



麻醉药品委员会

第四十二届会议

1999年3月16日至25日，维也纳

临时议程*项目9(a)

国际药物管制条约的执行情况：物质管制范围的变化

物质管制范围的变化

秘书长的报告

目录

	段 次	页 次
一. 审议建议根据经 1972 年议定书修正的 1961 年《麻醉品单一公约》列表的通知.....	1-4	2
将二氢羟戊甲吗啡和 Remifentanil 列入表一.....	1-4	2
二. 建议根据 1971 年《精神药物公约》列表或修正附表的通知.....	5-23	2
A. 西班牙政府关于修正表一和表二，特别是将异构物、酯类、醚类以及这些酯、醚和异构物的盐类列入表内的提议.....	5-13	2
B. 将 <i>l</i> -麻黄碱和外消旋 <i>d,l</i> -麻黄碱列入表四.....	14-23	4
附件		
一. 1998 年 9 月 30 日世界卫生组织总干事就二氢羟戊甲吗啡和 Remifentanil 致秘书长的普通照会.....		7
二. 1998 年 9 月 28 日世界卫生组织总干事就西班牙政府的提议致秘书长的普通照会.....		10
三. 1998 年 9 月 30 日世界卫生组织总干事就将麻黄碱(<i>l</i> -麻黄碱和外消旋物)列入 1971 年《精神药物公约》表四的提议致秘书长的普通照会.....		12

* E/CN.7/1999/1。

一. 审议建议根据经 1972 年议定书修正的 1961 年《麻醉品单一公约》列表的通知

将二氢羟戊甲吗啡和 Remifentanil 列入表一

1. 世界卫生组织(卫生组织)总干事根据 1961 年《麻醉品单一公约》¹以及经 1972 年议定书修正的该公约²第 3 条,第 1 和第 3(三)款,于 1998 年 9 月 30 日致函秘书长,通知他说卫生组织认为应将以下两种物质列入该公约的表一: 7,8-dihydro-7- α -[1-(R)-hydroxy-1-methylbutyl]-6,14-endo-ethanotetrahydrooripavine(亦称为二氢羟戊甲吗啡)和 1-(2-methoxycarbonylethyl)-4-(phenylpropionylamino)-piperidine-4-carboxylic acid methyl ester(亦称为 remifentanil)。本文件附件一转载了通知的文本以及支持 1998 年 6 月 23 日至 26 日举行的卫生组织药品成瘾问题专家委员会第三十一次会议报告中有关建议的证据,该次会议特别审查了是否可以对这两种物质加以国际管制。

2. 秘书长根据 1961 年公约第 3 条第 2 款的规定,于 1998 年 11 月 11 日致函各国政府,转发了该通知的文本。截至 1999 年 2 月 15 日,有 10 个政府对该函件作出了答复。中国、日本、意大利、墨西哥、荷兰、西班牙、突尼斯和大不列颠及北爱尔兰联合王国政府对卫生组织建议将被称为二氢羟戊甲吗啡和 remifentanil 的两种物质列入 1961 年公约表一表示同意或没有异议。保加利亚政府表示支持将被称为 remifentanil 的物质列入表一。

3. 根据 1961 年公约第 3 条第 3(三)款,麻醉药品委员会将收到卫生组织总干事的通知。第 3 条第 3(三)款的案文如下:

“如世界卫生组织断定该项物质与附表壹或附表贰内的麻醉品易受同样滥用或易生同样恶果,或可改制成为麻醉品时,应将此项断定通知委员会;委员会得依照世界卫生组织的建议,决议将该项物质加入附表壹或附表贰内。”

4. 因此,麻委会现在应当决定它是否想将 7,8-dihydro-7- α -[1-(R)-hydroxy-1-methylbutyl]-6,14-endo-ethanotetrahydrooripavine(亦称为二氢羟戊甲吗啡)和 1-(2-methoxycarbonylethyl)-4-(phenylpropionylamino)-piperidine-4-carboxylic acid methyl ester(亦称为 remifentanil)列入经 1972 年议定书修正的 1961 年公约的表一,或者如果不将它们列入表一,则需要采

取其他什么行动。

二. 建议根据 1971 年《精神药物公约》列表或修正附表的表一

A. 西班牙政府关于修正表一和表二,特别是将异构物、酯类、醚类以及这些酯、醚和异构物的盐类列入表内的提议

5. 西班牙政府根据 1971 年《精神药物公约》³第 2 条第 1 款通知秘书长说它认为应当修正 1971 年公约的表一和表二,以便列入:

