giấu mặt thế gian, nhưng nội thất bày đặt bên trong rất là loại hàng độc. Toa-lét buồng tắm nước phun có nhạc. Vô tuyến plasma siêu mỏng treo tường. Bàn ghế xô-pha bọc da thừa tận bên Tàu đóng kiện chở về, giường Mỹ, đệm Mỹ, ga gối Đại Hàn. Ngân ấy thôi so với thời gạo ruộng dưa vườn đủ biết bà ta phát lên nhanh chóng cỡ nào. Chẳng thế mà mỗi lần ai đụng chạm tới cái cơ ngơi gia sản của mình, bà chếp miệng cười: có được ngày hôm nay là nhờ đất nước đổi mới đây! Ta thán gì thì ta thán, nhưng suy từ tôi ra, xã hội giàu lên thật; mọi nhà giàu lên thật.

Nhưng thói đời vẫn vậy. Có một lại muốn có hai. Đã giàu thì lại muốn giàu hơn. Lòng ham muốn của con người biết thế nào là đủ. Dường như cái quán ốc-ghẹ-tôm-cua không phù hợp với cuộc sống mới nữa rồi, bà sang nhượng cho chủ khác chuyển nghề mua bán môi giới đất. Thời buổi nhộm nhoạm;... Mới có vài năm trời chuyển qua cái nghề “môi giới” này, bà giàu lên nhanh chóng như xúc được vàng. Mấy huyện vùng ven, nơi nào sắp mọc lên khu đô thị mới chia lô chia thửa y rằng bà ta đều có, đất chẳng dây cấm cọc phân chia ranh giới. Sự đổi đời, giàu lên nhanh chóng dường như cũng làm người ta ngộ ra những điều cảnh báo. Một lần vui chuyện, bà ta bốn cọt nói với chồng trọc phú nửa quê nửa tỉnh: cơm nước chợ búa hằng ngày đã có ô sin lo rồi. Cần gì thì cứ tiêu. Thích gì cứ sắm. Nhiệm vụ chính của

ông là để mắt cai quản hai thằng con..., để nó sa ngã chích choác, nghiện ngập xì ke ma túy thì tay không lại hoàn tay không, thì lại trở về vạch xuất phát lớn.

Sự âu lo của người mẹ lúc nào cũng mê mẩn kiếm tiền như báo trước những tai họa ập xuống cái gia đình giàu sụ dài các, trưởng giả học làm sang này. Tiền bạc cứ như mây mưa từ trên trời rơi xuống, mấy cha con đua nhau tiêu xài. Con đi đàng con, bố đi đàng bố. Đề đóm, cá độ, cờ bạc, gái gú. Ăn chơi dàng điếm. Xin chẳng kể ra đây sự ăn chơi sa đoạ “quý tha ma bất” của người chồng, mà chỉ nói đến *hai câu ám quý tử nghiện ngập đến so vai rút cổ* của bà đại gia có cái tên đậm chất quê mùa: Ca. Bà kể với chúng tôi, hai đứa con bà vướng vào con đường tiêm chích nghiện ngập lúc nào bà đâu có hay. Cứ ngỡ có chồng để mắt trông coi là mình yên phận kiếm tiền. Té ra cả hai đứa đều đổ đốn, mặt xanh nanh vàng vì xì ke ma túy. Thằng mười chín, đứa hăm ba, mà da bủng, dít beo nom đến thảm hại. Giọng đầy nước mắt bà kể lại rằng thằng con trai cả cưới vợ chưa đầy 2 tháng thì con dâu phát hiện chồng mình nghiện. Nó khóc suốt mấy đêm ròng, cạy lời khuyên can chồng tránh xa cái cạm bẫy chết người này nhưng vẫn chẳng cản được sự mê muội, ma ám hút hôn mỗi khi nổi cơn thèm thuốc. Thề thốt, hứa hẹn, van xin bao nhiêu lần với vợ nhưng vẫn “nước đổ đầu vịt”; vụng trộm cứ hút, cứ hút, cứ tiêm. Vâng! Đúng nửa năm trời lên xe hoa, cái buổi sáng khùng khiếp không bao giờ quên hôm ấy, con dâu bà đã lao qua cửa sổ tầng 3 tìm đến cái chết, mặc dầu trong bụng đang mang hòn máu của người mình yêu. May mà thằng chồng nhanh tay túm được áo vợ rồi tri hô mọi người. Cuộc tình như thế là tan, chưa để đơn kéo nhau ra toà, đêm đêm nằm chung một giường nhưng đồng sàng dị mộng – anh đi đàng anh, tôi đi đàng tôi.

Thế mới biết ma túy nó ghê gớm đến mức nào. Hạnh phúc trong vòng tay có nguy cơ đổ bể, mất sạch, mà vẫn không dứt ra được. Vào trại, ra trại, rồi lại vào trại nhưng vẫn vô vọng. Nước

mắt chảy xuôi, bỏ thì thương, vương thì tội. Tiền bạc, công sức cố cứu lấy con nhưng vẫn không cứu được. Chấn chường, ê chề, thất vọng. Khi sinh nở nước mắt vẫn dài, vợ hần ôm đứa con đỏ hồng trên tay về bên nhà bố mẹ đẻ. Thân tàn ma dại, hần càng điên khùng lê xác sa đà ngập chìm vào con đường nghiện.

Trời cao, đất dày. Cái gì đến thì nó phải đến thôi. Thằng con xấu số của bà không còn gượng dậy được nữa sau một cơn sốc thuốc. Dầu đã biết trước tình cảnh này, nhưng bà vẫn không giấu nổi sự hốt hoảng trước cái chết đột ngột của con. Tránh cái tiếng con chết vì nghiện, bà loan báo cho người thân, họ hàng bạn bè rằng: “Cháu nó chết vì cảm nắng trong một trận cầu quá sức”. Cái tin buồn cáo phó nó ra đi cũng như lời lẽ trong cái điệu văn quá ư ngậm ngùi và đầy bi thương bà phải nhờ cậy một tay chuyên viết điệu văn thuê chọn từ chọn chữ sao cho xúc động, làm nhẹ lòng an ủi người sống và không làm tủi hổ vong linh người chết... Trong tiếng nhạc trầm buồn, ngọt ngào mùi hương hoa, nghe những lời ai điệu sao mà não nề đến trào nước mắt: “cháu nó mất đi là một tổn thất không gì bù đắp nổi cho gia đình, để lại niềm tiếc thương vô hạn cho bố mẹ, vợ con và những người thân yêu...”

Nỗi đau nào rồi cũng nguôi dần. Trong một buổi trò chuyện thật lòng, bà Ca chép miệng nói với tôi: trong nhà có một thằng nghiện nhục lắm anh ạ. Cơ khổ đủ mọi bề, chứ đâu phải chỉ hao tiền tốn của, tan gia bại sản. Bao nhiêu năm trời nhọc nhằn dầu tắt mặt tối, đổ mồ hôi sôi nước mắt kiếm tiền, con cái nó đốt thành khói hết. Vô phúc. Nhà có hai thằng con thì nghiện cả hai. Thà rằng cứ chết quách như anh nó, đau thật nhưng chỉ đau một lúc, một lần thôi. Thằng em nó mới là tội nợ làm khổ cho bao nhiêu người. Bà kể suốt ngày phải xích nó trong nhà. Ròng một dây xích dài từ cổ chân ra đến tận phòng vệ sinh. Ăn đấy, ngủ đấy. Mướn một anh chàng to khỏe như ông hộ pháp đêm ngày trông nom nó, ôm giữ nó mỗi lúc vật vã lên cơn: “Mẹ ơi! Thế này thì con chết mất thôi, mẹ ơi!”, “Mẹ ơi! Con không

thiết sống nữa, mẹ ơi!”. Đó, anh có nghe tiếng nó gào không. Thương con nhiều lắm nhưng đành phải chịu.

- Sao anh chị không đưa cháu đi cai nghiện?

- Xấu tiếng lắm anh ạ. Đã thành anh rồi, nay lại đến lượt thành em. Cứ ngậm đắng nuốt cay trong lòng.

Chẳng hiểu nghĩ thế nào, bà Ca giọng bùi ngùi hỏi tôi: anh xem có đường dây nào xin cho cháu đi du học nước ngoài, tốn kém bao bao nhiêu cũng được, miễn là nó tránh xa được đám bạn bè chích hút rủ rê.

Tội nghiệp. Bao năm rồi về cư ngụ trên cái phố cổ này, có khi nào thấy người đàn bà nhan sắc mải mê kiếm tiền đó khóc đâu, mà hai hàng nước mắt chảy thành dòng lặn trên má...

4. Đây lại một chuyện đau lòng khác – mà chị Đỗ Miên Vi kể lại sự nghiệp hút của ông anh mình trong đặc san “Nhân phẩm” như sau

Xuất thân từ một gia đình có truyền thống cách mạng, cha đi công tác và tập kết từ năm 1953, năm sinh ra anh, mẹ tôi trong hoàn cảnh vừa phải nuôi con, vừa phải hoạt động cách mạng ở một vùng quê Bạc Liêu, Minh Hải. Sau khi bị chế độ Diệm bắt và thả ra, bà đã đem anh tôi lên Sài Gòn, từ đây tất cả mọi tình cảm, lo toan thiêng liêng của một người mẹ đều dồn hết cho anh, những mong rằng anh sẽ xứng đáng là kết tinh của một mối tình cao đẹp vì lý tưởng, để một ngày nào đó gặp người xưa, mẹ tôi có thể hãnh diện rằng không có cha, con tôi vẫn nên người tốt và hữu dụng.

Thế nhưng, sống trong chế độ Sài Gòn trước đây, nơi mà chính quyền cũ thường ca tụng là “Thủ đô hoa lệ”, quả thật như từ gọi, có những đóa hoa đầy sắc nhưng chẳng có mùi hương và có thật nhiều lệ, nhiều nước mắt của một thế hệ bị đầu độc. *Anh tôi đã biết hút bạch phiến, biết nằm bàn đèn từ năm đó tú tài toàn phần* đến năm thứ 3 Đại học Văn khoa và cả một quãng

thời gian dài học nội trú trên trường Lasan d'Adran ở Đà Lạt. Vì tin con, đồng tiền mẹ tôi cứ phải đổ ra mà không biết mình phải chuốc lấy những hậu quả vô cùng đen tối.

Và cái gì đến phải đến. Thi rớt năm thứ 4 đại học, phải vào học sĩ quan chế độ cũ, anh ra trường thì giải phóng thành công. Gia đình tôi mừng ghê gớm, trong đó có cái mừng cho anh. Cách mạng đã cứu anh. Quả thật, được cha bảo lãnh và tạo điều kiện cho việc làm ở một công ty trung ương, tạo cho anh vốn liếng và lập gia đình cho anh. Mẹ tôi thở phào nhẹ nhõm, cha tôi thì tự hào rằng mình ít nhiều đã làm tròn bổn phận làm cha mà người phải vì nước nên đành bao nhiêu năm xa cách.

Nhưng không đầy 3 năm sau, cùng công tác chung với anh có một người tiền căn ma tuý, đã rủ rê anh và xã hội lúc đó những con buôn ma tuý đang ngóc đầu dậy sau một thời gian bị triệt hạ. Anh tôi đã nghiệm lại, lần này thì tai hại hơn: không hút nữa mà chích, nghĩa là đưa sâu chất độc đen vào làm ô uế giòng máu truyền thống tinh anh của anh, của gia đình. Từ đó, ma tuý đã giết hại cuộc đời anh và làm u ám cảnh gia đình tôi. Bản thân anh đã nhìn thấy mình được qua hai câu thơ:

*“Vợ bỏ, con khinh, buồn chán chữa,
Thân tàn ma dại, rách te tua...”*

Anh mất việc làm ở sở, vợ ôm con bỏ về nhà mình và đề nghị anh ly dị những mong cảnh tỉnh anh và anh đã chấp nhận điều đó. Lúc ấy, tôi đã nghĩ rằng anh sẵn sàng bỏ vợ con, bỏ tất cả chứ không thể nào bỏ ma tuý! Con của anh, một bé gái đẹp, khôn và học giỏi, có lần đến thăm bà nội đã nói rằng: “Ước chi cho nội đừng khổ, ước chi con chỉ gặp nội, gặp cô thôi chớ đừng gặp ba”. “Tôi không biết anh nghĩ gì khi nghe kể lại như thế, tôi thấy anh cúi đầu, có lẽ lúc đó anh đã đủ ma tuý trong người? Lắm lúc mẹ tôi và tôi cũng giận chị dâu tôi vì đã bỏ anh, nhất là cắt lìa tình bà cháu nhưng sau đó khi thấy chị vẫn một mình

sống đơn lẻ nuôi con, chúng tôi càng thương yêu chị ấy hơn và luôn mong chị ấy có được một tấm chồng khác xứng đáng hơn!

Đã có thời gian, trước khi vào trường Thanh niên Mới, anh đã được địa phương đưa đi học tập tại Nông trường Duyên Hải cũng vì nghiện ngập, do gia đình gửi. Sau 3 tháng, với khả năng của anh, ban giám đốc nông trường đã cho anh ra làm nhân viên kế hoạch của nông trường. Mặc dù được chính đồng chí giám đốc tận tình giúp đỡ, tin yêu nhưng anh vẫn tiếp tục lao xuống vũng bùn, tiếp tục sử dụng ma túy đến độ phải tự ý bỏ công tác, nghỉ việc. Mẹ tôi thất vọng hoàn toàn về anh. Ngoài những nỗi khổ về mất mát vật chất còn có nỗi đau khủng khiếp hơn là nỗi đau tinh thần và tình cảm tan nát đến độ mẹ tôi phải thốt lên: “tại sao nó không chết đi cho những người khác sống” hoặc “đổi với mẹ bây giờ, cái chết là hạnh phúc nhất”.

Khi lên cơn nghiện, anh hết sức tàn nhẫn, mất hết lương tâm. Mẹ tôi làm nghề hộ sinh để nuôi anh từ nhỏ đến khôn lớn, vậy mà anh có đủ can đảm lấy đi những cây kéo, cái pince, curette, cái poche, những dụng cụ y khoa để đem cầm bán đổi những mũi thuốc đoạn trường. Khi tỉnh táo, anh hết sức ăn năn, anh nói những lời khiến mẹ tôi và tôi mũi lòng và sẵn sàng tha thứ cho anh, cuối cùng phải đành cam cung cấp tiền cho anh dù biết rằng đã giết anh. Anh thấy được không? Anh có biết không? Vâng, anh thấy và hiểu chứ, tôi biết là anh thành thật bởi những giây phút mà anh thức tỉnh. Nhưng sức mạnh của ma túy hết sức ghê gớm đã khó có gì kéo anh ra khỏi sức hút đó... Có những vần thơ anh viết:

“Cồng tù mẹ đứng ngại ngần.

Cồng trường mẹ đếm từng phân gạch buồn.

Hứa thôi là hứa qua truông.

Tin thôi mẹ vẫn tin con đến già...”

Anh đã thực sự quay quắt, trốn trở với chính mình, thế mà anh vẫn phá hoại cả uy tín, danh dự của cha anh. Ông đã phải khổ sở, đau đớn vì có đứa con như anh. Ở miền Bắc, ma tuý và người nghiện xa lạ ghê gớm đối với ông, nay chính con ông là kẻ đó, ông quá bàng hoàng, càng thấm thía với trách nhiệm làm cha của mình. Ông đã làm đơn xin hưu trí mặc dù ông vẫn có thể làm việc đến khi không còn sức. Thế nhưng gánh nặng tình cảm đã gò bó sức khoẻ ông xuống, ông không hưởng được một ngày yên lành, sung sướng nào trong cả khoảng thời gian làm cách mạng từ đầu xanh đến đầu bạc của ông. Ông đã chết khi đơn xin hưu vừa ráo mực.

Mười bảy năm chịu đựng nhọc nhằn, khổ về thể chất, bất ổn về tinh thần do tội lỗi của anh gây nên cộng với nỗi nhục nhã khi nhìn ánh mắt khinh thị, lời nói mai mỉa của họ hàng, xóm giềng đến độ ra đường cúi đầu đi một mạch không dám nhìn ai, mẹ tôi đã khóc cạn nước mắt trong những tháng ngày này, đến độ hôm nay bà mắc phải một chứng bệnh mà các bác sỹ nhân khoa Việt Nam đang bó tay: atrophie optique (teo gai thị), ngày mẹ tôi mất ánh sáng không xa! Thế mà anh cũng không từ bỏ ma tuý.

Mỗi lần ngủ thức dậy, gia đình phải kiểm tra lại ngay những món đồ trong nhà bởi vì biết rằng cái “liều” thuốc phiện của anh lên rất bất chợt và mỗi lần như thế là sẽ mất một món đồ nào đó. Tất cả đồ vật đều được ràng buộc, khoá kín, xiềng xích trông đến phát buồn cười! Có lần anh đã gỡ tất cả những bóng đèn ngoại trong những chụp đèn phòng khách, phòng ngủ, mẹ tôi đã day nghiêng: “con đã lấy hết ánh sáng của gia đình rồi con biết không?” Tôi đọc được nỗi đau đớn trong ánh mắt của anh. Anh đã bỏ nhà ra đi, sợ anh phạm pháp, gia đình tìm cách gọi anh về, thế là đầu vẫn hoàn đầu.

Còn tôi, một đứa em gái chưa lập gia đình, sợ người yêu sau này sẽ khinh gia đình mình khi biết rõ sự thật về người anh nghiện ma tuý. Mỗi cú điện thoại gọi đến sở làm của mẹ tôi báo những

tin ghê sợ là mỗi lần khủng hoảng tinh thần, không còn tâm trí làm việc. Mỗi khi cảm nhận được những ánh mắt thương hại, những tia nhìn ái ngại, nụ cười giễu của một số bạn đồng nghiệp là mỗi lần tim tôi se thắt. Mỗi lần bạn bè đến chơi là mỗi lần mong đừng gặp mặt anh mình. Nhưng mỗi lần thấy anh bỏ đi vì nhà có khách tôi lại thấy lòng mình day dứt. Tôi thương anh, tôi tiếc cho tài năng của anh vì ma tuý mà bị mai một. Làm thế nào bây giờ? Nhưng, không thể để cho anh tiếp tục sống trong ngôi nhà này như một bóng đêm phủ trùm cuộc sống. Không thể dung túng anh, không cho anh sa lầy tiếp tục, gia đình tôi gửi anh vào trường Giáo dục Lao động Thanh niên Mới thuộc Sở Lao động Thương binh và Xã hội TPHCM. Hiện giờ anh đang hợp đồng làm với trường và ở nội trú. Gia đình tôi vẫn sợ anh không giữ nổi khi anh thoát ly hẳn với mái trường này. Tôi mong rằng với tấm lòng bao dung rộng mở, với tình thương thật sự, với bản lĩnh xây dựng con người của tập thể trường, anh sẽ thực sự phục hồi, trường sẽ trả lại cho xã hội một con người lành lặn, những bàn tay và chất xám bấy lâu nay đã bị ma tuý xoá đen, tiêu diệt. Những ai có ở trong cảnh sống, ném trái và chịu đựng mới thấy thấm thía nỗi đau này. Nó gặm nhấm vào da thịt, vào xương tuỷ từng giây, từng phút hơn bất cứ một chứng bệnh nan y nào. Nỗi đau này không của riêng ai, tệ nạn ma tuý đối với mọi người là một tai hoạ khủng khiếp. Tôi mong rằng những lời than vãn, rên xiết của các nạn nhân là một hồi chuông dón lên báo với nhân loại rằng thế hệ trẻ đang bị quyn rũ, rủ rê và sẽ đi đến bị tha hoá, băng hoại vì ma tuý. Nó sẽ không từ một ngôi nhà nào, nếu lơ là, không cảnh giác. Bệnh nghiện ma tuý không phải là bệnh di truyền từ gen của cha, mẹ. Bản chất của anh là một người rất tốt, rất tình cảm và có tài năng. Như vậy, ai là người chịu trách nhiệm? Tôi tự hỏi tại sao có những năm tháng dài anh tôi đã thực sự không dính tới ma tuý, có phải chăng ma tuý không có, hay lúc đó anh đã có một đam mê khác thay thế đam mê ma tuý? Tại sao lúc thời học sinh, anh đã luôn tự hào với hai câu thơ của Nguyễn Công Trứ:

*“Đã làm trai sống trong trời đất,
Phải có danh gì với núi sông”.*

Anh đã không thực hiện được!

Tôi hỏi và tôi không trả lời được. Hôm thăm anh tại trường, tôi có nói với anh: “Aide-toi, leciel t'aidera!” (Hãy tự giúp anh rồi trời sẽ giúp anh!”. Bây giờ thì tôi muốn sửa lại: “Hãy tự giúp anh rồi xã hội và gia đình sẽ giúp anh!”

5. Mới gần đây thôi, An ninh Thủ đô, do phóng viên Hồng Hải – thông tin về bắt một thủ phạm là đối tượng nghiện ma túy và bị nhiễm HIV đã giết 2 mẹ con ở Bà Rịa – Vũng Tàu. Câu chuyện như sau:

Sáng 30/5/2008, anh Đinh Minh D. SN 1985, ở ấp 7, xã HH, huyện Xuyên Mộc, tỉnh Bà Rịa – Vũng Tàu, cùng 3 công nhân khác cạo mũ cây cao su tại vườn cao su của bà Nguyễn Thị Ngọc A. trú tại tổ 13, ấp Phú Quý, xã HH. Đến giờ nghỉ, anh D. về nhà bà A để ăn cơm. Như thường lệ, mỗi khi công nhân về ăn cơm, bà A vẫn ở nhà. Nhưng hôm nay, cánh cửa chính vẫn khép hờ mà không thấy bà A đâu. Sau khi ăn cơm xong, anh D. mở cửa nhà vào lấy thùng chứa mũ cao su và bàng hoàng phát hiện bà A cùng con trai là Nguyễn Chí Th. SN 1977, nằm chết dưới nền nhà, gần cửa ra vào. Trên người 2 nạn nhân có nhiều vết thương do hung khí gây ra. Cạnh đó có 2 đoạn dây điện, trong đó có một đoạn dây điện còn quấn vào tay nạn nhân. Nền nhà và trên đệm có nhiều vết máu, cùng với 1 mẩu đầu lọc thuốc lá Jet và 1 con dao. Cánh cửa tủ trong nhà bị mở và có dấu hiệu bị lục soát. Cơ quan điều tra nhận định đây là vụ cướp tài sản, đối tượng gây án có thể là người quen biết với gia đình nạn nhân, hoặc có nhiều điều kiện tiếp xúc với hiện trường. Sau khi rà soát hàng loạt các đối tượng nghi vấn, Phòng CSĐT tội phạm về TNXH – Công an tỉnh Bà Rịa – Vũng Tàu, thấy nổi lên đối tượng Trần Quốc T. SN 1975 trú tại tổ 11, phường Quang Trung, thị xã Phú Lý, tỉnh Hà Nam. T đang ở nhà chị gái là

Trần Thị H. SN 1968, trú tại 282/10, ấp PQ, xã HH. T. là đối tượng nghiện ma túy, có 3 tiền án về tội trộm cắp tài sản, 1 tiền sự và bị nhiễm HIV. Hiện T đến nhà chị gái ở để đi làm thuê. Trước khi xảy ra vụ án, T thường lai vãng đến khu vực hiện trường. Khoảng 19h ngày 29/5/2008, T đến quán bà Đào Thị L mua thuốc lá hút (loại thuốc Jet). Khoảng 6h sáng 30/5/2008, có người nhìn thấy T đứng trước nhà chị gái, trưa đi dự tiệc đầy tháng với một số người bạn, sau đó không thấy xuất hiện tại địa phương. Tiếp tục rà soát các mối quan hệ của T, cơ quan điều tra được biết, đối tượng có mẹ đang ở thị xã Phủ Lý và một người chị gái đang sống ở TP. Thái Nguyên. Nhận định có thể sau khi gây án, T sẽ lần trốn tại các địa phương này. Công an tỉnh Bà Rịa – Vũng Tàu đề nghị Công an các tỉnh Thái Nguyên và Hà Nam phối hợp điều tra, truy xét nhằm làm rõ hung thủ vụ giết người dã man tại xã HH, huyện Xuyên Mộc. Phòng CSĐT tội phạm về TTXH – Công an tỉnh Thái Nguyên đã triển khai các mũi trình sát, rà soát hàng loạt các đối tượng nghiện ma túy mới xuất hiện. Ngày 3/6/2008, các trình sát xác định đối tượng T đã đến TP. Thái Nguyên để tìm gặp chị gái là Trần Thị L, ở tổ 5, phường Túc Duyên, TP. Thái Nguyên. Nhưng khi lên TP. Thái Nguyên, T không vào thẳng nhà chị gái mà gọi điện thoại nhắn chị L thuê xe taxi ra đón ở ngoài đường. Nắm được thông tin này, lực lượng CSĐT tội phạm về TNXH – Công an tỉnh Thái Nguyên đã tổ chức đón lõng và khi T vừa lên xe taxi đi được một đoạn, đã bị các trình sát yêu cầu về trụ sở công an để làm rõ. Tại cơ quan CSĐT – Công an tỉnh Thái Nguyên, Trần Quốc T không nhận là thủ phạm gây ra vụ giết hai mẹ con bà A ở tỉnh Bà Rịa – Vũng Tàu. Chiều 3/6/2008, chị gái T là Trần Thị H đã đến Công an tỉnh Bà Rịa – Vũng Tàu, khai nhận hành vi giết người, cướp tài sản của T và chỉ chỗ T cất giấu tang vật sau khi gây án. Cơ quan công an đã thu giữ 1 lác vàng, 3 dây chuyền vàng, 1 vòng cẩm thạch mà T đã cướp được sau khi giết bà Nguyễn Thị Ngọc A và anh Nguyễn Chí T. Từ những chứng cứ thu thập được, cơ quan công an đã khẳng định T chính là thủ

phạm gây ra vụ giết 2 mẹ con bà Nguyễn Thị Ngọc A để cướp tài sản. Ngày 4/6/2008, Công an tỉnh Thái Nguyên đã giao đối tượng T cho cơ quan CSĐT Công an tỉnh Bà Rịa – Vũng Tàu. Cùng ngày, lệnh bắt khẩn cấp đối với Trần Quốc T, can tội giết người, cướp tài sản đã được Công an tỉnh Bà Rịa – Vũng Tàu thực hiện.

6. Nói về tai hoạ và tội lỗi của ma túy gây ra thì còn nhiều vô kể, chúng tôi chỉ xin kể thêm một chuyện rất thương tâm nữa để kết thúc những chuyện kể về mảnh đời bất hạnh ở đây

“Tôi đi bán hàng đây, chừng nào con dậy anh pha sữa cho nó bú. Tôi để sữa trên bàn đó”. Tiếng chị Nhu nửa dặn dò, nửa như hờn dỗi. Trần chỉ âm ừ cho qua bởi đầu óc của Trần còn đang nghĩ đến việc khác. Máy hôm nay không xoay được món gì ra tiền, vợ lại đang buôn bán ế ẩm, nên những cơn “đói thuốc” cứ triền miên ám ảnh Trần. Nằm ngửa mặt nhìn lên, từng nơi chốn tối tăm sâu kín nhất trong ngôi nhà tồi tàn thô sơ này hiện lên, dĩ vãng lướt qua mắt Trần như một đoạn phim chiếu chậm. Ngày mới lấy Nhu, cha mẹ Trần cho hai vợ chồng một căn nhà nhỏ nhưng ở một con hẻm rộng tiện buôn bán và một số vốn đủ để làm kế sinh nhai. Nhu hiền lành, chăm chỉ và siêng năng, cố gắng tạo dựng cuộc sống cho hai vợ chồng, dù trước đó Nhu biết Trần đã từ lâu sử dụng ma túy, nhưng Nhu tin ở lời hứa từ bỏ tất cả của Trần. Và lại nàng tin sẽ thuyết phục, cảm hoá được Trần bằng tình yêu của mình. Nhưng với Trần thì tất cả những lời hứa, những quyết tâm mà Trần nói với vợ đều chỉ là tấm bình phong che đậy cho sự lún sâu vào vòng tay của ả phù dung. Lân lướt từng món đồ đạc trong nhà âm thầm ra đi theo sau Trần vật vã vì thiếu thuốc phiện. Cuối cùng Trần bán cả căn nhà. Bây giờ nhà của Trần là một căn chòi rách nát dựng ven một con kênh đầy rác rưởi với dòng nước đen ngòm, lúc nào cũng bốc mùi hôi thối. Căn chòi bốn bề huếch hoác, còn nóc chỉ vài miếng giấy dầu ghép sơ sài. Trần nằm ngửa giữa sàn nhà

đưa mắt nhìn chung quanh, không còn thứ gì có thể bán được cả. Hàng xóm của Trần cũng toàn là những người lao động nghèo, giờ này chắc hẳn đã rời nhà như vợ Trần để lao đi tìm miếng cơm manh áo. Không gian như xao động bởi những cơn gió hòa vào nhà qua vách trống làm Trần thấy lạnh. Chưa biết làm thế nào để có tiền đi chích thuốc phiện sáng nay thì Trần giật mình bởi tiếng khóc của thằng Phong. Chợt nhớ lời vợ dặn, Trần ưỡn oải ngồi dậy lê từng bước đến bàn định lấy sữa cho con. Vừa định cầm nhả chuyện vương bận con cái chợt Trần đứng phắt lại, không phải là một ly sữa như Trần tưởng mà là một hộp sữa hãn hoi, một hộp sữa bò còn nguyên chưa khai đang ở trước mặt Trần. Trần cầm lon sữa lên; để lại xuống bàn rồi len lén quay ra sau nhìn thằng Phong đang nằm giữa nhà trong cái mùng rách đã đứt một góc. Nó đã ngủ lại sau khi giật mình thức giấc. Một ý nghĩ chợt loé lên trong đầu Trần, anh lặng lẽ mặc quần áo. Trên đường đi tìm chỗ bán hộp sữa để có một số tiền thoả mãn cơn nghiện ma tuý đang đòi hỏi vật vã, Trần còn tự nhủ khi trở về sẽ mua cho con một ly sữa ở quán cà phê ngoài đầu hẻm. Nhưng khi từ nơi bán xì ke trở ra Trần quên hết tất cả, anh ta chui vào một quán cóc ngồi lim dim tận hưởng lạc thú có một không hai trên đời... Nhu quây quã trở về nhà sau khi bán xong gói xôi cuối cùng. Trên đường đi Nhu như thấy cảnh vật chung quanh rục lên màu nắng mới của buổi ban mai. Hôm nay lời khá hơn mọi bữa, Nhu muốn về nhà nhanh để đưa con đi bệnh viện. Thằng bé bụ bẫm dễ thương là thế, mới bị bệnh có mấy hôm đã sút hẳn đi. Lách vào cái cửa chật hẹp của căn chòi Nhu lặng người đi khi thấy cái mùng chỉ còn một góc, ba góc kia đã đứt và không thấy thằng Phong trong mùng. Tưởng Trần bế con ra quán cà phê Nhu định đi tìm nhưng nàng chợt nhớ trên đường về ngang quán Nhu không thấy Trần ở đó. Đứng giữa nhà, đôi mắt Nhu dừng lại trên cái bàn thô kệch siêu vẹo ghép bằng mấy miếng ván. Như có một luồng nước lạnh chảy dọc sống lưng Nhu: không có hộp sữa trên bàn! Linh tính của một người mẹ khiến Nhu nháy bỏ ra mép sàn nhìn xuống đồng kên

den. Thành Phong nằm úp mặt xuống bùn, chung quanh rác rưởi bị quấy đập tung toé. Nó đã chết tự lúc nào. Nhu hiểu ra tất cả. Nó mới biết bò, thúc dậy đôi bò đi tìm mẹ và đã rơi từ trên sàn xuống. Trái với người khác sẽ hoảng loạn, khóc lóc âm ỉ. Nhu như tê dại đứng im giữa nhà. Từ lâu vì thành Phong mà Nhu cố gắng chịu đựng Trần, chỉ mong cho thành Phong khỏi mất đi tình phụ tử. Hơn nữa dù đòn đau, xấu hổ vì Trần, Nhu vẫn còn tìm được nguồn an ủi ở đứa con bụ bẫm dễ thương mà nàng rút ruột đẻ ra. Thành Phong chết, với Nhu tất cả bỗng đứng sụp đổ, không còn gì để níu kéo, để hy vọng. Nhu lặng lẽ tháo sợi dây mừng duy nhất còn lại, đó là sợi dây dù không bị đứt khi con nàng thúc dậy bò đi tìm mẹ. Đứng trên chiếc ghế con, Nhu thả lại độ cứng của sợi dây trước khi cẩn thận tròng vào cổ mình. Hai con mắt Nhu ráo hoảnh... Đang thả hồn vào thế giới huyền ảo của nàng tiên nâu. Trần chợt nghĩ đến con. Nhưng rồi Trần lại tự nhủ: giờ này chắc Nhu đã đi bán về, không thấy chồng và hộp sữa, thành Phong đang khóc vì đói, chắc chắn Nhu sẽ đi mua sữa cho nó, như hàng trăm ngàn lần khác đã qua. Và Trần vẫn ung dung tận hưởng lạc thú có một không hai trên đời.

