

出國報告(開會)

2013 年度全球成癮會議 心得報告

服務機關：國防醫學院三軍總醫院

姓名職稱：黃三原、三總精神醫學部主任

派赴國家：義大利比薩

報告日期：102 年 5 月 22 日

出國時間：102 年 5 月 5 日至 5 月 12 日

摘要

102 年 5 月 7 日至 10 日本人參加在義大利舉辦的 2013 年度第七屆全球成癮會議。與全球學者學習與目前世界有關於物質成癮的成癮病因、治療政策、合併症之治療原則、及相關物質成癮治療之方法與經驗。

在有關成癮的四天的會議中，成癮會議的主軸在強調如何預防成癮，從公共衛生的議題到社會支持、心理因素等相關議題作分析探討，進而討論如何降低成癮、如何運用藥物進行介入性預防等相關成癮研究之經驗分享。

本次會議本人有一個口頭報告和一個壁報展示（電子報 e-poster），探討海洛英成癮患者正腎上腺素轉換器基因與人格特質之影響，並與世界各國作分享、討論。

目次

摘要

本文

目的 -----1

過程 -----1

心得與建議 -----4

附錄

附件一 -----6

附件二 -----6

附件三 -----7

附件四 -----7

附件五 -----8

附件六 -----8

附件七 -----9

本文

目的:

本人本次至義大利參加 2013 年度第七屆全球成癮會議之主要在學習目前世界有關於物質成癮的成癮病因、治療政策、合併症之治療原則、及相關物質成癮治療之方法與經驗，並與國外相關學者做學術與經驗分享。另外，並學習國際性會議的安排與佈置，以利將來本人若有機會承辦一些國際性會議，作事先的觀摩與學習。

過程：

本人於 102 年 5 月 7 日上午總算順利到達義大利比薩國際會議中心（附件一）。全球成癮會議安排一系列成癮相關議題教育與研討會。第一天今天(5 月 7 日)主要學術會議在談論海洛英患者的初級與次級預防的治療。在第二天的行程中，學習鴉片類藥物成癮的社會衝擊；在成癮治療主要目的是增加存活率、持續性的維持性治療、降低不法藥物的使用、降低 B 型及 C 型肝炎和 HIV 的產生、降低犯罪行為、增加就業機率、改善出生嬰兒的健康及預防新生兒的藥物成癮。

另外在第二天(5 月 8 日)上午是本人口頭報告的重要時間，本次提出口頭報告內容主要在探討腦部血清素轉換器在憂鬱症及酒癮患者的可利用性(available)。由於血清素神經傳遞物質的異常，目前皆認為是憂鬱症與酒精成癮的致病機轉之一，而酒精成癮患者又高達 50%以上合併焦慮或憂鬱症；所以我們假設當酒精成癮患者又合併憂鬱症之腦部血清素轉換器可利用性(available)應該比正常人或單純酒癮者有不同的佔有比例。本研究發現酒精依賴合併憂鬱症/焦慮症之患者中腦之血清素轉換器之可利用性(available)比健康受試者低，但與單純酒癮者間並無明顯統計差異。另外，有關血清素轉換器基因，研究中發現帶有 LA/LA 基因型之個案，比非 LA/LA 基因型的患者有較高比例之血清素轉換器可利用性(available)。雖這僅是一個初步的結果，仍有待日後大樣本、及世界各研究團隊去

佐證，但我們很高興能將我們初步的成果與世界各位相關研究領域之學者一起分享。(附件二、附件三、附件四)

在歐洲與本國，海洛英最高的合併症同樣是合併其他物質濫用為最高比率，且造成社會相當高度成本的消耗，目前在歐洲使用海洛英替代療法種類—如類鴉片替代療法，仍有許多問題存在，如愛沙尼亞使用 fentanyl 合成的類鴉片類藥物、法國的 buprenorphine、匈牙利的安非他命濫用，皆有逐漸升高的比率，造成社會問題。而因物質依賴所造成的社會成本，明顯衝擊到易受傷害族群之社會資源，如小孩、老人、殘障者、少數族群、低收入戶、無工作者等，皆受到明顯的影響。在鴉片類成本管控方面，仍有幾個很重要的政策與議題需考慮，如鴉片成癮所造成的社會成本、高盛行率所造成的社會成本負擔、成癮患者合併愛滋、B 肝、C 肝所延伸的醫療資源與消耗，皆不容忽視，且需事先預防。

