

出國報告（出國類別：進修）

進修成癮之神經影像學及神經調節技術

服務機關：國立成功大學醫學院附設醫院

姓名職稱：王姿云 醫師

派赴國家：美國

出國期間：108年7月10日至109年4月25日

報告日期：109年5月22日

摘要

美國國家藥物濫用研究所(National Institute on Drug Abuse, 後簡稱 NIDA)為國際知名之專門研究成癮的機構，本次進修前往神經影像研究科(Neuroimaging Research Branch)學習成癮之神經影像學及神經調節技術。除參與各式實驗室會議、研討會、工作坊外，並加入部分研究計畫。進修主題包含(1)合併經顱磁刺激與磁振造影(2)經顱磁刺激術於成癮疾患的運用(3)功能性磁振造影於成癮疾患的運用。簡介如下:

- (1) 合併經顱磁刺激與磁振造影: 參與合併經顱磁刺激與磁振造影的研究計畫，探討高頻和低頻經顱磁刺激於三個不同的背外側前額葉標的所造成腦部功能性磁振造影各腦區氧濃度相依 (Blood Oxygenation Level Dependent, BOLD) 訊號的活化情形，以及各腦區功能性連結 (functional connectivity)的變化。
- (2) 經顱磁刺激術於成癮疾患的運用: 參與使用經顱磁刺激術來治療古柯鹼成癮病患。本研究使用陣發式經顱磁刺激 (accelerated intermittent theta-burst stimulation) 的模式，嘗試治療古柯鹼成癮病患，除評估古柯鹼使用量、對古柯鹼渴求感是否改變外，亦使用功能性磁振造影來追蹤其腦部迴路功能性連結的變化。
- (3) 功能性磁振造影於成癮疾患的運用: 與 NIDA 磁振造影科 (Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy Section) 研究團隊學習其分析技術，後續將提供我們收集之甲基安非他命成癮個案的功能性磁振造影資料，請其團隊協助分析。

目次

一、	目的	1
二、	過程	2
三、	心得	10
四、	建議事項	13

一、 目的

物質使用疾患是全球很重要的一個衛生議題，根據美國全國性的調查研究，各種藥物濫用或依賴的終生盛行率甚至高達 9.9% (Grant et al., 2016)，然而目前對於成癮疾患，雖有治療，但成效差強人意，很難達到完全禁絕使用(abstinence)。即使達到完全禁絕，後續復發率仍高。因此，對於成癮的致病機轉、治療模式、預防方法等，一直是很熱門的研究主題。我們過去曾針對鴉片使用疾患(Opioid use disorder, OUD)的病患進行重複性經顱磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)的臨床試驗，探討傳統美沙冬維持療法加上重複性經顱磁刺激是否可減少海洛因使用、減少對海洛因之渴求，以及有助於改善認知功能和其他精神症狀。然而，受限於定位技術等的限制，研究成果並未有顯著影響。因此，本次進修安排至美國研究成癮極富盛名的國家藥物濫用研究所(National Institute on Drug Abuse, NIDA)，學習重複性經顱磁刺激術在成癮疾患的運用，以及功能性神經影像學於成癮疾患研究上的運用，探討兩者如何相輔相成，以達成更多研究目的。

本次進修預期達成目標為學習如何運用經顱磁刺激術和腦部功能性磁振造影這些工具來研究成癮疾患，並建立合作交流的管道，以精進成大精神科成癮研究的水準。

二、 過程

(一) 進修單位介紹:

美國國家藥物濫用研究所(National Institute on Drug Abuse, 後簡稱 NIDA)為國際知名之專門研究成癮的機構，NIDA 隸屬於美國國家衛生研究院(National Institutes of Health)底下 27 個研究單位之一，而 NIH 更是全球知名之研究單位，引領各領域研究的翹楚。NIH 分成 Intramural Research Program(簡稱 IRP)和 Extramural 的研究合作機構，IRP 包含 1,200 位研究員 (Principal Investigators)和超過 4,000 名以上的博士後研究員(Postdoctoral Fellows)，是全球最大的生物醫學研究單位。IRP 有獨立之研究經費，因此不受限於研究經費可能會斷絕的窘境，而可進行長期而不中斷的各式研究，從基礎至臨床運用的各式研究。NIH 其主要的實驗室位在華盛頓哥倫比亞特區(Washington, D.C.)，但其他地方也有一些研究機構，本次進修前往 NIDA, Bayview Campus，位在馬里蘭州巴爾的摩市 (Baltimore, Maryland)，緊鄰 Johns Hopkins Bayview Medical Center。IRP Bayview campus 也有相當多研究人員，研究員、博後、研究助理等總計約有 1000 多名研究人員。

由於本次進修主軸為學習成癮之神經影像學及神經調節技術，故前往神經影像研究科(Neuroimaging Research Branch)學習。神經影像研究科之下分成幾個次研究單位，本人此次前往 Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy Section(磁共振造影科)。於 2018 年時，本人與 Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy Section Chief, Dr. Yihong Yang 聯繫，由 Dr. Yang 擔任本人 supervisor，讓我能以 guest researcher(客座研究員)身分至 NIDA 參與他們的研究並接受各項訓練。

Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy Section 的主要研究目標為 1) 發展新穎的神經影像和神經調節(neuromodulation)技術，分析功能性磁共振造影(fMRI)的生理訊號和經顱磁刺激術(TMS)的效應；2) 研究物質使用疾患的系統層次的生物指標(biomarker)並預測物質使用疾患的治療療效；3) 以動物實驗模式研究精神疾患的神經適應 (neuroadaptations) 機制。

(二) 進修主題 1-合併經顱磁刺激與磁共振造影

2019 年 7 月份至美國後，開始參與團隊的研究會議與論文閱讀，並加入 Dr. Yihong Yang 一部分的研究。研究主題簡介如下

1. 研究題目: 了解經顱磁刺激術對腦部活化狀態的急性影響

2. 研究簡介: 過去研究顯示於左側背外側前額葉(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)進行高頻率(>5 Hz)經顱磁刺激可改善難治型憂鬱症之憂鬱症狀 (Fitzgerald, 2011), 並可能有助於減少對尼古丁和古柯鹼(cocaine)的渴求感 (Jansen et al., 2013), 這些研究結果可支持經顱磁刺激能調控大腦-基底核-丘腦(cortical-striatal-thalamic)區域, 進而影響多巴胺迴路。而在物質使用疾患或憂鬱症的患者皆可發現多巴胺迴路的失能。然而, 即使經顱磁刺激術對憂鬱或物質成癮可能有效, 仍有顯著比率的病患沒有療效。過去研究顯示憂鬱症患者大約只有 29.3%有反應, 18.6%緩解 (Berlim et al., 2014), 原因可能在於我們對經顱磁刺激術對大腦調節的機制仍有許多未明之處。例如, 關於經顱磁刺激術的定位, 傳統作法為找出熱點(hot spot), 也就是運動皮質處再往前 5 公分, 定位為刺激 DLPFC 的點。然而, 更新的研究顯示此傳統方法所找到的定位點, 約有三分之一不是位在 DLPFC, 是否有可能因定位方式不明確而導致刺激不到 DLPFC 而療效不好, 這是可能原因之一。再者, 由於經顱磁刺激術大約只能刺激到 1.5-3 公分深度的腦區, 究竟有多少能量能藉由突觸間的連結(transsynaptic connectivity)而活化到較深部的腦區, 例如基底核, 仍然未知。此外, 由於個體差異, 雖是同樣能量的磁刺激, 個體實際所接受到的能量可能會因各種原因而有不同。綜合以上, 運用多項工具, 包含功能性磁共振造影、腦電波、腦磁圖(Magnetoencephalography, MEG)、正子斷層造影(positron emission tomography, PET)等等, 來探討經顱磁刺激術對大腦的影響極為重要。其中, 合併使用經顱磁刺激術和功能性磁共振造影為這次本人前往 NIDA 所參與之計畫, 本計畫為受試者在接受經顱磁刺激時, 同時進行磁共振造影掃描, 欲探討腦部接受經顱磁刺激時各腦區氧濃度相依(Blood Oxygenation Level Dependent, BOLD)訊號的活化情形, 以及各腦區功能性連結(functional connectivity)的變化。

NIDA 擁有新穎的技術可克服同時合併進行經顱磁刺激術和功能性磁共振造影掃描的技術困難, 包含可穩定支撐線圈(coil)的支架, 克服影像假影的干擾, 因此可進行此試驗。

3. 研究方法: 本研究招募健康受試者參與, 受試者會先經過評估, 之後使用神經定位系統 Brainsight (Rouge Research, Quebec, Canada)定位刺激點。本研究預定刺激三個點, 分別位於左側 DLPFC 兩個點和右側 DLPFC 一個點, MNI

座標因研究結果尚未發表，故未列於本報告，主要為根據過去文獻(Terraneo et al., 2016)及 Dr. Yihong Yang 研究團隊過去研究發現來選定。TMS 刺激將分別使用低頻(0.4 Hz)和高頻(10 Hz)刺激，並將刺激安排於磁振掃描各 EPI 之間。每位受試者將接受 12 次磁刺激療程，每次約 22 幾分鐘，於三個定位點各接受 2 次高頻和低頻刺激，接受磁刺激時皆同時接受磁振造影掃描。

