

報償&成癮

動機 - 報償

動機：為了降低需求 reduction of needs (or, “drives”)

餓：飲食

渴：飲水

冷/熱：溫度調控

但是，攻擊、探索、性等行為並無非要不可的理由 no deficit state

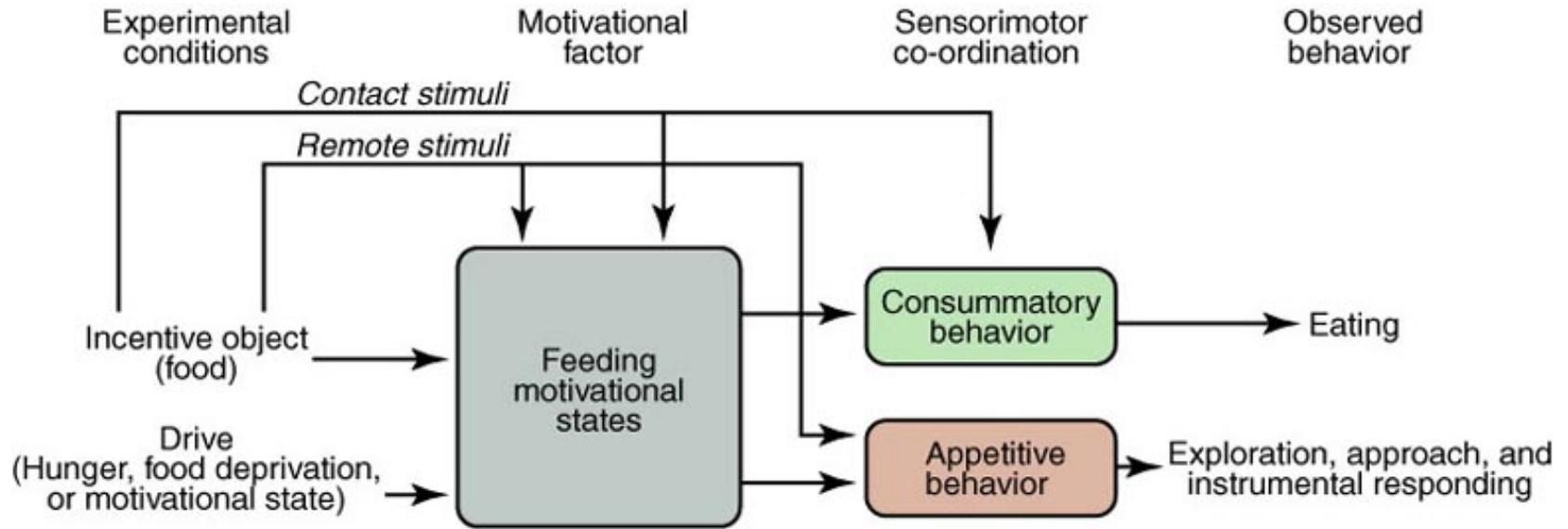
再者，嗜酒與愛吃甜食等行為並不符合「降低需求」的要件，
「報償動機」(incentive-motivation) 似乎較能解釋

攝取行為（為維持生理恆定）vs. 慾望行為（為滿足報償動機）
Consummatory behavior vs. Appetitive behavior

側下視丘系統 vs. 中腦邊緣多巴胺系統

Lateral hypothalamus system vs. Mesolimbic dopamine system

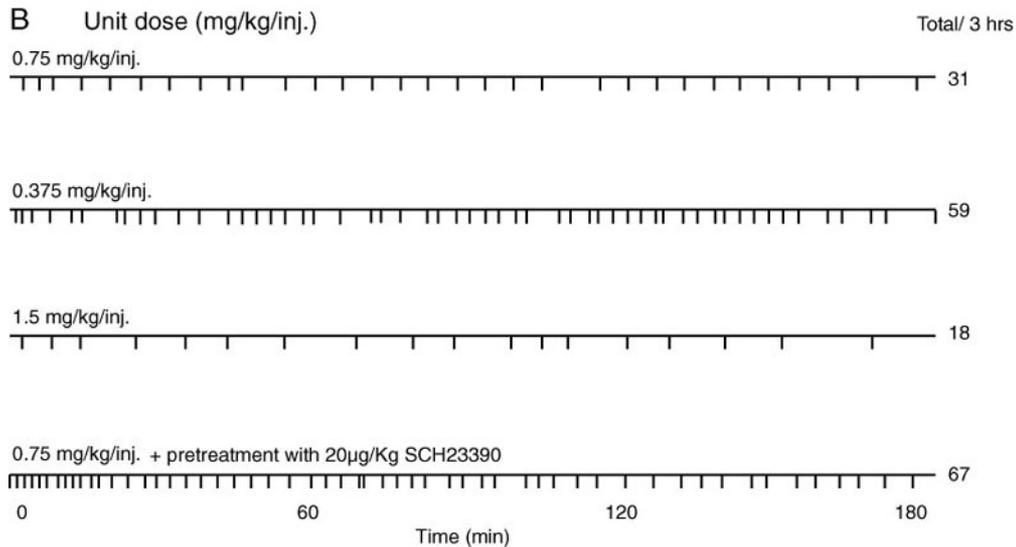
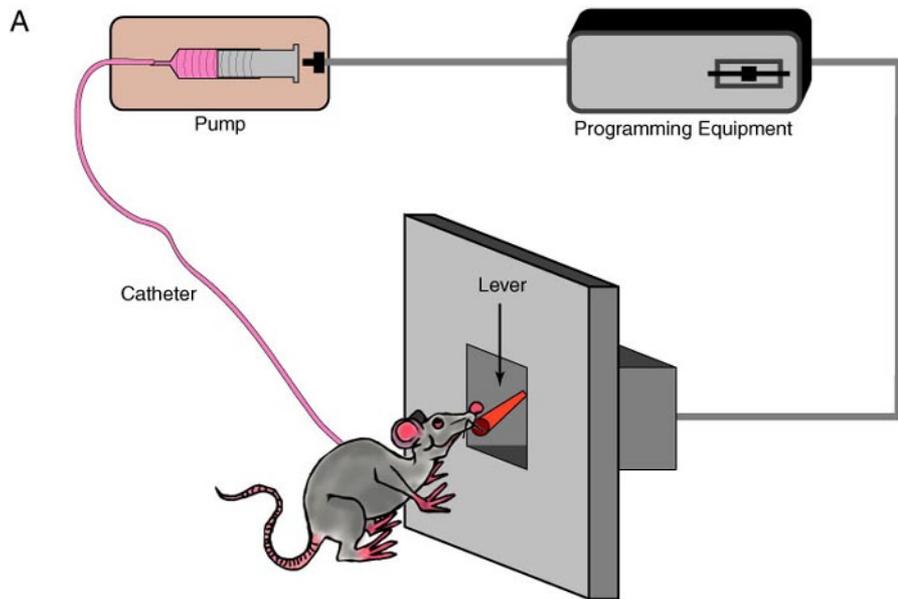
Theory of incentive-motivation



Copyright © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.

在缺乏立即目標的情況下，動物必須利用過去經驗來預測事件發生的可能性。這樣的學習過程可能包含古典制約（classic conditioning）或是目標導向的操作制約（goal-directed operant conditioning）

動物的「動機」強弱可藉由「獲得獎勵」的努力去評估，
例如：Intravenous self-administration



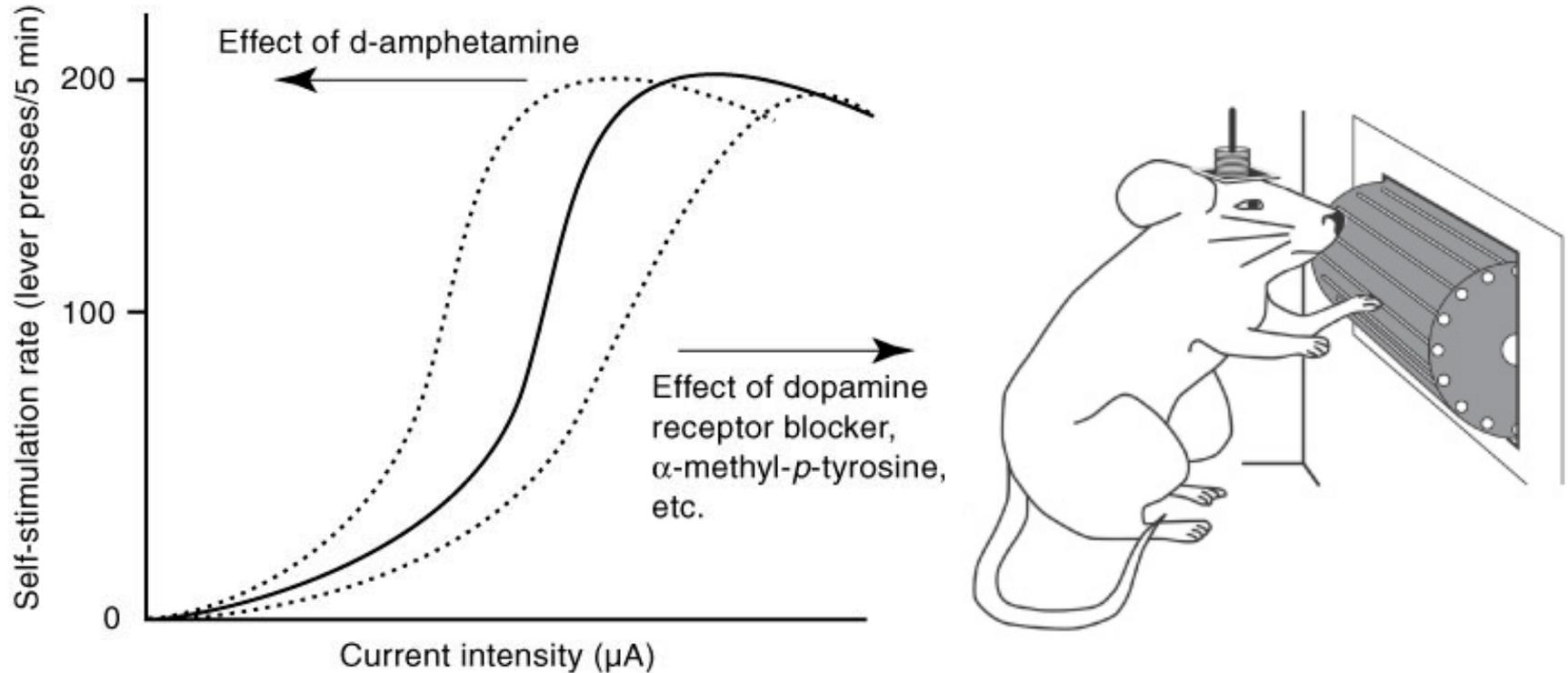
Intravenous self-administration by rats

Limited access (3 hour per day)

Dose-effect relationship

SCH23390: dopamine antagonist

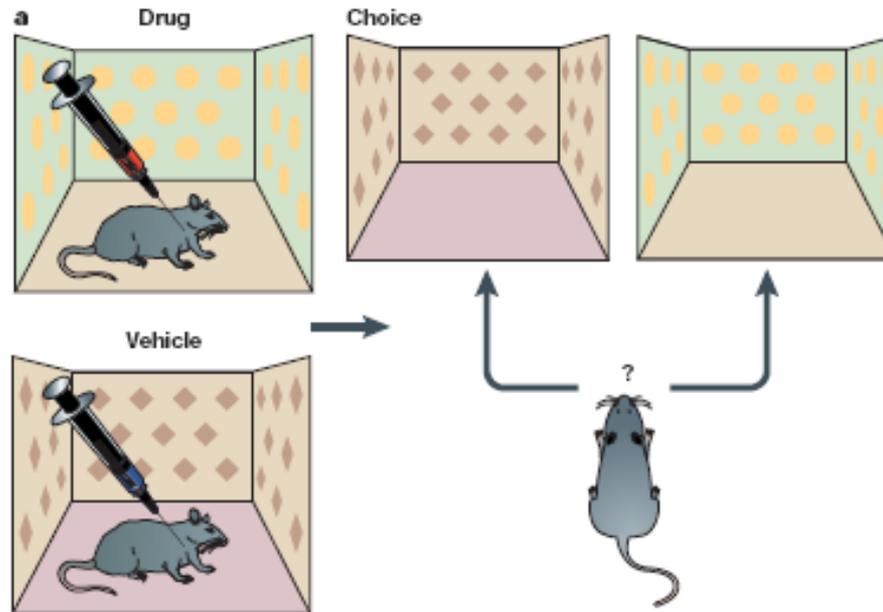
Psychophysics of hedonism as measured by brain stimulation reward



Copyright © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.