第三天參加英國學者 David Nutt 教授演講有關腦部成癮機轉及新的治療方法，他認為造成腦部成癮有四大要素及兩種習慣。四大要素包含愉悅感覺 (pleasure)、降低挫折感(reduce suffering)、記憶(memory)和意念(meaning)；兩種習慣失衡如衝動(impulsivity)及強迫(compulsion)失去控制，進而造成成癮行為。而有關腦部成癮迴路機轉中有幾個重點，如 NACC(Nucleus accumbens)、VP(Ventral pallidum)是求償的機轉及愉悅的控制中心；PFC(Prefrontal cortex)、ACG(Anterior cingulate gyrus)被認為是掌管我們認知控制部位；OFC(Olfactory frontal cortex)是尋求藥物動機強度控制中心；Hippocampus 和 Amygdala 是有關學習及記憶控制位置。而造成成癮行為之腦部是由於求償及愉悅的擴大，而促進尋求藥物的動機。除了腦部幾個控制位置外，我們應該要了解為何會造成成癮行為；一般人第一次使用藥物，通常會有愉悅舒服的感覺，而此愉悅的效果決定於藥物使用劑量的多寡及藥物進入腦部的速度多快而決定；而成癮藥物所產生的戒斷症狀，又取決於藥物使用量的多寡、使用藥物的時間長短及人體代謝率多快，如 CYP450 代謝酵素。

有關影響英國藥物 Kinetics 方面之議題，如 Amphetamine sulphate/HCL 燃點高，無法吸入需口服，歸類於 B 級；而甲基安非他命晶狀結構物(methamphetamine

HCL)其燃點低，可吸入，快速且強烈的進入腦部發生作用，使人們更容易造成成癮及精神疾病症狀，故歸類於 A 級。故一些使用吸入古柯鹼及靜脈注射如海洛英皆為非常高之成癮性物質；相對的，一些慢性及口服的藥物成癮性較低。

關於海洛英效用的時間而言，海洛英具有有非常短的半衰期、高效用及戒斷症狀強烈；在海洛英替代療法中所使用的美沙東(methadone)，其運用的機轉包含較長的半衰期、低效用且藥理效用可達一天；至於另一種藥物 Buprenorphine 其藥理作用更可長達三天。所以在成癮藥物治療中，除了運用鴉片類替代療法如美沙東及 Buprenorphine 外，亦可運用接受器阻斷法如鴉片類拮抗劑—naltrexone，是不錯維持治療的選擇之一(雖多巴胺轉換器阻斷劑有人用於治療古柯鹼鴉片類治療，但都失敗)。另外，雖有人提議用疫苗來做預防，但此研究仍有待研發。

成癮行為是來自學習嗎？我們是否可以不要學習它呢？許多研究用 D-cycloserine 增強 glutamate，進而降低成癮機率。目前研究認為有關成癮行為可能受內因性鴉片系統所影響，如將小鼠體內之鴉片類 μ 接受器拿掉，就可降低海洛英、古柯鹼的使用。但在古柯鹼、鴉片及酒精戒斷時，其腦部鴉片類接受器反而是增加的。而鴉片類的拮抗劑如 naltrexone 及 nalmefence 都可以降低海洛英的使用及降低酒隱的復發和降低酒精的使用。

另外有關多巴胺是否可當成腦部易感受因子之一，學者認為成癮行為與多巴胺之關係為循環性的互相依賴。當一個人其多巴胺 D2 接受器較低時，就需要靠濫用藥物來增加愉悅感，進而可能造成此人的藥物濫用及成癮；藥物濫用及成癮之後，進而降低多巴胺 D2 接受器，至此不斷循環。故在其研究結論中有幾點結論：一、多巴胺對中樞性興奮劑的濫用可能是一個媒介；二、快速及高效用的藥物更佳會造成物質的濫用，如靜脈注射及吸入大於口服；三、一些口服藥物的緩慢發生作用可以降低物質的濫用；四、慢性釋放性藥物特別是 non-extractable 劑型可以降低物質成癮的危險性。

心得及建議：

一、主題式會議與小型討論更能促進與國外學者之交流。

本次所參加的會議為全球成癮會議，但僅有七、八百人與會，此會議主要僅針對相關藥物及網路成癮有興趣之學者參加。雖台灣僅有我一人獨自至義大利比薩參加此會議，心中略顯孤單，但到會場反而可以跟可以放開自己與更多與我研究及興趣類似的學者討論、交換彼此研究心得；不像以往參加國際大型會議，動輒數千人甚至一萬人之會議如美國精神醫學會、世界神經藥理學會，好像在大拜拜及朝聖一樣，只有聽的份無法與人討論。所以本人認為參加一些中小型與自己研究相似、興趣相似之會議，更能促進自己之成長。

