



台灣生物精神醫學

Newsletter

暨神經精神藥理學學會通訊 · 第廿五期·

Taiwanese Society of Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology
(TSBPN-Bulletin No.25, Aug. 2017)

電子版 http://www.biopsychi.org.tw/files/public/pdf/1_25.pdf

理事長的話



一年一度的秋季年會即將到來，在此理事長也再度邀請會員踴躍參加。今年我們也是與基礎神經科學學會在張榮發基金會國際會議中心合辦，希望臨床與基礎的交流更為密切與踏實。

回顧一年來的活動，當然是要檢討我們在峇里島與AsCNP同時舉辦的春季研討會。我們的時段排在大會第一天的上午，參加的人數國內會員約40位，國外的學者約10位。感謝楊延光、白雅美、黃條來、李正達、蘇東平五位醫師的專題演講，全程以英語進行，得到熱烈的迴響，再度展現我們台灣精神醫學的軟實力。前一晚的台灣之夜，豐盛的印尼風味餐與熱烈會員情誼交流，也讓我們留下深刻的印象。餐中CINP理事長 Prof. John Krystal 談及2020的CINP World Congress，台灣被提名為舉辦國之一，也更進一步肯定我們台灣參與國際事務的能力。下一次的大會將於2019年6月2-6日舉行。而2019的AsCNP研討會將於10月11-13日舉行，剛好是我國連假的週末，或許我們學會的秋季研討會可以在福岡舉辦！

六月初我們也出席了第13屆世界生物精神醫學會聯合大會（13th World Congress of Biological Psychiatry）。會場所在地為丹麥哥本哈根Bella Center。WFSBP目前有超過60國家加入，總會員超過4500專業人員。理事長代表學會出席聯合大會的執行委員聯合大會，且參與下屆理事長的選舉。此次大會共有4個專題演講，73個專題研討，9個專案(task force)研討及三百多篇的壁報發表。另外有多場的辯論、教育與學術工作坊，在四天的會議行程當中滿滿的進行。下一屆的WFSBP將於2019年加拿大溫哥華舉辦，屆時鼓勵我們的會員踴躍出席。

理事長

林式穀

低劑量ketamine治療難治型憂鬱症的前額葉功能增加 及快速抗憂鬱劑反應與BDNF基因(VAL)相關

作者：台北榮民總醫院精神部 主治醫師 李正達

愈來愈多證據指出憂鬱症患者中有許多(至少三分之一)對於現階段的抗憂鬱劑藥物治療反應不佳，這個現象在台灣可能更為嚴重，主要因為國人較為保守，對於精神醫療的利用常有拖延，也就是會等到症狀相對嚴重了才會就診，目前的研究認為：隨著未治療時間的增加，或是發病次數(major depressive episodes)的增加，患者會傾向於對抗憂鬱劑療效不佳、甚至於病程變的慢性化，過去我們的研究也發現難治型病人多有平均超過4次以上的憂鬱發作(Li CT et al., British J Psychiatry, 2015)；也因此，新一代的抗憂鬱劑的研發，及更有效的治療方式在臨床上是有需要的。

低劑量的ketamine即是其中一個近來重大的發現，學者發現：低於麻醉劑量的ketamine能有效且快速的減少嚴重患者憂鬱症狀，這個在難治型憂鬱症(TRD, treatment-resistant depression)患者上的快速療效近來也被我們所證實(Su TP et al., Neuropsychopharmacology, 2017)，且發現與前額葉的功能改善有極大關連(Li CT et al., Human brain mapping, 2016)，但是值得研究的是：國外的研究認為ketamine的療效與BDNF基因多型性有高度相關，也就是帶有能分泌較多BDNF的基因多型性(VAL/VAL)的個案，對於ketamine的治療反應才會好，這個研究看似往前了一步，但值得注意的是歐美人士帶有VAL/VAL基因多型性的比例約65-70%，但這個好基因卻在國人只有約10-20%，也因此吾人與蘇東平教授近年來持續研究此現象，此篇投稿的論文即是在討論ketamine治療國人TRD，基因多型性所扮演的角色，在兩到三年來收案約71個個案，的確發現只有約16%的TRD個案帶有VAL/VAL，但整體而言，療效並不止於帶有VAL/VAL的個案，也就是：帶有VAL/MET及MET/MET的國人TRD個案也都有一定比例對於ketamine有不錯的抗憂鬱療效(皆約35-40%能達憂鬱症狀改善50%以上)；但，的確帶有VAL/VAL的患者在某些面向上對於ketamine的治療反應來得較佳，例如：顯著較多個案在接受0.5mg/kg IV ketamine注射治療後40分鐘能較安慰劑組來得有抗憂鬱療效，另外，也顯著在注射兩天後(無論是0.5 mg/kg或0.2 mg/kg)較安慰劑組來得更有抗憂鬱效果。利用正子造影來看腦部皮質活性，也發現經0.5 mg/kg或0.2 mg/kg ketamine注射後40分鐘的前額葉功能(prefrontal metabolic activities)增加與臨床症狀的改善有顯著相關，而這個增加出現在帶有VAL基因的組別(VAL/VAL或是VAL/MET; p<0.05)。此研究的結果支持BDNF在臨床低劑量ketamine的快速抗憂鬱劑療效上扮演一重要角色，然而，因為仍有一定比例的個案即使未帶有VAL基因仍對於低劑量ketamine是有效應的，未來，我們仍在研究背後的機轉為何？相信這類的研究，對於國人TRD的成因了解定有一定的助益。

