

出國報告 (出國類別：參加會議)

參加美國第 75 屆藥物依賴問題學院  
科學家年會報告

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

出國人 職稱：組長

姓名：蔡文瑛

出國地點：美國聖地牙哥

出國期間：102 年 6 月 13 日至 102 年 6 月 23 日

報告日期：民國 102 年 8 月 30 日

## 摘 要

第 75 屆藥物依賴問題學院科學家年會，係由藥物依賴問題學院(The College on Problems of Drug Dependence, CPDD)主辦，於 102 年 6 月 14 日至 20 日在美國加州聖地牙哥舉行。其結合美國國家藥物濫用研究所 (National Institute on Drug Abuse, NIDA) 在會議期間舉辦國際論壇 (International Forum)，鑑於該年會與藥物濫用防制業務密切相關，另於 CPDD 及 NIDA International Forum 會中發表論文「The Substance and Illicit Drug Abuser Migration from Urban to Rural Area in Taiwan Population Between 2005 and 2009」，參加該會可增進國際交流汲取新知，增進對世界各國藥物成癮問題全面性瞭解，汲取國際藥物濫用預防之最新觀念、作法，作為制訂防制政策或措施之參考。同時藉由參與此年會，可彰顯我國藥物濫用防制成效，增進合作網絡。建議事項：一、結合亞太地區國家，定期舉辦跨國藥物濫用防制會議，交流實證經驗；二、參考行動健康科技資訊系統，強化藥癮防治監測量能；三、借鏡 SBRIT 經驗，強化藥物濫用初期篩檢、介入。

# 參加美國第 75 屆藥物依賴問題學院 科學家年會報告

## 目 錄

第一章	目 的 .....	1
第二章	過 程 .....	2
第三章	心 得 .....	4
第四章	建議事項.....	14
附 件.....		15
一、	2013 NIDA International Forum 議程	
二、	2013 CPDD meeting 議程	
三、	壁報論文 The Substance and Illicit Drug Abuser Migration from Urban to Rural Area in Taiwan Population Between 2005 and 2009	
四、	壁報論文 Pattern of Adolescent Chewing Betel Nut and Later Drug Use in Adults	

## 第一章 目 的

本署管制藥品組職司管制藥品管理及藥物濫用防制，鑑於該年會與藥物濫用防制業務密切相關，本次會議之參與，在瞭解與汲取國際公共健康議題中藥物濫用監測預防之最新觀念、作法，作為制訂防制政策或措施之參考。另論文「The Substance and Illicit Drug Abuser Migration from Urban to Rural Area in Taiwan Population between 2005 and 2009」投稿 CPDD 及 NIDA International Forum 均被接受，將於會中發表，參加可交流汲取新知，增進對世界各國藥物成癮問題全面性瞭解，同時藉由參與此年會，可彰顯我國藥物濫用防制成效。另應業務需要，急需瞭解先進國家藥物濫用預警監測實務，於參加 CPDD 會議之便，就近實地至加州大學洛杉磯分校藥物濫用研究中心（UCLA Center for Advancing Longitudinal Drug Abuse Research）交流討論相關事宜，有助於完善我國藥物濫用防制。

## 第二章 過 程

### 第 75 屆藥物依賴問題學院科學家年會

(College on Problems of Drug Dependence 75th Annual Scientific Meeting ; CPDD)

<u>日 期</u>	<u>行 程 內 容</u>
6 月 13 日	啟程，搭乘長榮航空班機自桃園國際機場 前往美國
6 月 14 日	經由加州洛杉磯抵達聖地牙哥，辦理報到
至	<b>1、NIDA 國際論壇</b> (附件一) a、藥癮治療醫學國際合作研究 b、AAPI 行動力、CTN 模式用於治療 c、壁報論文展示
	<b>2、CPDD 藥物濫用依賴會議</b> (附件二) a、大會專題演講 (Plenary Session) b、圓桌會議
6 月 20 日	c、專題論文報告、座談會 (Symposium)、 研討會 (Workshop)

6月21日 赴加州大學洛杉磯分校藥物濫用研究中(UCLA  
Center for Advancing Longitudinal Drug Abuse  
Research) 座談會議

6月22-23日 返程，搭乘長榮航空班機自洛杉磯返回桃園國  
際機場

### 第三章 心得

第 75 屆藥物依賴問題學院科學家年會，係由藥物依賴問題學院(The College on Problems of Drug Dependence, CPDD)主辦，於 102 年 6 月 14 日至 20 日在美國加州聖地牙哥舉行。其結合美國國家藥物濫用研究所 (National Institute on Drug Abuse, NIDA) 在會議期間舉辦國際論壇 (International Forum)，鑑於該年會與藥物濫用防制業務密切相關，另論文「The Substance and Illicit Drug Abuser Migration from Urban to Rural Area in Taiwan Population Between 2005 and 2009」投稿 CPDD 及 NIDA International Forum 均被接受，將於會中發表，參加可交流汲取新知，全面性瞭解世界各國藥物成癮問題，增進合作網絡，同時藉由參與此年會，可彰顯我國藥物濫用防制成效。

CPDD 為美國藥物濫用與成癮研究領域中，成立歷史最悠久的一個協會，是美國政府及學術界間之橋樑，橫跨產官學界之研究機構，也是目前美國於該領域最大的一個專業研究協會。本次會議包含藥物濫用及藥物依賴研究結果的專題座談會 (Symposium)、研討會 (Workshop)、特別講座、論文口頭報告及海報展示等。議題面向有藥物濫用預防、治療及流行病學，涵括政策、鴉片類之於人及動物之研究、成癮及疼痛、NMDA 拮抗劑 (Antagonists)、安眠鎮靜劑、興奮劑之於人及動物之研究、青少年藥物濫用、孕婦胎兒藥物濫用、流行病學研究、刑事司法處遇、濫用性、多重藥物、性別議題、處方藥之濫用、共病性、渴藥機轉、神經內分泌 (Neuroendocrine) 之研究、影像技術 (Imaging)、類大麻活性物質、尼古丁 (Nicotine)、酒精、AIDS/HIV、Feeding and Body Weight 等。在為期 7 天會議中，有近千人參與。

第 18 屆 NIDA 國際論壇，主題為建立藥物濫用研究國際合作，增進治療之科學實證(Building International Collaborative Research on Drug Abuse : Improving Evidence-based Treatment)， 聚焦於執行藥物濫用介入及政策的實證基礎研究評估。 NIDA International Program 結合澳洲酒精藥物專業協會 (The Australasian Professional Society on Alcohol and Other Drugs ; APSAD) 及美國亞太裔學人專家工作群 (Asian American/Pacific Islander Researchers and Scholars Work Group ; AAPI) 共同主辦。有 52 國，近 300 人參加。

