



台灣生物精神醫學

Newsletter

暨神經精神藥理學學會通訊 · 第十九期 ·

Taiwanese Society of Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology

(TSBPN-Bulletin No.19, FEB. 2014)

電子版http://www.biopsychi.org.tw/files/public/pdf/1_19.pdf

理事長的話

生物精神醫學的饗宴

學會是由喜愛生物精神醫學及神經科學的同好所組成，如何讓會員在學會活動得到專業樂趣是學會的重要任務。所謂專業樂趣包括專業學識的獲得，及同好的認識與互動。

理監事會與傑出院士會(distinguished fellow assembly)建議每年春季會、年會專題研討(symposia)以「研究」與「臨床」兩線進行外，更極有遠見及魄力地決定將臨床主題集結成書，以教科書系形式呈現。整合最新之生物精神醫學及神經精神藥理知識，期望對臨床、基礎各專業同仁及相關科系學生有所助益，也為生物精神醫學華文文獻作點貢獻。

感謝教育委員會主委白雅美教授的策畫協調，學會秘書長吳冠毅醫師、副祕書長李正達醫師的積極聯系，首輯由台灣雙極疾患學會(Taiwanese Society of Bipolar Disorder, TSBD)會長蘇東平教授擔任主編，集合國內雙極疾患權威學者撰寫「雙極疾患新知」，很快即將出版。第二輯「焦慮疾患」也由楊延光教授領導進行中。

今年的春季會我們嘗試與多個學會及學術團體合作，以精神健康聯合春季會為名，舉辦聯合會議。除了提昇內容的多樣豐富外，亦可增加精神健康各領域專業人員的互動。精神健康聯合春季會3/22~3/23將於台北張榮發基金會舉辦，敬邀各位同仁踴躍參加。

理事長 劉嘉逸

秘書處報告



本會會員 羅東聖母醫院 陳永興 院長，
榮獲 中華民國第二十三屆醫療奉獻獎



高雄醫學院醫學系畢業，
美國加州柏克萊大學公衛研究所畢業。

現任：
台北醫學大學醫學人文研究所副教授
羅東聖母醫院院長

榮譽：
中華民國第二十三屆醫療奉獻獎
2012台灣活動卓越金杯獎
台南一中傑出校友成就獎
第十四屆金峰獎年度十大傑出企業領導人-大型企業組
行政院「法制再造工程」銀斧獎
行政院「抗SARS南區總指揮」功勞獎
行政院「法制再造工程」銀斧獎
賴和醫療服務獎
高雄醫學院傑出校友獎
台美基金會社會服務獎



中華民國第二十三屆醫療奉獻獎得主拜會立法院長



同 賀

李明濱 教授 榮獲中華民國第二十三屆特殊醫療貢獻獎

現任：

臺大醫學院精神科及社會醫學科教授
臺大醫院精神醫學部主治醫師

1. 臺灣憂鬱症防治協會名譽理事長
2. 衛生署「全國自殺防治中心計畫」主任
3. 台灣自殺防治學會理事長
4. 台灣失智症協會名譽理事長
5. 台北市醫師公會顧問
6. 亞洲暨大洋洲醫師會聯盟（CMAAO）會長

7. 世界醫師會（WMA）醫學倫理委員會、
社會醫學事務委員會顧問

8. 《醫學教育》雜誌主編

榮譽：

中華民國第二十三屆特殊醫療貢獻獎
總統府中華民國建國百年授勳專案三等景星勳章
行政院衛生署100年衛生二等獎章
行政院衛生署93年衛生三等獎章
臺大醫學院97、99學年度教學優良教師

雙極疾患的病理生理機制

Pathophysiological Mechanisms of Bipolar Disorder

作者：楊延光
成功大學醫學院精神科

雙極疾患病人的情緒會有上下起伏的變化，情緒在躁症 (mania) 與鬱症 (depression) 間擺動。但是診斷上存在一個問題，就是所謂的“正常”情緒該怎麼定義，如果基線定義不明，則根本沒辦法準確診斷疾病。目前學理上沒有一個非常確實的定義，只能依病患的主訴再加上醫師的判斷，主觀上的訂下“常態”情緒之基調。由此可知目前區分單、雙極疾患有其先天（主觀）之限制。故醫學上需找出更嚴謹的定義，以定出一個更客觀／科學的生物學基線。這部分對雙極疾患的疾病生理機制研究顯得格外重要，對未來診斷與治療的發展都有意義。現就以下幾點介紹雙極疾患的病生理機制：

