



世界卫生组织

执行委员会
第一〇三届会议
临时议程项目 8

EB103/28
1998 年 12 月 8 日

关于专家委员会和研究小组会议的报告

秘书处的报告

根据《专家咨询团和专家委员会条例》
提交给执行委员会¹

评价食品中某些兽药残留物

粮农组织/卫生组织食品添加剂联合专家委员会
第四十八次报告
日内瓦，1997 年 2 月 18—27 日²

主要建议

1. 委员会就动物食品中若干兽药残留物提出了建议。报告还包括尤其对涉及以下方面的项目进行一般性审议：委员会为促进确定残留物最高限量过程的透明度正在开展的活动，应用以产生数据的标准，以及注射部位的兽药残留物对公众健康的重要性。
2. 委员会评价了两种驱肠虫药（moxidectin 和噻唑咪唑），八种抗菌素（ceftiofur, danofloxacin, 双氢链霉素和链霉素，enrofloxacin, 氟甲喹，庆大霉素以及螺旋霉素），一种糖皮质激素（地塞米松）和两种杀虫剂（cyfluthrin 和 fluazuron）。在本次会议或前几次会议上对所有这些物质确定了可接受的每日摄入量或暂定可接受的每日摄入

¹ 4.23 总干事应就执行委员会上届会议以来召开的专家委员会会议向执行委员会提交一份报告。报告应包括他对各专家委员会报告涉及问题的看法及他对采取后续行动的建议，各专家委员会建议的正文应随附于后。执行委员会应审议总干事提交的报告并提出意见。

² 《世界卫生组织技术报告丛刊》，第 879 期，1998 年。

量。除 enrofloxacin 和地塞米松外，为所有物质建议在适当组织（肌肉，肝，肾和脂肪）、牛奶和/或蛋中的残留物最高限量。

3. 世界卫生组织还出版了用以评价兽药安全性的毒理学和相关信息概要¹。粮农组织已出版作为建议的残留物最高限量基础的残留物信息摘要²。

对公共卫生政策的重要性

4. 委员会注意到危险性评价过程的复杂性，它要求：收集和分析所有相关数据；对致癌、致突变、生殖毒性、致畸、抗微生物活性和其它影响的研究作出解释；推断在实验动物中观察到的现象对人的影响；以及以现有毒理学、流行病学和微生物学数据为基础评价对人的危险性。

5. 虽然这是一个普遍问题，但只有少数科学机构能在这一阶段开展这些评价。因此，重要的是向所有会员国提供有关危险性评价各一般方面以及本报告包括的特定兽药的可靠信息。

6. 委员会的建议被食品法典委员会用以确定国际标准，包括食品中兽药残留物的标准。只为已经由该委员会评价并已分析可接受的每日摄入量的物质确定这些标准。这就确保了国际商业中的食品商品符合严格的安全标准。

对本组织规划的影响

7. 委员会评价食品中的化学品是一项持续的活动。粮农组织/卫生组织食品添加剂联合专家委员会预定于本双年度举行四次会议，两次关于食品中兽药残留物，另两次关于食品添加剂和污染物。

8. 世界卫生组织与管理食品法典委员会的粮农组织/卫生组织联合食品标准规划进行合作并对此作出贡献。为推进拟议标准，需要由委员会进行评价；其评价对于食品法典委员会的工作至为关键。

9. 区域办事处和世界卫生组织在国家的代表在就食品安全管制规划向会员国提供咨询时利用委员会的评价。

¹ 食品中某些兽药残留物的毒理学评价。世界卫生组织食品添加剂丛刊，第 39 期，1997 年。

² 在动物和食品中某些兽药残留物。粮农组织食品和营养文件 41/10，1998 年。

世界卫生组织药物依赖性专家委员会

第三十一次报告

日内瓦，1998年6月23—26日

主要建议

10. 建议全文请见附件。

对公共卫生政策的重要性

11. 按照既定的程序，联合国麻醉药品委员会预期于1999年3月审查由这一世界卫生组织专家委员会提出的四项列表建议并采取行动。这些建议如获通过，对公共卫生政策具有相当大的重要性，因而将相应修订国际管制下的麻醉药品和精神药物清单。这一建议也特别重要，即通过与国际麻醉品管制局合作制定适宜的准则，澄清关于受管制物质特别是其立体异构体的指定和范围方面存在的含糊不清。

12. 关于审查和修订1990年制定的准则的建议对公共卫生政策具有极大重要性，因为它能使国际药物管制系统对新药物的滥用引起的问题迅速作出反应。如下面第3段所说明的，其实施需要执行委员会作出决定。

对本组织规划的影响

13. 执行委员会于1990年通过的现行两步审评程序¹已被联合国批评为过于耗费时间。1994年在执行委员会EB93(16)号决定中对审评程序进行了一次修订，如果有1961年麻醉药品单一公约或1971年精神药物公约缔约一方的通知或得到联合国麻醉药品委员会的明确请求，委员会可越过审评的第一步。在所有其它情况下均采用两步审评程序。如委员会建议的那样对这一程序进一步简化（见附件第4(1)段），需要对EB93(16)号决定进行修改。文件EB103/35包括一份决定草案供执委会审议。

