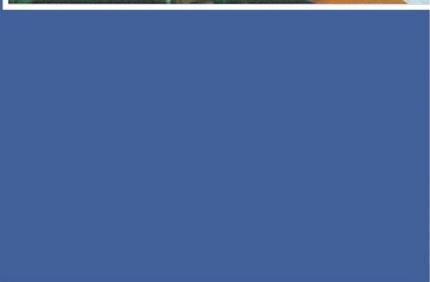
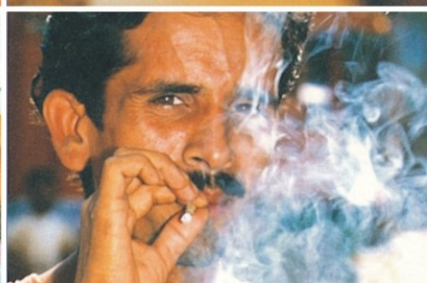
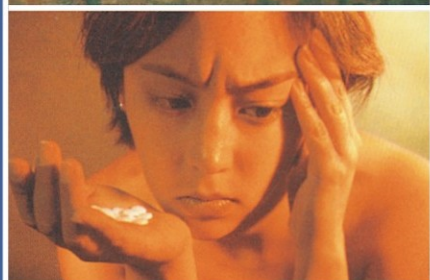


Khoa học thần kinh về sử dụng và nghiện chất kích thần

BÁO CÁO TÓM TẮT



Tổ chức Y Tế Thế giới

KHOA HỌC THẦN KINH VỀ SỬ DỤNG VÀ NGHIỆN CÁC CHẤT KÍCH THẦN: BÁO CÁO TÓM TẮT

Khoa học thần kinh về sử dụng và nghiện chất kích thần

BÁO CÁO TÓM TẮT



Tổ chức Y tế Thế giới

Thư viện của Tổ chức Y tế thế giới (WHO)
đăng ký thư mục vào Dữ liệu Xuất bản

Khoa học thần kinh về sử dụng và nghiện chất kích thần: báo cáo tóm tắt.

1. Thuốc kích thần - dược lý
 2. Rối loạn liên quan đến chất kích thần
 3. Tâm dược lý học
 4. Tác động của thuốc đến não
- I. Tổ chức Y tế Thế giới

ISBN 92 9 061270 3 (Phân loại NLM: WM 270)

© Tổ chức Y tế Thế giới 2004

Giữ toàn bộ bản quyền. Các ấn phẩm của Tổ chức Y tế Thế giới có thể nhận được từ Bộ phận Phân phối và Quảng bá, Tổ chức Y tế Thế giới, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (tel: +41 22 791 2476; fax: +41 22 791 4857; email: bookorders@who.int). Đơn xin phép tái bản các ấn phẩm của WHO, một phần hoặc toàn bộ, hoặc để dịch – cho dù là để bán hoặc phân phát không nhằm mục đích thương mại – phải gửi đến Phòng Ấn phẩm, theo địa chỉ trên (fax: +42 22 791 4806; email: permissions@who.int).

Tất cả mọi tên gọi được dùng và việc trình bày tư liệu trong ấn phẩm này không ám chỉ sự thể hiện bất kỳ quan điểm nào của bất kỳ ai về phía Tổ chức Y tế Thế giới liên quan đến tình trạng hợp pháp của bất kỳ quốc gia, lãnh thổ, thành phố hay khu vực nào hay của các nhà chức trách của nó, hoặc liên quan đến sự phân định biên giới hoặc ranh giới của nó. Các đường chấm nổi trên các bản đồ tượng trưng cho các đường biên giới có thể vẫn chưa có được sự thoả thuận đầy đủ.

Việc nêu các công ty cụ thể hoặc các sản phẩm của các nhà sản xuất nào đây không có nghĩa là những công ty hoặc các sản phẩm đó được Tổ chức Y tế Thế giới, Văn phòng Phòng chống Ma túy và Tội phạm Liên Hiệp quốc, Các Chương trình Cộng tác về HIV/AIDS giới xác nhận chất lượng hoặc giới thiệu ưu ái hơn so với những công ty hoặc sản phẩm khác có cùng tính chất tương tự mà không được nêu lên. Các lỗi và sự bỏ sót được loại trừ, tên của các sản phẩm đã đăng ký độc quyền được phân biệt bởi các chữ cái đầu viết hoa.

Tổ chức Y tế Thế giới không chứng thực thông tin có trong ấn phẩm này là đầy đủ và chính xác và sẽ không chịu trách nhiệm về bất cứ thiệt hại nào nảy sinh là hệ quả của việc sử dụng thông tin đó.

In tại Thụy Sĩ

Mục lục

Lời tựa	5
Lời cảm ơn	6
Giới thiệu	7
Sử dụng chất kích thần trên toàn cầu và gánh nặng đến sức khỏe	8
Thuốc lá	8
Rượu	8
Các thuốc bất hợp pháp	9
Gánh nặng bệnh tật	10
Hậu quả của các chất kích thần và cơ chế hoạt động của chúng	12
Sử dụng và nghiện chất kích thần trong mối tương quan với khoa học thần kinh	12
Giải phẫu thần kinh, sinh học thần kinh và dược lý học	13
Cơ chế não	15
Dược học tâm thần về hiện tượng nghiện	
với các loại chất kích thần khác nhau	17
Cơ sở sinh học thần kinh và hành vi sinh học	
của việc phát triển nghiện chất kích thần	20
Nghiện là một quá trình thu nạp có sự tham gia	
của các khu vực não bộ	20
Các tiến trình hành vi sinh học trong hiện tượng nghiện	20
Lộ trình dopamin mesolimbic	20
Động lực và động cơ	21
Cơ sở gien của các khác biệt cá nhân trong việc mắc nghiện	22
Sự kết hợp nghiện chất kích thần và các bệnh tâm thần	25
Ngăn ngừa và điều trị: mối liên hệ với khoa học thần kinh	
và các vấn đề đạo đức	26
Các loại điều trị	26
Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu khoa học	
thần kinh về nghiện	30
Đạo đức và các loại nghiên cứu khoa học thần kinh	
đối với nghiện	30
Kết luận và kiến nghị cho chính sách y tế	32
Mục lục sách tham khảo	34

Lời tựa

Sử dụng và nghiện các chất kích thích tâm thần (kích thần) gây ra một gánh nặng lớn cho con người và xã hội trên khắp thế giới. Báo cáo Y tế Thế giới năm 2002 đã tổng kết 8,9% toàn bộ gánh nặng bệnh tật là do sử dụng chất kích thần. Báo cáo cũng chỉ ra rằng tác động của thuốc lá chiếm 4,1%, rượu 4% và ma túy 0,8% tỉ lệ bệnh tật năm 2000. Phần lớn gánh nặng của việc sử dụng và nghiện các chất kích thần là tạo ra hàng loạt các vấn đề về sức khỏe và xã hội, bao gồm cả dịch HIV/AIDS hiện đang hoành hành tại nhiều nước do tiêm chích ma túy.

Báo cáo khoa học thần kinh này là nỗ lực đầu tiên của WHO nhằm đưa ra một cái nhìn tổng thể nhưng toàn diện về các yếu tố sinh học liên quan đến việc sử dụng và nghiện các chất kích thần thông qua việc tổng hợp nhiều nguồn kiến thức thu thập được trong vòng 20-30 năm qua. Báo cáo tập trung trình bày về cơ chế hoạt động của các nhóm chất kích thần, và giải thích các chất này có thể dẫn đến sự hình thành hội chứng nghiện như thế nào.

Qua việc tập trung vào nghiên cứu về cơ chế hoạt động của não bộ, báo cáo cũng đề cập đến các yếu tố môi trường và xã hội ảnh hưởng đến việc sử dụng và nghiện các chất kích thần. Báo cáo cũng nghiên cứu các lĩnh vực can thiệp của khoa học thần kinh và đặc biệt là các ý nghĩa đạo đức của các chiến lược can thiệp sinh học mới.

Các vấn đề sức khỏe và xã hội liên quan đến việc sử dụng và nghiện thuốc lá, rượu và các chất gây nghiện bất hợp pháp đòi hỏi sự quan tâm nhiều hơn nữa của cộng đồng y tế và cần các chính sách phù hợp giải quyết các vấn đề này trong các xã hội khác nhau. Vẫn còn nhiều điều chưa sáng tỏ trong sự hiểu biết của chúng ta về các vấn đề liên quan đến việc sử dụng và nghiện của chất kích thần, tuy nhiên báo cáo này cũng cho thấy chúng ta đã biết khá nhiều về bản chất của các vấn đề này để có thể xây dựng các chính sách can thiệp phù hợp.

Đây là một báo cáo quan trọng và tôi xin trân trọng giới thiệu với rộng rãi các độc giả là các nhà chuyên môn trong ngành y, những người làm chính sách, các nhà khoa học và giới sinh viên.

LEE Jong-wook

Tổng giám đốc
Tổ chức Y tế Thế giới

Lời cảm ơn

Báo cáo tóm tắt này do Franco Vaccarino và Susan Rotzinger thuộc Trung tâm Sức khỏe Tâm thần và Cai nghiện tại Toronto, Canada soạn thảo, với sự hỗ trợ của Isidore Obot và Maristela Monteiro. Vladimir Poznyak và Nina Rehn đã hỗ trợ hậu cần trong suốt giai đoạn chuẩn bị và xuất bản báo cáo.

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) cũng cảm ơn sự đóng góp của các vị sau đây trong việc hoàn thành báo cáo tóm tắt này:

Helena M.T Barros, Lucy Carter, David Collier, Gaetano Di Chiara, Patricia Erickson, Sofia Gruskin, Wayne Hall, Jack Henningfield, Kathleen M.Kantak, Rigitte Kieffer, Harald Klingemann, Mary Jeanne Kreek, Sture Liljequist, Rafael Maldonado, Athina Markou, Gina Maorato, Katherine Morley, Karen Plafker, Robin Room, Andrey Ryabinin, Allison Smith, Rachel Tyndale, Claude Uehlinger, Frank vocci và David Wash.

Báo cáo này được hoàn thành dưới sự chỉ đạo của Benedetto Saraceno trong khuôn khổ Chương trình Hành động Toàn cầu về sức khỏe tâm thần (mhGAP) của Khoa Sức khỏe Tâm thần và lạm dụng Chất gây nghiện, Tổ chức Y tế Thế giới.

Giới thiệu

Báo cáo này mô tả sự hiểu biết hiện thời về khoa học thần kinh với việc sử dụng và nghiện các chất kích thích tâm thần (gọi tắt là chất kích thần). Khoa học thần kinh quan tâm đến mọi chức năng của hệ thống thần kinh, đặc biệt là não bộ. Các chất kích thần có khả năng thay đổi ý thức, tính khí và tư duy. Báo cáo này cho thấy sự phát triển đột phá của tri thức trong lĩnh vực khoa học thần kinh trong những thập kỷ qua, giúp thay đổi những hiểu biết của chúng ta về các chương trình hành động liên quan với các chất kích thần và giúp chúng ta hiểu rõ tại sao nhiều người sử dụng chất kích thần và tại sao một số người sử dụng đến mức độ gây nguy hại cho họ hoặc trở thành nghiện.

Yêu cầu của báo cáo này xuất phát từ những tiến bộ trong nghiên cứu về khoa học thần kinh đã chỉ ra rằng tình trạng nghiện là một trạng thái rối loạn thần kinh mãn tính và tái phát với cơ sở sinh học và di truyền, và không đơn giản là do thiếu ý chí hoặc khát vọng từ bỏ nó. Hiện đang có các can thiệp và điều trị nghiện hiệu quả bao gồm cả can thiệp được trị và hành vi. Sự kỳ thị gắn kết với hành vi sử dụng và nghiện các chất kích thần ngăn cản người ta tìm cách điều trị và làm cản trở việc triển khai các chính sách phòng ngừa và điều trị thích hợp. Một nghiên cứu của WHO về thái độ đối với 18 loại bệnh thiếu năng trên 14 nước đã cho thấy “nghiện chất kích thần” được xếp gần như đầu bảng bị kỳ thị và phản đối, và “nghiện rượu” cũng xếp hạng cao ở đa số các nước tiến hành nghiên cứu (1). Kiến thức về cơ chế gây nghiện dựa vào khoa học thần kinh cho ta cơ hội làm rõ những hiểu biết sai lầm và loại bỏ các nếp nghĩ không đúng và gây nguy hại.

Báo cáo này bao gồm các thông tin về việc sử dụng và nghiện các chất kích thần trên toàn cầu, bao gồm các số liệu thống kê, hậu quả cho cá nhân và xã hội do sử dụng các chất gây nghiện cấp tính và mạn tính, và minh họa các tác động lan rộng của nghiện các chất kích thần trên khắp thế giới. Thảo luận về tác động của chất kích thần lên não bộ, và thúc đẩy sự phát triển của tình trạng nghiện như thế nào cùng với các yếu tố di truyền và môi trường có thể hướng dẫn hoặc bảo vệ con người không bị nghiện. Báo cáo cũng đề cập và thảo luận đến nhiều hình thức điều trị về tâm sinh lý cùng với các gợi ý về đạo đức. Báo cáo này cũng nêu các kiến nghị và ứng dụng kiến thức khoa học thần kinh chủ chốt về nghiện đối với các chất kích thần và đề xuất các chính sách y tế.

Sử dụng chất kích thần trên toàn cầu và ảnh hưởng đến sức khỏe

Thuốc lá

Sử dụng rượu, thuốc lá và các chất kích thần khác trên toàn cầu đang tăng nhanh và đóng góp đáng kể đến gánh nặng bệnh tật trên toàn thế giới. Bảng số 1 dưới đây cho ta thấy tỉ lệ hút thuốc phổ biến ở người lớn và thanh niên ở những nước chọn để nghiên cứu. Hút thuốc đang gia tăng nhanh ở các nước đang phát triển và ở đối tượng phụ nữ. Hiện nay 50% nam giới và 9% phụ nữ ở các nước đang phát triển hút thuốc, so với 35% nam giới và 22% phụ nữ ở các nước phát triển. Trung Quốc là nước đóng góp đặc biệt đáng kể đến nạn dịch này ở các nước đang phát triển. Thực tế tiêu thụ thuốc lá tính trên đầu người ở các nước châu Á và Viễn Đông cao hơn ở các nơi khác trên thế giới, tiếp theo là Mỹ và Tây Âu (2).