1. 神經營養因子和細胞可塑性 (neurotrophic and cellular plasticity): 目前研究提出了一些可能的機制，包括：鈣離子失調、粒線體／內質網失調、神經元和神經膠質 (neuron & glial) 的萎縮／死亡、和控制情緒的腦區內的神經營養效應／可塑性喪失 (loss of neurotrophic/plasticity effect in brain area for mood regulation)。由小到大來的層級來說，就是細胞內的離子層級、能量傳遞途徑的分子層級、神經元／膠質的細胞層級、和影響的腦區等四個層級。
2. 晝夜節律的生物標記物和基因 (circadian biomarkers and genes): 許多研究結果發現，許多雙極疾患病人有晝夜節律系統異常的問題，推測雙極疾患可能與晝夜節律系統異常有關。
生物遺傳性因素對晝夜節律系統或是雙極疾患的影響有待闡明。晝夜節律系統已有一定的生物學根據，目前已經找出許多所謂的生理時鐘基因 (clock genes) 如 CLOCK、ARNTL1、NPAS2、PER3、NR1D1 等；還有像是褪黑激素 (melatonin) 等也發現跟生理時鐘調節有關。但節律失調或情緒疾病不見得只有單純生物學的因素，有一種說法是當社會節律 (social metric rhythm) 被打亂時，某些人天生的晝夜節律系統就比別人脆弱，更容易失調，因此誘發出雙極疾患。
3. 神經發展和退化的過程 (neuro-developmental and degenerative process): 功能性磁共振影像學證據 (evidence of functional magnetic resonance): 現在唯一比較一致的發現是大腦白質高訊號表現 (white matter hyperintensity)，原因不明，但也許可作為疾病早期診斷的指標 (early disease marker)。一項研究顯示，雙極疾患病人和他們沒有病的兄弟姐妹的局部腦血流圖 (regional cerebral blood flow, rCBF) 表現非常類似：前額葉 (prefrontal lobe) 的活動性降低，而亞屬扣帶區域的活動性較高。已知前額

葉是控制情緒衝動的腦區，前額葉出了問題，後面的杏仁核和皮質下核 (subcortical nuclei) 等就可能被影響，目前推測雙極疾患是由於VLPFC和皮質下核間的交流崩解了 (break down)，機制不明，也許是前述的鈣離子或傳導途徑的問題造成的；但是為什麼這些途徑會出現問題，有待後續的研究解開謎團。雙極疾患與血緣親屬間有類似的腦區表現，也許可以支持情緒疾病有生物學上的證據，作為一個診斷或預測風險的指標。

4. 神經傳遞物質失調 (dysregulation of neurotransmitters):

已知的神經傳遞物質包括多巴胺 (dopamine) 和血清素 (serotonin，又稱5-羥色胺，簡稱5-HT) 等。許多專家嘗試找出神經傳遞物質與情感型疾病的關係，像有研究發現雙極疾患的多巴胺性神經系統 (DAergic system) 與正常人不同，似乎多巴胺比較多。成大團隊用 [99mTc] TRODAT-1 多巴胺轉運蛋白造影腦部掃描的結果來看，就算在情感正常階段 (euthymic stage) 的雙極疾患，腦部的多巴胺還是比正常人多^[1]，不過不能確定它是造成雙極疾患的病因，還是疾病造成的一種結果。而且其他相關的研究報告結果也不一致。至於5-HT，有報告結果看似和正常人的差異不大；北榮團隊用 [123I] ADAM血清素轉運蛋白 (serotonin transporter, SERT) 造影腦部掃描分析，發現雙極疾患II型 (BD II) 病人腦部的5-HT與正常人差異不甚明顯，不過雙極疾患I型 (BD I) 就與正常人有些差異^[2]。雖然對神經傳遞物質跟疾病的因果關係，或是造成疾病發生的機制還不甚明瞭，但實驗結果仍然可以提供治療的研究方向，例如給予病人相對應的神經傳遞物質調控藥物，調整到正常人水平，雖然這種治療手段可能只是治標而不治本。

5. 多系統發炎性疾病 / 其他 (a multi-system inflammatory disease and others): (略)

參考文獻 (References)

1. Chang, T.T., Yeh, T.L., Chiu, N.T., Chen, P.S., Huang, H.Y., Yang, Y.K., Lee, I.H., and Lu, R.B., Higher striatal dopamine transporters in euthymic patients with bipolar disorder: a SPECT study with [Tc] TRODAT-1. *Bipolar Disord*, 2010. 12(1): p. 102-6.
2. Chou, Y.H., Wang, S.J., Lin, C.L., Mao, W.C., Lee, S.M., and Liao, M.H., Decreased brain serotonin transporter binding in the euthymic state of bipolar I but not bipolar II disorder: a SPECT study. *Bipolar Disord*, 2010. 12(3): p. 312-8.
3. Chang, H.H., Chou, C.H., Chen, P.S., Gean, P.W., Huang, H.C., Lin, C.Y., Yang, Y.K., and Lu, R.B., High prevalence of metabolic disturbances in patients with bipolar disorder in Taiwan. *J Affect Disord*, 2009. 117(1-2): p. 124-9.
4. Chang, H.H., Yang, Y.K., Gean, P.W., Huang, H.C., Chen, P.S., and Lu, R.B., The role of valproate in metabolic disturbances in bipolar disorder patients. *J Affect Disord*, 2010. 124(3): p. 319-23.
5. Hsieh, M.H., Tang, C.H., Hung, S.T., Lee, I.H., Lin, Y.J., and Yang, Y.K., Comorbid prevalence of alcohol dependence, substance abuse, and external cause of injury in patients with bipolar disorder in a nationwide representative sample in Taiwan. *Bipolar Disord*, 2012. 14(6): p. 677-9.
6. Chang, W.H., Chen, W.T., Chang, H.H., Chen, K.C., Lee, I.H., Yeh, T.L., Chen, P.S., Lee, L.T., and Yang, Y.K., Fasting Serum Glucose Level in Unmedicated Patients with Major Depressive Disorder. *Taiwanese Journal of Psychiatry (Taipei)*, 2013. 27(2): p. 140-7.

