

活水堂

半畝方塘一鑑開 天光雲影共徘徊
問渠那得清如許 爲有源頭活水來

宋朝教育家朱熹從事教育五十餘年，
他藉著描寫自然風光，說明研讀之樂與追尋真理的重要性。
教學與研究正如清渠水流，不斷互相激盪而產生串串漣漪，
最終匯入一方水塘，映現萬物風光。

醫學浩瀚，教學研究傳故啓新、開發心靈，
只要智慧活水源源不絕，就能川流大海，成就多元浩瀚之美。
「活水堂」專欄，傳智啓慧，爲廣博醫海不斷引入源泉活水。

幸福真實感

解毒戒癮藥物之研發

文 / 陳慧誠 慈濟大學藥理暨毒理學研究所教授

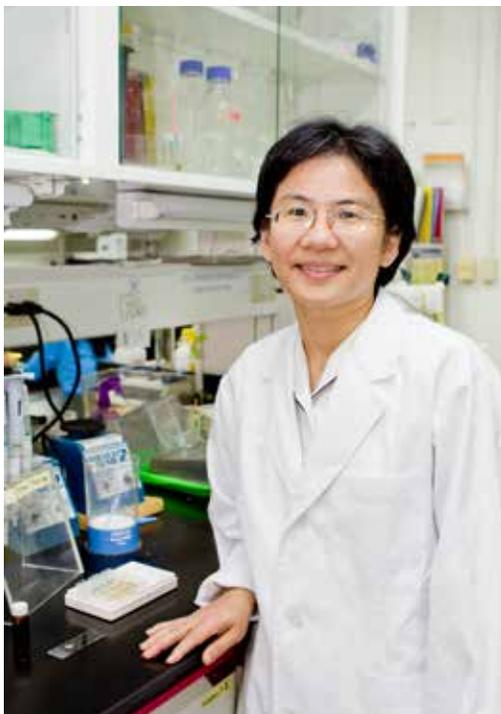
追尋幸福，是每一個人的心願。當現實生活困苦難熬，就會想辦法轉移痛苦的失落感。而藥癮毒癮的幸福滋味，其實是引人墜入深淵的虛假糖衣。

強力膠為青少年最容易取得的成癮物質，強力膠內主要成分即為甲苯，吸食甲苯後，會有欣快感，同時會產生幻覺，妄想等，如果長期吸食更有可能會造成類精神病症狀。甲苯也當做油漆稀釋劑，油漆工人長期暴露在甲苯的環境中，對神經也會造成傷害。除了神經毒性之外，甲苯還有心臟、腎臟等毒性。我的研究領域主要是在

