



研究計畫編號：DOH95-NNB-1043

科資中心編號：PG9501-0600

行政院衛生署管制藥品管理局
九十五年度科技研究發展計畫

海洛因成癮者對藥物渴求創新治療之研究：
藥物渴求與功能核磁共振
以及以 Sarcosine 治療之相關

研 究 報 告

執行機構：中國醫藥大學附設醫院

計畫主持人：黃介良

研究人員：張伍隆、洪心怡、藍先元

執行期間：95年1月1日至95年12月31日

本研究報告僅供參考，不代表本局意見

目 錄

	頁 碼
目 錄.....	I
圖 次.....	II
表 次.....	III
中文摘要.....	IV
Abstract.....	VII
壹、前言.....	1
貳、材料與方法.....	3
、結果.....	6
肆、討論.....	10
伍、結論與建議.....	11
陸、參考文獻.....	12
柒、附錄.....	14

圖次

頁碼

圖一、不同治療之藥物渴望

(14)

表次

	頁碼
表 1、基本資料	(14)
表 2、BDI	(14)
表 3、OCDU-1	(15)
表 4、OCDU-2	(16)
表 5、HDRS	(16)

中文摘要

關鍵字：海洛因、藥物渴求、治療

國人毒品混合濫用，呈現增加趨勢；而吸食人口年輕化、創新化、吸食方式複雜化與 HIV/AIDS 感染者的急速上升等，已使戒治工作面臨嚴峻考驗。亟需要進一步瞭解藥物成癮及戒治之機制，發展新興毒品藥癮戒治模式。其中海洛因成癮，一直是公共衛生最嚴重以及花費社會成本最大之問題，其中最危險的因素在於藥物成癮是一個慢性、一再復發、而且伴隨著不顧後果之強迫性求藥行為，對於個人及社會有嚴重之影響。海洛因成癮之求治動機、持續意願、復發狀況、治療成效等影響因素，仍需深入瞭解。

而藥物渴求成癮及復發之主要原因，而藥物渴求與多巴胺及血清胺系統有明顯之關聯，而且和 NMDA 也有關連；此外 NMDA 在動物實驗中發現和海洛因之尋藥及加強行為有關。所以如 Sarcosine 及 D-serine 等加強 NMDA 之自然之胺基酸已經發現對於精神分裂症之正性及負性以及認知功能都有顯著之功效而 Sarcosine 甚至有優於藥物之效果，使用 Sarcosine 用於治療海洛因癮應該是在目前缺乏積極有限之治療中一個新的嘗試。

本研究初步結果發現雖然 Sarcosine 似乎能減少一些藥物渴求，但卻比

起安慰劑卻沒有有意義之增加，可能在更多之個案能否看出其趨勢。

藥物成癮之研究大多需要於監獄內進行，需要較多之行政配合，因受刑人有一定之作業或活動時間，也有影響研究進度；行政院衛生署科技研究發展計畫需要期中以及期末報告，可以督促進度，但是成果報告的內容有些繁瑣重覆且內容相當多，建議簡化部分內容。

Abstract

keyword : heroin, craving, treatment

Heroin had many severe side effects and made much profound damage on health issues as infection disease, emotional problems and cognitive function impairment. The most reason among the risk are that the heroin addiction is a chronic, relapsing disorder in which compulsive drug-seeking and drug taking behavior persisted despite serious negative consequence. The most related with relapse is craving. There were some evidence that craving is related with dopamine receptor, serotonin receptor and with NMDA receptor among animal model and human study.

This is a 1-year open-label trial. We will enroll 100 abstinence heroin abuse and dependence patients in the jail and follow at community. Double blind used of Sarcosine 2g/qd and placebo will used for 6 weeks. We will measure clinical heroin history, craving for heroin, conduct cognitive tests (Continuous Performance Test, Wisconsin Card Sorting Test, Tower of Hanoi, Logical Memory and Digit Span Test) at the beginning while enrolled and every 6weeks after medication. In laboratory, we will collect blood samples to extract DNA from lymphocytes and check other physical cormorbid as HIV and hepatitis.

The preliminary results seemed that Sarcosine treatment decreases some degree of heroin craving but no significant difference to placebo. It needs further ongoing case to show the real effect of treatment. The craving show in our research was long lasting and need further attention in clinical practice.

壹、前言

國人毒品混合濫用，呈現增加趨勢；而吸食人口年輕化、創新化、吸食方式複雜化與 HIV/AIDS 感染者的急速上升等，已使戒治工作面臨嚴峻考驗。亟需要進一步瞭解藥物成癮及戒治之機制，發展新興毒品藥癮戒治模式。其中海洛因成癮，一直是公共衛生最嚴重以及花費社會成本最大之問題，其中最危險的因素在於藥物成癮是一個慢性、一再復發、而且伴隨著不顧後果之強迫性求藥行為，對於個人及社會有嚴重之影響。海洛因成癮之求治動機、持續意願、復發狀況、治療成效等影響因素，仍需深入瞭解。

NMDA 在動物實驗中發現和海洛因之尋藥及加強行為有關(Bossert, Busch and Gray 2005, Xi and Stein 2002)，說明了 NMDA 與藥物成癮之關係；此外而藥物渴求成癮及復發之原因之一，而藥物渴求與多巴胺及血清胺系統有明顯之關聯(Blum and others 2000, Koob 1992)，而且和 NMDA 也有關連(Allen and Dykstra 2000)，但是確切之機制卻仍未清楚。

而且 Glutamate 是哺乳類之必要胺基酸作用於 N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor 上；NMDA 之拮抗劑，如一些非法物質 PCP 或 k 他命，會造成類似精神分裂症之症狀(Krystal and others 1994)。

所以如 Sarcosine 及 D-serine 等加強 NMDA 之自然之胺基酸已經發現對於精神分裂症之正性及負性以及認知功能都有顯著之功效(Tsai and others 2004)，其中 Sarcosine 是作用於 NMDA 之 glycerol reuptake inhibitor，有調節 NMDA 受體之功能，而 Sarcosine 甚至有優於藥物之效果(Lane and others 2005)；依學理 Sarcosine 對於戒斷反應或是替代性治療應該是沒有