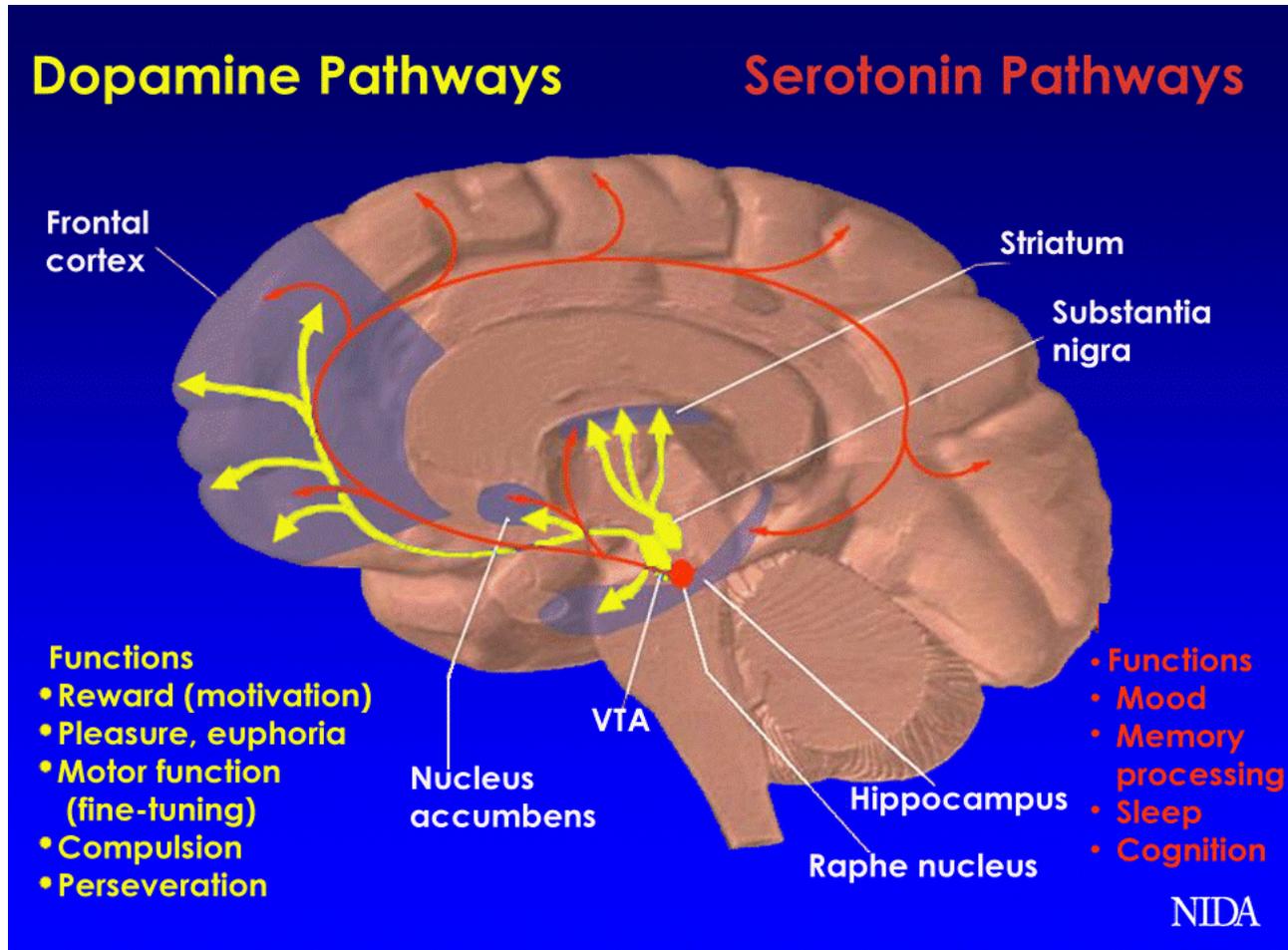
Electrical stimulation of the brain can be a positive reinforcer, which can be used to measure the strength of reward.

動物的「動機」強弱也可藉由「環境連結」的程度去評估，例如：**conditioned place preference**



A behavioral test that is commonly used to study the motivational properties of nicotine and other drugs is **conditioned place preference (CPP)**

腦中多巴胺及血清素的神經網絡



中腦邊緣多巴胺系統(mesolimbic DA system)能夠強化動機，並對報償的預測產生反應。但是過多刺激中腦邊緣多巴胺系統，則會造成情緒失調的問題，例如：躁狂症

A Neural Substrate of Prediction and Reward

SCIENCE • VOL. 275 • 14 MARCH 1997

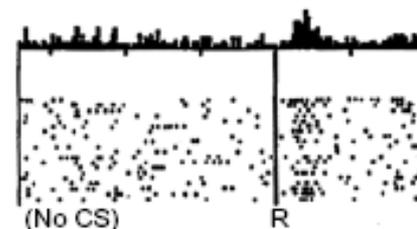
Wolfram Schultz, Peter Dayan, P. Read Montague*

Fig. 1. Changes in dopamine neurons' output code for an error in the prediction of appetitive events. **(Top)** Before learning, a drop of appetitive fruit juice occurs in the absence of prediction—hence a positive error in the prediction of reward. The dopamine neuron is activated by this unpredicted occurrence of juice. **(Middle)** After learning, the conditioned stimulus predicts reward, and the reward occurs according to the prediction—hence no error in the prediction of reward. The dopamine neuron is activated by the reward-predicting stimulus but fails to be activated by the predicted reward (right). **(Bottom)** After learning, the conditioned stimulus predicts a reward, but the reward fails to occur because of a mistake in the behavioral response of the monkey. The activity of the dopamine neuron is depressed exactly at the time when the reward would have occurred. The depression occurs more than 1 s after the conditioned stimulus without any intervening stimuli, revealing an internal representation of the time of the predicted reward. Neuronal activity is aligned on the electronic pulse that drives the solenoid valve delivering the reward liquid (top) or the onset of the conditioned visual stimulus (middle and bottom).

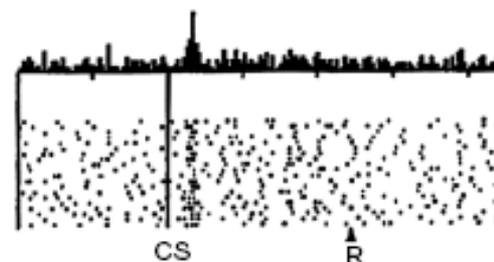
Each panel shows the peri-event time histogram and raster of impulses from the same neuron. Horizontal distances of dots correspond to real-time intervals. Each line of dots shows one trial. Original sequence of trials is plotted from top to bottom. CS, conditioned, reward-predicting stimulus; R, primary reward.

Do dopamine neurons report an error in the prediction of reward?

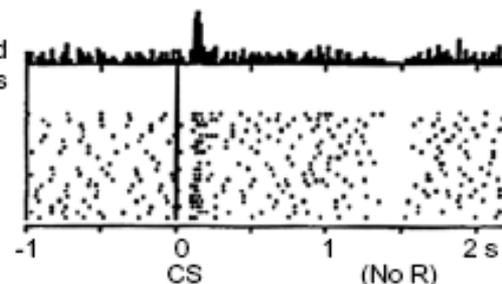
No prediction
Reward occurs



Reward predicted
Reward occurs



Reward predicted
No reward occurs



躁鬱症(bipolar disorder)的症狀為何？

躁鬱症的特徵是情緒起伏很大：患者會經歷很極端的，情緒很高張的躁狂階段(mania)以及很低潮的憂鬱階段 (depression)。有時躁狂和憂鬱的症狀會同時出現。

情緒高張的躁狂期 (Mania)：在此階段，患者經歷異常的亢奮情緒（持續一週或更久），在此同時它們也會同時經歷下列至少三種症狀：

1. 誇張的自我膨脹
2. 減少睡眠
3. 過度多話
4. 思緒紛飛
5. 易分心錯亂
6. 有一些誇張的作為（例如：揮霍錢財，大肆血拼）
7. 做冒險的行為或活動

情緒的陰暗幽谷-憂鬱期 (Depression)：躁狂階段可以急速沒有預警的轉變為憂鬱階段。除了一般的憂鬱情緒之外，患者在憂鬱期可能經歷：

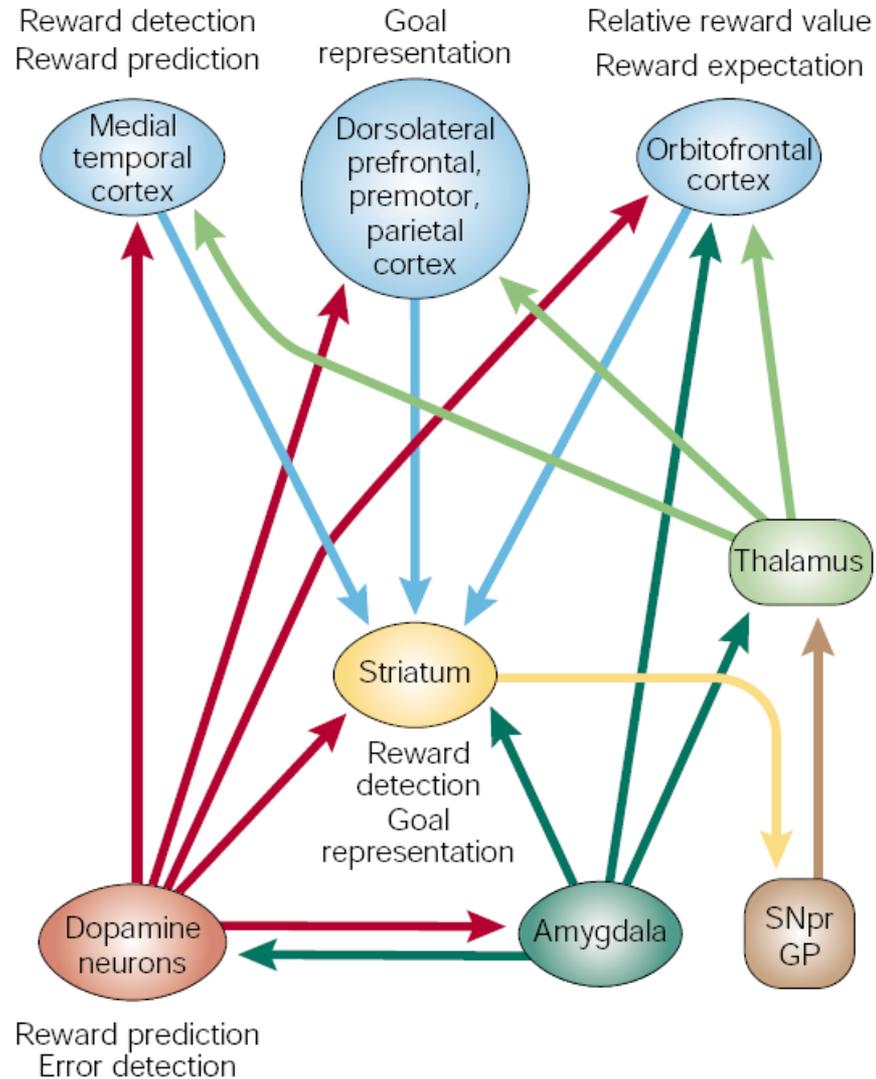
1. 對以前喜歡做的事情突然去興趣
2. 食慾改變，以致於體重變重或變輕
3. 睡眠的模式改變，變的難以入眠或是過度睡眠
4. 激動
5. 失去活力
6. 無法專注思考
7. 反覆的想著自殺或死亡的念頭