完整內容敬請參閱"生物精神醫學系列叢書1---雙極疾患新知"

雙極疾患鬱症治療策略的兩難 Dilemma in the Treatment of Bipolar Depression

作者：張景瑞
國泰綜合醫院精神科

雙極疾患治療概況

世界精神醫學會 (World Psychiatric Association, WPA) 的專家小組在2012年的一篇文獻中，曾提及雙極疾患 (bipolar disorder) 的治療主要有三個困難^[1]：

1. 在雙極疾患的病程當中，鬱期 (depressive phase) 的持續時間往往遠超過躁期 (manic phase) 的持續時間。Judd et al. 的研究顯示美國第一型雙極疾患的病人一生當中有32%的時間是屬於鬱期，而躁期只佔了9%；而第二型雙極疾患的病人的鬱期更佔了人生的50%。然而對於鬱期病人的合適治療藥物選擇並不多，在美國食品藥物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 的指引裡迄今尚只有兩種藥物－olanzapine（須與fluoxetine合併使用）及quetiapine通過核准用於雙極性疾病的鬱期。
2. 在維持期的用藥部份，大多的維持期用藥多半是預防躁症 (mania) 發作，而在雙極性疾患維持期可用來預防鬱症 (depression) 發作的藥物卻十分稀少。
3. 實證醫學的限制甚多，導致針對躁症或鬱症的治療藥物種類雖多，但真正通過核准用於雙極疾患的藥物卻很少；此外實證醫學所得到的結果有時不易判讀，而臨床治療的實際結果也會有所出入。回顧早期的雙極疾患治療指引，大多指引皆支持將鋰鹽及lamotrigine用作第一線藥物，而抗憂鬱劑 (antidepressant) 亦在約半數的指引中獲得支持，然而只有少數指引將valproic acid (VPA) 及非典型抗精神病藥物 (atypical antipsychotic) 列為治療的第一線藥物。

以抗憂鬱劑治療雙極疾患 由於鬱期佔雙極疾患病程的時間遠多於躁期，而抗憂鬱劑對於憂鬱症病人的療效十分良好，因此許多醫師傾向於選擇抗憂鬱劑來作為雙極疾患病人的初始用藥。在美國，臨床調查顯示當病人被診斷為雙極疾患時，醫師一開始最常開立的首選藥物並非鋰鹽及lamotrigine，而是抗憂鬱劑^[2]。然而，目前仍有半數的指引未將抗憂鬱劑列為雙極疾患之治療首選，主要有兩方面的疑慮：

- 第一，抗憂鬱劑對於雙極疾患的治療效果是否等同於其對於憂鬱症的療效？

目前仍缺乏足夠的證據來斷定抗憂鬱劑對於雙極疾患的療效是否良好，歷年來的各項統合分析也得到不一致的結果，因此目前仍無結論。此外目前數項研究也發現各個抗憂鬱劑對於雙極疾患的療效並無顯著差異。

- 第二，雙極性疾患使用抗憂鬱劑治療，是否可能引發躁症發作，因此應避免單獨使用，或應併用情緒穩定劑 (mood stabilizer)？

雙極疾患及單極性重鬱症病患使用抗憂鬱劑皆會大幅增加躁症發作的機率。雖然無論使用抗憂鬱劑與否，雙極疾患本身躁症發作的機率皆高於重鬱症，但若比較抗憂鬱劑使用前後增加的幅度，則以重鬱症較大。在抗憂鬱劑中，三環抗憂鬱劑引發躁症發作的風險最高，而SSRI則最低。雖然情緒穩定劑常與抗憂鬱劑一同併用於治療雙極疾患，