效果的是，但是對於一段時間之停藥後個案產生對藥物渴求狀態或許有幫助，雖然 Sarcosine 確切之機制卻仍未清楚，但是基於 Sarcosine 之安全性以及對於認知功能之改善，使用 Sarcosine 用於治療海洛因渴求應該是在目前缺乏積極有限之治療中一個新的嘗試。

貳、材料與方法

本研究為一年期、前瞻性的研究。預計於監獄中收集 100 名海洛因依賴者；我們將於研究開始在得到同意之後，收案入獄 2 個月無戒斷反應之個案，評估臨床診斷及海洛因藥物渴求性，並評量憂鬱症狀及藥物渴求程度，隨機分組進行 6 週之藥物治療，分為 Sarcosine 組及安慰劑組，並在每 2, 4, 6 週時評估藥物渴求性。期待藉由對於尋求對於藥物渴求性之創新藥物治療。

1. 藥物治療：

a. 收案標準：

- i. 連續收集監獄戒治所之個案 100 名，其刑期在一年之內期滿者。
- ii. 符合美國精神醫學會精神疾病診斷與統計手冊第四版 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Fourth Edition, DSM-IV) 之海洛因依賴及濫用 (heroin dependence and abuse)；由精神專科醫師依 Taiwanese version of Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) 進行其他精神疾患共病性之評估。
- iii. 年齡層皆為 18 至 65 歲
- iv. 病患本人須簽署書面同意。

b、排除標準：

- i. 智能障礙
- ii. 明顯腦部外傷或其他與海洛因無明顯相關之系統疾病
- iii. 因病情或其他障礙而無法配合研究者，如正在藥物戒斷期中。

c、評估及檢查項目(治療前-第0周)：

- i. Taiwanese version of Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)：治療前-第0周
- ii. 24項漢氏憂鬱症量表(Hamilton's Depression Rating Scale, HDRS)：第0，2，4，6周
- iii. 貝氏焦慮量表(Beck's Depression Scale)：治療前-第0周
- iv. 海洛因渴求量表：包括視覺量尺(VAS，自填)、藥物渴求量表(DDQ，自填)、海洛因強迫量表(OCDU，評估)：
測量對於heroin 之渴求程度：第0，2，4，6周

d、身體及生理評估(中文版UKU副作用量表)：第0，2，4，6周。

e、實驗室檢查：

在治療前檢體採集—採集血液檢體 20ml (在早上九點鐘採檢)，萃
取白血球的 DNA，存放於-80°C。及時定量反轉錄聚合酶連鎖反應

(Real-time quantitative RTQ-PCR) 一用來測定 SHMT2、AMT、
PSAT1、ASCT1、serine racemase 等基因於週邊白血球之 DNA 表現
量。這些基因根據 UniGene system
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=unigene>)，可同時表
現於大腦及週邊血液淋巴球。

三、結果

1. 已完成量表之信效度：

利用evidence-based strategies在文獻中查詢最適合的量表，使用敵意量表(林宜美、翁嘉英，民91.12)及人格量表以及成癮嚴重度量表(ASI)，用來瞭解海洛因成癮之相關心理及社會經濟資料。

2. 決定治療劑量

先用約 10 個案使用 1000mg/每天 Sarcosine，經 6 星期治療，完全沒有副作用(UKU side effect)，但是進步不明顯，於是增加劑量為 2000mg/每天。

3. 研究員診斷信度檢測：

在此同時我們開始訓練研究人員，對於收案的標準達到理想的一致性，已完成研究員在 MINI, Hamilton Depression Rating Scale, OCDU 以及量表之診斷信度檢測。同時也開始進行研究助理的訓練，對於收集之生理心理功能的評估期達成較高的可信度。

4. 已開始進行實驗個案收案、篩選、追蹤評估：

在所有的準備工作完成後，已於九十四年十一月開始收案、篩選、及追蹤評估。至今共收集個案共 116 名。

5. 基本資料

如表一；年紀約為34歲 (mean=35.44, SD=7.27)，平均海洛因使用

約為1.5年 (mean= 1.45, SD=.53)，平均教育年紀約為9年 (mean=9.54, SD=2.07)，平均被判刑期約為3年 (mean=3.3, SD=2.64)，在婚姻狀態有68.1%未婚，10.3%已婚，16.4%離婚。

表一：基本資料

		年紀	用藥 (年)	教育 (年)	判刑 (年)
N	Valid	116	67	114	114
Mean		35.44	1.45	9.54	3.30
Std. Deviation		7.27	.53	2.07	2.64

6. 量表結果

如表2，在貝式憂鬱量表 (BDI)，兩組並無差異；此外在人格量表 (MPI)，兩組也無差異。

表2：BDI

	drug	placebo	Sarcosine
Mean		15.50	17.26
Std. Deviation		11.04	10.77
F=0.016		Sig=0.899	

7. 治療反應

如圖一：如圖一：不論是安慰劑或是氨基酸藥物治療組藥物渴求程度都有下降，且在第二週氨基酸藥物治療組藥物渴求程度下降程度較大，但是未達有意義程度；但是在第四以及六週又較不明顯。

如果由OCDU量表來看（表3），在強迫意念方面氨基酸藥物治療組在第六週可以降低一定之藥物使用意念（ $F=9.032, Sig<.01$ ），而在強迫行為方面氨基酸藥物治療組在第四及第六週可以降低之藥物使用之行為困擾（表4）。