1. Li CT, Su TP, Wang SJ, Tu PC, Hsieh JC. Prefrontal Glucose Metabolism in Medication-Resistant Major Depression. *British Journal of Psychiatry*, 2015.
2. Su TP, Chen MH, Li CT, Lin WC, Hong CJ, Gueorguieva R, Tu PC, Bai YM, Cheng CM, Krystal JH. Dose-Related Effects of Adjunctive Ketamine in Taiwanese Patients with Treatment-Resistant Depression. *Neuropsychopharmacology*. 2017 May.
3. Li CT, Chen MH, Lin WC, Hong CJ, Yang BH, Liu RS, Tu PC, Su TP. The Effects of Low-Dose Ketamine on Prefrontal Cortex and Amygdala in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Controlled Study. *Human Brain Mapping*, 2016.

D-Amino Acid Oxidase Inhibition as a Novel Approach for Refractory Schizophrenia

作者：Chieh-Hsin Lin, M.D., Ph.D.^{a, b, c}, Ching-Hua Lin, MD, PhD^d, Yue-Cune Chang, PhD^c, Yu-Jhen Huang, MD^f, Po-Wei Chen, MD^g, Hsien-Yuan Lane, M.D., Ph.D.^{b, f, *}

a Department of Psychiatry, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Chang Gung University College of Medicine, Kaohsiung, Taiwan

b Graduate Institute of Biomedical Sciences, China Medical University, Taichung, Taiwan

c Center for General Education, Cheng Shiu University, Kaohsiung, Taiwan

d Department of Adult Psychiatry, Kaohsiung Municipal Kai-Syuan Psychiatric Hospital, Kaohsiung, Taiwan

e Department of Mathematics, Tamkang University, Taipei, Taiwan

f Department of Psychiatry, China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan

g Department of Psychiatry, Taichung Chin-Ho Hospital, Taichung, Taiwan

Abstract

Objectives: The treatment of refractory schizophrenia is a great challenge. Clozapine is the only approved antipsychotics for refractory schizophrenia; however, its efficacy is unsatisfactory. Enhancing N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) activation, including inhibition of D-amino acid oxidase (DAAO), has been reported to improve the clinical symptoms and cognitive function of patients with schizophrenia. This study examined the efficacy and safety of a DAAO inhibitor, sodium benzoate, for the treatment of refractory schizophrenia.

Methods: We conducted a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in four major centers in Taiwan. Sixty patients with refractory schizophrenia treated with clozapine were randomly allocated to sodium benzoate 1-g/d, sodium benzoate 2-g/d or placebo for a 6-weeks add-on therapy. The primary outcome measures including Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) total score, Scales for the Assessment of Negative symptoms (SANS), Quality of Life Scale (QOL) and Global Assessment of Function were assessed every two weeks.

Results: Both sodium benzoate 1-g/d and 2-g/d produced better improvement than placebo in SANS ($p = 0.024$ and 0.027 at endpoint, respectively). Sodium benzoate 2-g/d also produced better improvement than placebo in PANSS total score and QOL ($p = 0.005$ and 0.008 at endpoint, respectively). However, sodium benzoate 2-g/d was not significantly better than 1-g/d in all primary

and secondary outcome measures. Sodium benzoate was well tolerated without evident side-effects. Conclusions: Sodium benzoate adjuvant therapy, at both doses, significantly decreased the negative symptoms of patients with refractory schizophrenia. The 2-g/d dose also reduced overall symptomatology and improved QOL. This is the first study to demonstrate that an NMDA-enhancing agent can help clozapine-resistant patients.