Qua những câu chuyện kể trên đây chắc chắn rằng “nỗi đau này không chỉ riêng ai”. Thật là ảo não, thật là bi thảm. Đó chỉ là một số trong ngàn vạn thương đau do tệ nạn ma túy đã gây ra. Ma túy là kẻ thù số một của mỗi gia đình và xã hội, của mỗi quốc gia và của cả thế giới. Cộng đồng chúng ta phải chung tay ngăn chặn tác hại của nó. Chúng tôi, nhóm tác giả viết quyển sách này cũng đang góp phần của mình vào công cuộc này trong đó có tạo ra chế phẩm cai nghiện và chống tái nghiện BAHUDO mà sẽ được trình bày chi tiết ở chương cuối của quyển sách này.

Trên trang báo “Chuyện lớn.... chuyện nhỏ” Bút Bi đã nêu tóm tắt về: “Nàng tiên” ...Nâu!

Nàng tiên quánh nước da nâu,
Dân nghiền thoáng nghĩ... đã âu yếm liền,
Hít vào chưa bỏ cơn thèm,
Tiêm thêm, chích nữa cho mềm người ra,
Trước còn móc túi quần nhà,
Sau thì cướp giật người ta giữa đường,
Thân gầy, ngực lép, khoe xương,
Lúc sùi bọt mép, khi giương cổ cò,
Tự mình đào huyết xây mô,
“Tiên nâu”, “Tiên trắng” làm bồ... Diêm Vương

CHƯƠNG 2

CÁC CHẤT MA TUÝ

Về ma tuý có nhiều cách phân loại như dựa vào nguồn gốc, dựa vào tính chất hoá học, dựa vào trạng thái vật lý; hoặc dựa vào tác dụng tâm sinh lý.

1. Dựa vào nguồn gốc người ta phân ra ma tuý tự nhiên (morphin, codein, narcotin, cocain, cần sa), ma tuý bán tổng hợp (Heroin được bán tổng hợp từ morphin) và ma tuý tổng hợp từ tiền chất (methamphetamin).

2. Dựa vào tính chất hoá học: nhóm ancaloid (morphin, codein, cocain, Heroin), nhóm amin thơm (amphetamin, methamphetamin).

3. Dựa vào trạng thái vật lý như rắn, lỏng.

4. Dựa vào tác dụng tâm sinh lý, dược lý.

- Các chất ức chế thần kinh trung ương giảm đau, gây ngủ như thuốc phiện và các nhóm chất opiat.

- Các chất kích thích thần kinh nhóm amphetamin.

- Các chất kích thích thần kinh nhóm cocain.

- Các chất gây ảo giác nhóm cần sa.

- Các thuốc an thần gây ngủ nhóm benzodiazepin.

- Các thuốc gây ngủ nhóm barbiturat.

- Một số các chất khác thường bị lạm dụng.

Trong chương này chúng tôi trình bày bảng tóm tắt các loại ma tuý phân loại theo tác dụng dược, sinh lý và một số đặc điểm sinh học của chúng qua tham khảo tài liệu của TS. Trần Minh Hương, BS. Nguyễn Minh Tuấn và một số tác giả khác).

Bảng 2.1. Các đặc điểm sinh học của các loại ma túy

TT	Loại chất ma túy	Thành phần hoá học	Tác dụng và cơ chế	Đặc tính	Quá trình chuyển hoá
1	Thuốc phiện (opium) và các chất nhóm opiat ức chế thần kinh. Nguồn gốc thuốc phiện là từ cây <i>Papaver somniferum</i> Gọi opiat là những chất có trong thuốc phiện.	Thuốc phiện chứa tới 40 alcaloid chia thành 2 nhóm: - Nhóm có nhân phenanthren gồm morphin (3-26%), codein (0,7-3%), thebain (0,2-1%). - Nhóm có nhân benzyl-iso-quinolin gồm narcotin (2-8%) và papaverin (0,5-1,3%). (Xem phụ lục 1) * Các dạng thường gặp: thuốc phiện sống, chín, sái thuốc, morphin, heroin (chất bán tổng hợp từ morphin)	- Ức chế thần kinh trung ương - Làm giảm đau - Gây ngủ - Ngoài ra gây khoái cảm và ức chế hô hấp - Giảm nhu động dạ dày, ruột, buồn nôn, nôn. * Cơ chế là: thông qua tác dụng trên các thụ thể opioid chủ yếu là thụ thể mu μ ở trong các tế bào thần kinh trung ương. Các chất có nhóm thế khác nhau gắn vào khung	* Morphin bình thường gây độc ở liều 30mg và gây chết ở liều 120mg đường uống. Heroin liều chết là 10mg * Trạng thái ngộ độc là hôn mê và giảm mạch thở huyếch áp, nhiệt độ, tưới do. Tử vong hoặc sốc do co giật. * Điều trị là phải trợ hô	* Tác dụng nhanh chóng là qua hút hít, liếm, còn uống thì phải chuyển hoá qua chu trình gan mật. - Morphin chỉ có lượng nhỏ qua được hàng rào máu não còn 1/3 trong máu dưới dạng kết hợp protein. + Codein, Heroin hoá tan trong mỡ cao. + Methadon có thể qua hàng rào máu não nhiều hơn. * Quá trình chuyển hoá gồm nhiều phản ứng - trong đó phổ biến là phản ứng thủy phân nối tiếp với phản ứng liên hợp acid glucuronic và phản

			<p>phenanthren sẽ gây ra khác nhau về ái lực đối với thụ thể độ hoà lan trong mỡ, tinh bên vững các phản ứng chuyển hoá.</p>	<p>hấp, sử dụng chất kháng opiat thường truyền tĩnh mạch chậm naloxon.</p>	<p>ứng loại nhóm alkyl gắn vào nitơ (phụ lục 2) tạo ra M-3-G (morphin-3-glucuronic) và M6-G (morphin – 6-glucuronic), M6-G có tác dụng morphin trên thần kinh trung ương.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Các sản phẩm chuyển hoá bị lọc qua cầu thận nên thường phân tích morphin và morphin liên hợp qua nước tiểu.
<p>2</p>	<p>Nhóm amphetamin (Amphetamin type stimulant: ATS) kích thích thần kinh</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nguồn gốc từ ephedrin của cây Ma hoàng (<i>Ephedra equisetina</i>) được khử nhóm hydroxy 	<ul style="list-style-type: none"> - Methamphetamine từ ephedrin bị khử OH - Amphetamin thu được từ phản ứng của phenylaxaton với hydroxylamin hay phân của phormylamin phenylaxaton với formamit. - Từ amphetamin có thể thay thế tạo thành các dẫn chất 	<p>Có 3 tác dụng</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Kích thích hệ thần kinh trung ương: (não, vỏ não và hệ thần kinh TW) gây sáng khoái, phấn chấn, tăng vận động. <p>Cơ chế ATS giải phóng các amin nội sinh ở đầu dây thần kinh như</p>	<p>Khi dùng quá liều các chất nhóm AST gây ra triệu chứng ngộ độc dẫn đến hôn mê co giật, chảy máu não và tử vong.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Dễ hấp thu qua dạ dày ruột và dễ dàng đi qua hàng rào máu não. - Đào thải qua nước tiểu sau 20 phút và tới 3-4 ngày sau. - Amphetamin vào cơ thể biến hoá thành norephedrin, acid benzoic, acid hippuric và các sản phẩm liên

	<p>tao metham – phetamin có tác dụng kích thích thần kinh trung ương mạnh.</p>	<p>(ATS) (phụ lục 3) (bảng nhóm dẫn chất AST).</p> <p>- Chúng là dạng bột kết tinh màu trắng – làm viên nén hoặc viên nhộng.</p> <p>MDMA methylenedioxy- amphetamin có tên gọi "Ecstasy" lúc là ngậy ngất, sung sướng tột độ hay còn gọi là viên lắc hay viên "nữ hoàng" nói lên mức độ ưa chuộng của giới nghiện.</p>	<p>noradrenalin, dopamin</p> <p>2. Kích thích hệ thần kinh cảm giác kiểu α và β như kiểu cường giao cảm tác động trên tim mạch, hô hấp, tiêu hoá và làm giảm đau, giảm trí nhớ, gây chán ăn trong chửa béo phì.</p> <p>3. Gây ảo giác vì các dẫn chất vòng có cấu trúc gần giống với chất gây ảo giác mescaline.</p>	<p>hợp glucuronic. (phụ lục 4)</p>
3	<p>Các chất kích thích thần kinh nhóm cocain</p> <p>Cocain được</p>	<p>- Thành phần hoá học là chất cocain có dạng hỗn hợp cocain với cabonat và dạng hỗn hợp cocain và Heroin.</p>	<p>Thường gây nguy cơ viêm cơ tim thiếu máu cơ tim, co mạch não, võ động mạch chủ và</p>	<p>- Hấp thu bằng đường uống, hít, ngửi, tiêm tĩnh mạch.</p> <p>- Cocain có thể biến hoá thành norcocain, hay ergonin, benzo-ergonin... và ra nước</p>

<p>lách chiết từ lá cây coca (<i>Erythroxylon coca</i>) (lá chứa khoảng 1% cocaine)</p>		<p>dụng khử cực ngăn cản các xung lực thần kinh ở màng tế bào vì thế gây tê tại chỗ.</p> <p>- Tác dụng kích thích thần kinh trung ương vì có liên quan tới ức chế mạnh quá trình thu hồi các catecholamin nên nhiều dopamin tập trung ở synap thần kinh. Còn tạo sáng khoái, phấn chấn, tự tin, năng động và tạo ảo giác nhưng so với AST thì cocaine có tác dụng ngắn hơn thường chỉ kéo dài 30 phút.</p> <p>- Nhưng nếu lạm</p>	<p>tử vong</p>	<p>tiêu trong vòng 2-5 ngày. (phụ lục 5)</p>
---	--	---	----------------	--

4	<p>Các chất gây ảo giác nhóm cần sa</p> <p>Cây cần sa (<i>Cannabis sativa</i>) hay còn gọi là gai dầu</p>	<p>- Từ cần sa người ta phân lập được 61 chất khác nhau gọi tên là các chất cannabis (cannabinoids) (phụ lục 6)</p> <p>- Chất chủ yếu phải kể đến: delta 9-tetrahydro cannabinol (THC), Cannabinol (CBN) Cannabidiol (CBD)</p>	<p>dùng gây rối loạn tinh thần, gây chán nản, tăng nguy cơ bạo lực</p>	<p>* Có thể gây bất tỉnh dẫn đến tử vong.</p>	<p>- Hấp thu bằng đường hút hoặc uống, tiêm.</p> <p>- THC sau 24 giờ được đào thải dưới dạng chuyển hoá theo chu trình gan - mật ra phân và nước tiểu trong vòng 3 đến 5 ngày. Còn 50% lưu ở trong mỡ và rời đào thải kéo dài có khi tới 1 tuần.</p>
---	---	--	--	---	--

5	Các thuốc an thần gây ngủ nhóm benzodiazepin	<ul style="list-style-type: none"> - Gồm nhiều các thuốc thường có cấu tạo chung là 5-aryl – 1, 4-benzodiazepin - Có tới 35 thuốc lưu hành trên thế giới như diazepam (valium seduxen), lora – zepam (anivan) Oxazepam (Serac) (phụ lục 7) 	<ul style="list-style-type: none"> - Còn gây rối loạn tiền đình mất thăng bằng giác sinh sản, truy thai và rối loạn nhiễm sắc thể. Có các thụ thể đặc hiệu với cần sa và có một số chất nội sinh có tác dụng tăng ái lực của các thụ thể này. 		
			<ul style="list-style-type: none"> - Tác dụng chủ yếu trên hệ thần kinh trung ương làm giảm lo âu, trấn tĩnh, gây ngủ, thư giãn cơ chống co giật. - Nói chung loại thuốc này giảm đau ở liều cao, trấn tĩnh ở liều vừa và an thần ở liều thấp. 		<ul style="list-style-type: none"> - Hấp thu qua đường uống. Có nhóm tác dụng rất, nhanh, trung bình 24 giờ và kéo dài trên 24 giờ. - Quá trình chuyển hoá phụ thuộc vào nhiều hệ thống enzym có trong gan và thời gian bán phân hủy lên tới 50 giờ.

6	Các thuốc gây ngủ nhóm Barbiturat	<p>- Các thuốc gây ngủ nhóm barbitarat là dẫn xuất alkyl hoặc aryl ở vị trí 5 của acid barbituric. Chính các nhóm này tạo ra tác dụng trấn tĩnh gây ngủ cho barbiturat nhưng ngắn và gây ngủ cao (phụ lục 8)</p> <p>Ngày nay chỉ khoảng 10 chất được sử dụng cho trấn tĩnh và gây ngủ mà trước đây có tới 50 chất nhưng kém hiệu quả và an toàn thua diazepam</p> <p>- Có thuốc tác dụng cực nhanh và có thể gây mê ngay sau khi</p>	<p>- Cơ thể chóng trực tiếp tác dụng vào thụ thể GABA từ đó tăng dẫn truyền thần kinh ức chế.</p> <p>- Ức chế hệ thống thần kinh trung ương từ trấn tĩnh, gây ngủ đến gây mê.</p> <p>- Cơ chế tác dụng thông qua hoạt hoá thụ thể GABA và ức chế thụ thể AMPA (glutamate receptor)</p> <p>- Ức chế các thần kinh ngoại vi gây hạ áp, ức chế hô hấp và dễ kết hợp cytochrom P450 cản trở chuyển hoá nhiều chất khác.</p>	Nếu kết hợp rượu hoặc thuốc ức chế khác dễ truy tìm mạch, hạ huyết áp sốc chế.	<p>- Hấp thụ dạng uống</p> <p>- Dễ chuyển hoá dạng hydroxy hoá oxy hoá</p> <p>- Đào thải qua nước tiểu.</p>
---	-----------------------------------	--	---	--	---

		tiêm tĩnh mạch chỉ 1 phút như methohexital, pentothal, thiamylan... có thuốc tác dụng kéo dài như pheno barbital, mephobarbital		
7	Một số chất khác thường bị lạm dụng	(1) Thuốc giảm đau gây ngủ kiểu morphin. -Nhóm meperidin (dolargan, dolosan) fentanyl -Nhóm methadon (dolophin)	. Giảm đau mạnh (tiêm tĩnh mạch) nhất là fentanyl mạnh gấp 80 lần morphin + Tiêm hoặc uống giảm đau + Làm dịu các triệu chứng ngưng thuốc ở người nghiện opiat, nên được dùng điều trị cho người nghiện heroin, song vì phải dùng lâu dài nên sợ lạm dụng	

		<p>Kích thích thần kinh giảm mệt mỏi, đói, khát do tăng cường giải phóng dopamin và noradrenalin ức chế giải phóng 5HT</p> <p>- Ngoài làm giãn phế quản còn kích thích thần kinh và tiền chất để chế amphetamin.</p>		
	<p>(2) Các chất kích thích thần kinh (ngoài amphetamin và cocain như nói ở trên) gồm:</p> <p>- Cathinon từ cây Khát có cấu trúc tương tự amphetamin</p> <p>- Ephedrin</p>		<p>- Kích thích nhẹ được sử dụng rộng rãi.</p> <p>- Không gây nghiện, thường bị lạm dụng kết hợp với ma túy để giảm tác dụng phụ và triệu chứng ngưng thuốc.</p>	
		- Caphein		
		(3) Các chất gây ảo		

giác (Ngoài cần sa và dẫn chất thay thế vòng của amphetamin)	- Nhóm amin loại indol như (Phụ lục 9) LSD (lysergic acid diethylamine) có trong nấm độc ký sinh ở lúa đại mạch	Tạo ra các ảo giác thay đổi linh thần (hoang tưởng hoặc ức chế) cảm giác linh táo kỳ lạ đôi khi hoảng loạn, giãn đồng tử mắt nóng bừng ra mồ hôi để thất vọng nảy sinh tự sát. Sở dĩ vậy vì chúng có ái lực cao đối với thụ thể Serotonin (5-HT ₂)	Gây mê và giảm đau xuất hiện nhanh chóng	ít gây ảo giác hơn các chất nói trên, nên thường
			Ketamin: dạng thường dùng là Ketamin cohydrat tức là: 1[o-chlorophenyl] 2[methylamino]	

	(6) Các thuốc khác - Nhóm phenothiazin như chlorpromazin	benzodiazepin An thần, trấn tĩnh chống trầm cảm - Kháng histamin an thần		
	- Thuốc chống trầm cảm loại 3 vòng như desipramin	- Bình thần, giãn cơ, nổi ngong		
	- Thuốc giảm đau aspirin, paracetamol, antipyrin, phenacetin	Giảm đau chống viêm		
	- Các thuốc procain, lidocain.	Gây tê tại chỗ		
	- Các dung môi, dễ bay hơi toluen, dầu hoá, xăng, formaldehyd...	Dễ thay đổi làm thần khi ngủ, hít		

CHƯƠNG 3

CÁC PHƯƠNG PHÁP XÁC ĐỊNH MA TUÝ

Xác định ma tuý và giám định ma tuý - đặc biệt là giám định ma tuý trong các mẫu sinh học là rất phức tạp. Ở đây chúng tôi chỉ giới thiệu một số phương pháp xác định ma tuý hiện nay theo tổng quan của tài liệu Hoàng Thế Yên (3).

1. Phương pháp hoá học

Các chất ma tuý thuộc nhóm opiat như morphin, Heroin, codein được phát hiện nhanh bằng các phương pháp hoá học. Phương pháp này cho phép xác định nhanh, đơn giản. Phần lớn các test hoá học dựa trên cơ sở là các phản ứng màu, chúng khá nhạy, chỉ một lượng rất nhỏ của mẫu cũng đủ để lên màu. Độ nhạy của phản ứng cao nhất là 1mg. Tuy nhiên đây là phương pháp dựa trên cơ sở phản ứng hoá học nên độ nhạy kém và độ đặc hiệu không cao và thường hay bị các phản ứng chéo gây ra hiện tượng dương tính giả. Phương pháp này thường được sử dụng để sàng lọc tại hiện trường với số lượng mẫu lớn, sau đó lấy mẫu để gửi đi giám định. Các chất ma tuý thuộc nhóm opiat sẽ phản ứng với thuốc thử Marquis và cho ra màu xanh tím violet. Với thuốc thử Mecke cho màu xanh đen hoặc xanh da trời. Đối với Meconic acid được phát hiện trên phản ứng màu sử dụng thuốc thử 10% dung dịch $FeCl_3$ phản ứng dương tính với meconic acid cho màu đỏ như máu.

2. Phương pháp xác định ma tuý bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng

Phương pháp sắc ký lớp mỏng được sử dụng khá phổ biến trong nghiên cứu phân tích hoá học. Tuy nhiên áp dụng phương

pháp này để xác định các chất ma túy chỉ mới được sử dụng gần đây. Đây là phương pháp khá nhanh cho kết quả trong khoảng 30 phút, nhạy và không đắt tiền, hiện nay được áp dụng rộng rãi trong phân tích xác định ma túy.

Dung môi chạy sắc ký lớp mỏng phải được pha mới trước khi chạy. Cần thiết phải chạy trong hai hệ dung môi khác nhau để so sánh kết quả. Một số loại dung môi được sử dụng trong phân tích ma túy bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng.

Hệ dung môi chạy TLC cho các chất ma túy					
Dung môi A	(ml)	Dung môi B	(ml)	Dung môi C	(ml)
Toluen	45	Ethyl acetat	85	Methanol	100
Aceton	45	Methanol	10	Ammonia (đ)	1,5
Ethanol	7	Ammonia (đ)	5		
Ammonia (đ)	3				
Tổng	100		100		100

3. Kỹ thuật phân tích khẳng định

Để khẳng định hơn cho các kết quả dương tính với các kỹ thuật sàng lọc ngày nay người ta sử dụng kỹ thuật sắc ký khí (GC), sắc ký lỏng cao áp (HPLC), hoặc sắc ký khối phổ (GCMS) để đưa ra kết luận chính xác.

Ưu điểm nổi bật của kỹ thuật là độ chính xác rất cao, có thể định lượng chất cần phân tích có trong mẫu. Tuy nhiên đây là các kỹ thuật rất phức tạp đòi hỏi thiết bị và các hoá chất đắt tiền, mất thời gian và cần phải có chuyên môn rất cao để sử dụng hệ thống. Đối với số lượng hàng trăm hoặc hàng nghìn mẫu thì việc áp dụng các kỹ thuật này là ngoài khả năng do đó việc áp dụng các kỹ thuật phát hiện nhanh tại hiện trường là rất cần thiết. Sử dụng các kỹ thuật phát hiện nhanh để sàng lọc

mẫu ngay tại hiện trường là việc làm phổ biến và rất hiệu quả tiết kiệm được tiền bạc, công sức và thời gian.

4. Kỹ thuật sắc ký miễn dịch

Từ những năm 1940 việc sử dụng các dịch chiết như enzym và các chất khác trong quá trình trao đổi và bằng các phương pháp hoá học cổ điển so màu định lượng người ta sử dụng để làm các phép thử trong chẩn đoán. Năm 1950 phương pháp miễn dịch phóng xạ (radio-immunoassay (RIA) đã được phát minh bởi Rosalyn Yalow và Solomon Berson. Phát minh này đã đoạt giải thưởng Nobel năm 1977 bằng ứng dụng phát hiện và định lượng được lượng đường trong máu của các bệnh nhân bị tiểu đường. Ngày nay dựa trên nguyên lý sắc ký và phản ứng miễn dịch học người ta đã chế tạo ra các loại test thử nhanh. Với rất nhiều cách gọi khác nhau như rapid test, wicking test, dipstick, quick test, strip test... Tuy nhiên chúng cùng có chung một cơ chế là sử dụng kỹ thuật sắc ký và phản ứng miễn dịch trên một giá thể là các loại màng.

Riêng về kỹ thuật sắc ký miễn dịch trên màng nitrocellulose (Nitrocellulose immunochromatographic assays), chúng được phát triển dựa trên nguyên lý của phản ứng kết dính đặc hiệu của kháng nguyên kháng thể trên một màng mỏng làm bằng giấy, nylon hoặc nitrocellulose. Kỹ thuật này lần đầu tiên được công bố năm 1956 bởi Singer và Plotz với một số đặc điểm của kỹ thuật như sau: (1) Định dạng dễ sử dụng; (2) Đọc kết quả nhanh trong một thời gian ngắn; (3) Độ nhạy và độ đặc hiệu cao; (4) ổn định trong thời gian dài và bảo quản ở điều kiện thường; (5) Giá thành vừa phải.

Ưu điểm nổi bật nhất của kỹ thuật là dễ dàng sử dụng, cho kết quả nhanh, có thể tiến hành được ở ngoài hiện trường với điều kiện môi trường rất khác nhau. Nguyên lý của kỹ thuật này dựa trên phản ứng đặc hiệu kháng nguyên kháng thể nên kết quả rất tin cậy. Với một lượng mẫu rất nhỏ khoảng 200 μ l là

đủ để thực hiện một phép thử nhanh và cho kết quả trong vòng 2-5 phút. Loại mẫu cũng rất đa dạng như mẫu nước tiểu, mẫu máu, mẫu nước bọt hoặc bất kỳ dịch của cơ thể.

Nhưng để nghiên cứu chính xác thì phân tích ma túy nói chung phải dựa vào hai nhóm phương pháp chính sau đây:

1. Nhóm phương pháp phân tích dựa trên nguyên lý tách gồm các phương pháp như:

- Phương pháp sắc ký: sắc ký giấy, sắc ký lớp mỏng, sắc ký khí, sắc ký lỏng hiệu năng cao.
- Phương pháp điện di: điện di mao quản

Các phương pháp này có thể xác định được chất ma túy khi tiến hành phân tích đối chứng với mẫu chuẩn trong cùng điều kiện.

2. Nhóm phương pháp phân tích xác định cấu trúc gồm:

- Phương pháp quang phổ: phổ tử ngoại, khả kiến, phổ hồng ngoại, phổ Raman, phổ huỳnh quang xác định liên kết đôi, liên hợp, nhóm chức vòng thơm.
- Phương pháp từ: cộng hưởng từ hạt nhân, phổ cộng hưởng điện từ phân tích từ trường của H, C sự phân bố các điện tử cô độc.
- Phương pháp khối phổ – xác định trọng lượng và cấu trúc phân tử.

Trên đây là tổng quát các phương pháp chính trong xác định ma túy hiện nay.

CHƯƠNG 4

MỘT SỐ LOẠI MA TUÝ THƯỜNG GẶP TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH CŨNG NHƯ HAY GÂY NGHIỆN

Nguyên thủy đầu tiên của các thuốc ma túy đều là thuốc chữa bệnh, chúng có tác dụng tốt trong điều trị, có loại ngày nay vẫn được trân trọng như morphin. Chuyện nghiện ngập chẳng qua là lỗi của người sử dụng, đã lạm dụng chúng vào mục đích tìm khoái cảm. Dưới đây có thể kể ra một số thuốc thông dụng đó: thuốc phiện và các dẫn chất coca và cocain, cần sa và các dẫn chất thuốc lắc và amphetamin tham khảo theo tổng quan tài liệu Trần Minh Hương, Nguyễn Minh Tuấn, Phan Quốc Kinh và một số tác giả khác.

1. Thuốc phiện

Thuốc phiện được con người biết đến và sử dụng rất sớm, ngay từ 4.000 năm trước công nguyên và là một trong những thuốc thảo mộc đã được ghi vào bản Thảo văn Ai Cập vào khoảng 1.500 năm trước công nguyên. Thuốc phiện mang nhiều tên, ngoài những tên quen thuộc như Á phù dung, A phiến, Nha phiến, có những hỗn hợp thuốc phiện được mang tên gọi cho ta những nét chung về tính chất của thuốc phiện, như Mixture Laudanum (sự tán tưng) và Êlyxir parégorique (niềm an ủi, dịu cơn đau). Tên khoa học của cây thuốc phiện được xác định là *Papaver somnifecum* (Anh túc) thuộc họ Papaveracen. Từ giữa thế kỷ 16, Paracelsus (1493-1541) thấy thuốc người Thụy Sĩ đã dùng thuốc phiện để chữa các chứng bệnh được cho là sinh ra từ đầu người với một liên tưởng rất mộc mạc là hình quả anh túc giống đầu người. Dân tộc quanh vùng Địa Trung Hải đã phát hiện được tính năng giảm đau của thuốc phiện và coi nó là một

thứ cây thiêng liêng. Paracelsus khi thăm bệnh nhân thường mang theo một chiếc gậy, ở đầu gậy có một quả cầu bằng sắt, trong đó có chứa những viên thuốc phiện sống dùng cho những trường hợp cần thiết. Tài liệu còn ghi lại thuốc phiện đã làm biến mất những cơn đau dạ dày của Hồng y Giáo chủ Richelieu nhưng lại kết thúc cuộc đời đại văn hào Voltaire (1694 – 1778).

Còn ở Việt Nam, có nhiều khả năng thuốc phiện xâm nhập nước ta vào cuối thế kỷ 18 đầu thế kỷ 19 và lan tràn nhanh chóng vào thời vua Gia Long (1802 – 1820). Đến đầu thời Minh Mạng (1820) nhà vua đã ra lệnh cấm thuốc phiện và xử tội nặng những người tàng trữ, buôn bán hay sử dụng. Đến thời Pháp thuộc, bọn thực dân đã cho nhập khẩu ồ ạt thuốc phiện để bán và thu thuế. Thế giới có 4 trung tâm thuốc phiện, hai trung tâm có quy mô lớn là “tam giác vàng” ở Đông Nam á (Myanmar – Lào – Thái Lan) và “lưỡi liềm vàng” ở Tây Nam á (Pakistan – Afghanistan). Thuốc phiện được dùng trong ngành dược dưới dạng: bột, cao, cồn, xiro (dia-cot hay thebaic), là thành phần chính trong các viên: opizoic, giảm thống, ho long đờm, ho viên chí, trong cồn pare-goric, cồn opi kép (laudanum syden-ham), được dùng để chiết xuất một số alcaloid: morphin, codein, narcotin (Phan Tiếp).

Thuốc phiện có đến 40 alcaloides, được chia làm 2 nhóm:

- a. *Nhóm alcaloides dẫn xuất từ nhân Phenenthren: gồm morphin (10%) codein (5%) và thebain (0,2%)*
- b. *Nhóm alcaloides dẫn xuất từ benzyl isoquinolein: gồm narcotin (6%) và papaverin (1%)*

Tác dụng của thuốc phiện là tác dụng tổng quát của các alcaloides dẫn xuất từ nhân phenenthren và từ nhân benzyl isoquinolein. Trên lâm sàng, người ta sử dụng thuốc phiện để giảm đau, gây táo bón, chống ỉa chảy.

Thuốc phiện và những chất chủ vận giống á phiện có cơ chế là gắn lên receptor đặc hiệu lập thể (stereo specific) ở não (hệ

vòng, đồi thị, não giữa), tuỷ, và các mô ngoại biên gây ra những hiệu ứng: giảm đau, (vùng Laminae I và II ở tuỷ sống), trầm cảm, thay đổi tính tình giảm hoạt động ruột, buồn nôn, nôn mửa, những hiệu ứng liên hệ đến nội tiết và thần kinh tự chủ.

+ Các chất á phiện, cũng như những peptides giống á phiện, làm giảm hoạt tính của men adenylate cyclase, giảm AMP vòng, và khi dùng lâu “đã nghiện” thì hoạt động của men adenylate cyclase cũng như AMP vòng trở lại trạng thái “hồi phục” tác động của thuốc bị “dung nhận”.

+ Ái lực của receptor đối với á phiện, có quan hệ đến ion Na^+ , khi $[\text{Na}^+]$ tăng sự gắn kết D-R tăng sẽ tạo ra hiệu ứng E^+ và khi $[\text{Na}^+]$ giảm thì hiệu ứng đó sẽ bị đối lập.

Đối với Ca^{++} , á phiện cũng như morphin ngăn chặn; tác động của Ca^{++} trong vai trò dẫn truyền thần kinh ở khu vực trung ương có liên hệ đến tác động giảm đau của thuốc.

Khi dùng làm thuốc trị bệnh: bột A phiến: người lớn uống 0,05g – 0,20g. Liều tối đa mỗi lần 0,20g, trong 24 giờ: 0,60g. Bột Dover: người lớn 0,20g – 1g. Liều tối đa: 1 lần 1g, 24 giờ: 4g. Laudum Sydenham: người lớn uống 1-2g. Liều tối đa: 1 lần 2g, 24 giờ: 6g. Elixin paregrique: người lớn uống 2-4ml. Omnopon, Pantopon: người lớn uống: 0,01g – 0,02g.

Không được dùng thuốc phiện và những chế phẩm của nó cho trẻ em dưới 5 tuổi và những người bị bệnh suy thận, suy gan, và những người đang bị nhiễm trùng.

2. Morphin

Morphin có tinh thể hình kim, vị đắng nhẹ, để lâu ngoài ánh sáng thành bột có màu đỏ, là alcaloid chính của thuốc phiện, được nhà khoa học người Đức là Friedrich Wilhelm Jertuner (1783-1841) tìm ra. Ông làm việc tại một hiệu thuốc, thường xuyên chứng kiến cuộc tranh cãi giữa một bác sĩ và chủ nhà thuốc vì tác

dụng không đồng nhất của thuốc phiện qua các lần sử dụng, nên ông quyết tâm tìm lời giải đáp. Năm 1803, qua 57 lần chiết xuất thử nghiệm, ông đã thành công thu được ở thuốc phiện một dạng bột tinh thể không màu, đặt tên là morphium (theo tên Thần mơ mộng: Morpheus trong thần thoại Hy Lạp), ngày nay gọi là morphin (Xem phụ lục 1 và 2). Thử nghiệm cho chó uống dung dịch morphin, tùy theo liều lượng ít hay nhiều, chó có thể ngủ ngắn hay dài và không cảm thấy những tác động cơ học vào chúng. Tác dụng giảm đau của morphin thật kỳ diệu, báo chí lúc đó vội vàng tuyên bố con người sẽ không còn biết đau nữa và một bác sĩ phẫu thuật nổi tiếng lúc đó đã nói: “Nếu không có morphin thì tôi chẳng muốn làm nghề bác sĩ!”. Do đó, morphin đã được dùng rộng rãi trong cuộc nội chiến ở Mỹ và hậu quả là rất nhiều thương binh bị nghiện, đến mức người bấy giờ gọi hiện tượng đó là “bệnh của binh lính”!. Năm 1925, Grelland và Robinson xác định được cấu trúc hoá học của morphin, đến năm 1952, Gates, Tschudi, tổng hợp được morphin. Hiện nay morphin vẫn là át chủ bài trong việc giảm đau do ung thư.