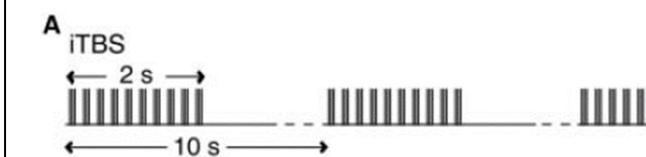
4. 研究結果: 目前尚持續收案中，待收案結束將分析研究結果。

(三) 進修主題 2-經顱磁刺激術於成癮疾患的運用

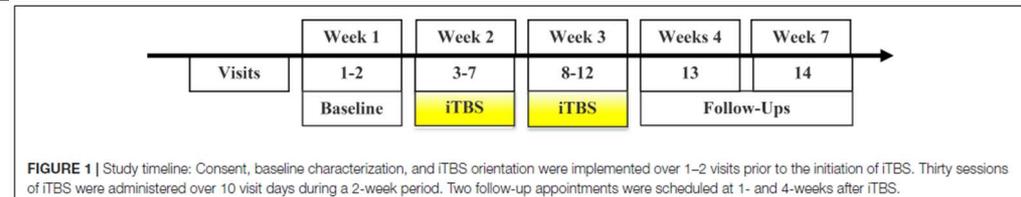
在 Neuroimaging Research Branch 有另一位研究員，Dr. Betty Jo Salmeron 進行經顱磁刺激術於古柯鹼成癮疾患的臨床試驗。本次進修亦其加入團隊，觀察及學習其實驗如何操作。簡述如下：

1. 研究題目: 運用陣發式經顱磁刺激(accelerated intermittent theta-burst stimulation, 簡稱 iTBS)來治療古柯鹼成癮病患
2. 研究簡介: 目前對於中樞神經興奮劑成癮患者，包含古柯鹼和甲基安非他命，僅有心理社會處遇來治療，而無有效之藥物治療或其他生物性介入療法。然而心理社會處遇療效仍有其限制，故近來有些臨床試驗嘗試使用各種神經調節技術，包含經顱磁刺激術，來治療古柯鹼成癮。Dr. Salmeron 團隊嘗試使用 iTBS 此種磁刺激模式，刺激在左側 DLPFC F3(使用 10–20 EEG system) 的位置，來減少病患對古柯鹼的使用和渴求感。
3. 研究方法: 此研究為一個雙盲模擬控制(sham-controlled) 的試驗研究，並於經顱磁刺激術前後進行磁振造影掃描，其掃描包含靜息態(resting state)和測驗活化狀態(task-activated state)造影，由於目前研究尚在收案中，且研究結果尚未分析發表，故相關細節未全部書寫於報告中。但此研究之前曾進行一個開放性的先導實驗(open-label pilot study)，已發表於 Front Neurosci. 2019 Oct 30;13:1147(Steele et al., 2019)，研究方法兩者類似，簡述如下。受試者為中至重度古柯鹼成癮者，經各量表評估後(包含渴癮程度、憂鬱、焦慮、精神病症狀、人格特質等)，接受經顱磁刺激治療，刺激點為左側 DLPFC，刺激模式為 accelerated intermittent theta-burst stimulation (iTBS)，每個 iTBS 療程共 600 個刺激，給予方式為連續 3 個 50Hz 的陣發性刺激(bursts)，中間間隔 200 毫秒，持續 2 秒鐘，之後為 8 秒的休息(圖一)，總共 600 個刺激約耗時 190 秒。每個受試者接受 30 個 iTBS 的治療療程，相關研究流程如圖二。

圖一: iTBS 刺激模式 (Huang et al., 2005)



圖二: 研究設計(Steele et al., 2019)



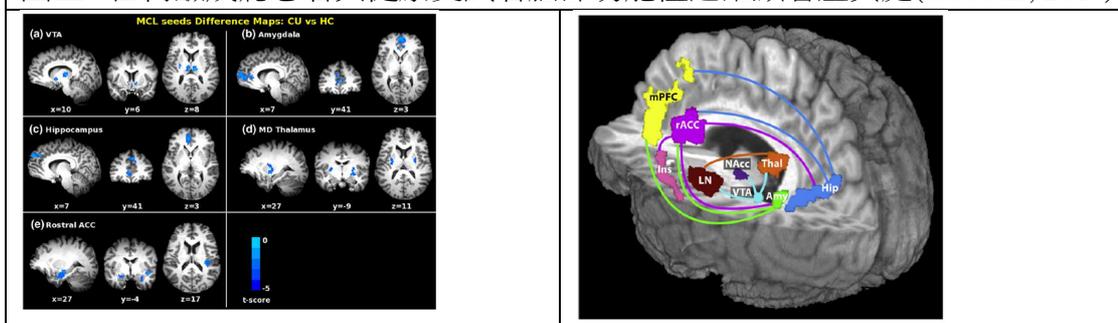
4. 研究結果: 由於尚在收案, 雙盲模擬控制(sham-controlled) 的試驗研究結果仍未知, 然而過去此研究團隊所發表的 open-label study 文章(Steele, 2019) 顯示, iTBS 刺激左側 DLPFC 可顯著減少古柯鹼成癮患者古柯鹼的使用量。

(四) 進修主題 3-功能性磁振造影於成癮疾患的運用

Dr. Yihong Yang 研究團隊對成癮疾患之功能性磁振造影研究成果卓越, 擅長用各種分析方法解讀成癮疾患之功能性磁振造影結果, 除探討成癮相關之致病機轉, 亦嘗試建立功能性磁振造影的生物指標, 以預測成癮病患治療結果。其研究成果簡介如下:

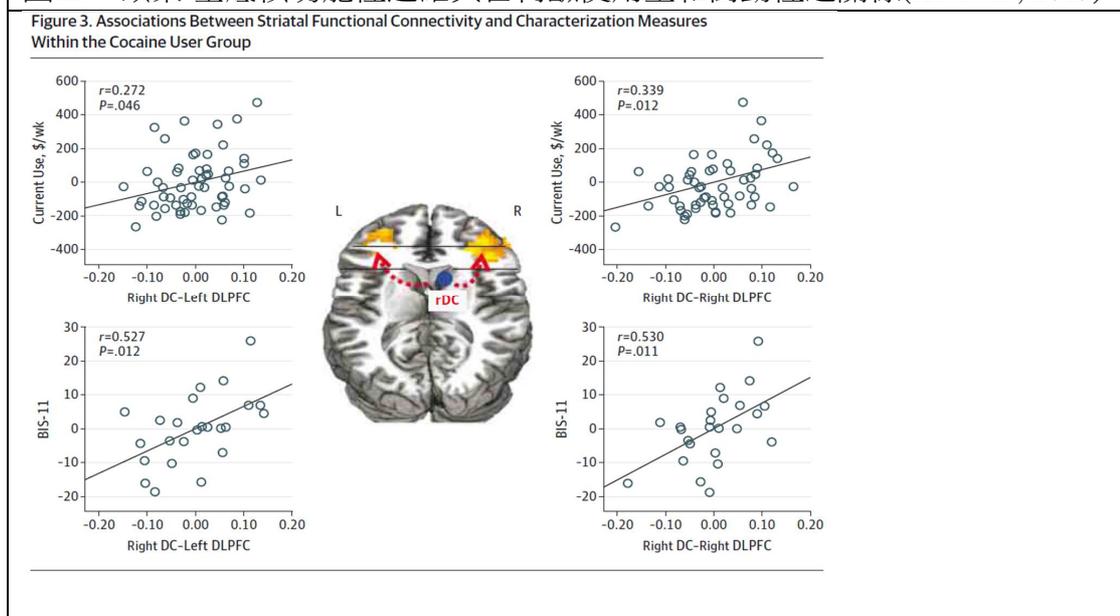
Dr. Yang 研究團隊早期研究發現在古柯鹼成癮患者其 mesocorticolimbic 迴路與健康受試者相比有顯著差異, 其 mesocorticolimbic 迴路功能性連結顯著較健康受試者下降(圖三) (Gu et al., 2010)。

圖三、古柯鹼成癮患者與健康受試者腦部功能性連結顯著差異處(Gu et al., 2010)

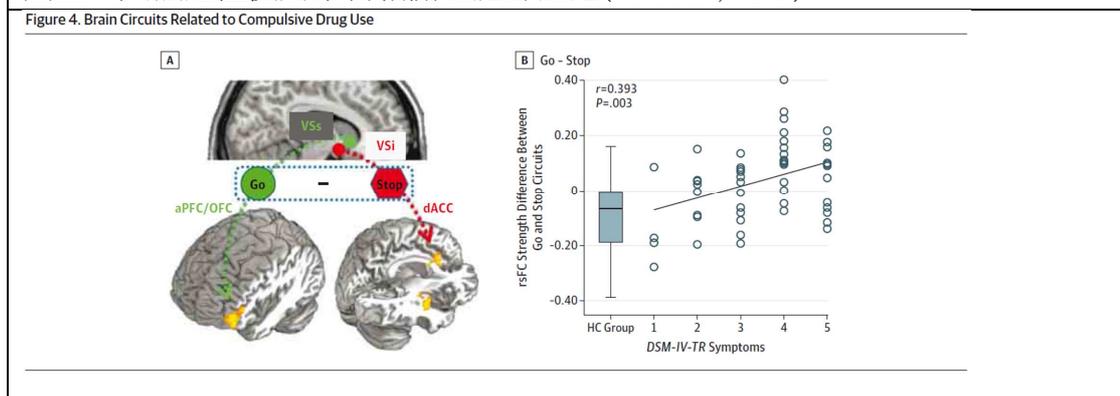


之後此團隊發現腹側紋狀體(ventral striatum)與 DLPFC 的連結性與古柯鹼強使用量和衝動性呈現正相關(圖四)，而腹側紋狀體與眶額葉(orbitofrontal cortex, OFC)的連結性和腹側紋狀體與背前扣帶迴(dorsal anterior cingulate cortex, dACC)連結性的比率，會與古柯鹼強迫性使用呈正相關(圖五)，與之前研究相比，進一步探討額葉-基底核(frontostriatal)功能性連結與物質使用的衝動性和強迫性之間的關係(Hu et al., 2015)。

圖四、額葉-基底核功能性連結與古柯鹼使用量和衝動性之關係(Hu et al., 2015)