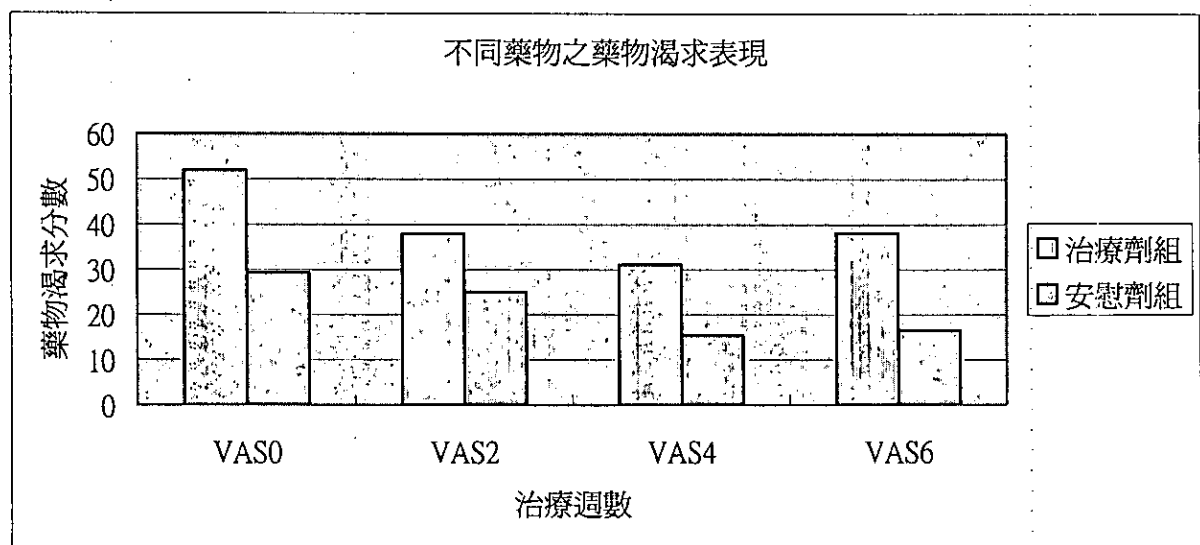


表3：OCDU-強迫意念

	drug placebo				Sarcosine			
Week	0	2	4	6	0	2	4	6
Mean	3.77	4.00	4.37	4.93	4.65	4.65	4.15	3.47
Std. Deviation	4.03	4.41	5.60	5.43	5.03	4.53	5.52	4.19

F	3.781	0.031	0.077	9.032
Sig	0.056	0.861	0.783	<u>0.004</u>

表4：OCDU-強迫行爲

	drug placebo				Sarcosine			
Week	0	2	4	6	0	2	4	6
Mean	7.57	4.93	4.67	5.40	7.09	5.68	3.71	3.59
Std. Deviation	5.61	5.21	5.82	5.80	5.84	5.32	4.93	4.25
F	0.351	0.001	5.075	13.338				
Sig	0.555	0.970	<u>0.028</u>	<u>0.001</u>				

而藥物治療並未引起明顯之副作用，有約11%的人曾經表示有輕微之副作用，通常不超過一星期，也不需特別之治療，在身體及心理評估（UKU）表現分別為噁心/嘔吐（3%），睡眠時間減少（5%），睏倦/鎮靜（5%），注意力集中困難（1.6%），體重下降（1.6%），睡眠時間增加（1.6%）；在治療過程中兩組憂鬱症狀並沒有改變（表5）。

表5：HDRS

	drug placebo				Sarcosine			
Week	0	2	4	6	0	2	4	6
Mean	2.37	0.47	0.36	0.48	1.84	0.75	0.53	0.89
Std. Deviation	3.31	1.30	0.67	0.67	2.85	1.02	1.07	1.91
F	0.922	0.081	0.812	2.739				
Sig	0.341	0.778	0.376	0.104				

肆、討論

藥物渴求在兩組都隨著時間降低，但是到第六週卻變緩慢或甚至增加，顯示渴求是一個長期存在的情形，需要更多之重視；再增加劑量後，都沒有副作用出現，但是療效之增加卻有限，需要更多個案瞭解其趨勢；可能之推論是在一定時間之戒治後（2-6個月），並取處於控制之環境，藥物渴求會逐步下降（安慰劑呈現之自然效果）；氨基酸對於藥物渴求似乎有快速之減緩，但之後效果又逐漸消失，說明了藥物渴求是一個複雜之行為；另一方面在強迫意念及行為上確有顯著之差異，這個差異是否表示藥物渴求除了強迫意念外有其他因素，需要進一步探討；雖然本研究控制了憂鬱症狀、刑期、一部份之環境，但是是否有其他可能影響渴求之因素需要更進一步瞭解以及分析原因。

伍、結論與建議

藥物成癮是一種成因複雜、多類型行為、而且難以治療之疾病；目前之藥物治療有限，而且無法根治；雖然 Sarcosine 似乎能減少一些藥物渴求，但卻比起安慰劑卻沒有有意義之增加，可能在更多之個案能否看出其趨勢？建議配合社區之研究，尤其是美沙冬之治療介入，更進一步瞭解藥物渴求之機制與 NMDA 可能影響之機轉。

藥物成癮之研究大多需要於監獄內進行，需要較多之行政配合，研究進度有時無法掌握，因受刑人有一定之作業或活動時間，無法全日收案，也有影響研究進度；行政院衛生署科技研究發展計畫需要期中以及期末報告，可以督促進度之但是成果報告的內容有些繁瑣，重覆內容相當多，需要很多作業時間，間接減少真正研究時間；建議簡化。藥物成癮之研究於監獄內進行好處在於個案之可近性，雖然並非真實之使用狀態，也無法瞭解復發之機制，但較之社區個案無法接觸（藥物濫用之犯罪刑責），以及治療模式以及藥物之不規律性，監獄或戒治所內之研究仍是瞭解藥物依賴的一個基本場所，請有關單位在尊重個案之權益前提下多鼓勵監獄中之臨床研究。

陸、參考文獻

Allen RM, Dykstra LA (2000): Role of morphine maintenance dose in the development of tolerance and its attenuation by an NMDA receptor antagonist. *Psychopharmacology (Berl)* 148:59-65.

Blum K, Braverman ER, Holder JM, Lubar JF, Monastra VJ, Miller D, Lubar JO, Chen TJ, Comings DE (2000): Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive, and compulsive behaviors. *J Psychoactive Drugs* 32 Suppl:i-iv, 1-112.

Bossert JM, Busch RF, Gray SM (2005): The novel mGluR2/3 agonist LY379268 attenuates cue-induced reinstatement of heroin seeking. *Neuroreport* 16:1013-1016.

Koob GF (1992): Drugs of abuse: anatomy, pharmacology and function of reward pathways. *Trends Pharmacol Sci* 13:177-184.

Krystal JH, Karper LP, Seibyl JP, Freeman GK, Delaney R, Bremner JD, Heninger GR, Bowers MB, Jr, Charney DS (1994): Subanesthetic effects of the noncompetitive NMDA antagonist, ketamine, in humans. Psychotomimetic, perceptual, cognitive, and neuroendocrine responses. *Arch Gen Psychiatry* 51:199-214.