Morphin là alcaloides chính yếu trong số alcaloides được dẫn xuất từ nhân phenanthren. Ba điểm đáng chú ý trong cấu trúc hoá học của morphin (Edy 1950) đó là (5):

* Chức phenol: có liên quan đến tác dụng ức chế thần kinh trung ương. Nếu thay H của chức phenol bằng gốc $-CH_3$, sẽ cho methyl morphin (codeine), thì tác dụng ức chế thần kinh trung ương của thuốc này sẽ bị giảm thiểu.

* Chức alcohol: chức alcohol trong cấu trúc, có tác dụng chế ngự, tác dụng ức chế thần kinh trung ương của chức phenol. Nếu thay H của chức này bằng chức cetone, để cho hydro morphon (Dilaudid), thì tác dụng ức chế thần kinh trung ương của thuốc này sẽ được tăng cường.

* Nhóm phenyl - N - methyl - piperidine: có tác dụng giảm đau, nếu thay thế gốc methyl của morphin bằng gốc allyl propyl,

sẽ cho những chất đối lập với tác dụng của morphin như **nalorphin** (Xem phụ lục 1).

Có 3 tác dụng đáng chú ý trên hệ thần kinh trung ương của morphin là giảm đau, giảm ho và gây nghiện:

* Giảm đau: tác dụng giảm đau của morphin rất mạnh. Morphin làm lu mờ cả cảm giác đau và nhận thức đau. Dưới tác dụng của morphin, ngưỡng cảm giác đau được nâng lên, độ nhạy giảm cơn đau bị giảm thiểu, có liên hệ đến sự phân phối chất P. Lúc này người ta phải tăng, có khi tăng gấp đôi cường độ kích thích, mới có thể gây ra được một cơn đau ở những con vật đã được tiêm morphin. Thực nghiệm cho thấy, với liều lượng từ 3mg đến 10mg, morphin có thể làm dịu cơn đau trong khoảng thời gian 6 tiếng và nếu tiếp tục tăng liều, cho đến 32mg, thời gian giảm đau của morphin so với liều 10mg, cũng không tăng thêm bao nhiêu. Với liều lượng morphin tăng dần từ 2 đến 10mg, tỷ lệ giảm đau tăng nhanh, nhưng nếu tiếp tục tăng liều từ 15, 20, thậm chí 30mg, tỷ lệ giảm đau không tăng lên một cách rõ rệt. Do hai kết quả thử nghiệm nói trên của Wolff (1940), người ta đã định liều giảm đau có hiệu quả của morphin vào khoảng từ 8 đến 15mg và liều thường dùng trên lâm sàng là 10mg.

* Giảm ho: morphin ức chế trung tâm ho ở hành tuỷ và chế ngự phản xạ gây ho. Mặt khác, morphin ức chế trung tâm hô hấp, làm cho nhịp thở chậm lại và thở sâu hơn. Liều lượng morphin được sử dụng càng cao, khả năng ức chế càng lớn, với liều ngộ độc, morphin làm ngừng thở, nhất là đối với trẻ sơ sinh và người già cả.

* Gây nghiện: morphin tác động lên vỏ não, mang đến nhiều ý tưởng dồn dập và đôi dào những ảo giác. Người nghiện xi ke, ma tuý, có cảm giác như mất trọng lượng, phù du, lơ lửng trong không trung và những màu sắc âm vang, đều có thể gây cho họ nhiều cảm khoái kỳ lạ tác động lên vùng Iocus Ceruleus. Vì vậy, nếu dùng lâu morphine, rất dễ gây nghiện.

Ngoài ra, morphin còn có tác động kích thích đối với thần kinh trung ương: morphin kích thích trung tâm nôn: gây buồn nôn và nôn mửa. Dưới tác động của morphin, phản xạ tuỷ được tăng cường gây ra những cơn co giật, và các cơ bị cứng đờ liên quan đến dopaminergic và GABA nergic, nhất là đối với động vật cấp thấp. Đặc biệt, đối với một số người bị đặc ứng mà phần lớn là phụ nữ và trẻ em, morphin trái lại kích thích gây cơn điên tiết, lúc đó vùng đồi thị (Thalamus) và dưới đồi thị (Hypothalamus) hoạt động khá mạnh.

Trên một số cơ quan khác

* Hô hấp: ức chế trung tâm hô hấp, giảm phản xạ ho, co thắt khí quản và phóng thích histamin, gây cơn hen khí quản.

* Tim mạch: tác động của morphin trên hệ tim mạch, không rõ rệt lắm, với liều lượng trị liệu morphin không gây ra những rối loạn đáng kể nào về tim mạch. Nhưng với liều cao hơn (1mg/1kg) cho con vật thí nghiệm, morphin ức chế trung tâm vận mạch ở trung ương và phóng thích histamin ở ngoại biên, làm chậm nhịp tim, dẫn mạch và tụt huyết áp. Lúc đó máu dồn ra các mạch ngoại biên, da thịt bệnh nhân, nhất là ở vùng đầu, mặt, cổ, ngực, trở nên đỏ ửng và nóng ran.

* Tiêu hoá: morphin kích thích co thắt các cơ vòng ở môn vị, hồi manh tràng và hậu môn. Trái lại ức chế nhu động ruột, thức ăn lưu lại khá lâu ở ống tiêu hoá, nhất là ruột già. Một trong những nhược điểm của morphin là kích thích cơ vòng Sphincters. Do cơ vòng Oddi bị đóng kín, áp lực trong túi mật tăng, gây cơn đau thắt dữ dội cho người bị sỏi mật. Ở những trường hợp này, người ta thường phối hợp với các thuốc dẫn cơ vòng (atropin).

* Tiết niệu: morphin làm tăng cường lực cơ trơn niệu quản và bóng đái, phì đại tuyến tiền liệt, chống lợi tiểu.

* Tử cung: morphin điều hoà tác động làm tăng co bóp tử cung của chất oxytocin.

Các tác dụng khác: ngoài ra, morphin còn có một số tác dụng khác đáng chú ý như, ức chế trung tâm điều hoà nhiệt độ, ức chế sự phóng thích ACTH, những hormones gonadotropes và kích thích hậu yên tiết chất chống lợi tiểu ADH.

Morphin có thể hấp thụ qua đường tiêu hoá, một số hấp thu qua niêm mạc mũi, phổi, (hút cần sa, Heroin), tiêm dưới da, tiêm bắp và rất ít trường hợp phải tiêm qua đường tĩnh mạch. Sau khi hấp thụ, morphin theo đường máu phân phối nhanh đến các mô và qua được hàng rào máu não. Morphine không hoàn toàn bị phá huỷ trong cơ thể, khoảng độ 15-20% ở dạng tự do, 70-80% ở dạng kết hợp sulfo và glycuco. Phản ứng kết hợp giữa morphin và acid glycuronic xảy ra ở gan, nhờ sự xúc tác của hệ thống men, để trở thành morphin 3 monoglycuronid. Ở môi trường yếm khí, hoặc hệ thống men ở gan bị ức chế bởi chất độc như cyanid, ở những bệnh nhân bị suy gan chẳng hạn, thì phản ứng kết hợp nói trên sẽ bị ngừng trệ và hiện tượng ngộ độc morphine rất dễ xảy ra. Morphine được bài tiết qua đường tiểu là chủ yếu (90%) một phần bài tiết qua phân, kể cả tiêm đường tĩnh mạch, vì morphin có thể vào đường tiêu hoá qua dịch mật, một phần thải trừ qua mồ hôi, sữa, dịch tiêu hoá và nhau thai.

Morphin có tác dụng hiệp đồng với một số thuốc mê, các thuốc an thần, scopolamin và các thuốc chống co bóp như atropin, pavaverin. *Morphin đối lập đặc biệt với nalorphin.*

Công dụng chủ yếu là được sử dụng trên lâm sàng của morphin là: giảm đau: morphin trị những cơn đau nội tạng như cơn đau ung thư, cơn đau quặn thận, cơn đau quặn gan, giảm đau trong cơn nhồi máu cơ tim và phù phổi cấp (OAP)... Chú ý không nên dùng morphin để giảm cơn đau bụng cấp khi chưa chẩn đoán xác định. Cách dùng thì tiêm dưới da chlorhydrat morphin 0,01g/lần và 0,02g/24 giờ.

Tùy theo tuổi tác và tình trạng dung nhận của người dùng thuốc. Người lớn ngộ độc morphin khả năng ở liều 0,05 – 0,06g một lần và ở liều chết 0,10-0,15g. Trẻ em dễ cảm ứng hơn, 2 hay 3 giọt Laudanum có thể làm chết trẻ em mới đẻ. Ở những người quen thuốc, nhất là những người nghiện, có thể chịu được liều cao hơn người bình thường.

Khi bị ngộ độc cấp: triệu chứng xuất hiện nhanh, bắt đầu bằng giai đoạn kích thích ngắn, nặng đầu, chóng mặt, nóng ran, miệng khô, mạch nhanh, nôn mửa. Sau đó bệnh nhân ngủ càng ngày càng sâu, đồng tử khép nhỏ, không phản ứng với ánh sáng, nhịp thở rất chậm, rồi đến giai đoạn ngạt thở (nhịp thở Cheynes – Stockes), toát mồ hôi lạnh, tím tái, đồng tử giãn ra và chết trong trạng thái trụy tim mạch. Khi bị ngộ độc vì uống hoặc tiêm morphin, đều phải rửa dạ dày 15 phút một lần, cho đến khi nào rửa hết phản ứng alcaloides - áp dụng các phương pháp hồi sức - có thể giải độc bằng atropin (tiêm dưới da 1/2mg). Hiện nay người ta dùng thuốc tổng hợp nalorphan, tiêm tĩnh mạch 5-10mg, tác dụng giải độc xuất hiện trong vài phút. Khi dùng morphin trong một thời gian dài, người ta có thể bị nghiện. Hiện tượng ngộ độc trường diễn (mạn tính) xuất hiện bằng những triệu chứng rối loạn tâm và sinh lý, khả năng chống nhiễm trùng của cơ thể rất kém và dễ chết vì bệnh ở phổi. Cứu chữa bằng cách ly, lao động và nalorphan 0,015g tiêm dưới da.

Không được dùng morphin trong những trường hợp sau: suy hô hấp cấp, mạn. Trẻ con, người già, phụ nữ có mang. Suy gan, suy thận. Khi chưa chẩn đoán xác định nguyên nhân đau.

3. Những peptides

Có tác dụng giống hệt như morphin (Morphinomimetic) như α , β , γ endorphin, anodynin...

Dẫn xuất của morphin

Các dẫn xuất của morphin được chia làm 3 nhóm:

- Nhóm 1: những chất có gốc akyl ở chức phenol: codein.
- Nhóm 2: những chất có gốc acetyl ở chức phenol và acohol: Heroin.
- Nhóm 3: những dẫn xuất do hydrogen hoá nối đôi $C_7 - C_8$ và oxy hoá chức acohol bằng ceton: Dilaudid.

(Xem phụ lục 2)

* **Codein:** Codergan 0,05; Terpin codein (0,10g Terpene + 0,01g codeine), thường dùng để trị ho. Tác dụng giảm đau kém hơn morphin, do chức phenol của morphin bị methyl hoá nên khả năng ức chế thần kinh trung ương của codein yếu hơn morphin. Trên lâm sàng thường dùng codein sulfat hoặc codein-phosphat, uống 30 – 60mg/ngày...

* **Heroin:** (Xem phụ lục 2) Diacetylmorphine – Diamorphine.

Heroin có tác dụng giảm đau rất mạnh, mạnh hơn cả morphin, nhưng Heroin chứa đựng tất cả những điều bất lợi của morphin. Ngoài ra Heroin rất dễ gây nghiện nên không được dùng.

* **Dilaudid:** (Dihydro 7 – 8 morphinone) Dihydro morphinon.

Tác dụng giảm đau mạnh hơn morphin (gấp 7 – 10 lần) khả năng ức chế trung tâm hô hấp cũng rất mạnh. Dilaudid còn có tác dụng giảm nhu động ruột nên thường dùng để giảm co thắt đường ruột sau mổ. Liều dùng: Hydromorphinone hydrochloride 3mg tiêm dưới da.

Chế phẩm của morphin

Các dẫn xuất của morphin kể trên, chưa đáp ứng tốt hai yêu cầu: nâng cao hiệu quả tác dụng và giảm thiểu tác động có hại đối với người dùng. Dựa vào mô hình của morphin và atropin, người ta có thể tổng hợp những chất có tác dụng tốt hơn và ít tai hại hơn morphin. Đó là những chất meperidin, methadon và các chất liên quan.

Meperidin: Lydol, Dolantin, Dolosal...

Dựa vào mô hình của morphin và atropin, Eisleb và Schaumann tổng hợp thành công meperidin năm 1939. Cấu trúc hoá học của meperidin có nhân phenyl-N-Methyl piperidin.

Meperidin có tác dụng như sau:

+ Hệ thần kinh trung ương: tác dụng giảm đau của meperidin kém hơn morphin, nhưng mạnh hơn codein. Với liều 100mg (uống hoặc tiêm bắp), meperidin hydrochlorid có thể đưa tới kết quả giảm đau cho 80% trường hợp và khoảng độ 20% trường hợp không thấy có kết quả rõ rệt.

+ Tác dụng ức chế trung tâm ho, hô hấp và vận mạch, không rõ rệt lắm. Và người ta dùng meperidin để giảm đau cho sản phụ khi đẻ, có thể giảm được tai biến làm cho thai nhi ngạt thở như morphin. Nếu sử dụng lâu dài, meperidin cũng có thể gây nghiện, tuy không mạnh bằng morphin.

+ Hệ tim mạch: cũng như morphin, meperidin không ảnh hưởng rõ rệt đối với tim mạch ở liều điều trị. Nhưng trên con vật thực nghiệm, nếu sử dụng liều cao hơn (5mg/kg), người ta thấy mạch máu ngoại biên của con vật dãn ra và huyết áp tạm thời tụt xuống.

+ Hệ thần kinh giao cảm và cơ trơn: meperidin ức chế men cholinesterase, tăng cường tác dụng của acetylcholin, nhưng không ảnh hưởng mạnh đến đồng tử mắt. Mặt khác, meperidin còn có tác dụng kháng histamin, ngăn cản dịch vị tăng tiết, khả năng giảm tiết của meperidin yếu hơn atropin khá nhiều. Meperidin ức chế cả nhu động và trương lực cơ trơn đường tiêu hoá, trừ cơ Oddi đường mật. Trong khi đó, morphin làm giảm nhu động ruột, nhưng làm tăng trương lực các cơ vòng của đường tiêu hoá và tiết niệu. Trên lâm sàng, thỉnh thoảng người ta dùng meperidin để giảm đau và chống co thắt nhưng không dùng để gây táo bón, chống ỉa chảy như thuốc phiện. Tóm lại, meperidin

không gây táo bón, không gây rối loạn tiết niệu, không gây cơn hen, nhưng còn có tác dụng ức chế hô hấp và tim mạch.

Liều gây chết 50 (LD50) của meperidin trên chuột nhắt trắng (tiêm vào ổ bụng) là 150mg/kg, trên thỏ (tiêm vào tĩnh mạch) là 20-30mg/kg. Như vậy độc tính của meperidin không cao bằng morphin nhưng độc hơn codein. Dùng meperidin ít gây tai biến đáng kể, khoảng độ 25% bệnh nhân có cảm thấy khó chịu, khát nước, buồn nôn và thần kinh bị kích thích.

Liều Dolosal: viên 25mg, ống 2ml tiêm bắp 100mg, Dolantin ống 2ml tiêm bắp 100mg. Giảm đau chống co thắt, phối hợp với các thuốc khác trong tiền mê, trên lâm sàng thường dùng meperidin hydrochlorid loại uống hoặc loại tiêm bắp 20-100mg.

Còn methadon sẽ trình bày kỹ ở chương sau.

Tên chung	Tên đặc chế	Công dụng	Cách dùng thuốc	Số sánh tác dụng giảm đau
1. Alcaloides thuốc phiện				
- Morphin		Giảm đau	Tiêm dưới da	1
- Codein		Giảm ho	Uống	0,15
2. Loại bán tổng hợp				
- Diacetyl morphin	Heroin	Giảm đau	Tiêm dưới da	không dùng nữa
- Hydro morphin	Dilaudid	Giảm đau	Tiêm dưới da	7-10
- Hydrocodon	Dicaulid	Giảm ho	Tiêm dưới da	
3. Loại tổng hợp				
- Meperidin	Dolosal Pethidin	Giảm đau	Tiêm dưới da	0,10
- Methadon	Dolophin	Giảm đau	Tiêm dưới da	1,50

3. Heroin

Heroin, được tìm ra vào năm 1874 do nhà hoá học người Anh C.R Alder Wright do lấy morphin đun sôi với anhydrit acetic vài giờ, thu được những tinh thể trắng, không mùi, vị đắng, đó là diacetylmorphin. Ông thử nghiệm cho chó thấy nó sợ hãi, bị kiệt sức, có triệu chứng nôn mửa sau đó ngủ thiếp đi. Ông thôi không quan tâm, nhưng gần 20 năm sau, Dresser, nhà khoa học Đức nhận thấy diacetylmorphin có tác dụng đặc hiệu trị các bệnh về đường hô hấp: viêm phế quản, hen suyễn, ho lao và cho rằng không gây nghiện nên có thể dùng thay morphin. Lập tức Tập đoàn dược phẩm Bayer (Đức) liền sản xuất đại trà, đặt tên là Heroin (từ tiếng Đức: Heroisch: năng lực) (xem phụ lục 2) dùng để chữa ho và một chiến dịch quảng cáo rầm rộ đi kèm bằng 12 thứ tiếng. Mãi sau này mới nhận thấy tác hại gây nghiện nặng của Heroin. Riêng ở Mỹ, tính đến năm 1924 đã có hơn 200.000 người nghiện Heroin khiến Quốc hội Mỹ phải ban hành đạo luật cấm sản xuất tàng trữ, sử dụng Heroin vào năm này. Tại Việt Nam, Heroin theo chân quân đội Mỹ đổ bộ vào những năm đầu 1960 và sau đó gây ra nạn nghiện. Hiện nay, Heroin không sử dụng trong ngành dược. Như trên đã nói, nếu gắn 2 nhóm acetyl vào 2 nhóm hydroxyl của morphin thì sẽ được chất Heroin hay còn gọi là diacetyl morphin (hay diamorphin) là một chất có tác dụng và độc tính mạnh hơn morphin nhiều lần. Heroin – bạch phiến – hay thuốc phiện trắng cũng có tác dụng giảm đau, chữa ho rất mạnh, nhưng lại rất độc và dễ dàng gây nghiện, nên được dùng rất hạn chế trong y học. Quy trình sản xuất Heroin clohydrat tương đối đơn giản. Chỉ cần đun nóng morphin với anhydrit acetic thì morphin sẽ chuyển thành Heroin diacetat. (Công thức Heroin xem phụ lục 2).

Heroin: là một trong những chất ma túy nguy hiểm nhất và phổ biến nhất trên thế giới, nó được bán tổng hợp từ morphin hoặc một số các dẫn chất opiat khác. Từ những năm 30 của thế kỷ XX, tệ nạn nghiện Heroin đã lan rộng ở Mỹ, Pháp rồi lan

sang châu Âu, những năm cuối của thế kỷ XX nó được phổ biến sang châu Á. Ngày nay, xu hướng dùng Heroin tuy còn phổ biến, nhưng bị các chất kích thích thần kinh nhóm amphetamin (ATS-Amphetamin type Stimulant) ngày một lấn át. Heroin được coi là một loại ma túy “cứng” hay “nóng”, vì sự phụ thuộc của cơ thể vào nó mạnh đến mức đã cai được một năm vẫn dễ dàng tái nghiện trở lại, tỷ lệ tái nghiện Heroin gần như 100%. Ở nước ta, năm 1993 hầu như không có nghiện Heroin, nhưng tháng đầu năm 1995 nó đã được dùng ở các tỉnh, thành phố như Hà Nội, thành phố Hồ Chí Minh, Hải Phòng, Quảng Ninh, Nghệ An, Nam Định, Thái Nguyên. Hiện nay, Heroin chiếm tới 80-90% các vụ việc liên quan đến ma túy ở các tỉnh, thành phố nêu trên. Ở các tỉnh đồng bằng, trung du, tỷ lệ thuốc phiện vẫn là chủ yếu. Vừa qua nhóm Trịnh Nguyên T. đã trộn Heroin nguyên chất với caphein theo tỷ lệ 40% Heroin và 60% caphein, tạo ra Heroin thành phẩm để bán cho dân nghiện. Trên thị trường quốc tế hợp pháp, giá 1kg thuốc phiện chín là 40 đô la Mỹ, giá 1kg morphin là 500 đô la, còn ở thị trường bất hợp pháp thì giá 1kg Heroin có thể từ 200.000 đô la. Trong khi đó để sản xuất được 1kg Heroin chỉ cần từ 1 đến 1,2kg morphin. Nhưng việc vận chuyển buôn bán Heroin bất hợp pháp phải trả giá rất đắt. Trước đây, người ta hút thuốc phiện là chính, nhưng hiện nay đại bộ phận thuốc phiện được chuyển thành Heroin và người ta chủ yếu dùng dung dịch Heroin clohydrat trong nước để tiêm chích. Những người nghiện hút thường dễ bị nhiễm các tật bệnh hiểm nghèo và có thể bị tử vong do ngộ độc. Tóm lại, lịch sử nghiện Heroin trên thế giới cũng như ở nước ta là lịch sử thay thế một chất dạng thuốc phiện này bằng một chất dạng thuốc phiện có tác dụng gây nghiện mạnh hơn, nhanh hơn và gây tác hại nhiều hơn. Năng tiền nâu đã ngự trị hơn 50 thế kỷ trên hành tinh chúng ta. Đến đầu thế kỷ 19 thuốc phiện đã được thay thế một phần bằng morphin, một chất gây nghiện mạnh hơn, nhanh hơn; một thời gian ngắn sau đó (cuối thế kỷ 19) Heroin lại xuất hiện để thay thế đa phần morphin và thuốc

phiện, gây tai họa mạnh hơn, nhanh hơn và dai dẳng hơn. Hiện nay nói đến cai nghiện chất dạng thuốc phiện chủ yếu là nói đến nghiện Heroin. Ở nước ta từ ngàn xưa, người dân ở các tỉnh miền núi phía Bắc đã biết trồng cây anh túc và dùng thuốc phiện vào các mục đích chữa bệnh, cúng lễ, hiếu hỉ v.v... Hút thuốc phiện đã trở thành một tập tục phổ biến ở nhiều vùng nước ta nhất là vùng cao, vùng dân tộc ít người. Các triều đại phong kiến đã biết tác hại của nghiện thuốc phiện và đã có chủ trương cấm thuốc phiện. Theo sách Đại Nam thực lục, từ năm 1824 đến năm 1873, triều đình nhà Nguyễn đã ban hành 12 đạo dụ cấm hút thuốc phiện, cấm buôn bán tàng trữ thuốc phiện và đề ra các hình phạt đối với những người vi phạm các lệnh cấm nói trên. Tiếc thay tiếp theo sau là thời kỳ Pháp thuộc, chính quyền thực dân đã đi ngược lại chủ trương chống ma túy nói trên. Thực dân Pháp đã độc quyền và công khai bán rượu và thuốc phiện trong cả nước, vừa đầu độc dân ta, vừa thu lợi nhuận kếp sù. Rồi những năm chiến tranh từ cách mạng Tháng Tám thành công đến ngày miền Nam được giải phóng hoàn toàn, diễn biến của tình hình nghiện các chất dạng thuốc phiện có khác nhau giữa vùng kháng chiến tự do và vùng tạm chiếm. Nhưng đến sau ngày miền Nam hoàn toàn giải phóng, công tác phòng chống nghiện ma túy ở các tỉnh thành phía Nam đã đạt được nhiều kết quả trong những năm đầu sau giải phóng. Trong bối cảnh của tình hình phát triển kinh tế thị trường, cùng với nạn buôn lậu ma túy khó triệt phá, nạn nghiện các chất dạng thuốc phiện có cơ hội phát triển và lan rộng theo mô hình hiện đại nghĩa là tiêm chích heroin là chủ yếu, lôi kéo cả thành phần học sinh còn rất trẻ. Tiêm chích Heroin đã gây lây nhiễm HIV/AIDS ngày càng nhanh chóng và trầm trọng. Từ đầu thập kỷ 90 của thế kỷ 20, nghiện Heroin đã trở thành một hiểm họa cho đất nước. Từ ấy đến nay Chính phủ đã huy động mọi cơ quan đoàn thể hữu quan và toàn dân tham gia phong trào chống quốc nạn nghiện ma túy nhưng chưa đạt được kết quả như mong muốn. Theo báo cáo của thường trực Ủy ban phòng

chống ma túy quốc gia năm 2002 hiện cả nước có khoảng 120 nghìn người nghiện chất dạng thuốc phiện (có hồ sơ kiểm soát), đa số là nam, lứa tuổi thanh thiếu niên và nghiện Heroin, 85% những đối tượng nghiện này có liên quan tới tội phạm trong đó 40% liên quan đến các vụ trọng án. Theo Ủy ban quốc gia phòng chống HIV/AIDS năm 2003, hiện cả nước có trên 70.000 người nhiễm HIV/AIDS, trong đó trên 60% có liên quan tới tiêm chích ma túy. Theo Ủy ban phòng chống ma túy quốc gia thì tỷ lệ tái nghiện chất dạng thuốc phiện còn rất cao, sau khi đã được điều trị và phục hồi chức năng lâu dài ở các trung tâm cai nghiện (từ 6 tháng đến 2 năm), tái nghiện từ 80-90% thậm chí có nơi 100%. Như vậy, nghiện chất dạng thuốc phiện, chủ yếu nghiện Heroin đã và đang là một vấn đề rất bức xúc và gây nhiều hậu quả nghiêm trọng về nhiều mặt (sức khỏe, kinh tế, tội phạm v.v...) cho bản thân người nghiện, cho gia đình họ và cho toàn xã hội.

4. Coca và cocain

Một loại ma túy cổ điển khác là cây coca. Cây này có nguồn gốc từ Nam Mỹ. Từ xa xưa, thổ dân Nam Mỹ đã dùng lá cây này để chống đói và làm giảm sự mệt mỏi. Người dân Peru thường nhai lá coca với vôi như người Việt Nam ăn trầu. Lá này được nhập vào châu Âu để chế tạo rượu vang coca. Mãi đến năm 1860, một dược sĩ người Úc: Albert Niemann mới chiết xuất từ lá coca chất cocain, (xem phụ lục 5) một loại tinh thể hình kim, không màu và mùi, vị hơi đắng mát, để lại trên lưỡi cảm giác tê và hơi rát. Mãi 23 năm sau, một bác sĩ dùng nó để thử nghiệm với binh lính Đức. Tuy vừa trải qua cuộc duyệt binh, mệt mỏi và rã rời, họ lại bình phục, đứng dậy và đi suốt đêm. Đến năm 1884, còn phát hiện thuốc này có tác dụng giảm đau và có công hiệu trong các bệnh: lao phổi, hen suyễn, đau răng. Cocain càng nổi tiếng hơn khi một cuốn sách nghiên cứu của bác sĩ Sigmund Freud viết về cây coca được xuất bản. Tác dụng làm tăng sức khỏe của chất này được thể hiện trong nhiều sản phẩm: thuốc

bỏ coca, kẹo coca và nước giải khát coca và được nhiều người ưa chuộng, trong đó có những người nổi tiếng như Nữ hoàng Victoria, nhà văn chuyên về khoa học viễn tưởng, Jules Verne. Trong Thế chiến thứ 1 đã xuất hiện một "Cocainism" trong giới văn nghệ sĩ ở Đức. Cocain gây nghiện, gây hoang tưởng bộ phận. Trong ngành dược dùng cocain để gây tê, bôi hay nhỏ giọt, trong phẫu thuật dùng dung dịch tiêm (nhưng không phổ biến). Vừa qua, các nhà khảo cổ đầu đầu vì khi phân tích các xác ướp Ai Cập thời cổ đại thấy nhiều xác có dấu vết của cocain mà cây coca không có ở xứ sở này! Cách đây hơn 50 năm, coca đã được đưa vào trồng ở Việt Nam. Hiện nay ở các vườn hoa chính của thành phố Hồ Chí Minh đều trồng cây coca để làm cây cảnh và trang trí vì màu của lá coca rất xanh tươi. Lá của cây coca có thể thu hoạch được trong vòng 40 năm, mỗi năm có thể hái nhiều lần, cứ 1 ha thu được 300-400kg lá coca khô. Nước giải khát coca uống là làm từ lá và hạt coca do dược sĩ Rembertin điều chế ra năm 1886. Ngoài cocain, trong lá coca còn có xinamylcocain, α -truxillin, β -truxillin, cả 3 alcaloid này đều có chung một khung hoá học giống như cocain đó là ergonin. Vì vậy trong sản xuất, người ta đã tận dụng toàn bộ các alcaloid này để thuỷ phân thành ergonin từ ergonin lại bán tổng hợp thành cocain. Như vậy đã thu được một lượng cocain nhiều hơn lượng cocain thiên nhiên có trong lá coca. Để đơn giản hoá cách dùng, người ta hay dùng dưới dạng hít và được gọi là snow. Người dùng hít trực tiếp hay hít qua một dụng cụ đơn giản khoảng 10mg hoặc hơn, bột mịn cocain clohydrat được để trong những lọ thuỷ tinh nút kín. Sau khi hít, người dùng bị kích thích có những phản xạ hưng phấn, khoái cảm và sau đó có thể bị mê man. Trung tâm sản xuất cocain ở Pêru, Bôlivia và Côlôbia. Bằng nhiều con đường bất hợp pháp, cocain ở Trung và Nam Mỹ đổ tràn vào thị trường Mỹ và Canada. Chẳng hạn trường hợp sau: theo Tass, ngày 19-11-1987, cảnh sát Mỹ đã bắt được 4 tấn cocain được chở từ Hondurat vào Florida trị giá khoảng 700 triệu đô la. Như đã nói, cocain được phân lập từ lá

cây coca (*Erythroxylon coca*) vào năm 1860. Từ năm 1884, cocain được đưa vào sử dụng trong lâm sàng với tác dụng gây tê tại chỗ. Tuy nhiên, từ trước đó hàng thế kỷ, những người thổ dân Nam Mỹ đã dùng nhai như ăn trầu để chống mệt mỏi, tăng khoái cảm. Công dụng này khiến cho cocain được sử dụng rộng rãi, theo số liệu ước tính, đã có thời kỳ số người châu Mỹ sử dụng cocain là 23 triệu. Số lượng người sử dụng sau đó giảm dần, tuy nhiên, sau khi cocain được sản xuất dưới dạng các chế phẩm như “crack” và “speed-ball”, tình trạng lạm dụng cocain trở thành rất nghiêm trọng, đặc biệt là ở Hoa Kỳ và châu Âu. Lá coca thường chứa khoảng 1% cocain. Ở Nam Mỹ, lá coca thường được tán thành bột hoặc dùng ở dạng gói chè chứa khoảng 5mg cocain. Bột cocain: được điều chế từ lá coca hoặc được tổng hợp từ ergonin, thường ở dạng vón cục, có màu kem. Đôi khi cocain ở dạng tinh thể không màu, cứng, gọi là “rock cocain”. Dạng “crack”, hỗn hợp cocain và heroin để tăng khoái cảm, giảm các rối loạn khi ngừng dùng thuốc của heroin và giảm tính kích ứng của cocain đối với người sử dụng thường xuyên.

Do bản chất hoá học bao gồm 1 nhóm thân nước là 1 amin bậc 4 kết hợp với 1 nhóm thân dầu là phần nhân thơm nên cocain có tác dụng khử cực, ngăn cản các xung lực thần kinh ở màng tế bào. Bởi vậy cocain được dùng như là chất gây tê tại chỗ. Tuy nhiên, cocain còn có tác dụng ức chế mạnh quá trình thu hồi lại các catecholamin, đặc biệt là chất dẫn truyền thần kinh dopamin ở các synap thần kinh trung ương, dẫn tới các tác dụng kích thích thần kinh trung ương. Cũng giống như tác dụng kích thích thần kinh trung ương của các chất nhóm ATS, cocain tạo ra các trạng thái tinh thần tỉnh táo, sáng khoái, phấn chấn, tự tin, năng động, các ảo giác tăng năng lực thần kinh, tăng sức lực. Tuy nhiên, so với các chất nhóm ATS, tác dụng của cocain tương đối ngắn, thường chỉ kéo dài khoảng 30 phút, người sử dụng sau đó có xu hướng đòi hỏi được sử dụng lại. Việc lạm dụng cocain sẽ dẫn đến rối loạn tinh thần, gây chán nản, rối loạn cư xử, hoang tưởng, bứt rứt, khó chịu, tăng nguy cơ bạo lực.