這些情緒改變的片段可能伴隨著：

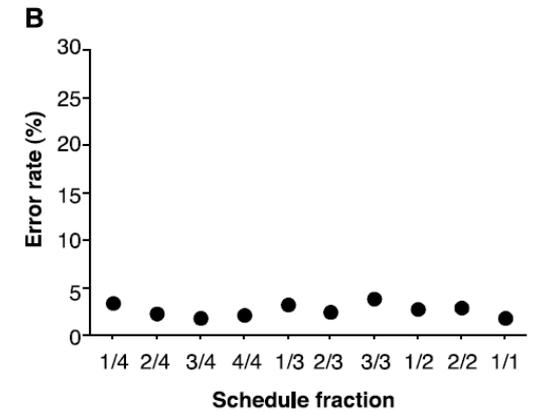
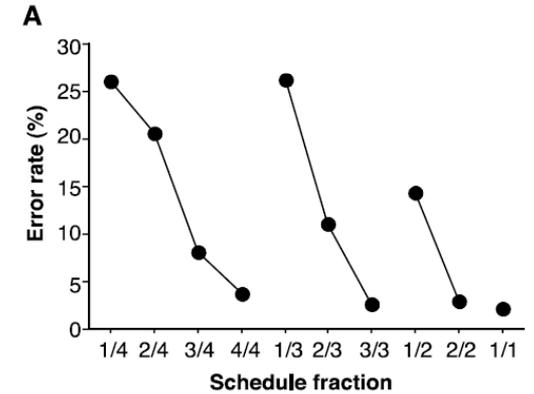
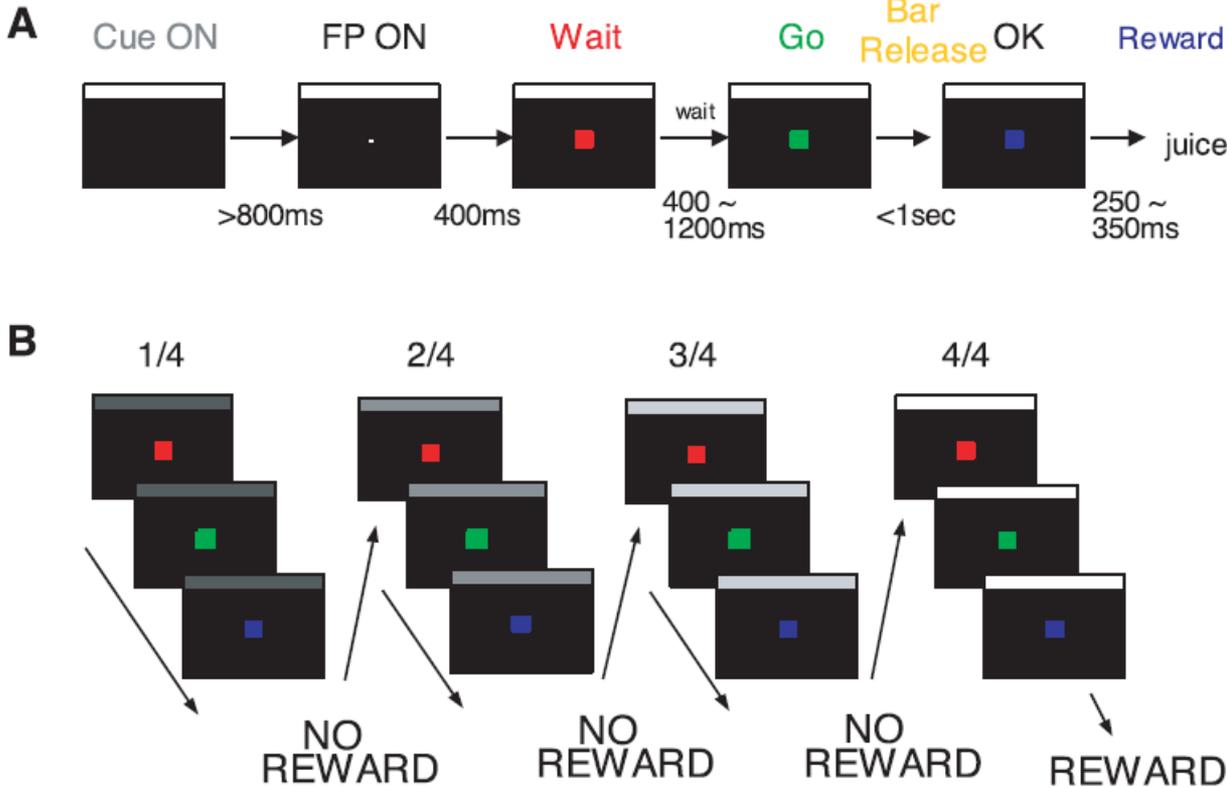
1. 精神病 (psychosis)：這種改變的精神狀態，其特徵是會有幻覺（聽見或是看到某些並不真實的東西）例如：看到一大群紫色老鼠示威遊行，還信以為真。
2. 妄想 (delusions)：堅信自己可以...但其實不是真的。例如：以為自己能飛。

百憂解 (fluoxetine, 商品名稱為 Prozac)，是一種藉由刺激單一神經傳導物質血清素 (serotonin)，來改善心理狀況的藥物，醫學上稱為「選擇性血清素再吸收抑制劑」（簡稱SSRI類藥物，後統稱百憂解類藥物）。

腦中的報償系統



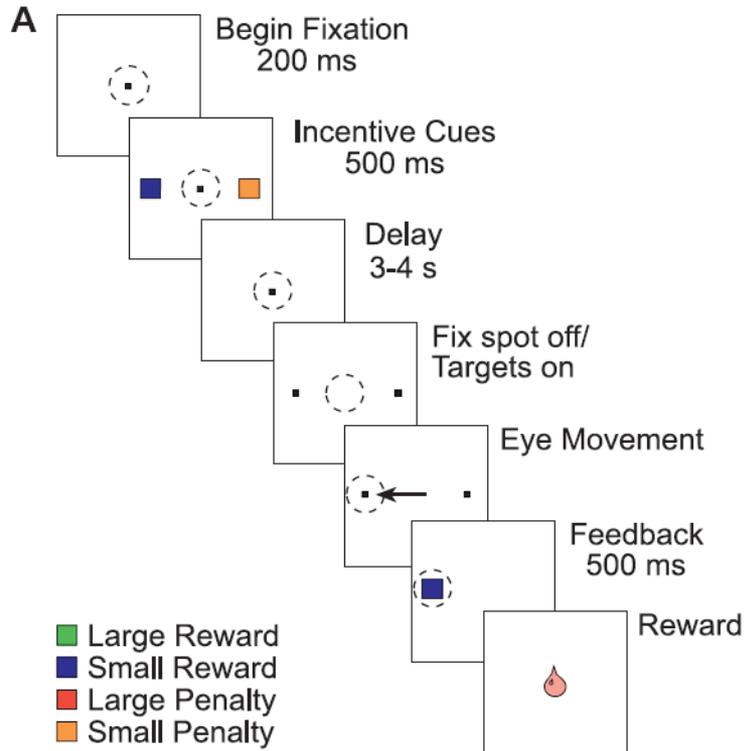
動機（期待報償發生的時間）與前扣帶皮質的反應有關



SCIENCE VOL 296 31 MAY 2002

Anterior Cingulate: Single Neuronal Signals Related to Degree of Reward Expectancy

腦中「動機」與「報償期待值」的區域不同

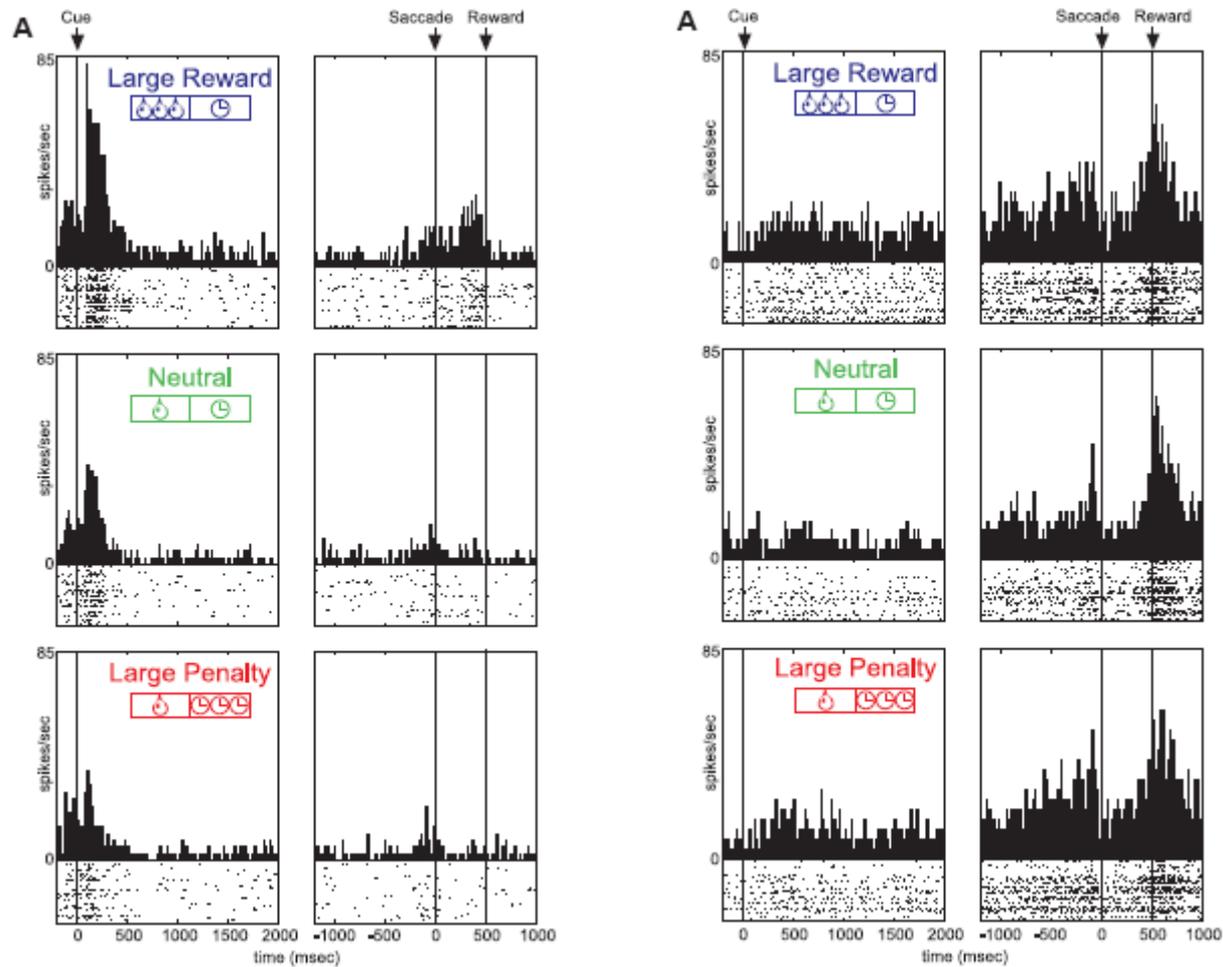


B

Condition	Reward Size	Penalty Length	Motivation	Valence
Large Reward · ·	 0.3 cc	 1 sec		
Neutral · ·	 0.1 cc	 1 sec		
Large Penalty · ·	 0.1 cc	 8 sec		

SCIENCE VOL 304 9 APRIL 2004

Neuronal activity in orbitofrontal cortex represents the value of the expected reward, whereas neuronal activity in premotor cortex reflects the degree of motivation



orbitofrontal cortex

premotor cortex

毒品，是治安沉痾的源頭

犯罪學裡，常把毒品稱做萬惡淵藪。沒錢買毒的毒癮者，常迫於發癮的渴求與痛苦，衝動犯罪。

毒品「綁架」腦中的報償中樞

成癮性最高的毒品如海洛因，甚至可能打一、兩次就會成癮。成癮後會產生耐受性，造成需要更大量的藥物，才能得到同樣的效果；否則就會造成身體和心理的痛苦。「因此大部分的人一上癮之後，不是為了追求快樂，而是為了避免戒斷的痛苦才會繼續。」

Definitions

Drug addiction (or, **substance dependence**): a compulsion to take a drug with a loss of control in limiting intake (American Psychiatric Association, 1994). 藥物成癮 or 藥物依賴

Drug abuse: the harmful use of a drug. 藥物濫用

Drug use, drug abuse, and drug dependence represent a continuum of increased drug ingestion that conveys different effects on the brain and body.

