

青春期暴露成瘾性物质对成年期再次暴露成瘾性物质的影响

许乐^{1, 2, 3} 孙宾莲^{1, 2, 3, 4} 夏亦元^{1, 2, 3} 柳威^{1, 2, 3, 4} 皮明山^{1, 2, 3, 4*}

1. 江汉大学医学部 湖北 武汉 430056

2. 认知与情感障碍湖北省重点实验室 湖北 武汉 430056

3. 江汉大学医学部湖北省医学实验教学示范中心 湖北 武汉 430056

4. 武汉经济技术开发区(汉南区)禁毒宣传教育基地 湖北 武汉 430056

摘要: 成瘾性物质主要是指那些能够对人的情绪和行为产生影响,并能改变人体的意识状态,同时具有引发依赖特性的化学成分。青春期是大脑前额叶区域涉及决策、冲动控制和规划的发育关键时期。若在此阶段接触成瘾性物质,会扰乱大脑的正常发育,影响认知功能和情绪稳定性,同时可能提高成年后成瘾的可能性。目前尚缺乏对青春期接触成瘾性物质会如何影响成年后对成瘾性物质易感性的系统性总结,因此本综述以大麻、尼古丁、酒精和槟榔碱这四种物质为例,对不同种类的成瘾性物质进行分类探讨,具体分析青春期暴露这些成瘾性物质对成年期再次接触成瘾性物质的影响,为物质成瘾的早期干预研究提供理论支持,并且为社会针对青少年滥用成瘾性物质的干预措施提供科学依据。

关键词: 成瘾性物质; 大麻; 尼古丁; 酒精; 槟榔碱; 青春期; 成年期

前言:

成瘾性物质,亦称为精神活性物质或药物,涵盖了违禁药品、尼古丁、酒精、槟榔碱以及咖啡因等具有成瘾潜力的物质。这些物质能够刺激大脑中的奖赏系统,在中脑边缘多巴胺系统中,奖赏机制的核心作用尤为突出,特别是 VTA-NAC 多巴胺奖赏环路,被视为各种成瘾物质引发精神依赖的共同路径。近年来,青少年使用成瘾性物质的现象有所增加,由于青少年在生理和心理上均处于发展阶段,易受到外界影响,因此他们比成人更容易形成终身依赖或出现精神障碍。有证据表明,大脑的神经发育在 25 岁之前尚未完全发育成熟。在这一关键时期,滥用成瘾性物质可能导致大脑结构和功能的持久性变化,尤其是 15 岁或更早开始使用成瘾性物质的青少年,有最高的风险成为长期的成瘾物质滥用者。有新的动物研究表明,青春期暴露成瘾性物质可能会增加多巴胺系统在以后的生活中对该成瘾性物质的奖赏效应,并可能通过神经炎症干扰青春期的神经发生,对成年期的神经和行为产生长远影响。因此,青少年时期使用成瘾性物质可能会对成年后的心理和生理健康产生深远的影响,增加成年后成瘾、精神健康问题和认知功能障碍的风险。因此,本综述旨在对不同种类的成瘾性物质进行分类探讨,分析总结青春期暴露成瘾性物质对成年期再次暴露成瘾性物质时的影响,为物质成瘾的早期干预研究提供理论支持,并为社会干预青少年滥用成瘾性物质提供科学依据。

1 违禁药品(大麻)

违禁药品是法律禁止销售、使用或持有的药物,易被滥用且依赖性强,使用后可能导致精神和生理依赖,引发精神错乱等异常行为。自 2019 年起,我国违禁药品滥用呈现合成毒品与精神活性物质并存、滥用者年轻化、多药滥用普遍等特征。

大麻滥用问题日趋严重,是全球使用最普遍、类型最多样、销量最高的精神活性物质之一。我国青少年大麻使用研究有限,多集中在特定区域,新疆问题较突出。调查发现,20 至 25 岁年轻人是大麻使用者主体。研究发现,大麻使用障碍与其他精神疾病有共同遗传风险因素,早期接触可能对认知产生持久影响,增加患精

神疾病、接触其他成瘾物质及大麻依赖的风险。

长期接触大麻,尤其是从青少年时期开始,会负面影响大脑认知功能,引发多重健康风险。神经影像学研究证实,青春期使用大麻会干扰眶额皮质发育,影响决策能力。实验发现,大麻中的 THC 可抑制神经细胞增殖分化,干扰突触可塑性,损害中枢神经系统功能和学习记忆能力,增加成年后对其他成瘾物质的易感性。

因此,大麻等成瘾性物质使用频率增加和初次使用年龄降低,会提高成瘾风险,加剧中枢神经系统损害。青春期接触这类物质会对成年期产生严重影响,包括增加潜在成瘾风险、导致认知能力损失、提高患精神疾病概率等。严防青少年早期接触违禁药品,是减轻神经发