Các hậu quả này của việc lạm dụng cocain liên quan tới tác dụng làm giảm các sản phẩm chuyển hoá của các chất dẫn truyền thần kinh trung ương như MHPG và 5-HIAA. Về độc tính cocain thường gây ra các nguy cơ như: viêm cơ tim, thiếu máu cơ tim, loạn nhịp tim, vỡ động mạch chủ, cơ mạch não. Liều tối thiểu gây chết người là 1,2g nhưng người nhạy cảm có thể tử vong ở liều 30mg, tuy nhiên người nghiện có thể chịu đựng được tới 5g/ngày. Triệu chứng ngộ độc xuất hiện khi nồng độ trong máu là 0,25-5 microgam/ml và nồng độ gây chết người trên 1 microgam/ml. Về tỷ lệ hấp thu của cocain khi dùng bằng đường uống, hít, ngửi là 20-30%, đường hút là 6-32% so với khi dùng bằng đường tiêm tĩnh mạch. Tuy nhiên, do độc tính cao nên người nghiện thường sử dụng bằng cách hút, hít với các dụng cụ thích hợp. Thời gian bán huỷ trong máu của cocain khoảng 50 phút. Cocain được hấp thu nhanh chóng khi dùng bằng đường hút, hít và tiêm tĩnh mạch, hiệu quả đạt được nhanh chóng nhưng chỉ duy trì trong vòng 30-60 phút, nếu dùng bằng cách hút thì chỉ kéo dài 20 phút. Cocain chuyển hoá chủ yếu bằng cách thủy phân một trong 2 nhóm ester tạo ra benzoylelgonin và ergonin methylester (xem phụ lục 5). Một vài sản phẩm chuyển hoá khác cũng được phát hiện trong nước tiểu người dùng với lượng nhỏ như norcocain. Trong 2- 5 ngày người ta vẫn phân tích cocain trong các mẫu sinh học là cocain, benzoylelgonin, ergonin methylester.

5. Cần sa và các chất canabis

Cây cần sa (*Cannabis sativa L.*) họ Cannabinacen còn gọi là gai dầu, lanh mèo, đại ma, cần sa v.v... Cần sa là cây thảo, mọc quanh năm, cao từ 2-3m, thân mọc thẳng, từng đoạn phân thành nhiều cành, trên cành mọc nhiều lá, được trồng phổ biến ở các vùng nhiệt đới từ hàng trăm năm nay nhằm mục đích lấy sợi gai và các chất có tác dụng tâm lý. Ngày nay, ở hầu hết các nước trên thế giới, việc trồng trọt và buôn bán cây cần sa bị coi là bất hợp pháp. Tuy nhiên, nó vẫn được trồng bất hợp pháp ở

nhiều vùng thuộc Bắc Mỹ, Nam Mỹ, khu vực Caribê, châu Phi và Đông Nam Á. Ở Việt Nam, nó còn có tên là Gai dầu, trước đây mọc nhiều ở khu vực Long Xuyên, Châu Đốc. Bộ phận chứa hoạt chất có tác dụng trên hệ thần kinh là lá, quả và hoa. Các bộ phận này được thu hoạch riêng, phơi khô, ép thành bánh hoặc bó lại để sử dụng bằng cách hút, đôi khi dùng đường uống. Các sản phẩm thực vật này có tên chung là marijuana, chúng có thể khác nhau về hình thức trình bày cũng như thành phần, hàm lượng hoạt chất Delta 9-tetrahydrocannabinol (được viết tắt là $\Delta 9$ - THC) có từ 10-100mg trong 1 gam chế phẩm marijuana. Ngoài ra còn có $\Delta 8$ -THC, cannabinol, cannabidiol, ancaloid cannabinin. (Xem phụ lục 6). Marijuana là hỗn hợp đỉnh hoa và lá, sản phẩm này thường được ép thành từng bánh hình chữ nhật. Khi dùng người ta hút một điếu thuốc marijuana thường chứa từ 2,5-5mg $\Delta 9$ - THC. Haschich là nhựa phần đỉnh hoa (chiết bằng cồn). Khi dùng người ta thường hít hay nhai và cũng có thể uống. Nó có hoạt tính mạnh hơn marijuana gấp 10 lần. Cần sa gây ra hàng loạt các thay đổi về tâm lý và cư xử ở người sử dụng, thường tạo ra những khoái cảm, hưng phấn, nói nhiều. Tuy nhiên, các cơ quan cảm giác như thị giác, thính giác, vị giác và xúc giác bị kích thích mạnh dẫn đến ảo giác, tri thức, trí nhớ lẫn lộn, không phân biệt được quá khứ, hiện tại, tương lai, tư tưởng bất an, cảm xúc thất thường, đôi khi rất hung hãn. Một tác dụng rất phức tạp khác của cần sa là người sử dụng thường tách ra khỏi các hoạt động xã hội, không quan tâm tới bất kỳ một công việc gì, không có mục đích rõ ràng. Hiện nay, cần sa chủ yếu được sản xuất để làm thuốc ma túy. Tác dụng độc hại của cần sa là do các chất cannabinoid có trong nhựa, mà chủ yếu là do chất $\Delta 9$ -THC. Tác dụng nguy hiểm nhất của cần sa là gây ảo giác, tức là làm sai lệch tinh thần. Tùy theo thể trạng sức khỏe và tinh thần của những người dùng mà xảy ra các phản ứng khác nhau. Nhiều thanh thiếu nhi sau khi hút cần sa thì bỗng cười to dữ dội, lăn ra mà cười, bò quanh dưới đất mà cười, có người thì lại khóc lóc, than thở hoặc có nhiều hành

vì vô nghĩa khác. Cần sa làm cho người sử dụng có những ảo ảnh khác thường, màu sắc xung quanh trở nên chói chang, rực rỡ hơn, những người đứng trước họ trở nên to hơn, đẹp hơn, hay hung tợn hơn. Các cơn ác mộng với những cảnh tượng kinh khủng như đám chém nhau, người đứt thành từng đoạn rồi bay lơ lửng trên những đám mây nhiều màu, tràn đầy ánh sáng. Sau những ảo ảnh, ảo giác đó, họ trở nên mệt mỏi và buồn ngủ, họ ngủ chập chờn và đầy mộng ảo. Những người sử dụng cần sa nhiều năm thì gầy gò, ốm yếu. Các nhà y học cũng đã nghiên cứu các tác dụng chữa bệnh của cần sa, marijuana, của THC hay của các dẫn chất cannabinoid tổng hợp. Trong y học dân gian cần sa còn tác dụng chữa bệnh mất ngủ. Chống lại tác dụng gây nôn của các chất hoá trị liệu chống ung thư, làm thư giãn cơ, chống co giật, hạ nhãn áp. Một điều cần chú ý là thuốc phiện, Heroin, đã gây ra nhiều trường hợp ngộ độc cấp tính và có khi dẫn đến tử vong cho người dùng, nhưng các chế phẩm của cần sa chỉ gây các ảo giác, các biến chứng độc hại trường diễn, gây hao mòn sức khoẻ người dùng, nhất là ảnh hưởng xấu đến hệ thần kinh trung ương. Ít khi gặp các trường hợp ngộ độc cấp tính dẫn đến tử vong do dùng các chế phẩm của cần sa. Do cũng có thể là một trong những lý do mà những nghiện ngập có khuynh hướng dùng cần sa ngày càng nhiều hơn và một số nước mặc dầu đã có biện pháp cứng rắn kiên quyết đối với việc sử dụng heroin, nhưng còn tỏ ra nhẹ tay trong việc ngăn cấm sử dụng các chế phẩm cần sa. Hiện nay, các chế phẩm gây nghiện từ cần sa là loại chất ma tuý được sử dụng nhiều nhất trên thế giới. Các băng buôn lậu ma tuý dùng cả máy bay, tàu thuỷ để đưa cần sa từ châu Á, Trung Mỹ vào Mỹ, Canada, Tây Âu... và đã thu được lợi nhuận lớn. Việc ngăn chặn sản xuất, buôn bán sử dụng các chế phẩm từ cần sa là một việc phức tạp và khó khăn, nhưng để giải thoát hàng chục triệu người, trong đó có rất nhiều thanh niên, thiếu niên thoát khỏi cảnh nghiện ngập, ốm yếu đã đặt ra cho cộng đồng quốc tế một nhiệm vụ cấp bách là:

phải mau chóng có các biện pháp hữu hiệu để hạn chế tối đa loại ma túy này.

6. Thuốc lắc – Amphetamin: từ ephedrin của cây Ma hoàng

Ephedrin được tách ra từ cây Ma hoàng có tác dụng chữa hen phế quản nó là tiền chất để chế amphetamin kích thích thần kinh. Amphetamin được tổng hợp năm 1887 và được dùng trong ngành y từ năm 1932 trong các bệnh hen phế quản, bệnh ngủ rũ, bệnh trầm cảm, các trường hợp ngộ độc thuốc ngủ hoặc thuốc an thần. Hiện nay, điều chế được nhiều chất có cấu trúc hoá học gần giống amphetamin, được gọi là nhóm amphetamin, có tác dụng kích thích thần kinh mạnh hoặc gây ra các ảo giác, trong đó có điển hình là MDMA: methylenedioxy methamphetamin được dùng hợp pháp ở Mỹ (Xem phụ lục 3).

Nó gọi là thuốc lắc hay Ecstasy có rất nhiều tên gọi khác như thuốc điên, viên chúa, viên hoàng hậu, max, xi cốp, mecsydes... đều là một chất có tên khoa học là MethyleneDioxyMethamphetamine (viết tắt MDMA). Nó là một dạng ma túy được tổng hợp từ năm 1910. Ban đầu người ta sử dụng nó với mục đích làm chất ức chế cảm giác thèm ăn chất béo. Sau đó, MDMA còn được dùng để bôi vào vết thương giúp cầm máu. Trong thập niên 90, phong trào chơi thuốc lắc MDMA xâm nhập vào giới trẻ các trường đại học và trung học phương Tây làm băng hoại nhân cách con người, gây ra những tác hại lớn đến an ninh trật tự xã hội. Thuốc lắc là một trong các loại thuốc ma túy bị cấm nhưng vẫn được dùng lén lút cùng với cocain, heroin và cần sa. Thuốc lắc MDMA tạo ra những cảm giác kích thích cao độ. Nó làm cho người dùng thấy tinh thần cởi mở, sáng khoái, có cảm tưởng mình gần giống như siêu nhân, có thể nhảy nhót điên loạn nhiều và lâu hơn, thích nghe nhạc có cường độ âm thanh mạnh hơn. Những người hay dùng thuốc có cảm tưởng mình hoạt bát hơn. MDMA gây ra tăng nhiệt độ cơ thể, vã mồ hôi, làm mờ mắt, gây ảo giác, làm cho người uống nó đứng ngồi không yên phải gào thét, lắc lư, nhảy nhót điên

cuồng... Trong chiến tranh thế giới lần 2, quân đội Đồng Minh đã dùng loại này để chống buồn ngủ và cuối những năm 1970 Ecstasy trở thành loại ma túy phổ biến trên toàn thế giới, do chúng có nhiều tác hại đến sức khỏe nên bị cấm lưu hành và sử dụng (Theo ThS. Lê Anh). Gần đây, ở khu vực Đông Nam Á sản xuất một loại ma túy tổng hợp có tên là Yaba. Yaba là tên của một loại ma túy tổng hợp hoặc theo tiếng Thái Lan nghĩa là “thuốc điên”, ở Việt Nam nó được gọi là “thuốc lắc”, một dạng methamphetamin được bào chế dưới dạng viên nén, một chất kích thích cực mạnh. Thành phần của Yaba là một hỗn hợp gồm cafein và 30% methamphetamin, loại ma túy này có tác dụng kích thích hệ thần kinh trung ương. Mặc dù được bào chế dưới dạng viên nhưng Yaba thường được nghiền thành bột để hít. Càng hoạt động, người lạm dụng sẽ càng có cảm giác như có một nguồn năng lượng dồi dào, vô tận, không cảm thấy đói, mệt mỗi đồng thời cảm thấy hạnh phúc, lạc quan, yêu đời, người lạm dụng lập tức sẽ bị rơi vào trạng thái “vô thức”, trải qua các giai đoạn ngủ li bì kéo dài, rối loạn tâm thần, trầm cảm và suy nhược. Giống như nhiều dạng khác của methamphetamin, việc sử dụng Yaba trong thời gian dài gây tình trạng lệ thuộc vào thuốc hay còn gọi là nghiện. Sự dung nạp của người dùng sẽ tăng lên và đòi hỏi một lượng methamphetamin lớn hơn để có được cảm giác phê như mọi khi. Sử dụng liều lượng lớn, quá liều có thể gây co giật, tai biến mạch máu não và có thể gây ra tử vong sau cơn suy hô hấp, đột quỵ hoặc truy tim mạch. Methamphetamin có thể gây ra những hành vi hung hăng, bạo lực, chứng rối loạn tâm thần, trầm cảm cũng liên quan tới việc lạm dụng chất này. Hiện nay số người lạm dụng Yaba trong khu vực Đông Á ước tính khoảng hàng triệu người, gần đây đã lan sang cả khu vực Ấn Độ. Sự phát triển và lan rộng của Yaba trong khu vực là do có nhiều nguyên nhân và điều kiện. Chuyên gia của UNODC, ông Jeremy Douglas giải thích: “Nguồn nguyên liệu và chi phí đầu tư, sản xuất viên Yaba rất rẻ. Việc

giới thiệu và phát triển thị trường khá nhanh bởi Yaba ngoài việc rẻ tiền thì còn có tính chất gây nghiện mạnh". Giá thành một viên chỉ khoảng 1 đô la Mỹ ở Campuchia, khoảng 5 đô la Mỹ ở Băng Cốc, Thái Lan. Viên Yaba rất dễ điều chế, sản xuất từ các tiền chất cần thiết. Ông Jeremy Douglas cũng cho biết: "Người ta dễ dàng có một phòng pha chế kín đáo ở bất cứ nơi đâu để sản xuất ra 10.000 viên Yaba trong 1 giờ". Để giải quyết vấn nạn này, UNODC đã thiết lập hệ thống giám sát tổng hợp: Chương trình Phân tích, báo cáo và định hướng (SMART). Chương trình này được đặt ở các điểm nóng và các khu vực ưu tiên trên thế giới. Các nhóm SMART sẽ đánh giá các số liệu và thông tin, sau đó giúp các nước xây dựng chiến lược, kế hoạch phòng ngừa và xây dựng hệ thống luật pháp để thực thi. (Theo ThS. Trần Hằng tổng hợp từ UNODC). Những người trẻ tuổi nghiện amphetamin có thể làm tăng nguy cơ bị nhồi máu cơ tim. Hiện nay ở một số quốc gia, người nghiện dùng amphetamin để thay thế trong trường hợp họ nghiện Heroin. Các nhà nghiên cứu ở Texas, Hoa Kỳ đã phân tích dữ liệu từ hơn 3 triệu người tuổi từ 18-44 nhập viện ở bang này năm 2000 đến 2003. Kết quả cho thấy, người nghiện amphetamin có nhiều hơn 61% nguy cơ bị nhồi máu cơ tim hơn những người không nghiện. Trong thời gian 4 năm, nghiên cứu cho thấy mối liên hệ của amphetamin với nhồi máu cơ tim tăng trên 166%. Mọi người đều không ngạc nhiên về tác động xấu trên sức khỏe của methamphetamin và amphetamin. Trong thực tế, việc bị nhồi máu cơ tim ở người trẻ tuổi rất hiếm gặp nhưng mối liên hệ này khiến người ta phải chú ý vì nếu xảy ra sẽ gây suy yếu và tử vong. Amphetamin có tác dụng kích thích hệ thần kinh trung ương và vài người dùng nó để điều trị chứng rối loạn hành vi. Việc dùng amphetamin phần lớn là bất hợp pháp, đây là vấn đề phức tạp đối với nhiều thành phố lớn trên thế giới. Nguyên nhân gây ra nhồi máu cơ tim ở người trẻ nghiện amphetamin đã được đề cập trước đây và được qui do cơ thất mạch vành tim. Trong nghiên cứu nêu trên có 0,35% (11.011 người nghiện) bị

nhồi máu cơ tim. Amphetamin có nhiều tác dụng phụ, trong đó có gây nhồi máu cơ tim do nó làm tăng nhịp tim, tăng huyết áp hoặc gây co thắt mạch vành hay tạo thành cục máu đông gây tắc nghẽn. Ở người bị mảng xơ vữa tích tụ ở động mạch vành tim, nếu dùng amphetamin có thể gây vỡ mảng xơ vữa dẫn đến nhồi máu cơ tim. Người ta đang tìm cách để có thể ngăn chặn nguy cơ nhồi máu cơ tim ở người nghiện amphetamin, ngoài việc phải giảm số lượng người nghiện amphetamin hoặc giảm số lượng thuốc gây nghiện. (Theo BS. Đặng Minh Trí từ Drug and Alcohol Dependence).

7. Ma túy “đá”

Đặc biệt gần đây trên địa bàn Hà Nội và thành phố Hồ Chí Minh lại mới xuất hiện một loại ma túy “đá” – gây cái chết lạnh như nhà báo Trần Huy đã mô tả trong báo Công an Nhân dân cuối tuần, đó là dạng tinh thể kết tinh từ dẫn chất amphetamin, niketamid, methamphetamin.

Ma túy “đá” là một loại ma túy tổng hợp tồn tại dưới dạng tinh thể, xuất hiện đầu tiên tại Hà Nội và thành phố Hồ Chí Minh vào những năm 2006-2007. Sự có mặt của “cái chết lạnh” này đã làm thay đổi hoàn toàn sự chế ngự của thuốc lắc – loại ma túy tổng hợp vốn được giới ăn chơi ưa chuộng một thời. Dân chơi đồ xô đi mua “đá” ngày một nhiều hơn. Có ma lực như vậy là bởi độ phê, độ ảo do nó đem lại gấp nhiều lần so với thuốc lắc, ketamin... trước đây. Ngôn từ được dân chơi ám chỉ mỗi khi sử dụng ma túy “đá” là “đập đá”. Tuy nhiên tại một số địa phương khác, cách gọi trên còn được dân chơi biến thể thành “phá núi”, “phá đá”... “chấm đá” là đơn vị dùng để định lượng cho ma túy “đá”. Mỗi “chấm đá” có hàm lượng tương đương với 1 gam, một “áo” như cách gọi của ketamin. “Chấm đá” gồm nhiều cánh nhỏ có kích thước, hình dạng tựa như cánh mỳ chính ta thường ăn hàng ngày. Số “chấm đá” này được các đối tượng đầu nậu lưu dụng bên trong túi ni lông nhỏ trong suốt. Việc sử dụng ni lông

trong suốt để đựng “đá” nhằm giúp dân đi mua “đá” không phải tốn nhiều thời gian trong quá trình kiểm định hàng. Mỗi một “chăm đá” được dân “đập đá” (khoảng 7 đến 8 người) sử dụng hết trong vòng khoảng 6 đến 8 tiếng. Tuy nhiên, thời gian sử dụng “đá” cũng sẽ thay đổi theo độ phê của dân “đập đá” trong lúc sử dụng. Giá của “đá” màu ngà vàng trên thị trường đen hiện dao động trong khoảng từ 1.600.000đ đến 1.800.000đ, còn đối với “đá” trắng thì đắt thêm 200.000đ. Dụng cụ chính để “đập đá” là chiếc bình thủy tinh loại dụng cụ vốn được sử dụng trong các thử nghiệm hoá học hoặc bình nhựa do chính dân “đập đá” chế tác ra. Bình “đập đá” luôn được đổ lưng mực nước, để cản lại làn khói chết người do ma túy “đá” tạo ra (theo giải thích của dân “đập đá”). Trên thân bình có gắn chiếc tẩu dài khoảng 60 đến 80 phân. Chóp của bình “đập đá” được đính thêm một chiếc “coóng” – cách gọi của dân chơi miền Bắc (“nỏ” – theo ngôn từ của miền Nam) với chức năng đựng “đá”. Luồng khí trắng - kết quả từ việc đốt các miếng “đá” sẽ được tuồn vào bên trong bình “đập đá” rồi sau đó mới theo tẩu tuồn vào khí quản của người sử dụng. Điểm đáng chú ý và khác biệt lớn nhất giữa dân “đập đá” và dân “bay lắc” là ở chỗ: trong quá trình “chơi”, dân “đập đá” không bao giờ thích bật nhạc âm ĩ như dân “bay lắc” vẫn thường làm. Trong khi phê, dân “đập đá” thường kể những chuyện tào lao không rõ nội dung, cốt truyện. Về tác hại của “đá”, theo thực sĩ Nguyễn Văn Tuấn – Trưởng khoa H (chuyên điều trị các rối loạn liên quan đến lạm dụng chất), Bệnh viện Tâm thần Hà Nội, đó là một loại ma túy tổng hợp, tồn tại dưới dạng tinh thể kết tinh từ dẫn chất amphetamin, niketamid, methamphetamin... Mặc dù dân “đập đá” giảm độ tác hại từ khí “đá” gây ra bằng cách hút gián tiếp thông qua bình lọc đựng nước, tuy nhiên nó vẫn có độ tàn phá hệ thống thần kinh, huỷ hoại não bộ gấp nhiều lần so với thuốc lắc. Người sử dụng “đá” thường xuyên sẽ nhanh chóng bị các triệu chứng như: mất ngủ, rối loạn hệ thống thần kinh, loạn thị, suy nhược cơ thể v.v... Hơn hết, nếu người hút “đá” trong thời gian dài sẽ rất dễ

có nguy cơ đột quỵ do hiện tượng thiếu máu não, tăng nhịp cơ tim gây ra dẫn đến nghiện ma túy.

Hiện nay, có 3 nguyên nhân chủ yếu thường được nhắc đến: Đó là chất ma túy, đối tượng (có khuynh hướng nghiện) và môi trường (gia đình và xã hội). Ba nguyên nhân này kết hợp chặt chẽ với nhau. (1) Về chất ma túy: trên thế giới ngày càng có nhiều loại chất ma túy mới ra đời nhưng ngoài thuốc phiện, morphin, cần sa, thì có Heroin, cocain, các amphetamin làm cho công tác phòng chống nghiện ma túy đã khó nay càng khó hơn. Mặt khác, chất ma túy lại có lợi nhuận quá cao nên không ít kẻ vẫn liều lĩnh buôn bán, sản xuất, tàng trữ. Đồng thời, do đặc điểm địa lý của nước ta rất thuận lợi cho việc buôn lậu ma túy đó là nằm cạnh vùng Tam Giác Vàng, một trong những trung tâm sản xuất ma túy lớn trên thế giới. (2) Về đối tượng nghiện thường là thuộc lứa tuổi thanh niên – lứa tuổi của giai đoạn khủng hoảng phát triển tâm lý và hoàn thiện nhân cách. Cũng có những thanh thiếu niên bất mãn với gia đình và cộng đồng nên sử dụng ma túy như một hình thức phản ứng chống đối. Cũng có những thanh niên tìm đến ma túy như một phương thức lẩn tránh khỏi tác động của các stress trong gia đình (cha mẹ bất hoà, chết chóc của người thân) stress trong học đường (thi trượt, bị thi hành kỷ luật...) stress trong tình yêu v.v... và thường bị bạn bè, thanh niên nghiện hư hỏng lôi kéo. (3) Về môi trường: do gia đình lơ là giáo dục, không có thái độ phê phán nghiêm khắc khi thấy trẻ bắt đầu có dấu hiệu sử dụng chất ma túy, hay mất cảnh giác cho chúng nhiều tiền tiêu xài đua đòi bè bạn, hay sĩ diện với cộng đồng không đưa đi cai nghiện tập trung. Cũng có thể do xã hội có nhiều ổ tiêm chích ma túy, pháp luật xử lý không nghiêm, chúng rủ rê hút nghiện.

Cũng cần nói thêm nghiện ma túy khác nhau tùy thuộc vào đối tượng sử dụng. Với cùng một liều lượng và cùng cách sử dụng, nồng độ hoạt chất trong máu đạt được thường khác nhau. Sự khác nhau của các gen liên quan đến các quá trình hấp thu,

chuyển hoá, thải trừ, và đặc biệt là các đáp ứng của các thụ thể đặc hiệu trong cơ thể dẫn đến sự khác nhau về khả năng gây nghiện cho những người sử dụng. Thêm vào đó là sự khác nhau về tính thích ứng của cơ thể người nghiện đối với chất ma tuý trong những lần dùng lại (đặc tính chịu thuốc, nhờn thuốc. v.v...)

CHƯƠNG 5

CƠ CHẾ BỆNH SINH CỦA NGHIỆN MORPHIN VÀ OPIOID, ĐỘC TÍNH VÀ PHÒNG CHỐNG

Về tác dụng: morphin và các opioid có 2 tác dụng chính, một là trên thần kinh trung ương và hai là tác dụng ngoại biên (6).

1. Tác dụng trên thần kinh trung ương gồm

* **Tác dụng giảm đau:** morphin là thuốc giảm đau mạnh do làm tăng ngưỡng nhận cảm giác đau, thuốc còn làm giảm các đáp ứng phản xạ với đau. Tác dụng giảm đau của morphin là do thuốc kích thích trên receptor mu và kappa. Morphine ức chế tất cả các điểm chốt trên đường dẫn truyền cảm giác đau của hệ thần kinh trung ương như tuỷ sống, hành tuỷ, đồi thị và vỏ não. Như vậy, vị trí tác dụng của morphin và các opioid chủ yếu nằm trong hệ thần kinh trung ương, khác với vị trí tác dụng giảm đau của các thuốc giảm đau chống viêm phi steroid là ở ngoại biên. Khi dùng morphin, các trung tâm ở vỏ não vẫn hoạt động bình thường nhưng cảm giác đau đã mất, chứng tỏ tác dụng giảm đau của morphin là chọn lọc. Khác với thuốc ngủ, khi tất cả các trung tâm ở vỏ não bị ức chế, bệnh nhân mới hết đau. Tác dụng giảm đau của morphin được tăng cường khi dùng cùng thuốc an thần kinh. Morphine làm tăng tác dụng của thuốc tê.

Đã có rất nhiều công trình nghiên cứu về sự gắn kết của opioid vào receptor, nhưng cơ chế tác dụng giảm đau của thuốc còn có nhiều giả thiết. Ở ngoại biên, ngoài việc làm tăng ngưỡng nhận cảm giác đau, morphin còn ức chế trước synap, làm giảm việc giải phóng chất dẫn truyền thần kinh (do đóng kênh calci). Thuốc cũng ức chế vùng sau synap của các nơron trung gian,

làm mất tác dụng gây đau của chất P ngoại lai khi tiêm. Ở vùng sau synap, opioid còn mở kênh K^+ , làm thay đổi tính thấm của màng nơron với ion K^+ , gây ưu cực hoá, ức chế tính chịu kích thích của nơron và kết quả là làm biến đổi phần lớn hệ thống dẫn truyền thần kinh của các hệ cholinergic, adrenergic, serotoninergic và dopaminergic trên thần kinh trung ương. Các opioid cũng có thể làm thay đổi sự gắn và thu hồi ion Ca^{++} vào ngọn dây thần kinh. Một số tác giả cho rằng trên dây thần kinh trung ương có rất nhiều chất dẫn truyền thần kinh đã tham gia vào cơ chế nhận cảm giác đau: ở tuỷ sống có chất P, enkephalin và serotonin. Tại hành tuỷ, não giữa, hệ liên võng hoạt hoá, chất xám quanh cầu não có serotonin, adrenalin, acetylcholin và não giữa, hệ liên võng hoạt hoá, chất xám quanh cầu não có serotonin, adrenalin, acetylcholin và dopamin. Các chất cường giao cảm (adrenalin, dopamin...) có khuynh hướng làm giảm đau, còn các chất cường tiết cholinergic, serotoninergic lại có xu thế làm tăng đau.

* **Trên hô hấp:** morphin tác dụng trên receptor μ_2 và ảnh hưởng trực tiếp đến trung tâm hô hấp. Với liều thấp thuốc kích thích hô hấp, khi dùng liều cao morphin ức chế trung tâm hô hấp ở hành tuỷ, làm trung tâm này giảm nhạy cảm với CO_2 nên cả tần số và biên độ hô hấp đều giảm. Khi nhiễm độc, nếu chỉ cho thở O_2 ở nồng độ cao, có thể gây ngừng thở. Ở trẻ mới sinh và trẻ đang bú, trung tâm hô hấp rất nhạy cảm với morphin và các dẫn xuất của morphin. Morphin qua được hàng rào rau thai, hàng rào máu não. Vì vậy, cấm dùng morphin và các opioid cho người có thai hoặc trẻ em. Khi dùng cho người có thai, morphin ảnh hưởng đến sức lớn, sự trưởng thành, sự thích nghi của trẻ sơ sinh, do đó trẻ thường bị dễ non, bị suy dinh dưỡng. Mặt khác, trẻ có thể bị rối loạn về hành vi, mất ngủ, nôn, đi lỏng... do thuốc tác động ở trực dưới đồi tuyến yên, làm giảm tiết hormon hướng thân. Morphin còn ức chế trung tâm ho nhưng tác dụng này không mạnh bằng codein, pholcodein,

dextromethorphan... Các thuốc phong tỏa β (như propranolol) làm tăng tác dụng gây co phế quản của morphin.

* **Tác dụng trên vùng dưới đồi:** opioid làm mất thăng bằng cơ chế điều nhiệt làm thân nhiệt giảm nhẹ. Tuy nhiên, khi dùng liều cao kéo dài, thuốc có thể gây tăng nhiệt độ cơ thể.

* **Tác dụng nội tiết:** morphin tác động ngay tại vùng dưới đồi, ức chế giải phóng GnRH (hormon giải phóng hormon hướng sinh dục – Gonadotropin – releasing hormone) và CRF (yếu tố giải phóng hormon hướng vỏ thượng thận – corticotropin-releasing factor) do đó làm giảm LH, FSH, ACTH, TSH và beta endorphin. Các opioid kích thích receptor mu, làm tăng tiết ADH (hormon kháng niệu), trong khi chất chủ vận của receptor kappa lại làm giảm tiết ADH, gây lợi niệu.

* **Co đồng tử**

Do kích thích các receptor mu (μ) và kappa trên trung tâm dây thần kinh III, morphin và opioid có tác dụng gây co đồng tử. Khi ngộ độc morphin, đồng tử co rất mạnh, chỉ còn nhỏ như đầu đinh ghim. Song khi có ngạt thở thì đồng tử sẽ giãn ra.

* **Tác dụng gây buồn nôn và nôn:** morphin kích thích trực tiếp vùng nhận cảm hoá học ở sán não thất IV, gây cảm giác buồn nôn và nôn. Khi dùng liều cao thuốc có thể ức chế trung tâm này.

2. Tác dụng ngoại biên

* **Trên tim mạch:** ở liều điều trị ít tác dụng trên tim mạch. Liều cao làm hạ huyết áp do ức chế trung tâm vận mạch và có thể do giải phóng histamin.

* **Trên cơ trơn:** cơ trơn của ruột: trên thành ruột và đám rối thần kinh có nhiều receptor với morphin nội sinh. Morphin làm giảm nhu động ruột, làm giảm tiết mật, dịch tụy, dịch ruột và làm tăng hấp thu nước, điện giải qua thành ruột, do đó gây táo

bón. Làm co cơ vòng (môn vị, hậu môn...), co thắt cơ oddi ở chỗ nối tá tràng – ống mật chủ. Trên các cơ trơn khác: morphin làm tăng trương lực, tăng co bóp nên có thể gây bí đái (do co thắt cơ vòng bàng quang), làm xuất hiện cơn hen trên người có tiền sử bị hen (do co khí quản). Một số công trình nghiên cứu cho thấy khi kích thích receptor mu và delta của não hoặc tuỷ sống cũng gây được bí đái và tác dụng này có hiện tượng quen thuốc.

* **Trên da:** với liều điều trị morphin gây giãn mạch da và ngứa, mặt, cổ, nửa thân trên người bệnh bị đỏ. Tác dụng này một phần có thể do thuốc làm giải phóng histamin vì các kháng histamin H₁ không đối lập được hoàn toàn tác dụng giãn mạch của morphin trong khi naloxon đối lập được.

* **Trên chuyển hoá:** làm giảm oxy hoá, giảm dự trữ base, gây tích lũy acid trong máu. Vì vậy, người nghiện mặt bị phù, móng tay và môi thâm tím.