(a) 这两个表所列精神药物的异构物,除明确排除在外者之外,只要可能存在这种异构物;

(b) 这两个表所列精神药物的酯类和醚类,除已列入另一表之外,只要可能存在这种酯类和醚类;

(c) 这些酯、醚和异构物的盐类,条件如上所述,只要可能形成这种盐类;

(d) 改变列入表一或表二中的某一物质的化学结构所得到的、能产生与原物质相类似的药理作用的物质。

6. 根据 1971 年公约第 2 条第 2 款,秘书长在 1997 年 5 月 28 日的普通照会中向各国政府转发了西班牙政府的通知。秘书长还根据该公约第 2 条第 2 款的规定向卫生组织转发了该通知的一份副本,供卫生组织药品成瘾问题专家委员会在其 1998 年第三十一次会议上审议。

7. 卫生组织根据 1971 年公约第 2 条第 4 款的规定于 1998 年 9 月 30 日致函秘书长,转送了它对西班牙政府的提议所作的评估和建议。卫生组织的建议如下:

(a) 卫生组织不建议修正 1971 年公约的表一和表二,不要将国际管制的范围笼统地扩大到受管制物质的酯类、醚类和类似物;

(b) 关于异构物,卫生组织建议可以为 1971 年公约表一所列物质增加一段话。这段话将是:

“本表所列物质的立体异构物,除非具体排除在外,只要在特定化学名称范围内可能存在这种立体异构物”;

(c) 关于 1971 年公约表二、表三和表四所列

物质的立体异构物，卫生组织建议由国际麻醉品管制局与卫生组织协作制定解释准则，以便消除因1971年公约附表目前术语不一致而造成的混乱。

8. 秘书长根据1971年公约第2条第2款的规定，于1998年11月11日致函各国政府，转发了卫生组织的评估和建议，现转载于本文件附件二。截至1999年2月15日，有18个政府对该函件作出了答复，就卫生组织针对西班牙政府的提议所作的建议提出了它们的看法。保加利亚禁止1971年公约表一和表二所列物质的酯类、醚类和类似物的制造、加工、销售、进口和出口。保加利亚、突尼斯和土耳其政府表示支持西班牙政府的提议。中国、芬兰、意大利、日本和瑞士不赞同这项提议，而是支持卫生组织关于西班牙政府提议的建议。中国政府指出，扩大管制范围将1971年公约表一和表二所列精神药物的异构物、酯类、醚类和类似物笼统地包括进去并不可取，因为它们并没有相同的潜在致瘾特性和滥用倾向。泰国政府对将国际管制范围扩大到西班牙提议中涉及的物质的所有异构物、酯类和醚类没有任何异议，因为它们在泰国早已受到管制。表一和表二所列物质变体后产生的化学复合物，应当有选择地列入表内。印度政府指出，尚未发现有滥用改变表一和表二所列物质的化学结构后产生的异构物、酯类、醚类、盐类或任何其他物质的情况。这些物质并不造成严重的公共健康问题。

9. 关于异构物，中国政府支持卫生组织的提议，即对表一物质增加一段限制性的词语。这段词语经修正后应当是(增添文字用楷体表示)：

“本表所列精神药物的立体异构物，除非具体排除在外，只要在本附表特定化学名称范围内可能存在这种立体异构物”

联合王国政府也支持这段限制性词语，但要在卫生组织提议的词语中加上“本附表”字样。根据联合王国的药物法律，表一物质的立体异构物已经受到管制。

10. 西班牙政府对秘书长的信函提出了以下看法：

“在欧洲特别是在西班牙，在所谓的‘合成’毒品方面正在出现一种趋势，即在非法毒品市场上经常出现早已列入1971年《精神药物公约》附表的物

质，但其分子结构经过了改变，这种现象使司法当局和法医专家面对一个法律上的漏洞，这个漏洞使贩毒者逍遥法外，使医疗界捉摸不定。

“由于这一原因，西班牙现促请联合国作出决定，将早已受国际管制的物质，无论其分子结构怎样改变(各种盐类、不同的异构物、各种变体，包括增加或去除化学根和笼统地说任何改变，只要其效力类似于属于‘合成’物质的传统滥用毒品所产生的效力)，都列入受管制物质的表内。

“按西班牙提议作出修正将使这些变体物质受到国际法律的管束，能对它们进行具体的生物医学研究和法医研究，并将允许采取灵活的做法来协调国际努力，抑制非法毒品市场上根据市场供求的变动而不断出现的变化。