二、研究經費的不足與爭取

雖歐洲有幾十個國家，但他們成立一個歐洲聯盟，不管在經濟上、學術上、醫療防疫上皆採取聯盟策略；就連成癮防治及治療策略都是跨國資研究。在成癮防治大型整合性計劃中，歐洲國家花費了十億歐元（約等同於四百五十億台幣）進行基礎研究、介入性治療、預防、追蹤及成效分析。反觀我們國家五年五百億的計畫僅分配給幾個重點發展大學，且還要再細分給各學科部門，經費實在有限；故日後本國之研究發展，應朝向幾個重要議題做整合性之研究發展，方仍與國際學術機構一較長短。歐洲國家花費了約五、六億歐元在成癮防治作業上面，但我國目前並沒有整合性成癮防治計劃，僅有美沙東替代療法，而此療法在疾管局(CDC)的心中主要在於預防傳染疾病的發生，如愛滋的傳播，似乎不在意要如何治療不法物質(毒品)成癮患者之疾病部分。目前以我國有關物質濫用如酒癮、海洛英、安非他命、大麻使用者，皆認為其為行為問題、為患者自己所造成，故治療費用需自費；但我國醫療行政單位仍缺乏體認成癮是一種慢性疾病，就好像糖尿病、高血壓不吃藥就復發。回想過去一些知名藝人不斷因毒品案被逮捕，本人在看守所看到一些法務部眼中的煙毒犯(在我眼中的一些物質成癮患者)，常一而再、再

而三的因不法物質的使用，常又被送回看守所；這些人並非十惡不赦的大壞人，也知道自己的不對，大多數常因煙毒前科或煙毒所延伸的竊盜、偽文、詐欺而入獄，他們也知道毒品害他們傾家蕩產，所有人都遠離他們；但他卻無法控制自己的衝動及強迫性使用藥物之行爲。我常在想，大家或許認爲他們是在做賤自己、造成社會不安；但在我的知識跟臨床經驗中告訴我，他們的行爲失控，且大腦及行爲都生病了。在他們身體裡面產生了一種，不是急性或一時感染性的疾病，而是一種慢性腦部病變，不斷的侵蝕他們的大腦，造成大腦與行爲退化與失控。

三、學術壁報的演化（附件五、附件六、附件七）

第二天是本人的壁報展示，到會場發現我帶過去的壁報無用之處，並無壁報刊版可張貼；取代壁報刊版的卻是一台台 50 吋大螢幕的電視。到大會服務處櫃台詢問，才知近兩三年來，歐洲所有大型會議，皆不再使用壁報展示；而有關壁報展示部份已由電子報(e-poster)取代。大會秘書處說明爲了節省地球資源及環保概念不再浪費紙張，故改用電子壁報展示。而有關電子報，並不是將你的壁報製成一頁，而是將你的壁報所需報告內容製成十張簡潔的 power-point 檔，針對有興趣相關研究主題之學者，在電視前用 power-point 解釋說明。以往對於非壁報解釋時間，我們想要四處觀賞壁報、或了解他人之研究，可以利用會議期間任何時間至壁報前，好好端視他人之研究。現在對於一些你有興趣之研究主題，可要養成看電視的習慣了，可在電視前使用滑鼠點選你想要的主題，得知其內容，並進行學習與觀摩。此一創舉，是一開始本人未料想到的，故臨時在會場花費了一、兩個小時的時間，製作了 power-point 檔，再呈交給大會，並即時輸入電子檔。回想過去這二、三十年來，本人所參加的學術會議，經常攜帶大張、小張壁報到全世界參加各種形式的學術會議，實爲大費周章。展望未來全球其他洲所舉辦的會議，若能慢慢的將傳統壁報更改爲電子報，可能會爲參加會議的學者與大會節省不少的麻煩與精神的浪費，同樣電子報帶給我們更方便、更加節約能源與減少經費的浪費。

附錄

附件一：大會會場



附件二：本人口頭主題(酒精成癮患者血清素轉換器基因不一致性會影響腦部血清素轉換器之含量)



5HTTLPR Polymorphism may influence SERT availability in patient alcohol dependence

San-Yuan, Huang M. D. , Ph. D.
Department of Psychiatry, Tri-Service General Hospital,
National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan,
Republic of China (R.O.C)

附件三：本人研究報告（克服困難在大會輕鬆報告我的研究）



附件四：感謝大會主持人 Prof H Alho 在學術討論會中給予指導



附件五：與大會秘書長 Russ Pendleton 及我的 e-poster 進行學術討論



附件六：與波蘭學者 Prof. Edward Jacek Gorzelanczyk