Về receptor của morphin (và các opiat): receptor đặc hiệu của morphin được tìm thấy từ cuối 1973, có 3 loại chính và mỗi loại lại có các phân loại nhỏ. Các receptor này nằm chủ yếu ở não và tuỷ sống của động vật có xương sống. Trong não, receptor tập trung chủ yếu ở hệ viền, vùng dưới đồi, đồi não, nhân đuôi. Receptor còn tập trung ở trục thần kinh, mô thần kinh chi phối ruột. Về mặt điều trị, mỗi receptor được coi như có chức phận riêng.

- Receptor mu (μ) ở vùng trên tuỷ sống (đồi thị, dưới đồi, thân não...), phân loại μ_1 có tác dụng giảm đau, phân loại μ_2 ức chế hô hấp và tiêu hoá. Với liều cao của các chất chủ vận (morphin và các enkephalin, β -endorphin...): gây co đồng tử, quen thuốc, chậm nhịp tim, cứng đờ cơ, chứng giữ nguyên tư thế, thờ ơ.

- Receptor kappa (κ) chủ yếu có ở tuỷ sống, gây rối loạn định hướng và tâm thần, không gây quen thuốc. Tác dụng giảm đau

và ức chế hô hấp kém μ . Tác dụng an thần mạnh, kiểm soát quá trình xúc cảm.

- Receptor delta (δ) gắn chọn lọc với enkephalin và endorphin, có thể tham gia vào tác dụng giảm đau của opioid.

- Receptor sigma (Σ) có ở thân não, tuỷ sống, gây rối loạn thần kinh thực vật, ảo giác. Có quan hệ gián tiếp đến nhận thức và tâm thần vận động.

Các opioid có thể gắn trên cả 3 loại receptor nhưng với ái lực và hiệu lực khác nhau. Vì vậy, có thể chia thành 3 loại:

Chất chủ vận opioid giống morphin (morphin-like opioid agonists): các chủ vận có tác động chủ yếu trên receptor μ (có thể cả trên kappa và delta).

Chất đối kháng với opioid (opioid antagonists): không có tác dụng chủ vận (agonist) trên bất kỳ receptor nào, ví dụ: naloxon.

Các opioid có tác dụng hỗn hợp (agonist-antagonist): có tác dụng chủ vận trên một số receptor và đối kháng trên các receptor khác, như buprenorphin.

Các opioid gắn vào receptor theo các vị trí đặc biệt sau:

- Vị trí gắn N (và những chất thay thế ở N)
- Vị trí gắn nhóm OH
- Vị trí gắn nhân thơm
- Vị trí gắn với nhân phenanthren

Về mặt lý thuyết, một số tác giả cho rằng trên receptor của opioid có 2 loại vị trí gắn:

Các vị trí nhân (nuclear sites) gây ra những tác dụng dược lý của thuốc.

Các vị trí thứ yếu (secondary site) có 2 vai trò

+ Xác định ái lực của thuốc với receptor

+ Xác định hoặc giới hạn sự định hướng của thuốc vào receptor.

Khi thay đổi cấu trúc của thuốc sẽ làm thay đổi vị trí gắn của thuốc vào receptor, do đó hoạt tính của thuốc sẽ thay đổi.

Về mối liên quan giữa cấu trúc và tác dụng: hai nhóm ảnh hưởng nhiều đến tác dụng.

- Nhóm phenol ở vị trí 3: tác dụng giảm đau gây nghiện sẽ giảm đi khi alkyl hoá nhóm này, ví dụ codein (methyl morphin). Ngược lại, tác dụng của morphin sẽ được tăng cường nếu nhóm phenol ở vị trí 3 bị hóa ester, như acetyl morphin (acetyl hoá).

- Nhóm rượu ở vị trí 6: tác dụng giảm đau và độc tính sẽ tăng lên nhưng thời gian tác dụng lại giảm đi khi nhóm này bị khử H để cho nhóm ceton (hydro morphin) hay bị hoá ester, hoá ether.

- Tác dụng giảm đau và gây nghiện sẽ tăng mạnh khi cả 2 nhóm phenol và rượu đều bị acetol hoá, ví dụ Heroin (diacetyl morphin).

Về độc tính: có độc tính cấp và độc tính mạn

1) Độc tính cấp: các biểu hiện của ngộ độc cấp tính morphin xuất hiện rất nhanh: người bệnh thấy nặng đầu, chóng mặt, miệng khó, mạch nhanh và mạnh, nôn. Sau đó ngủ ngày càng sâu, đồng tử co nhỏ như đầu đinh ghim và không phản ứng với ánh sáng. Thở chậm (2-4 nhịp/phút), nhịp thở Cheyne- Stokes, có thể chết nhanh trong vài phút sau tiêm hoặc 1-4 giờ sau uống trong trạng thái ngừng thở, mặt tím xanh, thân nhiệt hạ, đồng tử giãn và truy mạch. Nếu hôn mê kéo dài có thể chết vì viêm phổi. Hôn mê, đồng tử co nhỏ như đầu đinh ghim và suy giảm hô hấp là 3 triệu chứng thường gặp khi ngộ độc các opioid.

Cấp cứu bệnh nhân ngộ độc cấp tính morphin phải dựa vào tình trạng bệnh nhân lúc được đưa vào bệnh viện. Đầu tiên phải

đảm bảo thông khí cho bệnh nhân bằng thở oxy, hô hấp nhân tạo... Truyền dịch để giữ vững huyết áp, nếu bệnh nhân hôn mê phải cho thở máy. Giải độc bằng naloxon (thuốc đối kháng với morphin). Tiêm tĩnh mạch naloxon 1ml = 0,4mg cho cả người lớn và trẻ em, có thể cho liều ban đầu 2mg nếu ngộ độc nặng. Hai ba phút sau nếu bệnh nhân không tỉnh, dùng thêm 0,4mg (có thể tới 4 liều), sau đó dùng naloxon qua đường tiêm bắp. Tổng liều naloxon có thể tới 10-20mg/24 giờ. Trong xử trí ngộ độc cấp tính morphin nên dùng naloxon qua đường truyền tĩnh mạch liên tục để dự phòng suy hô hấp trở lại vì naloxon có thời gian bán hủy ngắn.

2) Độc tính mạn: có quen thuốc và nghiện thuốc

* Quen thuốc: quen thuốc phụ thuộc vào liều dùng và sự dùng lặp lại. Người quen thuốc có thể dùng morphin với liều gấp 10-20 lần liều ban đầu và cao hơn nhiều so với người bình thường. Từ khi tìm ra morphin nội sinh, người ta đã cất nghĩa được hiện tượng quen thuốc: chất chủ vận nội sinh của receptor morphin là enkephalin bị giáng hoá quá nhanh, nên không gây quen thuốc. Enkephalin (và cả morphin) kích thích receptor, ức chế giải phóng một số chất trung gian hoá học, ức chế adenylyl cyclase, làm giảm sản xuất AMP vòng. Khi dùng thuốc lặp đi lặp lại, cơ thể phản ứng bằng tăng tổng hợp AMP vòng, vì vậy liều morphin sau đòi hỏi phải cao hơn liều trước để receptor đáp ứng mạnh như cũ, đó là hiện tượng quen thuốc.

* Nghiện thuốc: một số tác giả cho rằng khi dùng morphin ngoại sinh lâu sẽ dẫn tới 2 hậu quả: receptor giảm đáp ứng với morphin và cơ thể giảm sản xuất morphin nội sinh. Sự thiếu hụt morphin nội sinh làm người dùng phải lệ thuộc vào morphin ngoại lai, đó là nghiện thuốc. Người nghiện morphin thường có rối loạn về tâm lý, nói điều, lừa dối, ít chú ý vệ sinh thân thể. Hay bị táo bón, co đồng tử, mất ngủ, chán ăn nên sút cân, thiếu máu, run... Khả năng đề kháng kém, vì vậy họ dễ bị chết vì các bệnh truyền nhiễm. Người nghiện luôn “đói morphin”, khi thôi

thuốc đột ngột, morphin nội sinh không đủ, các receptor morphin đang trong tình trạng chống lại sự tác động thường xuyên của morphin bị rơi vào trạng thái “mất thăng bằng”; tỷ lệ GMPv/AMPv bị đảo ngược, dẫn đến một số rối loạn lâm sàng: vật vã, đau cơ, đau quặn bụng, vã mồ hôi, nôn, ỉa lỏng, chảy nước mũi, run, sờn gai ốc, dị cảm, tăng nhịp tim, tăng huyết áp, tăng thân nhiệt, giãn đồng tử, mất nước, sút cân. Ngoài ra, còn gặp một số dấu hiệu về thần kinh như: thao thức, bồn chồn, chán ăn, ngáp vặt, u sầu. Các biểu hiện này nặng nhất là 36-72 giờ sau khi dùng liều thuốc cuối cùng và mất dần sau 2-5 tuần.

* Cai nghiện morphin

Người nghiện cần được cách ly, kết hợp giữa lao động chân tay với tâm lý liệu pháp và dùng thuốc. Trong thực tế, dù đã cai được cũng dễ bị nghiện lại. Có thể cai nghiện morphin bằng dùng thuốc loại morphin hay không.

Đối với loại dùng thuốc loại morphin: phương pháp cổ điển để cai nghiện morphin là dùng methadon, một opioid có tác dụng kéo dài. Điều trị tấn công: liều thường dùng từ 10-40mg/ngày, kéo dài 3-5 ngày, sau đó bắt đầu giảm liều từng đợt, mỗi đợt giảm 5mg. Điều trị duy trì: kéo dài 9-12 tháng, sau đó giảm liều dần rồi ngưng hẳn.

Đối với loại không dùng thuốc loại morphin: điều trị triệu chứng: chống bồn chồn, vật vã bằng benzodiazepin hay thuốc an thần kinh. Chống đau bằng các thuốc giảm đau không steroid (asporin, paracetamol). Dùng loperamid (là opioid ít tác dụng trên thần kinh trung ương) để chống tiêu chảy. Chống nôn, chống mất ngủ... Điều trị bằng clonidin: tại vùng nhân lục (locus ceruleus) có nhiều nơron của noradrenalin, các nơron này bình thường bị các opioid tác động trên các receptor thụ ý chế. Khi cai thuốc, các nơron noradrenalin được thoát ức chế, gây nên các triệu chứng cường giao cảm, vì thế sẽ rất hiệu quả nếu dùng clonidin, thuốc cường α_2 adrenergic trước synap, có tác

dùng làm giảm tiết noradrenalin. Clonidin thường được dùng 0,1mg/lần, mỗi ngày 2 lần (tối đa 0,4 mẫu/giáo/ngày), trong 3-4 tuần. Ngoài ra có thể dùng các thuốc đối kháng với morphin như naloxon, naltrexon.

Về morphin nội sinh: hai năm sau khi tìm ra receptor của opiat, một số công trình nghiên cứu cho thấy receptor của morphin còn có ái lực rất mạnh với một số peptid đặc hiệu sẵn có trong cơ thể động vật, những peptid này gây ra những tác dụng giống morphin. Các morphin nội sinh được chia thành 3 họ: các enkephalin (Met-enkephalin và leu-enkephalin), các endorphin và các dynorphin, mỗi loại có tiền thân khác nhau và phân bố ở những vị trí khác nhau trên hệ thần kinh trung ương.

Proopiomelanocortin tiền thân của endorphin phân bố hạn chế tại vùng nhân cung, từ đó chiếu xuống hệ viền, hành não và tuỷ sống. Trên người, những vùng này nếu được kích thích điện sẽ gây ra tác dụng giảm đau.

Prodynorphin tiền thân của endorphin và proenkephalin tiền thân của enkephalin phân phối ở những vùng rộng giống nhau, nhưng khác nơtron. Proenkephalin thường có ở vùng nhận cảm giác đau (vùng I-II của tuỷ sống, nhân tam thoa, chất xám quanh cầu não), vùng chi phối hành vi (hạnh nhân, hồi hải mã, nhân lục, vỏ não), vùng điều hoà hệ thần kinh thực vật (hành não) và chức phận nội tiết (lồi giữa). Ngoài ra còn thấy ở tuỷ thượng thận, đám rối thần kinh tạng, tuyến ngoại tiết dạ dày-ruột. Các morphin nội sinh hoạt động như một chất dẫn truyền thần kinh, hoặc chất điều biến của dẫn truyền hoặc là hormon thần kinh. Vì thế, chúng tham gia vào các cơ chế giảm đau, các cảm giác thèm muốn (ăn uống, tình dục), các quá trình cảm xúc, tâm thần, trí nhớ. Ở tuỷ sống, morphin nội sinh ức chế giải phóng chất P, là một decapeptid (10 acid amin) được giải phóng tại ngọn dây cảm giác ở sừng sau tuỷ sống. Chất P có vai trò kiểm tra đường cảm giác truyền vào và kích thích các nơtron vận động của sừng trước để gây phản xạ tự vệ. Các enkephalin

là pentapeptid có tác dụng giảm đau rất ngắn vì bị giáng hoá nhanh trong cơ thể nhờ các enzym; dipeptidyl amino peptidase, aminopeptidase và enkephalinase. Các endorphin có 4 loại, nhưng chỉ có beta endorphin có tác dụng giảm đau mạnh và lâu (3-4 giờ) vì tương đối vững bền.

Về gen nghiện và chống lại ma tuý: gần đây trên báo chí có nói đến gen nghiện ma tuý và gen chống nghiện ma tuý (Theo Trung Cường trong An ninh Thế giới số 8/9). Sau những thử nghiệm được tiến hành trên chuột bạch với chất cocain, các nhà khoa học Tây Ban Nha đã *xác định được một loại gen ở người có thể chống lại những cơn nghiện cocain và ma tuý*. Loại gen này được đặt tên là *CAM K4* mã hoá từ *một enzym có chức năng chính là thay đổi một yếu tố phiên mã ADN bình thường*.

Được biết sau khi nghiên cứu hồ sơ của 670 người nghiện cocain và 726 người đang được điều trị cai nghiện các nhà khoa học Tây Ban Nha đã xác định được mối liên hệ rõ ràng giữa gen CAM K4 với mức độ nghiện của từng người. Nhưng các nhà khoa học cũng nhấn mạnh tới tác dụng của *CAM K4 sẽ bị giảm dần*, do đó quá trình điều trị trong tương lai theo chiều hướng này *có thể phải cần tới 2 phiên bản của gen*.

- Theo ông Femendo Rodriquez de Fonseca, thành viên nhóm nghiên cứu thuộc Viện Phát triển công nghệ sinh học và nghiên cứu y học Địa Trung Hải đã gọi gen *CAM K4 là gen bảo vệ con người trước chứng nghiện cocain*. Ông này đã cho rằng phát hiện đó sẽ cho phép các nhà khoa học rõ hơn tác động của cocain đối với con người để từ đó phát hiện biện pháp chẩn đoán cùng liệu pháp điều trị có hiệu quả.

Công trình nghiên cứu của các nhà khoa học Tây Ban Nha đã được đăng trên tạp chí khoa học "Proceedings of the National Academy of Science" của người Mỹ (báo chí điện tử).

Trước đó các nhà khoa học thuộc Viện Nghiên cứu Sức khoẻ thần kinh trung ương ở Mannheim Đức *đã phát hiện ra một*

loại gen dễ có nguy cơ nghiện ma túy. Phát hiện này đã mở ra khả năng dự báo đối với một số người – họ có thể mắc chứng nghiện ma túy sau này hay không để từ đó có biện pháp phòng chống hữu hiệu. Ngoài ra các nhà khoa học cũng đã tìm ra một số *gen* khác thú vị như “*thèm của lạ*”, “*chứng ngủ ngày*”, “*Khả năng âm nhạc*”.

CHƯƠNG 6

CHẨN ĐOÁN NGHIỆN MA TUÝ

Muốn chữa đẽ cai nghiện ma túy, trước hết phải biết thế nào là nghiện ma túy, các trạng thái nghiện ma túy, trạng thái cai nghiện ma túy đẽ đưa ra đợc các tiêu chuẩn chẩn đoán nghiện ma túy.

Như chúng ta đã biết chất ma túy là những chất gây nghiện, nếu sử dụng lặp lại nhiều lần sẽ dẫn đến trạng thái lệ thuộc vào chất đã sử dụng do tác động của những chất đó vào hệ thống thần kinh. Nguồn gốc chữ “ma túy” người ta còn suy đoán “ma” có thể hiểu huyền ảo, kỳ lạ và “túy” là say. Chất ma túy là chất làm người ta say đắm. Nghiện ma túy là sự phụ thuộc về tâm lý và sinh lý vào việc sử dụng liên tục và có xu hướng tăng liều thuốc hoặc chất ma túy. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), nghiện các chất ma túy là một trạng thái của cơ thể bị ngộ độc mạn tính và có tính chu kỳ. Cần phân biệt nghiện thuốc với một số trường hợp dùng thuốc để giảm đau, an thần, thậm chí điều trị cao huyết áp ở đó xuất hiện các biểu hiện phụ thuộc về sinh lý và có xu hướng phải tăng liều do sự thích ứng của cơ thể (1). Dung nạp là tình trạng thích ứng dần của cơ thể với một chất đợc biểu hiện bằng liều sử dụng lần sau cao hơn lần trước mới đạt đợc hiệu quả như lần trước. Cơ thể con người có khả năng dung nạp rất cao đối với các chất dạng thuốc phiện, lần sử dụng sau nếu liều lượng chất dạng thuốc phiện tương đương với liều lần trước thì tác dụng của chất dạng thuốc phiện giảm xuống. Muốn đạt đợc tác dụng gây sảng khoái như trước thì phải tăng liều. Do đó người nghiện chất dạng thuốc phiện thường đẩy liều lên rất cao, liều này nếu dùng cho một người không nghiện thì không thể dung nạp đợc và có thể gây tử vong. Điều quan trọng cần lưu ý là khi người nghiện chất dạng thuốc phiện đã cai không dùng chất dạng thuốc phiện

nữa thì trạng thái dung nạp chất dạng thuốc phiện cũng mất. Do đó nếu người đã cai mà dùng lại chất dạng thuốc phiện với liều cao như trước, ngay từ đầu, sẽ bị ngộ độc cấp rất nguy hiểm (có thể gây hôn mê và tử vong). Người nghiện chất dạng thuốc phiện đã bỏ chất dạng thuốc phiện để điều trị chống tái nghiện bằng chất đối kháng naltrexon (Abernil) nếu dùng lại chất dạng thuốc phiện với liều thấp sẽ thấy khó chịu, với liều cao có thể bị tử vong (do mất dung nạp) (2).

Có sự phụ thuộc về tâm, sinh lý của người nghiện vào chất ma túy sử dụng. Sự phụ thuộc về tâm lý tương tự như phản xạ có điều kiện và thể hiện qua việc dùng tiếp chất ma túy mà không thể cưỡng lại được nhằm thoả mãn trạng thái tinh thần, cảm giác mong muốn. Sự phụ thuộc về sinh lý vào chất ma túy thể hiện rõ khi ngừng dùng chất ma túy, thường biểu hiện qua trạng thái ốm yếu của cơ thể như kích thích, bồn chồn, mất ngủ, chảy nước mắt, cơ thể rã rời, đau đớn về thể xác... Người dùng chất ma túy khác nhau có những biểu hiện sinh lý khác nhau, một số biểu hiện có tính đặc trưng cho loại chất ma túy đã sử dụng. (1) Các chất ma túy sau khi vào cơ thể sẽ tìm đến các điểm tiếp nhận tương ứng (hay thụ thể, receptor) ở hệ thần kinh trung ương. Thí dụ các chất dạng thuốc phiện chủ yếu đến các điểm tiếp nhận ma túy (μ).

Từ tác động qua lại với hệ thần kinh trung ương thông qua các điểm tiếp nhận, các chất ma túy gây ra nhiều biến đổi tâm lý và cơ thể khác nhau. Thí dụ Heroin gây ra trạng thái sảng khoái (rất dễ chịu, khó quên, khó từ bỏ). Do vậy dùng lặp lại nhiều lần sẽ gây ra trạng thái lệ thuộc về mặt cơ thể cũng như mặt tâm thần (nghiện). (2) Trạng thái nghiện ma túy hay còn gọi là trạng thái “phê” chính là điều người nghiện ma túy mong muốn đạt được. Thực chất của trạng thái này chính là nhiễm độc ma túy gây rối loạn khả năng phán xét và tinh thần, cảm giác của người sử dụng. Trạng thái nghiện khác nhau tùy thuộc vào chất ma túy và liều lượng chất ma túy đã sử dụng. Người ta phân biệt 3 loại sau đây: theo Trần Minh Hương.

1) Trạng thái “an thần”: làm cho người nghiện quên đi mọi lo lắng, ưu tư, bớt phiền muộn, có cảm giác vui sướng, hạnh phúc, lâng lâng, cảm giác “trôi nổi, bồng bềnh, đi mây về gió”. Trạng thái này xuất hiện ở người dùng thuốc phiện, Heroin hoặc các chất an thần.

2) Trạng thái “tỉnh táo”: người nghiện có ý thức rõ ràng hơn, minh mẫn, tỉnh táo hơn, tăng tính năng động, tự tin, bớt đi cảm giác lo âu, sợ sệt. Trạng thái này khiến cho người sử dụng có ảo tưởng tăng năng lực thân kinh, tăng hiệu quả làm việc, hướng tới một hành động cụ thể. Trạng thái này thường được tạo ra bởi các chất kích thích thần kinh nhóm amphetamin, cocain.

3) Trạng thái “ảo giác”: các cơ quan cảm giác như thị giác, thính giác, xúc giác và vị giác bị kích thích mạnh dẫn đến ảo giác, tri thức, trí nhớ lẫn lộn, không phân biệt được quá khứ, hiện tại. Người nghiện có thể quên đi mọi lo lắng, ưu tư, cảm thấy mình trôi nổi, bồng bềnh trong các sự vật, đôi khi rất hung dữ. Các chất ma túy như cần sa (canabis), LSD, Mescaline gây ra trạng thái này.

Trạng thái cai là trạng thái phản ứng của cơ thể khi cắt hay giảm chất ma túy đang dùng. Trạng thái cai của chất dạng thuốc phiện biểu hiện bằng những triệu chứng ngược lại với các tác dụng dược lý của morphin (trạng thái thiếu morphin) như bảng phân biệt dưới đây theo bác sỹ Nguyễn Minh Tuấn. Chẳng hạn: tác dụng dược lý của morphin là: sáng khoái, giảm đau, táo bón, co đồng tử, huyết áp giảm, mạch chậm, khô niêm mạc.v.v... Còn triệu chứng của trạng thái cai (thiếu) chất dạng thuốc phiện là: buồn bực, đau các cơ bắp, nội tạng, tiêu chảy, giãn đồng tử, huyết áp tăng, mạch nhanh, tăng xuất tiết niêm mạc v.v...

Như vậy khi cai nghiện ma túy có 2 trạng thái sẽ xảy ra đó là: trạng thái đau đớn khi cai và trạng thái đói thèm và nhớ chất ma túy.

1. Trạng thái đau đớn khi cai

Qua nhiều nghiên cứu lâm sàng ở nước ta, trạng thái cai chày dạng thuốc phiện thường có những triệu chứng sau đây: buồn nôn hay nôn, đau nhức cơ bắp, chảy nước mắt nước mũi, giãn đồng tử, nổi da gà, toát mồ hôi, tiêu chảy, ngáp, sốt nhẹ, mạch nhanh, dị cảm (cảm giác dòì bò trong xương), mất ngủ... Trạng thái cai này làm cho người nghiện lệ thuộc vào chất dạng thuốc phiện về mặt cơ thể, không chịu đựng nổi các triệu chứng kể trên phải tìm mọi cách để có được chất dạng thuốc phiện, kể cả những hành vi phạm pháp nghiêm trọng nhất. Hội chứng cai là một tiêu chuẩn quan trọng để chẩn đoán trạng thái nghiện chất dạng thuốc phiện. Ở một người đang sử dụng chất dạng thuốc phiện, nếu đột ngột cắt chất dạng thuốc phiện mà không thấy xuất hiện hội chứng cai thì có thể xem như người đó chưa nghiện. Ngược lại muốn xác định một người nghiện chất dạng thuốc phiện đã hết nghiện hay chưa chỉ cần tạo điều kiện để có thể theo dõi chặt chẽ bảo đảm người ấy không thể lén lút dùng chất dạng thuốc phiện thì hội chứng cai nhất định sẽ xuất hiện. Hội chứng cai sẽ giảm nhẹ hay mất đi khi dùng lại chất dạng thuốc phiện. Tuy nhiên, theo cơ chế điều chỉnh để thích nghi và tồn tại của cơ thể hội chứng cai sẽ tự mất đi sau từ 1- 2 tuần, không cần đến một loại thuốc nào. Bằng chứng rõ ràng nhất có thể tìm thấy dễ dàng ở những phạm nhân có nghiện chất dạng thuốc phiện khi vào trại giam phải cai khô. Ở đây hội chứng cai tự biến mất không cần đến thuốc men gì. Như vậy các loại thuốc gọi là "thuốc cai ma túy" chỉ có tác dụng hỗ trợ một phần rất nhỏ cho cơ thể. (2)

2. Về trạng thái đói thèm và nhớ ma túy

Trạng thái đói trường diễn chất ma túy hay trạng thái lệ thuộc chất ma túy về mặt tâm thần. Là trạng thái khi thôi dùng chất dạng thuốc phiện thì nhanh chóng biến mất nhưng trạng thái thèm chất dạng thuốc phiện hay lệ thuộc về mặt tâm thần

thì tồn tại rất dai dẳng và ở một số người nó đeo đuổi suốt đời. Đó là trạng thái nhớ chất dạng thuốc phiện, nhớ các cảm giác dễ chịu và yên dịu của trạng thái sảng khoái mà chất dạng thuốc phiện đem lại hàng ngày. Thèm chất dạng thuốc phiện rất mãnh liệt như người đói lâu ngày thèm ăn. Cái nhớ và cái thèm chất dạng thuốc phiện này là một phản xạ có điều kiện thực thi được củng cố hàng ngày trên cơ sở tác động của chất dạng thuốc phiện, gây ra những biến đổi sinh học sâu sắc trong não rất khó xoá bỏ. Cái thèm, cái nhớ chất dạng thuốc phiện luôn vấn vương trong óc người nghiện, luôn thúc giục họ quay lại với chất dạng thuốc phiện. Có đối tượng nghiện chất dạng thuốc phiện phạm pháp phải đi cải tạo gần 10 năm, 15 năm tưởng đã đoạn tuyệt được với ma tuý nhưng một thời gian ngắn sau khi ra trại, cái thèm ma tuý thường diễn lại ràng buộc đối tượng phải dùng lại chất dạng thuốc phiện. Trong công tác phòng chống nghiện ma tuý cần hiểu thật rõ cái đói ma tuý trường diễn này. Nó là khó khăn trở ngại lớn nhất đã làm thất bại nhiều phương pháp điều trị nghiện chất dạng thuốc phiện từ trước tới nay. Đặc biệt hội chứng ngừng thuốc các chất ma tuý mạnh như Heroin xảy ra mãnh liệt và đáng sợ khiến người nghiện bằng mọi cách để có được chất ma tuý dùng tiếp. Điều này sẽ dẫn đến những hành động gây hậu quả nguy hại tới xã hội; làm gia tăng các loại tội phạm hình sự như trộm cắp, giết người, cướp của, mại dâm; gian lận, tham nhũng. Đạo đức xã hội và môi trường sinh hoạt vì thế cũng bị tác động sâu sắc. Vừa qua dựa trên cơ chế ám ảnh tâm thần chúng tôi đã tạo ra được một loại thuốc có tên BAHUDO để chặn được sự thèm nhớ này sẽ nói ở phần sau.

Về tiêu chuẩn chẩn đoán nghiện ma tuý thì theo bảng phân loại bệnh quốc tế lần thứ 10 ít nhất phải có 3 trong 6 triệu chứng sau đây (2):

- 1) Thèm muốn mãnh liệt dùng chất ma tuý (lệ thuộc về mặt tâm thần)
- 2) Mất khả năng kiểm soát việc dùng chất ma tuý.

3) Ngừng sử dụng chất ma túy sẽ xuất hiện hội chứng cai (lệ thuộc về mặt cơ thể).

4) Liều ma túy sử dụng ngày càng tăng (trạng thái dung nạp cao).

5) Luôn tìm kỳ được chất ma túy, sao nhãng nhiệm vụ và các thích thú khác.

6) Biết tác hại nặng nề mà vẫn tiếp tục sử dụng chất ma túy. Như vậy, muốn xác định một người đã nghiện chất dạng thuốc phiện hay chưa phải dựa vào các đặc điểm (hay tiêu chuẩn) kể trên. Không phải bất cứ ai đó có sử dụng chất ma túy đều xem như là người nghiện. Một bệnh nhân trong một thời gian dài sử dụng morphin để giảm cơn đau, về sau hết đau không dùng morphin nữa cũng không phải là người nghiện ma túy. Việc xác định chẩn đoán là có nghiện hay không này thì có tầm quan trọng đặc biệt, nhất là khi quyết định áp dụng chế độ điều trị bắt buộc (hay thôi điều trị bắt buộc) đối với các đối tượng nghiện ma túy theo luật phòng chống ma túy hiện hành. Nếu chẩn đoán lâm sàng chưa xác định chắc chắn, cần làm xét nghiệm tìm chất dạng thuốc phiện trong nước tiểu của bệnh nhân hoặc làm nghiệm pháp (test) naloxone. Theo BS. Nguyễn Minh Tuấn, nghiệm pháp đó như sau:

Tiêm tĩnh mạch naloxon 0,2mg. Theo dõi tác dụng ngoại ý trong 30 giây. Nếu không có, tiêm tĩnh mạch tiếp 0,6mg. Theo dõi các triệu chứng cai Heroin trong 30 phút. Thông thường, nếu đối tượng đang sử dụng Heroin, hội chứng cai sẽ xuất hiện. Nếu không, để chắc chắn hơn, có thể tiêm tĩnh mạch thêm 1,6mg naloxon.

CHƯƠNG 7

KHÁI QUÁT CÁC PHƯƠNG PHÁP CAI NGHIỆN MA TÚY VÀ CHỐNG TÁI NGHIỆN ĐÃ ĐƯỢC SỬ DỤNG TRÊN THẾ GỚI VÀ VIỆT NAM

Điều trị cai nghiện ma túy đóng vai trò quan trọng trong giảm cầu các loại ma túy. Hiện nay trên thế giới cũng như ở Việt Nam đã có các loại thuốc và phương pháp điều trị ma túy phổ biến như đã được ThS. Trần Quang Trung và BS. Nguyễn Minh Tuấn (2) giới thiệu như sau:

1. Phương pháp cai khô

Cai khô còn gọi là cai chay được áp dụng tại Mỹ năm 1938, bằng cách cô lập bệnh nhân, không cho tiếp xúc với môi trường bên ngoài, ngừng hoàn toàn việc sử dụng các chất ma túy mặc cho người nghiện lên cơn vật vã, kêu la. Cơn nghiện sẽ giảm dần sau 7-10 ngày nhưng người nghiện mệt mỏi, mất ngủ, đau nhức cơ xương kéo dài hàng tháng. Phương pháp này hiện nay được một số nước châu Á như Indonesia, Malaysia, Brunei sử dụng thành công.

2. Phương pháp giảm dần

Còn gọi là phương pháp cai dần hay giảm liều, bằng cách giảm liều lượng ma túy mỗi ngày một ít trong thời gian từ 13-30 ngày, đồng thời tăng cường thuốc bổ và thuốc an thần. Phương pháp này có ưu điểm là người nghiện thích nghi dần, cơn nghiện giảm từ từ, không vật vã như phương pháp cai khô, nhược điểm là đòi hỏi phải dùng chất ma túy, thời gian cắt cơn kéo dài.

3. Phương pháp phẫu thuật thủy trán

Phẫu thuật nhằm phá huỷ một số điểm ở thủy trán của não quan hệ đến sự thèm muốn ma tuý làm cho người nghiện không còn cảm thấy cần chất ma tuý nữa. Phương pháp này có ưu điểm không những cắt cơn mà còn cai nghiện được nhưng có nhược điểm là sau khi phẫu thuật, bệnh nhân không phân biệt được sự phải trái của hành động. Viện Hàn lâm y học Nga đã công bố thành tựu nghiên cứu này do GS. Natalia Bectereva thực hiện. Trong số 34 người nghiện đã phẫu thuật, có 27 người không trở lại với ma tuý (đạt tỷ lệ 80%). Hiện nay ở nước Ý người ta cải tiến thành phương pháp rạch thủy trán để giảm bớt những hậu quả do phẫu thuật gây ra.