“这项措施应当是全球性的，以防止这些变体合成物质从立法制度较健全的国家流动到法律制度较弱因而较易突破的那些国家。

“关于异构物，西班牙促请考虑将所有类型的异构性，例如光学异构性(立体异构物)、位置异构性(具有相同的根但位置不同)等等列入表内，因为这将包括异构物变体的所有化学可能性。

“最后，西班牙认为对1971年公约作出一项修正是一个重要的步骤，因为它将使国际社会在对付合成物质的非法市场中处于有利地位，并将有助于在采取法律、刑事、援助和预防措施方面作出快速的反映，不然的话，将不得不等待最终逐个地列入表内，而这将意味着有人要受苦，国家又无能为力。”

11. 荷兰政府提出了以下看法：

“首先，荷兰完全承认有必要维持一种灵活可行的国际法律框架来对付合成药物的生产问题，这种国际法律框架即要顾及到有必要对新出现的威胁公众健康和安全的物质作出适当的响应，又要顾及到必须对物质进行仔细的审查以

便确定它们会对公共健康和安全造成危险的确切程度。1971年《精神药物公约》完满地满足了这些要求。这项公约的核心是将物质逐一列表的系统。公约第2条特别规定新物质首先应当由卫生组织认真审查，然后视必要增列入四个附表中的一个。荷兰同意卫生组织的看法，即如西班牙提议中所建议的那样无条件地将列表物质的类似物列入表内可能会削弱这个系统，以这种方式修正这个系统可能会导致表一和表二的范围毫不夸张地扩大到成千上万种物质。

“在仔细研究了这项提议之后，荷兰不可避免地得出了这样一个印象，即所提议的修正影响到公约本身的性质和范围，而不是在表一和表二中增列物质。因此，荷兰赞同卫生组织的看法，即现有的提议可能违背1971年公约第2条第1款所规定的列表程序。因此，现有的提议看来构成了1971年公约第30条所管辖的修正公约的提议。

“其次，将表一和表二所列物质的所有类似物自动地增列到表一和表二，将只会违背这样一项区别对待的原则：使用四张附表用以反应不同程度的药力、健康危险和其他有关因素。荷兰非常重视在将新物质列表之前由专家对其产生的健康和社会危险提出全面和透彻的看法。如上所述，公约要求卫生组织审查和评价每一种物质。然而，采用无条件地将类似物列表的作法将大大削弱卫生组织这项任务的重要性。荷兰认为，这将丧失有关的专门知识，对麻醉药品委员会的决策过程的科学基础产生消极影响。

“第三，无条件地将类似物列表将会产生许多受管制物质，这将使决策者和执法人员难以集中注意那些危害最大的物质。最后，对类似物的法律和化学解释可能会在国家国际执法工作中造成解释上的困难，导致在不同的缔约国对公约作不同的解释。

“因此，荷兰总的来说认为在考虑西班牙政府提出的修正提议时，应当明

确这项修正是否是按照公约的规定提出的。其次应当进一步考虑这项提议对1971年公约所体现的管制制度的性质将造成的影响。”

12. 卫生组织药品成瘾问题专家委员会在其第三十一次会议上审查了西班牙政府的提议。卫生组织的评估和建议转载于附件二。

13. 根据1971年公约第2条第2款的规定，麻委会将收到西班牙政府的通知和卫生组织的通知。麻委会似宜根据公约第2条第5款对该项通知采取行动或作出决定。第2条第5款规定如下：

“世界卫生组织对于有关医学与科学事项之判断应具决定性，委员会得计及世界卫生组织之有关通知，并念及其认属有关之经济、社会、法律、行政即其他因素，将有关物质增列附表壹、附表贰、附表叁或附表肆。委员会且得向世界卫生组织或其他适当来源索取进一步之情报资料。”

因此，麻委会目前应当决定，鉴于卫生组织的评估和建议，它是否想按照卫生组织的建议修正1971年公约的表一，或者如果不修正，则需要采取什么其他行动。

B. 将 *l*-麻黄碱和外消旋 *d,l*-麻黄碱列入表四

14. 卫生组织总干事根据1971年公约第2条第1款和第4款于1998年9月30日致函秘书长，通知他说卫生组织认为应将(1*R*,2*S*)-2-methylamino-1-phenylaropan-1-ol(亦称为 *l*-麻黄碱)和外消旋(1*R*,2*SR*)-2-methylamino-1-phenylaropan-1-ol(亦称为 *d,l*-麻黄碱)列入该公约的表四。