然而研究結果證實情緒穩定劑的併用其實幫助不大。

抗憂鬱劑誘發躁症發作的情形或許暗示著單極性重鬱症病患當中可能有一小部份其實屬於潛在的雙極疾患，所以才在接受抗憂鬱劑治療後引發躁症；意即雙極疾患有診斷不足 (under-diagnosed) 的情形。然而亦有學者認為雙極疾患有過度診斷 (over-diagnosed) 的現象，譬如說有些病患可能只發作過一次躁症，但之後一直都是鬱症，且都只用抗憂鬱劑來治療，這樣的病患若被歸類為雙極疾患，或許也失之武斷；因此雙極疾患的確切診斷標準應如何訂定，仍需更多研究來進行論證。

以其他藥物治療雙極疾患

一項研究以number needed to treat (NNT) 來當作標準，來評斷藥物對於雙極疾患維持治療的有效性，NNT數值愈低代表藥物效果愈好^[3]。研究結果發現quetiapine的評價最高，olanzapine也不差；而risperidone的效果則不甚理想。Ziprasidone雖然從藥理機轉來看應該十分適合，但臨床療效卻很差，可見得生物學理論與臨床實務上確實有所差距。Lamotrigine雖然研究的評價不一，但由於有Geddes et al. 發表的研究來仔細分析，因此在治療指引中的建議等級仍然相當不錯；至於鋰鹽同樣有多項研究結果可供分析，但在建議等級上便不如lamotrigine。Valproate雖然只有一項研究結果，但評價良好，因此在治療指引中的建議等級優於鋰鹽。

在加拿大2013年的CANMAT (Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments) 指引中，quetiapine凌駕於所有抗憂鬱劑及其他藥物之上，被列為單一藥物的首選。Olanzapine雖然受到許多臨床證據支持，但有體重增加的副作用，且單獨使用olanzapine並未獲得治療雙極疾患的適應症。Lamotrigine在2013年指引中的地位有所上升，而鋰鹽的治療價值則有所爭議。Valproate及carbamazepine因臨床證據有限，並不建議用於治療雙極性鬱症疾患。至於兩種以上藥物併用的效果並不會比單一藥物好，因此不建議將其列為一線治療，初始治療時，還是從單一藥物治療開始比較恰當。

另外健保局的給付標準也會影響醫師能選擇的藥物種類。譬如lamotrigine雖然在治療指引裡評價良好，然而在給付標準中僅能使用於其他治療無效時的二線治療，不得用於第一線治療；此外，第二代抗精神病藥物更被規定不得用於治療雙極性鬱症疾患。因此在評比治療藥物時，有相當多的因素需要納入考量，對臨床醫師而言是一大考驗。

參考文獻 (References)

1. Fountoulakis, K.N., Kasper, S., Andreassen, O., Blier, P., Okasha, A., Severus, E., Versiani, M., Tandon, R., Moller, H.J., and Vieta, E., Efficacy of pharmacotherapy in bipolar disorder: a report by the WPA section on pharmacopsychiatry. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2012. 262 Suppl 1: p. 1-48.
2. Baldessarini, R.J., Leahy, L., Arcona, S., Gause, D., Zhang, W., and Hennen, J., Patterns of psychotropic drug prescription for U.S. patients with diagnoses of bipolar disorders. *Psychiatr Serv*, 2007. 58(1): p. 85-91.
3. Popovic, D., Reinares, M., Amann, B., Salamero, M., and Vieta, E., Number needed to treat analyses of drugs used for maintenance treatment of bipolar disorder. *Psychopharmacology (Berl)*, 2011. 213(4): p. 657-67.

第二型雙極疾患治療的新趨勢 Update Treatment for Bipolar II disorder

作者: 李朝雄
馬偕紀念醫院精神科

何謂第二型雙極疾患？

(What is bipolar II disorder?)

第二型雙極疾患 (bipolar II disorder) 無論在情緒轉折變化的症狀，或是治療方式都和第一型雙極疾患 (bipolar I disorder) 不太一樣。就一般的定義來說，至少要有四天以內的輕躁症 (hypomania) 才能算是第二型雙極疾患；一項包含11國的跨國調查結果顯示其終生盛行率約為 0.4%。然而第二型雙極疾患真的能夠自外於第一型雙極疾患以及其他情感性疾病，成為一個獨立的疾病分類嗎？事實上各種情感性疾病的分佈不一定是單純只在一維空間的線性分佈，而可能是分佈在由鬱症、躁症及精神病 (psychosis) 等面向所形成的三維空間內；因此臨床上某些診斷分類難免會有所重疊。不過功能性核磁共振造影 (functional MRI) 的研究結果顯示第一型和第二型的雙極疾患病人大腦的異常部位有所不同，顯示兩種疾病之間的确還是有些差異。

第二型雙極疾患最新的治療模式

(The updated management of bipolar II disorder)