育问题的最佳途径。

2 尼古丁

香烟及烟草替代科技产品使尼古丁成瘾成全球性问题。尼古丁刺激大脑释放多巴胺等神经递质，产生快感与放松效果，持续使用会形成生理依赖，增加戒断难度。世卫组织报告显示，欧洲、中亚及加拿大等地青少年吸烟比例上升，青春期接触尼古丁者更易形成终身依赖，且未来滥用其他成瘾性物质风险显著增高，提示尼古丁早期暴露或增加对其他依赖性物质的易感性。

研究显示，中脑奖赏系统功能异常是尼古丁依赖形成的关键，尼古丁与受体结合启动多巴胺系统，长期暴露会上调受体。神经影像学研究表明，青少年尼古丁依赖会诱发神经环路功能紊乱。过早接触尼古丁还会影响神经生物学过程，增加晚年烟草依赖风险。青春期尼古丁暴露还会破坏神经元正常发育，引发多系统突触可塑性紊乱。

研究青春期尼古丁暴露对成年期成瘾的影响，旨在验证奖赏系统是否被侵袭，揭示其对青少年大脑发育的影响，为应对尼古丁成瘾低龄化提供支持，也为早期干预和治疗提供科学依据。

3 酒精

酒精是一种具有麻醉和毒性的有机化合物，它可以影响人体的中枢神经奖赏系统，造成酒精依赖，导致各种生理和心理反应。国内多项研究发现与之相关的疾病呈现明显的年轻化趋势，而这种趋势已经造成实质性的影响。2007年的专项调查显示：青少年群体中酒精滥用问题突出，首次饮酒年龄中位数多集中在中学阶段（13至18岁），且调查还发现在青春期阶段随着年龄的增长，青少年的饮酒率呈现显著递增趋势。

酒精的奖赏机制比其他成瘾物质更为复杂，据分析，慢性饮酒通过影响中脑基因转录和多巴胺终端调控，导致伏隔核中多巴胺水平的动态变化，从而促进饮酒行为。即使戒酒后，这些多巴胺系统的变化仍会持续存在。除了上述提到的机制，酒精对中枢神经系统的神经毒性作用也不容忽视，这些神经毒性作用会显著影响海马区神经元的存活状态，临床表现为记忆功能障碍、促炎因子水平升高以及运动协调能力受损。动物实验研究发现，青春期给予酒精会诱发大鼠长期性的认知功能障碍，其学习和记忆能力的损害在戒断期后仍未恢复正常。该现

象表明，青春期酒精暴露对学习记忆功能的持久影响可能超过成年后饮酒所造成的损害。新的研究发现，青春期暴露酒精会增加多巴胺系统在成年后的生活中对酒精的奖赏效应，其机制可能涉及神经炎症反应介导的神经发生抑制，从而对个体成年后的神经可塑性与行为模式产生持续性影响。进一步查阅文献^[6]揭示，酒精能够显著加剧由腹腔注射四氢大麻酚（THC）诱导的实验小鼠运动失调行为，鉴于青春期酒精暴露对成年期认知功能和行为模式的潜在影响，我们推测这一发育关键期的酒精使用可能会对大脑结构造成持久性改变，从而减弱个体在成年阶段对其他致瘾物质的抵抗力。综合这些结果，我们可以推断，青春期酒精暴露可能增加个体在成年期对那些能够与酒精产生相互作用的成瘾性物质的易感性，从而提高其对成瘾性物质的依赖风险。

综上所述，青春期早期暴露酒精不仅仅会对个体的认知功能、学习以及记忆能力产生损害，还可能导致机体所控制的奖赏系统异常，从而使其在成年之后更容易对其他成瘾性物质产生依赖。尽管如今酒精成瘾的神经机制的研究仍需要进一步突破，但在应对酒精成瘾问题时，预防青少年饮酒无疑是减少成瘾问题的关键，这不仅需要家庭和学校的教育引导，也依赖于社会各界的共同参与，才能有效降低酒精对青少年的危害，共同守护青少年的健康。

4 其他成瘾性物质（槟榔碱）

槟榔已成为当今世界排名第四的成瘾性物质，仅次于烟草、酒精和咖啡因，全球约有6亿人咀嚼槟榔。在中国，槟榔消费主要集中在湖南、海南和台湾等地，其中在湖南省和台湾省尤为严重。台湾省咀嚼率为15.6%，其中槟榔消费人群高达约300万，当地青少年学生群体中槟榔食用率达到了11.5%。湖南省不同地区的咀嚼槟榔率在20.1%至58.81%之间，其中娄底市中小学生的槟榔咀嚼率高达12.4%。说明咀嚼槟榔行为已经向青少年群体蔓延。

槟榔碱作为槟榔果中含量最多的生物活性成分，通常认为咀嚼槟榔带来的神经和精神效应与槟榔碱的作用密切相关。有研究明确指明，槟榔碱具有双重受体作用特性，既能非选择性地激活毒蕈碱型乙酰胆碱受体（mAChR），又可特异性作用于 $\alpha 4\beta 2$ nAChR。在受体激活实验中，通过非洲爪蟾卵母细胞表达系统观察