15. 秘书长根据1971年公约第2条第1款和第4款的规定，于1998年11月11日致函各国政府，转发了该通知的文本。截至1999年2月15日，有18个政府对秘书长的信函作了答复，提供了与可能将 *l*-麻黄碱和外消旋物列表有关的经济、社会、法律、行政和其他因素。保加利亚、中国、芬兰、印度、意大利、墨西哥、西班牙、泰国、突尼斯和土耳其政府对将 *l*-麻黄碱和外消旋物列入1971年公约的表四表示支持或没有异议。

16. 瑞士政府支持卫生组织的提议，但有以下保留：

(a) 由于麻黄碱已经受到与前体有关的措施的管制，将有必要将其从 1988 年《联合国禁止非法贩运麻醉药品和精神药物公约》⁴ 中的表一中去除。实际上，一种物质不应当受两种不同制度的管制(一种是作为前体，另一种是作为精神药物)。如果麻黄碱继续被列为前体，则将不可避免会在适用中产生困难；

(b) 麻黄碱浓度在 1% 以下的药剂不应受到管制。

17. 联合王国政府发表了以下看法：

“麻黄碱已经受到 1988 年《联合国禁止非法贩运麻醉药品和精神药物公约》的管制。卫生组织的建议将使它又受到 1971 年《精神药物公约》的管制，结果造成双重管制制度，增加了制药工业的负担。鉴于在联合王国误用麻黄碱的程度较低，而新的管制可能将给制药工业带来负担，我们对卫生组织的建议持保留态度，认为没有必要规定新的管制。”

18. 荷兰政府提出了以下看法：

“这两种物质已经受到 1988 年《联合国禁止非法贩运麻醉药品和精神药物公约》的管制，因此对麻黄碱的管制将产生重叠的管辖范围。1971 年公约中的物质管制制度与 1988 年公约中的有相当大的不同，特别是 1971 年公约限制性更强。因此，将麻黄碱列入 1971 年公约的附表将对颁发工业和药理用途的执照制度来说产生深远的影响。这些物质列入 1971 年公约后 1988 年公约有关规定的实施将受如何影响也不清楚。

“此外，考虑到在混合产品方面适用于表四的广泛豁免条款，荷兰对将麻黄碱列入 1971 年公约的潜在价值也有某些怀疑。

“总之，荷兰政府将支持卫生组织的上述建议，即在将有关物质列入 1971 年公约和 1988 年公约附表的后果方面让有关国际机构澄清这两个公约之间的相互关系。再者，考虑到对混合产品的豁免，荷兰希望就将 *l*-麻黄碱和 *d,l*-麻黄碱列入 1971 年公约的潜在价值作出进一步的澄清。”

19. 日本政府提出了以下看法：

“我们支持将麻黄碱列入 1971 年《精神

药物公约》表四的建议。然而，麻黄碱含量 10% 以下的药剂获准广泛用作镇咳剂和治疗普通感冒的药物，无需处方即可出售。因此，我们相信，根据《精神药物公约》第 3 条第 2 款在日本应当对这些产品免除某些条例。”

20. 新加坡政府提出了如下看法：

“(a) 法律因素。在新加坡，麻黄碱含量 1% 以下的药剂免除申请执照。这通常包括草药和保健添加剂。因此，在新加坡当地市场上有相当数量的制剂不受管制。要有效地采用卫生组织所建议的管制将不可避免地导致给所有商人，包括那些经销草药和保健添加剂的商人颁发执照；

“(b) 经济因素。将麻黄碱置于 1971 年《精神药物公约》的管制之下将会带来贸易障碍，阻碍合法地提供医疗制品和保健添加剂中的麻黄碱。由于在新加坡这些制剂有些目前并不受管制，我们不能估计将受影响的商人的商人数；

“(c) 行政因素。新加坡将不得不雇用更多的工作人员来管理记录，以便有效地遵守更严格的要求；

“(d) 社会因素。新加坡正在鼓励对常见疾病采用自己购药治疗的做法来减少保健费用。如果麻黄碱作为一种精神药物受到管制，自己购买麻黄碱的做法势必将受到限制。

“在新加坡，我们没有发现有任何滥用麻黄碱的情况。鉴于第 3 段所列的影响，我们认为没有必要将麻黄碱列入 1971 年《精神药物公约》的表四。”