晚輩非常感謝台灣生物精神醫學會長久以來的支持鼓勵，讓晚輩有幸參加多場國際重要學術研討會，包括本次於巴里島舉辦的第五屆亞洲神經精神藥理學大會。我們研究團隊一直以來投注於開發新穎藥物以治療精神疾病，近幾年專注於開發D-amino acid oxidase (DAAO) inhibitors以治療neuropsychiatric diseases，本次發表之論文主要發現是sodium benzoate 2-g/d比1-g/d更能改善難治型思覺失調症的整體症狀與生活品質，且沒有明顯副作用。我們團隊目前於DAAO之臨床試驗在國際上處於領先地位，不少國外學者對我們的研究感到有興趣。開發central nervous system藥物相當不易，需要長時間的投注與大量資源，更需要跨領域、跨機構的密切合作。再次感謝台灣生物精神醫學會的貢獻，尤其近年加強與神經科學研究者的對話，相信將能大力推進精神醫療的進步。

高雄長庚精神科
林潔欣

Computer-assisted Cognitive Remediation in Schizophrenia and Bipolar Disorder: A Prospective, Randomized, Double-blind, Sham-controlled study

作者: Cheng CM, Chang WH, Chen MH, Bai YM, Su TP, Lee YC, Li CT

Abstract

Schizophrenia patients suffer from not only positive and negative symptom, but also impaired cognitive function. In addition, several studies have presented that the cognitive function in bipolar patients would still be declining gradually. However, less pharmacological method could be used to improve the cognitive impairment significantly. Computerized assisted cognitive remediation (CACR) have been reported for benefit for improvement in schizophrenia but similar CACR studies In Asia people are still needed to investigate. Meanwhile, there is a dearth of data on CACR studies for bipolar disorder as well as the difference of cognitive benefit between bipolar and schizophrenia patients. We recruited twenty subjects with each bipolar and schizophrenia in which ten patients were assigned to active CACR group and ten patients were assigned to control videos/games group for three months. We checked simplified Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) or Young Mania Rating Score (YMRS), functional evaluation by social-adaptive functioning evaluation (SAFE) as well as cognitive function evaluated by modified Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS). We found that for schizophrenia patients, there was a significant improvement in auditory and visual working memory; for bipolar patients, there was a significant improvement in executive function. Between active group in schizophrenia and bipolar, higher cognitive performance of bipolar patients was found in visual learning/memory and executive function. In conclusion, our study suggests that CACR shows beneficial effects in both Chinese schizophrenia and bipolar patients.

Keywords:

Schizophrenia; Bipolar; Computer-assisted cognitive remediation; Cognition

得獎心得

過去研究顯示思覺失調症患者在第一次發病前，就已經有認知缺損的情況，包括無法專注、記憶力不佳、理解力、問題解決能力下降等。認知缺損可能會影響患者之心理社會復健效果、日常工作或是社交生活受到限制，更會造成大量醫療資源以及社會照顧成本。雙極性疾患也有類似的問題，過去認為其認知能力會隨情緒恢復而達到一般水準，然而越來越多研究顯示即使個案在情緒穩定時認知功能仍呈現下降趨勢。本實驗可說是華人第一篇在三個月電腦化認知訓練課程下，證實對於思覺失調症以及躁鬱症患者在認知功能上均有提升的效果，然而究竟哪些個案適合做這類訓練，以及未來要如何與現有的治療模式結合則有待後續相關研究。非常感謝李鶯喬主任以及李正達醫師的院內計畫以及科技部計畫支持才得以完成本實驗，也謝謝諸位先進前輩與評審委員的肯定！

臺北榮總精神部

鄭智銘

2017 生物精神醫學與神經科學聯合年會

Joint Annual Congress

CMD, NST, TCNP, TSBPN

地點／台北市張榮發基金會國際會議中心6F 時間／9月23日 (Sat)
 (台北市中正區中山南路11號)