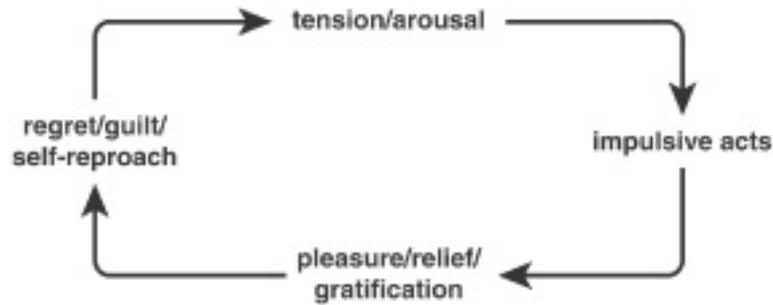
Tolerance (or, desensitization): the loss of an effect of a drug with repeated administration. 藥物耐受性

Sensitization: the increased response to a drug that followed its repeated, intermittent presentation. 致敏現象

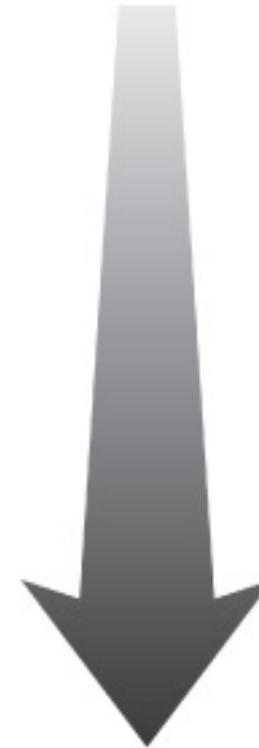
Withdrawal: the appearance of symptoms associated with the termination of chronic drug use. 戒斷

藥物成癮的正負強化機制

Impulse Control Disorders 衝動控制障礙



Positive Reinforcement

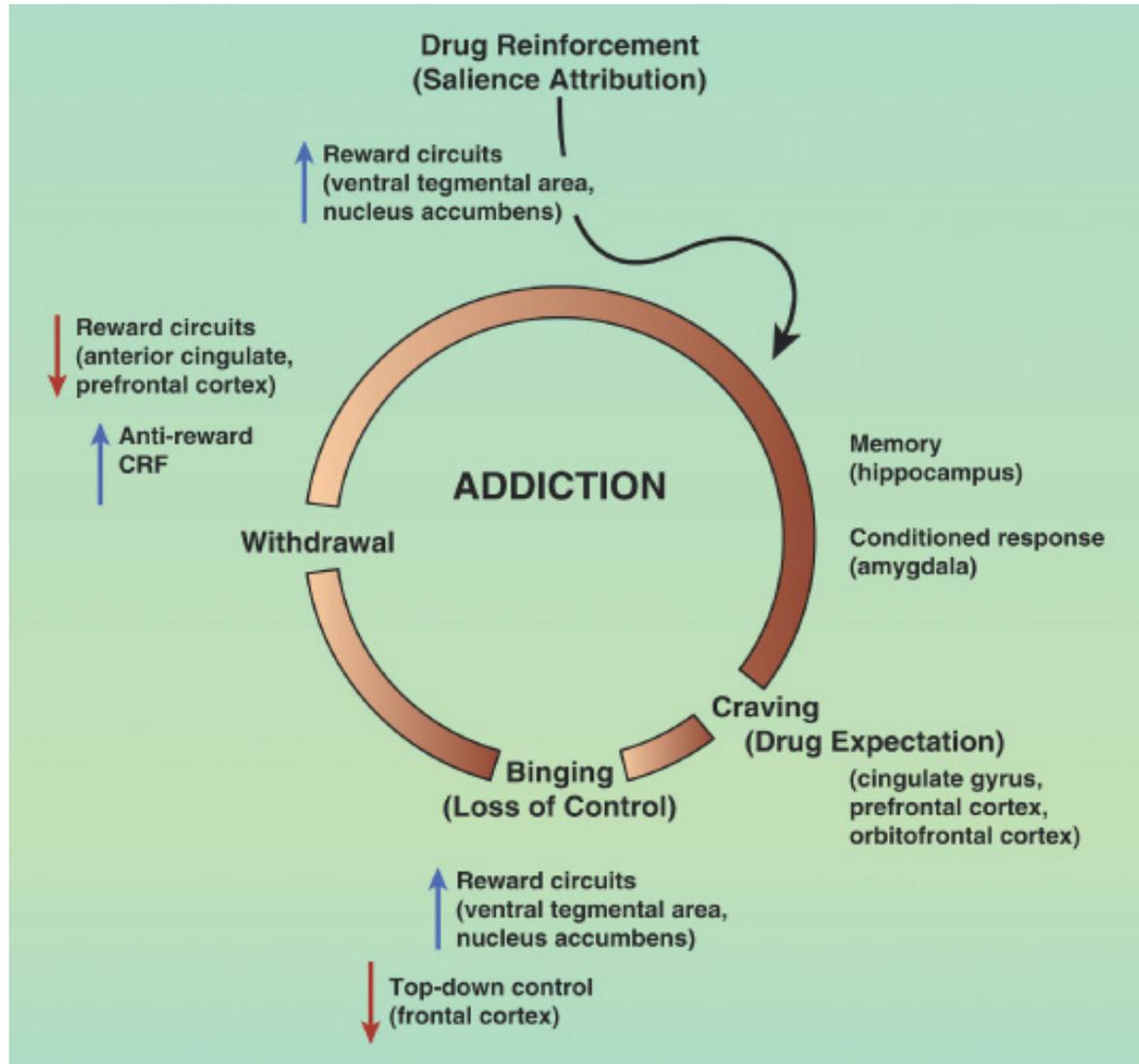


Compulsive Disorders 強迫症

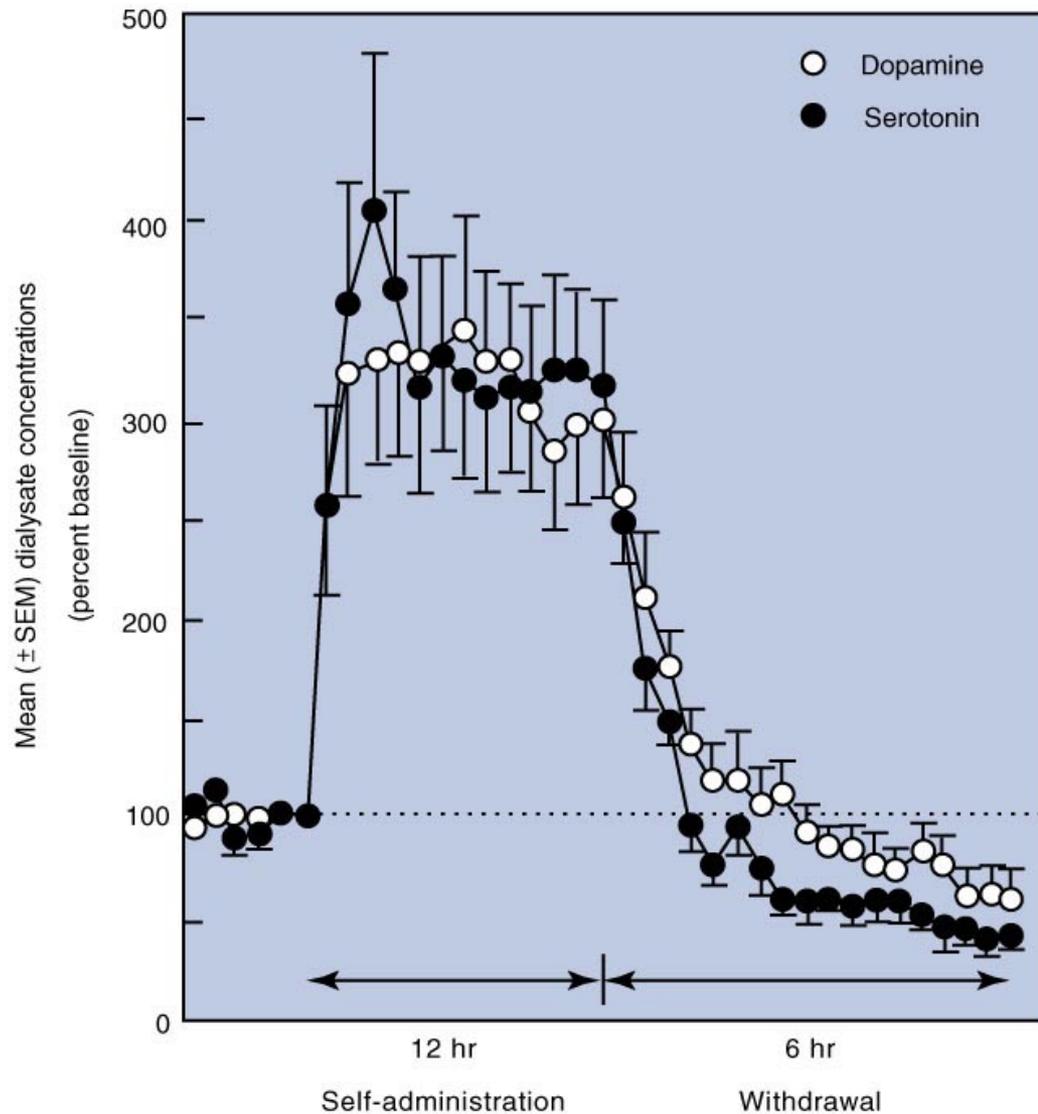


Negative Reinforcement

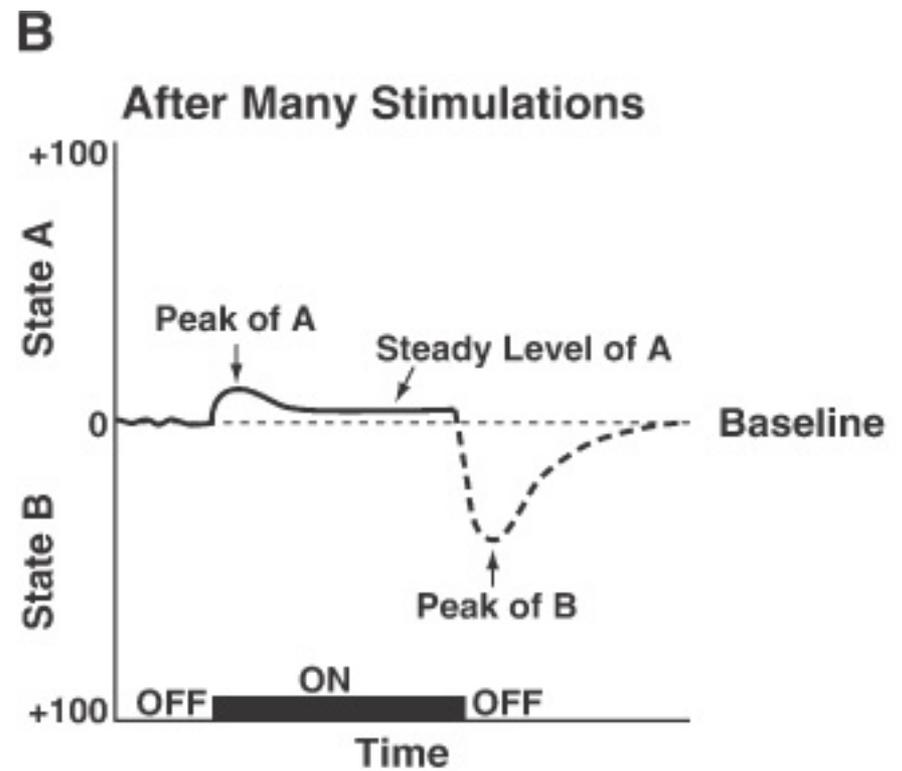
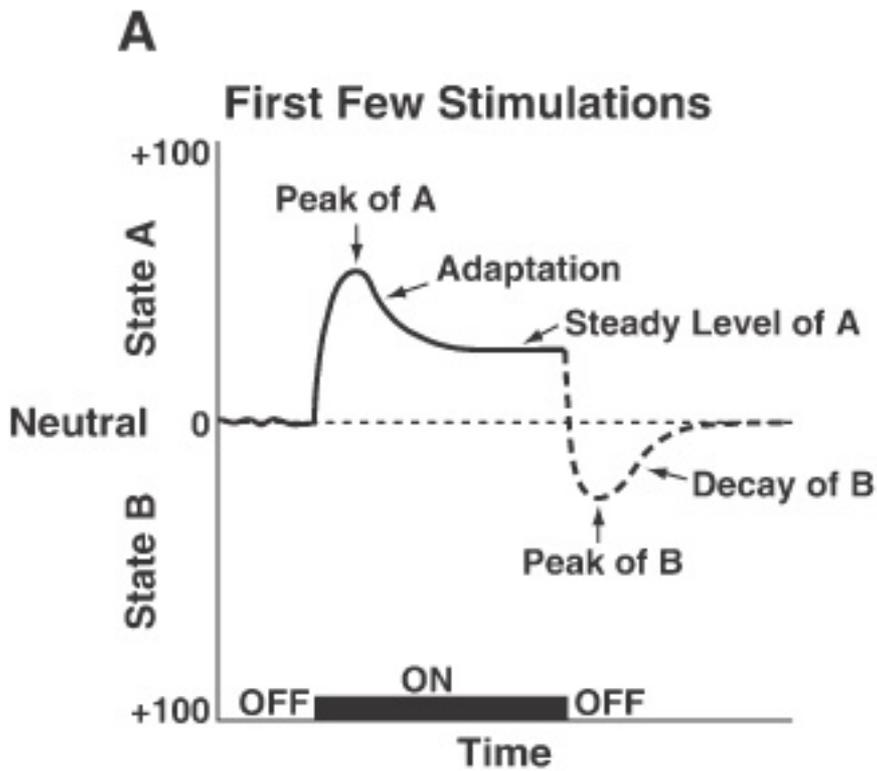
藥物成癮的形成循環