21. 卫生组织药品成瘾问题专家委员会第三十一次会议审查了这个物质，以便确定是否要将其置于国际管制之下等。卫生组织的评估和建议现转载于附件三。

22. 现根据 1971 年公约第 2 条第 2 款的规定提请麻醉药品委员会注意卫生组织的通知。麻委会似宜根据该公约第 2 条第 5 款采取任何行动或作出任何决定。第 2 条第 5 款规定如下：

“世界卫生组织对于有关医学与科学事项之判断应具决定性，委员会得计及世界卫生组织之有关通知，并念及其认属有关之经

济、社会、法律、行政即其他因素，将有关物质增列附表壹、附表贰、附表叁或附表肆。委员会且得向世界卫生组织或其他适当来源索取进一步之情报资料。”

23. 因此，麻醉药品委员会应当决定它是否想将 (1*R*,2*S*)-2-methylamino-1-phenylaropan-1-ol(亦称为 *l*-麻黄碱)和外消旋 (1*R*,2*SR*)-2-methylamino-1-phenylaropan-1-ol(亦称为 *d,l*-麻黄碱)列入 1971 年公约的表四。

注：

¹ 联合国，《条约集》，第 520 卷，第 7515 号。

² 同上，第 976 卷，第 14152 号。

³ 同上，第 1019 卷，第 14956 号。

⁴ 《联合国通过一项禁止非法贩运精神药物和麻醉药品公约会议正式记录，1988 年 11 月 25 日至 12 月 20 日，维也纳》，第一卷(联合国出版物，销售品编号：E.94.XI.5)。

附件一

1998年9月30日世界卫生组织总干事就二氢羟戊甲吗啡和 Remifentanil 致
秘书长的普通照会

世界卫生组织总干事向联合国秘书长致意，并谨根据经 1972 年议定书修正的 1961 年《麻醉品单一公约》第 3 条第 1 和第 3(二)款规定，转交世界卫生组织对二氢羟戊甲吗啡和 remifentanil 拟列入该公约表一而作的评估和提出的建议(见附录)。

附录

世界卫生组织的评估和建议

A. 二氢羟戊甲吗啡

1. 药物鉴定

1. 二氢羟戊甲吗啡 (CAS 14357-76-7) 化学上称作 7,8-dihydro-7- α -[1-(*R*)-hydroxy-1-methylbutyl]-6,14-*endo*-ethanotetrahydrooripavine.

2. 与已知药物的类似性和对中枢神经系统的作用

2. 二氢羟戊甲吗啡在化学上类似于羟戊甲吗啡，而羟戊甲吗啡则已列入 1961 年《麻醉品单一公约》1 表一。从药理学上来看，动物研究表明，二氢羟戊甲吗啡是一种高效止痛药，用于灰鼠和兔子身上时，其止痛效力分别是吗啡的 6,000 倍和 11,000 倍。在灰鼠和兔子身上，皮下注射二氢羟戊甲吗啡 15 分钟后止痛效果达到高峰，止痛效力维持 60 - 90 分钟，短于吗啡(120 - 150 分钟)。放射性配位体粘合测定表明，二氢羟戊甲吗啡是一种有选择性的从 μ 型类鸦片活性肽受体显效药。

3. 致瘾药力

3. 动物研究表明，二氢羟戊甲吗啡具有强大的心理致瘾药力，在白鼠自我用药试验中，效力是吗啡的 5,000-10,000 倍，在猴子自我用药研究中，效力是吗啡和海洛因的 500 倍和 100 倍，在白鼠身上进行药物区别研究中，效力分别是吗啡和海洛因的 8,000 倍和 1,000 倍。但是动物研究显示，二氢羟戊甲吗啡的生理致瘾特性较低。在灰鼠跳跃试验中，二氢羟戊甲吗啡造成的戒药后症状弱于吗啡。在猴子戒药后急躁试验和突然戒药试验中，二氢羟戊甲吗啡的戒药后症状远弱于吗啡。

4. 实际滥用和(或)可能滥用的证据

4. 二氢羟戊甲吗啡自 1992 年在中国上市之后，很快便开始被滥用。虽然指明是一种止痛药，但还作为鸦片戒毒症状的一种抑制剂使用。这种药物的滥用现象在中国迅速扩散。流行病学研究显示，有两个原因可导致开始滥用二氢羟戊甲吗啡——医源性原因和社会原因。一类滥用者开始使用这种药物时是为医疗目的，但因为耐药性迅速发展，所以增加了剂量，二氢羟戊甲吗啡强烈的致瘾特性迫使病人开始滥用这种药物起了主导作用。鸦片剂滥用者是另外一类，他们将这种药物作为海洛因的一种替代品，因为二氢羟戊甲吗啡的生理致瘾特性更强，价格更便宜，而且管制上不如海洛因那么严格。