Bảng 1. Tỷ lệ hút thuốc lá ở người lớn và thanh niên tại một số nước

Nước	Tiêu thụ thuốc lá trên đầu người hàng năm	Tỉ lệ nghiện (%)			
		Người lớn		Thanh niên	
		Nam	Nữ	Nam	Nữ
Argentina	1495	46,8	34,4	25,7	30,0
Bolivia	274	42,7	18,1	31,0	22,0
Chilê	1202	26,0	18,3	34,0	43,4
Trung Quốc	1791	66,9	4,2	14,0	7,0
Ghana	161	28,4	3,5	16,2	17,3
Indonesia	1742	59,0	3,7	38,0	5,3
Jordan	1832	48,0	10,0	27,0	13,4
Kenya	200	66,8	31,9	16,0	10,0
Malawi	123	20,0	9,0	18,0	15,0
Mexico	754	51,2	18,4	27,9	16,0
Nepal	619	48,0	29,0	12,0	6,0
Peru	1849	41,5	15,7	22,0	15,0
Balan	2061	44,0	25,0	29,0	20,0
Singapore	1230	26,9	3,1	10,5	7,5
Sri Lanka	374	25,7	1,7	13,7	5,8
USA	2255	25,7	21,5	27,5	24,2

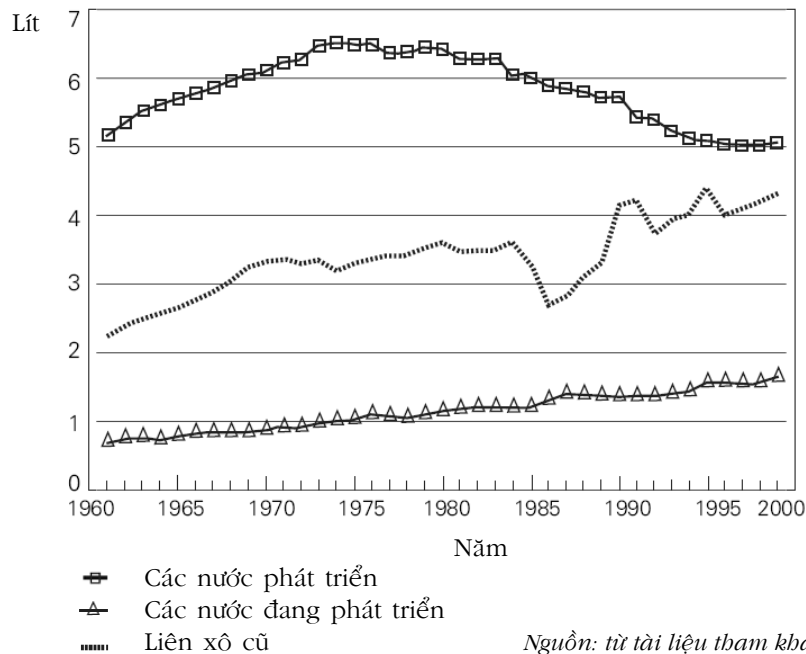
Nguồn: lấy từ tài liệu tham khảo số 2

Rượu

Rượu và thuốc lá giống nhau về nhiều phương diện: cả hai đều là những chất kích thần hợp pháp, cả hai đều có sẵn tại khắp nơi ở trên thế giới, và cả hai đều được các hãng liên quốc gia quảng bá rầm rộ nhằm vào đối tượng là giới trẻ trong các chiến dịch quảng cáo và khuyến mãi. Theo Báo cáo tình hình dùng rượu trên toàn cầu (3) và theo như mô tả tại biểu đồ 1 dưới đây, mức tiêu thụ rượu đã giảm tại các nước phát triển trong 20 năm qua, nhưng lại gia tăng ở các nước đang phát triển đặc biệt là khu vực Tây

Thái Bình Dương nơi mức tiêu thụ tính trên đầu người hàng năm ở người lớn đạt 5 đến 9 lít rượu nguyên chất, và tương tự ở các nước thuộc Liên Xô cũ (3). Ở phạm vi lớn hơn, tốc độ gia tăng trong tiêu thụ rượu trong khu vực các nước đang phát triển thì các nước Châu Á dẫn đầu. Mức độ tiêu thụ rượu thấp hơn là khu vực châu Phi, Đông Địa Trung Hải và Đông Nam Á.

Biểu đồ 1. Mức tiêu thụ rượu trên đầu người của người lớn (15+) theo khu vực phát triển



Các chất kích thần cấm sử dụng

Số liệu từ Văn phòng Ma Tuý và Tội phạm của Liên hiệp quốc (UNODC) cho thấy cocaine, heroin, cần sa (cannabis), và các loại thuốc kích thích amphetamine bị tịch thu rộng rãi tại nhiều nơi trên thế giới. Mức độ sẵn có của cocaine, heroin và cannabis phụ thuộc vào lượng trồng tại nước đó và mức độ thành công hay thất bại của các tổ chức buôn lậu. Mặc dù đã có sự tăng cường xiết chặt luật pháp, nhưng dường như lúc nào cũng có đủ các chất này cho người sử dụng.

Theo dự toán của UNODC (5), khoảng 200 triệu người sử dụng trái phép một loại chất bị cấm. Bảng 2 cho thấy cannabis là chất bị cấm được sử dụng phổ biến nhất tiếp theo là amphetamine, cocaine và thuốc phiện. Sử dụng các chất kích thần bị cấm chủ yếu ở nam giới với tỉ lệ cao hơn hẳn so với sử dụng thuốc lá và rượu. Sử dụng các chất kích thần cũng chủ yếu

ở đối tượng thanh niên hơn ở đối tượng nhiều tuổi. Số liệu ở Bảng 2 cho thấy 2,7% tổng dân số toàn cầu và 3,9% thanh niên từ 15 tuổi trở lên đã dùng cannabis tối thiểu là 1 lần trong khoảng thời gian từ năm 2000 đến 2001. Tại nhiều nước phát triển, ví dụ như Canada, Mỹ và các nước châu Âu, hơn 2% thanh niên đã từng sử dụng heroin và gần 5% đã từng hút cocaine. Thực tế 8% thanh niên ở Tây Âu và hơn 20% ở Mỹ đã từng dùng một loại thuốc kích thần bị cấm sử dụng khác ngoài cannabis. Có bằng chứng về sự gia tăng nhanh chóng việc sử dụng các loại thuốc kích thích dạng amphetamine trong giới thanh thiếu niên ở Châu Á và Châu Âu. Hiện tượng tiêm chích gia tăng đồng nghĩa với sự lây nhiễm cao HIV ngày càng nhiều ở các nước (Hộp số 1).

Bảng 2. Ước tính tỉ lệ sử dụng chất kích thần bị cấm hàng năm trên toàn cầu, năm 2000-2001

	Các chất bị cấm	Cần sa	Thuốc kích thích dạng Amphetamine			Thuốc phiện	Heroin
			Amphe- tamines	Ecstasy	Cocaine		
Số người sử dụng (hàng triệu)	2001	62,8	34,3	7,7	14,1	14,	99,5
Tỉ lệ dân số toàn cầu (%)	3,4	2,7	0,6	0,1	0,2	0,3	0,16
Tỉ lệ dân số từ	4,7	3,9	0,8	0,2	0,3	0,4	0,22

Nguồn: lấy từ tài liệu tham khảo số 5.

Bệnh tật gia tăng

Hiện nay có một phương thức tiến bộ nhằm ước tính sự đóng góp của việc sử dụng rượu, thuốc lá và các chất kích thần bị cấm vào sự gia tăng gánh nặng bệnh tật toàn cầu (GBD). Đây là nỗ lực đáng kể đầu tiên trong dự án của WHO về sự gia tăng bệnh tật và thương tật toàn cầu (6). Dựa vào tiêu chuẩn đo lường là số năm sống khỏe mạnh của một người mất đi do bệnh tật và tử vong sớm (DALYs), đánh giá con số ước tính gánh nặng lên xã hội do tử vong sớm và thiếu năng bệnh tật. Dự án đã chỉ ra rằng thuốc lá và rượu là những nguyên nhân chính của tử vong và tàn tật ở các nước phát triển. Tác động của thuốc lá cũng được dự đoán sẽ gia tăng ở các nơi khác trên thế giới.

Bảng 3 cho thấy bằng chứng phong phú về gánh nặng của bệnh tật do sử dụng chất kích thần gộp lại là con số đáng kể: 8,9% DALYs. Tuy nhiên số liệu gia tăng gánh nặng bệnh tật toàn cầu (GBD) nhấn mạnh lần nữa là sự gia tăng bệnh tật toàn cầu là do các chất kích thần cho phép nhiều hơn là các loại bị cấm.

Hộp 1.**Sử dụng các chất kích thần bằng đường chích và HIV/AIDS**

Trên toàn cầu, tỉ lệ người bị HIV/AIDS vẫn tiêm chích chất kích thần là 5% hay 2,1 triệu người trên hơn 100 nước.

Trên toàn cầu, tỉ lệ người lớn bị HIV/AIDS do tiêm chích chất kích thần là 5%, con số này dao động rất khác nhau tùy theo khu vực. Tại những vùng Đông Âu, Trung Á, Đông Á và khu vực Thái Bình Dương con số này lên tới 50-90%, và ở Bắc Mỹ và Tây Âu là 25-50%.

Điều trị và phòng ngừa tiêm chích chất kích thần có thể giúp ngăn ngừa lây nhiễm HIV.

Điều trị và chăm sóc HIV/AIDS có thể lồng ghép với điều trị nghiện các chất kích thần.

Bảng 3. Phần trăm tỉ lệ tử vong và DALYs toàn cầu do thuốc lá, rượu và chất kích thần bị cấm.

Yếu tố nguy cơ	Tử vong cao ở các nước đang phát triển		Tử vong thấp ở các nước đang phát triển		Các nước phát triển		Toàn thế giới
	Nam	Nữ	Nam	Nữ	Nam	Nữ	
Tử vong							
Thuốc lá	7,5	1,5	12,2	2,9	26,3	9,3	8,8
Rượu	2,6	0,6	8,5	1,6	8,0	-0,3	3,2
Ma túy	0,5	0,1	0,6	0,1	0,6	0,3	0,4
DALYs							
Thuốc lá	3,4	0,6	6,2	1,3	17,1	6,2	4,1
Rượu	2,6	0,5	9,8	2,0	14,0	3,3	4,0
Ma túy	0,8	0,2	1,2	0,3	2,3	1,2	0,8

Nguồn: lấy từ tài liệu tham khảo số 7.

Trong số mười yếu tố có nguy cơ hàng đầu cho những bệnh lẽ ra có thể tránh được, thuốc lá đứng thứ tư và rượu thứ năm trong năm 2000, và vẫn tiếp tục đứng thứ hạng cao trong danh sách ước tính cho năm 2010 và 2020. Thuốc lá và rượu lần lượt là nguyên nhân của 4,1% và 4,0% bệnh tật năm 2000 trong khi các loại kích thần bị cấm chiếm 0,8%. Nguyên nhân từ rượu và thuốc lá chủ yếu nổi trội ở nam giới tại các nước phát triển (chủ yếu ở Châu Âu và Bắc Mỹ). Đó là vì nam giới ở các nước phát triển có một lịch sử lâu dài sử dụng nhiều thuốc lá và rượu và vì người dân ở những nước này sống đủ lâu để các vấn đề liên quan đến chất kích thần phát triển.

Hậu quả của các chất kích thần và cơ chế hoạt động của chúng

Người ta sử dụng chất kích thần chủ yếu vì họ mong đợi được hưởng lợi từ nó như sự thích thú hoặc để tránh đau, bao gồm cả những sử dụng mang tính xã hội. Thế nhưng sử dụng chất kích thần cũng đem lại những nguy hại tiềm năng trong thời gian dù ngắn hay dài.

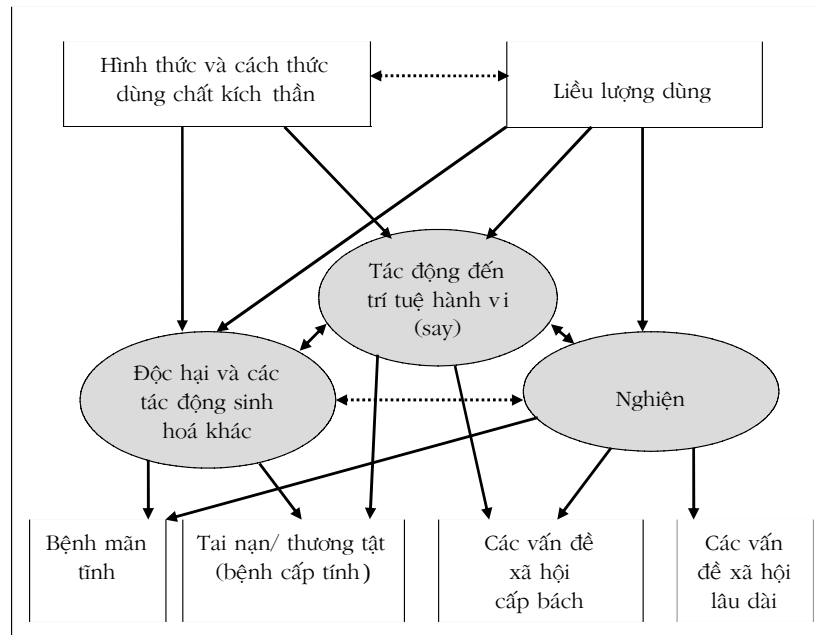
Tác hại của sử dụng chất kích thần có thể chia làm 4 dạng (xem Biểu đồ 2). Đầu tiên là ảnh hưởng lâu dài tới sức khỏe. Đối với rượu những ảnh hưởng này bao gồm bệnh xơ gan và một loạt các bệnh mãn tính; với thuốc lá hút, ảnh hưởng là ung thư phổi, khí phế thũng và các bệnh mãn tính khác. Qua việc dùng chung kim tiêm, tiêm chích heroin là đường lây truyền chính của bệnh truyền nhiễm như virus HIV (Xem Hộp 1), viêm gan B và C tại nhiều nước. Nhóm thứ hai là những ảnh hưởng cấp tính hoặc nhất thời đến sức khỏe sinh lý do chất kích thần. Đáng chú ý là đối với các loại thuốc phiện và rượu thì những nguy hiểm bao gồm cả dùng quá liều.

Xếp hạng trong góc độ này bao gồm cả các tai nạn do chất kích thần tác động đến khả năng tập trung, suy nghĩ và điều phối của thể chất trong các tình huống cần thiết. Điển hình trong nhóm này là tai nạn do lái xe sau khi uống rượu hoặc sau khi dùng chất kích thần khác, nhưng bên cạnh đó các tai nạn khác như tự tử và (tối thiểu là do dùng rượu) hành hung cũng ở trong nhóm này. Nhóm thứ ba và thứ tư của các tác hại bao gồm hậu quả xã hội tiêu cực của việc dùng chất kích thần: các vấn đề xã hội cấp tính như phá vỡ đột ngột các mối quan hệ xã hội hoặc bị cắt đứt hoàn toàn, và các vấn đề xã hội lâu dài như các vấn đề liên quan đến công việc và đời sống gia đình.

Sử dụng và nghiện chất kích thần trong mối tương quan với khoa học thần kinh

Như định nghĩa của ICD-10, nghiện bao gồm 6 dấu hiệu (xem Hộp 2); một người có tối thiểu 3 trong số các dấu hiệu này thì được chẩn đoán là “nghiện”. Tiêu chí của Hiệp hội Tâm thần Mỹ cũng tương tự.

Như ta có thể thấy trong Hộp số 2, hai tiêu chí có thể đo được dễ nhất về mặt sinh học là tiêu chí thứ ba và bốn: triệu chứng cai nghiện - diễn ra các triệu chứng khó chịu về thể chất và tâm lý khi giảm lượng thuốc hoặc ngưng sử dụng, và hiện tượng nhờn thuốc – theo thực tế là phải tăng lượng thuốc để đạt được hiệu quả như trước, hoặc dùng liều như cũ thì giảm hiệu quả. Bốn tiêu chí đánh giá nghiện khác bao gồm các yếu tố nhận thức, mặc dù ít được sử dụng hơn các biện pháp sinh học nhưng cũng có thể đo được khi tăng cường sử dụng các kỹ năng hình ảnh não bộ. Cũng cần phải lưu ý là các tiêu chí nghiện bao gồm các hậu quả về sức khỏe và xã hội.