NIDA International Forum 為一以藥物濫用及成癮研究為範疇之促進國際間共同合作研究及交換科技資訊之平台，每年 6 月結合 CPDD 一起舉辦會議，議題有物質 (Substance) 濫用、屬性及成癮之基礎科學、流行病學、預防、治療研究，論壇包括專題座談會、壁報論文單元、建立網絡活動 (Network-building Activities ) 等，聚焦在 NIDA 所支助之研究計畫、藥物濫用跨國合作研究、相關政策議題的跨國交流等。NIDA 所長 Dr. Nora Volkow 開幕致詞強調目前全球 NIDA International Program Fellowships 有 6 個，囊括 103 個國家，408 位專家學者。CPDD 國際合作處主席 Dr. Jan Copeland 預告 2014 年將提供 WHO/NIDA/CPDD International Traveling Fellowship， 鼓勵踴躍提出申請。NIDA 國際論壇壁報單元為結合 CPDD 共同舉辦，有來自 40 個國家，139 位學者專家提出論文交流。以下謹就參加重點提出心得報告。

#### 一、 篩檢介入輔導治療 (Screening Brief Intervention and Referral to Treatment ; SBIRT)

2003 年物質濫用暨心理衛生防治局 (Substance Abuse and mental health Services Administration ; SAMHSA ) 之物質濫用治療中心 (Center for



Substance Abuse Treatment) 推行篩檢介入輔導治療 ( Screening, Brief Intervention, and Referral to Treatment ; SBIRT ) 方案，提撥經費補助州政府結合學校、醫院、社區醫療網、部落組織，針對藥癮者或酒癮甚至 AIDS/HIV 者，經由醫療機構提供篩檢 (Screening)、簡要的介入輔導 (Brief Intervention)、短暫治療 (Brief Treatment) 轉診治療 (Referral to Treatment)，整合和協調篩檢和治療成一個有系統的服務，並提供了專業的治療和預防所需的交集。

經過 10 年的推展，整合預防和治療系統，政策更趨向統一。本次會議再就此議題更進一步討論，從青少年、急診室、Primary care settings 之議題、簡要篩檢工具不同的面向探討 SBIRT 之成效。服務提供者和越來越多的研究人員瞭解到，物質濫用初級預防防範在先的重要及效果，遠遠超過進行任何努力治療或勸阻濫用者，防止進行次級預防介入吸毒或酗酒所造成的崩潰、健康問題、失業、無家可歸等負面後果，有效防止，需要廣泛的幫助、偶爾濫用及嚴重酒精或藥物濫用相關的人。

Yale 大學 Dr. Gail D'Onofrio 提到酒癮者所導致公共衛生問題，每年約有 10 萬人死亡，每年花費社會成本，至少 1,850 億美元，其所造成傷害包括家庭、工作場所、社區及健康照護體系。另 2007 年調查顯示，12 歲以上美國人民，濫用藥物者約有 1,990 萬人，而當年就有 2,320 萬人須治療藥物濫用或酒癮的問題。以鴉片類成癮者而言，在 2006 年使用海洛因及非醫師處方使用鴉片類處方藥物者，分別有 56 及 1140 萬人，這群人通常不會進入醫療照護體系中，但通常因成癮疾病 (Addictive Disorder)、共病性、或治療精神疾病之需要而進入急診室，SBIRT 提供前線篩選濫用藥物的早期識別需要治療的人，確定個人是否與藥物濫用疾患有關並提供及時的治療，減少等候名單的問題，確可發揮預防介入功效。

SBIRT 能有效協助醫療專業人員處理病人不積極尋求治療問題，其不單就物質成癮者，尚包括非物質成癮之病患提供諮詢，適用於所有疾病。SBIRT 使用簡短、有效，具快速識別功能，所需時間約為 2-4 分鐘。適合在繁忙的醫療服務場域提供即時篩檢。相較行為治療技術需投注長時間的專業訓練，對於醫護人員，社會工作者，健康教育工作者而言，SBIRT 方法相對簡單易學。

在缺乏醫療照護的地區，仍可推行篩檢及介入行動，適時提供專業轉診治療，當藉由短暫的與醫療專業人士交談，亦可以減少病人的物質濫用。提供良好的醫療保健，監測患者的醫從性及物質濫用疾病治療為關鍵點。

SBIRT 可運用在任何場域，即便在非因藥癮之門診，均可進行篩檢、簡要面談、提供預防教育，或提供必要之治療或轉診治療。SAMHSA 在今年亦出版 Systems-level Implementation of SBIRT Technical Assistance 系列手冊 TAP33，適用對象包括醫療照護系統、教育機構、國家預防或治療系統，醫院系統，社區醫療系統，基層醫療中心、成癮科技轉移中心、獨立的州政府和國家精神衛生和物質濫用計畫執行者等。

在熱烈討論中，大家期許 SBIRT 能提供更多健康資訊功能，於青少年、醫療照護場域能提供更有效、更全面篩檢工具；對醫師能有完整 SBIRT 訓練計畫、增加其他物質使用之治療計畫；建立電子化健康紀錄數據資料庫等。預防勝於治療，早期發現早期介入，避免成癮治療的不易及龐大醫療照護費用。

## **二、 AAPI-ACTION ( Advancing Clinical Translation Innovation Opportunities and Networks )**

美國是個民族大熔爐，有來自世界各種族群，單就美國亞太裔太平洋島民 (Asian American Pacific Islanders ; AAPIs) 就有近 1.2 千萬人口，約占全美人口 5%，預計在 2050 年，每 10 位美國人中就有 1 位是亞太裔者，自 2009 年 Obama 總統簽署增進 AAPIs 生活品質福祉聯邦行動方案，無論在環境保護、教育、就業、健保等公共議題，積極發聲捍衛亞太裔權利，並展開相關行動方案。AAPIs Researchers and Scholars Workgroup，針對藥物濫用成癮治療，從事跨學科及轉譯醫學研究，重點放在對於藥物使用、濫用及相關健康狀況影響的 AAPI 族群。同時還致力於提高亞太裔科學家的參與和發展相關領域包括藥物使用、濫用和相關研究，增加研究科學家之間和 AAPI 社區的合作。AAPI 工作團隊延聘美國國家衛生研究院的研究人員，指導和進行跨學科研究和轉譯研究，擴大成員科學能力，以此對於亞太裔社區族群進行更大的影響。