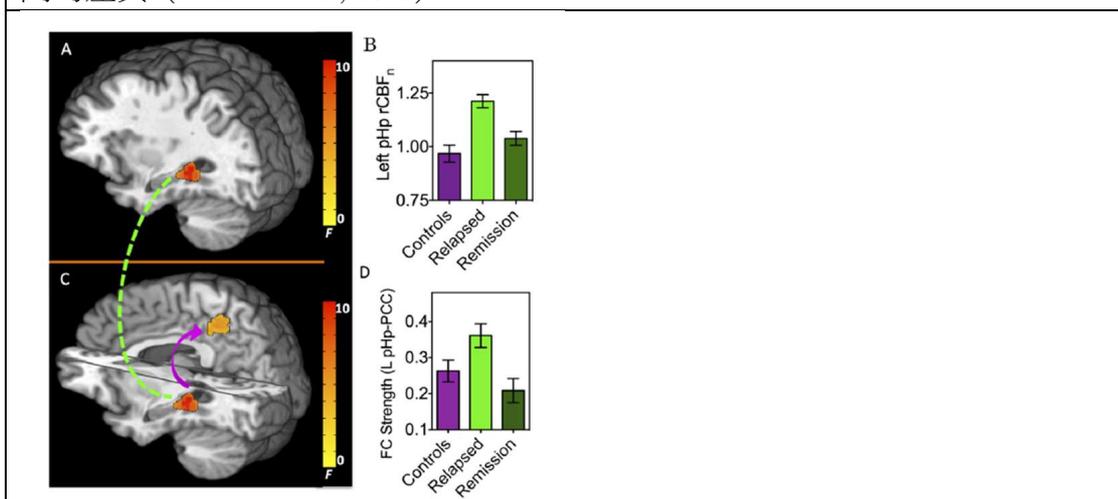
圖五、與強迫性使用藥物相關之腦部迴路(Hu et al., 2015)



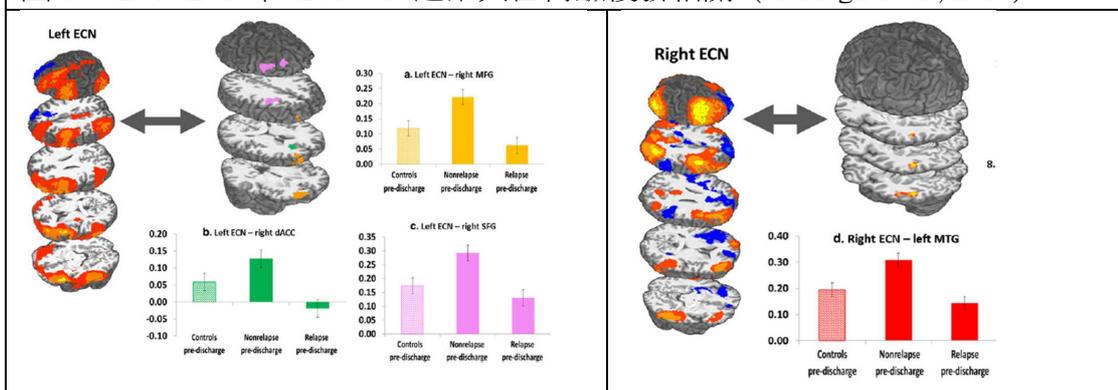
Dr. Yang 研究團隊嘗試尋找特定的腦部迴路，作為預測古柯鹼成癮患者治療效果的生物指標。他們發現數個與復發與否相關的腦部迴路，包含左側後海馬迴 (posterior hippocampus, pHp)至後扣帶迴(posterior cingulate cortex, PCC)之連結(圖六) (Adinoff et al., 2015)，兩側腦半球間執行控制網路 (executive control network, ECN)和警覺網絡 (salience network, SN)之間的連結(圖七) (McHugh et al., 2017)，以及顳極 (temporal pole, TP)和內側前額葉(medial prefrontal cortex, mPFC)之間的

連結(圖八) (Geng et al., 2017), 皆可預測古柯鹼患者治療後再復發之可能性。

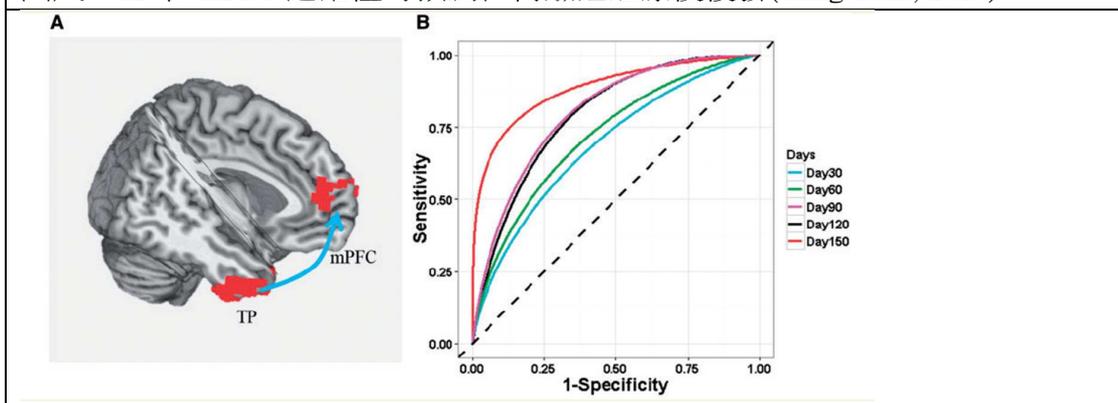
圖六、左側後海馬迴之活性和連結強度於古柯鹼成癮緩解和復發和正常控制組間的差異 (Adinoff et al., 2015)