4. Phương pháp thôi miên

Cho bệnh nhân giấc ngủ nhân tạo từ 3-7 ngày, nuôi dưỡng bệnh nhân bằng truyền dịch, săn sóc đặc biệt. Phương pháp này chỉ có tác dụng bớt cơn vật vã chứ không hết hẳn, thường kết hợp với chlorpromazin 100-200mg/ngày + diazepam 10-60mg/ngày + phenobarbital 100mg. Bệnh nhân lên cơn vật vã trong khi ngủ và sau đó đi chứng nghiện còn kéo dài hàng tháng. Phương pháp này có ưu điểm làm giảm bớt cơn vật vã, bệnh nhân không đau đớn, nhưng nhược điểm là có bệnh lý trong nội tạng sẽ gặp khó khăn trong chẩn đoán và điều trị, ảnh hưởng đến tính mạng người bệnh. Thời gian cai nghiện từ 7-10 ngày.

5. Dùng các thuốc hướng tâm thần

Phương pháp này đã được Bộ Y tế Việt Nam ban hành và áp dụng từ năm 1995, bằng cách dùng các thuốc giải lo âu (diazepam) và các thuốc chống trầm cảm (meliplamin, amitriptylin) cắt cơn trong vòng 7-10 ngày. Phương pháp này có ưu điểm là đơn giản, rẻ tiền, dễ áp dụng, tuy nhiên nhiều tác dụng phụ, người bệnh vật vã nhiều, các triệu chứng dị cảm, đòi hỏi và rối loạn tiêu hoá hay gặp.

6. Sử dụng thuốc hạ huyết áp clonidin

Được sử dụng ở Úc và một số nước châu Âu, thuốc có tác dụng cắt cơn tương đối êm dịu nhưng cũng hay gặp một số tác dụng phụ khác như hạ huyết áp ở bệnh nhân.

7. Thuốc Đông y

Thuốc Đông y có nguồn gốc từ thảo dược, có tính an toàn, không độc, có hiệu lực trong hỗ trợ cắt cơn nghiện ma túy, quá trình cắt cơn êm dịu, thuốc có khả năng bình ổn các triệu chứng của hội chứng cai, như là triệu chứng dị cảm và thèm ma túy. Nhược điểm của các thuốc Đông y chưa thực hiện được nghiên cứu mù kép và cơ chế tác dụng của thuốc.

Hiện nay có 2 thuốc Đông y đã được Bộ Y tế cấp số đăng ký cho phép lưu hành trong các trung tâm cai nghiện là thuốc Cedemex và thuốc Bông sen.

8. Phương pháp dùng thuốc đối kháng

Phương pháp dùng thuốc đối kháng naltrexon điều trị duy trì hỗ trợ chống tái nghiện các chất dạng thuốc phiện, đã được áp dụng tại một số quốc gia trên thế giới. Phương pháp này có ưu điểm là làm cho bệnh nhân chán chát ma túy nhưng có nhược điểm là lên cơn vật vã, bứt rứt, khó chịu, táo bón, độc với gan và thận, có thể gây sốc thuốc khi bệnh nhân vẫn sử dụng chất ma túy. Hiện nay có 2 biệt dược đã được Bộ Y tế cho phép sử dụng để điều trị duy trì chống tái nghiện các chất dạng thuốc phiện đó là: thuốc danapha – natrex 50 và thuốc albernill.

9. Phương pháp điều trị bằng chất thay thế

Trên thế giới, các chất để điều trị thay thế các chất dạng thuốc phiện như methadon, buprenophin, LAAM (levo alpha acetyl methadone) Trong đó methadon là loại thuốc chính được sử dụng trong phương pháp điều trị cai nghiện thay thế các chất

dạng thuốc phiện. Liệu pháp methadon từ năm 1985 đã được chính phủ Mỹ công nhận là liệu pháp có hiệu lực, chương trình methadon được xem là một quốc sách và được triển khai trong cả nước. Nhằm đánh giá tầm quan trọng và hiệu quả của việc điều trị thay thế bằng methadon, đầu năm 2005, WHO đã bổ sung methadon vào danh mục các loại thuốc thiết yếu của WHO. Ở Việt Nam, Viện Sức khỏe tâm thần Trung ương đã tiến hành triển khai nghiên cứu và thử nghiệm điều trị thay thế bằng methadon từ cuối năm 1996. Hiện tại sau khi được Thủ tướng Chính phủ cho phép, Bộ Y tế nước ta đang triển khai thí điểm điều trị thay thế các chất dạng thuốc phiện tại Hải Phòng và thành phố Hồ Chí Minh. Tính đến tháng 2/2009 đã có 817 bệnh nhân được điều trị bằng methadon và đã cải thiện đáng kể thể chất (theo báo Sức khỏe và Đời sống, 7/3/2009).

10. Phương pháp điện châm

Dùng điện châm, ngày châm nhiều lần tùy thuộc vào trạng thái đối thuốc của bệnh nhân. Điện châm 2-3 lần/tuần, kéo dài trong vòng 3-4 tháng. Phương pháp điện châm điều trị hỗ trợ cai nghiện ma túy đã được Bộ Y tế ban hành vào năm 2003. Phương pháp điện châm không chỉ cắt cơn nghiện cho bệnh nhân mà hiệu quả điều trị còn kéo dài, qua đánh giá sau một số năm có nhiều người nghiện vẫn không tái nghiện. Điện châm có ưu điểm cắt cơn nhanh, ít tốn kém, dễ thực hiện tại tuyến cơ sở.

11. Liệu pháp tâm lý

Có thể dùng liệu pháp tâm lý đơn thuần hay liệu pháp tâm lý kết hợp với thuốc hướng thần. Ở Nga đó là liệu pháp tâm lý theo học thuyết Paplov đang được áp dụng rất thành công tại Viện hành vi Nga. Tại Mỹ đó là phương pháp cộng đồng trị liệu. Phương pháp này có ưu điểm là chỉ bằng lời nói, không tốn kém nhưng đòi hỏi phải có bác sĩ chuyên khoa tâm thần hoặc các

chuyên gia tâm lý được đào tạo nắm vững kỹ năng điều trị tâm lý (thuyết phục, ám thị...) vì vậy khó thực hiện ở các tuyến cơ sở.

12. Ngoài các phương pháp chính thống trên - Dân gian ta còn có 1 số bài thuốc kinh nghiệm nhưng chưa được kiểm chứng cũng đã được một số người nghiệp áp dụng thử.

Tóm lại các thuốc và phương pháp y học cũng chỉ dừng ở mức độ hỗ trợ cắt cơn nghiện, mà việc hỗ trợ cắt cơn chỉ là một giai đoạn đầu của quá trình cai nghiện, hiện nay trên thế giới cũng như ở Việt Nam chưa có một loại thuốc hay một phương pháp tối ưu nào có thể đáp ứng được mong mỏi của xã hội về cai nghiện và chống tái nghiện ma túy. Nghị lực quyết tâm cai của người nghiện và sự chia sẻ, tình thương, sự hỗ trợ của gia đình và cộng đồng vẫn là một yếu tố quyết định để cai nghiện thành công.

13. Vừa qua, chúng tôi có nghiên cứu một chế phẩm mang tên BAHUDO – từ nguồn các dược liệu động thực vật chứa độc tố thần kinh trong nước thấy bước đầu tác dụng hỗ trợ cai nghiện và chống tái nghiện có kết quả. Lúc này chúng tôi mới tìm hiểu lại y văn trên thế giới thì thấy có một vài nước đang đi hướng của chúng tôi đề xuất 2 năm trước đây, nhưng áp dụng cai nghiện còn chưa hiệu quả như mong muốn. Chúng tôi vô cùng vui mừng vì tìm thấy có bạn đồng hành. Chúng tôi sẽ nói rõ một số kết quả ở chương cuối của quyển sách.

Ở đây muốn nhấn mạnh thêm điều trị nghiện ma túy với liệu pháp tâm lý.

Liệu pháp tâm lý, theo Wolbeng là một cách điều trị sử dụng các phương tiện tác động tâm lý, trong đó một nhà điều trị thiết lập mối quan hệ hành nghề với một hay nhiều bệnh nhân nhằm 3 mục tiêu:

(1) Làm giảm hay mắc các triệu chứng hiện có.

(2) Làm thay đổi các tập tính không thích ứng.

(3) Tạo thuận lợi cho nhân cách bệnh nhân phát triển hài hoà.

Ngày nay, khi thực hành, nhà điều trị có thể lồng ghép nhiều liệu pháp tâm lý khác nhau cho một bệnh nhân hay một nhóm bệnh nhân chứ không cứng nhắc chỉ dùng một liệu pháp. Các liệu pháp tâm lý thường được lồng ghép để điều trị nghiện Heroin bao gồm: liệu pháp nâng đỡ, liệu pháp gia đình, liệu pháp nhận thức, liệu pháp tập tính, liệu pháp tâm lý nhóm, liệu pháp thư giãn luyện tập v.v...

Trước kia trong liệu pháp tâm lý nhóm nhất là trong cộng đồng điều trị, nhiều tác giả chủ trương không kết hợp với thuốc men. Nhưng hiện nay trong chống tái nghiện đa số tác giả thường kết hợp với liệu pháp thay thế methadon hay liệu pháp đối kháng naltrexon. Kết quả thực tế đã minh chứng cho quan điểm này.

Trong bất kỳ liệu pháp tâm lý nào, điều quan trọng bậc nhất là thiết lập được mối quan hệ thầy thuốc – bệnh nhân tốt, từ đó bệnh nhân sẽ tự nguyện bộc lộ nội tâm và tuân thủ những chỉ dẫn của thầy thuốc. Thứ đến là áp dụng liệu pháp nâng đỡ (trấn an, giải thích, hướng dẫn, khuyến khích, lắng nghe v.v...) rồi cuối cùng mới áp dụng các liệu pháp tâm lý đặc hiệu.

Sau đây là một số liệu pháp: liệu pháp gia đình, liệu pháp nhận thức tập tính, liệu pháp cộng đồng điều trị là những liệu pháp đặc hiệu được quan tâm hàng đầu trong điều trị nghiện ma túy ở nước ta và nhiều nước trên thế giới hiện nay (dựa theo tài liệu BS. Nguyễn Minh Tuấn).

a. Liệu pháp gia đình

- Gia đình là một nhân tố thúc đẩy quá trình nghiện ma túy. Nghiện ma túy thường xuất hiện vào những thời điểm gia đình có vấn đề gây stress (ly dị, ly thân, xung đột, kiện cáo, tai nạn

v.v...). Cho nên muốn được thầy thuốc điều trị tốt, gia đình cần tránh:

*** Hiện tượng từ chối:**

Các thành viên trong gia đình không thừa nhận tính chất tai hại của nghiện ma túy (vợ bảo vệ cho chồng, mẹ bảo vệ cho con).

*** Hiện tượng dung túng:** các thành viên tạo điều kiện thuận lợi cho thành viên nghiện tiếp tục sử dụng Heroin (cho tiền, tránh kiểm tra những việc làm ngoài gia đình của đối tượng, xin cho đối tượng khỏi đến các trung tâm điều trị bắt buộc v.v.). Dung túng và từ chối có liên quan chặt chẽ với nhau. Những hiện tượng nói trên là những trở ngại lớn cho quyết tâm từ bỏ ma túy của thành viên nghiện. Do đó phải dần dần đưa thành viên nghiện và các thành viên khác trong gia đình đến chỗ thống nhất thực hiện hợp đồng dài hạn “từ bỏ ma túy và chống tái nghiện” với các biện pháp cụ thể và khả thi. Các biện pháp này không thực hiện riêng lẻ mà thường kết hợp với liệu pháp methadon hay naltrexon để đạt kết quả cao. Trong điều trị ngoại trú tại cộng đồng, đối với mỗi bệnh nhân nghiện Heroin, yêu cầu phải có một thành viên gia đình đi kèm. Thành viên này phải chọn trong những người mà bệnh nhân tôn trọng và tín nhiệm. Bệnh nhân và thành viên gia đình phải được thầy thuốc giải thích đầy đủ về: tác hại của nghiện Heroin, nhu cầu cấp thiết phải sớm được điều trị và điều trị lâu dài, các điều kiện cần thiết để có thể bỏ hẳn Heroin, các bước trong kế hoạch điều trị và những điều mà bệnh nhân và thành viên gia đình nhất thiết phải tuân thủ thực hiện. Sau khi được giải thích, bệnh nhân và thành viên gia đình phải có đơn tự nguyện xin điều trị và tự nguyện chấp hành nội quy điều trị của thầy thuốc.

b. Liệu pháp nhận thức tập tính: gồm hướng dẫn bệnh nhân phân tích cái hại khi sử dụng Heroin, xác định và hướng dẫn bệnh nhân thay đổi các ý tưởng lệch lạc (mà bệnh nhân tin là đúng) có liên quan đến việc sử dụng Heroin.

Đồng thời dùng phương pháp gây ghét, sợ Heroin như dùng kích thích điện hay apomorphin và giải cảm ứng có hệ thống (đối với cảm giác nhớ và thèm Heroin).

c. Liệu pháp cộng đồng điều trị

- Bệnh nhân tự nguyện xin vào sống trong cộng đồng từ 6 đến 18 tháng, bây giờ thì có khi 3 năm. Điều khiển chương trình là những bệnh nhân cũ đã điều trị thành công tại cộng đồng điều trị này và tự nguyện ở lại phục vụ.

- Sinh hoạt nhóm mang tính chất đối đầu: phân tích và phê phán những tập tính và thái độ sai trái của các thành viên trong cộng đồng.

- Liệu pháp tâm lý cá nhân (hoạt động tư vấn cho từng bệnh nhân).

- Liệu pháp lao động, dạy nghề, tạo việc làm.

- Tổ chức thể thao thể dục, vui chơi giải trí. v.v...

CHƯƠNG 8

ĐIỀU TRỊ NGHIỆN MA TUÝ VỚI THUỐC METHADON

Methadon có tên gọi hoá học là 6 – (Dimethyl lamino) – 4,4 diphenylheptan 3 – one với công thức phân tử $C_{21}H_{27}NO$. Đây là một chất opioid tổng hợp. Do methadon có tác dụng lên các thụ thể trong não tương tự như morphin và Heroin cho nên trong y khoa người ta dùng methadon để điều trị các chứng đau mạn tính và cai nghiện ma tuý. Điều trị thay thế methadon nhằm làm cho người nghiện không lệ thuộc vào việc dùng chất ma tuý bất hợp pháp, giảm tử vong liên quan đến ma tuý và nguy cơ mắc bệnh lây truyền qua đường tiêm chích như HIV, viêm gan B, viêm gan C. Đáng chú ý, điều trị methadon giúp cải thiện tình trạng sức khoẻ, tạo điều kiện cho người nghiện có việc làm, giúp họ ổn định cuộc sống và có cơ hội tái hoà nhập với gia đình và cộng đồng. Lợi ích của điều trị bằng methadon là sau một thời gian sử dụng, người nghiện ma tuý có thể giảm liều và tiến tới ngừng sử dụng methadon. Tuy nhiên, trong quá trình này, người nghiện vẫn xuất hiện hội chứng cai nghiện. Nhưng hội chứng này nhẹ hơn nhiều so với việc ngừng sử dụng Heroin. Hiện nay, trên thế giới, các nước như Mỹ, Anh, Australia... đã sử dụng rộng rãi methadon cho những người sử dụng chất dạng thuốc phiện (CDTP). Theo kết quả nghiên cứu tại Mỹ, Anh, Australia cho thấy việc giảm sử dụng Heroin trong nhóm người điều trị, còn những người không tham gia điều trị methadon có tần suất sử dụng heroin cao hơn 7,9 lần. Nhất là tỷ lệ tử vong ở người nghiện Heroin tham gia điều trị methadon thấp hơn ở nhóm người không được điều trị từ ba đến bốn lần. Trước hết phải xác định rõ methadon chỉ có tác dụng điều trị thay thế đối

với các chất dạng thuốc phiện methadon không có tác dụng đối với người nghiện các chất ma túy khác (cocain, valium, cần sa), nhất là với ma túy tổng hợp (thuốc lắc). Kinh nghiệm sử dụng methadon ở nhiều nước trên thế giới cho thấy methadon chỉ mang lại kết quả tốt khi kết hợp với nhiều biện pháp giáo dục và chăm sóc hỗ trợ khác để đi đến mục đích cuối cùng là phục hồi nhân cách cho người nghiện. Mặt khác, methadon thực chất là một loại ma túy có tác dụng chậm vì thế bên cạnh ưu điểm là người dùng không có nhu cầu tăng liều, methadon cũng có nhược điểm là không “phê” như Heroin nên việc từ bỏ hẳn Heroin còn tùy thuộc nhân cách của người nghiện, sự giáo dục và hỗ trợ của gia đình, xã hội. Kinh nghiệm của các nước đã triển khai chương trình methadon cho thấy một tỉ lệ khá lớn người dùng methadon vẫn tiếp tục sử dụng Heroin nhưng tần suất sử dụng giảm nên cũng góp phần giảm tội phạm và nguy cơ lây nhiễm HIV. Cũng như mọi loại thuốc khác, methadon có thể gây một số tác dụng phụ như rối loạn giấc ngủ, buồn nôn, táo bón, ngứa, giãn mạch. Những triệu chứng như táo bón, rối loạn chức năng sinh dục, tăng tiết mồ hôi có thể tồn tại trong suốt quá trình điều trị. Khi tham gia chương trình, hằng ngày người nghiện phải đến khoa tham vấn cộng đồng để được uống thuốc tại chỗ. Việc điều trị phải tiến hành lâu dài kết hợp với giáo dục, chăm sóc nhằm giúp người nghiện giảm sử dụng và tiến tới từ bỏ hẳn Heroin, tạo dựng cuộc sống bình thường trong xã hội. (Trường Giang).

Về tình hình sử dụng methadon vào điều trị thay thế dạng thuốc phiện thì như sau: methadon định sử dụng trên thế giới, từ năm 1965 đã có những nghiên cứu ở New York (Mỹ) về việc điều trị cho 22 người nghiện đầu tiên. Đến năm 1972 có 25.000 người tham gia điều trị ở nhiều nước trên thế giới. Kể từ đó đến nay, methadon đã có mặt ở 60-70 nước. Cộng đồng chung châu Âu có 585.000 người tham gia điều trị thay thế ma túy bằng methadon. Ở Mỹ có 900.000 người nghiện Heroin, trong đó có 210.000 người đang điều trị bằng methadon. Vương quốc Anh có

khoảng 110.000 người được điều trị bằng methadon. Ở Trung Quốc hiện nay có 503 phòng khám ở 23 tỉnh triển khai với hơn 60.000 người được điều trị methadon.

Trong nước ta methadon hiện nay đang được triển khai thí điểm tại hai thành phố Hồ Chí Minh và Hải Phòng. Theo TS. Nguyễn Thanh Long, Cục trưởng Phòng chống HIV/AIDS, dự án dùng thuốc methadon thay thế ma túy tại TP. Hồ Chí Minh triển khai tại ba cơ sở (quận 4 và 6 quận Bình Thạnh), TP. Hải Phòng gồm (quận Ngô Quyền, Lê Chân và huyện Thủy Nguyên) với hơn 1.500 người được điều trị. Điều kiện tham gia điều trị là những người trên 18 tuổi, có thời gian nghiện thâm niên (5 năm trở lên) và được các cơ sở y tế địa phương quản lý. Ban đầu, người tham gia điều trị được cấp thuốc với liều lượng 20ml – 30ml. Sau một thời gian thăm dò phản ứng thuốc sẽ đưa lên liều tối đa là 80ml. Hiện nay, TP. Hải Phòng đã có 750 người nghiện ma túy được sử dụng thuốc methadon. Về nguyên tắc việc điều trị được triển khai tại các cơ sở y tế Nhà nước đủ tiêu chuẩn theo quy định của Bộ Y tế. Hoạt động điều trị được lồng ghép vào các hoạt động khác của chương trình phòng, chống HIV/AIDS và các hoạt động hỗ trợ tâm lý, kinh tế – xã hội. Việc điều trị và quản lý thuốc methadon phải thực hiện theo các quy định của Bộ Y tế. Nhất là, bảo đảm sự phối hợp chặt chẽ với các ngành công an, lao động thương binh xã hội và các ban, ngành, đoàn thể khác có liên quan. Theo TS. Lương Ngọc Khuê, Phó cục trưởng Cục Quản lý Khám chữa bệnh (Bộ Y tế), vì methadon là chất thay thế ma túy cho nên thuốc sẽ được ngành y tế quản lý chặt chẽ. Thuốc phải dùng theo đơn của bác sĩ thông qua việc khám, phát thuốc với một liều lượng nghiêm ngặt hằng ngày. Vì vậy, kể cả khi được phép sử dụng đại trà thì thuốc methadon cũng sẽ không được bán trên thị trường. Đặc biệt, sử dụng methadon phải theo quy định. Mỗi ngày một lần, người nghiện đến cơ sở y tế uống thuốc. Sau khi uống thuốc sẽ sinh hoạt bình thường như mọi người, không còn cảm giác đói thuốc. Thời gian uống liên tục, ít nhất là một năm, nhiều nhất là ba năm. Tuy

nhiên, trong thời gian sử dụng methadon, tuyệt đối không được sử dụng bất kỳ chất ma túy nào khác kể cả rượu, bia vì có thể gây nguy hiểm thậm chí dẫn đến tử vong. Tuy nhiên, điều trị thay thế bằng methadon không phải là phương pháp duy nhất. Nhưng trước tình hình lây nhiễm HIV/AIDS qua đường tiêm chích ma túy ngày càng tăng như hiện nay, methadon là sự lựa chọn “kép” phù hợp và có nhiều ưu điểm. Ưu điểm lớn nhất là ngăn chặn nguy cơ lây lan HIV/AIDS và giảm các tệ nạn xã hội. Nước ta mới thí điểm ở phạm vi hẹp, còn nhiều rào cản về pháp lý bởi methadon vẫn được cho là một dạng chất ma túy tổng hợp thời gian điều trị kéo dài. Do đó, trẻ em (dưới 18 tuổi) và các đối tượng mới nghiện ma túy lần đầu không nên sử dụng (họ còn có khả năng giáo dục rèn luyện từ bỏ ma túy). Chỉ nên dùng methadon cho các đối tượng nghiện ma túy trong thời gian dài, đã trải qua nhiều biện pháp cai nghiện khác nhưng không thành công. Việc điều trị cần có sự tự nguyện (tiêu chuẩn quan trọng hàng đầu) của đối tượng nhằm duy trì lâu dài với chương trình và nên ưu tiên cho những đối tượng có thể quản lý được. Cá nhân tham gia điều trị phải có cam kết hỗ trợ của gia đình, nhất là bệnh nhân AIDS đang được quản lý điều trị tại mạng lưới chăm sóc điều trị ARV của thành phố.

Về một số đặc điểm sử dụng methadon điều trị cai ma túy thì như sau:

Hội chứng cai xuất hiện chậm (sau 36 – 48 giờ) và kéo dài hơn Heroin (5 – 21 ngày).

Hầu hết những người nghiện chất dạng thuốc phiện có ít tác dụng phụ.

Khi sử dụng với liều ổn định, dụng nạp tốt không gây suy giảm nhận thức và chú ý. Các triệu chứng táo bón, rối loạn chức năng tình dục, tăng tiết mồ hôi có thể tồn tại trong quá trình điều trị.

Về độ an toàn thì các tác dụng không mong muốn ít, khi uống methadon kéo dài và với liều được kiểm soát. Tai biến quá liều là nguy cơ chủ yếu. Nguy cơ quá liều tăng. Biểu hiện ngộ độc do quá liều có thể đe dọa tính mạng trong vài giờ sau khi sử dụng (do tác dụng chậm, thời gian bán hủy dài của methadon). Các chất gây yên dịu thần kinh trung ương kết hợp với methadon: có thể gây suy hô hấp, hôn mê, tử vong (rượu, thuốc ngủ, các thuốc an thần kinh...). Thường thì các thuốc chống trầm cảm, một số kháng sinh, các chất đối kháng thuốc phiện đều ảnh hưởng đến thuốc methadon rất mạnh mẽ.

Khi lựa chọn đối tượng điều trị methadon thì cần có chỉ định sau:

Nghiện chất dạng thuốc phiện, 18 tuổi trở lên, có các giấy tờ chứng minh hợp lệ, có đơn tự nguyện. Cần tránh suy gan nặng hoặc suy hô hấp, mãn cảm với methadon hoặc các tá dược có trong methadon. Cần thận trọng: nguy cơ cao đối với đa nghiện, đồng thời nghiện rượu, tiền sử có sử dụng naltrexon, bệnh tâm thần nặng.

Dùng methadon điều trị cai nghiện có những ưu nhược điểm sau:

Về ưu điểm: giảm tác hại do những người nghiện Heroin gây ra cho bản thân, gia đình và xã hội. Chi phí thấp, hiệu quả cao so với mô hình điều trị tập trung. Theo NIDA (Viện Nghiên cứu quốc gia về lạm dụng ma túy Hoa Kỳ), nếu một người nghiện không được điều trị sẽ tiêu tốn 43.000 USD/năm, điều trị trong các trại giam tốn 34.000 USD/năm, điều trị bằng các phương pháp khác tốn 11.000 USD/năm, điều trị thay thế bằng methadon tốn 2.400 USD/năm. Huy động được sự đóng góp của cộng đồng và gia đình người nghiện, giảm chi phí quá nặng cho ngân sách Nhà nước. Kết hợp với các liệu pháp tâm lý khác như tư vấn, liệu pháp gia đình, nhận thức hành vi (giảm mãn cảm có hệ thống, củng cố dương tính, âm tính) cho kết quả tốt. Giúp bệnh nhân đề kháng với môi trường ô nhiễm ma túy.v.v...

Về nhược điểm: đây vẫn là giải pháp tình thế với mục tiêu giảm hại chứ chưa phải là chữa khỏi hẳn nghiện Heroin. Phải quản lý chương trình methadon theo qui chế quản lý chất độc nghiện do Bộ Y tế ban hành, tránh rò rỉ sinh ra buôn bán methadon bất hợp pháp. Do đặc tính dung nạp chéo nên bệnh nhân uống methadon vẫn có thể sử dụng đồng thời các chất dạng thuốc phiện. Điều này có thể gây ra nhiễm độc tâm thần cấp hoặc tai biến quá liều gây tử vong. Việc bất ngờ xét nghiệm tìm Heroin trong nước tiểu là cần thiết để có biện pháp giáo dục bệnh nhân, buộc họ phải từ bỏ hoàn toàn Heroin nếu muốn được tiếp tục điều trị thay thế bằng methadon. Bệnh nhân phải tới uống thuốc hàng ngày kể cả ngày lễ và cuối tuần vì dễ có nguy cơ bỏ vài ngày điều trị (lý do cá nhân) và tái sử dụng Heroin trong những ngày bỏ điều trị. Thông thường khi có tiền bệnh nhân lén lút đi sử dụng Heroin, hết tiền thì quay lại uống methadon nên chương trình methadon phải được quản lý hết sức chặt chẽ.v.v...

CHƯƠNG 9

ĐIỀU TRỊ NGHIỆN MA TUÝ VỚI THUỐC NALTREXON

Trước khi nói đến thuốc chống tái nghiện naltrexon chúng tôi muốn hệ thống lại các thuốc tây điều trị nghiện để biết naltrexon thuộc loại thuốc nào trong các thuốc được dùng hiện nay.

Chúng ta biết có 2 phương pháp cai nghiện các chất opiat bằng thuốc, đó là:

1. Phương pháp thứ nhất

Dùng các chất gây nghiện gọi là thuốc thay thế.

Nhóm này có tác dụng kéo dài hơn, có độc tính thấp hơn, cho người nghiện dùng liều nhỏ dần cho đến khi thôi hẳn việc dùng thuốc.

Đó là các thuốc có tên:

- Methadon (Dolophin)
- LAAM (levo alpha acetyl methadone)
- Buprenorphin
- Proponyphen
- Meperidinl (Pethidin, Dolargan)
- Fentanyl

2. Phương pháp thứ hai

Dùng các chất không gây nghiện thuộc nhân phenantren gọi là thuốc đối kháng.

Nhóm này có tác dụng chống tái nghiện

Đó là các thuốc có tên:

- Naloxon
- Nalorphin
- Naltrexon

Như chúng ta đã biết methadon được sử dụng an toàn và hiệu quả trong nhiều năm qua, **methadon** không có tác dụng gây say hoặc an thần, không ảnh hưởng đến các hoạt động thường ngày (như lái xe), được sử dụng qua đường uống và nó làm mất triệu chứng cai thuốc từ 24 đến 36 giờ. Điều quan trọng là methadon chỉ làm giảm sự thèm ma tuý khiến tái nghiện. Ở những bệnh nhân sử dụng methadon, người ta nhận thấy rằng những liều Heroin dùng thêm sẽ không đủ tạo nên trạng thái sảng khoái, vì vậy sẽ khiến cho việc sử dụng Heroin được loại trừ dễ dàng hơn. Tác dụng của methadon kéo dài từ 4 đến 6 lần lâu hơn tác dụng của Heroin, vì thế bệnh nhân chỉ cần dùng thuốc một lần trong ngày. Methadon có thể sử dụng an toàn ngay cả khi thời gian điều trị kéo dài đến 10 năm hoặc lâu hơn. Sử dụng methadon, kèm theo biện pháp hành vi hoặc tham vấn và các dịch vụ hỗ trợ khác, sẽ giúp người nghiện ngưng sử dụng Heroin (và các loại opiat khác), trở lại với cuộc sống ổn định và hữu ích.

Giống như methadon, **LAAM** là một opiat tổng hợp, dùng để điều trị nghiện Heroin lâu đến 72 giờ và ít có tác dụng phụ khi dùng qua đường uống. Năm 1993, Cục Quản lý Thuốc và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã chấp nhận sử dụng LAAM để điều trị bệnh nhân nghiện Heroin. Thời gian tác dụng cho phép dùng thuốc 3 lần mỗi tuần, vì thế không cần phải dùng thuốc mỗi ngày và không phải mang thuốc về nhà để uống vào những ngày cuối tuần.

Mặc dù chưa được chấp thuận đưa vào điều trị nghiện các chất opioid, Buprenorphin là loại thuốc được nghiên cứu bởi Viện quốc gia về lạm dụng ma túy của Mỹ (NIDA) như một phương thuốc điều trị nghiện Heroin. Buprenorphin có thể tạo nên mức độ lệ thuộc tương tự như các thuốc họ opiat khác. Nhưng việc ngưng sử dụng Buprenorphin dễ dàng hơn so với methadon. Một số thuốc khác có tiềm năng điều trị việc dùng Heroin quá liều hoặc nghiện Heroin cũng đang được NIDA nghiên cứu.

Các chất tương tự opioid là những hợp chất hoá học có tác dụng tương tự như ma túy, tuy có hơi khác biệt về cấu trúc hoá học. Vì lý do sử dụng hợp pháp trong y khoa, các công ty dược đã sản xuất ra các chất này. Một số chất tương tự opioid có thể được sản xuất tại các phòng thí nghiệm bất hợp pháp và có hoạt lực mạnh hơn các thuốc gốc ban đầu. Hai trong số các chất tương tự opioid được biết đến nhiều nhất là Fentanyl và meperidin (Demerol).

Fentanyl được sản xuất từ năm 1968, được sử dụng như một thuốc gây vô cảm trong phẫu thuật ngoại khoa, vì nó ít có tác dụng trên tim. Nhưng Fentanyl đặc biệt nguy hiểm vì nó mạnh hơn Heroin gấp 50 lần, và có thể gây ngừng thở nhanh chóng. Đây không phải là vấn đề lớn trong khi tiến hành phẫu thuật vì phòng mổ có sẵn máy giúp thở cho bệnh nhân, tuy nhiên ở trên đường phố, người nghiện thậm chí có thể chết khi tiêm thuốc mà kim tiêm vẫn còn dính trên cánh tay họ. (Theo BS. Nguyễn Văn Khuê).

Để điều trị ngộ độc cấp tính do các chất opioid gây ra thì người ta dùng các chất có tác dụng đối kháng lại morphin (Phan Quốc Kinh) (4): chất đầu tiên được sử dụng trong y học là nalorphin như đã nói ở trên. Tuy gọi là đối kháng với morphin, nhưng thật ra nalorphin có 2 tác dụng ngược nhau: tác dụng giống morphin và tác dụng kháng morphin. Tác dụng giống morphin: với liều giảm đau, nếu dùng đơn độc thì nalorphin có

tác dụng giống morphin như làm suy giảm hô hấp, chậm nhịp tim, co đồng tử, sảng khoái, nhưng nếu tăng liều nalorphin thì cường độ tác dụng không tăng, khó thấy tử vong do suy giảm hô hấp sau khi dùng liều cao nalorphin. Tác dụng đối kháng với morphin: nalorphin làm giảm hoặc làm mất hẳn tác dụng của opioid, ví dụ làm mất các triệu chứng giảm đau, sảng khoái, suy giảm hô hấp, táo bón, co thắt đường mật, co thắt đường tiết niệu, co đồng tử, giảm huyết áp. Tác dụng của nalorphin “đối kháng” với các opioid là đặc hiệu và là chất đầu tiên dùng để “đối kháng” cạnh tranh với các opioid ở thụ thể mu, cho nên nó làm mất (hoặc giảm) sự suy giảm hô hấp gây nên bởi morphin và các opioid khác.