Extracellular dopamine and serotonin levels in the nucleus accumbens during and following a 12-h binge of cocaine self-administration in rats



藥物成癮的ab拮抗作用



安非他命、古柯鹼或鴉片
為什麼會讓人上癮且難以
戒除？這些藥物對腦部造成了
什麼影響？讓我們一同來
探討成癮背後的奧秘。

【特別報導】

成癮的 大腦

撰文／內斯特 (Eric J. Nestler)
曼能克 (Robert C. Malenka)
翻譯／黃榮棋



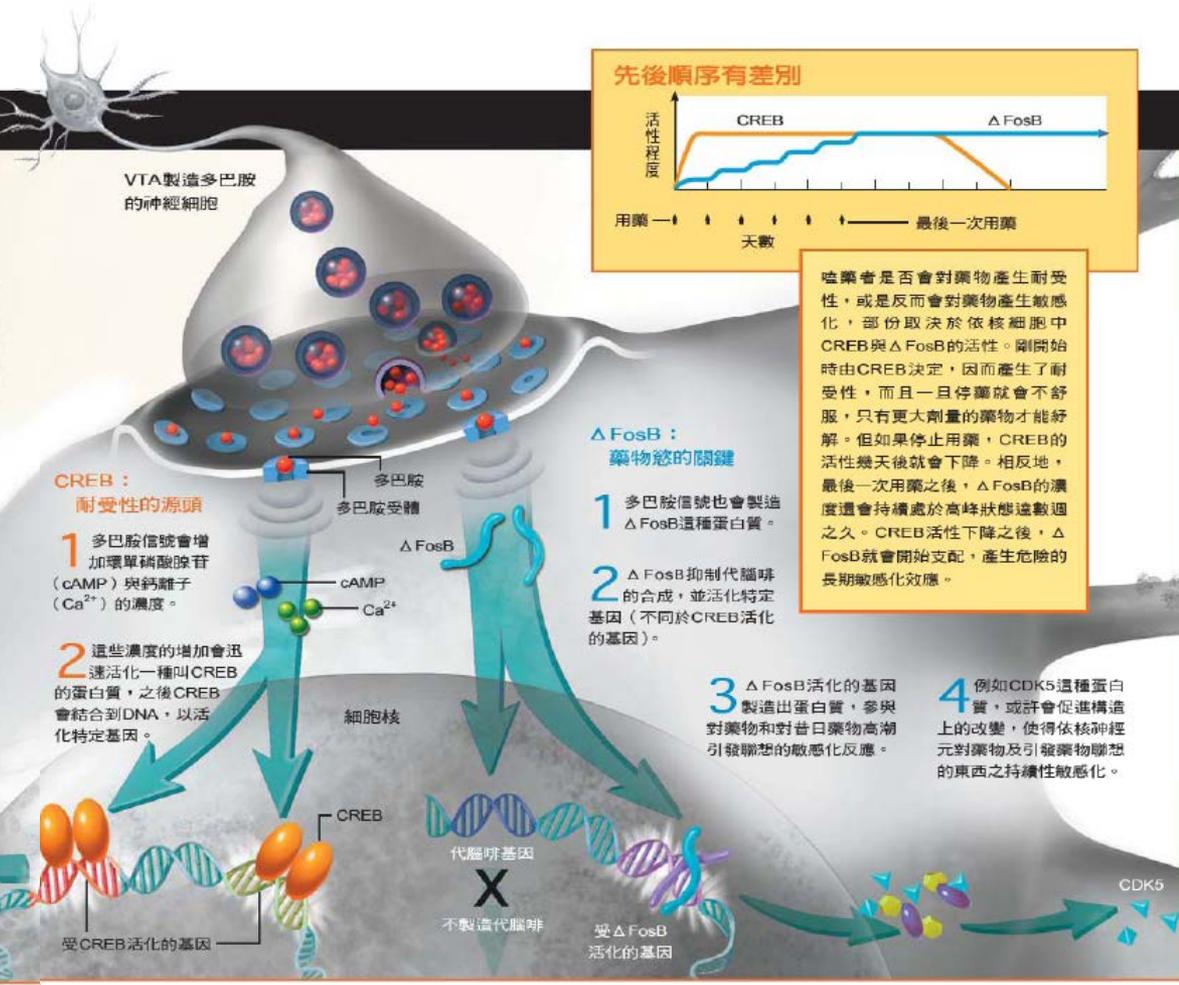
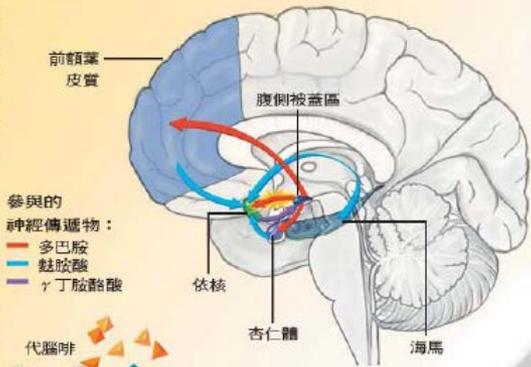
攝於成癮的腦部裏面，那些藥物會讓腦部的神經細胞以為
這些藥比生命中的其他東西都更有價值。

成癮的發生

- 古柯鹼、酒精、鴉片類與安非他命等濫用藥物，都會霸佔腦部原有的報償線路。刺激這條路徑，會強化你的行為，不管你剛剛做了什麼事，保證讓你還會想再做一次。
- 重複使用這些藥物，會造成腦部化學與構造上的長期變化，因而改變報償系統神經元處理訊息與互動的方式。
- 若能了解長期藥物濫用如何重塑成癮者的腦子，就有可能找到更新更廣效的方法，來矯正導致成癮的細胞與分子脫序現象。

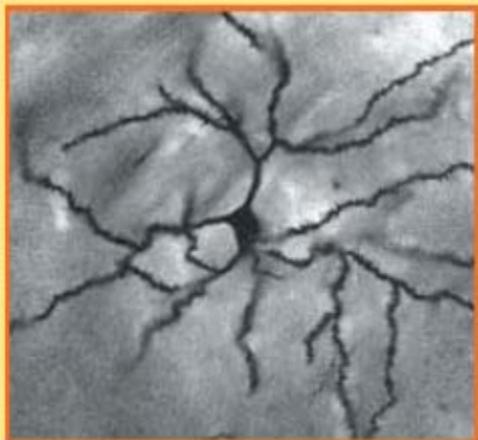
當藥物進入腦子

從腦基部的腹側被蓋區 (VTA) 製造多巴胺的神經元，延伸到依核多巴胺敏感型神經元，這段路徑是腦部報償系統的關鍵部份。而長期使用成癮物質，會改變這個路徑的行為。這些改變部份可由圖右描述的分子機制所引起，且顯然會促進耐受性、依賴性與藥物癮的產生，而刺激藥物的重複使用並造成長期停藥之後的復發行為。腦子上的彩色箭頭，標示依核與VTA連絡其他腦區的其中幾條路徑，這些路徑會讓嗑藥者變得對聯想起昔日高潮的東西非常敏感，因而容易在受壓下復發，且無法控制自己的藥物癮。



嗑藥者是否會對藥物產生耐受性，或是反而會對藥物產生敏感化，部份取決於依核細胞中CREB與 Δ FosB的活性。剛開始時由CREB決定，因而產生了耐受性，而且一旦停藥就會不舒服，只有更大劑量的藥物才能緩解。但如果停止用藥，CREB的活性幾天後就會下降。相反地，最後一次用藥之後， Δ FosB的濃度還會持續處於高峰狀態數週之久。CREB活性下降之後， Δ FosB就會開始支配，產生危險的長期敏感化效應。

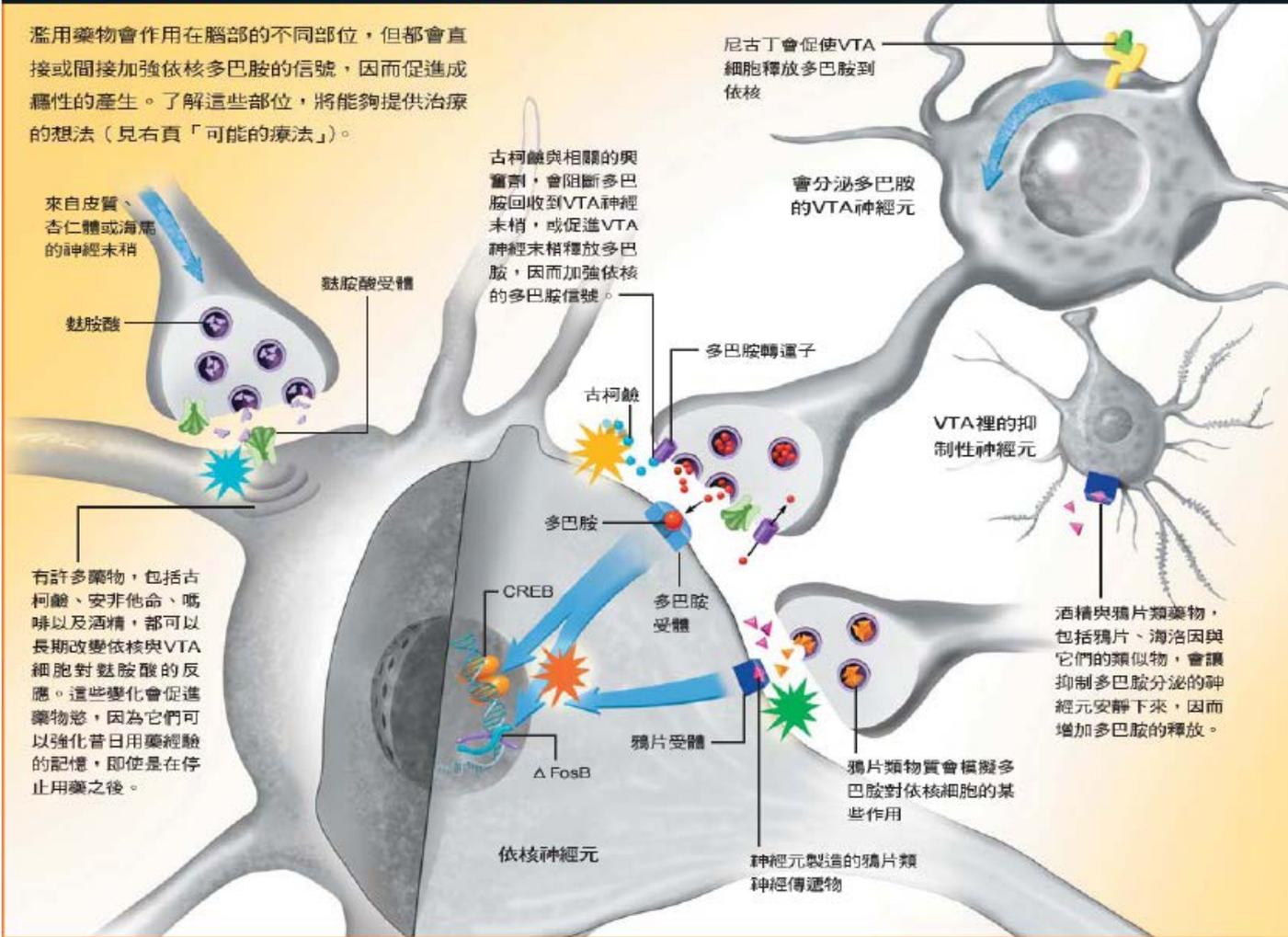
樹突棘增加可放大神經元間的訊號，
也可能讓腦部對引發聯想的東西過度反應，
或許這便是成癮難以戒除的關鍵。



顯微照相顯示，服用非成癮藥物的動物，其依核神經元的樹突分支上，接收訊息的突起（稱為樹突棘）數目正常（左圖與中圖）。但對古柯鹼成癮的動物，其樹突分支有比較多的樹突棘，因此看起來比較毛茸茸的（右圖）。可想而知，這種形狀重塑會讓神經元對來自VTA與其他地方的信號，變得更為敏感，因此促成對藥物的敏感化。近來的發現暗示 Δ FosB 與突棘的生長有關。