Lane HY, Chang YC, Liu YC, Chiu CC, Tsai GE (2005): Sarcosine or D-serine add-on treatment for acute exacerbation of schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 62:1196-1204.

Tsai G, Lane HY, Yang P, Chong MY, Lange N (2004): Glycine transporter I inhibitor, N-Methylglycine (sarcosine), added to antipsychotics for the treatment of schizophrenia. *Biol Psychiatry* 55:452-456.

Xi ZX, Stein EA (2002): Blockade of ionotropic glutamatergic transmission in the ventral tegmental area reduces heroin reinforcement in rat. *Psychopharmacology (Berl)* 164:144-150.

林宜美(Lin I, 翁嘉英(Weng C (民 91.12): 冠狀動脈心臟病與頭痛患者的敵意

型態比較. 中華心理學刊 44:211-226.

柒、附錄

MINI International Neuropsychiatric Interview

類 別	項										含 義	
Major depression	A1	A2										是 / 否 目前是否有憂鬱症
	A3a		A3b		A3c	A3d	A3e	A3f	A3g			是 / 否 目前是否有憂鬱症
	A4a	A4b										是 / 否 目前是否有憂鬱症
	A5a	A5b										是 / 否 目前是否有憂鬱症
	A6a	A6b	A6c	A6d	A6e	A6f						是 / 否 目前是否有憂鬱症 (Melancholic 特徵)
Dysthymia	B1											
	B2	B3a	B3b	B3c	B3d	B3e	B3f					
	B4											是 / 否 目前是否有輕度
Suicidality	C1	C2	C3	C4	C5	C6						是 / 否 目前的自殺危險性 低 1-5 分 □ ; 中 6-9 分 □ ; 高 10 分 □
Mania	D1a	D1b	D2a	D2b								
	D3a	D3b	D3c	D3d	D3e	D3f	D3g					
	D4											否 → 目前沒有 → 目前 □ ; 過去 □ 是 → 目前沒有 → 目前 □ ; 過去 □
Panic disorder	E1a	E1b										
	E2	E3	E4a	E4b	E4c	E4d	E4e	E4f	E4g	E4h		
	E5	E6	E7	E8	E9							否 / 是 → 目前沒有
	E6											否 / 是 → 目前的恐慌症
	E7											否 / 是 → 目前正恐慌症
Agoraphobia	F1											
	F2											否 / 是 → 目前沒有 F2 答「否」而且 F7 答「是」; 否 / 是 → 目前沒有恐慌症 之恐慌症 F2 答「是」而且 F7 答「是」; 否 / 是 → 目前沒有恐慌症 之恐慌症 F2 答「是」而且 F7 答「否」; 否 / 是 → 目前沒有恐慌症 之恐慌症
Social phobia	G1											
	G2	G3										否 / 是 → 目前沒有社交恐懼症 (社交恐懼症)
	G4											

類 別	項										含 義	
OCD	H1											
	H2	H3										是 / 是 → 目前沒有
	H4											是 / 是 → 目前沒有
	H5	H6										是 / 是 → 目前沒有
PTSD	I1	I2										
	I3a	I3b	I3c	I3d	I3e	I3f						
	I4a	I4b	I4c	I4d	I4e							是 / 是 → 目前沒有
	I5											
Alcohol abuse	J1											
	J2a	J2b	J2c	J2d	J2e	J2f	J2g					是 / 是 → 目前沒有
	J3a	J3b	J3c	J3d								是 / 是 → 目前沒有
Non-alcohol abuse	K1a	K1b										
	K2a	K2b	K2c	K2d	K2e	K2f	K2g					是 / 是 → 目前沒有
	K3a	K3b	K3c	K3d								是 / 是 → 目前沒有
Psychotic disorders	L1a	L1a1	L1b	L1b1	L2a	L2a1	L2b	L2b1	L3a	L3a1		
	L3b	L3b1	L4a	L4a1	L4b	L4b1	L5a	L5a1	L5b	L5b1		
	L6a	L6a1	L6b	L6b1	L7a	L7a1	L7b	L7b1	L8a	L8a1	L8b	L8b1
	L11											是 / 是 → 目前沒有
	L12											是 / 是 → 目前沒有
	L13a	L13b										是 / 是 → 目前沒有
Anorexia nervosa	M1a	M1b	M1c									是 / 是 → 目前沒有
	M2	M3	M4a	M4b	M4c	M5	M6					
Bulimia nervosa	N1	N2										
	N3	N4	N5	N6								
	N7											是 / 是 → 目前沒有
	N8											是 / 是 → 目前沒有
CAD	O1a	O1b										
	O2	O3a	O3b	O3c	O3d	O3e	O3f					是 / 是 → 目前沒有
Antisocial	P1a	P1b	P1c	P1d	P1e	P1f						
	P2a	P2b	P2c	P2d	P2e	P2f						是 / 是 → 目前沒有

DSM-IV structural interview : Confirmed

編號 : _____ 評估者 : _____ 日期 : _____

漢彌頓憂鬱量表（附結構式面談指南）

Hamilton Depression Rating Scale with Structured Interview Guide

概述：我想請教您有關過去一個禮拜的一些問題。從上個星期（幾）到現在，您覺得怎麼樣？

一、鬱悶情緒：悲傷、無望、無助、沒有價值（Depressed mood）

- 過去這個禮拜以來，您的情緒如何？
- 您曾經覺得情緒低落或憂鬱？悲傷？無助感？
- 您是否經常有這種感覺？每天？整天？（若為是，則要問：您有這種感覺已經多久了？）
- 你曾哭過嗎？

- 0- 沒有
- 1- 只在詢問到時才說出這些感覺。
- 2- 自發地以的言語表達這些感覺。
- 3- 以非口頭方式來表達這些感覺，如面部表情、聲音、想哭的樣子。
- 4- 自發性的口頭及非口頭方式表達。

二、罪惡感：愧疚感受（Feeling of Guilt）

- 這個禮拜有沒有覺得自己一直做錯事，讓別人失望？（如果是：是什麼情形。）
- 您是否對所做過或未做過的事，覺得有罪惡感？
- 您是否覺得您遭到病魔的懲罰？

- 0- 沒有
- 1- 自責，覺得拖累別人
- 2- 有愧疚，罪惡感，反覆念及過去之過錯或罪行，有罪惡感
- 3- 認為目前的疾病是一種懲罰，有罪惡的幻想
- 4- 有被責備或痛罵的聽幻覺和 / 或幻想有威脅性的視幻覺