- Sau đó người ta đã điều chế được chất naloxon - đó là một chất có tác dụng đối kháng opioid mạnh hơn và đặc hiệu hơn nalorphin. Naloxon đối kháng có cạnh tranh ở các thụ thể mu, kappa và delta. Thuốc có tác dụng nhanh, nên giải độc tốt khi bị ngộ độc cấp tính các chất opioid. Naloxon làm đảo ngược ba triệu chứng ngộ độc opioid điển hình là: suy giảm hô hấp, tình trạng hôn mê, co đồng tử. Nó cũng có tác dụng đối kháng với các tác dụng của các opioid trên các hệ tim mạch, tiêu hoá, tăng glucose máu.

Naltrexon là chất đối kháng có cạnh tranh kiểu như naloxon. Nó có tác dụng cai nghiện ở các người nghiện các chất opioid vì chủ yếu chống được tác dụng gây sảng khoái do các chất opioid gây ra, naltrexon là một chất đối kháng thực sự với các chất opioid. Nó có tác dụng kéo dài và ít gây các biến chứng, nên được sử dụng rộng rãi làm thuốc cai nghiện các chất opioid. Khác với methadon, naltrexon không gây nghiện. Liều dùng uống một lần cho người lớn là 50-150mg, mỗi tuần uống 3 lần. Thời hạn dùng tùy thuộc vào thể trạng của từng bệnh nhân. Việc cai nghiện các chất opioid là một quá trình phức tạp, người ta đã và đang cố gắng *kết hợp với các phương pháp khác như xoa bóp, châm cứu v.v...* để cho việc cai nghiện đạt kết quả tốt

hơn, nhanh hơn. Ngoài ra cũng đang có nhiều nỗ lực để nghiên cứu tìm các thuốc cai nghiện cần sa, cocain và các chất ma túy khác.

Dưới đây giới thiệu chi tiết về điều trị đối kháng nghiện Heroin bằng naltrexon (Abernyl) dựa theo tài liệu của BS. Nguyễn Minh Tuấn (2). Naltrexon là chất đối kháng với các chất dạng thuốc phiện, được Martin sử dụng từ năm 1973, để loại trừ trạng thái phụ thuộc về mặt tâm thần của các đối tượng nghiện chất dạng thuốc phiện (thèm và cảm giác sáng khoái). Naltrexon đi vào hệ thần kinh trung ương tìm đến các thụ thể của các chất dạng thuốc phiện, cạnh tranh với chất dạng thuốc phiện chủ vận ở đấy, đẩy chất chủ vận ra ngoài hay triệt tiêu tác dụng của chất này ngay tại thụ thể. Khi đối tượng đang nghiện chất dạng thuốc phiện (Heroin) mà sử dụng naltrexon thì cơ chế tác động nêu trên sẽ gây ra trạng thái cai chất dạng thuốc phiện cấp, mãnh liệt, với cảm giác rất khó chịu và nhiều rối loạn cơ thể khác nhau. Do vậy, liệu pháp naltrexon ít hấp dẫn với nhiều đối tượng nghiện chất dạng thuốc phiện. Một điểm cần lưu ý nữa là các đối tượng đang điều trị bằng naltrexon không được dùng đồng thời các chất dạng thuốc phiện vì có thể gây ngộ độc chất dạng thuốc phiện cấp có nguy cơ tử vong. Tuy nhiên đối với những đối tượng có động cơ mạnh (điều trị để tiếp tục được học, được hành nghề hay khỏi bị giam) thì liệu pháp naltrexon đã mang lại nhiều kết quả. Liệu pháp naltrexon đã được áp dụng trên thế giới từ trên 30 năm nay, qui mô khác nhau ở từng nước và kém được phổ biến hơn liệu pháp methadon. Tuy nhiên từ năm 2000 trở lại đây liệu pháp naltrexon đang được các nước xem xét, đánh giá lại và phát triển ở rất nhiều nước trên thế giới nhằm đáp ứng nhu cầu điều trị rất đa dạng của người nghiện chất dạng thuốc phiện và cho những kết quả hứa hẹn. Naltrexon hydrochlorid hiện có sẵn ở Việt Nam, giúp bệnh nhân (sau cai nghiện các chất dạng thuốc phiện) duy trì chống tái nghiện. Hiệu quả đạt được cao khi phối hợp với các liệu pháp tâm lý khác như: liệu pháp thể chế, liệu pháp nhận thức tập tính, liệu pháp gia đình. Naltrexon hấp thu

nhANH qua đường uống. Phân bố: đỉnh huyết tương khoảng 1 giờ sau uống, thời gian bán huỷ khoảng 4 giờ. Chuyển hoá: ở gan thành 6 - β - naltrexon và thời gian bán huỷ của chất chuyển hoá này khoảng 10 giờ và cũng có tác dụng đối kháng chất dạng thuốc phiện. Gần 20% chất chuyển hoá hoạt động liên kết với protein huyết tương và được phân bố rộng rãi với số lượng khá lớn ở não, mô mỡ, lách, tim, tinh hoàn, thận và nước tiểu. Naltrexon và 6 - β - naltrexon qua chu trình tái hấp thu ở ruột và gan, được bài tiết chủ yếu qua thận. Dưới 1% naltrexon được bài tiết dưới dạng không đổi. Mặc dù cả naltrexon và 6 - β - naltrexon có thời gian bán huỷ tương đối ngắn nhưng thời gian chúng phong toả các điểm tiếp nhận chất dạng thuốc phiện ở não lâu hơn rất nhiều. Một liều lượng uống 50mg naltrexon đã phong toả được 80% và liên kết tới 72 giờ qua đánh dấu phóng xạ.

Nhìn chung, tác dụng không mong muốn không đáng kể, nhẹ, tạm thời, cải thiện theo thời gian điều trị. Có mất ngủ, lo âu, đau đầu, buồn nôn, có nguy cơ tử vong do tai biến quá liều chất dạng thuốc phiện với những bệnh nhân đang sử dụng naltrexon hoặc bỏ điều trị naltrexon dùng lại chất dạng thuốc phiện.

Có nhiều chỉ định nhưng chỉ định chính cho các bệnh nhân đã cai nghiện chất dạng thuốc phiện và mong muốn được sử dụng naltrexon để giúp duy trì và chống tái nghiện. Chống chỉ định với các đối tượng: vẫn còn nghiện chất dạng thuốc phiện hoặc đang cai nghiện; có viêm gan cấp, suy gan nặng, suy thận nặng, dị ứng với naltrexon, phụ nữ có thai và cho con bú.

* Ngày đầu: uống 25mg lần đầu, sau 1 giờ nếu không xuất hiện hội chứng cai cho tiếp 25mg. Những ngày tiếp theo uống cách nhật với liều thứ 2: 100mg; thứ 4: 100mg; thứ 6: 150mg. Thời gian điều trị duy trì, càng lâu càng tốt (tối thiểu 6 tháng). Thời gian điều trị dài ngắn khác nhau ở mỗi bệnh nhân, tùy theo tiên lượng của thầy thuốc, sự thoả thuận giữa thầy thuốc với bệnh nhân và gia đình. Kết hợp với gia đình phục hồi chức năng tâm lý xã hội và chức năng lao động là cần thiết.

Nếu bỏ điều trị naltrexon ≥ 5 ngày và dùng lại Heroin hàng ngày thì cần phải bắt đầu lại qui trình điều trị naltrexon như mới. An toàn nhất là chỉ cho phép bệnh nhân được uống lại naltrexon sau 7 ngày liên tiếp không sử dụng Heroin (tính từ lần sử dụng Heroin cuối cùng).

Dùng naltrexon có những ưu điểm sau: hiệu quả chống tái nghiện cao, bệnh nhân không thể tái nghiện được nếu vẫn uống naltrexon. Phục hồi chức năng tâm lý xã hội và chức năng lao động nhanh. Bệnh nhân không còn thèm Heroin nữa. Hiệu quả giảm hại mạnh hơn methadon. Phí tổn điều trị thấp hơn, hiệu quả điều trị cao hơn so với điều trị tập trung tại các trung tâm cai nghiện. Không bắt buộc phải xét nghiệm nước tiểu tìm chất dạng thuốc phiện trong quá trình điều trị như ở chương trình điều trị methadon. Bệnh nhân chỉ phải tới cơ sở điều trị 3 lần/1 tuần nên có thời gian lao động, xa nhà ngắn ngày. Đơn giản trong sử dụng, dễ dàng trong quản lý điều trị. v.v...

Nhưng có nhược điểm: dễ bỏ cuộc do không thích thú, nhất là những người có động cơ điều trị yếu. Nguy cơ tử vong nếu sử dụng đồng thời chất dạng thuốc phiện. Cần phải kiểm tra chức năng gan (SGOT, SGPT) trước và trong quá trình điều trị, và độc tính với gan. Giá thuốc đắt hơn methadon tuy nhiên nếu bệnh nhân theo đuổi điều trị thì hiệu quả điều trị tốt.

CHƯƠNG 10

ĐIỀU TRỊ NGHIỆN MA TUÝ VỚI CEDEMEX VÀ BÔNG SEN

Dưới đây chúng tôi nói về một số chế phẩm thuốc nam có giá trị. BS. Châu Giác đã giới thiệu về Cedemex trên Tri thức trẻ mới đây. Qua đó chúng ta thấy cai nghiện ma túy bằng thuốc thảo dược cũng có chỗ đứng trong điều trị nghiện ma túy hiện nay. Việc tìm kiếm thuốc cai nghiện từ trước đến nay vẫn là thách thức với nhân loại. Nghiện ma túy và các chất gây nghiện đang là một căn bệnh nan y ở Việt Nam và trên khắp thế giới. Mãi đến năm 1975, khi các nhà khoa học tìm ra endorphin (Morphin nội sinh) của cơ thể người thì cơ chế sinh bệnh học của nghiện ma túy mới được làm sáng tỏ với 3 nguyên nhân: sinh học, xã hội học và tâm lý học. Muốn điều trị căn bệnh này, trước hết các nhà khoa học phải nghiên cứu để tìm ra một loại thuốc có tác dụng phục hồi được morphin nội sinh cho cơ thể người nghiện sau cai nhằm loại bỏ nguyên nhân gây nghiện là thêm dúi ma túy (nghiện thực thể). Ngoài ra, thuốc còn phải có khả năng loại bỏ tính phụ thuộc tinh thần, nghĩa là chống tái nghiện. Trên cơ sở đó, cùng với sự cố gắng của bản thân và sự giúp đỡ của gia đình và xã hội, chúng ta mới hy vọng đẩy lùi và thanh toán được căn bệnh nghiện ma túy và các chất gây nghiện khác. Trong nhiều thập kỷ qua, các quốc gia trên thế giới trong đó có Việt Nam đã bỏ nhiều công sức và kinh phí để nghiên cứu tìm ra một loại thuốc và các biện pháp nhằm điều trị căn bệnh này nhưng kết quả vẫn chưa đạt được như mong đợi. Nguyên nhân do đâu? Theo các nhà khoa học, hiện nay, trên thế giới ngay cả các quốc gia có trình độ khoa học, y học phát triển như ở Mỹ, các nước thuộc khối EU cũng chỉ dùng liệu

pháp thay ma tuý bằng methadon, một hình thức thay thế nghiện ma tuý bằng chất gây nghiện khác, còn tại một số quốc gia khác ở châu Á, châu Phi... lại đang sử dụng một số loại thuốc có nguồn gốc hoá dược hoặc thảo dược chỉ có tác dụng hỗ trợ cắt cơn nghiện, làm giảm nhẹ các triệu chứng của hội chứng cai khi người nghiện muốn từ bỏ ma tuý, chứ thuốc không có tác dụng loại bỏ nguyên nhân gây nghiện, chính vì vậy sau khi cắt cơn, người nghiện vẫn sử dụng ma tuý do không cưỡng lại được cơn thèm dúi ma tuý và thói quen sử dụng ma tuý. Năm 1997, giáo sư Vũ Văn Chuyên và bác sỹ Nguyễn Phú Kiều nghiên cứu thuốc cai nghiện bằng các dược liệu. Những thành công bước đầu đã được đánh giá. Để đóng góp vào việc phòng chống căn bệnh ma tuý ở Việt Nam, Bộ Khoa học và Công nghệ (KH&CN) cùng Bộ Y tế sau nhiều đánh giá, xem xét, đã chỉ đạo và giúp đỡ tạo điều kiện cho các nhà khoa học tập trung nghiên cứu thuốc cai nghiện ma tuý từ nguồn dược liệu. Năm 2003, Bộ KH&CN đã thành lập Hội đồng khoa học cấp Nhà nước nghiệm thu đề tài thuốc Cedemex do Viện Nghiên cứu điều trị các bệnh hiểm nghèo nghiên cứu và thực hiện. Hội đồng khoa học cấp Nhà nước đã kết luận: thuốc Cedemex có tính an toàn và hiệu lực trong hỗ trợ cắt cơn nghiện ma tuý nhóm opiates, bình ổn nhanh các triệu chứng của hội chứng cai đặc biệt là 2 triệu chứng dị cảm (dòi bò) và thèm dúi ma tuý. So với thuốc an thần, thuốc có tác dụng tốt hơn và có ý nghĩa thống kê (với $P < 0,01$), thuốc sử dụng an toàn không độc. Theo đó, Cục quản lý Dược Việt Nam (Bộ Y tế) đã có quyết định công bố thuốc sản xuất trong nước được phép lưu hành, đồng thời Cục Quản lý Khám chữa bệnh (Bộ Y tế) cũng cho phép thuốc Cedemex được ứng dụng ngay vào điều trị tại các trung tâm cai nghiện ma tuý của cả nước. Thuốc Cedemex đã được ứng dụng tại các Trung tâm giáo dục lao động xã hội tỉnh Hoà Bình, Lạng Sơn, Hà Nội, Hải Phòng, Hưng Yên. Căn cứ báo cáo kết quả ứng dụng của các Trung tâm này kết hợp với công tác kiểm tra đánh giá tại chỗ, các cơ quan chức năng Nhà nước thuộc Bộ Y tế, Bộ Lao động,

Thương binh và Xã hội đều khẳng định, thuốc Cedemex có tính an toàn và hiệu lực cao trong hỗ trợ cắt cơn nghiện ma túy nhóm opiates. Kết quả ứng dụng Cedemex tại các trung tâm cai nghiện phù hợp đánh giá của Hội đồng khoa học Nhà nước. Với những ưu điểm trên đây của thuốc Cedemex, Bộ KH&CN đã cho phép Viện hợp tác nghiên cứu với Trung Quốc theo Nghị định thư khoá V giữa 2 chính phủ từ 2004 – 2006, để nghiên cứu cơ chế tác dụng của thuốc Cedemex trong cai nghiện ma túy. Với trang thiết bị hiện đại, kinh nghiệm nghiên cứu hàng đầu thế giới về các thuốc có nguồn gốc thảo dược, cùng sự hỗ trợ về kinh phí từ phía bạn, các nhà khoa học Trung Quốc đã chứng minh được cơ chế tác dụng của thuốc Cedemex và khẳng định: “Thuốc Cedemex của Việt Nam, ngoài tính an toàn và hiệu quả trong cai nghiện ma túy, còn có khả năng phục hồi được morphin nội sinh của người nghiện sau cai: bình ổn được dopamin, chất dẫn truyền trung gian thần kinh. Ngoài ra, Cedemex còn có khả năng đề kháng tính phụ thuộc tinh thần (khả năng chống tái nghiện tốt)”. Khi so sánh Cedemex với 7 loại thuốc trên tổng số 30 loại thuốc cai nghiện đang lưu hành tại Trung Quốc, thuốc Cedemex của Việt Nam vẫn được các nhà khoa học Trung Quốc đánh giá là thuốc có hiệu lực cai nghiện tốt nhất... Điều này đã minh chứng cho tính khách quan và chính xác trong đánh giá về thuốc Cedemex trên lâm sàng của Hội đồng khoa học Nhà nước Việt Nam. Xét trên phương diện khoa học, Cedemex của Việt Nam đã đáp ứng phần lớn những yêu cầu của một thuốc cai nghiện ma túy đã nêu trên. Đương nhiên, việc phòng tránh tái nghiện triệt để nhất vẫn phải do người bệnh có ý thức tự bảo vệ, gìn giữ để không đưa ma túy vào cơ thể, cũng ví như một người bị mắc bệnh nhiễm khuẩn đã được chữa khỏi nhờ các kháng sinh đặc hiệu, nhưng muốn tránh tái phát, người bệnh cần phải biết giữ gìn trong sinh hoạt, ăn uống để không tái nhiễm mầm bệnh vào cơ thể mình.

Qua khảo sát hiện nay tại các trung tâm cai nghiện đang áp dụng phác đồ điều trị cắt cơn nghiện bằng thuốc ATK (an thần

kinh), hoặc methadon (loại thuốc đang được các tổ chức quốc tế tài trợ và sẽ áp dụng ở một số trung tâm), xét về bản chất cũng chỉ là thuốc gây nghiện hoặc an thần (độc bản A), không có tác dụng chữa nghiện ma túy mà chỉ có tác dụng giúp người nghiện bớt đau đớn khi xảy ra các triệu chứng của hội chứng cai. Việc áp dụng thuốc ATK vào cốt lõi nghiện ở nước ta trong những năm 90 của thế kỷ trước chỉ mang tính chất một giải pháp tình thế cho xã hội khi chúng ta chưa có một loại thuốc cai nghiện nào hiệu quả hơn. Hiện nay, thuốc Cedemex được Bộ Y tế cho phép sử dụng nhưng việc triển khai rộng rãi cho các đối tượng nghiện ma túy vẫn còn chưa được rộng rãi.

Những thuốc có nguồn gốc dược liệu được Nhà nước ta công nhận thì ngoài Cedemex còn có thuốc Bông sen. Theo báo Nhân dân 26/11/2007 chúng tôi biết được:

Sau nhiều nỗ lực lớn lao của các lương y, các nhà nghiên cứu và sự đầu tư kinh phí của Công ty Fataco, một loại thuốc cai nghiện đã ra đời. Sau khi trải qua hành trình gần 10 năm, thuốc cai nghiện Bông sen đã được lưu hành trong các trung tâm cai nghiện, đem lại hy vọng rũ bỏ ma túy, hoà nhập cộng đồng của những người lầm lỡ.

Bông sen là loại thuốc cai nghiện được Công ty TNHH kinh doanh xuất nhập khẩu tổng hợp và dịch vụ Fataco (Bến Tre) đầu tư nghiên cứu từ bài thuốc gia truyền của tác giả lương y Lưu Văn Xiêm. Đề tài khoa học này do GS. TS. Lê Anh Tuấn làm chủ nhiệm và Công ty Fataco đầu tư kinh phí nghiên cứu, sản xuất. Tháng 5-2007, Cục Quản lý Dược, Bộ Y tế cho phép sản xuất và lưu hành thuốc cai nghiện Bông Sen trên toàn quốc.

Thuốc có dạng cao lỏng, màu nâu đã được dùng điều trị cho người nghiện ma túy trong nhiều năm qua. Bệnh viện Y học Dân tộc Trần Văn An đã tổ chức điều trị cho 30 người bệnh nghiện ma túy tự nguyện.

Sau tám ngày điều trị bằng thuốc Bông sen, 100% số người bệnh đã cắt được cơn nghiện, không còn vật vã. Đặc biệt là thuốc không độc, an toàn khi sử dụng, dễ uống và không có tác dụng phụ.

Trung tâm Sức khỏe tâm thần Tiền Giang và Bệnh viện Y học Dân tộc cổ truyền Bến Tre đã chữa bệnh miễn phí cho hàng nghìn người bệnh bằng bài thuốc này. Sau khi uống thuốc, sức khỏe người bệnh trở lại bình thường, hoà nhập với gia đình và xã hội. Thuốc Bông sen có mức chi phí ít, chỉ khoảng một triệu đồng.

Sau một thời gian, bài thuốc cai nghiện ma túy “Bông sen” đã được Bộ Khoa học và Công nghệ chọn làm dự án trọng điểm cấp Nhà nước (giai đoạn 2001-2005) và đoạt Cúp vàng topten sản phẩm uy tín chất lượng năm 2006; Cúp thương hiệu Việt uy tín chất lượng năm 2007.

Ngày 29-10-2007, tại lễ khánh thành nhà máy sản xuất thuốc cai nghiện ma túy Bông sen, Cục Quản lý Dược và Cục Quản lý Khám chữa bệnh (Bộ Y tế) đã công bố quyết định cho phép lưu hành và phác đồ điều trị bằng thuốc Bông sen trên toàn quốc, giới hạn trong các trung tâm cai nghiện ma túy.

Cục Quản lý Khám chữa bệnh cũng lưu ý các trung tâm cai nghiện ma túy, trong quá trình sử dụng, quản lý thuốc Bông sen phải tiếp tục theo dõi, đánh giá tác dụng mong muốn, không mong muốn và các vấn đề liên quan đến thuốc Bông sen theo đúng qui định hiện hành của Nhà nước.

CHƯƠNG 11

NGHIÊN CỨU ĐIỀU TRỊ NGHIÊN MA TUÝ VỚI THUỐC BAHUDO

BAHUDO là thuốc được nghiên cứu để điều trị nghiện ma túy. Thuốc có nguồn gốc được liệu từ các động thực vật có nhiều ở nước ta tác dụng chủ yếu làm giảm mạnh sự dẫn truyền xung động thần kinh, bổ khí huyết, an thần chống đau và quên nhanh sự thèm muốn ma túy chỉ trong vòng mười mười lăm ngày dùng thuốc. Thuốc đã được thử nghiệm trên những người nghiện tình nguyện rất hiệu quả.

Dưới đây chúng tôi xin giới thiệu toàn bộ báo cáo kết quả khoa học bước đầu và sự đánh giá của Hội đồng nghiệm thu cơ sở về đề tài nghiên cứu chế phẩm BAHUDO trong tháng 5/2008 vừa qua này với tên đề tài là:

“Nghiên cứu tạo chế phẩm sinh học có bản chất dị vòng từ sinh vật biển bằng công nghệ sinh học để cai nghiện và chống tái nghiện ma túy”.

A. GIỚI THIỆU CHUNG

1. Ban chủ nhiệm

GS. TSKH. Đái Duy Ban, TS. Dư Đình Động, PGS. TS Lê Quang Huấn

2. Cơ quan chủ trì

Viện Công nghệ sinh học, Viện Khoa học hình sự, Bộ Công an.

3. Tính cấp thiết của đề tài

Theo Tổ chức Y tế thế giới, số người lạm dụng chất ma túy vào năm 2007 của toàn thế giới đã vượt quá 300 triệu người, hàng năm gây tổn thất xấp xỉ 10 tỉ USD. Ở Mỹ, số người nghiện ma túy chiếm tới 8,5% dân số, là nước có số người nghiện ma túy lớn nhất thế giới. Lượng tiêu dùng chất ma túy của dân châu Âu chỉ đứng sau Mỹ. Hàng năm, trên toàn thế giới, số người chết do nghiện ma túy lên tới 100.000 người. Không những vậy, những tổn thất của toàn xã hội liên quan đến ma túy còn lớn hơn nhiều.

Ở Việt Nam, theo ước tính của Ủy ban Quốc gia phòng chống HIV/AIDS và phòng chống tệ nạn xã hội, tính đến 30/11/2007 cả nước có 178.305 người nghiện ma túy có hồ sơ kiểm soát, tăng gần 20.000 so với năm 2006. Đặc biệt đáng lưu ý trong số những người nhiễm HIV/AIDS có tới 80% là người nghiện. Đây là mối lo ngại lớn đối với gia đình và xã hội.

Tội phạm ma túy và nghiện hút đã trở thành hiểm họa toàn cầu, càng ngày số người nghiện và tái nghiện càng tăng, bởi vì cho đến nay thế giới vẫn ***chưa có một loại thuốc cai nghiện nào thực sự hiệu quả làm cho người nghiện thoát khỏi nỗi ám ảnh của ma túy.***

Hiện nay, Trung Quốc, Canada và Mỹ đã có những thành công bước đầu trong việc sử dụng các độc tố thần kinh vào cai nghiện ma túy. Xuất phát từ đó loài người đang tập trung ráo riết nghiên cứu theo hướng này.

Ở Việt Nam, nhóm nghiên cứu của các nhà khoa học thuộc Viện Công nghệ sinh học và Viện Khoa học hình sự Bộ Công an trong những năm qua đã nghiên cứu tiên khả thi đề tài “Nghiên cứu tạo chế phẩm sinh học có bản chất dị vòng từ sinh vật biển bằng công nghệ sinh học để cai nghiện và chống tái nghiện ma túy”, và đã đạt được những kết quả rất khả quan, ngoài sự mong

đợi. Để góp phần thực hiện chính sách lớn của Đảng và Nhà nước về việc ngăn chặn, tẩy trừ các tệ nạn xã hội, đặc biệt là các tệ nạn do việc nghiện ma túy gây ra nên việc nghiên cứu tạo chế phẩm sinh học cai nghiện và chống tái nghiện ma túy không chỉ có ý nghĩa khoa học mà còn có ý nghĩa thực tiễn rất to lớn, góp phần giải quyết tận gốc các tệ nạn xã hội do ma túy gây nên.

4. Mục tiêu của đề tài

Tạo chế phẩm sinh học để cai nghiện và chống tái nghiện ma túy.

5. Nội dung nghiên cứu

* Nghiên cứu thu nhận hoạt chất dị vòng từ động vật biển (bạch tuộc tua xanh, cá nóc độc, tảo độc, sa giông...) bằng công nghệ sinh học ở quy mô phòng thí nghiệm.

* Nghiên cứu các thành phần phối hợp chế tạo chế phẩm sinh học để cai nghiện và chống tái nghiện ma túy.

* Nghiên cứu các tính chất dược lý và độc tính của chế phẩm sinh học tạo ra.

* Thử nghiệm chế phẩm sinh học tạo ra trên mô hình động vật thí nghiệm.

* Thử nghiệm chế phẩm sinh học tạo ra trên những người tình nguyện.

6. Kinh phí: 210 triệu

7. Nguồn kinh phí: tự túc

B. KẾT QUẢ THỰC HIỆN ĐỀ TÀI

1. Tổng quan tài liệu

1.1. Tình hình nghiên cứu trên thế giới

Ma túy bao gồm nhiều loại như: thuốc phiện, cần sa, Heroin, cocain, các chất ma túy tổng hợp... và các chất được sử dụng hạn

chế theo chỉ dẫn của bác sĩ để chữa bệnh như morphin, seduxen... Người ta có thể nghiện một số chất. Các hình thức sử dụng gồm hút, hít, ngửi, tiêm chích, nhai và uống.

Dựa theo nguồn gốc sinh sản thì các chất ma túy gồm có: (1) Ma túy tự nhiên: ví dụ thuốc phiện, cần sa... Đây là các chất ma túy có sẵn trong tự nhiên, là những alcaloid của một số loài thực vật như: thuốc phiện, cần sa, coca... Nguồn gốc: (i) Từ nhựa cây thuốc phiện (cây anh túc, anh tứ túc, a phiến...), có trồng ở 12 tỉnh miền núi phía Bắc Việt Nam; (ii) Từ lá, quả cây cần sa (còn gọi là bồ đà, cây gai dầu) được trồng ở một số tỉnh giáp ranh biên giới Việt Nam - Campuchia và ở Tây Nguyên; (iii) Từ lá cây coca, chế ra chất cathinon, có nhiều ở Nam Mỹ; (2) Ma túy bán tổng hợp: ví dụ như Heroin; (3) ma túy tổng hợp: Ví dụ như Ecstasy. Các loại ma túy tổng hợp từ hoá chất độc hại thuộc nhóm amphetamin, methamphetamin...

Dựa theo tác động lâm sàng tới tâm lý người sử dụng, ma túy gồm có 3 nhóm: (1) các chất an thần; (2) các chất kích thích; (3) các chất gây ảo giác.

Về tác hại của ma túy:

Đối với hệ hô hấp: các chất ma túy kích thích hô hấp gây tăng tần số thở trong thời gian ngắn, sau đó sẽ gây ức chế hô hấp, nhất là khi dùng quá liều. Nhiều trường hợp ngưng thở nếu không cấp cứu kịp thời sẽ dẫn đến tử vong, đôi khi ngưng thở rất đột ngột. Chẳng hạn, một thanh niên đang cai nghiện đột ngột ngưng thở, tử vong không rõ nguyên nhân, khi giải phẫu tử thi thì phát hiện nạn nhân gói Heroin bởi một màng mỏng rồi cấy dưới da để thuốc phóng thích từ từ, nhưng gói thuốc đột nhiên vỡ và phóng thích quá nhiều gây ngộ độc. Ngoài ra, sau khi dùng ma túy (nhất là cocain) có thể gây phù phổi cấp, tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất, xuất huyết phế nang, viêm tiểu phế quản tắc nghẽn, viêm phổi, lên cơn hen phế quản... Theo thông tin trên tạp chí Medical Progress tháng 1

năm 1999, nhiều công trình nghiên cứu của các tác giả Mỹ đã cho thấy có mối liên quan giữa hút ma túy (nhất là cocaine) và ung thư phổi.

Đối với hệ tim mạch: các chất ma túy sẽ kích thích làm tăng nhịp tim, ảnh hưởng trực tiếp lên tim, gây co thắt mạch vành, tạo nên cơn đau thắt ngực, nặng hơn có thể gây nhồi máu cơ tim. Chúng cũng là nguyên nhân của các rối loạn nhịp đe dọa tính mạng người dùng ma túy. Ngoài ra còn gây nên tình trạng co mạch làm tăng huyết áp.

Đối với hệ thần kinh: ngoài tác dụng kích thích thần kinh giai đoạn đầu gây hưng phấn, sảng khoái, lệ thuộc thuốc..., cũng có thể gây các tai biến như: co giật, xuất huyết dưới màng nhện, đột quỵ...

Đối với hệ sinh dục: không như người ta thường lầm tưởng, dùng ma túy sẽ làm tăng khả năng tình dục. Ở người nghiện ma túy, khả năng tình dục suy giảm một cách rõ rệt, và hậu quả này vẫn tồn tại sau khi ngưng thuốc một thời gian khá lâu. Ở những nam giới dùng ma túy trong thời gian dài sẽ bị chứng vú to và bất lực. Còn ở phụ nữ sẽ bị rối loạn chu kỳ kinh nguyệt, rong kinh, loãng tiết sữa bất thường và vô sinh.

Ngoài ra, người dùng ma túy còn phải chịu những tác hại khác như: hoại tử tế bào gan, ảo thính, ảo thị...

Có thể nói ma túy có những tác hại làm cho sức khoẻ của người nghiện bị suy kiệt và không còn khả năng lao động để nuôi bản thân. Do đã quen dùng, người nghiện tìm mọi cách để có tiền mua thuốc như ăn cắp, ăn trộm, phạm tội, lây nhiễm HIV do tiêm chích. Còn đối với gia đình có người nghiện phải chịu nhiều nỗi bất hạnh: kinh tế khánh kiệt, gia đình bất hoà... đối với xã hội phải tốn tiền để chữa chạy cho người nghiện, trật tự an toàn xã hội bị ảnh hưởng, các tội phạm hình sự gia tăng, sức lao động của cộng đồng bị suy yếu,...

Có thuốc cai nghiện ma túy hay không?

Đây là vấn đề được nhiều tác giả nghiên cứu quan tâm, rất nhiều công trình nghiên cứu đã đưa ra các loại thuốc cai nghiện khác nhau. Nhiều loại thuốc cai nghiện lưu hành trên thị trường. Tuy nhiên, các loại thuốc này vẫn chưa mang lại kết quả mong muốn vì chưa có loại thuốc nào thực sự loại bỏ hiện tượng thèm đói ma túy ngay của những người đã được cai nghiện.

Hướng nghiên cứu thuốc cai nghiện hiện nay là ở từ nguồn độc tố thần kinh.

Trong công trình nghiên cứu sử dụng độc tố thần kinh để cai nghiện thuốc lá của các tác giả Bushmann, Farre và Vera đã cho thấy tiềm năng cai nghiện của độc tố tách từ các loài động vật biển có chứa độc tố. Sản phẩm thuốc của Công ty công nghệ quốc tế tại Vancouver, Canada đã đưa ra loại thuốc giảm đau "TETRODIN™" hoặc loại thuốc gây tê "TECTIN™", có nguồn gốc từ loại độc tố thần kinh tách chiết từ các loài sinh vật biển. Các loại thuốc này có khả năng giảm đau mạnh gấp hàng nghìn lần so với morphin. Loại thuốc này cũng đã được thử nghiệm để cai nghiện Heroin, tuy nhiên các thử nghiệm này chưa mang lại kết quả mong muốn.