Biểu đồ 2. Mối liên quan của sử dụng chất kích thần với các vấn đề y tế và xã hội

Nguồn: lấy từ tài liệu tham khảo số 8

Giải phẫu thần kinh, sinh học thần kinh và dược lý học

Nghiện chất kích thần là sự rối loạn chức năng não bộ bị thay đổi do sử dụng chất kích thần. Các chất này tác động đến các tiến trình tình cảm, xúc cảm, tri giác thông thường trong não bộ. Với bất cứ một cơ quan hoặc hệ thống nào, hiểu biết được chức năng thông thường của cơ quan, hệ thống sẽ cho phép hiểu được các rối loạn chức năng của cơ quan và hệ thống đó. Vì kết quả hoạt động của não bộ là ý nghĩ và hành vi, rối loạn não bộ sẽ dẫn đến các triệu chứng hành vi cực kỳ phức tạp. Não có thể bị nhiều loại bệnh và chấn thương, từ các bệnh thần kinh như đột quỵ và động kinh tới các bệnh thoái hoá thần kinh như bệnh Parkinson và Alzheimer và các chấn thương sọ não hoặc nhiễm trùng thần kinh. Trong mỗi trường hợp, kết quả hành vi được coi là một phần của rối loạn.

Tương tự như vậy, hành vi của người nghiện thì phức tạp nhưng đa phần là liên quan đến tác động sớm hay muộn của chất kích thần tác động lên não bộ. Hiện tượng run của bệnh Parkinson, hiện tượng co giật của động kinh, thậm chí trạng thái u uất của bệnh trầm cảm cũng được coi là triệu chứng bệnh lý não.

Hộp 2.**Các dấu hiệu của nghiện chất kích thần theo ICD-10**

Có ba hoặc hơn những dấu hiệu sau tại một thời điểm nào đó của năm trước:

1. Thèm muốn hoặc khao khát phải sử dụng chất đó;
2. Khó kiểm soát được hành vi dùng chất kích thần khi bắt đầu, kết thúc hoặc mức độ dùng;
3. Xuất hiện trạng thái "sau cai nghiện" khi giảm liều lượng hoặc ngừng sử dụng, được thể hiện bằng hội chứng "sau cai" rất đặc thù; hoặc cần phải sử dụng chất tương tự (hoặc gần như thế) với mục đích giải thoát hoặc tránh hội chứng này;
4. Luôn có xu hướng tăng liều lượng của chất kích thần để đạt được cảm giác như trước đây dùng ở liều thấp hơn;
5. Ngày càng xa lánh các thú vui, niềm đam mê khác vì sử dụng chất kích thần, tăng thời gian cần thiết để lấy được chất kích thần đó cũng như thời gian để hồi phục lại sau tác động của nó;
6. Vẫn cứ dùng thuốc kích thần mặc dù đã có hiểu biết đầy đủ về các hậu quả to lớn của nó, ví dụ tác hại đến gan khi uống quá nhiều, trạng thái trầm cảm do dùng thuốc liều cao, chức năng nhận thức bị suy giảm do dùng chất kích thần rất khó để có thể xác định xem người sử dụng có thực sự nhận thức được hoặc có khả năng nhận thức được bản chất và mức độ nguy hại của việc dùng thuốc.

Nguồn: lấy từ tài liệu tham khảo số 9.

Nghiện chất kích thần trước đây chưa được thừa nhận là sự rối loạn của não bộ, cũng như các bệnh tâm thần và thần kinh cũng chưa được thừa nhận trước đây. Tuy nhiên, cùng với sự tiến bộ trong khoa học thần kinh, nghiện chất kích thần đã được nhìn nhận như là dạng rối loạn não bộ như bất cứ bệnh tâm thần hay thần kinh khác. Các nghiên cứu và công nghệ mới đã cho ta phương tiện để hình dung và đo được các thay đổi chức năng não bộ từ cấp độ phân tử và tế bào đến các thay đổi nhận thức phức tạp do sử dụng chất kích thần ngắn hạn hay dài hạn.

Các thay đổi lớn trong nghiên cứu khoa học thần kinh về trạng thái nghiện là do sự phát triển và áp dụng các công nghệ cho phép hình dung được cấu trúc và chức năng của bộ não (các công nghệ hình ảnh thần kinh). Sử dụng các công nghệ này, người nghiên cứu có thể thấy được thay đổi ở các thụ thể tiếp nhận tới các thay đổi toàn bộ trong quá trình chuyển hoá và tuần hoàn máu ở các khu vực khác nhau của não, có thể quan sát các hình ảnh não khi dùng chất kích thần để xem vị trí tác động của thuốc lên não bộ cũng như theo dõi các ảnh hưởng của việc sử dụng lâu dài chất kích thần. Một ví dụ của công nghệ hình ảnh là hình ảnh cộng hưởng từ (MRI) sử dụng từ trường và sóng radio để tạo hình ảnh hai hoặc ba chiều với độ phân giải cao cấu trúc não bộ (10-12). Tuy nhiên MRI chỉ cho các

hình ảnh tĩnh của giải phẫu não, MRI chức năng (fMRI) có thể cung cấp thông tin chức năng về hoạt động của não bộ qua việc so sánh máu đã oxy hoá với máu chưa được oxy hoá.

Một công nghệ hình ảnh quan trọng và hữu dụng khác là chụp cắt lớp sử dụng đồng vị phóng xạ phát ra positron (PET) (10-12), cung cấp thông tin về hoạt động chuyển hoá trong một khu vực não nhất định. Tiêm một hợp chất phóng xạ vào máu sau đó ghi đo hoạt tính phóng xạ ở vùng cần thăm khám cho phép quan sát qua các hình ảnh hai hoặc ba chiều, với nhiều màu sắc khác nhau trên một ảnh chụp, hiển thị các mức độ hoạt độ phóng xạ khác nhau (xanh da trời và xanh lá cây hiển thị vùng có hoạt độ phóng xạ thấp hơn, vàng và đỏ hiển thị vùng có hoạt độ phóng xạ cao hơn). Sử dụng các hợp chất khác nhau, chụp cắt lớp PET có thể sử dụng để biểu thị dòng chảy của máu, chuyển hoá ôxy và glucose, nồng độ chất kích thần trong mô não.

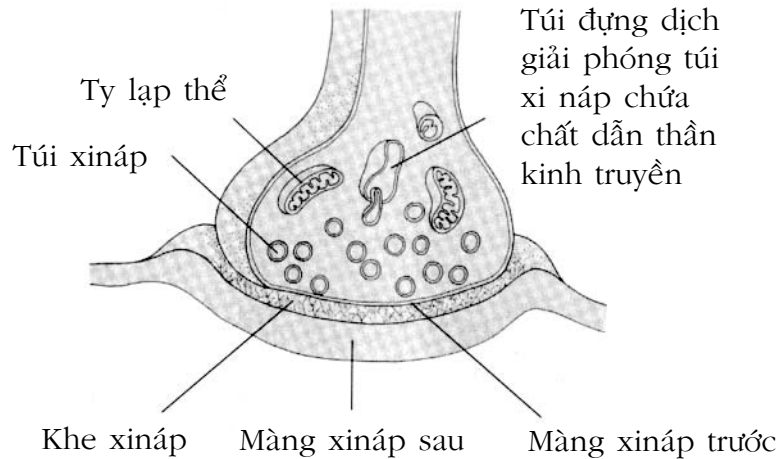
Cơ chế hoạt động não bộ: sinh học thần kinh và giải phẫu thần kinh

Não được tổ chức rất chặt chẽ thành các khu vực khác nhau với các chức năng riêng biệt. Một khu vực của não là não sau có cấu trúc đặc biệt quan trọng đối với sự sống ví dụ trung tâm kiểm soát hô hấp và giấc ngủ. Não giữa là khu vực gồm nhiều vùng quan trọng có liên quan với hiện tượng nghiện, vì những vùng này tham gia vào thúc đẩy và học hỏi về sự kích thích môi trường, củng cố các hành vi dẫn đến các hiệu quả thích thú và duy trì sự sống như các hoạt động ăn, uống. Não trước phức tạp hơn, ở loài người vỏ não trước đặc biệt phát triển cho khả năng tư duy, lập kế hoạch và khả năng liên kết ý nghĩ và ký ức. Một số khu vực đặc biệt của não trước (thấy được nhờ công nghệ hình ảnh) được kích hoạt bởi kích thích tạo ra “sự thèm muốn” ở những người nghiện, và ở các vùng khác ta thấy chức năng hoạt động bất bình thường ở những người đang sử dụng và nghiện chất kích thần cấp tính hoặc mãn tính.

Quá trình liên lạc trong não bộ xảy ra giữa các tế bào hoặc nơ ron (tế bào thần kinh) đơn lẻ. Các nơ ron giao tiếp với nhau qua các thể truyền tin hoá học được giải phóng qua các synapse (điểm tiếp nối giữa các tế bào thần kinh) (xem Sơ đồ 3). Khi một nơ ron hưng phấn, tín hiệu điện truyền đi từ thân tế bào, xuống sợi trục thần kinh đến nơ ron bên cạnh hoặc qua một khoảng cách dài đến các khu vực não khác. Cuối trục thần kinh là nút kết thúc. Để truyền thông tin từ nút kết thúc của một trục này đến một trục khác cần phải vượt qua một khoảng cách. Khoảng này là khớp thần kinh hoặc khe synapse. Thể truyền tin hoá học được phát ra từ nơ ron truyền tin (nơ ron trước khớp thần kinh) đến nơ ron tiếp nhận, hay là nơ ron sau khớp thần kinh. Các hoá chất này (các chất dẫn truyền thần kinh) có các cấu trúc và chức năng đặc biệt và hoá chất nào được phóng thích phụ thuộc loại nơ ron. Một số chất dẫn truyền thần kinh được nghiên cứu kỹ có liên quan đến chất kích thần là dopamin, serotonin, norepinephrine, GABA, glutamin và thuốc phiện nội sinh.

Sơ đồ 3. Một nút tận cùng và khớp thần kinh

Sơ đồ này hiển thị chức năng thông thường của việc giải phóng chất dẫn truyền thần kinh



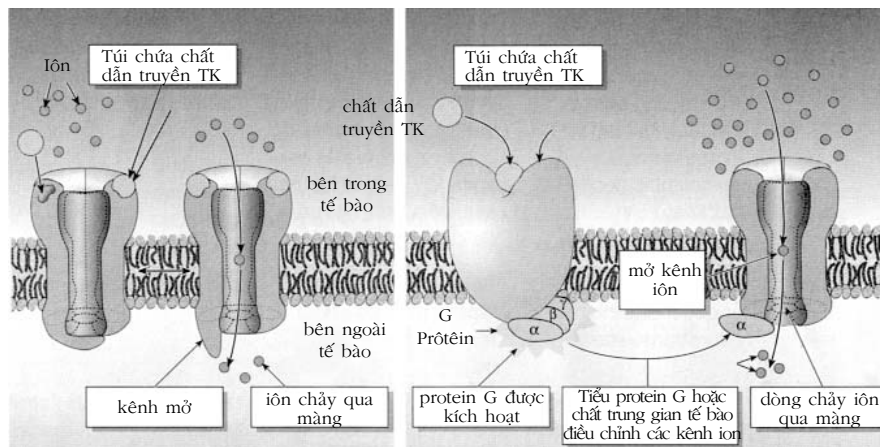
Nguồn: Pinel JPJ (1990) *Tâm sinh lý học*. Boston, MA Allyn & Bacon
Được sự cho phép của nhà xuất bản

Não bao gồm hàng chục loại thể truyền tin hoá học khác nhau. Mỗi chất dẫn truyền thần kinh gắn với một thụ thể tiếp nhận, giống như một ổ khoá với một chìa (xem Sơ đồ 4). Sự gắn kết của một chất dẫn truyền thần kinh với một thụ thể tiếp nhận sẽ đem lại hàng loạt thay đổi khác nhau trong màng sau xi náp. Thụ thể tiếp nhận được đặt tên theo loại chất dẫn truyền thần kinh mà chúng gắn kết, ví dụ như thụ thể tiếp nhận dopamin và serotonin. Mỗi loại thụ thể tiếp nhận lại có nhiều phân nhóm. Các chất kích thần có khả năng bắt chước các tác động của các chất dẫn truyền thần kinh nội sinh, hoặc ảnh hưởng đến chức năng não thông thường bằng cách ngăn chặn các chức năng thông thường, hoặc bằng cách sửa đổi sự tích trữ thông thường, phóng thích và loại bỏ các chất dẫn truyền thần kinh. Một cơ chế quan trọng mà chất kích thần hoạt động là ngăn chặn sự hấp thu lại chất dẫn truyền thần kinh sau khi nó phóng thích khỏi điểm cuối trước khớp xi náp. Hấp thu lại là một cơ chế thông thường mà chất dẫn truyền rời khỏi xi náp bằng màng xináp trước. Khi chặn sự hấp thu lại, hiệu quả thông thường của chất dẫn truyền thần kinh được khuếch đại. Các chất kích thần gắn kết và tăng cường chức năng của thụ thể tiếp nhận là chất chủ vận, nhưng ngược lại nó lại ngăn chặn các chức năng thông thường của chất đối kháng khi gắn kết vào.

Sơ đồ 4. Hai loại xi nấp hoá học

Sơ đồ đầu tiên cho thấy sự gắn kết và mở ra của một kênh ion cổng ligand.

Sơ đồ thứ hai diễn tả hoạt hoá của thụ thể tiếp nhận cặp protein G tạo ra một kênh ion mở ra qua một thể truyền tin thứ hai.



Nguồn: Rosenzweig MR, Leiman AL, Breedlove SM (1999) Tâm sinh lý học
Tái bản lần 2. Sunderland, MA, Hiệp hội Sinauer
Được sự cho phép của nhà xuất bản

Được học tâm thần về hiện tượng nghiện với các loại chất kích thần khác nhau

Các chất kích thần phổ biến có thể chia thành nhóm làm dịu thần kinh (vd. rượu, thuốc an thần/thuốc ngủ, dung môi dễ bay hơi), nhóm thuốc kích thích (vd. nicôtin, cocain, amphetamin, ecstasy), nhóm thuốc phiện (vd. mócphin và heroin), và nhóm gây ảo giác (vd. PCP, LSD, cannabis).

Các chất kích thần có nhiều cách hoạt động trong não bộ để tạo hiệu quả. Chúng gắn kết với các loại thụ thể tiếp nhận khác nhau, và có thể tăng hoặc giảm hoạt động của nơron thần kinh qua các cơ chế khác nhau. Hậu quả là chúng có tác động hành vi khác nhau, mức độ phát triển của sự nhờn thuốc khác nhau, các biểu hiện con nghiện khác nhau và tác động ngắn hạn và dài hạn khác nhau (Bảng 4). Tuy nhiên các chất kích thần có những điểm chung trong việc tác động lên các vùng quan trọng của não bộ tham gia vào sự kích thích. Đây là đặc điểm cơ bản liên quan đến lý thuyết hình thành hiện tượng nghiện.