三、自殺（Suicide）

- 過去這個禮拜，您有沒有想過不值得再活下去，或者生不如死的念頭？有沒有想過自殺或甚至自殺？（如果是：想到什麼樣的情況？有沒有曾經確實傷害過自己？）

- 0- 沒有
- 1- 覺得活著沒有意思
- 2- 有，希望死了算了，或有自己可能要死的想法
- 3- 自殺念頭或做勢自殺
- 4- 企圖自殺，有自殺行為

四、失眠症：早期型（Insomnia-Early）

- 過去一週來，您的睡眠情形如何？
- 有沒有在開始睡覺時，難以入眠的情形？（上床後，多久才睡得著？）
- 這個禮拜以內有幾個夜晚睡不著？

- 0- 入眠不困難
- 1- 偶而有不能入眠的現象-即須半小時以上才能入眠
- 2- 抱怨晚上不能入眠

五、失眠症：中期型（Insomnia-Middle）

- 過去一個禮拜，有沒有在半夜醒來的情形？如果有，有沒有下床？做什麼？是不是只上廁所。
- 當您在躺下來時能不能馬上再入眠？您覺得有幾個晚上睡得很不安穩？

- 0- 沒有困難
- 1- 抱怨晚上睡得不安穩
- 2- 半夜會醒來，而深感困擾（除了上廁所外，只要半夜離床便評為2）

六、 失眠症：晚期型 (Insomnia-Late):

- 過去這個禮拜,你早上幾點醒來?
- 如果很早,是否因為用鬧鐘,或者是您自己醒來?
- 以前您通常幾點醒來(也就是,在您未發病前)

- 0- 沒有困難
- 1- 早上很早醒來,但又能再度入睡,有些困擾
- 2- 一醒來後(如果下床),就不能再入睡

七、 工作及活動 (Work and Activities)

- 過去這個星期中,您工作之餘,都做些什麼?
- 您做這些事情時,有沒有興趣,或者只是覺得是在逼自己做?
- 有沒有停止過您平時經常做的事?
- 您對未來有沒有什麼期盼?

- 0- 沒有困難
- 1- 對活動、工作或嗜好,會產生無力,疲倦或衰弱的想法及感覺.
- 2- 自述對活動、嗜好、工作喪失興趣、或間接由病患的無精打采、優柔寡斷及游移不定看出來(覺得他必須強迫自己工作或從事活動).
- 3- 花在活動的實際時間減少或工作量降低,在住院期間,病患花在活動的時間,一天不超過三小時(活動指的是醫院的工作嗜好,不包括病房內的雜務或基本活動).
- 4- 因目前的疾病而停止工作,在住院期間,除病房內的雜務與基本活動外,沒有任何其他活動.或者,如果沒有人幫忙,甚至連病房雜務,基本活動也沒有辦法做.

八、 遲滯現象：思考及語言遲緩、不能專心或活動量少 (Retardation) - 根據面談時的觀察評分.

- 0- 說話及思考正常
- 1- 面談時有些許遲滯
- 2- 面談時有明顯遲滯現象
- 3- 面談難以進行
- 4- 完全靜呆無法會談

九、 焦躁 (Agitation) - 根據面談時的觀察評分.

- 0- 沒有
- 1- 不安
- 2- 玩弄手、頭髮等
- 3- 動來動去,坐不下
- 4- 扭絞痛自己的手,咬手指甲,拉扯頭髮,咬嘴唇

十、 焦慮：精神層面 (Anxiety-Psychic)

- 過去這個禮拜,有沒有特別覺得緊張或不安?
- 您是否對芝麻小事都擔心,或平常並不擔心的事,現在也擔心起來?如果是,請舉例?

- 0- 沒有困難
- 1- 自覺緊張或容易生氣
- 2- 芝麻小事也擔心
- 3- 面部表情或談話中有不安的狀態
- 4- 不用詢問,就表現出害怕的樣子

十一、 焦慮：焦慮所引發之生理併發症 (Anxiety-somatic)

- 在過去這個禮拜,有沒有這些生理症狀?(唸右表的症狀,每唸六項就停頓一下,等對方回答): 焦慮會伴有的生理症狀,例如:腸胃方面-口乾、脹氣、消化不良、腹瀉、腹絞痛、打嗝,心臟循環系統-心悸、有鬱悶現象以前?呼吸系統-換氣過度、嘆氣,其他-多汗頻尿、頭痛、冒汗
- 過去這個禮拜以來,這件事情讓您有多煩?(嚴重到什麼地步?影響時間多長?這種症狀出現幾次,持續多久?)

註:若歸藥物引起,例如:口乾及Imipramine就不要評分.

- 0- 沒有
- 1- 些微(詢問時才提出)
- 2- 中度會抱怨症狀
- 3- 嚴重(要求檢查、治療、反覆提出)
- 4- 無法工作,正常生活

十二、 身體症狀：腸胃方面 (Somatic Symptoms-Gastrointestinal)

- 過去這個禮拜,您的胃口好不好?(和平常胃口比較)
- 您是否覺得必須強迫自己去吃嗎?
- 是否須要別人來催您吃?

- 0- 沒有
- 1- 沒有胃口,不覺得餓,但不用他人鼓勵也會吃
- 2- 沒有他人督促則不願進食,要求通便劑或其他解決胃腸症狀的藥.

十三、 身體症狀：全身性 (Somatic symptoms-General)

- 過去這個禮拜,您的精力如何?
- 是不是一直都很累?(這個星期您曾經覺得頭痛、背痛,及肌肉酸痛?)
- 這個星期以來您覺得背部、頭部或四肢很重嗎?

- 0- 沒有
- 1- 感覺四肢,背或頭沉重,有背痛、頭痛、肌肉酸痛、缺乏精力,易感到疲倦
- 2- 有很明顯的症狀

十四、 生殖系統的症狀：例如性欲喪失、月經失調 (Genital Symptoms)

- 這一週來,您在性方面的興趣如何?(不是實際性行為方面,而是對性方面的興趣-您有沒有想過?想的程度如何?)
- 您在性方面的興趣,有沒有什麼改變(和沒有憂鬱時比較起來如何)?你會不會擔心呢?如果不會,那對您來說那種情形,是不是不尋常?