藥物治療方面，quetiapine和lamotrigine是唯一在雙盲隨機試驗中證實具有顯著療效的第二型雙極疾患治療藥物^[1]。鋰鹽的研究結果雖然多來自觀察性研究，但長期且廣泛的使用經驗仍然讓它在第二型雙極疾患治療領域中佔有一席之地。由於第二型雙極疾患的病人大多處於鬱期，因此亦有人嘗試使用抗憂鬱劑作為治療藥物，然而其療效及安全性仍待更多研究來確立；一項研究顯示fluoxetine和鋰鹽預防復發的效果差不多，造成鬱症轉躁症 (mood conversion) 的機率也沒有明顯差異^[2]。

除了研究證據以外，實際的臨床狀況也很重要；特別是在進行治療決策時，劑量的調整著實是一門學問。以現在被廣泛使用的D2多巴胺接受體阻斷劑為例，不同種類的阻斷劑在標準劑量下對於D2接受體的佔有率 (occupancy rate) 皆有不同，且有些藥物的D2接受體佔有率在臨床一般劑量下差異極大，適合用來治療表現多樣的精神疾病。譬如說 quetiapine 的使用劑量從50 mg/day到 800 mg/day不等，在低劑量時可當作單向性重鬱症的輔助治療，高劑量則可用於治療精神分裂症。此外aripiprazole的劑量範圍也很廣泛，介於2-30 mg/day之間，不同劑量亦有不同用途。由於精神疾病的分佈處於多維的連續光譜當中，不同的精神疾病類型很難在短短數十分鐘的門診時間當中準確診斷出來，尤其是處於鬱期的雙極疾患病人很可能被診斷為單向性

重鬱症；因此在使用時如何替病人決定最適合的劑量，須倚賴專科醫師的判斷。值得注意的是，D2接受體阻斷劑在動物試驗中發現與母鼠產後與幼鼠的親密關係有關，因此臨床調整劑量時應密切觀察病患與他人的互動^[3]。

除了藥物治療以外，研究發現人際關係和社會節律療法 (Interpersonal and Social Rhythm Therapy, IPSRT) 對於第二型雙極疾患的治療效果和藥物當中效果良好的quetiapine 不相上下^[4]，顯示在複雜的精神疾病光譜中，非藥物治療還是有它的重要性存在。

過去治療雙極疾患時，醫師的思考模式多半著重於急性期的治療，而較忽略了往後維持治療的重要性。事實上維持治療所要考量的因素往往更加複雜，除了要達到藥物長期使用時療效及安全性之間的平衡外，良好的醫病關係亦相當重要，對於病人的遵囑性影響極大，因此醫師在治療開始前就應將這些因子一併評估。如果缺乏合適的維持治療藥物時，併用兩種以上藥物也是醫師可以考慮的方向，譬如說和lamotrigine單一藥物治療相比，併用lamotrigine及divalproex對於第二型雙極疾患的治療效果較佳^[5]。

最後，明確訂定治療目標對於雙極疾患也有其必要性，究竟雙極疾患的合適治療目標是什麼？雖然嚴重的躁症發作應該避免，但輕躁的狀態會不會對某些病人來說反而在主觀上最為理想？這些都是未來的數年內值得臨床醫師思量的問題。

參考文獻 (References)

1. Wong, M.M., Management of Bipolar II Disorder. Indian J Psychol Med, 2011. 33(1): p. 18-28.
2. Amsterdam, J.D., Luo, L., and Shults, J., Efficacy and mood conversion rate during long-term fluoxetine v. lithium monotherapy in rapid- and non-rapid-cycling bipolar II disorder. Br J Psychiatry, 2013. 202(4): p. 301-6.
3. Li, M., Davidson, P., Budin, R., Kapur, S., and Fleming, A.S., Effects of typical and atypical antipsychotic drugs on maternal behavior in postpartum female rats. Schizophr Res, 2004. 70(1): p. 69-80.
4. Swartz, H.A., Frank, E., and Cheng, Y., A randomized pilot study of psychotherapy and quetiapine for the acute treatment of bipolar II depression. Bipolar Disord, 2012. 14(2): p. 211-6.
5. Bowden, C.L., Singh, V., Weisler, R., Thompson, P., Chang, X., Quinones, M., and Mintz, J., Lamotrigine vs. lamotrigine plus divalproex in randomized, placebo-controlled maintenance treatment for bipolar depression. Acta Psychiatr Scand, 2012. 126(5): p. 342-50.