¹ 世界卫生组织为国际管制审评产生依赖性精神物质的修订准则。EB85/1990/REC/1，附件七。

附 件

世界卫生组织药物依赖性专家委员会：
第三十一次报告¹

1998年6月23—26日

结论和建议

1. 列表建议²

(1) **双氢埃托啡³**。双氢埃托啡是一种烈性 μ -鸦片样物质—受体拮抗剂。根据其药理学特性和在动物研究中显示的依赖可能性，以及在中国观察到的滥用方式，评定双氢埃托啡易发生相似滥用并产生如1961年公约附表I中的药物相同的有害后果。因此，建议将双氢埃托啡列入1961年麻醉药品单一公约附表I。

(2) **麻黄素**。根据有关麻黄素的药理学概况、依赖可能性和滥用可能性的现有信息，评定与麻黄素滥用有关的公共卫生和社会问题是严重的。当前的问题看来在某些非洲国家中特别严重。因此，委员会建议将*l*-麻黄素及外消旋酸盐列入1971年精神药物公约附表IV。*d*-异构体的烈性远比*l*-异构体低。在提出这一建议时，委员会注意到，根据1971年公约，麻黄素复合制品可予免除管制。

委员会还注意到，关于1971年公约及1988年打击麻醉药品和精神药物非法公约存在着重叠的管辖范围问题，使得难以实施充分有效的国际管制。这些公约之间的相互关系及解释需要由包括国际麻醉品管制局和世界卫生组织在内的适宜国际机构予以澄清。此外，委员会建议，世界卫生组织和国际麻醉品管制局制订办法以使出口麻黄素药物制剂的会员国注意这些制剂具有被滥用和用作非法兴奋剂前体的可能性。

(3) **Remifentanil**（国际药用物质非专利名称）。根据其药理学特性和依赖可能性，评定remifentanil易发生类似滥用和产生如1961年公约附表I的药物相同的有害后果。因此，委员会建议将remifentanil列入1961年公约附表I。

¹ 专家委员会报告全文正在准备中，以便发表在《世界卫生组织技术报告丛刊》中。

² 已将列表建议通知联合国。

³ 在含有化学品前缀和国际药用物质非专利名称的复合药名中，国际药用物质非专利名称用斜体字表示，以示区别。

(4) **西班牙政府的提案。**1997年，西班牙政府向联合国秘书长提交了一项修订1971年公约的提案，在附表 I 和 II 中增加这些附表中已有精神药物的异构体、酯和醚，以及产生与原物质产生的作用相似的任何改良的化学物（这里指“类似物”）。该提案被转交给专家委员会供其提出建议。委员会未建议修订1971年公约附表 I 和 II 以将集体国际管制扩大至受管制物质的酯、醚和类似物。但是，委员会注意到，可在国家级将管制适用于涉及附表物质类似物的犯罪活动，而无需在将这些物质应用于合法工业和研究目的时对其施加不必要的行政和管理控制。一个国家通过只对某些涉及类似物的确定的行为应用犯罪控制来做到这一点。认识到在其国家中有类似物问题的政府应考虑采纳相似的选择性管制措施的可取性，这是类似物一经列入附表在1971年公约下所没有的一种选择方案。

在一些国家，对秘密实验室合成的新的类似物采取国家管制是很困难的。理想的做法是，应同时制订相互配合的国家和国际管制措施。因此，世界卫生组织应对各国政府提请其注意的物质加速严格审评。

关于异构体的列表问题，委员会认识到有必要予以澄清，并同意通过在西班牙政府的提案中对要列入附表 I 的物质修改一限定性句子可做到这一点。该句内容如下（修改处下划横线）：

“除非明确排除在外，每当在本附表特定化学品命名内有可能存在这类立体异构体时，本附表中精神药物的立体异构体。”

这一修改使该提案具有化学准确性并符合目前对各附表的解释。经此修改，该提案将对受管制异构体的范围包括外消旋酸盐提供明确的澄清。

关于附表 II、III 和 IV 中的立体异构体，目前命名方面的一致所产生的混乱应通过一适宜的国际机构如国际麻醉品管制局与世界卫生组织合作制订解释性准则予以澄清。

2. 精神药物的预审评

(1) **苯并二氮卓类。**只有苯甲二氮卓符合建议严格审评的标准，即世界卫生组织是否掌握有充分理由将该药重新编入1971年公约附表 III 的资料。在审评过程中，委员会请求明确要求会员国就把苯并二氮卓类列入附表对其使用和滥用的影响发表意见。某些苯并二氮卓类如三唑安定和三唑苯二氮可能比其它苯并二氮卓类具有产生恶果的更大潜在可能性。但是，目前所拥有的信息不足以建议对其进行严格审评。