藥物濫用，尤其是有機溶劑——甲苯，對腦部所產生的毒性作用，以及解毒戒癮藥物之研發。

研究甲苯獲獎

這幾年在慈濟大學藥理暨毒理學研究所，和實驗室學生、助理的一起努力，已經在動物實驗中成功的發現好幾種藥物可以減輕急性給予甲苯造成



慈濟大學陳慧誠教授以甲苯解毒的相關研發，獲得二〇一〇年國際傑出科學家合作獎。攝影／謝白富

行為的缺失，例如步態不穩，學習障礙等，但是仍然無法測試這些藥物是否可以對造成成癮最相關的欣快感，產生抑制作用。

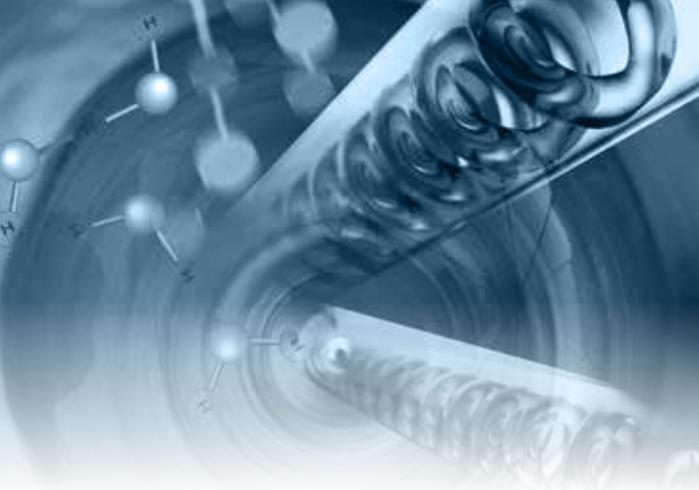
去年，獲得美國國家衛生研究院國家藥物濫用研究院「二〇一〇年國際傑出科學家合作獎」，成為臺灣第一

位獲獎的學者。此獎項是由美國國家藥物濫用研究院會提供獎金給從事藥物濫用研究的非美國籍科學家，鼓勵這些科學家到美國從事藥物濫用研究的實驗室共同進行相關的研究，目的在增進跨國際的研究合作與交流。

得獎最開心的是，有這麼多人一起為我感到高興，心中充滿了幸福的感覺！去年八月底，帶著眾人的祝福，我啟程前往加州大學聖地牙哥分校，進行了為期五個月甲苯戒癮藥物的研究。事實上，美國方面只提供了三個月的生活費，感恩慈濟大學同意我多停留兩個月，有機會可以把實驗做得更完整。

意外發現 認識成癮

在動物及人類的腦中多巴胺神經分佈的區域，負責欣快感和酬賞作用。這個發現起源於一個美麗的錯誤。一九五〇年代早期，美國生理學家奧茲 (James Olds) 與米勒 (Peter Milner) 在加拿大麥基爾 (McGill) 大學的實驗室，想要研究腦部電刺激對於學習的影響。他們把電極埋入大白鼠腦部的



網狀結構中，想要知道刺激該處是否會引發大白鼠厭惡的感覺而阻撓學習的進行，結果意外發現有一隻老鼠行為怪異，不斷的回到受刺激的角落逗留，似乎非常喜好電刺激所引起的效果。事後發現，他們將這隻老鼠的電極埋錯位置，刺激到中隔區。他們推論中隔區的電刺激可能會產生喜樂的感覺。

為了驗證此一想法，他們設計了一個很經典的實驗，先教導大白鼠按槓桿獲得食物或飲水，學會了按槓桿之後，再將回饋轉移到按槓桿獲得腦部中隔區刺激電流。結果發現，老鼠很快的對顱內自我電刺激樂此不疲。進一步的研究顯示，明顯出現自我刺激效果的腦區，都是腦中多巴胺神經分布的區域。其中位於中腦的腹側蓋區有一群多巴胺神經細胞，它們的神經纖維可以投射到前腦一個叫「依核」的神經區域，已經被證實和欣快感和酬賞作用有最直接的關係。