圖七、ECN-ECN 和 ECN-SN 連結與古柯鹼復發相關 (McHugh et al., 2017)



圖八、TP 和 mPFC 連結性可預測古柯鹼經治療後復發(Geng et al., 2017)



進修過程中，除定期參與研究會議，了解功能性磁振造影於成癮疾患研究之可能運用，並學習如何分析與解釋。並參與 NIH 舉辦之 AFNI 影像分析工作坊，及多項研討會，以更了解目前之研究趨勢。我們目前開始在收集甲基安非他命成癮個案的腦部功能性磁振造影資料，目前僅收集靜息態功能性磁振造影、臨床治療結果和神經心理功能的資料。未來將持續與 Dr. Yang 團隊進行合作，由

他們協助分析。我們希望除了能探討甲基安非他命成癮病患腦部失衡的迴路之外，也希望能找到預測治療結果的大腦迴路，作為一生物指標，未來更希望能藉由生物指標的分類，發展出更具專一性、更有效的治療。

(五) 註釋

- Adinoff, B., Gu, H., Merrick, C., McHugh, M., Jeon-Slaughter, H., Lu, H., Yang, Y., Stein, E.A., 2015. Basal Hippocampal Activity and Its Functional Connectivity Predicts Cocaine Relapse. *Biol Psychiatry* 78, 496-504.
- Berlim, M.T., van den Eynde, F., Tovar-Perdomo, S., Daskalakis, Z.J., 2014. Response, remission and drop-out rates following high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression: a systematic review and meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. *Psychol Med* 44, 225-239.
- Fitzgerald, P.B., 2011. The emerging use of brain stimulation treatments for psychiatric disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 45, 923-938.
- Geng, X., Hu, Y., Gu, H., Salmeron, B.J., Adinoff, B., Stein, E.A., Yang, Y., 2017. Salience and default mode network dysregulation in chronic cocaine users predict treatment outcome. *Brain* 140, 1513-1524.
- Grant, B.F., Saha, T.D., Ruan, W.J., Goldstein, R.B., Chou, S.P., Jung, J., Zhang, H., Smith, S.M., Pickering, R.P., Huang, B., Hasin, D.S., 2016. Epidemiology of DSM-5 Drug Use Disorder: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions-III. *JAMA psychiatry* 73, 39-47.
- Gu, H., Salmeron, B.J., Ross, T.J., Geng, X., Zhan, W., Stein, E.A., Yang, Y., 2010. Mesocorticolimbic circuits are impaired in chronic cocaine users as demonstrated by resting-state functional connectivity. *Neuroimage* 53, 593-601.
- Hu, Y., Salmeron, B.J., Gu, H., Stein, E.A., Yang, Y., 2015. Impaired functional connectivity within and between frontostriatal circuits and its association with compulsive drug use and trait impulsivity in cocaine addiction. *JAMA psychiatry* 72, 584-592.
- Huang, Y.Z., Edwards, M.J., Rounis, E., Bhatia, K.P., Rothwell, J.C., 2005. Theta burst stimulation of the human motor cortex. *Neuron* 45, 201-206.
- Jansen, J.M., Daams, J.G., Koeter, M.W., Veltman, D.J., van den Brink, W., Goudriaan, A.E., 2013. Effects of non-invasive neurostimulation on craving: a meta-analysis. *Neuroscience and biobehavioral reviews* 37, 2472-2480.
- McHugh, M.J., Gu, H., Yang, Y., Adinoff, B., Stein, E.A., 2017. Executive control network connectivity strength protects against relapse to cocaine use. *Addict Biol* 22, 1790-1801.
- Steele, V.R., Maxwell, A.M., Ross, T.J., Stein, E.A., Salmeron, B.J., 2019. Accelerated Intermittent Theta-Burst Stimulation as a Treatment for Cocaine Use Disorder: A Proof-of-Concept Study. *Front Neurosci* 13, 1147.