Bảng 4. Tóm tắt tác động của chất kích thần thích

Chất	Cơ chế hoạt động chủ yếu	Nhờn thuốc và cơn cơn nghiện	Sử dụng kéo dài
Ethanol	Tăng tác động ức chế của GABA và giảm tác động kích thích của glutamate. Tác động củng cố có thể liên quan đến việc tăng cường hoạt động trong đường mesolimb dopamin.	Nhờn thuốc hình thành do tăng cường chuyển hoá trong gan, và các thay đổi với thụ thể tiếp nhận trong não. Triệu chứng lên cơn do sử dụng lâu dài bao gồm rung tay chân, toát mồ hôi, thể trạng yếu, lo âu, đau đầu, buồn nôn, nôn mửa, co giật, co giật mê sảng	Cấu trúc và chức năng não bộ bị thay đổi, đặc biệt là ở vỏ não thùy trước trán; suy giảm nhận thức; giảm thể tích não
Thuốc an thần và thuốc gây ngủ	Hỗ trợ tác động của chất ức chế dẫn truyền thần kinh nội sinh	Nhờn thuốc phát triển rất nhanh với hầu hết các tác động (trừ chống co giật) do các thay đổi trong các thụ thể tiếp nhận. Đặc điểm lên cơn là sự lo âu, thức giấc, lo âu, mất ngủ, kích động, co giật.	Suy giảm trí nhớ
Nicotin	Kích hoạt thụ thể cảm nhận nicotin nhóm cholinergic. Tăng tổng hợp và giải phóng dopamin	Nhờn thuốc phát triển qua các yếu tố chuyển hoá cũng như các thay đổi ở thụ thể tiếp nhận. Đặc điểm lên cơn là biểu hiện kích thích, thù địch, lo âu, khó chịu, trầm cảm, giảm nhịp tim, tăng cảm giác thèm ăn.	Tác động đến sức khoẻ do hút thuốc đã được ghi nhận rõ; khó tách được tác động của nicotin với các thành phần khác của thuốc lá
Nhóm thuốc phiện	Kích hoạt thụ thể tiếp nhận gọi là thụ thể tiếp nhận các thuốc nhóm opiod mu và denta. Các thụ thể này có rất nhiều ở khu vực não tham gia phản ứng với các chất kích thần, ví dụ như trong lộ trình dopamin mesolimbic.	Nhờn thuốc xuất hiện do thay đổi thụ thể tiếp nhận trong thời gian ngắn và dài hạn và thay đổi thích ứng trong cơ chế mang dấu hiệu nội bào. Triệu chứng lên cơn có thể rất nặng và có những đặc điểm là chảy nước mắt, nước mũi, ngáp, ra mồ hôi, bồn chồn, ớn lạnh, chuột rút, đau nhức cơ.	Các thay đổi lâu dài trong thụ thể tiếp nhận thuốc phiện và peptit; thích ứng trong tặng thưởng, thu nạp và phản ứng lại với stress.
Cannabinoids (cần sa)	Kích hoạt thụ thể tiếp nhận. Cũng tăng tác động dopamin trong lộ trình mesolimbic	Nhờn thuốc phát triển nhanh với hầu hết tác động. Ít có biểu hiện cơn nghiện do thời gian bán huỷ dài của cannabinoids.	Dùng cần sa lâu ngày có thể làm suy giảm nhận thức lâu dài. Có nguy cơ làm nặng bệnh tâm thần.

Bảng 4. Tiếp tục

Chất	Cơ chế hoạt động chủ yếu	Nhờn thuốc và cơn cơn nghiện	Sử dụng kéo dài
Cocain	Cocain ngăn chặn sự nhận biết các chất dẫn truyền tin như là dopamin, nhờ đó kéo dài tác dụng.	Có thể xảy ra nhờn thuốc cấp tính trong thời gian ngắn. Không có nhiều bằng chứng của cơn nghiện, tuy nhiên trầm cảm khi ngừng dùng thuốc rất phổ biến ở người nghiện.	suy giảm nhận thức, bất bình thường ở một số vùng của vỏ não, suy giảm chức năng vận động và giảm thời gian (khả năng) đáp ứng.
Amphetamin	Tăng giải phóng dopamin từ các điểm cuối thần kinh và ngăn cản sự hấp thu lại của dopamin và các chất dẫn truyền tin liên quan	Nhờn thuốc phát triển rất nhanh tác động đến hành vi và sinh lý. Đặc điểm cơn nghiện là mệt mỏi, suy nhược, bồn chồn và thèm thuốc nặng.	Ngủ không yên, bồn chồn, chán ăn, thay đổi trong thụ thể tiếp nhận dopamin của não, thay đổi trao đổi chất tại vùng của não, suy giảm nhận thức và cơ vận động (13,14)
Ectasy	Tăng cường giải phóng serotonin và ngăn chặn hấp thu lại.	Nhờn thuốc có thể phát triển ở một số cá nhân. Triệu chứng lên cơn phổ biến nhất là suy nhược và mất ngủ.	Tổn hại hệ thống serotonin não bộ dẫn đến hậu quả về sinh lý và hành vi. Về lâu dài có những vấn đề về thần kinh và thể lực như suy giảm trí nhớ và khả năng kiểm soát và tự quyết, hoang tưởng, phiền muộn và hay hoảng sợ (15,16)
Thuốc hít	Dễ ảnh hưởng đến các chất dẫn truyền tin hạn chế, giống như thuốc an thần và thuốc ngủ. Mesolimbic dopamin được kích hoạt.	Có một số nhờn thuốc phát triển nhưng khó dự đoán. Dễ bị lên cơn co giật trong thời gian cắt cơn.	Thay đổi trong thụ thể tiếp nhận dopamin và chức năng; suy giảm chức năng nhận thức; có các vấn đề về thần kinh và tâm thần.
Ma túy gây ảo giác (Hallucinogens)	Các chất khác nhau trong nhóm này tác động đến các cơ quan thụ cảm não bộ khác nhau như serotonin, glutamate và acetylcholin.	Nhờn thuốc phát triển nhanh thành các hậu quả về thể chất và tâm lý. Không có bằng chứng lên cơn.	Loạn thần kinh cấp tính hoặc mãn tính, vấn đề tư tưởng hoặc tái nghiện lại một thời gian lâu sau khi dùng đến nó.

Cơ sở sinh học thần kinh và hành vi sinh học của việc phát triển nghiện chất kích thần

Nghiện là một quá trình thu nạp có sự tham gia của các khu vực não bộ

Quá trình hình thành và phát triển nghiện có thể được xem như là một phần của quá trình thu nạp qua các thay đổi lâu dài trong hành vi là kết quả của tác động qua lại giữa chất kích thần và môi trường liên quan. Người dùng thuốc trải qua tác động kích hoạt tâm thần đạt sự thỏa mãn và sáng khoái cao độ và kích hoạt não và làm cho hành vi này dễ dàng lặp lại.

Tuy nhiên hiệu quả thỏa mãn đơn thuần của thuốc chưa thể giải thích được vì sao một số chất kích thần có thể dẫn đến tất cả các hành vi liên quan đến hiện tượng nghiện (Hộp 2). Tương tự như vậy, sự nghiện của cơ thể vào thuốc qua các triệu chứng lên cơn khi ngừng sử dụng thuốc có thể là nguyên nhân của việc sử dụng và nghiện nhưng không giải thích được vì sao tình trạng nghiện được duy trì và phát triển, đặc biệt sau một thời gian dài không dùng đến thuốc. Điều gì đã làm các chất gây nghiện có thể khiến người ta mất việc và tan vỡ gia đình để đeo đẳng chúng? Quá trình nào mà hành vi dùng chất kích thần ở một số người lại trở thành bắt buộc phải sẵn lòng bằng được để sử dụng với cái giá phải hy sinh hầu hết mọi thứ; và điều gì làm người ta không thể ngừng thuốc hay là tái nghiện? Đường như đó là do sự tác động qua lại phức tạp của các yếu tố tâm lý, xã hội và sinh học thần kinh.

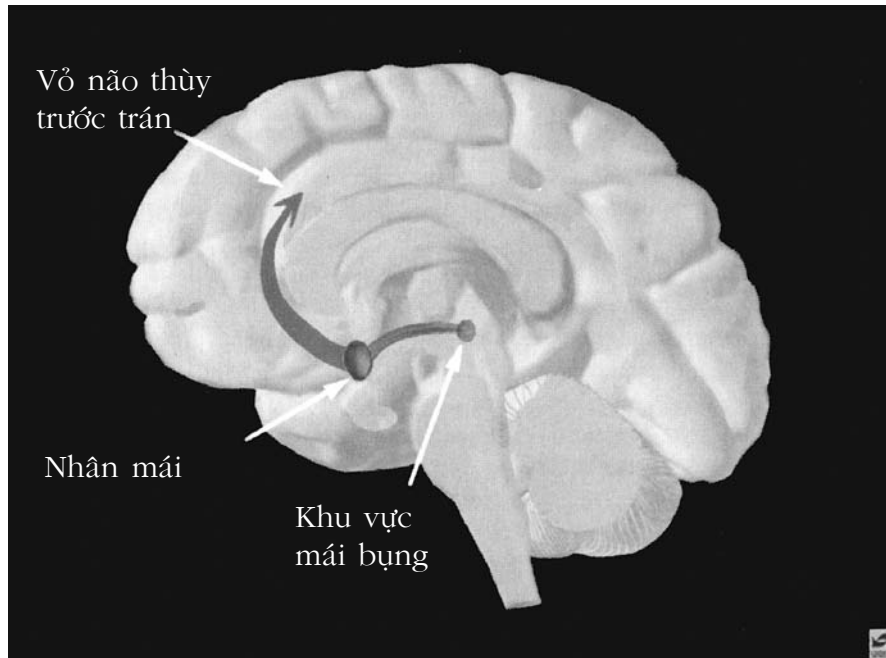
Các biểu hiện sinh học trong hiện tượng nghiện

Não bộ có các hệ thống đã tiến hoá có khả năng hướng dẫn và chỉ đạo hành vi đáp ứng với các tác nhân kích thích, điều này mang tính then chốt với sự tồn tại. Ví dụ, các kích thích liên quan đến thức ăn, nước uống hay một người bạn đời đều kích hoạt các lộ trình đặc biệt và tăng cường các hành vi dẫn tới việc đạt được các mục tiêu tương ứng. Các chất kích thần cũng kích hoạt giả tạo những lộ trình tương tự, nhưng với cường độ mạnh, dẫn đến việc tăng cường động lực tiếp tục hành vi này. Do vậy, theo thuyết này, nghiện là kết quả của tác động qua lại phức tạp của tác động sinh lý học của chất gây nghiện tác động lên các vùng của não bộ có liên quan đến động cơ và tình cảm, kết hợp với “tích lũy hay duy trì” mối quan hệ giữa chất kích thần và tín hiệu liên quan chất kích thần.

Lộ trình dopamin mesolimbic

Mặc dù mỗi loại chất kích thần đều có cơ chế được lý cơ bản duy nhất của riêng chúng (Bảng 4), nhiều loại cùng kích hoạt lộ trình mesolimbic dopamin (Xem Sơ đồ 5), dù qua các cơ chế khác nhau tùy vào mỗi chất. Lộ trình mesolimbic dopamin nằm ở một vùng của não là não giữa, và là hệ thống liên quan nhiều nhất đến tiềm năng gây nghiện của chất kích thần (17). Hai khu vực rất quan trọng với vấn đề nghiện thuốc là khu vực mồi

Sơ đồ 5. Lộ trình mesolimbic dopamin



Nguồn: NIDA website [http:// www.drugabuse.gov/pubs/teaching/laregifs/slide-9.gif](http://www.drugabuse.gov/pubs/teaching/laregifs/slide-9.gif).

bụng (VTA), và khu vực nó giao tiếp là nhân mái (nucleus accumbens). Khu vực mái bụng là một khu vực tập trung rất nhiều nơron thần kinh chứa đựng các chất dẫn truyền dopamin. Thân tế bào của các nơron này gửi các thông tin đến các khu vực não bộ liên quan đến cảm xúc, suy nghĩ, trí nhớ và lập kế hoạch và thực hiện các hành vi. Nhân mái là một khu vực não bộ rất quan trọng tham gia vào sự thúc đẩy và học hỏi và chuyển tin của tác nhân kích thích (18,19). Chất kích thần tăng cường việc giải phóng dopamin ở nhân mái được coi là một sự kiện quan trọng trong sự tăng cường.

Động lực và động cơ

Động lực và động cơ là những khái niệm quan trọng liên quan đến vấn đề nghiện. Lộ trình mesolimbic dopamin của não bộ cho thấy có sự tham gia mật thiết của các quá trình thúc đẩy: tức là tác nhân kích thích được thừa nhận vai trò quan trọng với sự sinh tồn có tầm quan trọng đặc biệt trong não bộ. Động lực là sự phân công khả năng chú ý và hành vi cho tác nhân kích thích trong mối liên hệ với các hệ quả đã được dự đoán. Động cơ là tác nhân kích thích gọi ra sự phản ứng trên cơ sở các hệ quả đã được đoán định. Ví dụ, nếu một người không đói, kích thích khứu giác và thị giác liên quan đến thức ăn (động cơ) sẽ có ít tác động đến hành vi hoặc sự chú ý

(động lực) của người đó. Tuy nhiên nếu người đó đói, hình ảnh và hương vị của thức ăn sẽ làm cho anh ta chú ý và chuyển động để lấy thức ăn. Nếu một người đang chết đói và không có gì để kiếm được thức ăn, anh ta thậm chí sẽ lấy cắp hoặc phạm tội để chiếm được thức ăn. Hiện tượng này được biết đến là phản ứng động lực - động cơ, hoặc phản ứng theo kiểu cả giá trị động cơ của kích thích lẫn thúc đẩy đạt được được kích thích.

Trong tình trạng nghiện chất kích thần, chất kích hoạt tâm thần liên tục kích hoạt hệ thống thúc đẩy của não bộ, nơi bình thường chỉ được kích hoạt bởi những kích thích tố như thức ăn, nước uống, nguy hiểm và bạn đời. Não bộ bị chất kích thần “đánh lừa” nên phản ứng cứ như là chất kích thần và các kích thích tố của chúng là cần thiết về mặt sinh học. Với việc thường xuyên dùng chất kích thần, mối liên kết này ngày càng mạnh hơn, khơi gợi sự phản ứng về hành vi và hoá thần kinh lớn hơn. Hiện tượng này được biết đến như là sự mẫn cảm với động cơ, nhờ đó các chất kích thần và các kích thích tố khi sử dụng chúng đảm nhận tầm quan trọng gia tăng về động lực và hành vi (20). Qua các quá trình học hỏi liên kết, động cơ dùng chất kích thần có thể được các kích thích tố (môi trường, con người, khách thể) liên kết với việc sử dụng chất kích thần kích hoạt, tạo ra sự khao khát hoặc thèm muốn có thể nhấn chìm con người và gây ra tái nghiện, cho dù sau một thời gian dài không sử dụng chúng. Điều này góp phần cho chúng ta hiểu biết vì sao các triệu chứng cai nghiện đơn thuần chưa đủ để giải thích đầy đủ về hiện tượng nghiện, bởi vì thậm chí những người đã cắt cơn hoàn toàn có thể tái nghiện trở lại khi đối phó với các hoàn cảnh đa dạng khác nhau.

Trong suy nghĩ về hiện tượng nghiện, điều quan trọng phải nhớ là trong suốt một cuộc đời nhiều người thử nghiệm nhiều loại chất có khả năng gây nghiện nhưng đại đa số không bị nghiện. Cũng có sự khác nhau về cá nhân trong việc mắc nghiện do các yếu tố về môi trường và di truyền.