到, 槟榔碱对 nAChR 的激活效率约为尼古丁的 6%-10%。Gail Winger 发现尼古丁本身以及两种对 $\alpha 4\beta 2$ nAChR 具有选择性亲和力的激动剂(异丙肾上腺素和间尼古丁)在大鼠体内均产生了完全的槟榔碱样鉴别刺激效应。这些数据表明槟榔碱的奖赏效应也可能与 $\alpha 4\beta 2$ nAChR 有关。因此我们不难推测, 槟榔碱的独特药理学作用部分与尼古丁重合, 且存在相互作用的可能。此外, 在啮齿动物中, 青少年许多脑区的 $\alpha 4\beta 2$ nAChR 表达和结合高于成年期。Dalisay 等人调查研究发现青春期咀嚼槟榔可能导致成年后槟榔咀嚼率升高, 并且伴随吸烟率的增加。最近也有研究使用小鼠的双瓶选择和条件性位置偏爱模型, 探索了槟榔碱摄入量和偏好的年龄相关差异。实验结果不仅发现, 青春期小鼠对槟榔碱的摄入量显著高于成年小鼠, 且青春期接触槟榔碱会增加成年期

对槟榔碱的易感性^[8]。上述研究结果不仅验证了关于青春期是槟榔成瘾易感期的论点, 而且还凸显了青春期槟榔成瘾会增加在成年期槟榔或烟草成瘾的可能性。

综上所述, 我国公众对于嚼食槟榔可能带来的危害和成瘾性认知不足, 同时, 多样化的销售渠道使得青少年群体普遍容易接触到槟榔并且将嚼食槟榔视为一种潮流和时尚的行为, 因此, 青少年极易成为嚼食槟榔的群体, 并极大提高成年后对其他物质成瘾的概率。因此完善槟榔的成瘾机制, 探讨槟榔成瘾与年龄因素之间的联系, 并进一步研究这些因素是如何影响个体对其他成瘾性物质的易感性是未来必要的研究方向。通过这些研究, 我们可以更好地理解青春期暴露槟榔影响成年期成瘾性物质依赖的生物学基础, 为应对槟榔成瘾问题逐渐低龄化提供多方面的支持。

展 望:

青春期是个人成长的一个极为关键的阶段, 在这个时期个体极易接触到本文所提及的成瘾性物质。现有的理论和研究已经在很大程度上证实, 青春期暴露成瘾性物质会对成年后的行为和认知功能产生深远影响, 这包括决策能力、冲动控制以及记忆功能等方面。然而, 关于青春期暴露成瘾性物质是否会在成年后增加对特定成瘾性物质的依赖风险, 目前对于大多数类型的成瘾性物质尚无明确的研究结论。

综上所述, 青春期作为大脑发育的关键阶段, 探究这个阶段早期暴露成瘾性物质对成年后物质成瘾的长期影响是一个复杂且多层次的问题, 该机制的研究已经成为神经科学和公共卫生领域的重要议题。目前当前研究方向仍然存在许多需要突破的关键瓶颈, 尤其是针对尼古丁、酒精、大麻等广为人知的成瘾性物质以外的成分, 如本文所述的槟榔碱, 其在成瘾性方面的研究尚存在显著空白, 因此需要更多的研究来揭示其内在机制和可能的干预措施。未来的研究方向应当深入探讨青春期成瘾性物质暴露是如何改变大脑的结构与功能, 尤其着眼于在多巴胺系统以及与奖赏和成瘾相关的神经回路

中。值得注意的是, 在研究过程中我们发现有些影响存在明显的个体差异, 遗传因素可能决定了个体对成瘾性物质的敏感性, 而环境因素(家庭关系、同伴影响)又可能会调节这种敏感性。因此我们在制定预防和干预措施时还必须考虑到遗传和环境因素的作用。基于这些发现, 我们可以更深入地分析青春期成瘾性物质暴露对成年期再次暴露成瘾性物质的影响, 为研究成瘾性物质在不同发展阶段的成瘾风险提供新的视角, 开发早期识别高风险个体的方法论, 降低高风险个体的成瘾率, 并为早期预防、干预和治疗物质成瘾提供坚实的科学基础, 实施精准化的早期干预策略。

参考文献:

- [1] 吴宇, 黄泽鹏, 谌丁艳, 等. 深圳市青少年成瘾物质使用情况及影响因素分析[J]. 中国学校卫生, 2016, 37(9): 1321-1323.
- [2] 刘悦, 沈雯雯, 李龙辉, 等. 大麻素类精神活性物质的药理作用与滥用风险[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2023, 29(7): 1109-1114.
- [3] 夏菁. 大麻素与酒精协同作用调节运动失调研究[D]. 安徽: 中国科学技术大学, 2023.