- 0- 沒有
- 1- 一點點
- 2- 嚴重

十五、 慮病現象 (Hypochondriasis)

- 過去這個禮拜,有沒有特別注意自己的身體健康,或身體如何(與平常比較)?
- 您是否比平常更覺得身體不健康,發現自己要求別人幫助您以前能做的事?如果有:舉例?次數?

- 0- 沒有
- 1- 過份專注自己的身體
- 2- 一直顧慮健康
- 3- 經常抱怨不適
- 4- 慮病妄想

體重減輕 (Loss of weight) (選 A 或 B)

- 自從這次(憂鬱)開始以來,有沒有減輕體重的情形? (若是減輕多少?)
- 若不確定:您是不是覺得衣服寬鬆許多?體重有沒有回升?

A. 按病史評定

- 0- 體重沒有減輕
- 1- 可能有因目前的疾病而減輕體重之現象
- 2- (根據病患) 確時有體重減輕情形

B. 根據實際量體重結果,由病房護士每週測量

- 0- 每週減輕 0.5 公斤以內
- 1- 每週減輕 0.5 公斤以上
- 2- 每週減輕 1 公斤以上

十六、 病識感 (Insight) - 根據觀察評分

- 0- 確知自己有憂鬱症及有病,或目前實際不憂鬱
- 1- 確知自己有病,但歸因於飲食不良、氣候、工作勞累者,需休息等等
- 2- 完全否認自己有病

十七、 日間變化 (Diurnal variation) - 午前較差.

- 0- 沒有
- 1- 些微(差異度輕微, 僅情緒上的感覺)
- 2- 嚴重(差異度大, 會影響日常生活的表現)

十八、 自我感或現實感消失 (Depersonalization and derealization)

- 0- 沒有
- 1- 輕微, 只在詢問到時才說出這些感覺.
- 2- 中度, 自發地以的言語表達這些感覺, 但仍懷疑是否為真.
- 3- 重度, 自發地以的言語表達這些感覺, 但仍確信是否為真.
- 4- 嚴重, 會影響日常生活及行為.

十九、 妄想症狀 (Paranoid symptoms)

- 0- 沒有
- 1- 輕微, 自以為不可能但仍會想.
- 2- 中度, 自以為可能但不確定.
- 3- 關係妄想.
- 4- 關係及被害妄想.

二十、 強迫意念和強迫行為 (Obsessional and compulsive symptoms)

- 0- 沒有
- 1- 輕微, 不會影響日常生活及行為.
- 2- 嚴重, 會影響日常生活及行為.

DDQ

您好！為正確得知海洛因對您影響情形，煩請協助填寫問卷，以作為我們提供藥物濫用參考。請安心作答，您的答案我們絕對保密，再次謝謝您的配合。

中國醫藥大學精神醫學部 敬上

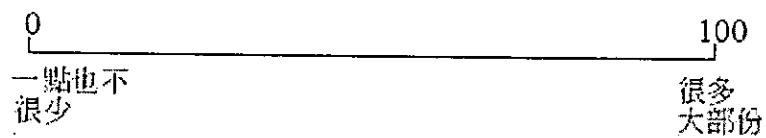
以下的各項敘述，是您對海洛因之想法，請詳讀每一個句子，並在相對的數字上打「○」。

	完 全 同 意	非 常 同 意	有 些 同 意	中 等	有 些 不 同 意	非 常 不 同 意	完 全 不 同 意
1. 現在使用海洛因將會是令我滿足	1	2	3	4	5	6	7
2. 我現在認真考慮去使用海洛因	1	2	3	4	5	6	7
3. 如果我現在開始使用海洛因，我可以自己停止	1	2	3	4	5	6	7
4. 為了現在能使用海洛因，我幾乎可以做任何事	1	2	3	4	5	6	7
5. 如果我現在使用海洛因，我比較不會因為日常生活擔心	1	2	3	4	5	6	7
6. 我現在想要使用海洛因的慾望非常強烈幾乎整個人都淹沒了	1	2	3	4	5	6	7
7. 如果現在給我海洛因我會使用	1	2	3	4	5	6	7
8. 如果我現在使用海洛因，我可以輕易的控制使用的量	1	2	3	4	5	6	7
9. 當我現在使用海洛因時，我會覺得我生活中所有不好的事都消失了	1	2	3	4	5	6	7
10. 我現在很想要使用海洛因，想到幾乎可以感受到使用的感覺	1	2	3	4	5	6	7
11. 現在使用海洛因會讓我比較不緊張	1	2	3	4	5	6	7
12. 如果我現在使用海洛因，就算有再嚴重的事情都不會干擾我	1	2	3	4	5	6	7
13. 現在使用海洛因將會是令我愉快	1	2	3	4	5	6	7
14. 如果可以，現在我會盡快去用海洛因	1	2	3	4	5	6	7

VAS

在下面直線中用"X"的點表示出現在中您的感覺。

我想要使用海洛因



UKU side effect scale

The UKU side effect rating scale

1. 精神活動的抑制

- 1-1. 注意力的集中困難
患者精神集中於某人之思想或某項活動的注意力的困難。
0=沒有或輕微的注意力集中困難。
1=病人回憶起平常是努力集中他的思想，但不會困難其任何活動。
2=注意力集中困難，並影響到病人之日常生活。
3=患者記憶力中任何困難對病人之注意力集中困難。

1-2. 疲弱/疲勞/精神疲弱

- 病人感到精力之耗竭或精力之不足。
此項評估以病人之精力不足為基礎。
0=沒有疲弱/疲勞。
1=病人比平常更覺疲弱或疲勞，然而這不一定表示病人比平常更覺疲倦。
2=患者感到精力不足，一天中大部分時間均感疲勞。
3=患者感到精力不足，一天中大部分時間均感疲勞。

1-3. 睡眠/睡眠

- 患者一天中睡眠時間之減少。
此項評估以患者通常睡眠時間為基礎。
0=沒有睡眠困難。
1=患者表示其睡眠時間較平常為少。
2=睡眠困難或患者感到疲勞，或患者感到精力不足。
3=患者感到精力不足，或患者感到疲勞。