雙極疾患之人際關係和社交節律治療

Interpersonal and Social Rhythm Therapy for Bipolar Disorders

作者：蘇東平

國立陽明大學精神學科、臺北榮總精神部、臺北榮總醫學研究部

藥物治療 (pharmacotherapy) 一向都是雙極疾患主要的治療方式，可是臨床也發現到許多病人的病情無法完全緩解 (incomplete remission)，有一定的復發機會 (risk of recurrence)，或是持續地功能受損 (persistent impaired functioning)。因此有人主張，藥物治療雖然可以幫助病人減緩症狀 (symptom improvement)，但需結合心理治療 (psychotherapy) 才可能達到完全康復 (full recovery) 的狀態。心理治療著重在解決病人社會心理上的困難 (psychosocial difficulties)，同時可以加強疾病的管理，如減少用藥或是發現疾病復發的徵兆 (warning sign of relapse)。

IPSRT的理論依據與歷史發展

治療雙極疾患的心理治療方式有許多種，本章重點介紹IPSRT (InterPersonal and Social Rhythm Therapy，人際關係和社會節律療法)。它是美國匹茲堡大學的Ellen Frank和同僚在1992年建立的。追溯IPSRT理論的建立，源自早年的精神科專家發現，大多數的第一型雙極疾患患者會在兩年內再次發作 (fail to survive two years without a new episode)；高再發率使許多專家展開了研究與提出了一些假說，譬如說Goodwin和Jamison在1990年提出了一個雙極疾患之不穩定性的模型 (Instability Model of Bipolar Disorder)；文中認為，雙極疾患的發作是因為病人本身就有脆弱性 (vulnerability)：病人的生理節律系統 (circadian rhythm system) 比一般人脆弱，容易出現神經介質的失調 (increased susceptibility of neurotransmitter's dysregulation) 因而誘發雙極疾患^[1]，這是從生物學的角度提出的一個說法。

而有些學者從社會心理學的角度研究，像是Klerman在1984年首創人際關係療法 (Interpersonal Psychotherapy, IPT)，專注於解決人際問題間的爭端以及調解病人的角色轉變 (role transition)，認為這些是造成情感障礙的重要因素^[2]；Wehr等人在1987年認為睡眠的擾亂 (disrupt sleep) 會誘發躁症發作^[3,4]。

後來Ehlers等人1988年整合IPT和生物節律兩派學說，提出了社會節律學說 (social zeitgeber theory; zeitgeber = rhythm)，認為那些破壞日常生活節奏、擾亂生活秩序的生活事件最有可能誘發雙極疾患。這些事件主要來自人際關係、社會要求和生活任務，它們會牽制個體的生物節律^[5,6]。最後Ellen Frank集眾學說為大成建立了IPSRT療法，強調三個方面：

- (1) 壓力反應 (stress response) 與情感障礙發作之間存在相互作用；
- (2) 維持有規律的日常節奏和睡眠起居節律至關重要；
- (3) 識別和管理那些潛在的，驟然引起節律失調的人際誘發因素^[7]。Frank用此概念拿

IPSRT療法與傳統療法做臨床研究的比較，發展至今，成為了非藥物治療雙極疾患的一個重要派別。

IPSRT具體治療的方法如下：

1. 心理教育 (Psychoeducation): (略)
2. 社會節律療法 (Social Rhythm Therapy): (略)
3. 人際關係療法 (Interpersonal PsychoTherapy, IPT): (略)

IPSRT療程分為三階段：

1. 起始階段 (initial phase)：(略)
2. 中間階段 (intermediate phase)：(略)
3. 維持階段 (maintenance phase)：(略)

結論

IPSRT療法經證實可以穩定雙極疾患的社會節律，若於急性發作時，及時給予IPSRT治療可以降低復發的風險，加強患者的「工作功能」(occupational functioning) 並改善他們的生活品質。此療法大多是被建議作為藥物治療外的輔助療法 (adjunct)，但在某些情況下也可考慮作為第二型雙極疾患病人的單一療法 (monotherapy)，像是病人不願吃藥時。此外也發現 IPSRT 用在某些病人身上比較有效，例如女性和已婚的病人；相對於說，用在合併焦慮症和潛在疾病較多的病人身上就比較沒效，可作為治療選擇上的參考。還有發現用在急性期比用在維持期的療效要更顯著的多，應該要盡早施予，和藥物治療併用可比單一療法獲得更好的治療效果跟滿意度，達到完全復原的目標。

最後建議精神科醫師不要忽略了非藥物療法對雙極疾患的幫助，臨床上應該視個別情況，幫病人找出最適當的治療方式，一同為病人的健康而努力。

參考文獻 (References)

1. Goodwin, F.K., Jamison, K.R., Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression, 1990.
2. Klerman, G.L., et al, Interpersonal Psychotherapy Of Depression, 1984.
3. Wehr, T.A., Sleep Loss: a Preventable Cause of Mania and other Excited States. J Clin Psychiatry, 1989. 50 suppl:8-16: p. discussion 45-7.
4. Wehr, T.A., Sack, D.A., and Rosenthal, N.E., Sleep reduction as a final common pathway in the genesis of mania. Am J Psychiatry, 1987. 144(2): p. 201-4.
5. Ehlers, C.L., Biological rhythms and depression: The role of zeitgebers and zeitstorsers. Depression, 1993. 1(6): p. 285-293.
6. Ehlers, C.L., Frank, E., and Kupfer, D.J., Social zeitgebers and biological rhythms. A unified approach to understanding the etiology of depression. Arch Gen Psychiatry, 1988. 45(10): p. 948-52.
7. Frank, E., Soreca, I., Swartz, H.A., Fagiolini, A.M., Mallinger, A.G., Thase, M.E., Grochocinski, V.J., Houck, P.R., and Kupfer, D.J., The role of interpersonal and social rhythm therapy in improving occupational functioning in patients with bipolar I disorder. Am J Psychiatry, 2008. 165(12): p. 1559-65.