Cơ sở di truyền học về sự khác nhau của con người trong việc mắc và bảo vệ đối với chất gây nghiện

Hội tụ các yếu tố cá nhân, văn hoá, sinh học, môi trường và xã hội có thể làm tăng hay giảm khả năng và mức tiêu thụ chất kích thần của một cá thể. Mặc dù các yếu tố trong Hộp 3 liên quan nhiều hơn đến việc bắt đầu dùng thuốc hơn là quá trình đã nghiện, nhiều nhân tố trong đó cũng liên quan đến cả hai hiện tượng.

Một lĩnh vực của nghiên cứu khoa học thần kinh đã xem xét chất kích thần hoạt động như thế nào ở góc độ di truyền sinh học chung. Nghiên cứu gien tập trung vào sự khác biệt trong hoạt động của các chất gây nghiện giữa người này với người kia là do sự khác nhau về di truyền. Bên cạnh yếu tố về văn hoá và xã hội, sự khác nhau về cấu trúc gien giải thích phần cơ bản của sự khác biệt trong sử dụng và mắc nghiện chất kích thần ở các cá nhân. Tuy nhiên việc xác định các gien tham gia là điều không đơn giản.

Hộp 3. Các yếu tố nguy cơ và yếu tố bảo vệ đối với sử dụng chất tác động đến trí tuệ, hành vi

Yếu tố nguy cơ

Môi trường

- Sự sẵn có của thuốc
- Nghèo đói
- Thay đổi xã hội
- Văn hóa đồng nhóm
- Nghề nghiệp
- Quy tắc văn hoá, thái độ
- Chính sách về ma túy, thuốc lá và rượu

Cá nhân

- Sắp xếp gen
- Nạn nhân của lạm dụng trẻ em
- Rối loạn tính cách
- Trục trặc về gia đình và các vấn đề nghiện
- Học kém ở trường
- Tổn thất xã hội
- Suy nhược và có hành vi tự tử

Yếu tố bảo vệ

Môi trường

- Tình hình kinh tế
- Khả năng kiểm soát tình huống
- Hỗ trợ xã hội
- Hội nhập với xã hội
- Các sự kiện tốt đẹp trong cuộc sống

Cá nhân

- Khả năng ứng phó
- Hiệu quả bản thân
- Quan niệm về các nguy cơ
- Lạc quan
- Hoạt động liên quan đến sức khỏe
- Khả năng chống đỡ áp lực xã hội
- Hoạt động sức khỏe nói chung

Mặc dù, một số bệnh là do một gen đơn lẻ gây ra ví dụ bệnh Huntington, phần lớn các rối loạn khác ở dạng phức tạp là do sự tác động qua lại của nhiều gen với các yếu tố môi trường. Nghiện chất kích thần là một dạng rối loạn phức tạp. Do đó dùng chất kích thần sẽ có tác động mạnh đến người mang gen dễ bị tổn thương với nghiện thuốc lớn hơn nhiều so với người không có gen này. Điều này cũng làm cho việc nghiên cứu gen về hiện tượng nghiện càng thêm phức tạp, mặc dù đã có những tiến bộ lớn trong những năm gần đây trong việc xác định gen có thể góp phần đến sự phát triển của thói nghiện thuốc. Nghiên cứu về kiểu di truyền trong các gia đình, ở các cặp sinh đôi cùng trứng và khác trứng, và ở những người làm con nuôi đã cung cấp thông tin về phạm vi và vai trò của các yếu tố di truyền trong hiện tượng nghiện. Một số nghiên cứu khác xem xét sự di truyền của các đặc điểm liên quan để cố gắng xác định vùng gen nào có thể có vai trò quan trọng. Nghiên cứu các gen tình nghi có khả năng tham gia vào gây nghiện, ví dụ gen thụ thể cảm nhận thuốc nhóm opiod đối với hiện tượng nghiện thuốc.

Có bằng chứng quan trọng về di truyền về nghiện thuốc lá giữa các nhóm dân số, giới tính và tuổi tác (25,26). Các nghiên cứu đã đưa ra giả thuyết là có nhiều gen khác nhau đóng góp vào nghiện và nghiện hút

thuốc (27-29). Các gen tham gia vào chuyển hoá nicotin có thể là những yếu tố nguy cơ quan trọng của thói hút thuốc; và sự biến dạng trong những gen này có thể là một yếu tố quyết định chính về mức độ và lượng tích trữ nicotin não bộ.

Di truyền có vai trò đáng kể trong nghiện rượu bao gồm cả tần suất và liều lượng uống (30-37). Gen có thể có vai trò quan trọng trong sự liên kết này tham gia vào quá trình chuyển hóa rượu (38), và thụ thể tiếp nhận đối với các chất dẫn truyền tin GABA (38), serotonin (39), và dopamin (38). Biến dị di truyền trong các enzym chuyển hoá rượu cũng được xác định có thể là cơ sở cho một số khác biệt trong tiêu thụ rượu (40-42). Một số nghiên cứu cho ta bằng chứng là di truyền nghiện thuốc phiện cao, ước tính gần 70% (ví dụ 43). Đây có thể là do sự khác biệt di truyền ở thụ thể tiếp nhận thuốc phiện hoặc các enzym chuyển hoá thuốc phiện.

Gen cũng có vai trò trong việc sử dụng và mức nghiện tổng hợp các loại rượu, thuốc lá và các chất kích thần khác (30,43-48). Có một nghiên cứu ước tính là nguy cơ mắc nghiện giữa những người có họ hàng với người nghiện cao gấp 8 lần so với người bình thường đối với một loạt các chất gây nghiện bao gồm thuốc phiện, cần sa, an thần và cocain (49,50).

Các phát hiện về gen cho thấy nghiện cứu gen có nhiều triển vọng. Các số liệu về gen đã được sử dụng và có thể tăng sự hiểu biết của chúng ta về căn nguyên của hiện tượng nghiện, sự khác nhau về nguy cơ giữa các cá thể khác nhau. Một khi đã xác định được gen làm thay đổi khả năng dễ mắc nghiện, một thách thức lớn sẽ là hiểu được chức năng của các gen này tác động qua lại với sự ảnh hưởng của môi trường lên vấn đề nghiện như thế nào (51). Thông tin này hình thành cơ sở cho các công cụ chuẩn đoán mới cũng như cho được trị và can thiệp hành vi mới.

Sàng lọc gen dựa vào kết quả nghiên cứu có thể xác định được các nhóm người có nguy cơ mắc nghiện hoặc bị ảnh hưởng từ một chất kích thần cụ thể. Tuy nhiên điều này cũng đặt ra nhiều vấn đề đạo đức vì việc xác định các nhóm người này mới chỉ là khả năng chứ chưa chắc chắn. Từ kết quả sàng lọc này có thể tiến hành các hành động tích cực như thông báo cho những người dễ bị ảnh hưởng (hoặc bố mẹ hay cho người bảo trợ nếu là trẻ em), và các can thiệp phòng ngừa như giáo dục trị liệu hoặc các can thiệp khác nhằm giảm tình trạng dễ bị tổn thương với việc sử dụng thuốc và mắc nghiện. Có những vấn đề về đạo đức rất rõ như sự kỳ thị, tính riêng tư và chấp thuận điều trị.

Sự khác biệt về gen có thể ảnh hưởng đến nhiều khía cạnh của việc dùng chất kích thần, vd. gây thỏa mãn chủ quan. Các yếu tố di truyền cũng có thể tác động mạnh đến độc tính của thuốc, cả về quá liều sử dụng và các ảnh hưởng sức khoẻ lâu dài. Di truyền cũng ảnh hưởng đến cường độ tác động kích thích của một công thức và liều lượng của một loại chất kích thần, sự phát triển của nhờn thuốc, lên cơn và thèm muốn. Ngoài ra nghiện chất kích thần có thể có chung mối tương đồng về sinh học thần kinh với nhiều hình thức bệnh tâm thần, điều đó cho thấy các chiến lược phòng ngừa và điều trị chung có thể có tác dụng với cả hai loại.

Đồng thời mắc bệnh tâm thần và nghiện chất kích thần

Có mối tương đồng hoặc xảy ra đồng thời của nghiện chất kích thần ở những người có bệnh tâm thần cao hơn ở những người không mắc bệnh tâm thần. Điều này cho thấy hoặc là có một cơ sở sinh học thần kinh chung cho cả hai, hoặc là các hiệu quả của sự tác động qua lại ở một mức độ nào đó. Nghiên cứu căn nguyên của bệnh tâm thần lần hiện tượng nghiện chất kích thần sẽ giúp mở ra các chiến lược phòng ngừa và điều trị cho cả hai. Có nhiều giả thuyết giải thích vì sao bệnh tâm thần và mắc nghiện xảy ra đồng thời:

1. Có thể có cơ sở sinh học thần kinh tương tự cho cả hai;
2. Dùng chất kích thần có thể giúp loại trừ một số triệu chứng của bệnh tâm thần hoặc tác dụng phụ của thuốc;
3. Dùng chất kích thần có thể thúc đẩy bệnh tâm thần hoặc dẫn đến những thay đổi về sinh học có những yếu tố chung với bệnh thần kinh.

Tất cả những giả thuyết này đều có một số bằng chứng. Điều thú vị là hiệu quả của nhiều chất kích thần có thể tạo ra các hội chứng giống như bệnh tâm thần. Ví dụ, amphetamin và cocain có thể gây ra các hội chứng giống như loạn thần kinh. Các chất gây ảo giác có thể tạo ra ảo giác là một khía cạnh của một số chứng loạn thần kinh. Hơn nữa chất kích thần thường xuyên thay đổi trạng thái tinh thần, tạo ra các cảm giác hưng phấn hoặc sung sướng, hoặc tạo ra triệu chứng suy nhược trầm cảm đặc biệt trong thời gian cắt cơn. Chất kích thần cũng có thể thay đổi chức năng nhận thức, đó cũng là một đặc điểm chính của nhiều bệnh tâm thần. Tất cả các yếu tố này gợi ra những cơ sở sinh học thần kinh cho cả bệnh tâm thần và hiện tượng nghiện.

Một số nghiên cứu ở Mỹ đã báo cáo rằng hơn 50% những người bị rối loạn tâm thần cũng bị nghiện chất kích thần so với 6% ở những người bình thường (dân số chung); và khả năng nghiện chất kích thần ở người mắc bệnh tâm thần cao 4,5 lần so với những người bình thường (52). Rõ ràng là có sự trùng lặp đáng kể ở những rối loạn này.

Tỉ lệ nghiện rượu suốt đời ở người bị rối loạn tâm thần là 22% so với 14% ở người bình thường, và khả năng nghiện rượu nếu người đó bị một chứng rối loạn tâm thần cao 2,3 lần so với người bình thường (52). Nghiên cứu ở Mỹ trong 20 năm qua đã cho thấy tỉ lệ của rối loạn suy nhược nghiêm trọng là 38-44% ở những người nghiện rượu so với chỉ 7% ở những người không mắc nghiện (35,53-61). Hơn nữa, khoảng 80% người nghiện rượu có triệu chứng suy nhược (52,62-64). Một người nghiện rượu có khả năng mắc bệnh tâm thần phân liệt cao 3,3 lần so với người bình thường, và người bị tâm thần phân liệt có khả năng nghiện rượu cao 3,8 lần so với người bình thường (52).

Những người bị bệnh tâm thần, đặc biệt là tâm thần phân liệt, có tỉ lệ hút thuốc lá cao hơn những người bình thường. Tùy theo loại bệnh tâm thần cụ thể, đã có báo cáo 26-88% bệnh nhân tâm thần hút thuốc so với tỉ lệ 20-30% ở người bình thường (65-67). Có một số mối liên hệ chặt chẽ giữa rối loạn suy nhược nặng và hút thuốc lá. Tại Mỹ có tới 60% người

nghiện thuốc lá nặng đã có tiền sử bệnh tâm thần (67,68), và sự rối loạn

suy nhược ở người hút thuốc gấp hai lần những người không hút (65). Hơn nữa, những người hút thuốc có tiền sử suy nhược lâm sàng chỉ có cơ hội thành công cai thuốc bằng một nửa những người hút thuốc không suy nhược (14% so với 28%) (65). Số liệu dịch tễ học cho thấy tỉ lệ rối loạn suy nhược là 32% ở người sử dụng cocain, và chỉ có 8-13% ở người không sử dụng cocain (52,54,56,58,69).

Mức độ xảy ra đồng thời bệnh tâm thần phân liệt và sử dụng chất kích thần cũng cao. Sử dụng chất kích thần ở người bị bệnh tâm thần phân liệt cao 2-5 lần so với người khác, và cũng phổ biến hơn ở những người bệnh tâm thần khác (70). Do đó, một điều thấy khá rõ là nghiện chất kích thần có một mối liên hệ đáng kể với các bệnh tâm thần. Mặc dù đa số các nghiên cứu về các bệnh xảy ra đồng thời mới được tiến hành ở một vài nước và cũng chưa có căn cứ vững chắc về số liệu, nghiên cứu khoa học thần kinh ở góc độ ngăn ngừa và điều trị một chứng rối loạn cũng sẽ có lợi cho các chứng bệnh khác.

Phòng ngừa và điều trị: mối liên hệ với khoa học thần kinh và các vấn đề đạo đức

Nghiên cứu trong lĩnh vực khoa học thần kinh đã dẫn đến sự phát triển của nhiều can thiệp được trị và điều chỉnh hành vi nhằm điều trị nghiện chất kích thần. Khá nhiều can thiệp đã thành công, trong khi một số cũng gây tranh cãi vì các lý do đạo đức. Sắp có phương thức điều trị mới và với thêm nghiên cứu có thể cải thiện được công tác điều trị. Sự kết hợp các liệu pháp được lý và điều chỉnh hành vi tỏ ra hiệu quả nhất trong công tác điều trị cai nghiện. Một câu hỏi được nhiều người quan tâm đến đó là việc đo lường mức độ thành công: liệu điều trị được coi là thành công chỉ khi hoàn toàn không sử dụng đến chất kích thần? Hay là giảm liều lượng, giảm tần suất hay giảm sử dụng gây nguy hại là đủ để thành công? Các liệu pháp được trị hiện hành được trình bày ở Bảng 5.

Các phương pháp điều trị

Hiện có rất nhiều các loại được trị và can thiệp hành vi có hiệu quả đã được chứng minh. Về được trị, có thể lựa chọn thuốc hay tiến trình can thiệp với hoạt động của chất kích thần trong cơ thể bằng cách này hay cách khác, lấy đi tác dụng nổi trội khi sử dụng chất đó hoặc làm cho việc dùng nó trở nên mất tác dụng. Ví dụ, phong bế thụ thể tiếp nhận thuốc phiện naloxone và naltrexon, làm giảm tác động thoả mãn của thuốc phiện và rượu (xem Bảng 5). Một ví dụ khác là disulfiram tác động đến chuyển hoá rượu và làm cho uống rượu trở thành ác cảm. Tuy nhiên, những thuốc này chỉ có tác dụng khi người nghiện sử dụng nó. Nhiều kinh nghiệm cho thấy vấn đề chính với những thuốc này là sự tuân thủ kiên nhẫn: thường là những người có tiền sử nghiện nặng thường không giữ được cam kết áp dụng liệu pháp được trị liên tục.