加州大學洛杉磯分校 (University of California, Los Angeles ; UCLA) Dr. Yih-Ing Hser 報告「Report on the Global Health Prevention and Treatment Conference in Taipei, Taiwan」，分享今年 4 月 17 日至 19 日在台北舉辦「2013 International Conference on Global Health : Prevention and Treatment of Substance Abuse and HIV」豐碩成果，該會議主要分享美國與亞太地區國家物質濫用、治療及 HIV 預防之研究成果，尋求增進與亞太地區之國際合作，探討不同文化觀點傳遞對於預防及治療物質濫用及 HIV。該次會中特別邀請美國 NIDA 所長 Dr. Volkow 及聯合國藥物犯罪辦公室(UNODC)主任 Dr. Gilberto Gerra 擔任大會特別講者，有來自 18 個國家濫用防治國際專家學者擔任各項主題的講者，並有近 400 位國內外相關領域的專業人士參加。會議針對亞太地區藥物濫用預防、流行病學、治療及愛滋病等議題熱烈討論。國內外 60 多位知名學者專家分享研究成果，近期將就 Amphetamine Type Stimulants、鴉片類藥物及 HIV/HCV 之神經科學、流行病學、社群網絡，

預防教育及家庭連結性等議題，結盟跨國工作團隊（Workgroups）網絡進行共同合作研究計畫，並計畫將該次會議豐碩成果刊載於台灣 FDA 期刊專刊，公布於 CALDAR.ORG 網站，期望以此建立亞太地區合作模組，並開始籌劃 2015 年召開第二次會議。

台灣師範大學(National Taiwan Normal University ) Dr. Tony Szu-Hsien Lee 報告「Delivering Risk Reduction Counseling to Methadone Patients in Taiwan」，分享台灣降低藥物濫用及 HIV 風險之研究成果。Behavioral Drug and HIV Risk Reduction Counseling (BDRC) 為 2010 年 NIDA 藥癮心理諮詢跨國合作計畫，Dr. Lee 結合美國 Yale 大學 Dr. Marck Chawarski、賓州大學 Dr. David Metzger 及印尼研究團隊共同執行。此心理治療方案強調具高度組織性、指導性及個體化，其係 Dr. Chawarski 融合心理諮商與治療的理論，再加入 Dr. Lee 針對藥癮者之正向心理學與健康生活形態的元素，所形成一種針對藥癮者兼具教育與諮商之方案。台灣研究對象包括台北及台中地區接受美沙冬替代療法的藥癮者，主要訴求為衛生教育及行為改變，衛生教育以增進病人瞭解藥物依賴疾病與生理、心理社會之關連，增進其治療的順從性；另藉由技能的培訓、諮商等方式改變其行為。

### 三、 加強濫用藥物治療的科學理論基礎--臨床試驗網絡(Clinical Trials Network ; CTN)

NIDA 對於藥物濫用、成癮問題，已發展出系列新的治療方法，協助患者治療藥物濫用問題。但如何將行為、藥物和整合介入治療之臨床試驗及研究效果，推展至社區治療環境確定對多元化的患者人群是有效，確保研究成果成功轉移到醫療、健康照護提供者以及患者身上。NIDA 於 1999 年成立了「國家濫用藥物治療臨床試驗網絡(National Drug Abuse Treatment Clinical Trials Network ; CTN)，針對藥物濫用治療研究所發展之新穎治療方

法經臨床試驗後，在實際應用上提供一推展運用之平台，換言之 CTN 的任務是以科學研究結果為基礎，將嶄新治療方法推展至全國運用。該網絡為研究者提供了基礎設施，讓研究人員可進行多方面的嚴格臨床試驗，藉以測試新的治療方法在社區環境中的療效。目前 CTN 設有 16 個區域研究中心(Regional Research and Training Centers ; RRTCs)，連結多項以社區為基礎，並包括國內不同地區的治療設施和各類病人的社區治療計畫(Community Treatment Plans ; CTPs)，計有 240 件。藉著此網絡架構將有療效的、以科學為基本的行為治療和藥理治療方法，迅速地擴展普及全國。RRTCs 包含臨床協調中心(Clinical Coordinating Center)及 2 個數據統計中心(Data and Statistical Centers)。CTN 數據共享網站是一電子環境，增加數據的共享與使用性，可分享原創性研究、臨床試驗數據與社區研究數據，提供資料的描述性信息、結構。該中心資料對參與者權利和隱私已有去除所有個人健康信息 (Personal Health Information) 和間接標識符(Indirect Identifiers) 的個資保護。

NIDA 結合 CTN 與 International Program 執行跨國實證基礎社區場域共同合作機制，加拿大 Dr. Evan Wood 報告 Vivitrol (主成分為 Naltrexone) 對類鴉片成癮治療在加國都市推行成果；墨西哥 Dr. Rodrigo Marin-Navarrete 分享精神疾病治療技術轉譯在該國建立濫用藥物治療臨床試驗網絡，烏克蘭 Dr. Sergii Dvoriak 分享經由 INVEST/CTN 提供獎助，成功建立該國美沙冬替代療法。CTN 藉由科學實證，在地球村的國際大社區進行推廣整合藥癮治療。

#### 四、藥物濫用學術交流

##### 1、NIDA Dr. Volkow 在大會專題演講指出 NIDA 在藥物濫用及成癮

(Addiction) 研究的重點，近 2 年預算約有 9.9 億美元，使用在 AIDS

約 3.3 億美元；非 AIDS 研究支出以 2012 年為例，神經科學占 40%、流行病學研究 24%、國際合作 8%、CTN 5%。The Monitoring the Future Study (MFS) 調查顯示，藥物濫用盛行率依序類大麻活性物質占 11.3%、安非他命類 7.9%，鎮靜劑 (Sedatives) 4.5%、Tranquilizer 5.3%。藥物過量致死較過去 20 年增加 3 倍、類鴉片止痛劑使用 (Administration for Opioid Analgesics) 為過去 10 年的 5 倍。目前優先研究重點為開發低濫用性、耐受性類鴉片類止痛劑之醫療研究，在 Pharmacogenomics 上選擇合適的醫療方式及劑量。類鴉片止痛劑 Naloxone 濫用性新研發構想。針對 2012 MFS 調查發現 12 年級學生，在過去一年曾使用大麻比率上升提出警訊，2012 年美國國家科學院會報 (PNAS) 研究 (Meier et al., PNAS 2012) 指出持續經常使用大麻者，其智商 (IQ) 會下降 7 points。對長期規律使用者 (每周至少 4 次) 甚至下降 35 points。Dr. Zalesky 等人研究 (Brain 2012 135; 2245-2255) 也指出長期使用大麻的青少年其腦部白質 (Axonal Fibre Connectivity) 會受損及改變，將影響其社交行為能力。強調 Seek、Test、Treat and Retain 對 HIV 濫用防制的重要，換言之，對物質濫用防制治療即為 SBIRT 之理念。功能性磁能共振影像技術 (fMRI) 運用於生理性疼痛之神經異常反應偵測 (Neurologic Signature of Physical Pain)。