5. 治疗用途

5. 二氢羟戊甲吗啡 1992 年 12 月在中国注册，为的是减轻急性剧痛。但是，这种药物不宜作为戒断类鸦片活性肽的一种替代药物使用，因为其功效期短暂。

6. 建议

6. 二氢羟戊甲吗啡是一种强烈的 μ 型类鸦片活性肽受体显效药。根据其药理特性和在动物研究中显示的致瘾药力，以及在中国观察到的实际滥用情况，估计二氢羟戊甲吗啡如同《1961 年麻醉品单一公约》表一药物一样而被滥用和产生类似的有害影响，因此建议将二氢羟戊甲吗

啡列入该公约表一。

B. Remifentanil

1. 药物鉴定

7. Remifentanil (CAS-132875-61-7) 化学上称作 1-(2-methoxycarbonylethyl)-4-(phenylpropionylamino)-piperidine-4-羧酸甲酯, 亦称作 GI 87084X。Remifentanil 盐酸盐(CAS-132539-07-2)亦称作 GI 87084B。分子中没有手征性碳原子; 不可能生成立体异构物或外消旋物。

2. 与已知药物的类似性和对中枢神经系统的作用

8. Remifentanil 归为一种具有相对选择性的 μ 型类鸦片活性肽受体显效药, 特性类似于芬太尼、阿芬太尼和舒芬太尼, 但功效期超短。在 μ 型类鸦片活性肽受体特定的试管内粘合测定中对效力进行的比较显示, remifentanil 与芬太尼的效力相类似。Remifentanil 的止痛效力在白鼠、灰鼠和狗的身上发现类似于芬太尼、阿芬太尼和舒芬太尼。

9. 在临床药理研究中, remifentanil 显示的特性(包括不良作用)类似于其他芬太尼类似物。最严重的不良作用可归于其 μ 型类鸦片活性肽受体显效药特性, 造成的后果包括低血压、心博徐缓、肌强直和呼吸压抑。

3. 致瘾药力

10. Remifentanil 停止用药后在白鼠身上出现戒药症状。Remifentanil 替代吗啡用于戒断对吗啡成瘾的猴子身上。在对猴子自我用药的研究中, 发现 remifentanil 具有增强作用。

11. 在接受鸦片剂但未形成依赖性的受验人体中, remifentanil 的作用非常快速达到自觉的高峰值, 这一点与芬太尼区别不大。在对健康人体进行的另一项研究中, remifentanil 出现的欣快感次数与芬太尼和阿芬太尼大致相同。

4. 实际滥用和(或)可能滥用的证据

12. 在对这种药物进行的临床研究中, 出现了一例滥用 remifentanil 和鼻内用药过量的情况。在一段为期数周的时间内, 施用 remifentanil 导致用药过量, 造成丧失意识、心博过速、呼吸受压抑和癫痫发作。经急救室治疗之后, 病人恢复正常。

5. 治疗用途

13. 在进入和保持全身麻醉时, 在手术后麻醉时和在监测麻醉护理时, remifentanil 作为一种止痛药使用。Remifentanil 已获准在 17 个国家上市。

6. 建议

14. Remifentanil 是一种短效 μ 型类鸦片活性肽受体显效药。根据其特性和致瘾药力, 估计 remifentanil 如同 1961 年《麻醉品单一公约》表一药物一样而被滥用和产生类似的有害影响, 因此建议将 remifentanil 列入该公约表一。

注:

¹ 联合国, 《条约集》, 第 520 卷, 第 7515 号。

附件二

1998年9月28日世界卫生组织总干事就西班牙政府的提议致秘书长的普通照会

世界卫生组织总干事向联合国秘书长致意，并谨根据1971年《精神药物公约》第2条第4款规定，提交世界卫生组织的评估和建议(见附录)，以作为对秘书长1997年5月15日关于西班牙政府提议的普通照会的答复。

附录

世界卫生组织关于西班牙政府提议的评估和建议

1. 提议概要

1. 1997年，西班牙政府向联合国秘书长提交了一项建议，希望修订1971年《精神药物公约》¹，在公约表一和表二中增加已列入这些附表的精神药物的异构体、酯类和醚类化学化合物，以及任何可产生类似于原本药物效力的变体化学化合物(以下称作“类似物”)。西班牙的提议还提出列入这些物质的盐类。但是，下节未述及盐类问题，因为这些附表所列物质的盐类已受到国际管制。对这项提议的潜在优缺点进行的深入分析导致了如下结论。