三、 心得

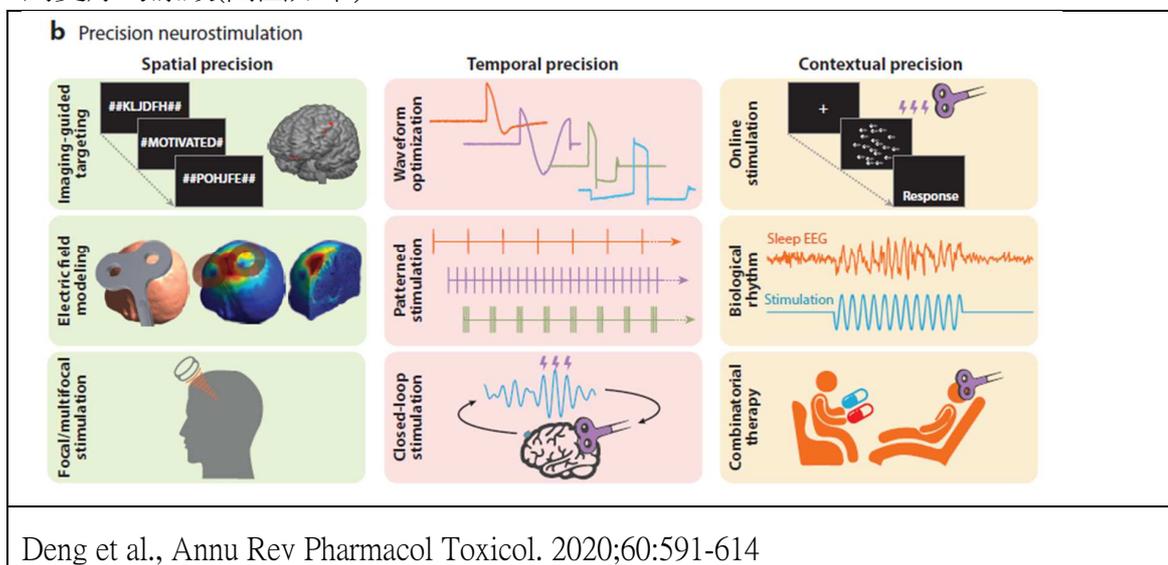
我們研究團隊過去也曾執行經顱磁刺激術之研究計畫 (科技部計畫: 重複性經顱磁刺激於鴉片使用疾患之療效: 臨床效果、功能性磁振造影、生物指標及神經心理測驗分析。MOST-106-2314-B-006-037)，當時我們嘗試使用高頻率(10Hz)經顱磁刺激作用在左側 DLPFC，但受限於技術，執行經顱刺激術之精細度不如 NIDA 的研究團隊。另外，成大心智影像中心不接受有刺青之受試者，由於海洛因成癮患者許多都有刺青，導致大量受試者無法接受功能性磁振造影的檢查，缺乏功能性磁振造影的資料來探討 rTMS 的效果。我們臨床治療效果也未達顯著，除了看到憂鬱量表分數下降，海洛因的使用和對海洛因的渴求感並未顯著下降。除受試者樣本數少，也可能跟刺激定位點不是有效的點，刺激強度不夠，治療次數不夠有關。藉由此次至 NIDA 交流研究經驗，學習到許多執行此類研究應注意的細節。

此次進修參與 Dr. Yang 的研究計畫主要為同時進行經顱磁刺激和腦部功能性磁振造影掃描的研究設計，然而，這樣的試驗後續要回來成大進行有困難。NIDA IRP Neuroimaging Research Branch 擁有獨立一台 3T 的磁振造影掃描儀，僅供單位內數十名研究員使用，因此有充足的時間可安排受試者進行各項腦部磁振造影的試驗。單位內並有各領域的專家，Dr. Yang 為放射影像學專家，亦有精神科醫師、電腦資訊博士、電機博士、心理學博士等，能克服許多技術上的困難來進行此試驗。成大雖有理工學院，但我們研究團隊過去並未建立與他科跨科系的合作。磁振掃描儀供研究使用的僅有心智影像中心一台，而此台儀器需供應成大全部有功能性磁振造影研究案的老師，甚至南部其他大學的老師使用，研究的硬體和軟體資源落後甚多。當然，NIH 是全世界頂尖的研究單位，擁有許多的資源，我們一定有很多比不上的地方，但是能見到頂尖的研研究團隊是如何運作，可激勵我們思考更多。

另外，我們使用衛福部的計畫經費，開始在收集甲基安非他命成癮個案的腦部功能性磁振造影資料，目前僅有 12 人的靜息態功能性磁振造影資料，未來若無衛福部計畫，將再無經費執行相關研究。雖然今年本人有提相關的科技部研究計畫，希望能持續有經費挹注成癮患者腦部功能性影像學的研究，但是否有經費仍不確定。若能持續收集磁振造影資料，我們未來將持續與 Dr. Yang 團隊進行合作，由他們協助分析影像學資料。我們希望能做到類似他們過去分析的脈絡，除了能探討甲基安非他命成癮病患腦部失衡的迴路之外，也希望能找到預測治療甲基安非