2014 精神健康聯合春季會

2014 Joint Spring Congress of Mental Health

Date: 2014/3/22-23(Sat &Sun)

Venue : 台北張榮發基金會國際會議中心 10F

Day 1

Date	Time	TSBPN/ TCNP 2014 Spring Congress	Time	D1R 1001 (200 seats)
		R 1002 (90 seats)		
3/22	AM	08:40 ~ 11:30	Plenary speeches 1. Prof. 沈武典 2. Prof. Kenneth Shulman (Canada) 3. Prof. 鄭泰安	
	N	11:50 ~ 13:20	Lunch Symposium 1 (DKSH) Title: Psycho-oncology	
	PM	13:30 ~ 17:10	Update in Anxiety Disorders Part II Organizer: Prof. 楊延光 Prof. 白雅美	Taiwanese Academy of Psychiatric Epidemiology (TAPE) Spring Symposium Pharmacogenetics: Prof. 鄭泰安 Prof. 李朝雄

1. 以上課程會員免費(但事先線上報名者始得享有會議手冊及重點光碟),非會員須繳交報名費
2. 線上報名系統及詳細會議資訊 敬請參考學會網站: http://www.biopsychi.org.tw/tsbpn_tw/
3. 報名截止日期:2014/3/9
4. 精神醫學、家庭醫學等相關學分申請中

Day 2

Date	Time	Taiwanese Association Against Depression (TAAD) Spring Congress	TSBPN/ TCNP 2014 Spring Congress Day2
R 1001 (200 seats)			
3/22	AM 08:50 ~ 11:30	Plenary speeches 1. Prof. William, Tak-Lam Lo (Hong Kong) 2. Prof. Prof. Tetsuro Ohmori (Japan) 3. Prof. Mythily Subramaniam (Singapore)	
		R 1002 (90 seats)	R 1003 (90 seats)
N	11:50 ~ 01:20	Lunch Symposium 2 (Otsuka) Title: Treatment Strategies for Major Depressive Disorder	Lunch Symposium 3 (Janssen) Title: Integrated Care of Schizophrenia
PM	01:30 ~ 05:00	TAAD Spring Congress 社區憂鬱症防治 Organizer Prof. 廖士程 Prof. 林耕新	CMD (Consortium of Mental disorders) Workshops Organizer Prof. 藍先元 Prof. 劉智民

1. 以上課程會員免費(但事先線上報名者始得享有會議手冊及重點光碟),非會員須繳交報名費
2. 線上報名系統及詳細會議資訊 敬請參考學會網站: http://www.biopsychi.org.tw/tsbpn_tw/
3. 報名截止日期:2014/3/9
4. 精神醫學、家庭醫學等相關學分申請中

台灣生物精神醫學暨神經精神藥理學學會個人會員入會申請書

中 華 民 國 年 月 日	姓 名		
	別 性		
	出 生	年 月 日	
	貫 籍		
	省 () 縣 ()		
	身 份 證	統 一 編 號	
	學 歷		
	經 歷		
	現 職		
	住 戶 址 籍		
通 訊 處			
會 員 類 別	☐ 個人會員 ☐ 贊助會員		
請列兩位會員為推薦人			
電 話			
(公)			
e-mail			

郵政劃撥儲金存款單

帳號	1	9	7	4	2	4	6	1	金額 新台幣 (小寫)	千	百	拾	萬	千	百	拾	M
通訊欄 (限與本次存款有關事項)										戶名							
您的 EMAIL:										台灣生物精神醫學暨神經精神藥理學會							
收據抬頭:										寄 款 人							
姓 名										經辦員收款戳							
通 訊 處										□□□-□□							
電 話																	

相關問題請來電詢問: (02)2871-4424

虛線內備機器印證用請勿填寫

郵政劃撥存款收據

注意事項

- 一、本收據請詳加核對並妥為保管，以便日後查考。
- 二、如欲查詢寄款人帳號詳情時，請檢附本收據及已填妥之查詢函向各聯線郵局辦理。
- 三、本收據各項金額、數字係機器印製。非機器列印或經塗改或無收款郵局收訖章者無效。