(2) **烟草**。吸烟草会产生依赖性，造成严重的公共卫生问题，并且不具备治疗用途。但是，根据规定的控制措施、确定的列表标准和已经置于管制下的药物来判断，现行用于麻醉药品和精神药物的国际药物管制措施看来不适合用于管制烟草，这是一种产生依赖性的天然物质，在通过有关公约时已广泛用于非医疗用途。即使新的信息表明具有比以前所知更大的健康危害，烟草也不符合在现有国际药物管制条约下列入附表的标准。而且，一经列入附表，由于管制物质的调节供应不允许用于非医疗和非科学用途，全面禁止将是适用于烟草的唯一管制措施。国际烟草控制框架公约看来能取得委员会 1996 年要求对烟草预审评时所预期的结果。因此，不建议对烟草进行严格审评。

(3) **γ -羟基丁酸**。虽然来自 γ -羟基丁酸临床前基础研究的结果不能统一预测其具有高滥用可能性，但是， γ -羟基丁酸的滥用在美国也已增加，在若干欧洲国家已有报告。一种化学衍生物 γ -丁内酯也正被滥用。 γ -羟基丁酸和 γ -丁内酯有明显的滥用可能性，可能从其它国家收集更多关于其滥用的信息，可证明将其列入附表是合理的。据此，委员会建议对 γ -羟基丁酸和 γ -丁内酯进行严格审评。

(4) **4-溴-2,5-二甲氧苯乙基胺 (2C-B)**。2C-B 是一种活跃中枢的致幻物质。它在结构和药理学上与其它苯乙基胺致幻剂相同，并已在几个国家发现。对其秘密合成的放松及其作为传说的一种性“增强剂”的声望可能鼓励 2C-B 的生产和滥用。据此，建议对 4-溴-2,5-二甲氧苯乙基胺进行严格审评。

(5) **N-甲基-1-(3,4-甲二氧基苯)-2-丁酰胺 (MBDB)**。虽然目前没有信息表明对 MBDB 的严重滥用，但是它在结构和药理学上与 MDMA 和 N-乙基-MDA 相同。涉及 MBDB 的事件在亚洲、欧洲以及美国等十多个国家已有报告。鉴此，MBDB 有可能被滥用，以产生如 MDMA 同样的公共卫生问题。因此，建议对 MBDB 进行严格审评。

(6) **Zolpidem (国际药用物质非专利名称)**。虽然在啮齿类动物研究中获得的数据表明，zolpidem 比苯并二氮卓类的滥用可能性要低，但是狒狒和人的研究并不证实 zolpidem 与苯并二氮卓类催眠药之间在滥用可能性方面存在差别。一般来说，当动物研究和人的研究结果产生矛盾时，应更多重视在人的研究中获得的数据，迄今还没有关于 zolpidem 非法活动的报告。通过药物安全性监测系统获得的自发报告表明，在欧洲有几个国家发现 zolpidem 在临床使用中产生不良后果的病例。虽然迄今所报告的 zolpidem 戒断综合症的病例看来没有严重到足以证明有理由对其进行国际管制，但是这类报告在委员会于 1996 年举行上一次会议时实际上并不存在，并且随着 zolpidem 越来越多地用于医疗，报告的数量已经增加。这些增加的重要性尚不清楚。有可能在 1999 年举行专家委员会会议时获得处理这一问题的数据。因此，建议对 zolpidem 进行严格审评。

3. 未来预审评的物质

委员会建议对下列物质进行预审评：二乙胺苯丙酮，异丙安宁，dronabinol，以及反胺苯环醇。一项建议要求考虑对 5-羟色胺摄入抑制剂进行预审评。委员会在简要讨

论后并不建议预审评。应国际麻醉品管制局的请求，委员会建议对罂粟秆预审评。

4. 其它问题

(1) **修订准则。**为及时提供意见和决定，委员会建议对 1990 年制定的准则进行审查和修订，从而给专家委员会以自由，更迅速和更有效率地从确定物质到其严格审评和列表建议开展工作。这一建议的提出特别涉及秘密制造的物质以及对公众健康和社会危害极大而又无公认的治疗用途的物质。在适宜的地方，必须以与化学和药理学数据相同的关注收集精神病学和临床数据。

(2) **物质命名。**委员会时时发现 1971 年公约附表中反映的在物质命名方面的一致。在讨论管制物质的命名时提出了一个问题，即在用以指定 1971 年公约附表 I 物质的缩略词之间可能存在着混乱。委员会注意到，1987 年举行的麻醉品滥用和非法贩运问题国际会议曾提出过这后一个问题¹。由这两个问题产生的缺乏明晰已导致对附表的解释发生冲突及在指定编入附表的精神物质时准确程度的不同。为纠正这一状况，委员会建议由适宜的国际机构对 1971 年公约中所有物质的命名进行审查。这一审查应考虑到 1961 年公约和 1988 年公约中相同的不一致。

= = =

¹ 麻醉品滥用和非法贩运问题国际会议宣言和管制麻醉品滥用今后活动综合性多学科纲要。纽约，联合国，1988 年。