Room 602 / 120 seats

Time	Topic	Speaker	Moderator
08:00-08:25	Registration		
08:25-08:35	Opening Remarks	邱麗珠 中華民國基礎神經科學學會理事長 林式穀 台灣生物精神醫學會理事長	
08:35-10:00	研究交流與討論	張維綱、陳牧宏、陳俊興、盧孟良、郭柏秀 林彥峰、毛衛中、邱智強 (另含NST 9~13位講員)	
10:00-10:15	Coffee Break		
10:15-11:00	105年度論文獎演講與頒獎	藍先元、李正達、林煜軒	
11:00-12:00	(R)-Ketamine: From Party Drug to Rapid-Acting Antidepressant Without Side Effects	橋本謙二 Kenji Hashimoto 千葉大學	林式穀 Shih-Ku Lin
12:00-13:00	TSBPN會員大會 (Lunch Symposium-Room 603)		
Non-invasive Brain Stimulation Workshop			
12:30-13:00	報 到		
13:00-13:10	Opening	林式穀 Shih-Ku Lin	
13:10-13:50 (必)	TMS安全性及難治療憂鬱症中樞機轉	李正達 Cheng-Ta Li 台北榮民總醫院精神部 腦神經刺激小組召集人	蘇東平 Tung-Ping Su 台北榮民總醫院 前副院長
13:50-14:30 (必)	TMS技術性操作	呂明桂 Ming-Kuei Lu 中國醫藥大學醫學院 生物醫學研究所	藍先元 Hsien-Yuan Lane 中國醫藥大學 精神部
14:30-15:10 (必)	tDCS/tACS安全性及神經精神醫學應用	阮啓弘 Chi-Hung Juan 中央大學認知神經科學研究所	謝明憲 Ming-Hsian Hsieh 國立台灣大學附設醫院精神醫學部
15:10-15:30	Coffee Break		
15:30-16:00	TBS及非侵入性經顳腦刺激之新發展	黃英儒 Ying-Zu Huang 林口長庚紀念醫院 痘神經內科系	劉嘉逸 Chia-Yih Liu 林口長庚紀念醫院 一般精神科
16:00-16:30	新醫療器材之安全與有效性審查及風險管理	錢嘉宏 Chia-Hung Chien 衛生福利部 醫薈組	黃條來 Tiao-Lai Huang 高醫長庚紀念醫院 精神科
16:30-17:00	tDCS：儀器操作與臨床實務分享	洪敬倫 Galen Hung 台北市立聯合醫院 松德院區成癮防治科	林式穀 Shih-Ku Lin 台灣生物精神醫學會 理事長
17:00-17:30	TMS的臨床應用研究	張維綱 Wei-Hung Chang 國立成功大學附設醫院 精神部	楊延光 Yen-Kuang Yang 國立成功大學附設醫院 精神部
17:30-18:00	Exams for training certification	李正達 Cheng-Ta Li	吳冠毅 Kuan-Yi Wu 林口長庚紀念醫院 精神科

報名方式：一律採用線上系統報名(www.biopsychi.org.tw/)

報名截止日期：**2017/8/31**(座位有限，若額滿將提前結束線上報名)

BS workshop報名費用：有效會員(含CMD與TSBPN)免費，但需另繳交證書工本費\$200
非會員\$2000(含證書費用，請於8/31前完成劃撥)

備註：1. 參加BS workshop完成簽到/退者將核發 5小時訓練證明。測驗合格者加發 1小時本會訓練證明。

2. 精神醫學分、GCP學分申請中。

3. 劇照帳號：19742461 戶名：台灣生物精神醫學暨神經精神藥理學學會

4. 下午另一場NST學會活動(Room 603)，請參見網頁www.neuroscience.org.tw

合辦單位 (依英文字母序)

Taiwan Consortium of Mental Disorder (CMD)
台灣精神疾病區域試驗合作聯盟

Neuroscience Society of Taiwan (NST)
中華民國基礎神經科學學會

Taiwanese College of Neuropsychopharmacology (TCNP)
台灣神經精神藥理研究會

Taiwanese Society of Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology (TSBPN)
台灣生物精神醫學暨神經精神藥理學學會

印刷品

啟

此刊物為醫療教育刊物，歡迎來函免費索取，並請傳閱。謝謝！

目錄

1. 理事長的話	1
2. 2017 TSBPN/AsCNP Poster Award 得獎人/台北榮總精神部 李正達.....	2
低劑量ketamine治療難治型憂鬱症的前額葉功能增加及快速抗憂鬱劑反應與BDNF基因(VAL) 相關	
3. 2017 TSBPN/AsCNP Poster Award 得獎人/高雄長庚精神科 林潔欣.....	4
D-Amino Acid Oxidase Inhibition as a Novel Approach for Refractory Schizophrenia	
4. 2017 TSBPN/AsCNP Poster Award 得獎人/台北榮總精神部 鄭智銘.....	6
Computer-assisted Cognitive Remediation in Schizophrenia and Bipolar Disorder: A Prospective, Randomized, Double-blind, Sham-controlled study	

台灣生物精神醫學暨神經精神藥理學學會通訊 第二十五期

發行人	: 林式穀
主編	: 盧孟良
理事長	: 林式穀
秘書長	: 黃名琪
常務理事	: 沈武典、林式穀、藍先元、蘇東平
理事	: 毛衛中、李朝雄、李正達、邱南英、黃條來、白雅美、盧孟良、謝明憲、藍祚鴻、蘇冠賓
常務監事	: 陳志根
監事	: 陳益乾、陳坤波、張正辰、黃尚堅
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