Một lựa chọn được trị khác là d

Bảng 5. Điều trị được lý đối với nghiện chất kích thần

Chất	Điều trị	Hiệu quả
Rượu	Acamprosate là chất tổng hợp có cấu trúc giống như acid amin tự nhiên. Phục hồi lại hoạt động bình thường của nơron đã trở nên kích thích cao độ do phơi nhiễm rượu lâu dài.	Nhìn chung, bệnh nhân điều trị bằng acamprosate có tỉ lệ hoàn thành điều trị cao hơn đáng kể, khoảng cách giữa các lần uống, tỉ lệ kiêng và/hoặc tổng thời gian kiêng, so với bệnh nhân điều trị bằng placebo (73).
	Naltrexon: phong bế thụ thể tiếp nhận thuốc phiện.	Naltrexon có hiệu quả trong việc giảm tái nghiện, giúp giữ được kiêng và giảm lượng rượu (74).
	Disulfiram tương tác với sự trao đổi bình thường của acetaldehyd, một sản phẩm chuyển hoá của rượu. Nồng độ acetaldehyd cao sẽ sản sinh ra phản ứng khó chịu làm mất cảm giác thèm rượu.	Hiệu quả của disulfiram khác nhau và có thể không đạt vì nhu cầu chuẩn độ liều lượng cẩn thận và yêu cầu tuân thủ liệu trình ngặt nghèo.
Nicotin	Thay thế nicotin bằng cao hay kẹo cao su nicotin	Mọi liệu pháp thay thế nicotin đều có hiệu quả ngang nhau giúp người nghiện bỏ được thuốc lá. Kết hợp với nâng cao tuyên truyền rộng rãi trên phương tiện thông tin đại chúng về tác hại của hút thuốc đã giúp cho thành công của cai nghiện thuốc lá tăng cao.
	Bupropion: một chất ức chế hấp thu lại dopamin và nor-epinephrine và ngăn chặn thụ thể tiếp nhận nicotin	Bupropion tăng cường tỉ lệ kiêng hút thuốc của người nghiện, đặc biệt là khi kết hợp với liệu pháp thay thế (76,77).
	Liệu pháp miễn dịch: Đã đề xuất vaccin có thể ngăn ngừa nicotin gây tác động lên não bộ	Chưa có vaccin cho thử nghiệm lâm sàng. Thử nghiệm trên chuột đã cho kết quả khích lệ.
Heroin	Methadon (chất chủ vận thuốc phiện tổng hợp)	Điều trị duy trì methadon có kết quả an toàn và hiệu quả giúp người nghiện bỏ được heroin, đặc biệt khi kết hợp với các liệu pháp hành vi hoặc tư vấn và các dịch vụ hỗ trợ khác.
	Buprenorphine: Chủ vận bán phần tại thụ thể tiếp nhận thuốc phiện mu và tác nhân đối kháng yếu tại thụ thể tiếp nhận thuốc phiện kappa	Phải mất một thời gian tương đối dài, hiệu quả an toàn.

Chất	Điều trị	Hiệu quả
	Levo-alpha-acetyl-methadol (LAAM): một loại thuốc phiện tổng hợp	Thuốc phiện tổng hợp có tác dụng kéo dài có thể sử dụng điều trị nghiện heroin đòi hỏi thời gian điều trị lâu dài, nhưng chỉ cần uống 3 lần một tuần, do đó thuận lợi cho những người dùng liệu pháp này.
	Naltrexon ngăn chặn hiệu quả của morphin, heroin và các thuốc phiện khác bằng cách hoạt động ở dạng tác nhân đối kháng với thụ thể tiếp nhận thuốc phiện	Liệu pháp này bắt đầu sau khi cai nghiện có sự giám sát bằng thuốc, bởi vì naltrexone không chống lại hiệu quả cơn nghiện, và trong thực tế có thể thúc đẩy biểu hiện lên cơn. Bản thân naltrexon không có tác động chủ quan hoặc tiềm năng phát triển mắc nghiện. Bệnh nhân không tuân thủ liệu trình là vấn đề phổ biến. Do đó muốn có kết quả điều trị ưu điểm, cần phải có mối quan hệ trị liệu tích cực, tư vấn hoặc liệu pháp hiệu quả và giám sát việc tuân thủ uống thuốc thật cẩn thận.
Cocain	GBR 12909 là một chất ức chế hấp thu dopamin kháng lại hiệu quả cocain đến nơron thần kinh mesolimbic dopamin ở chuột (78), và ngăn chặn tự dùng cocain của khỉ nâu.	Thử nghiệm lâm sàng đang trong giai đoạn lập kế hoạch
	Liệu pháp miễn dịch: cocain được chất kháng thể đặc hiệu kháng cocain và ngăn cản nó vào não.	Đang tiến hành thử nghiệm lâm sàng.
Thuốc an thần/ thuốc ngủ	Dần dần giảm liều lượng kết hợp với liệu pháp hành vi	Hiệu quả

Dùng thuốc có thể phần nào bất chuyển tác động của chất kích thần mà không gây tác hại như chất gây nghiện. Ở đây muốn nói đến liệu pháp thay thế, hoặc điều trị duy trì. Phương án này được nghiên cứu và sử dụng rộng rãi cho thuốc phiện với chất thay thế codein, methadon, buprenorphine và các chất khác thay thế cho heroin hoặc các loại thuốc phiện khác nhằm giảm sử dụng thuốc phiện bất hợp pháp, giảm tội phạm, giảm tử vong và bệnh tật liên quan đến dùng chất kích thần. Methadone và buprenorphine, hai loại thuốc được sử dụng phổ biến nhất cũng được kê đơn để giải độc/cai nghiện thuốc phiện trong thời gian ngắn. Tuy nhiên dù sử dụng phương pháp nào, dễ dẫn đến việc sử dụng nhiều chất thay thế.

Liệu pháp thay thế nhằm giảm dùng thuốc phiện bất hợp pháp bằng cách ổn định người nghiện trong thời gian lâu cần thiết để giúp họ tránh những phương thức dùng chất kích thần trước đây kèm theo những tác hại của chúng, bao gồm cả dùng chung dụng cụ tiêm chích. Điều trị phổ biến nhất, duy trì bằng methadone, đã được minh chứng có hiệu quả trong việc giảm nguy hại của chất kích thần mà không để lại hậu quả cho sức khỏe trong hàng trăm nghiên cứu khoa học. So với việc sử dụng thuốc phiện bất hợp pháp, những người đã trải qua điều trị duy trì methadon ít bị ở tù và vào bệnh viện hơn, hội nhập xã hội tốt hơn và có tỉ lệ nhiễm HIV thấp hơn, ít dính líu đến tội phạm hơn và sống lâu hơn (71).

Liệu pháp thay thế bấy lâu nay cũng gây tranh cãi, với lý lẽ viện vào vấn đề đạo đức. Một mặt, người ta nói Nhà nước hoặc cơ quan chuyên môn điều trị mà lại góp phần vào việc duy trì sự nghiện là không đúng chuẩn mực. Mặt khác, lập luận ngược lại là liệu pháp điều trị thay thế làm giảm những nguy hại đã được minh chứng cho xã hội (ví dụ hành vi phạm tội) hoặc cho cá nhân (vd. nhiễm HIV) suy cho đến cùng cũng là vấn đề đạo đức.

Với các liệu pháp tác động đến hiệu quả kích thích hoặc làm cho việc sử dụng trở thành ác cảm, khía cạnh đạo đức là sự ưng thuận điều trị của bệnh nhân và các nguyên tắc điều trị ép buộc. Việc sử dụng liệu pháp miễn dịch, ví dụ cho nghiện cocain (xem Bảng 5), đặc biệt ở mức độ không thể đảo ngược được sẽ đẩy lên những vấn đề đạo đức khó khăn. Các phát hiện của khoa học thần kinh về việc sử dụng kích thích có chung nhiều lộ trình trong não bộ với các hoạt động khác của con người cũng đưa ra câu hỏi liệu các khối cảm khác hoặc hoạt động của con người có thể bị điều trị làm cho có tác động ngược lại? Ứng dụng công nghệ biến đổi gen cũng sẽ đẩy lên nhiều vấn đề đạo đức như vậy về các thay đổi tiềm năng vĩnh viễn.

Bên cạnh điều trị được lý, liệu pháp hành vi cũng được dùng trong điều trị nghiện. Rất thú vị khi liên hệ các liệu pháp này với các quá trình học hỏi đã được thảo luận về hiệu quả của chất kích thần lên não bộ. Liệu pháp nhận thức và động lực được thiết kế để hoạt động giống như tiến trình thúc đẩy bị chất kích thần ảnh hưởng trong não. Các liệu pháp này cố gắng thay thế động lực sử dụng chất kích thần bằng động lực tham gia các hành vi khác. Lưu ý rằng các liệu pháp này dựa vào nguyên tắc giống như học hỏi và động lực được dùng để mô tả quá trình tiến triển của hiện tượng nghiện. Ví dụ, quản lý dự phòng dùng nguyên tắc củng cố tích cực và trừng phạt để quản lý hành vi. Liệu pháp hành vi nhận thức và ngăn ngừa tái nghiện giúp người ta phát triển các liên kết phản ứng kích thích mới sẽ không tham gia vào sử dụng chất kích thần hoặc thèm muốn. Các nguyên tắc này được sử dụng nhằm cố gắng “không thu nạp” hành vi liên quan đến nghiện và học thêm các phản ứng thích nghi. Do đó các cơ chế sinh học thần kinh tham gia vào hình thành và phát triển nghiện cũng như tham gia vào học để vượt qua cơn nghiện.

Thông tin trong Hộp 4 tóm tắt các loại liệu pháp tâm lý và can thiệp hành vi (72).

Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu khoa học thần kinh về nghiện

Bước tiến nhanh trong lĩnh vực nghiên cứu khoa học thần kinh đã đem đến một loạt các vấn đề đạo đức mới trong nghiên cứu và điều trị cần phải giải quyết. Một tập hợp đầy sức thuyết phục các nguyên tắc đạo đức là hướng dẫn cho các nguyên tắc nghiên cứu sinh y học (80,81). Có các nguyên tắc về tôn trọng quyền cá nhân, không ác ý, nhân ái và công bằng. (82).

Nguyên tắc tôn trọng quyền cá nhân là luôn đạt được sự đồng thuận có am hiểu khi tham gia điều trị hoặc tham gia vào nghiên cứu, tình nguyện tham gia nghiên cứu, và giữ bí mật và thông tin cá nhân mà người tham gia nghiên cứu đã cung cấp cho nhà nghiên cứu. Nguyên tắc phi ác tâm có nghĩa “không gây hại” đòi hỏi các nhà nghiên cứu phải giảm thiểu nguy cơ khi tham gia nghiên cứu. Tính thiện tích cực yêu cầu chúng ta phải có hành động mang lại lợi ích. Lợi ích cho xã hội của nghiên cứu phải lớn hơn các nguy cơ khi tham gia nghiên cứu và các lợi ích mang lại cho các cá nhân tham gia nghiên cứu cũng phải lớn hơn các nguy cơ. Công bằng muốn đề cập đến sự phân đồng đều các rủi ro cũng như các lợi ích khi tham gia nghiên cứu.

Có lẽ vấn đề đạo đức cấp bách nhất là ở xung quanh vấn đề sàng lọc gien đang sắp sửa xuất hiện. Khi sàng lọc gien xác định một người nào đó là dễ bị tổn thương hoặc có nguy cơ thì có nhiều khả năng bất lợi cho người đó theo nhiều khía cạnh. Đầu tiên lòng tự trọng của anh ta sẽ bị suy giảm. Các lợi ích về địa vị và tài chính có thể bị ảnh hưởng bất lợi nếu để lộ kết quả cho người khác biết: công ty bảo hiểm có thể từ chối bảo hiểm, công ty việc làm có thể từ chối tuyển dụng, người yêu có thể từ hôn. Hiện nay ở nhiều nước, các tác động bất lợi do để lộ tin tức không còn trên lý thuyết nữa: ví dụ, công ty bảo hiểm có thể có những cách tiếp cận với hồ sơ y tế, hoặc có thể yêu cầu được tiếp cận làm điều kiện để đăng ký bảo hiểm (do đó là sự đồng ý ép buộc).

Đạo đức và các dạng nghiên cứu khoa học thần kinh đối với nghiện

Có rất nhiều dạng nghiên cứu hiện tượng nghiện, tất cả những nghiên cứu này đều có những vấn đề về đạo đức chung và riêng cần phải giải quyết. Các vấn đề này bao gồm thí nghiệm trên động vật, nghiên cứu dịch tễ học, nghiên cứu thử nghiệm trên người và thử nghiệm lâm sàng các liệu pháp đối với vấn đề nghiện.

Các thử nghiệm lâm sàng so sánh tác động của các loại điều trị bằng thuốc hoặc hành vi khác nhau, và đôi khi là cả nghiệm pháp placebo đến việc sử dụng chất kích thần, sức khỏe, thích nghi xã hội và trạng thái tinh thần của người nghiện (80). Thử nghiệm lâm sàng có một khía cạnh quan trọng khác với nghiên cứu thực nghiệm là người tham gia vào thử nghiệm lâm sàng có cơ hội hưởng lợi từ thí nghiệm(80). Tiêu chí cho thử nghiệm lâm sàng có chất lượng được thống nhất là có mẫu đại diện của nhóm nguy

Hộp 4. Các loại liệu pháp tâm lý và can thiệp

Liệu pháp hành vi nhận thức

Liệu pháp hành vi nhận thức tập trung vào:

- (a) thay đổi tiến trình nhận thức dẫn đến hành vi thích nghi kém của người nghiện
- (b) tác động đến chuỗi hành vi của các sự kiện dẫn đến dùng chất kích thần;
- (c) giúp bệnh nhân đương đầu thành công với sự thèm thuốc cấp tính hoặc mãn tính
- (d) củng cố và thúc đẩy phát triển các kỹ năng và hành vi xã hội tương thích với duy trì cai chất kích thần

Nền tảng của liệu pháp nhận thức là niềm tin bằng cách xác định và sau đó thay đổi các tư duy kém thích nghi, bệnh nhân có thể giảm hoặc loại bỏ các cảm giác và hành vi tiêu cực (vd. dùng chất kích thần).

Can thiệp tái nghiện

Một phương pháp điều trị trong đó sử dụng kỹ năng hành vi nhận thức nhằm giúp bệnh nhân phát triển khả năng tự kiểm soát tốt hơn nhằm tránh tái nghiện. Các chiến lược dự phòng tái nghiện đặc hiệu bao gồm thảo luận về sự mâu thuẫn trong tư tưởng, xác định điểm xuất phát/khởi đầu về tình cảm và môi trường gây thèm muốn và dùng chất kích thần, xây dựng và rà soát lại các chiến lược ứng phó cụ thể để giải quyết tác nhân stress nội tại hay từ bên ngoài tác động.

Quản lý dự phòng

Điều trị hành vi dựa vào tận dụng tác động tích cực hoặc tiêu cực đã định trước để thưởng sự kiêng nệ chất kích thần hoặc trừng phạt (do đó ngăn cản) các hành vi liên quan đến chất kích thần. Phần thưởng bao gồm phiếu mua hàng thưởng cho mẫu nước tiểu không có chất kích thần có thể đổi lấy những loại hàng được thoả thuận (vd. vé xem phim) và củng cố hoà nhập cộng đồng trong đó các hành vi của các thành viên gia đình hoặc bạn bè tăng cường hành vi kiêng khem (vd. tham gia vào các hoạt động tích cực). Các tác động tiêu cực quay lại sử dụng chất kích thần gồm có thông báo toà án, nơi công tác hoặc thân nhân.