請寄款人注意

- 帳號、戶名及寄款人姓名通訊錄各欄請詳細填明，以免誤寄；抵付票據之存款，務請於交換前一天存入。
- 每筆存款至少須在新台幣十五元以上。且限填至元位為止。
- 倘金額塗改時請更換存款單重新填寫。
- 本存款單不得黏貼或附寄任何文件。
- 本存款金額業經電腦登錄後，不得申請撤回。
- 本存款單備供電腦影像處理，請以正楷工整書寫並請勿摺疊。帳戶如需自印存款單，各欄文字及規格必須與本單完全相符；如有不符，各局應婉請寄款人更換郵局印製之存款單填寫，以利處理。
- 本存款單帳號與金額欄請以阿拉伯數字書寫。
- 帳戶本人在「付款局」所在直轄市或縣(市) 以外之行政區域存款，需由帳戶內扣收手續費。

◎寄款人請注意背面說明

◎本收據由電腦印錄請勿填寫

郵政劃撥儲金存款收據



REMERON[®]

Tab/SolTab (Mirtazapine 15/30/45 mg)



- 適應症：鬱症。
- 安全性資料 [禁忌症] 對主成份或任一賦形劑過敏者，禁止同時使用mirtazapine與單胺氧化酶(MAO)抑制劑。
- [特殊警語與注意事項] 用於18歲以下兒童及青少年：Remeron不應用於治療18歲以下兒童及青少年。在臨床試驗中，使用抗憂鬱藥物治療的兒童及青少年，出現自殺相關行為(自殺衝動及自殺想法)與敵意(主要為攻擊性、對抗行為與憤怒)的頻率，高於接受安慰劑治療者。自殺/自殺想法或臨床症狀惡化：憂鬱會增加自殺想法、自我傷害及自殺(自殺相關事件)的風險。此風險會持續至病情顯著緩解為止。由於治療前幾週或者更久，情況可能不會改善，應密切監測患者，直到病情改善為止。關於自殺的可能性，特別是在治療剛開始時，應只給予病人數量有限的樂活憂錠。骨髓抑制：使用 Remeron治療期間，曾發生過骨髓抑制的案例，通常是出現顆粒性白血球過少或缺乏症。醫師應特別注意發燒、喉嚨痛、口腔炎或其他感染症狀，當這類症狀發生時，應停止治療並進行血球計數檢查。黃疸：若發生黃疸，應停止治療。需要監控的病症：出現下列情況的患者，使用Remeron應小心調整劑量並且須定期檢查，仔細監控治療反應：癲癇與器質性腦症候群、肝臟受損、腎臟受損、心臟疾病、低血壓、糖尿病。
- [不良反應] 憂鬱症患者會出現與疾病有關的一些症狀。因此，有時候難以確認何種症狀是由疾病本身所造成，或是由使用Remeron治療所導致的。在隨機分配、以安慰劑為控制組的試驗中，接受Remeron治療的患者超過5 %最常見的不良反應，包含嗜睡、鎮靜、口乾、體重增加、食慾增加、頭暈與疲倦。
- 其他仿單內容，處方前請詳閱藥品仿單說明書。

※使用前詳閱說明書警語及注意事項



DKSH

台灣大昌華嘉股份有限公司

地址：台北市堤頂大道二段407巷22號10樓

TEL: (02)8752-7252 FAX: (02)8752-3758

Copyright© 2013 MSD Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA. All rights reserved.



MSD

目錄

1. 理事長的話	1
2. 秘書處報告	2
3. Pathophysiological Mechanisms of Bipolar Disorder 雙極疾患的病理生理機制/楊延光	3
4. Dilemma in the Treatment of Bipolar Depression 雙極疾患鬱症治療策略的兩難 /張景瑞	5
5. Treatment for Bipolar II disorder 第二型雙極疾患治療的新趨勢Update/李朝雄	7
6. Interpersonal and Social Rhythm Therapy for Bipolar Disorders 雙極疾患之人際關係和社交節律治療 /蘇東平	9
7. 2014 精神健康聯合春季會議程	11
8. 入會申請書	13
9. 劃撥收據	14

台灣生物精神醫學暨神經精神藥理學學會通訊 第十九期

發行人	：劉嘉逸
主編	：盧孟良
理事長	：劉嘉逸
秘書長	：吳冠毅
常務理事	：沈武典、林式毅、藍先元、蘇東平
理事	：毛衛中、白雅美、李朝雄、吳景寬、邱南英、黃條來、蔡長哲、盧孟良、顏正芳、藍祚鴻
常務監事	：陳坤波
監事	：李文貴、陳志根、陳益乾、歐陽文貞
秘書	：黃嘉敏
發行所	：台灣生物精神醫學暨神經精神藥理學學會
編輯處	：台北市石牌路二段201號 台北榮總精神部
電話/傳真	：(02)2871-4424
E-mail	：psygrace1@gmail.com
學會網址	：http://www.biopsychi.org.tw/
郵政劃撥	：戶名：台灣生物精神醫學暨神經精神藥理學學會
帳號	：19742461