1-4. 記憶力減退

- 記憶力減退。此項評估以患者通常記憶力為基礎。
0=沒有或輕微的記憶力減退。
1=病人比平常忘記更多，但患者不一定表示病人比平常更覺疲倦。
2=記憶力減退影響到病人之功能，如患者感到精力不足或疲勞。
3=患者感到精力不足，或患者感到疲勞。

1-5. 運動異常

- 包含病人之異常、震顫、流汗、肌肉僵硬、肌肉無力、肌肉疼痛、肌肉抽搐或異常之表現。

1-6. 情感異常

- 病人之感情活動減少，或情感減退。
0=沒有或輕微的情感異常。
1=情感減少或消失。
2=情感減退或消失。
3=情感減退或消失，以致病人感到精力不足或疲勞。

2. 精神活動的興奮

- 2-1. 躁動/不安 (Restlessness)
患者精力異常，或患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
0=沒有或輕微的躁動/不安。
1=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
2=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
3=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。

2-2. 嗜睡

- 病人比平常更覺嗜睡，或患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
0=沒有或輕微的嗜睡。
1=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
2=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
3=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。

2-3. 運動減退 (運動不能)

- 運動減退，或患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
0=沒有或輕微的運動減退。
1=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
2=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
3=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。

2-4. 運動過度 (hyperkinesia)

- 患者比平常更覺運動過度，或患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
0=沒有或輕微的運動過度。
1=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
2=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
3=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。

3. 自主或半自主動作

- 3-1. 病人之精神活動異常，或患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
3-2. 病人之精神活動異常，或患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
3-3. 病人之精神活動異常，或患者感到精力不足，或患者感到精力不足。

3-4. 震顫/不寧

- 無法放鬆，神經質，或患者感到精力不足。
0=沒有或輕微的震顫/不寧。
1=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
2=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
3=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。

3-5. 睡眠障礙

- 睡眠障礙，或患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
0=沒有或輕微的睡眠障礙。
1=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
2=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
3=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。

3-6. 睡眠減少

- 睡眠減少，或患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
0=沒有或輕微的睡眠減少。
1=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
2=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
3=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。

3-7. 工作情形增加

- 工作情形增加，或患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
0=沒有或輕微的工作情形增加。
1=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
2=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
3=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。

3-8. 情感減退

- 情感減退，或患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
0=沒有或輕微的情感減退。
1=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
2=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
3=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。

3-9. 躁動

- 躁動，或患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
0=沒有或輕微的躁動。
1=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
2=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
3=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。

3-10. 靜坐不能

- 靜坐不能，或患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
0=沒有或輕微的靜坐不能。
1=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
2=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
3=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。

3-11. 睡眠障礙

- 睡眠障礙，或患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
0=沒有或輕微的睡眠障礙。
1=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
2=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
3=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。

3-12. 運動異常

- 運動異常，或患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
0=沒有或輕微的運動異常。
1=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
2=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。
3=患者感到精力不足，或患者感到精力不足。