Liệu pháp củng cố tinh thần

Kiểu điều trị này có đặc điểm là sự đồng cảm trong đó người chữa bệnh giúp động viên thúc đẩy tinh thần bệnh nhân bằng cách hỏi han về mặt trái và mặt phải của các hành vi; tìm hiểu mục đích của bệnh nhân cũng như các tâm tư tình cảm gắn liền để đạt được các mục tiêu của họ; lắng nghe với sự tôn trọng. Liệu pháp củng cố tinh thần đã tỏ ra có hiệu quả đáng kể trong công tác điều trị nghiện.

cơ trong các nghiên cứu thử nghiệm (80). Một nguyên tắc có ý nghĩa ngày càng lớn, bất chấp phạm vi ngân sách do công ty được cho các thử nghiệm lâm sàng, là đảm bảo tính bảo mật khi công bố kết quả thử nghiệm (83,84). Cho tới nay vẫn chưa triển khai thêm các kiến nghị chính sách đã được nêu. Các kiến nghị này bao gồm: giám sát độc lập việc tuân thủ các bước thực hiện theo đề án nghiên cứu, đặc biệt là báo cáo bất cứ hiện tượng bất lợi mà người tham gia nghiên cứu trải qua và yêu cầu những người nghiên cứu và bảo trợ cho thử nghiệm cam kết thông báo kết quả trong vòng 2 năm sau khi hoàn tất việc thu thập số liệu, là điều kiện của thoả thuận nghiên cứu được một uỷ ban y đức thông qua (85).

Các kết quả nghiên cứu khoa học thần kinh nhằm điều trị nghiện chất kích thần sẽ nêu bật các vấn đề đạo đức. Một trong các vấn đề đó là đảm bảo tiếp cận công bằng trong điều trị với tất cả những người có nhu cầu. Chi phí kinh tế và xã hội điều trị người nghiện có trợ giá công khai, tương phản với hệ thống toà án tội phạm cũng là điều cần nêu ra (86,87). Cũng như vậy, việc sử dụng được trị cho nghiện chất kích thần hoặc liệu pháp miễn dịch theo sự ép buộc hợp pháp cần phải được xem xét (88-90).

Kết luận và kiến nghị cho chính sách y tế

Báo cáo này tóm tắt các tiến bộ trong hiểu biết của chúng ta về khoa học thần kinh với sử dụng và nghiện chất kích thần trong những thập kỷ gần đây, và xem xét một số vấn đề y đức liên quan đến những tiến bộ này. Khoa học thần kinh phát triển đã tăng cường kiến thức của chúng ta về sử dụng và nghiện chất kích thần. Các kiến thức mới cũng là thách thức lớn mà chúng ta phải lựa chọn mang tính đạo đức trong việc ứng dụng thành quả của các kiến thức này trên phạm vi toàn cầu và từng quốc gia. Các cơ quan chuyên môn và các tổ chức liên quan phải đóng vai trò hàng đầu trong việc đối phó với các thách thức này ở cấp độ toàn cầu và khu vực.

Một tỉ lệ đáng kể về gia tăng bệnh tật và tàn tật toàn cầu là do sử dụng chất kích thần. Một tỉ lệ đáng kể của gánh nặng bệnh tật do sử dụng chất kích thần liên quan đến vấn đề nghiện. Đặc biệt sử dụng thuốc lá và rượu là những nhân tố nổi bật góp phần vào gánh nặng bệnh tật. Do đó chính sách y tế phải bao gồm các biện pháp giảm tác hại của thuốc lá, rượu và các chất kích thần khác.

Khoa học thần kinh là một lĩnh vực phát triển rất nhanh trong nghiên cứu khoa học. Mặc dù các hiểu biết còn chưa hoàn thiện, nhưng đã có một lượng đáng kể về thông tin và số liệu hữu ích tác động đến các chính sách nhằm giảm gánh nặng bệnh tật và tàn tật liên quan đến sử dụng chất kích thần. Các kiến nghị sau là để tạo tiền đề cho trao đổi cởi mở hơn và hỗ trợ những bên liên quan phối hợp hành động:

- Mọi chất kích thần đều có thể có hại cho sức khỏe, phụ thuộc vào sử dụng chúng như thế nào, liều lượng bao nhiêu và tần suất sử dụng. Mỗi nguy hại khác nhau với các chất khác nhau và đáp ứng của y tế với vấn đề sử dụng chất kích thần cần phải phù hợp với mối nguy hại mà chúng gây ra cho sức khỏe.

- Người ta sử dụng chất kích thần với mong đợi được thoả mãn và cũng do áp lực đồng nhóm và hoàn cảnh xã hội dẫn đến. Thử cho biết không nhất thiết dẫn đến nghiện nhưng càng dùng với tần suất thường xuyên hơn và lượng nhiều hơn càng có nguy cơ mắc nghiện.
- Nguy hại đối với xã hội không chỉ do người nghiện gây ra. Nguy hiểm lớn cũng đến từ những người không nghiện, xuất phát từ say sưa quá mức (cấp tính) và dùng quá liều, và từ cách thức dùng (vd. tiêm chích không an toàn). Tuy nhiên việc triển khai các chính sách và chương trình y tế hiệu quả có thể dẫn đến giảm được đáng kể gánh nặng chung liên quan đến sử dụng chất kích thần.
- Nghiện chất kích thần là sự rối loạn cơ chế sinh học phức tạp ảnh hưởng đến não và khả năng kiểm soát việc sử dụng chất kích thần. Nó không chỉ do các yếu tố sinh học và di truyền quyết định, mà còn liên quan đến các yếu tố tâm lý, văn hoá, xã hội và môi trường. Hiện nay chưa có phương tiện xác định ai sẽ mắc nghiện - cả trước hoặc sau khi họ bắt đầu dùng chất kích thần.
- Nghiện chất kích thần không phải là sự thất bại về ý chí hoặc sức mạnh tính cách mà là sự rối loạn về sức khoẻ có thể ảnh hưởng đến bất cứ người nào. Nghiện là một sự rối loạn cấp tính và tái phát, thường xảy ra đồng thời với các bệnh tâm thần và thể lực khác.
- Có sự trùng hợp lớn việc mắc nghiện với các bệnh tâm thần khác; đánh giá, điều trị và nghiên cứu sẽ có hiệu quả cao nhất khi áp dụng một phương pháp tiếp cận lồng ghép. Có thể sử dụng hiểu biết sâu về phòng ngừa và điều trị bệnh tâm thần khác hay nghiện chất kích thần để hình thành chiến lược phòng ngừa và điều trị trong lĩnh vực bệnh khác. Phải chú ý đến sự trùng hợp của rối loạn do dùng chất kích thần và các bệnh tâm thần khác nếu nó yêu cầu yếu tố điều trị thật tốt hoặc điều trị lồng ghép với các bệnh tâm thần khác hoặc nghiện chất kích thần khác.
- Điều trị nghiện không chỉ đơn thuần nhằm mục đích ngừng sử dụng chất kích thần mà đó là một tiến trình trị liệu cần phải có thay đổi hành vi, can thiệp tâm lý xã hội và thường phải sử dụng thuốc hướng thần thay thế. Có thể điều trị nghiện và quản lý hiệu quả chi phí, cứu sống người, tăng cường sức khoẻ của cá nhân và gia đình người mắc nghiện và giảm chi phí cho xã hội.
- Tất cả những người có nhu cầu phải được tiếp cận điều trị. Các can thiệp hiệu quả hiện nay có thể lồng ghép với hệ thống y tế, kể cả chăm sóc sức khoẻ ban đầu. Dịch vụ chăm sóc sức khoẻ cần phải điều trị với giá tối ưu nhất.
- Một trong những rào cản với điều trị và chăm sóc người nghiện và các vấn đề liên quan là kỳ thị và phân biệt đối xử với họ. Bất kể mức độ sử dụng và dùng loại kích thích gì, họ có ngang quyền về sức khoẻ, giáo dục, cơ hội việc làm và tái hoà nhập với xã hội, cũng như mọi người khác.
- Đầu tư vào nghiên cứu khoa học thần kinh phải tiếp tục và mở rộng bao gồm đầu tư trong các khoa nghiên cứu xã hội học, phòng ngừa, điều trị và nghiên cứu chính sách. Giảm gánh nặng y tế do sử dụng chất kích thần và các rối loạn liên quan phải dựa vào các chính sách và chương trình có chứng cứ hân hoi từ kết quả của nghiên cứu và áp dụng.

Cuối cùng là các công nghệ và liệu pháp mới xuất hiện nhằm phòng ngừa và điều trị nghiện và các vấn đề liên quan cũng đưa ra các vấn đề đạo đức. Các vấn đề này phải được các cộng đồng chính sách và khoa học quốc tế ưu tiên giải quyết.

Tài liệu tham khảo

1. Room R và các cộng sự (2001) Quan điểm đa văn hoá về dấu hiệu bệnh, đánh giá, giá trị xã hội và đồng đẳng đối với khuyết tật. In: Ustun TB và cộng sự. *Disability and culture: universalism and diversity*. Seattle, WA, Hogrefe & Huber:247-291.
2. Mackay J, Eriksen M (2002) Atlas về thuốc lá. Geneva, Tổ chức Y tế Thế giới.
3. WHO (1999) báo cáo tình trạng rượu toàn cầu. Geneva, Tổ chức Y tế Thế giới.
4. Room R và các cộng sự. (2002) Rượu và các nước đang phát triển: Cái nhìn về góc độ y tế. Helsinki, Tổ chức Nghiên cứu về rượu của Phần Lan.
5. UNODC (2003) Xu hướng dùng chất kích thích bất hợp pháp 2003. New York, NY, Văn phòng về Ma túy và Tội phạm Liên hiệp quốc.
6. Murray CJ, Lopez AD (1996) Thống kê sức khỏe toàn cầu. Gánh nặng chuỗi bệnh tật và thương tật toàn cầu. Tập 2. Geneva, Tổ chức Y tế Thế giới.
7. WHO (2002) Báo cáo về tình hình sức khỏe thế giới 2002. Geneva, Tổ chức Y tế Thế giới.
8. Babor T và cộng sự. (2003) rượu và chính sách công. Oxford, Nhà xuất bản Đại học Oxford.
9. WHO (1992) ICD-10 phân loại các rối loạn về hành vi và tâm thần: hướng dẫn chẩn đoán và kê đơn lâm sàng. Geneva, Tổ chức Y tế Thế giới.
10. Aine CJ (1995) Tổng quan khái niệm công nghệ hình ảnh thần kinh hoạt động ở con người. I. MRI/fMRI và PET. *Critical Reviews in Neurobiology*, 9:229-309.
11. Volkow ND, Rosen B, Farde L (1997) Hình ảnh não bộ con người: cộng hưởng từ và chụp cắt lớp sử dụng đồng vị phóng xạ phát ra positron. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of*

America, 94:2787-2788.

12. Gatley SJ, Volkow ND (1998) Thói nghiện và hình ảnh não hoạt động. *Drug and Alcohol Dependence*, 51:97-108.
13. Volkow ND và cộng sự. (2001a) Mức độ thấp của thụ thể tiếp nhận dopamine D2 trong não bộ của người lạm dụng methamphetamine: mối liên quan đến trao đổi chất trong vỏ não trước của ổ mắt. *American Journal of Psychiatry*, 158:2015-2021.
14. Volkow ND và cộng sự. (2001b) Mối liên hệ giữa giảm chuyển tải dopamine với sự suy yếu psychomotor ở người lạm dụng methamphetamine. *American Journal of Psychiatry*, 158:377-382.
15. Kalant H (2001) Được trị và nghiên cứu về chất độc trạng thái mê ly (MDMA) và ma túy. *Canadian Medical Association Journal*, 165:917-928.
16. Montoya AG và cộng sự. (2002) Hậu quả tâm thần thần kinh lâu dài của trạng thái mê ly (MDMA): bài phê bình. *Harvard Review of Psychiatry*, 10:212-220.
17. Wise RA (1998) Kích hoạt ma túy các lộ trình não bộ. *Drug and Alcohol Dependence* 51:13-22.
18. Robbins TW, Everitt BJ (1996) Cơ chế hành vi thần kinh động cơ và động lực. *Current Opinion in Neurobiology*, 6:228-236.
19. Cardinal RN và cộng sự. (2002) Tình cảm và động lực: vai trò của amidan, thể vân bụng và vỏ não trán. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 26: 321-352.
20. Robinson TE, Berridge KC (2000) Tâm lý và sinh học thần kinh của thói nghiện: một quan điểm mang tính động cơ. *Addiction*, 95 (Suppl 2):S91-S117.
21. Schmid H (2000) Protektive faktoren. [Các yếu tố phòng vệ] Trong: Uchtenhagen A, Zieglgänsberger W, eds. Suchtmedizin: konzepte, strategien und therapeutisches management. [Thuốc gây nghiện: khái niệm, chiến lược và quản lý chữa bệnh.] Munich, Urban & Fischer Verlag:226-234.
22. Lloyd C (1998) Các yếu tố nguy cơ của vấn đề sử dụng ma túy: xác định nhóm dễ bị tổn thương. *Drugs: Education Prevention and Policy*, 5:217-232.
23. Uchtenhagen A (2000a) Determinanten für drogenkonsum und—

- abha"ngigkeit. [Yếu tố quyết định của việc dùng và nghiện ma túy.] In: Uchtenhagen A, Zieglga"nsberger W, eds. *Suchtmedizin: konzepte, strategien und therapeutisches management. [Addiction medicine: concepts, strategies and therapeutic management]* Munich, Urban & Fischer Verlag:193-195.
24. Uchtenhagen A (2000b) Risikofaktoren und schutzfaktoren: eine u"bersicht. [Các yếu tố nguy cơ và phòng vệ: tổng quan.] In: Uchtenhagen A, Zieglga"nsberger W, eds. *Suchtmedizin: konzepte, strategien und therapeutisches management. [Addiction medicine: concepts, strategies and therapeutic management]* Munich, Urban & Fischer Verlag:195-198.
 25. Cheng LS, Swan GE, Carmelli D (2000) Phân tích gien về hành vi hút thuốc của các thành viên nam giới lớn tuổi trong gia đình. *Addiction*, 95:427-435.
 26. McGue M, Elkins I, Iacono WG (2000) Tác động về di truyền và môi trường đến sử dụng và nghiện các chất kích thích ở thanh thiếu niên. *American Journal of Medical Genetics*, 96:671-677.
 27. Bergen AW và cộng sự. (1999) Tìm kiếm gien cho những nơi đóng góp vào nghiện thuốc lá và rượu. *Genetic Epidemiology*, 17(Suppl.1):S55-S60.
 28. Straub RE và cộng sự. (1999) Gien nhạy cảm với nghiện nicotine: cắt lớp gien và hoạt động tiếp theo trong một mẫu độc lập chỉ ra các vùng nhiễm sắc thể 2, 4, 10, 16, 17 và 18 cần phải nghiên cứu thêm. *Molecular Psychiatry*, 4:129-144.
 29. Duggirala R, Almasy L, Blangero J (1999) Hành vi hút thuốc dưới sự tác động của chỗ tiêu biểu về định lượng lớn về nhiễm sắc thể con người 5q. *Genetic Epidemiology*, 17 Suppl 1:S139-S144.
 30. Carmelli D và cộng sự. (1992) Ảnh hưởng về gien với hút thuốc: nghiên cứu các trường hợp nam giới song sinh. *New England Journal of Medicine*, 327:829-833.
 31. Enoch MA, Goldman D (2001) Di truyền trong nghiện rượu và lạm dụng rượu. *Current Psychiatry Reports*, 3:144-151.
 32. Han C, McGue MK, Iacono WG (1999) Sử dụng lâu dài thuốc lá, rượu và các chất gây nghiện khác ở thanh niên sinh đôi tại Minnesota: phân tích di truyền hành vi không khác nhau và đa dạng. *Addiction*, 94:981-993.
 33. Heath AC và cộng sự. (1997) Đóng góp về môi trường và di truyền với

nguy cơ nghiện rượu ở các mẫu sinh đôi toàn quốc: kết quả tìm thấy nhất quán ở nam giới cũng như nữ giới. *Psychological Medicine*, 27:1381-1396.