他命成癮癒後的大腦迴路，作為一生物指標。更進一步希望能藉由這樣的探討，找出癒後可能不佳的個案，提供更積極有效的治療。

而參與 NIDA 的研究會議和研討會，也啟發許多未來關於成癮醫學研究的可能主題。譬如，目前許多頂尖的研究團隊都在發展精準神經刺激(precision neurostimulation)，希望加強各項神經刺激技術對空間、時間和情境的精準度，來達到更好的療效(簡圖如下)。



Deng et al., Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2020;60:591-614

而多模式神經調控(multimodal neuromodulation)，整合神經刺激術與多項影像或生理資訊的研究模式，也是目前極為熱門的主題。

NIDA 有各式各樣關於成癮之研究，從細胞試驗、動物試驗，人體試驗到大型追蹤性研究，從成癮的分子生物學、藥物學、神經生理學、認知心理學、社會學等等，各領域皆有傑出的研究。同時，NIH 的許多研究機構(與本人最相關之領域主要是 NIMH 和 NIAAA)也舉辦許多研討會、工作坊、演講和教育訓練，對於大半時間從事臨床醫療業務的我，雖然有許多背景知識了解上較不足，但大量的資訊衝擊下，或多或少也學習到神經科學各不同學門中一些較新的進展，有助於未來研究主題的啟發。

在此進修也可學習其研究者的合作模式，可看到要有傑出且具影響力的研究，除了專精本學門外，也常需要有跨領域的合作，整合各不同專家來完成大型的計畫。我們過去進行臨床試驗常受限於樣本數少，不如歐美或中國有大量的受試者，再者，也較缺乏跨領域合作，所以對於臨床現象的機制探討較不足，未來須多思考如何結合其他領域，將實驗做得更完整，更深入。

本次寶貴的進修機會，很可惜無法照原定計畫執行至今年七月。由於美國三月中開始，新冠肺炎疫情加劇，NIH 實驗室都關閉，導致本人只好提早於四月二十五日

回國。原本這次進修本人除了跟 Dr. Yang 研究團隊有合作，也加入 Dr. Tsung Ping Su 的實驗室，於一月份開始參與其實驗室會議，並進入實驗室做實驗，學習 sigma-1 receptor 與神經心理疾病的相關性，然而因疫情影響，實驗只好暫時中斷。另外，透過 Dr. Salmeron 介紹，原本三月份要到約翰·霍普金斯醫院(Johns Hopkins Hospital)的物質濫用治療與研究中心(Center for Substance Abuse Treatment and Research)參訪其臨床治療模式，然而因疫情關係，無法成行。原本預定四月份參訪耶魯醫學院精神科 Chiang-shan Li 教授實驗室，以及參與四月底至五月初美國精神醫學會年會和生物精神醫學會年會，會中將以壁報發表我們所做的經顱磁刺激術治療鴉片成癮的成果，皆因為疫情關係取消，極為可惜。所幸目前各項遠端通訊設備極為方便，除電子郵件連繫外，後續仍可進行網路會議，持續進行交流。也期待疫情告一段落後，能再前往這些單位進行交流學習。

四、建議事項

本次出國進修經驗，更多認知到目前我們原本研究團隊的不足，除了經費及人力有限，硬體設施較老舊，也缺乏深化研究的能力，以及跨領域合作的資源。臺灣目前對於成癮的研究其實不多，臨床醫療服務品質也仍待提升，本次去 NIDA 進修只是一個開始，後續仍有很長的路要走，如何更多的讓社會了解成癮的嚴重性，爭取更多經費在成癮疾患的治療和研究上，以培育穩定而優良的研究團隊和臨床服務團隊，是未來努力的目標。

總結幾點建議:

- (一) 持續鼓勵年輕醫師，提供經費贊助出國進修交流學習各項新穎的技術和研究方法。本次至 NIDA 進修所建立之連結，或可幫助有興趣的後輩前往學習。
- (二) 培養提供成癮臨床服務的專業團隊。國內對於成癮問題不甚重視，多以監禁藥癮者為主，能提供高品質的成癮治療服務並不多，政府長期以來多以計畫案模式聘用個管師、心理師、社工師等來提供藥癮個案服務，然而計畫案不穩定，導致有經驗的資深人員不願加入，多聘到資淺而尚須教育訓練的人員，然而處理此類個案原本就不容易，常需有豐富之臨床經驗，人員工作有挫折常流失。雪上加霜的是計畫隨時可能因政策改變而喊停，原本訓練起來的人員就無法留任，導致臨床服務品質常因人員流動率高而打折扣。而沒有良好的臨床服務，就很難進行各項人體試驗，因此培養穩定的團隊是很重要的。希望相關單位能持續有資源挹注這塊領域。
- (三) 培養成癮醫學研究團隊，建立跨領域合作模式。如何整合醫學院內臨床與基礎的相關資源，甚至跨領域合作，與理工、社科學院的老師進行合作，極為重要。建議學校或醫院能提供平台或資源，協助各老師組成合作團隊。年輕老師手上資源有限，也無足夠人脈組成團隊，若學校或醫院能落實 mentor(導師)制度，實質提供資源和支持給予年輕老師，將有助於年輕學者的養成。