1.2. Tình hình trong nước

Theo tin của Thông tấn xã Việt Nam thì xí nghiệp Dược phẩm Trung ương 5 đã nghiên cứu và bào chế thành công loại thuốc cai nghiện và nghiện rượu, có tên gọi Danapha-natrex 50.

Thuốc Danapha-natrex 50 được sản xuất ở dạng bao phim, hàm lượng 50mg/viên. Người nghiện sử dụng thuốc cai nghiện Danapha-natrex 50 với sự giám sát chặt chẽ của cán bộ y tế tại các trung tâm cai nghiện có khả năng cắt cơn nghiện trong thời gian điều trị 6 tháng.

Tháng 8/2003, Viện Nghiên cứu và ứng dụng Dược liệu đã đưa ra sản phẩm CEDEMEX là loại thuốc hỗ trợ cai nghiện ma túy và gần đây có thuốc Bông sen cũng ra đời với tác dụng tương tự.

Viện Hoá học thuộc Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam cũng đang nghiên cứu thuốc HAENTOC cũng là loại thuốc có tác dụng hỗ trợ cai nghiện.

Hiện nay, Hải Phòng và TP. Hồ Chí Minh đang thử nghiệm liệu pháp methadon để điều trị cho người tiêm chích Heroin. Methadone được Bộ Y tế chọn làm chất thay thế cai nghiện nhờ các ưu điểm: hấp thu qua đường uống nên giảm được nguy cơ lây nhiễm HIV và các bệnh lây qua đường máu khác; ít gây nghiện hơn ma túy và không đòi hỏi phải tăng liều, chỉ phải dùng 1 lần/ngày. Liệu pháp methadon đã được áp dụng trên thế giới 40 năm nay và chứng tỏ có hiệu quả tốt. Chất này đã được Tổ chức Y tế thế giới đưa vào danh mục thuốc thiết yếu. Tuy nhiên theo chúng tôi đây chỉ là một loại ma túy nhẹ hơn, dùng để thay thế dần Heroin cho người nghiện và phải dùng lâu năm hơn. Ở nước ta, Bệnh viện Tâm thần TW cũng đang thử nghiệm thuốc chống tái nghiện naltrexon cho bệnh nhân đã cai nghiện.

Một phương pháp đặc trưng của Việt Nam là phương pháp cai nghiện ma túy bằng châm cứu của giáo sư Nguyễn Tài Thu, Viện trưởng Viện châm cứu Việt Nam, cũng đã có những hiệu quả nhất định. Tuy nhiên, châm cứu chỉ có tác dụng cắt cơn nghiện.

Nói tóm lại: cai nghiện ma túy là một vấn đề nan giải, các loại thuốc cai nghiện hiện hành chủ yếu cắt cơn nghiện, có tác dụng hỗ trợ cai nghiện chứ không loại bỏ được sự thèm muốn ma túy của người nghiện. Do vậy, việc nghiên cứu tìm kiếm loại thuốc cai nghiện có hiệu quả là vấn đề hết sức cần thiết cho gia đình người nghiện và xã hội, ngoài ra đây còn là vấn đề rất nhạy cảm và có nhiều khó khăn, thách thức, nhưng với định hướng khắc phục sự chưa hiệu quả của các loại thuốc hiện đang được lưu hành trên thị trường, nhóm tác giả đã nghiên cứu tạo

chế phẩm từ các nguồn dược liệu tự nhiên và nguồn độc tố thần kinh từ sinh vật biển.

Chế phẩm sinh học mà các tác giả tạo ra trên cơ sở kết hợp tính đặc hiệu của độc tố thần kinh với sự độc đáo của bài thuốc dân tộc đã mang lại những thành công ngoài sự mong đợi.

2. Nguyên liệu và phương pháp

2.1. Nguyên liệu

Bạch tuộc tua xanh, tảo độc, cá nóc độc, cua độc... thu mua tại các bến cá và bến tàu đánh bắt xa bờ tại vùng biển Quy Nhơn (Bình Định), Nha Trang (Khánh Hoà), Đà Nẵng (TP. Đà Nẵng) được bảo quản trong đá hoặc trong cồn để vận chuyển về phòng thí nghiệm làm nguyên liệu tách chiết các hợp chất dị vòng.

Chuột, thỏ thí nghiệm. Ethanol, methanol, than hoạt tính, các chất trao đổi cation và các hoá chất tinh khiết được mua của hãng sản xuất có uy tín như Sigma, Fementas, Invitrogen,...

2.2. Phương pháp

Phương pháp thu nhận, tinh sạch hợp chất dị vòng từ sinh vật biển: phương pháp thu nhận Neutroxinoid được tiến hành theo phương pháp của Goto (1965), Lê Quang Huấn (1995).

Phương pháp tạo chế phẩm: chế phẩm được bào chế gồm các loại thảo dược và hoạt chất Neutrotxinoid theo tỷ lệ thành phần thích hợp.

Phương pháp thử tác dụng sinh dược của chế phẩm: thử độc tố trên chuột, thỏ và trên chính tác giả và người nghiện tình nguyện cai.

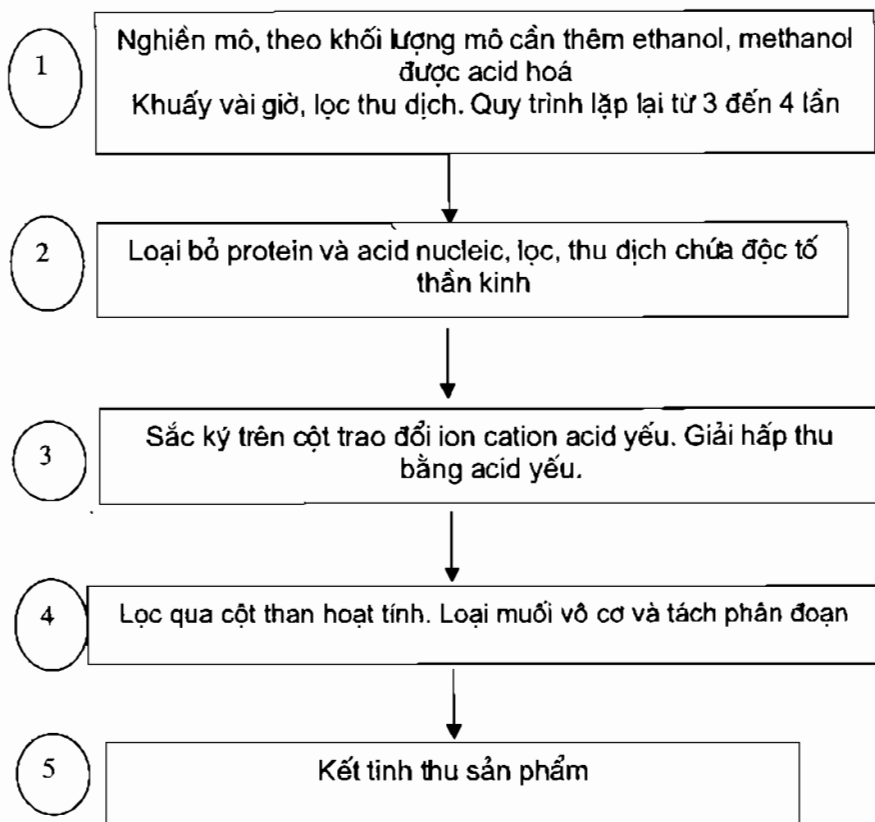
3. Kết quả

Mục đích của đề tài là bào chế ra một loại thuốc cai nghiện ma túy có tác dụng làm cho người nghiện loại bỏ được hết ma

tuý và sự ám ảnh của ma tuý ra khỏi cơ thể, xoá bỏ “đường mòn phân tử” dẫn tới loại bỏ cơ chế “đòi hỏi-thoả mãn” ma tuý, giúp cho sức khoẻ người nghiện sau khi cai nhanh chóng phục hồi, đồng thời trở về trạng thái như người bình thường chưa bao giờ nghiện ma tuý.

3.1. Thu nhận, tinh sạch hợp chất dị vòng từ sinh vật biển

Quy trình thu nhận các hợp chất dị vòng từ sinh vật biển gồm các bước cơ bản:



3.2. Tạo chế phẩm sinh học cai nghiện và chống tái nghiện ma túy

Chế phẩm được bào chế các loại thảo dược và hoạt chất Neurotoxinoid theo tỉ lệ thành phần thích hợp.

3.3. Kết quả thử nghiệm chế phẩm trên động vật thí nghiệm

3.3.1. Độc tính cấp

Thử nghiệm này được tiến hành trên chuột nhắt chủng Swiss, giống đực có trọng lượng 18-22g/con. Chuột được chia ngẫu nhiên thành 10 lô, mỗi lô 10 con được cho uống 1 liều chế phẩm (5×10^{-4} mg/kg thể trọng). Chuột được theo dõi về thể trạng trong 72 giờ. Kết quả không thấy chuột chết.

3.3.2. Độc tính bán trường diễn

Thử nghiệm này được tiến hành trên chuột nhắt trắng trọng lượng 18-20g/con. Chuột được chia ngẫu nhiên thành 10 lô, mỗi lô 10 con. Một lô được cho uống sản phẩm với liều (5×10^{-4} mg/kg thể trọng), một lô được sử dụng làm đối chứng (được cho uống nước cùng thể tích tương đương trọng lượng như lô điều trị) liên tục trong 28 ngày. Thể trạng và tình trạng chung của chuột được theo dõi trong và sau khi thử nghiệm đều tốt, không có sự thay đổi nào được nhận biết.

Các thử nghiệm nêu trên cũng được tiến hành trên thỏ.

Chuột và thỏ trong các thí nghiệm nêu trên được theo dõi về thể trạng. Kết quả cho thấy sau thời gian thử nghiệm các con vật vẫn ăn uống, hoạt động bình thường.

3.4. Kết quả thử nghiệm trên tác giả

Sau khi thử nghiệm độc tính cấp và bán trường diễn trên chuột và thỏ có kết quả tốt, các tác giả đã mạnh dạn thử nghiệm

trên chính mình để có được những đánh giá xác thực về những thay đổi trong cơ thể do chế phẩm gây ra: các tác giả đều không nhận thấy có gì khác biệt khi uống thuốc, không có bất cứ biểu hiện khác thường nào xảy ra trước và sau khi uống thuốc.

3.5. Kết quả thử nghiệm về tính an toàn của thuốc cai nghiện trên người bình thường và người nghiện tình nguyện cai thuốc

Thử nghiệm này được tiến hành trên 5 người tình nguyện không nghiện ma tuý trong 15 ngày, mỗi ngày 4 viên 250 mg được bào chế như trên (2×10^{-4} mg/kg). Kết quả thử nghiệm cho thấy với liều dùng như trên, chế phẩm không gây ra bất kỳ rối loạn chức năng nào mà trái lại còn giúp cho người bình thường ăn, ngủ tốt hơn.

Sau các thử nghiệm trên các tác giả đã mạnh dạn sử dụng cho những người nghiện tình nguyện cai theo phác đồ sau: mỗi ngày uống 4 lần, mỗi lần uống 1 viên và toàn bộ thời gian sử dụng thuốc là 7 ngày, chú ý uống nhiều nước > 2 lít/ngày.

Sau khi những người nghiện tình nguyện sử dụng chế phẩm để cai nghiện có những kết quả rất tốt (có các ghi chép của chính người nghiện đã sử dụng chế phẩm). Từ tháng 11 năm 2007 đến nay (tháng 5/2008) chúng tôi đã sử dụng chế phẩm cho 25 người nghiện ma tuý ở các lứa tuổi khác nhau, thời gian sử dụng thuốc khác nhau đã tình nguyện cai. Kết quả sử dụng chế phẩm thấy:

+ Chế phẩm có tác dụng xoá bỏ được hiện tượng dòi bò trong xương, loại bỏ sự “thèm muốn – thoả mãn” Heroin ở người nghiện.

+ Sức khoẻ người nghiện sau đợt điều trị phục hồi nhanh chóng: ăn, ngủ tốt và tăng cân nhanh, đa số bệnh nhân tăng từ 3-5 cân sau tháng điều trị đầu tiên.

+ Tác dụng phụ trên lâm sàng chưa ghi nhận được trường hợp nào trên tất cả các bệnh nhân đã sử dụng chế phẩm.

4. Bàn luận

Trong phủ tạng các sinh vật biển có chứa hoạt chất Neurotoxinoid có một số tác dụng sau: kích thích hoạt động của hệ tuần hoàn, làm thay đổi trương lực của thành mạch; bào chế các loại thuốc đặc trị chữa bệnh huyết áp, rối loạn nhịp tim; Neurotoxinoid có tác dụng làm giảm tính thấm của màng tế bào. Độc tố thần kinh này có tác dụng giảm đau mạnh gấp hàng nghìn lần so với morphin nên nó được sử dụng để bào chế các loại thuốc gây tê tại chỗ, giảm đau cho các bệnh nhân ung thư.

Chế phẩm được bào chế có chứa độc tố thần kinh có thể đã phong bế trực tiếp các vị trí hoạt động của thụ thể thuốc phiện do tính cạnh tranh thụ thể, kết quả đã làm biến đổi cấu trúc không gian của thụ thể nên thuốc phiện không được các thụ thể nhận biết dẫn đến làm mất tác dụng của thuốc phiện và á phiện. Ái lực liên kết của độc tố thần kinh có thể được tăng mạnh dưới tác động của các dược thảo trong chế phẩm. Các dược thảo trong chế phẩm đều có tác dụng an thần và bồi bổ sức khỏe vì vậy cùng với việc loại bỏ được hiện tượng dòi bò trong xương, loại bỏ được sự thèm thuốc của người nghiện, chế phẩm có tác dụng làm cho người bệnh ăn ngủ tốt hơn và tăng cân.

5. Kết luận

Chế phẩm do đề tài tạo ra có tác dụng cai nghiện ma túy rất tốt: loại bỏ được hiện tượng dòi bò trong xương, loại bỏ được sự thèm thuốc của người nghiện, chế phẩm có tác dụng làm cho người bệnh ăn ngủ tốt hơn và tăng cân.

Chế phẩm sẽ mang lại hiệu quả to lớn về kinh tế và xã hội, góp phần xoá bỏ tệ nạn nghiện ma túy và các tác động xấu do ma túy gây ra.

6. Kiến nghị

Kết quả nghiên cứu khoa học là rất khả quan, sự thành công này rất có ý nghĩa về khoa học và thực tiễn hy vọng góp phần giải quyết vấn đề quốc nạn về ma túy và các tệ nạn do ma túy gây ra. Tuy nhiên, để có thể triển khai một cách hiệu quả nhất các kết quả nghiên cứu đã đạt được vào thực tiễn, chúng tôi đề nghị được hỗ trợ kinh phí dưới dạng một đề tài độc lập cấp Nhà nước giúp nghiên cứu hoàn thiện quy trình sản xuất chế phẩm ở quy mô phòng thí nghiệm và quy mô công nghiệp.

**VIỆN KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ
VIỆT NAM
VIỆN CÔNG
NGHỆ SINH HỌC**

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

BIÊN BẢN ĐÁNH GIÁ ĐỀ TÀI TIỀN KHẢ THI

Tên đề tài: “Nghiên cứu đánh giá chế phẩm sinh học có bản chất dị vòng từ vi sinh vật biển bằng công nghệ sinh học để cai nghiện và chống tái nghiện ma túy”

Chủ nhiệm đề tài:

- GS. TSKH Đái Duy Ban, TS. Dư Đình Động, PGS. TS. Lê Quang Huấn.

Cơ quan chủ trì:

+ Viện Công nghệ Sinh học, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam

+ Viện Khoa học Hình sự, Bộ Công an.

Quyết định thành lập Hội đồng đánh giá đề tài số 113/QĐ-CNSH ngày 23/5/2008 gồm các thành viên:

1. PGS. TS. Bạch Vọng Hải, Học viện Quân Y, Chủ tịch Hội đồng

2. PGS. TS. Tạ Thành Văn, Vụ KH&ĐT Bộ Y tế, Phản biện 1
3. PGS. TS. Phan Văn Chi, Viện Công nghệ sinh học, Phản biện 2
4. PGS. TS. Nguyễn Văn Mùi, Đại học khoa học tự nhiên, Ủy viên
5. PGS. TS. Nguyễn Thị Ngọc Dao, Viện Công nghệ sinh học, Ủy viên
6. PGS. TS. Nguyễn Việt Thiêm, Viện tâm thần Trung ương, Ủy viên
7. PGS. TS. Đặng Thị Cẩm Hà, Viện Công nghệ sinh học, Ủy viên thư ký

Đại diện của đơn vị chủ trì đề tài:

PGS. TS. Trương Nam Hải, Viện trưởng Viện Công nghệ sinh học

Hội đồng họp vào lúc 14h ngày 26/5/2008, kết thúc hồi 17h30 ngày 26/5/2008.

Địa điểm: phòng họp đa năng thuộc Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 18 Hoàng Quốc Việt, Hà Nội

Số thành viên hội đồng tham dự: 6

Số thành viên hội đồng vắng mặt: 1 (PGS. TS. Nguyễn Việt Thiêm) có lý do.

Nội dung chính:

Các kết quả chính của đề tài bao gồm:

- Đã tạo ra quy trình tách chiết, làm sạch Neurotoxinoid từ các loài sinh vật biển như cá nóc độc, bạch tuộc tua xanh...

- Đã tạo nên chế phẩm dạng viên nhộng màu trắng ngà

- Đã thử tác dụng của thuốc lần lượt:

+ Trên chuột nhắt trắng dòng Swiss trọng lượng 18-20g/con với liều dùng 10^{-4} mg/kg.

+ Đã thử độc tính bán trường diễn trên cả chuột và thỏ 10 lô, mỗi lô 10 con.

Kết quả: các động vật thí nghiệm sử dụng thuốc không có biểu hiện gì khác thường.

+ Các tác giả cũng tự nguyện uống thử thuốc và cũng không có những triệu chứng của tác dụng phụ với sức khoẻ của mình.

Kết quả: chế phẩm đã có khả năng cai được nghiện ma túy, không có tác dụng phụ, không có độc tính.

Đề nghị của đề tài: kiến nghị xin kinh phí để tiếp tục nghiên cứu, triển khai theo qui chuẩn của Bộ Y tế đối với thuốc cai nghiện ma túy.

Kết luận và kiến nghị của Hội đồng

1. Hội đồng nhất trí 6/6 đề tài đạt xuất sắc

2. Đề tài đã tạo ra chế phẩm cai nghiện dạng viên con nhộng từ nguồn nguyên liệu rẻ tiền, có nguồn gốc động thực vật của Việt Nam trên nền của các nghiên cứu trong nhiều năm của Viện Công nghệ sinh học.

3. Kết quả bước đầu thử nghiệm trên động vật và trên người tình nguyện chứng tỏ đây là thuốc cai nghiện hiệu quả, đầy triển vọng để sử dụng rộng rãi.

4. Đề tài có ý nghĩa khoa học và thực tiễn cao. Kết quả của đề tài có sức thuyết phục mạnh mẽ, nó góp phần giải quyết tận gốc tệ nạn ma túy - đang là vấn đề bức xúc, lo lắng của toàn xã hội.

5. Hội đồng kiến nghị các cơ quan chức năng tìm mọi cách nhanh nhất sao cho đề tài sớm được thực hiện ở quy mô Nhà nước để mang lại kết quả thiết thực, đáp ứng sự mong đợi của nhân dân.

6. Để tiếp tục hoàn thiện các thủ tục tiếp theo trước khi thử nghiệm trên người ở quy mô rộng, cần phải thực hiện đề tài nghiên cứu về cơ chế hoạt động, tác động của chế phẩm.

Hà Nội, ngày 26 tháng 5 năm 2008

Thư ký Hội đồng
đã ký

Chủ tịch Hội đồng
đã ký

Đặng Cẩm Hà

PGS. TS. Bạch Vọng Hải

Chúng tôi minh chứng dưới đây là những dòng tâm sự của một người nghiện đã dùng thuốc tự nguyện mô tả lại.

Ngày 12 tháng 12 năm 2008

Kính gửi: bác Đái duy Ban

Cháu là: Nguyễn Anh Đ

Địa chỉ: đường Lê Văn Lương – Trung Hoà - Nhân Chính –
Thanh Xuân – Hà Nội.

Cháu đã sử dụng Heroin để hít và nghiện từ năm 2003 đến nay và đã hai lần cháu đi cai nghiện tập trung ở trung tâm cai nghiện. Lần thứ nhất ở trung tâm 1 năm sau khi về đến nhà là cháu phải đi tìm Heroin để sử dụng ngay sau ba ngày. Lần thứ hai cháu quay lên trung tâm cai tập trung và sau khi ra cháu về Bình Định là nơi môi trường cũng khá tốt nhưng lúc nào cháu cũng cảm thấy buồn bã thèm nhớ thuốc, tư tưởng tinh thần không được ổn định.

Vừa qua cháu được uống thuốc BAHUDO theo hướng dẫn của bác, cháu uống 10 ngày, mỗi ngày 04 lần. Sau đợt uống 10 ngày cháu cảm thấy đầu óc sáng khoái và không cảm thấy buồn, nhớ như trước nữa và ăn rất khoẻ, ngủ ngon giấc hơn. Trong 10 ngày uống thuốc cháu đã lên được 2kg.

Cháu thấy có niềm tin và hy vọng mỗi ngày cháu sẽ khoẻ mạnh hơn.

Cháu rất cảm ơn bác nhiều

Cháu

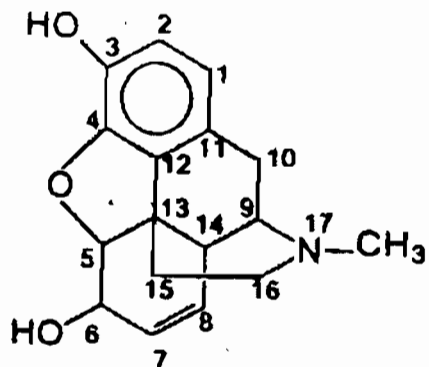
Nguyễn Anh Đ

PHỤ LỤC

HÌNH VÀ BẢNG CÁC CHẤT MA TUÝ

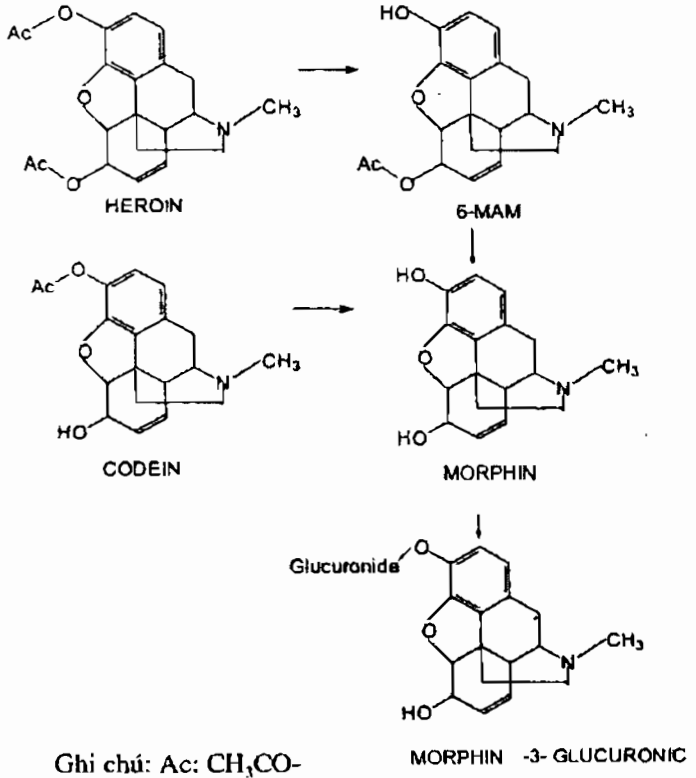
Phụ lục 1

Cấu trúc hóa học chung của các chất giảm đau gây ngủ
nhóm opiat



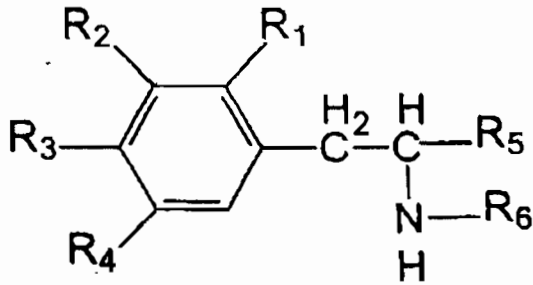
Phụ lục 2

Sơ đồ chuyển hóa của morphin và Heroin trong cơ thể

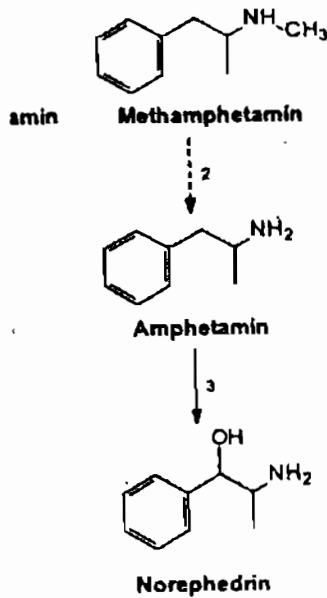


Phụ lục 3

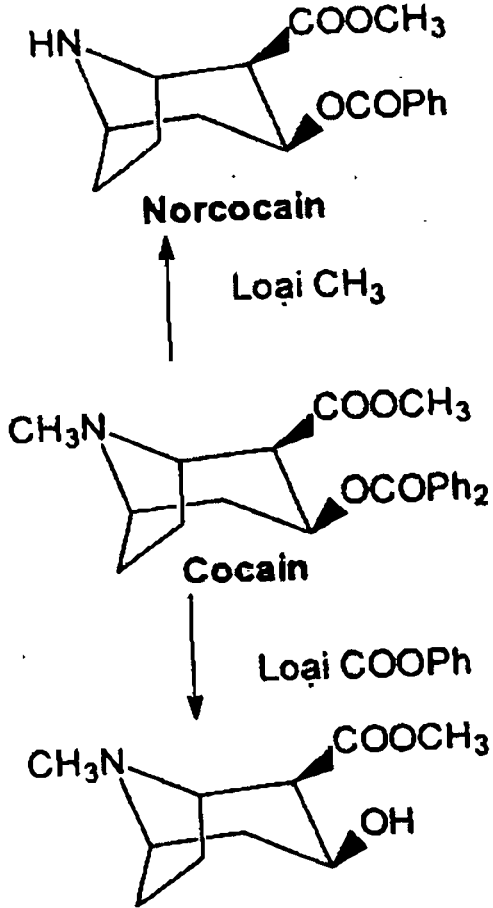
Công thức chung chất kích thích nhóm amphetamin



Phụ lục 4

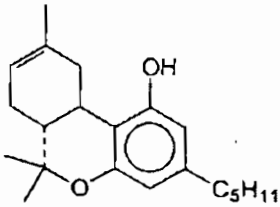


Phụ lục 5

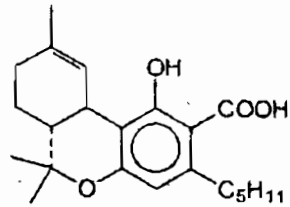


Phụ lục 6

Cấu trúc hóa học của một vài chất Cannabis



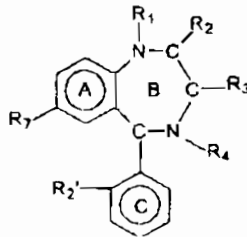
Delta-8-THC



THC (THCA)

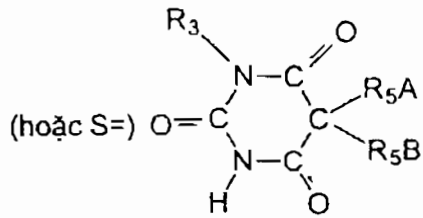
Phụ lục 7

Cấu trúc hóa học chung của các thuốc nhóm benzodiazepin

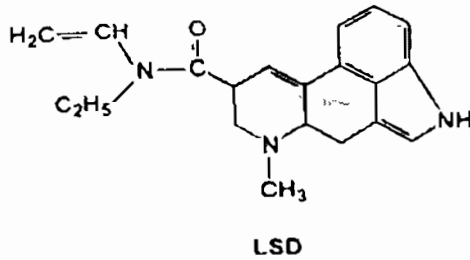


Phụ lục 8

Cấu trúc hóa học chung của các thuốc nhóm
barbiturat



Phụ lục 9



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Minh Hương.** Các chất ma túy thường gặp và phương pháp giám định trong mẫu phẩm sinh học, *NXB Công an nhân dân, 2004.*
2. **Nguyễn Minh Tuấn.** Nghiện Heroin, các phương pháp điều trị, *NXB Y học, 2004.*
3. **Hoàng Thế Yên,** Nghiên cứu áp dụng kỹ thuật sắc ký miễn dịch trên màng nitrocellulose để tạo test thử nhanh morphin trong nước tiểu – *Luận văn Thạc sỹ tháng 12/2006 (Người hướng dẫn GS.TSKH Đái Duy Ban)*
4. **Phan Quốc Kinh.** Các chất ma túy và thuốc cai nghiện, *NXB Khoa học và Kỹ thuật, 1992.*
5. **Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh,** Dược lý học, *NXB TP Hồ Chí Minh, 1987.*
6. **Trường Đại học Y Hà Nội.** Dược lý lâm sàng, *NXB Y học, 2005.*
7. **Gonzalez et al.** Naltrexone. A review of its therapeutic efficacy in the management of opioid dependence, *England, 1988.*
8. **Tamao Noguchi et al.** Tetrodotoxin – Distribution and accumulation in Aquatic Organisms, and cases of human intoxication *Mar. Drugs 6, 220-242, 2008.*
9. **Sydney Archer.** Historical Perspective on the chemistry and development of Naltrexone *National Institute on Drug Abuse, 1980.*

10. **Seminar of identification and analysis of abused drugs for Indochina region.** National Research Institute of Police Science & Japan International Cooperation Agency, 2002.
11. **Manual for Identification of Abused Drugs,** 2nd edition. Ministry of Health and Welfare, *Japan 1988.*
12. **F. Musshoff.** Illegal legitimate use? Precursor compounds to amphetamine and methamphetamin. *Drug Metabolism Reviews, 32 (1), 2000.*
13. **Dole, Joseph.** Long- term outcome of patient treated with methadone maintenance *Ann. NY Acad. Sci. VSA. 1978.*
14. **Fiellin et al.** Treatment of heroin dependence with buprenorphine in primary care. *The Amer, J. of drug and alcohol abuse. New York.*
15. **Đái Duy Ban.** Nghiên cứu sử dụng tetrodoxin làm thuốc hỗ trợ điều trị các bệnh tim mạch, ung thư, nghiện ma túy, nghiện thuốc lá, nghiện rượu và HIV/AIDS, *Nhà xuất bản Y học, 2009*

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

**CÁC THUỐC HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ
NGHIỆN MA TUÝ**

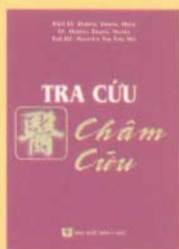
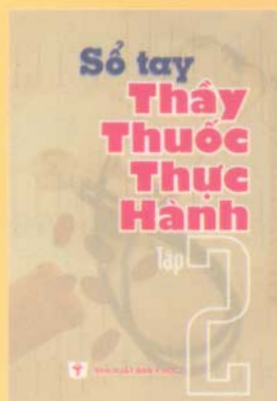
Chịu trách nhiệm xuất bản
HOÀNG TRỌNG QUANG

<i>Biên tập :</i>	BS. NGUYỄN TIẾN DŨNG
<i>Sửa bản in:</i>	NGUYỄN TIẾN DŨNG
<i>Trình bày bìa:</i>	CHU HÙNG
<i>Kt vi tinh:</i>	NGUYỄN TIẾN DŨNG

In 1000 cuốn, khổ 14,5x20,5cm tại Xưởng in Nhà xuất bản Y học.
Số đăng ký kế hoạch xuất bản: 306-2009/CXB/15-36/YH.
In xong và nộp lưu chiểu quý II năm 2009.

CÁC THUỐC HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ

Nghiện Ma túy



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

Địa chỉ: 352 Đồi Cẩn - Ba Đình - Hà Nội
Điện thoại: 04. 37625 922 - 37625 934 * Fax: 04. 37625 923
Website: www.xuatbanyhoc.vn * Email: xuatbanyhoc@fpt.vn
Chi nhánh: 699 Trần Hưng Đạo - Quận 5 - TP. Hồ Chí Minh
Điện thoại: 08. 39235 648 * Fax: 08. 39230 562



Các thuốc hỗ trợ điều trị ma



1501100000004

29,000

GIÁ: 29.000Đ