- 2、筆者與中國醫藥大學藍郁青教授分別在 CPDD 及 NIDA International Forum，發表壁報論文「The Substance and Illicit Drug Abuser Migration from Urban to Rural Area in Taiwan Population Between 2005 and 2009」及「Pattern of Adolescent Chewing Betel Nut and Later Drug Use in Adults」(詳附件)。該二篇論文係本署於 94 年及 98 年執行全國藥物濫用調查，針對濫用物質菸、酒、檳榔、濫用藥物問卷調查資料進

行次級資料分析，探討台灣地區物質濫用情形，並分享美沙冬減害計畫及菸害防制政策執行成果、檳榔使用與藥物濫用影響關聯情形，與會者熱烈提問交流意見，對於台灣在海洛因藥癮愛滋迅速採取減害治療，在短短 3~4 年間，有效降低愛滋病毒感染率，均表示讚許；菸害防制推展採加菸捐及提高售價表同感，但強調菸害認知宣導的重要；檳榔與藥物濫用之關聯影響，有許多討論及建議可再加以分析投稿藥物濫用專業期刊。藉壁報論文論壇互動，增進國際間對台灣藥物濫用防制公共衛生政策執行成效之交流及瞭解。

### 3、飲食與體重 (Feeding and Body Weight)

在全美強調注意飲食風潮中，CPDD Feeding and Body Weight 單元，探討飲食與體重之關聯包括 Sugar Dependence 與精神疾病肥胖之關聯，酒癮者之體重及 Depression 之研究，高脂食物對雌鼠 Dopamine Receptor Agonists 間接增加敏感性，其中有關物質濫用者身體質量指數 (Body Mass Index ; BMI) 與肥胖盛行率 (Obesity Prevalence ; BMI  $\geq 30\text{Kg/m}^2$ ) 研究深感有創新且具意義，該研究係由 EMMES Corporation Dr. Matthews 與 NIDA 團隊共同合作，探討參與 NIDA CTN 之物質濫用者與國民健康及營養調查族群 (National Health and Nutrition Examination Survey ; NHANES) BMI 與肥胖盛行率情形，結果指出 CTN 物質使用者其肥胖盛行率及 BMI 均較 NHANES 族群為低，肥胖盛行率 NHANES 分別為 CTN Opiate 及 CTN Stimulant 使用者的 2.75 倍及 1.21 倍。比較 BMI CTN Opiate 使用者較 Stimulant 使用者低，肥胖盛行率 CTN Stimulant 為 CTN Opiate 使用者的 2.54 倍。其構思源於藥物與飲食成癮，由腦部相同的獎勵迴路 (Reward Circuit) 所活化，中樞神經興奮及肥胖藥癮者以正子放射掃描器 (PET) 掃描，均可發現

有較低的 DRD2 活性。與物質濫用及肥胖相關之藥物發展研究被聚焦於加強神經元 Neurotransmitters、Neuromodulators 及其受器 (Receptors) 相關特性，Receptors 包括 Dopamine、Opioid、Serotonin、GABA、Cannabinoid。抽菸導致體重減輕之可能機制為 Arcuate Nucleus 的 POMC 神經原被活化，使得 Hypothalamus 之 Melanocortin (MC 4) 受器被活化因而抑制食慾。但對於物質濫用與影響體重之 BMI 及肥胖機轉則不明，該研究即針對此進行初步探討。

## 五、參訪 UCLA CALDAR

技術和網際網路科技連結，CALDAR 針對藥物濫用介入研究，開發了一種利用方便的行動應用系統，UCLA Dr. Yih-Ing Hser 所領導研究中心團隊 (Center for Advancing Longitudinal Drug Abuse Research；CALDAR)，長期致力於藥物濫用研究，在學術實務界享有蜚譽，此行就參加 CPDD 會議之便，順道拜訪該團隊。Dr. Hser 在本次國際論壇中獲得 NIDA 傑出研究獎 (Excellence in Collaborative Research)；其研究多為長期性追蹤研究包括海洛因、古柯鹼、安非他命個案心理共病性，對象有社區處遇 (Community Treatment) 及司法處遇 (Criminal Justice) 者，海洛因成癮者以美沙冬、丁基原啡因替代治療之研究。其中經常被引用為 The 33-year Follow-up Study of Narcotic Addicts，該研究對 581 位海洛因成癮個案在長達 33 年追蹤研究，扣除死亡 (48%) 及不知去向者，能完全戒除 (Abstinent) 者，僅有 22%，以此驗證藥物濫用對人之生理尤其是心理強烈依賴性是非常不容易戒除。Dr. Hser 說明隨著資訊科技發展，應用快速發展的行動有效的即時收集、反饋及評估參與研究者的環境、暴露、健康及行為，目前在美國及大陸均有利用此以行動科技裝置做為研究或預防介入防制工具。



## 第四章 建議事項

一、 結合亞太地區國家，定期舉辦跨國藥物濫用防制會議，交流實證經驗在藥物成癮預防治療實證科學基礎下，地球村如何展開實務推展，尤其對地理位置鄰近之亞太地區國家間，無論是防毒預警監測機制、緝毒、戒毒，共同就地域性最新藥癮治療模式經驗、研究成果、新發現交流合作。例如近年被嚴重濫用的 Ketamine，雖然成癮性不高，但長期濫用會導致身體不可逆的泌尿系統損傷，膀胱病變，香港、台灣、馬來西亞、印度、泰國、新加坡等地區均面臨此問題，Ketamine 所造成高醫療及社會成本的支出，是否屬社會危害，值得共同討論。

### 二、 參考行動健康科技資訊系統，強化藥癮防治監測量能

UCLA CALDAR 建立行動健康系統（AndWellness），可即時收集評估參與研究者的環境、暴露、健康及行為。對台灣藥癮者用藥、認知行為治療、情緒意識覺察，可參考運用此行動裝置，提供更方便即時的醫療服務和訊息，使病患接受完整的醫療服務、照護。

### 三、 借鏡 SBRIT 經驗，強化藥物濫用初期篩檢、介入

成癮是一種慢性的大腦疾病，早期介入預防，或是初期發病時，若可以即時介入治療，則可有效改善其進人物質成癮之病程。在傳統的健康促進預防方式中，多為定點定時於學校內的衛教，再者高危險群或病患未必會進入醫療體系尋求治療，運用 SBRIT 精神，於一般醫病門診時間及地點，或菸酒檳榔防制健康促進預防中，進一步給予接受到危險因子刺激、協助或衛教，擴大篩檢介入時機，當可更強化預防勝於治療，早期發現早期治療之效。