34. Johnson EO và cộng sự. (1998) Mở rộng loại hình của nghiện rượu dựa vào các vấn đề di truyền và môi trường liên quan. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22:1421-1429.
35. Kendler KS và cộng sự. (1994) Nghiên cứu về nghiện rượu của phụ nữ ở những gia đình sinh đôi. *American Journal of Psychiatry*, 151:707-715.
36. Prescott CA, Kendler KS (1999) Đóng góp về môi trường và di truyền với lạm dụng và nghiện rượu ở các mẫu sinh đôi: *American Journal of Psychiatry*, 156:34-40.
37. Prescott CA, Aggen SH, Kendler KS (1999) Sự khác nhau về giới trong khả năng di truyền dễ bị lạm dụng và nghiện rượu ở các mẫu sinh đôi tại Mỹ. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 23:1136-1144.
38. Long JC và cộng sự. (1998) Chứng cứ về mối liên hệ gen với nghiện rượu ở nhiễm sắc thể số 4 và 11 qua chụp cắt lớp thể nhiễm sắc điển hình của dân số Mỹ Ấn. *American Journal of Medical Genetics*, 81:216-221.
39. Lappalainen J và cộng sự. (1998) Mối liên hệ giữa nghiện rượu khó gãi gãi và gen thụ thể tiếp nhận serotonin 5-HT1B của hai dân số. *Archives of General Psychiatry*, 55:989-994.
40. Agarwal DP (2001) Hiện tượng nhiều hình thái di truyền của các enzyme chuyển hoá rượu. *Pathology and Biology* (Paris), 49:703-709.
41. Li TK (2000) Di truyền học được lý về phản ứng với rượu và gen ảnh hưởng đến việc uống rượu. *Journal of Studies on Alcohol*, 61:5-12.
42. Ramchandani VA, Bosron WF, Li TK (2001) Tiến bộ trong nghiên cứu về chuyển hoá ethanol. *Pathology and Biology* (Paris), 49:676-682.
43. Tsuang MT và cộng sự. (2001) Nghiên cứu về Lạm dụng chất gây nghiện ở người sinh đôi của Harvard: những bài học rút ra. *Harvard Review of Psychiatry*, 9:267-279.
44. Daeppen JB và cộng sự. (2000) Tương liên đơn giản của hút thuốc và nghiện nicotin ở những người nghiện rượu: Nhóm Nghiên cứu Cộng tác về Di truyền trong Nghiện rượu. *Alcohol and Alcoholism*, 35:171-175.
45. Hopfer CJ, Stallings MC, Hewitt JK (2001) Tình trạng dễ bị tổn thương

- phổ biến về gen và môi trường với sử dụng thuốc lá và rượu ở mẫu chị em sinh đôi có tuổi tình nguyện. *Journal of Studies on Alcohol*, 62:717-723.
46. Reed T và cộng sự. (1994) Tương quan giữa lượng rượu tiêu thụ với tính hiệp biến liên quan và tính di truyền ở nam giới có tuổi trong thời gian 14 đến 18 năm: Nghiên cứu anh chị em sinh đôi NHLBI. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 18:702-710.
 47. Swan GE, Carmelli D, Cardon LR (1996) Tiêu thụ thuốc lá, rượu và café ở anh em sinh đôi của người Cáp ca: phân tích gen đa dạng. *Journal of Substance Abuse*, 8:19-31.
 48. Swan GE, Carmelli D, Cardon LR (1997) Nghiện thuốc lá, rượu và café nặng ở anh em sinh đôi. *Journal of Studies on Alcohol*, 58:182-190.
 49. Merikangas KR và cộng sự. (1998) Truyền rối loạn sử dụng chất kích thích trong gia đình. *Archives of General Psychiatry*, 55:973-979.
 50. Bierut LJ và cộng sự. (1998) Truyền về sử dụng chất kích thích trong gia đình: rượu, cần sa, cocaine và thói quen hút thuốc: báo cáo của Nhóm Nghiên cứu Cộng tác về di truyền trong việc Nghiện rượu *Archives of General Psychiatry*, 55:982-988.
 51. Swan GE (1999) Ý nghĩa của dịch tễ học về gen trong việc phòng ngừa sử dụng thuốc lá. *Nicotine and Tobacco Research*, 1(Suppl. 1):S49-S56.
 52. Regier DA và cộng sự. (1990) Bị kết hợp rối loạn tâm thần với lạm dụng rượu và các chất kích thích khác: kết quả của Nghiên cứu Phạm trù Dịch tễ học (ECA). *Journal of the American Medical Association*, 264:2511-2518.
 53. Myers JK và cộng sự. (1984) Rối loạn tâm thần trong sáu tháng tại ba cộng đồng, 1980 to 1982. *Archives of General Psychiatry*, 41:959-967.
 54. Robins LN và cộng sự. (1984) Rối loạn suốt đời một số bệnh tâm thần tại ba điểm nghiên cứu. *Archives of General Psychiatry*, 41:949-958.
 55. Rounsaville BJ và cộng sự. (1982) Tính khác phát sinh của rối loạn tâm thần trong điều trị nghiện thuốc nhóm opiate. *Archives of General Psychiatry*, 39:161-168.
 56. Rounsaville BJ và cộng sự. (1987) Bệnh học tâm lý dự báo kết quả điều trị cho người nghiện rượu. *Archives of General Psychiatry*, 44:505-513.
 57. Rounsaville BJ và cộng sự. (1991) Chẩn đoán tâm thần cho người lạm

- dùng cocain tìm đến điều trị. *Archives of General Psychiatry*, 48:43-51.
58. Robins LN, Regier DA, eds (1991) Rối loạn tâm thần tại Mỹ: Nghiên cứu Phạm trù Dịch tễ học. New York, NY, Nhà xuất bản Tự do.
 59. Miller NS và cộng sự. (1996b) Sự suy nhược phổ biến với nghiện rượu và các chất kích thích khác trong nhóm điều trị nghiện. *Journal of Psychoactive Drugs*, 28:111-124.
 60. Schuckit MA và cộng sự. (1997a) So sánh các rối loạn suy nhược nặng độc lập và kích thích trong 2.945 loại rượu. *American Journal of Psychiatry*, 154:948-957.
 61. Schuckit MA và cộng sự. (1997b) Mức độ ba loại rối loạn trạng thái tinh thần và bốn loại rối loạn phần kích suốt cả đời ở người nghiện rượu và cách kiểm soát. *Addiction*, 92:1289-1304.
 62. Schuckit MA (1985) Ý nghĩa lâm sàng của nhóm chẩn đoán hàng đầu trong những người nghiện rượu. *Archives of General Psychiatry*, 42:1043-1049.
 63. Roy A và cộng sự. (1991) Suy nhược ở người nghiện rượu: mối quan hệ với các biến số chất lưu lâm sàng và thuộc não-tủy sống. *Archives of General Psychiatry*, 48:428-432.
 64. Kessler RC và cộng sự. (1996) Dịch tễ học về sự xảy ra đồng thời các rối loạn tâm thần và nghiện: ý nghĩa đối với phòng ngừa và sử dụng dịch vụ. *American Journal of Orthopsychiatry*, 66:17-31.
 65. Glassman AH và cộng sự. (1990) Hút thuốc, ngừng thuốc và suy nhược nặng. *Journal of the American Medical Association*, 264:1546-1549.
 66. Breslau N (1995) Bị kết hợp bệnh tâm thần và nghiện hút thuốc và nicotin. *Behavior Genetics*, 25:95-101.
 67. Hughes JR và cộng sự. (1986) Hút thuốc phổ biến ở những bệnh nhân tâm thần ngoại trú. *American Journal of Psychiatry*, 143:993-997.
 68. Glassman AH và cộng sự. (1988) Nghiện thuốc nặng, ngừng hút và clonidine: kết quả của thử nghiệm ngẫu nhiên, loại trừ sai lầm. *Journal of the American Medical Association*, 259:2863-2866.
 69. Kessler RC và cộng sự. (1994) Rối loạn tâm thần DSM-III-R suốt đời và trong 12 tháng tại Mỹ: kết quả Khảo sát quốc gia về sự kết hợp một số loại bệnh. *Archives of General Psychiatry*, 51:8-19.
 70. Le Duc PA, Mittleman G (1995) Tâm thần phân liệt và lạm dụng chất

kích thích: rà soát và phân tích lại bằng chứng lâm sàng.
Psychopharmacology, 121:407-427.

71. Subata E (2002) Tiêm chích ma túy, điều trị HIV/AIDS và chăm sóc sức khỏe ban đầu tại Trung và Đông Âu và Liên Xô cũ: kết quả khảo sát toàn vùng. <http://www.eurasianet.org/health.security/presentations/emilis.ppt>
72. Tạp chí Tâm thần của Mỹ (1995) Hướng dẫn thực hành điều trị bệnh nhân rối loạn sử dụng thuốc: rượu, cocaine, thuốc nhóm opioids. *American Journal of Psychiatry*, 152:1-59.
73. Ason BJ và cộng sự. (1996) thử nghiệm dùng thuốc trấn an có kiểm soát, loại trừ sai lầm của desipramine đối với nghiện rượu hàng đầu phân tầng về có hay không có suy nhược nặng. *Journal of the American Medical Association*, 275:761-767.
74. Streeton C, Whelan G. (2001) Naltrexone, điều trị duy trì ngăn ngừa tái nghiện cho nghiện rượu: phân tích thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát. *Alcohol and Alcoholism*, 36:544-552.
75. Kranzler H.R (2000) Liệu pháp được trị cho nghiện rượu: khoảng trống trong kiến thức và cơ hội cho nghiên cứu. *Alcohol and Alcoholism*, 35: 537-547.
76. Hurt RD và cộng sự. (1997) So sánh bupropion thoát bền vững và thuốc trấn an cho ngừng hút thuốc. *New England Journal of Medicine*, 337: 1195-1202.
77. Jorenby DE và cộng sự. (1999) Thử nghiệm có kiểm soát bupropion thoát bền vững, miếng vá cho nicotine, hoặc cả hai cho ngừng thuốc lá. *New England Journal of Medicine*, 340:685-691.
78. Baumann MH và cộng sự. (1994) GBR12909 giảm kích hoạt kích thích cocaine của nơron mesolimbic dopamine ở chuột. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 271:1216-1222.
79. Rothman RB, Glowa JR (1995) Rà soát lại tác động của chất dopamine ở người, động vật và hành vi tìm kiếm thuốc kích thích, và ý nghĩa với phát triển thuốc: tập trung vào GBR 12909. *Molecular Neurobiology*, 11:1-19.
80. Brody BA (1998) Ý nghĩa đạo đức của nghiên cứu dược sinh: một viễn cảnh quốc tế. Oxford, Nhà xuất bản Đại học Oxford.
81. Jonsen AR (1998) Sự ra đời của đạo đức sinh học. Oxford, Nhà xuất bản Đại học Oxford.

82. Beauchamp TL, Childress JF (2001) Nguyên tắc đạo đức sinh dục. Oxford, Nhà xuất bản Đại học Oxford.
83. Davidoff F và cộng sự. (2001) Bảo trợ, tác giả và khả năng giải trình. *New England Journal of Medicine*, 345:825–827.
84. De Angelis CD, Fontanarosa PB, Flanagan A (2001) Báo cáo xung đột tài chính về quyền lợi và mối quan hệ giữa người điều tra và nhà bảo trợ nghiên cứu. *Journal of the American Medical Association*, 286:89-91.
85. Reidenberg MM (2001) Giảm phanh cho ngành dược lớn. *Lancet*, 358:664.
86. Gerstein DR, Harwood HJ (1990) Điều trị các vấn đề về ma túy. Tập 1. Nghiên cứu về hiệu quả và tài trợ ngân sách cho hệ thống điều trị ma túy công và tư nhân. Washington, DC, Nhà xuất bản Hàn lâm Quốc gia.
87. Hội đồng Nghiên cứu Quốc gia (2001) Thông báo chính sách của Mỹ về thuốc bất hợp pháp: Những điều chưa biết tiếp tục làm tổn thương chúng ta. Washington, DC, Nhà xuất bản Hàn lâm Quốc gia.
88. Cohen PJ (1997) Miễn dịch với phòng ngừa và điều trị lạm dụng cocaine: ý nghĩa đạo đức và luật pháp. *Drug and Alcohol Dependence*, 48: 167-174,
89. Hall W (1997) Vai trò của cưỡng bức pháp lý trong điều trị người phạm tội có vấn đề về rượu và heroin. *Australian and New Zealand Journal of Criminology*, 30:103-120.
90. Spooner C và cộng sự. (2001) Tổng thể về chiến lược giải trí cho tội phạm liên quan đến ma túy. *Drug and Alcohol Review*, 20:281-294.

Khoa học Thần kinh về sử dụng và nghiện chất kích thích tâm thần (chất kích thần) trình bày tóm tắt có căn cứ những tri thức hiện hành về cơ sở sinh học của sử dụng và nghiện chất kích thần, và thảo luận về mối quan hệ của các hành vi này với các yếu tố môi trường. Cuốn sách tập trung vào các cơ chế não bộ điều khiển việc thèm muốn, nhờn thuốc, trạng thái cai nghiện và lệ thuộc vào nhiều loại thuốc kích thần bao gồm thuốc lá, rượu và các loại thuốc bị cấm sử dụng khác. Cuốn sách cũng thảo luận ý nghĩa đạo đức của xu hướng phát triển mới trong phòng ngừa và điều trị, và ý nghĩa y tế của các kiến thức này được chuyển đổi thành các kiến nghị cho chính sách và chương trình cấp quốc gia và quốc tế. Dựa vào đóng góp của nhiều chuyên gia quốc tế, các bằng chứng tốt nhất của các trường phái tư duy khác nhau và các lĩnh vực nghiên cứu trong lĩnh vực đang phát triển rất nhanh này được trình bày trong tài liệu này.

Khoa học thần kinh về sử dụng và nghiện chất kích thần là dành cho các cá nhân có kiến thức cao hơn mức cơ bản trong lĩnh vực này, bao gồm các nhà khoa học ở các ngành khác nhau. Cuốn sách là tài liệu đáng quan tâm với các cán bộ y tế chăm sóc sức khỏe, thầy thuốc lâm sàng, cán bộ công tác xã hội, sinh viên đại học, giảng viên khoa học và các nhà xây dựng luật.



Tổ chức Y Tế Thế giới
Geneva

ISBN 92 9061 270 3