能飽睡，病人可隨時地看見，如某病人個在交際的場合中，此情況必須以後因這種情況而為基礎下其評估。

0-在病室環境中因睡眠不足而減少。

1-可因睡眠環境不佳，但是病人的疲憊感會覺得減少，如或有不適時物或會這一些事。

2-病人無法對付睡眠的問題狀況，但依然可從這文字中讀到內容。

3-病人可閱讀文字，如印刷，打字或打字，但讀文時不滿意。

3.2. 口味增加

增加沒有形式的或原之增加

0-沒有增加或減少。

1-口水增加或減少，但不引起。

2-口水增加或減少；當病人口水量時會因口水不足而減少。

3-病人可因口水不足之情況，可能會有種種不適之表現。

3.3. 口水減少

口水減少，以致於口腔，結果導致增加濕熱感，如必得量而口渴感強烈。

0-沒有減少或增加。

1-無口渴感，但不會對病人日常活動。

2-中度口渴或增加對病人日常活動。

3-明顯的口渴或增加對病人日常活動。

3.4. 噁心/嘔吐

必須以最近三天有嘔吐的記錄。

0-沒有嘔吐或噁心。

1-輕微噁心。

2-今天不嘔吐，但不伴嘔吐。

3-噁心伴嘔吐。

3.5. 腹瀉

增加排便量，如或原便量增加。

0-沒有或減少。

1-少量腹瀉，但不會對病人日常工作活動。

2-中度腹瀉或增加對病人日常工作活動。

3-顯著腹瀉或增加對病人日常工作活動，必須經常中間工作。

3.6. 便秘

增加排便量，如或原便量增加。

3. 飲食與之傾向，及便秘的表現。

3.1. 在汗液增加

會因可因食汗液增加，不以熱感或不安感為準。

0-沒有或減少出汗。

1-有顯表現，但無對病人日常工作活動。

2-有影響，但不伴不適感，如：口渴感，減少大量出汗，或伴發覺燥熱感。

3-有顯表現及不適感，伴大量出汗，病人感覺全身燥熱感，一天內常有幾次大便，晚上也出現多次大便。

3.2. 口渴

0-1-2-3-

1-口渴感伴於口渴感而以下之程度：如：口渴感，減少出汗，減少大便量，減少大便量，減少大便量。

0-沒有或減少。

1-口渴感伴於口渴感而以下之程度：如：口渴感。

2-口渴感伴於口渴感而以下之程度：如：口渴感。

3-口渴感伴於口渴感而以下之程度：如：口渴感。

3.2. 腹瀉

0-1-2-3-

1-輕微腹瀉。

2-中度腹瀉，但無對病人日常工作活動。

3-顯著腹瀉，伴對病人日常工作活動，必須經常中間工作。

3.3. 便秘

0-1-2-3-

1-沒有或減少。

1-輕微便秘。

2-中度便秘，但無對病人日常工作活動。

3-顯著便秘，伴對病人日常工作活動。

3.4. 色覺異常

增加色覺異常的表現，如或原色覺異常。

0-沒有或減少。

1-輕微異常。

2-中度異常，但無對病人日常工作活動。

3-顯著異常，伴對病人日常工作活動，必須經常中間工作。

0-沒有或減少。

1-輕微異常，但無對病人日常工作活動。

2-中度異常，但無對病人日常工作活動。

3-顯著異常，伴對病人日常工作活動。

3.7. 睡眠增加

增加睡眠時間，如或原睡眠時間增加。

0-沒有或減少。

1-輕微增加，但無對病人日常工作活動。

2-中度增加，但無對病人日常工作活動。

3-顯著增加，伴對病人日常工作活動。

3.8. 多尿/頻尿

增加尿量，如或原尿量增加。

0-沒有或減少。

1-輕微增加，但無對病人日常工作活動。

2-中度增加，但無對病人日常工作活動。

3-顯著增加，伴對病人日常工作活動。

3.9. 易怒性增加

增加易怒性，如或原易怒性增加。

0-沒有或減少。

1-輕微增加，但無對病人日常工作活動。

2-中度增加，但無對病人日常工作活動。

3-顯著增加，伴對病人日常工作活動。

3.10. 心悸/心跳快

增加心悸，如或原心悸增加。

0-沒有或減少。

1-輕微增加，但無對病人日常工作活動。

2-中度增加，但無對病人日常工作活動。

3-顯著增加，伴對病人日常工作活動。

3. 飲食與之傾向，及便秘的表現。

3.5. 體重增加

增加體重，如或原體重增加。

0-沒有或減少。

1-輕微增加，但無對病人日常工作活動。

2-中度增加，但無對病人日常工作活動。

3-顯著增加，伴對病人日常工作活動。

3.6. 體重下降

減少體重，如或原體重減少。

0-沒有或減少。

1-輕微減少，但無對病人日常工作活動。

2-中度減少，但無對病人日常工作活動。

3-顯著減少，伴對病人日常工作活動。

3.7. 經水不調

增加經水不調，如或原經水不調增加。

0-沒有或減少。

1-輕微增加，但無對病人日常工作活動。

2-中度增加，但無對病人日常工作活動。

3-顯著增加，伴對病人日常工作活動。

3.8. 便秘

增加便秘，如或原便秘增加。

0-沒有或減少。

1-輕微增加，但無對病人日常工作活動。

2-中度增加，但無對病人日常工作活動。

3-顯著增加，伴對病人日常工作活動。

3.9. 盜汗

增加盜汗，如或原盜汗增加。

0-沒有或減少。

1-輕微增加，但無對病人日常工作活動。

2-中度增加，但無對病人日常工作活動。

3-顯著增加，伴對病人日常工作活動。

4-10 氣血兩虛發育

病後氣血兩虛(女低男高)。

0-沒有或較輕發育之停滯。

1-幼年時此症，經服我兒氣血兩虛發育。

2-乳母發育由重到輕或脫，則病者只有病人未嘗在服時，可曾覺得困倦。

3-嚴重氣血兩虛發育，會影響病人學業發展利益，且多穿衣服時，仍可清楚發覺困倦。

4-11 積聚未增加

積聚增加。

0-沒有或較輕積聚增加。

1-積聚增加，然而其伴隨發育和平常一樣。

2-積聚增加，正被其伴隨發育之情形。

3-積聚增加，且嚴重影響病人其伴隨發育。

4-12 積聚減少

積聚減少。

0-積聚減少或較輕積聚減少。

1-積聚減少，但未曾影響病人之生活。

2-積聚減少，但未曾影響病人之生活，且將病人積聚減少。

3-積聚減少，且嚴重影響病人其伴隨發育。

4-13 動能失調

達到或超過動能失調。

0-沒有或較輕動能失調。

1-動能失調，但未曾影響病人之生活。

2-動能失調，但未曾影響病人之生活，且將病人動能失調。

3-動能失調(或嚴重)達到或超過動能失調。

4-14 解藥失調

病人控制解藥之效能失調(包含)由(單)或(複)解藥引起，此解藥由藥房或藥師或藥劑師所製。

0-沒有或較輕解藥失調。

1-病人控制解藥之效能失調，但未曾影響病人之生活。

2-病人控制解藥之效能失調，且將病人解藥失調。

3-病人控制解藥之效能失調，且嚴重影響病人其伴隨發育。

4-15 高潮失調

高潮發育失調

0-沒有或較輕高潮失調。

1-幼年時發育達到高潮，如(或)經期發育達到高潮之症狀。

2-病人發育達到高潮之能力，如(或)高潮之經驗有明顯改變，或高潮已對病人造成困擾。

3-病人發育或較輕達到高潮，如(或)達到高潮之經驗顯著下降。

4-16 陰虛乾澀

當達到高潮，陰虛乾澀之症狀。

0-沒有或較輕陰虛乾澀。

1-當達到高潮，陰虛乾澀症狀。

2-當達到高潮，陰虛乾澀症狀。

3-陰虛乾澀症狀且達嚴重程度(或嚴重影響病人)。

4-17 痛痛

此種發育失調與發育失調發育性痛痛，如(或)痛痛，如(或)痛痛。

0-沒有或較輕痛痛。

1-痛痛痛痛。

2-中度痛痛，但不影響病人之日常生活。

3-嚴重痛痛且影響病人之日常生活。

4-18 生理性藥物依賴

口服或注射藥物時，當藥物停止時，表現出極度痛苦，如(或)其他身體症狀表現，非僅當停止服用藥物時之表現(此形式適用於有戒煙之藥物)。

0-沒有或較輕生理性藥物依賴。

1-停止藥物後，有輕微生理性藥物之表現，如(或)痛痛，或(或)痛痛之表現。

2-停止藥物後，有中等程度生理性藥物之表現，令病人痛苦不安之程度。

3-停止藥物後，有嚴重程度生理性藥物之表現，令病人痛苦不安之程度。

4-19 心理性藥物依賴

心理性藥物依賴或與當藥物停止時，表現出極度痛苦，如(或)其他身體症狀表現，非僅當停止服用藥物時之表現(此形式適用於有戒煙之藥物)。

0-沒有或較輕心理性藥物依賴。

1-心理性藥物依賴，但未曾影響病人之生活。

2-心理性藥物依賴，且將病人心理性藥物依賴。

3-嚴重的心理性藥物依賴，且將病人心理性藥物依賴，且此種藥物會引起醫療及社會上之併發症。