# 2013 NIDA INTERNATIONAL FORUM

BUILDING INTERNATIONAL COLLABORATIVE RESEARCH ON DRUG ABUSE  
IMPROVING EVIDENCE-BASED TREATMENT

## Program At a Glance

<b>FRIDAY, JUNE 14, 2013</b>		
2:30 p.m. – 7:30 p.m.	Registration and Information	<i>Sapphire North Foyer</i>
3:00 p.m. – 6:00 p.m.	Workshop ❖ What Is SBIRT and Why?	<i>Sapphire I</i>
6:15 p.m. – 8:00 p.m.	NIDA International Networking Session	<i>Sapphire M and N</i>
<b>SATURDAY, JUNE 15, 2013</b>		
7:30 a.m. – 5:00 p.m.	Registration and Information	<i>Sapphire North Foyer</i>
8:00 a.m. – 12:45 p.m.	Plenary Session ❖ Welcoming Remarks and Introduction ❖ Updates on New Collaborations and Global Research ❖ Using Performance and Outcome Data To Improve Treatment ❖ Cochrane and the Practice of Addiction Medicine: An International Perspective ❖ 2013 NIDA International Awards of Excellence	<i>Sapphire M and N</i>
12:45 p.m. – 1:45 p.m.	Lunch (On Your Own)	
	<b>Concurrent Breakout Sessions</b>	
1:45 p.m. – 3:15 p.m.	❖ AAPI-ACTION: Advancing Clinical Translation, Innovations, Opportunities, and Networks <i>Sapphire I</i>	❖ Advancing the International Uptake of State-of-the-Art Addiction Medicine Into Clinical Practice <i>Sapphire 410</i>
3:30 p.m. – 5:00 p.m.	❖ Using the Clinical Trials Network (CTN) Model To Improve Treatment <i>Sapphire I</i>	❖ The Future of Addiction: Treatment Planning Tools, Evidence-Based Practice, and Global Infrastructure <i>Sapphire 410</i>
<b>MONDAY, JUNE 17, 2013</b>		
8:00 p.m. – 10:00 p.m.	Joint NIDA International Forum and CPDD Workshop ❖ International Research Posters	<i>Sapphire West Foyer</i>
<b>WEDNESDAY, JUNE 19, 2013</b>		
9:55 a.m. – 12:00 p.m.	CPDD Symposium ❖ Emerging Data on Efficacy and Clinical Applications of Extended-Release Naltrexone Formulations	

SPEAKER READY- SAPPHIRE 411  
IN MEMORIAM- SAPPHIRE 412

**2013 CPDD MEETING SCHEDULE**

FRI 6/14 InWomen's  
SAPPHIRE KL NIDA International  
SAPPHIRE I, MN, 410 SAMHSA  
AQUA 306

SAT 6/15 ISGIDAR  
SAPPHIRE KL NIDA International  
SAPPHIRE I, MN 410 SAMHSA  
AQUA 306

SUN 6/16 8:15 -11:15 AM PLENARY  
INDIGO BCFG 11:30-1:00 PM CPDD Travel Awardees  
Lunch ELEVATION 1:00-2:00 PM PRESIDENT'S  
LECTURE INDIGO BCFG 1:30-5:30 PM  
Registration-SAPPHIRE FOYER 1:30-5:30 PM  
CPDD OPENING RECEPTION-PROMENADE 7:00 - 9:00 PM  
CPDD OPENING RECEPTION-PROMENADE 7:00 - 9:00 PM  
8:00-10:00 PM W: HIV/AIDS & Drug Abuse  
INDIGO H WII: Tamper-Resistant Tech  
INDIGO 202 WIII: Sex Diff's & Drug Abuse  
INDIGO A WIIII: Adolescent Treatment  
INDIGO E WIV: Epidem & Public Health Meth  
INDIGO D

MON 6/17 8:00-10:00 AM POSTERS I (BREAKFAST)  
SAPPHIRE Stimulants- Animals I Sed/Hyp ; Pain Syn Comps ; Club Drugs Genetics Rx Drug Abuse Epidemiology I Prevention; HIV/AIDS Crack Cocaine Polydrug I 20 10:00 AM-12:05  
INDIGO A SIII: Interaction Alcohol INDIGO A SIV: Psychotherapy O3: Opioids-More than Mu INDIGO D O4: Drugs & Violence INDIGO H 11:30-1:00 PM CPDD Travel Awardees Lunch ELEVATION 1:00-2:00 PM PRESIDENT'S LECTURE INDIGO BCFG 1:30-5:30 PM Late-Breaking INDIGO BCFG 2:15-4:20 PM SI NMDA Antag SII Med MJ INDIGO E O1 Addiction & Pain INDIGO D O2 Gender INDIGO H 3:05- 4:10 PM SVII: Childhood INDIGO A SVIII: Glutam INDIGO E O7: Syn Marijuana INDIGO D O8: Healthcare INDIGO H 4:15-5:15 PM FISCHMAN AWARD INDIGO BCFG 5:30-7:30 PM TRAINING NETWORKING EVENT INDIGO TERRACE 5:30-7:30 PM WVI: Contingency Management INDIGO H WVII: Opioid Overdose INDIGO A WVIII: Juvenile Justice & Adolesc Trez INDIGO E WIX: Diversion of Rx Drug in Youth INDIGO D WIIA International Posters SAPPHIRE Foyer 8:00-10:00 PM

TUES 6/18 8:00-10:00 AM POSTERS II (BREAKFAST)  
SAPPHIRE Policy 13; Prog Descrip 14 Craving 12; Alcohol 20 Perinatal 7; Nicotine I 18 Stimulants-Human I 18 Opioids-Human I 23 Adolescents I 24 10:00 AM-12:05 SIX: Gila INDIGO A SX: Aging INDIGO E O9: Memory INDIGO D O10: Technology INDIGO H 12:00-2:00 PM ANIMAL FORUM BROWN BAG LUNCH INDIGO A 12:15-1:45 PM ANIMAL FORUM BROWN BAG LUNCH INDIGO A 12:15-2:15 PM MEDIA TRAINING BROWN BAG LUNCH INDIGO E 12:05-4:00 PM Grant-Writing Workshop SAPPHIRE 410 INDIGO BCFG 4:00-5:00 PM Panel Discussion CPDD 75th INDIGO D 5:00-6:00 PM Business Meeting INDIGO A 5:00 - 10:00 PM WX: Addiction Research Manu INDIGO E WXII: Novel Tobacco 8 INDIGO E WXIV: Gender, HIV Ris INDIGO D WXV: Screening & Trez INDIGO H 7:00-10:00 PM DINNER & DANCING