2. 评估和建议

2. 关于在附表中列入类似物或“任何可产生类似于原本药物效力的变体化学化合物”，把管制范围笼统扩大到与两个附表所列物质有关但在药理上可能不同的这些类物质，这样做可能与1971年《精神药物公约》第2条规定的列表程序相抵触，因为该条要求世界卫生组织(卫生组织)鉴定每种具体的物质。另外，这种按类指定的做法缺乏具体针对性，可能会导致新的问题，例如缔约国之间对受管制药物的准确范围意见不统一。关于在附表中列入酯类和醚类也会出现同样的问题。另外，扩大管制范围的优越性将十分有限。虽然难以鉴定，但管制类似物、酯类和醚类很可能对有关这些物质的合法工业和研究活动造成负面影响。

3. 由于这些原因，建议不要修订1971年公约表一和表二，不要将国际管制的范围笼统扩大到受管制药物的酯类、醚类和类似物。但据指出，与受管制药物类似物有关的犯罪活动可在国家一级加以管制，而无需将不必要的行政和法规管制扩大到用于合法工业和研究目的的这些物质。在有个国家，仅将刑事管制运用于涉及类似物的某些特定行为便做到了这一点。遇有类似物问题的国家政府应考虑是否需要采取类似的选择性管制措施，一旦类似物被列入附表，1971年公约便无从提供这种任择可能。

4. 在有些国家，对秘密加工点合成的新类似物实行国家管制非常困难。最好是同时制定一套并用的国家和国际管制措施。需要加快对各国政府提请卫生组织注意的物质进行分析审查。

5. 关于异构物，修改西班牙政府提议中的修饰语并将其纳入表一便可提供一种有益的说明。拟添入表一的修正词语是(增加部分为楷体)：

“本表所列精神药物的立体异构物，除非具体排除在外，只要在本附表特定化学名称范围内可能存在这种立体异构物。”

6. 这使这项提议在化学上准确无误，并且与附表的目前解释相一致。因此，对受管制的异构物，包括外消旋物在内，这项提议可提供一种明确的说明。

7. 关于表二、表三和表四所列物质的立体异构物，应通过国际麻醉品管制局这类适当的国际机构与卫生组织合作制定解释准则，来消除因附表目前术语不一致而造成的混乱。

注：

¹ 联合国，《条约集》，第1019卷，第14956号。

附件三

1998年9月30日世界卫生组织总干事就将麻黄碱(*l*-麻黄碱和外消旋物)列入1971年《精神药物公约》表四的提议致秘书长的普通照会

世界卫生组织总干事向联合国秘书长致意，并谨根据1971年《精神药物公约》第2条第1和第4款规定，转交世界卫生组织对麻黄碱(*l*-麻黄碱和外消旋物)拟列入该公约表四而作的评估和提出的建议(见附录)。

附录

世界卫生组织的评估和建议

麻黄碱

1. 药物鉴定

1. 麻黄碱(2-methylamino-1-phenylpropan-1-ol)有四种立体异构形式和两种相应的外消旋混合物,传统上称作 *l*-麻黄碱、*d*-麻黄碱和 *l*-伪麻黄碱及 *d*-伪麻黄碱。*l*-麻黄碱亦称作(-)-麻黄碱,化学上称作(1*R*, 2*S*)-2-methylamino-1-phenylpropan-1-ol。外消旋麻黄碱又称作 *d, l*-麻黄碱或(±)-麻黄碱,化学上称作(1*RS*, 2*SR*)-2-methylamino-1-phenylpropan-1-ol。

2. 与已知药物的类似性和对中枢神经系统的作用

2. 麻黄碱在化学上和药理学上类似于安非他明,也类似于去甲麻黄碱((+)-降假麻黄碱)。麻黄碱既是一种 α -肾上腺素能显效药,也是一种 β -肾上腺素能显效药,可增强从交感神经元中释出去甲肾上腺素。一般来说,麻黄碱被视作一种不那么强的中枢神经系统兴奋剂,是一种较为有效的支气管扩张药。麻黄碱增加运动原活动和精神警惕性,减少疲劳感,降低食欲,并可促进减少体重。