藥物不同，最後作用卻相同！

濫用藥物會作用在腦部的不同部位，但都會直接或間接加強依核多巴胺的信號，因而促進成癮性的產生。了解這些部位，將能夠提供治療的想法（見右頁「可能的療法」）。



可能的療法



假想的抗古柯鹼藥物，會干擾古柯鹼對VTA神經元末梢回收多巴胺之阻斷能力，如此或許可以減少依核的多巴胺信號。



假想的廣效藥劑，可以防止CREB或Δ FosB的累積，或防止這些分子作用在其目標基因，如此可以阻止多巴胺的作用。

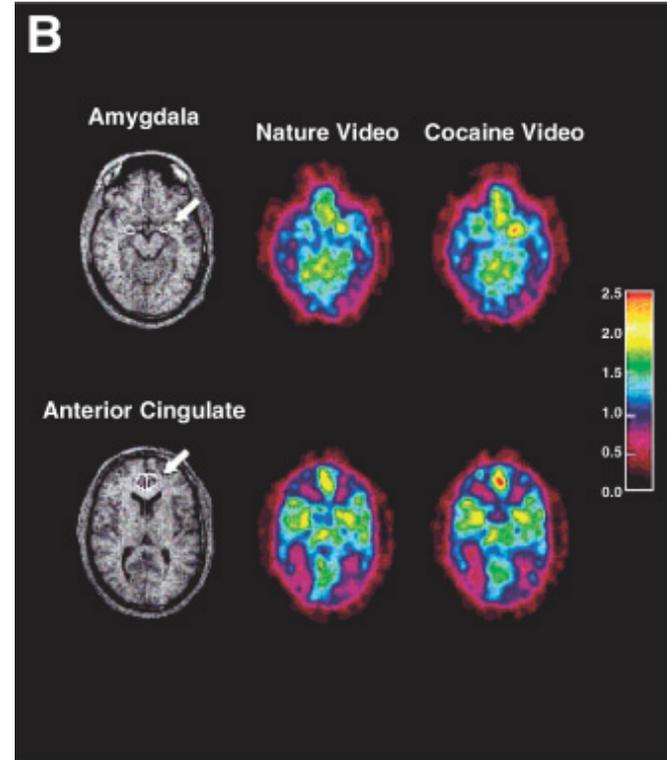
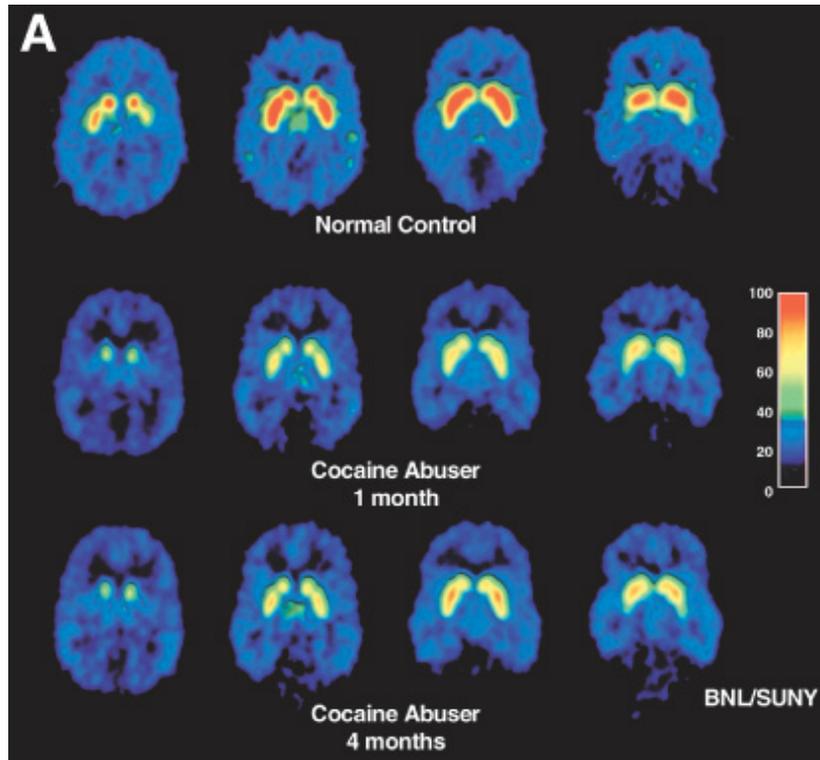


假想的廣效藥劑，也許會干擾長期使用藥物所造成、對依核細胞的多巴胺信號有害的改變。



已經上市的鴉片拮抗劑例如那曲酮 (naltrexone)，會阻斷鴉片受體。這些藥用來對抗酒精中毒與菸癮，因為酒精與尼古丁會刺激腦內鴉片類分子的釋放。

腦影像結果顯示藥物成癮造成腦的長期性傷害



科學人新聞

醫學

催眠你的藥癮

抑制睡眠中斷的安眠藥，也能克服藥癮？

長久以來，科學家在猝睡症（造成突發睡眠的疾病）患者觀察到睡眠與藥癮之間的緊密關聯。雖然醫生有時會以強效安非他命幫助這些患者保持清醒，患者卻從未對安非他命上癮。1998年，研究人員從遺傳追蹤的研究上發現，促食素或其受體基因的突變是導致猝睡症的原因，這個研究不但證實促食素胜肽的存在，也指出它在保持大腦清醒上扮演重要角色。研究人員希望利用這些發現找出治療失眠的新方法，目前研發出的幾種化合物已進入後期臨床試驗階段。

促食素 Orexin

由下視丘所分泌的飢餓調控信號



就是睡不著：「促食素」胜肽有助於保持腦部清醒，它不僅是失眠研究的標的，或許也是治療藥物成癮的新方向。

這些研發新助眠藥的製藥公司也正利用實驗動物，來探討促食素對藥癮的影響。義大利維洛那市葛蘭素史克醫藥研究中心的夸塔（Davide Quarta）與同事最近的研究證實，同時投予大鼠安非他命和該藥廠研發的促食素阻斷劑 SB-334867，大鼠腦部分泌的多巴胺比對照組來得少，也對安非他命較不敏感，即使重複給藥亦然。敏感化的神經元會製造更多藥物受體，因此需要更多藥物才能達到相同的刺激效果，也啟動了導致藥癮的循環。

默克公司的倫吉（John J. Renger）與同事的研究也指出，同時給予大鼠另一個研發中的促食素阻斷劑和安非他命，能避免致敏作用（sensitization）。同一個研究也發現，對尼古丁上癮的大鼠同時給予雙重促食素受體拮抗劑和尼古丁，可以預防大鼠的藥癮復發。

雖然製藥公司尚未公佈利用促食素阻斷劑來治療藥物濫用的計畫，但倫吉指出，一旦這些新助眠藥上市，若能讓成癮者一夜好眠，可能就有助於控制藥物濫用。他解釋：「有證據顯示酗酒者酒癮復發的主要原因就是失眠，因為他們得靠酒精讓自己睡著。」而比起酒精造成的無意識，抑制促食素的安眠藥更能提供好品質的睡眠。至於它是不是第一個不會成癮的安眠藥，則有待觀察。（林雅玲 譯）

虛擬藥癮

研究人員從虛擬世界中找尋治療藥物上癮的新概念。

撰文／斯蒂克斯 (Gary Stix)

虛擬世界提供了百萬名線上玩家騎龍或建造虛擬房地產帝國的機會，研究上癮的學者發現，這些虛擬社群也可以製造非常真實的東西：藥癮。而這可以幫助科學家研發並測試藥物濫用的新治療方法。

幾十年來，研究人員一直面臨在實驗室重現所謂「環境線索」的挑戰，這些提示物（例如一張捲起的鈔票或者香菸味道）能引起藥物濫用者對藥物的渴求。研究人員藉由引發受試者的強大渴望，來深入了解上癮的生理機制，並測試避免藥癮復發的新藥或行為療法的可靠程度。

美國加州大學洛杉磯分校的神經科學博士生柯貝特森 (Chris Culbertson)，閱讀了藥癮研究者設計的虛擬世界會誘發酗酒者和抽菸者產生渴求的報告，決定利用最多使用者的線上



虛擬的興奮：柯貝特森在「第二人生」創造的甲基安非他命之屋，裡面的虛擬人物正在使用藥物，屋內四散著吸食的工具。



社群之一「第二人生」來研究另一個棘手問題：精神興奮劑「甲基安非他命」成癮症。柯貝特森創造一個虛擬的「甲基安非他命之屋」，讓藥物上癮者可以聚集該處，並邀請17名使用者到加州大學洛杉磯分校接受測試。為了確認他們渴求藥物的程度，柯貝特森讓這些上癮者填寫問卷，並測量他們用電腦瀏覽「第二人生」裡甲基安非他命之屋時的心跳頻率。柯貝特森在最近《藥理、生化與行為學》的報告指出，虛擬的甲基安非他命之屋比所有其他提示物（包括演員假裝使用藥物的影片）更能誘發渴求。

目前甲基安非他命之屋是禁止一般大眾進入的，柯貝特森表示：「不然我們在進行實驗的時候，可能會有穿著恐龍服裝的人出現，而使得實驗受到干擾。」（林雅玲 譯）

抽一根菸就上癮

吸菸成癮的人，是累積多少根菸的結果？為什麼戒菸如此困難？研究尼古丁對腦的作用，可望發展出新的戒菸療法！

撰文／迪弗蘭薩（Joseph R. DiFranza） 翻譯／黃榮祺

青少年開始抽菸的幾個星期之後，就可能會上癮。有項研究指出，平均來說，青少年平均每星期只抽兩根菸，就會開始出現成癮症狀。

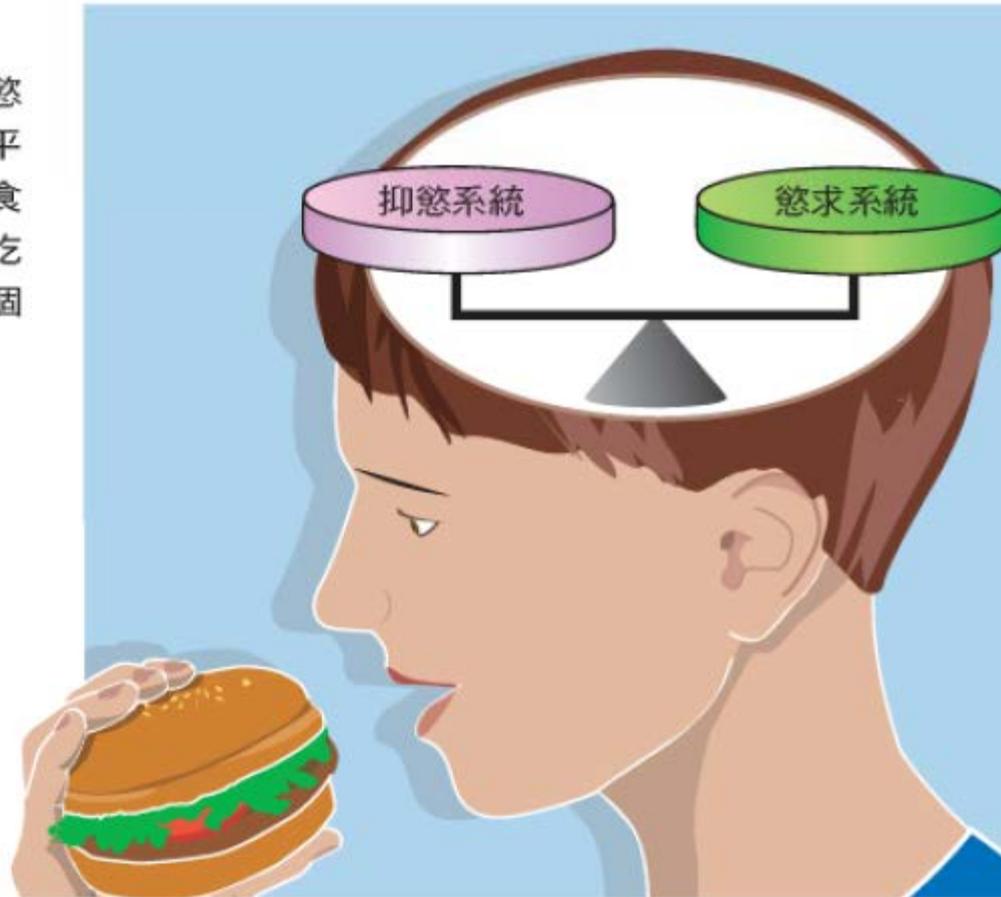
- 新研究推翻了抽菸需要多年才會上癮的看法。針對青少年抽菸所做的研究指出，像戒斷、菸癮，以及戒菸失敗等成癮症狀，在剛開始抽菸的前幾週就會出現。
- 科學家提出新理論來解釋這些發現，認為是大腦為抗衡尼古丁效應而迅速發展出來的適應措施。尼古丁效應逐漸消退之後，這些適應措施造成了戒斷症狀。
- 這些結果凸顯出政府增加反菸宣傳經費的重要性，尤其是那些針對青少年的宣導。