WED 6/19 8:00-9:45 AM POLICY FORUM INDIGO BCFG 9:55 AM-12:00 SXI: XR Naltrexone INDIGO A SXII: Behavioral Disinhib INDIGO E O11: Criminal Justice INDIGO D O12: Genetics INDIGO H 12:00-2:00 PM POSTERS III (LUNCH) SAPPHIRE Stimulants-Animals II 23 Comorb 25; Epidem II 16 Opioids-Animals 10 Polydrug II 18; Neuroendo 6 Adoles II 25; Crim, Just, 15 Treatment 5; Abuse Liab 5 2:10-4:15 PM SXIII: Methamphet INDIGO A SXIV: Brain Before Drugs (2:10-3:15)/ SXV: Developing Brain (3:25-4:30) 7:00-10:00 PM

THURS 6/20 7:30-9:30 AM POSTERS IV (BREAKFAST)  
SAPPHIRE Sex Diff's 10; Imaging 21 Opioids- Human II 18 Lit Rev 13; Theor 10 Feeding & Body Weight 9 Nicotine II 10; Cannab 24 Stimulants- Human II 22 9:30-11:35 AM SXVI: Brain Function INDIGO A SXVII: Cannabis INDIGO E O15: Adolescent Rx Drug INDIGO D O16: Risks of Opiates INDIGO H 11:45 AM-1:00 BRUNCH WITH CHAMPIONS (PRE-REGISTRANTS) AQUA 310 1:00-3:05 PM O17: Polydrug INDIGO A O18: Sex & Behav INDIGO E O19: Comorbidity INDIGO D O20: Stimulant Develop INDIGO H 3:10-3:30 CPDD SWEEPSTAKES INDIGO A



# The substance and illicit drug abuser migration from urban to rural area in Taiwan population between 2005 and 2009

W. Tsay<sup>1</sup>, J. Hsu<sup>1</sup>, J. Kang<sup>1</sup>, Y. Lan<sup>2</sup>, Y. Hser<sup>3</sup>, I. Ho<sup>4</sup>

1. Taiwan Food and Drug Administration, Taipei, Taiwan.
2. China Medical University, Taichung, Taiwan.
3. UCLA Integrated Substance Abuse Programs, UCLA, Los Angeles, CA, United States.
4. China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan.

## WHERE IS TAIWAN

Taiwan is located in east Asia and south west of Japan



Area:  
36,000 km<sup>2</sup>  
Population:  
Around 23 million people  
(648 persons/km<sup>2</sup>)

## BACKGROUND

Substance and drug abuse has become serious public health and social concerns worldwide. The earlier study in Taiwan presented the higher substance abuse in urban area before 2005. For an deeply understanding of the substance abuse situation in Taiwan, this study compare the substance and illicit drug in geographically and odds ratio among different substance. The purpose of our study was to examine the prevalence of these risky behaviors among Taiwan adults in different years.

## METHODS

A national population-based cross-sectional survey. Secondary Data analyzed from the 2005 and 2009 National Health Interview Survey (NHIS) in Taiwan. We used the data containing personal socioeconomic status and addictive materials information.

## RESULTS

The tobacco, sedatives usages were decreasing significantly in the year 2009 (38.6% to 35.5% for tobacco; 2.9% to 1.1% for sedatives). In multivariate analysis for estimating the risk of substance usage by different county/city in Taiwan, the higher risks of tobacco, betel nuts and illicit drug use were changed from north urban cities/counties to rural area in south east of Taiwan. Comparing with the capital city, the odds ratio of illicit drug use were significantly higher both in a satellite city of capital and a rural south east county, which are 2.47 (1.29-4.75; 95%CI) and 2.52 (1.21-5.23; 95%CI) in 2009.

Table 1 Comparing the prevalence of substances use among the population between UN and Taiwan

Substance	UN		2009		2005(N=14,598)		NHIS 2009(N=16,563)		P-value
	%	2009	%	2009	%	2009	%		
Tobacco	28	25	38.6	35.5	<0.0001				
Betel nuts	-	-	21.4	22.2	0.0786				
Sedatives	-	-	2.9	1.1	<0.0001				
Illicit drug	4.8	3.3-6.1	1.3	1.5	0.2197				

UN: % of the population aged 15-64 NHIS: % of the population aged 18-64

Table 2 Comparing the risk of substances use in rural, urban areas among the population in Taiwan

Region (2009 population in county/city/urban/rural)	Tobacco		Betel nuts		Sedatives		Illicit drug	
	2005	2009	2005	2009	2005	2009	2005	2009
<b>The North</b>								
Taipei City	1.14	1.01	1.29*	1.22	1.31	1.31	0.68	0.85
Tainan City	1.17	0.97	1.68*	1.97*	1.26	0.61	0.55	1.13
Keelung County	1.25	1.27	1.81*	1.87*	1.43	0.8	0.56	0.87
Yunlin County	1.25	1.21	2.21*	1.92*	1.43	0.8	0.56	0.87
Changbin County	1.55*	1.21	1.07*	1.28	0.66	0.43	0.50	0.51
Yuanlin County	1.55*	1.21	2.45*	1.98*	1.56	0.55	0.27	0.50
<b>The Middle</b>								
Chiayi County	1.19	1.17	2.04*	2.12*	1.01	0.39	0.14	1.46
Changbin County	1.04	0.79*	1.23	1	1.32	0.54	0.14	0.81
Tainan City	0.93	0.9	1.2	0.84	1.04	0.41	0.55	0.7
Tainan County	1.09	0.91	1.79*	1.31*	1.35	0.5	0.32	0.71
Kaohsiung City	0.82*	0.97	1.12	1.02	1.35	0.85	0.55	1.58
Kaohsiung County	1	0.95	1.44*	1.19	1.19	0.52	0.22	0.68
Pingtung County	1.23	0.97	2.14*	1.46*	0.76	1.04	0.73	1.11
Pingtung County	0.94	1.09	0.99	1.07	0.89	0.68	0.36	0.84
<b>The East</b>								
Hualien County	1.41*	1.06*	3.65*	3.08*	1.41	0.97	0.27	1.47
Taiwan County	1.43	1.99*	3.16*	5.06*	0.77	0.59	0.41	2.52*

## CONCLUSIONS

Two substance usage related policies in Taiwan relating with these results. First, Taiwan had Tobacco Health and Welfare Taxes levied in both 2002 and 2006 which might affect the cigarette usage in 2009. Second, the harm reduction started in 2004-2005 might affect illicit drug prevalence changing through time. The further reason of drug users migration must be follow up for control the substance abuse.