3. 成瘾药力

3. 在有滥用药物历史的人体中,皮下注射 *l*-麻黄碱、*d*-安非他明(国际非专利商标名:右旋苯丙胺)、*d*-甲安非他明(国际非专利商标名:甲基苯丙胺)、苯甲吗啉和哌醋甲酯,可造成类似的呼吸率和血压增加及类似类型的自觉改变,包括欣快感。这些药剂的相对效力不同。一般来说,安非他明类兴奋剂只有在口服时相对效力才不相同。*l*-麻黄碱对药物滥用者产生的安非他明类自觉和生理效应是安非他明的五分之一,但效力强于二乙胺苯丙酮(二乙基丙酸)。

4. 在受过训练可自我服用可卡因的猴子身上,*l*-麻黄碱保持的反应率高于替代试验中的盐。在受过训练可将可卡因与无效对照剂区分开来的白鼠身上,*l*-麻黄碱大致与可卡因归为一类——不过比率略低于 *d*-安非他明。在白鼠身上进行的其他药物区别研究中,麻黄碱大致与可卡因和 *d*-安非他明归为一类。在受过安非他明训练的猴子身上,10毫克外消旋麻黄碱口服剂量被鉴别作为安非他明。在受过训练可自我服用可卡因的猴子身上,*l*-麻黄碱和外消旋麻黄碱具有明显的增强作用。*d*-麻黄碱的效能和效力不如 *l*-异构物能够大致与安非他明归为一类。

4. 实际滥用和(或)可能滥用的证据

5. 在向世界卫生组织(卫生组织)交还调查表的 50 个国家中,46 个国家供应麻黄碱供医疗使用。在这 46 个国家中,下列国家表示目前或过去有滥用麻黄碱的现象,或有推测与其滥用有关的非法贩运现象:比利时、布基纳法索、中国、哥斯达黎加、芬兰、法国、德国、爱尔兰、斯洛伐克、苏丹、泰国和美利坚合众国。虽然难以获得定量资料,但麻黄碱滥用的严重程度已足以让一些国家政府实施各种管制措施。目前的滥用问题看来在某些非洲国家特别严重。在有滥用现象的地方,看来涉及的是纯麻黄碱产品。另外,在美国,还有滥用含麻黄碱的草药制剂复合产品的现象。

6. 国际麻醉品管制局提供的材料中报告了麻黄碱转入非法渠道的问题。麻管局材料指出,一些国家充当向其他国家供应麻黄碱的主要供应国。合法用途所需的数量与这些国家进口量之间

常常有巨大的差距，这表明存在转入非法渠道的情况。一些以剂量形式购销的麻黄碱被作为合成甲安非他明的一种前体使用。

5. 治疗用途

7. 麻黄碱作为一种支气管扩张药被广泛用于治疗可逆转的支气管痉挛症状，这种症状可能与气喘、支气管炎、肺气肿和其他阻碍肺功能的疾病并发。低血压和休克使用肠外注射麻黄碱治疗，通过其作用产生对心脏的刺激和血管收缩。不太常见的用途包括治疗肥胖症、晕动病和泌尿症。

8. 对卫生组织调查表作出答复的 92% 的国家(50 个国家中有 46 个国家)指出了麻黄碱的治疗用途，这表明麻黄碱经常作为一种药物使用。这个数字还表明世界上许多国家在治疗上使用麻黄碱。其中一些国家指出市场上有大量含有麻黄碱的医药产品出售，常常是作为复合产品。

6. 建议

9. 根据关于麻黄碱药理特征、致瘾药力和实际滥用情况的现有资料，现评定与滥用麻黄碱并发的公共健康和社会问题十分严重。目前的问题看来在某些非洲国家特别严重。因此建议 *l*-麻黄碱和外消旋物列入 1971 年《精神药物公约》¹ 表四。*d*-异构物的效力远低于 *l*-异构物，所以不必加以管制。在提出这项建议时需顺便指出，根据 1971 年公约，麻黄碱复合产品符合免于管制的条件。

10. 还需指出，1971 年公约与 1988 年《联合国禁止非法贩运麻醉药品和精神药物公约》² 的管辖范围重叠，所以可能难以对麻黄碱实行充分有效的国际管制。这两项公约的相互关系和解释需要由包括国际麻醉品管制局和卫生组织在内的适当国际机构加以说明。另外，建议这些机构制定方法，提请出口麻黄碱医药制剂的会员国警惕这些制剂有可能被滥用和作为一种前体使用。

注：

¹ 联合国，《条约集》，第 1019 卷，第 14956 号

² 见《联合国通过一项禁止非法贩运麻醉药品和精神药物公约会议的正式记录，1988 年 11 月 25 日至 12 月 20 日，维也纳》，第一卷(联合国出版物，销售品编号：E.94.XI.5)。