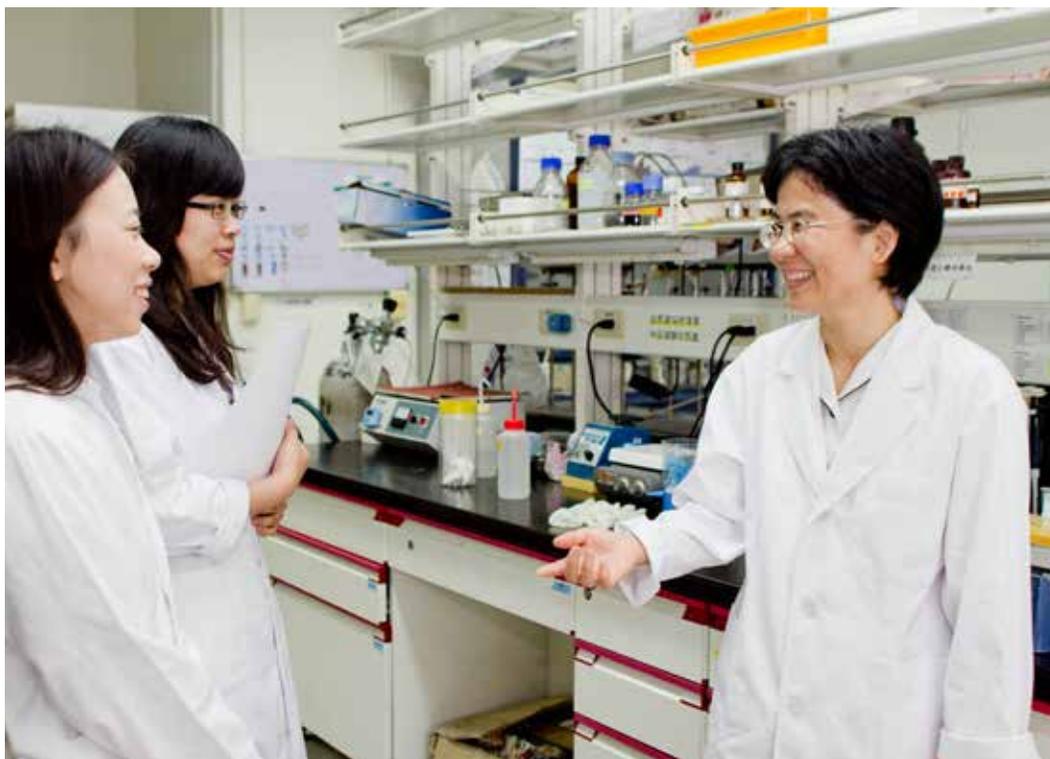
成癮藥物活化多巴胺系統

我在加州大學聖地牙哥分校合作的實驗室，就是利用學會自我電刺激的小鼠來進行研究。由於每隻小鼠敏感

度不一樣，所埋入的電極末端與多巴胺神經纖維的距離也稍有誤差，因此我們給予一連串不同強度的電流，決定每隻小鼠所喜好的最低強度電流，稱為「閾值」——亦即如果給予低於此值的電流，小鼠將不產生感覺，所以很快就停止按槓桿的動作。大多數的成癮藥物如嗎啡、古柯鹼、均會造成自我電刺激的閾值下降，因為這些藥物本身都會活化上述多巴胺系統，所以需要產生快覺的電流強度就不用那麼大了。我想知道是否甲苯也具有同樣的效果？就在注射甲苯後進行測試，結果和預期的相同，隨著給予甲苯劑量愈大，自我電刺激閾值下降愈多。

阻斷毒品作用 迷失青少年戒癮

隨後，最重要的部分登場了，就是要測試一下我們先前發現可以減輕甲苯引起行為缺失的藥物，是否也能阻斷甲苯降低自我電刺激閾值的作用。進行阻斷實驗的時候，自己的心情狀態有點像下注等待掀牌前的刺激感，看來腦中多巴胺神經應該比平常興奮，每天精神充沛，一結束測試，迫不急待動手整理數據，統計結果，並思考



關心青少年的陳慧誠教授研究甲苯戒斷的方法，希望能幫助年輕人。她也用心的指導學生進行研究。
攝影 / 謝自富

實驗中哪些部分需要修正！終於，在預定返臺前進行口頭報告的前兩天，完成了所有實驗，測試的藥物中，有兩樣效果不錯，值得再進一步研究。阻斷藥物的作用，就是讓服藥後的甲苯成癮者再度吸食甲苯時，不再產生興奮及快感，藉此達成戒除成癮的目的。

一直都覺得自己是個幸福的人，可以從事具有挑戰性的研究工作，而且在中年之後，還懷抱著遠大的夢想。更希望能繼續努力，確實找到幫助吸膠患者戒癮的方法，以及治療吸膠產生的神經和精神損傷的藥物，讓這些青少年也都能擁抱自己的真實幸福！