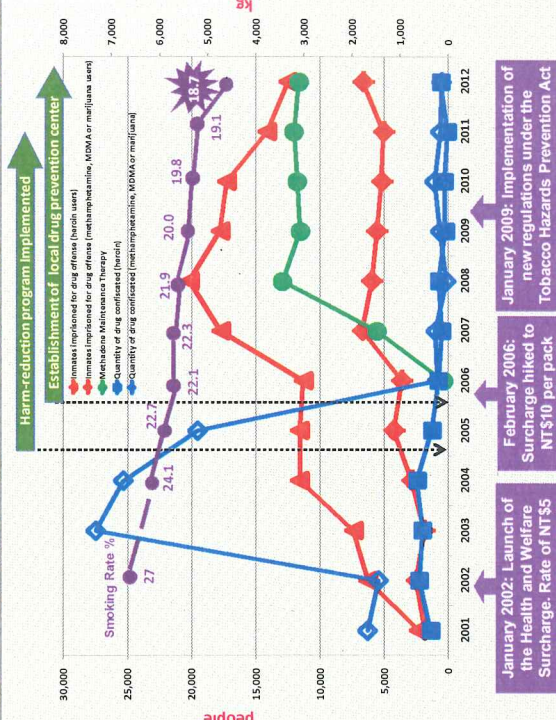


Figure 1 The trend of substances use and related policies in Taiwan

Smoking rate data Sources:  
1. Data for 2002 from the BHP's survey on citizen's knowledge, attitude, and behavior regarding health promotion.  
2. Data for 2004-2012 from the BHP's survey on smoking among adults.  
3. For 2001-2001 data, current smokers were defined as those who had smoked more than 100 cigarettes (five packs) and had smoked within the past 30 days.

## REFERENCE

1. Taiwan Food and Drug Administration, National Health Research Institutes & Bureau of Health Promotion. National health interview survey in Taiwan, 2005.
2. Taiwan Food and Drug Administration, National Health Research Institutes & Bureau of Health Promotion. National health interview survey in Taiwan, 2009.
3. UNODC. World drug report, 2007.
4. UNODC. World drug report, 2011.

This study was supported by Taiwan Food and Drug Administration DOH101-FDA-61107.



# Patterns of adolescent chewing betel nut and later drug use in adults

Yu-Ching Lan<sup>1,2</sup> Yi-Ing Hser<sup>3</sup> Yin-Kon Ho<sup>4</sup> Wen-Ing Tsay<sup>1</sup> Jaw-Jou Kang<sup>4</sup>

1. Center for Drug Abuse, China Medical University Hospital
2. Department of Health Risk Management, School of Management, China Medical University
3. UCLA Integrated Substance Abuse Programs
4. Taiwan Food and Drug Administration



## Introduction

The chewing of betel nut, a combination of areca nut, betel leaf, slaked lime, and region dependent flavoring ingredients is a uniquely Asian, culturally derived lifestyle habit. Bred from ancient tradition, its use is socially accepted in all groups, including women and young children, although other substance use such as tobacco smoking is deemed objectionable.<sup>1,2</sup> The Asian Betel-quid Consortium study showed the chewing prevalence rates in Asian men were during 9.8% - 43.6%, which higher than women during 1.8% - 46.8% in 2009.<sup>3</sup> By raising epinephrine and norepinephrine plus modulation of cholinergic and monoamine transmission, areca nut exerts neurobiological effects on the sympathetic and parasympathetic nervous systems.<sup>4-6</sup> Tolerance and withdrawal symptoms have been detected in regular betel nut chewers.<sup>7-9</sup> Such a pharmacological profile is comparable with nicotine, a well-known substance that leads to abuse and dependence. This suggests that betel nut chewing may be like cigarette or alcohol has 'gateway effect'. But, its gateway pattern between betel nuts chewing and illegal drug use had not been examined clearly in previous studies.

**Objectives:** Our studies **tried to address the timeline of gateway effect among betel nuts and illicit drug use.**

## Study Design

### Data Source and Study Subjects

Secondary Data are from the 2005 and 2009 National Health Interview Survey and the claims data in the National Health Insurance Research Database in Taiwan. We used the data containing personal socioeconomic status and addictive materials information including history of smoking, drinking, chewing betel nuts and material use behaviors. There were 14958 and 16563 adult subjects who completed the 2005 and 2009 substance abuse surveys. We measure these adults' substances usage patterns. For understanding which kind of substances usage pattern inducing their drug abuse risk in adult, we compared different substances use situation among drug user and non-users in 2005 and 2009 surveys.

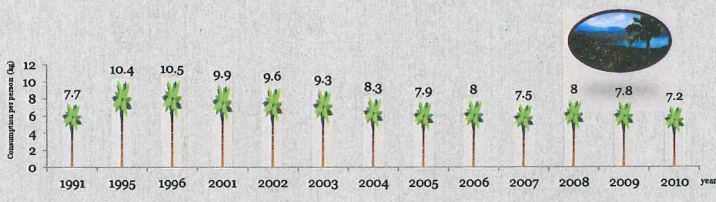
### Statistical Analysis

We used SAS (version 9.2 for windows; SAS Institute Inc., Cary, NC, U.S.A.) for all statistical analyses. Differences in demographic characteristics between subjects in 2005 and in 2009 were observed by chi-square test for categorical variables and Wilcoxon two-sample test for continuous variables. Differences of the proportion of substance abuse between 2005 and 2009 were examined by chi-square test. Brown-Mood test was used to examine the differences of age at onset for substance use between drug abusers and non-drug abusers. Logistic regression models were used to measure odds ratios with 95% confidence intervals (CIs). Demographic characteristics that were associated with illicit drug abuse in the univariate analysis were included in the multivariate regression model for adjustment.

## Betel nuts consumption in Taiwan

### The decreasing trend of betel nuts consumption in Taiwan during 1991-2010

The main agricultural products in Taiwan are rice, sugar cane, betel nuts and corn. According to the latest statistics published by the Taiwan Directorate General of Budget, the Taiwanese betel nuts consumption was decreasing from 10.4 kg/year in 1995 to 7.2 kg/year in 2010 which almost down the similar level in the year 1991.