菸如何讓人上癮？

研究人員提出了新理論來解釋抽菸新手何以這麼快就產生戒斷症狀。這個模型雖有爭議，但將來或許可以讓我們更加了解抽菸的成癮性。

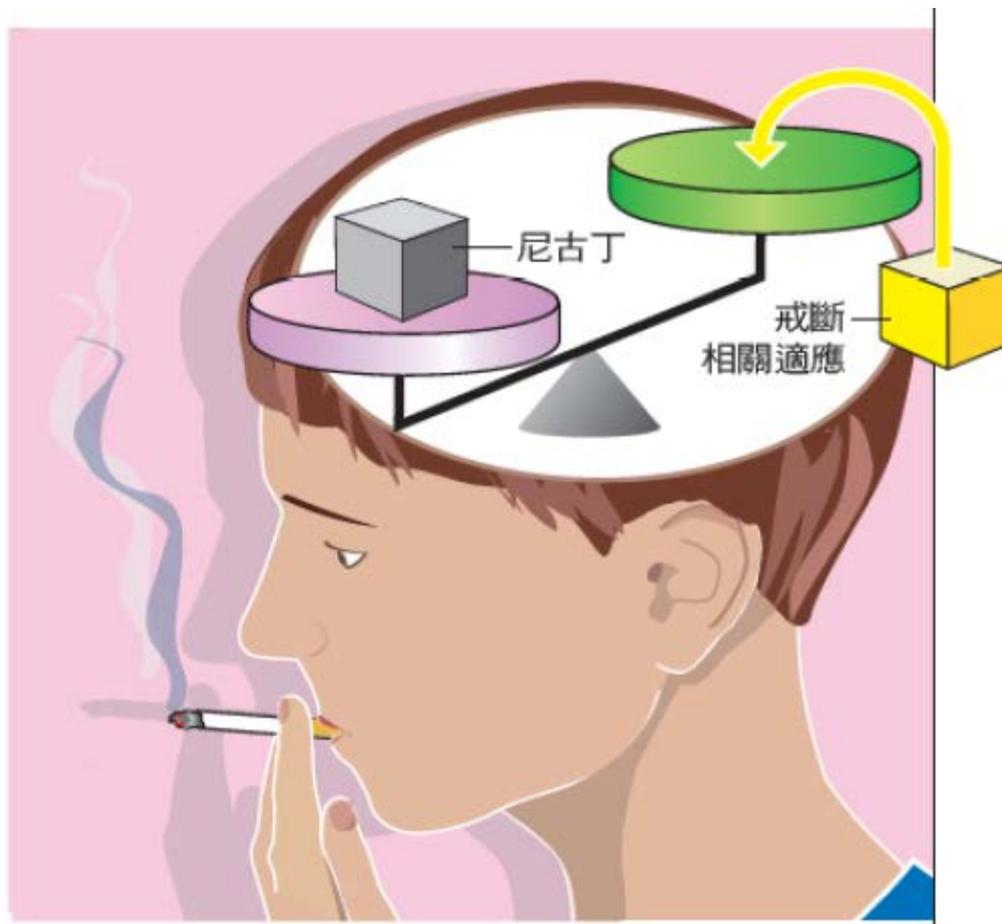
健康的平衡

在非抽菸者的腦子裡，慾求系統與抑慾系統處於平衡狀態。慾求系統引發食慾行為（如吃東西），吃飽後抑慾系統會終止這個行為。



第一根菸

尼古丁會刺激抑慾系統，直到其活性遠超過慾求系統。大腦迅速產生適應，大幅增強慾求系統的活性，試圖恢復平衡。



戒斷

尼古丁效應逐漸消退後，抑慾系統不再受到刺激而回到較低的活性狀態。但因為受到戒斷相關適應的促進作用，慾求系統超越了抑慾系統的活性，因而渴望可以抑慾的事——再抽一根菸。



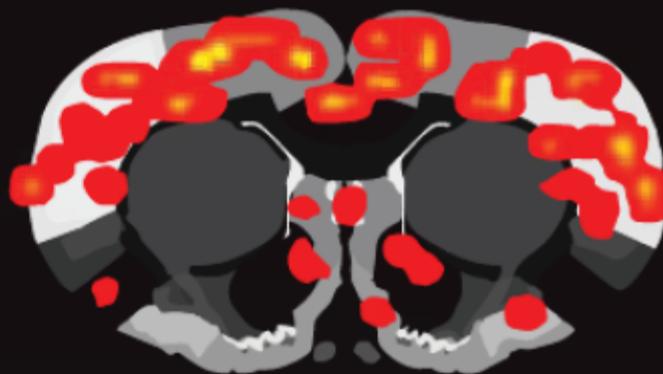
尼古丁對腦的作用

最近的研究證實，尼古丁會迅速改變大腦生理。作者與美國麻州大學醫學院比較神經影像中心的金恩 (Jean A. King) 連續五天給予大鼠尼古丁後，利用功能性磁共振造影來測量腦部的代謝活性。第一劑尼古丁造成的反應較有限 (左邊影像的紅色區域)，但第五劑的腦活性 (右邊影像) 就更廣泛與更強烈許多 (黃色區域)。這些結果指出，腦子很快就對尼古丁產生致敏性，幾劑尼古丁之後就出現成癮現象。

給予第一劑尼古丁後的腦影像



給予第五劑尼古丁後的腦影像



少年菸癮誰負責？

美、日都認定吸菸是一種病，成癮度比毒品有過之而不及，台灣青少年抽菸的情形有多嚴重？如何幫助青少年遠離菸害？

撰文／溫啟邦

台灣青少年吸菸率隨年齡增加 (%)

台灣青少年吸菸問題日益嚴重，有著隨年齡層的上升而增加的趨勢。



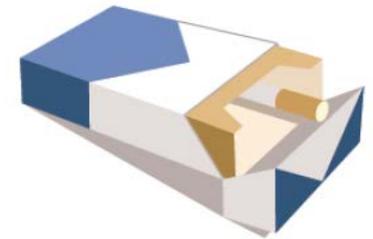
宣導青少年不要吸菸的教育是傳統菸害防制的方法，其效果不彰的證據是顯而易見的，不僅這幾十年來國內、外青少年的吸菸率沒有多大的變化，連跨國菸草公司（例如Phillip Morris）竟然願意斥資數十億美元，提供做為青少年不要吸菸的教育費用，資助學校或社區從事反菸教育及宣導。

菸草公司就是看出預防青少年吸菸的盲點，並藉此提升跨國菸草公司的形象，不過追根究柢，這項行動的本質是以美化商品印象、加強品牌認同度的成效較多。因為跨國菸草公司早就了解，要青少年不吸菸的教育，效果不但不好，反而可能會產生反作用，導致青少年因此開始吸菸。

最有效的菸害防制： 提高菸價

菸害防制的最佳策略是提高菸價。從國外的經驗得知，菸價上漲衝擊最大的是青少年，他們的吸菸率變動最敏感，菸價每增加10%，青少年吸菸率會減少8%。所以我們的菸價如果加倍，青少年的吸菸率可以減半。在課堂上的健康與道德關說，不管說得多動聽，不如提高菸價，直接控制荷包最有效。

一包M牌香菸在各國售價（美元）



台灣的菸價比其他國家來得低，市售1.5美元的菸，在香港賣4.5美元、新加坡賣7.5美元。菸價過低會使青少年容易購買，菸害防制更加困難。

遺傳學

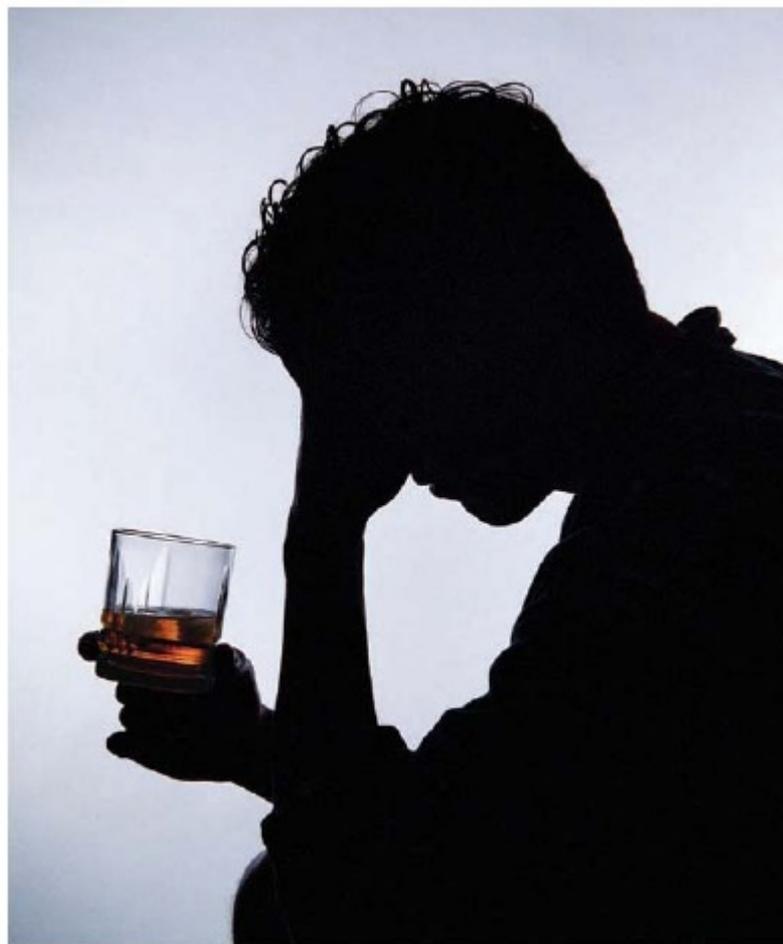
酒癮 會遺傳嗎？

撰文 能柏格 (John I. Nurnberger, Jr.)、彼拉特 (Laura Jean Bierut)

翻譯 潘震澤

找出酒癮基因，將可對症下藥，
並幫助高危險群做出聰明的人生抉擇。

2007.05



數十年前，研究人員著手研究在華人、日本人或其他東亞人士常見的酒後臉紅現象。對飲酒容易臉紅者所做的抽血檢查，發現酒精分解產物「乙醛」的濃度增加了，因而造成了皮膚發熱、心悸及虛弱等不舒服感。到了1980年代，研究人員找到了引起這項反應的禍首，是某個參與酒精代謝反應的酵素：醛脫氫酶；最終，也發現了攜帶該酵素編碼的基因*ALDH1*。該酵素的作用是分解乙醛，但在飲酒容易臉紅的人身上，由於該基因DNA編碼的些許變化，使得酵素作用較為緩慢。這些人在飲酒後，會有乙醛在體內堆積；而高濃度的乙醛可能具有毒性。

之後的研究發現，這項*ALDH1*基因的變異在亞洲人當中相當普遍：44%的日本人、53%的越南人、27%的韓國人、30%的華人（漢人則高達45%）帶有這種變異，然而在歐洲人後裔則屬罕見。可以想見，擁有這種基因變異、造成乙醛代謝緩慢的人，對酒精上癮的風險也較低，可低達1/6，這也是基因變異能讓人免於染上酒癮的例證之一。