## Baseline Results

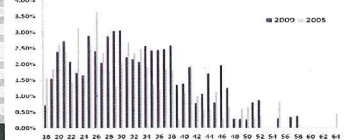
Table 1. Demographic data for random samples of people aged 18-64 years from 2005 and 2009, frequency (%)

Variable	2005	2009	P-value
Age			
Mean (SD)	38.9 (12.5)	39.3 (12.7)	0.3771
Male	7733 (51.6%)	7851 (47.4%)	<0.0001
Female	7245 (48.4%)	8764 (52.6%)	
Living Area			
North	3056 (23.0%)	4101 (25.2%)	<0.0001
Centre	712 (4.8%)	1081 (6.5%)	
South	4054 (30.7%)	549 (3.2%)	
East	3043 (20.8%)	7029 (42.2%)	<0.0001
West	2091 (16.2%)	3461 (21.3%)	
Academic degree			
None	139 (1.0%)	236 (1.4%)	<0.0001
Elementary school	2061 (13.2%)	91 (0.6%)	
High school	7583 (48.7%)	773 (4.9%)	
College or above	5239 (35.6%)	6657 (41.3%)	
Academic degree of father			
None	438 (3.3%)	346 (2.1%)	<0.0001
Elementary school	6112 (40.9%)	91 (0.6%)	
High school	4362 (35.4%)	5371 (32.7%)	
College or above	1209 (9.0%)	1766 (10.7%)	
Academic degree of mother			
None	682 (5.2%)	398 (2.4%)	<0.0001
Elementary school	1568 (9.7%)	0 (0%)	
High school	3331 (21.9%)	4281 (26.2%)	<0.0001
College or above	440 (3.4%)	812 (4.9%)	
Occupation			
None	3064 (21%)	4352 (26.2%)	<0.0001
Military	308 (2.1%)	209 (1.2%)	
White collar	6025 (40.7%)	8316 (50.7%)	<0.0001
Agriculture/Fishery/Forestry/Animal husbandry	465 (3.3%)	579 (3.5%)	
Blue collar	3160 (21.4%)	2021 (12.3%)	
Student	1234 (7.7%)	103 (0.6%)	
Income (NT Dollar)			
<5000	4154 (27.8%)	4801 (29.3%)	<0.0001
10000-20000	2379 (16.3%)	3084 (18.9%)	
20000-40000	2466 (16.5%)	4462 (27.3%)	
40000-50000	2158 (14.4%)	2167 (13.3%)	
>50000	1307 (8.8%)	1384 (8.5%)	

Table 2. The proportion of substance abuse for random samples of people aged 18-64 years from 2005 and 2009, frequency (%)

Variable	2005	2009	P-value
Cigarettes	5657 (38.6%)	5846 (35.5%)	<0.0001
Alcohol	7219 (50.4%)	5919 (36.4%)	<0.0001
Betel nuts	3150 (21.4%)	3681 (22.2%)	0.0788
Smoking drug	501 (3.4%)	553 (3.3%)	0.7080
Drugs	4016 (27.4%)	4066 (24.8%)	<0.0001
Crack	425 (2.9%)	380 (2.3%)	<0.0001
Heroin	391 (2.6%)	245 (1.5%)	0.2197

Figure 2 Recent use of any illicit drug : proportion of the same age group among people aged 18-64 years from 2005 and 2009 Taiwan national survey



## Betel Nuts Gateway pattern

Table 3 The onset age of substance use in 2005 and 2009

Median age (SD)	2005		P	2009	
	non illicit drug use	illicit drug use		non illicit drug use	illicit drug use
Cigarette	18 (17.21)	16 (15.18)	<0.0001	18 (16.21)	16 (15.18)
Alcohol	20 (18.23)	17 (16.18)	<0.0001	18 (17.21)	16 (14.18)
Betel nuts	20 (18.23)	18 (16.20)	<0.0001	20 (18.23)	18 (15.20)

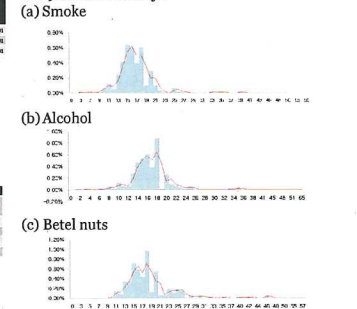
Table 4 The relationship between the onset age of substance use and illicit drug abuse for people aged 18-64 years in Taiwan 2005 and 2009.

Variable	2005		2009	
	Crude OR (95% CI)	*Adjusted OR (95% CI)	Crude OR (95% CI)	*Adjusted OR (95% CI)
Cigarette	0.84 (0.83, 0.88)	0.86 (0.84, 0.92)	0.85 (0.82, 0.88)	0.87 (0.84, 0.91)
Alcohol	0.86 (0.83, 0.89)	0.88 (0.84, 0.91)	0.86 (0.84, 0.89)	0.88 (0.85, 0.91)
Betel nuts	0.89 (0.86, 0.93)	0.92 (0.88, 0.96)	0.92 (0.9, 0.95)	0.95 (0.92, 0.98)
Reference			0.93 (0.92, 0.95)	0.95 (0.92, 0.98)

\*ORs were adjusted for age, sex, marital status, academic degree and household degree of parents.

\*\*ORs were adjusted for age, sex, marital status, academic degree of parents, occupation and parents.

Figure 2 The onset age of different addictive material usage among Taiwan drug users in 2009 national survey:



This study examined the onset age of betel nuts chewing and considered the possible association between betel nuts using and becoming illicit drug use later in adult. Similar with cigarette and alcohol, the onset age of 18 among illicit drug users was younger than non-illicit drug users in the age 20 ( $p < 0.001$ ). Later the teenager use the betel nuts, smaller risk they would develop illicit drug using later in adult (OR 0.92(0.88,0.96) in 2005; 0.95(0.92, 0.98) in 2009). Furthermore, the one year increasing in betel nuts use duration, there was 1.11(1.09, 1.13 ; 95%CI) odds becoming illicit drug users later in adult.

## Conclusion

For adolescents who become daily betel nuts chewer, **quitting for 18 years old or decreasing the chewing duration** should be the aim of betel nuts and other addict substance control and intervention.

## Reference

1. Strickland SS. Anthropological perspectives on use of the areca nut. *Addict Biol* 2002;7:85-97.
2. Changani J, Gay F, Faan and Gutka in the United States: an emerging trend. *J Immigr Health* 2005;7:103-8.
3. Lee CH, Ko AM, Waramkulasuaya S, Ling TY, Sumarjo, Rajapakse FS, et al. Population burden of betel quid abuse and its relation to oral premalignant disorders in South, Southeast, and East Asia: an Asian Betel-quid Consortium Study. *Am J Public Health* 2010;102:e17-24.
4. Winstock A. Areca nut-abuse liability, dependence and public health. *Addict Biol* 2002;7:133-8.
5. Lord GA, Lim CK, Waramkulasuaya S, Peters TJ. Chemical and analytical aspects of areca nut. *Addict Biol* 2002;7:99-102.
6. Chu NS. Neurological aspects of areca and betel chewing. *Addict Biol* 2002;7:111-4.
7. Winstock AR, Trivedy CR, Waramkulasuaya KA, Peters TJ. A dependency syndrome related to areca nut use: some medical and psychological aspects among areca nut users in the Gujarat community in the UK. *Addict Biol* 2005;5:173-9.
8. Benegal V, Rajkumar RP, Muralidharan K. Does areca nut use lead to dependence? *Drug Alcohol Depend* 2006;97:114-21.

This study was supported by NSC99-2314-B-039-022-MY3, NHRI-102A1-PDCC-131241 and DOH101-FDA-61107