符合酒癮
判定準則的人，
通常在其家族中
也找得到
多起酒癮病例。

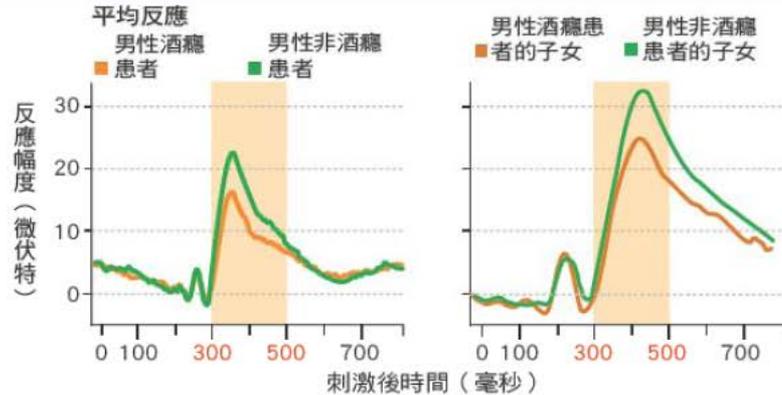
腦中的特殊標誌

腦部放電活性的特定型態為一種內表現型，可當做計量的特徵，顯示酒癮患者及其他高風險者所具有的特殊生

理特徵。研究人員使用了這種腦部功能的標誌差異，已經發現一些與酒癮及相關疾病有關的基因。

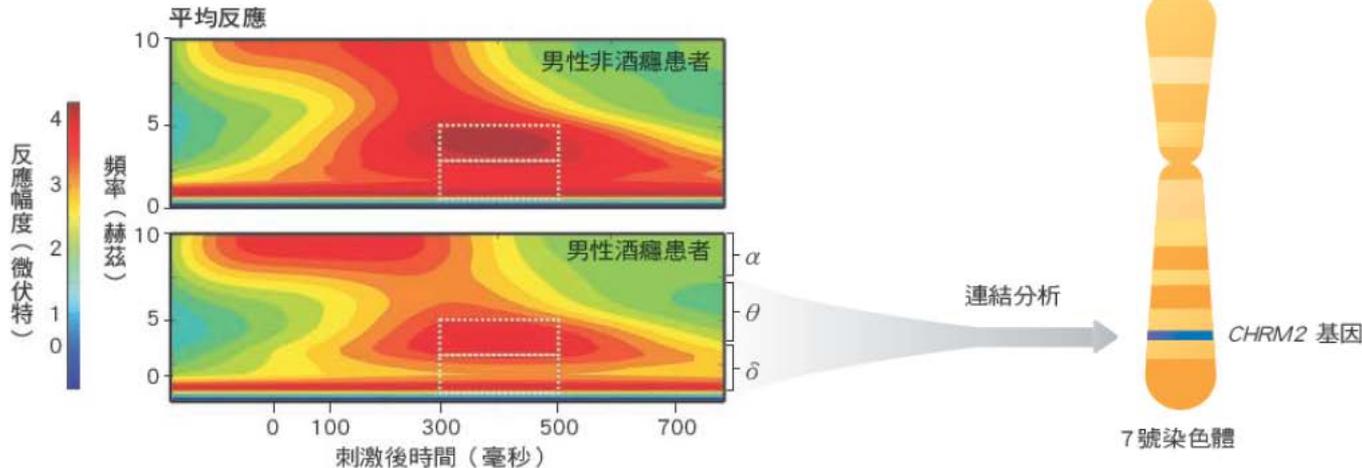
P300反應

利用置於頭皮上的電極來計量腦部活性，在刺激（好比一道閃光）過後300~500毫秒有訊號幅度增強的反應，稱之為P300。這種特定的激發反應在酒癮患者（包括戒酒者）身上，要比非酒癮患者來得顯著低落。還有，在酒癮患者的子女身上，也發現這種低落的P300反應，顯示這種腦部功能的差異，早在酒癮症狀出現之前就已存在，因此可做為酒精成癮的一項風險因子。



解析反應

P300主要是由稱為 δ 及 θ 的低頻神經訊息組成，與自覺及決策的認知功能有關。將非酒癮患者（下圖）與酒癮患者（最下圖）腦部記錄到的腦電波根據頻率作圖，顯示300毫秒後的訊號強度，在酒癮患者身上較弱。這種特徵在酒癮及抑鬱的家族研究中，都找得到聯繫。



與基因產生連結

酒癮患者低落的 θ 及 δ 腦電波強度，經追蹤發現與CHRM2基因變異有關；該基因負責生成乙醯膽鹼這個神經傳遞物的細胞受體，而調節了神經的興奮性。

咖啡因的提神機制

咖啡因的化學結構與腺苷（adenosine）非常接近，而且能穿越腦血障壁。我們在攝取咖啡因飲料之後，咖啡因會進入大腦，與神經元上的腺苷受體（adenosine receptor）結合，不過咖啡因並不是活化受體，而是腺苷的拮抗劑，能夠抵消腺苷的功能。



2012/10/30



咖啡因的 毒性與管制

- 咖啡因除了對昆蟲有毒之外，對蜘蛛而言也是劇毒。脊椎動物中，鸚鵡、馬和狗代謝咖啡因的速度很慢，因此咖啡因對於這些動物也是有毒的。
- 人類如果攝取咖啡因過量（因人而異，通常是250毫克），就會產生副作用，包括煩躁、心悸、多尿、失眠等；如果使用超量，可能致死。在以大鼠為實驗對象的研究中，每公斤體重的半致死量是192毫克，這個數據換算到人類身上，是健康的成年男性在短時間內喝下約80杯咖啡。

不過如果依照嚴格的醫學標準，致癮的藥物必須「攝取量逐漸增加才能發揮效應」，例如吸食安非他命的人，吸食的量得逐漸增加，藥物的效用才能發揮。但是有喝咖啡習慣的人，每天飲用的量通常是固定的，例如早上、下午各兩杯（一杯150毫升），可以維持許多年不變；即使偶爾中斷，除了稍有不適，並不會如毒品或是酒精中毒一般，產生嚴重的禁斷症狀。因此咖啡癮君子並不算是真的上癮，只能說是對於咖啡有所依賴罷了。



全球飲食的挑戰

神經科學

吃，為什麼會上癮？

諸多證據指出，迫食行為與藥物成癮以類似的方法使用了腦部某些同樣的迴路，為肥胖症的研究與治療提供了新視角。

撰文／沃爾寇（Nora D. Volkow）

翻譯／黃榮棋

有人天生容易 對食物與藥物上癮嗎？

從同卵雙胞胎的研究得知，成癮與肥胖的風險有一半來自遺傳。但參與其中的基因出現在各個不同層面——從對某些藥物與食物的不同代謝效率，到對冒險或針對特定風險的探索行為的不同傾向（如報償系統的敏感度）都有。

成癮與肥胖的相似性 是否提供了新的治療方法？

迫食者的復原之路會面對一個明顯的障礙，那就是人必須吃飯才能活下去，但吸毒成癮者反而多少還能免於誘惑，因為毒品不是到處都可以拿得到的。治療藥物成癮的一種方法，是教育這些人避開與其用藥習性相關的處所，但你怎麼可能避開與食物相關的地方？因此這些人註定要受苦。大鼠實驗指出，如果讓大鼠食用含糖量非常高的食物，然後再給予一種叫納絡酮（naloxone）的類鴉片拮抗劑，大鼠所出現的戒斷症狀，類似重複注射嗎啡後給予納絡酮所造成的戒斷症狀。這項結果指出，長期食用高糖食物，會讓這些大鼠的身體產生依賴性。如果人也會出現類似的情形，那麼能夠減輕戒斷症狀的干預，也許就可以幫助節食的人。

「賭癮」和「毒癮」在本質上沒有什麼區別

嚴重上癮的賭徒與吸毒上癮的人，其大腦中負責獎賞的活動區域是一樣的。當賭徒看到人們賭博和談論賭博的影像時，就如同毒品成癮者看到吸毒圖像一樣，其大腦的額葉和額下葉的某些區域表現出活性的改變。



用於治療帕金森氏症的藥物也能讓人迷上賭博

某些用於治療帕金森氏症的多巴胺顯效藥，可能會產生讓人強迫性地沉迷於賭博的後果。

報償系統與快樂有關係？

「成功在於得到的是你想要的，
快樂在於想要的是你得到的」

多巴胺會促使人做出追求滿足的行為。

多巴胺與「學習去選擇能帶來正面結果的行為」有關，而這正是快樂的一種關鍵要素

愛情也是一種上癮？

草原田鼠的配對結合：催產素&精胺酸增壓素

男女兩性在經歷浪漫愛情時，催產素&精胺酸增壓素的分泌會增加，腦部的報償區域會活化

有趣的是，催產素也會增加人際互動時的信任感



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

撰文／庫貝 (Robert Kubey)
契克森米哈賴 (Mihaly Csikszentmihalyi)
攝影、影像處理／席曼斯 (Chip Simons)
翻譯／齊若蘭 審訂／洪蘭

電視癮， 真有其事！

「電視癮」這個名詞既不精確、又牽涉到價值判斷，但卻充分點出了真實現象的本質。心理學家和心理醫師已經將「物質依賴」正式定義為一種精神疾病，患者的主要特徵包括：花很多時間使用該物質；無法克制自己使用該物質的慾望；想要減少使用，或是屢次嘗試降低使用量，都不成功；為了使用該物質，不惜放棄許多重要的社交、家庭或職場活動；停止使用時，會出現戒斷症狀。



網路成癮症

「網際網路」已經成為現代人生活當中不可或缺的部份，尤其是青少年，不僅僅是時常必須仰賴網路查詢資料或繳交作業之外，更有不少人是沉迷於網路的遊戲世界之中。除此之外，由於不少網站也提供即時通訊軟體或是聊天室做為免費使用，現代人使用網路的機會更有可能超越實際的人際關係。由於網際網路的範圍無遠弗屆，其所營造出獨特的虛擬情境，幾乎是個不會受到挫折的環境，只要不高興，只需下線關機，絲毫不必負擔任何責任。這樣的性格不只潛藏著高度自我、逃避責任、疏離真正人際關係，以及對真實世界產生疏離感等危機，可說是目前社會上許多亂象的潛在因子。終日沉迷於虛擬的網路環境，正如同菸癮，酒癮一樣，上癮的人多會出現強迫性行為或強迫性思考的現象。這些酷愛上網、與網友聊天、只要一天不上線就渾身不對勁的人，可能要注意是否已經在不知不覺的情況下，得到「網路成癮症」了。

好書分享

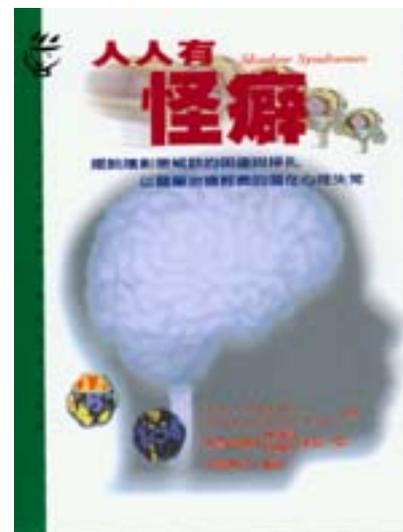
《人人有怪癖》(Shadow Syndromes)

作者：Ratey & Johnson

譯者：吳壽齡等

出版社：遠流出版

出版：1999/5/1



我們這些「在日常生活中有點困擾的正常人」，是否也受到陰影徵候群的影響——

- 輕微自閉症：不懂肢體語言、不會察言觀色或不適應日常社交禮節；例如有數學天賦但對人際關係一竅不通的電腦奇才。
- 輕狂躁症：充滿自信、精力充沛，追逐高潮刺激而不顧危險；例如饒富魅力卻有超強性慾以致危及政治生涯的政治家。
- 輕微的強迫症：需要對同樣的細節一再反覆，直到自覺舒適的程度，否則難以釋懷；例如對自己或別人說過的某句話反芻再三的社交焦慮者。
- 間歇性狂怒症：芝麻小事都可能引起完全不成比例的憤怒發作；例如能冷靜面對競賽壓力，卻無故大發雷霆的成功運動員。
- 隱藏的憂鬱症：經常性急不耐煩，對人對己都吹毛求疵，做事專斷獨行、不通人情；例如那種不只看見自己的杯子是半空的，也看到你的杯子是半空的朋友。
- 輕微的注意力缺失症：點子不斷、卻沒有耐心實現，很快轉移目標的衝動冒險家；例如一輩子找不到真摯的愛情或沒半個老朋友的人。

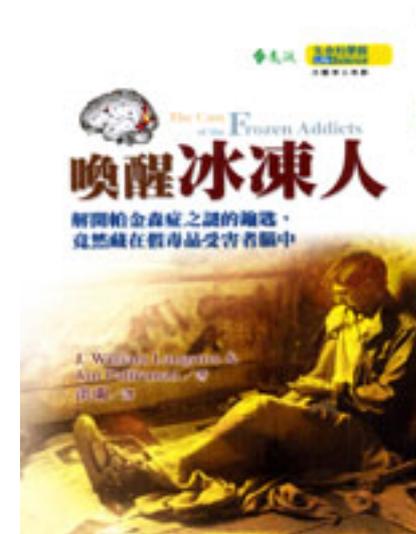
《喚醒冰凍人-帕金森症解謎之鑰，竟然藏在假毒品受害者腦中》 (The Case of the Frozen Addicts)

作者：J. William Langston and Jon Palfreman

譯者：洪蘭

出版社：遠流出版

出版：2005/1/1



一九八二年夏，美國加州突然出現六個身不會動、口不能言的年輕人——他們全都因為吸食了假海洛英而產生帕金森症的症狀。為了救治這些「靈魂鎖在肉體中」的冰凍人，本書作者之一的蘭斯頓醫師鍥而不舍的追尋「解藥」，從左旋多巴、腎上腺細胞移植到胚胎細胞移植手術，經過漫長的十三年，終於讓患者「重回人間」。

本書是一個重要的醫學發現案例，更是一個感人的真實故事。推理小說般的曲折情節、科學與道德的拉扯、人性的沈淪與光輝，伴隨著帕金森症這個主軸交替上演，融科普知識與文學作品於一爐，同時滿足了我們的知性與感性。