台灣生物精神醫學會TSBPN
Taiwanese Society of Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology
第二十六期 中華民國一〇七年八月出刊
The Newsletter for TSBPN Taiwan

台灣生物精神醫學暨神經精神藥理學學會通訊 Newsletter

·第廿六期·

Taiwanese Society of Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology
(TSBPN-Bulletin No.26, Aug. 2018)
電子版 http://www.biopsychi.org.tw/files/public/pdf/1_26.pdf

理事長的話

各位親愛的會員：

自接任理事長一職開始，匆匆已過三年。感謝各位理監事、秘書長與秘書的協助，讓學會會務能夠平順發展。我們每年會員的數目皆保持穩定成長，所舉辦的學術會議也都如預期順利完成。我們積極參與2016年在韓國首爾所舉辦的CINP、2017年在印尼峇里島所舉辦的AsCNP，以及今年在日本神戶所舉辦的WFSBP等重要國際會議；在這些大會舉辦期間，我們都成功爭取到與大會合辦屬於我們自己的研討會，努力讓台灣在精神醫學的國際舞台上提高曝光率，並與國際同儕相互交流以提升我們在國際上的學術地位。

另外，還有一件值得慶祝的好消息，我們於今年六月成功爭取到CINP 2020在台北舉辦，這是國內相當難得與重大的學術盛事，個人也非常榮幸的當選為2018-2022 CINP之副理事長。希望接下來各位會員能夠群策群力，大家一起努力、貢獻己力，將此會議順利成功的完成，讓與會來賓在台灣留下深刻的美好印象。

理事長 林式穀

106年度張文和理事長研究論文獎

Differential effects of olanzapine and clozapine on plasma levels of adiopocytokines and total ghrelin.

台北醫學大學萬芳醫院精神科 盧孟良 教授

(Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry 2015; 58: 47-50.)

得獎摘要：

抗精神病藥物目前除了是思覺失調症的首選藥物之外，也可以用於治療雙極性疾患及難治型憂鬱症。其中第二代抗精神病藥物由於較少出現錐體外徑症候群，及對於負性症狀及認知功能較具有療效，因此近年來廣泛使用於思覺失調症的治療。然而，第二代抗精神病藥物與新陳代謝異常也逐漸受到重視。

許多以往研究指出，未服用抗精神病藥物的思覺失調症患者也有高比例的肥胖現象。不同的抗精神病藥物對於體重及新陳代謝的影響也有不同，在第一代抗精神病藥物中，低效價藥物比高效價藥物容易導致體重增加及新陳代謝異常；第二代抗精神病藥物則是以clozapine及olanzapine 最容易導致體重增加及新陳代謝異常。

Leptin是一種由身體的脂肪組織所分泌的蛋白質荷爾蒙。它的功用是加快生物的新陳代謝，抑制食慾，控制體重。研究指出長期抗精神病藥物治療會導致leptin濃度上升，而且其上升與體重增加相關。Adiponectin是由脂肪組織所分泌的蛋白質激素，其主要的功能是調節能量代謝、改善胰島素阻抗及減緩動脈粥狀硬化。Adiponectin濃度與高血糖及新代謝異常呈現負相關。服用第二代抗精神病會導致adiponectin濃度下降。Ghrelin由28個胺基酸所組成的胜肽類荷爾蒙，主要是從胃、胰臟、十二指腸等部位分泌。飢餓素對大腦的下視丘起作用，產生飢餓感，刺激進食，並對中樞神經作用，刺激腸胃的蠕動和胃排空，還會對脂肪細胞作用，增加脂肪儲存。第二代抗精神病藥物對於ghrelin濃度的影響目前還沒有定論。

整體而言，leptin、adiponectin、及ghrelin在能量平衡調控扮演重要角色，也被視為是新陳代謝異常的生物指標。以往抗精神病藥物在此議題之研究侷限於樣本數偏小、缺乏正常對照組、沒有調整干擾因子、以及抗精神病藥物不統一等問題。本研究設計將可克服上述缺點，目的是探討思覺失調症患者服用clozapine及olanzapine對於leptin、adiponectin、及total ghrelin的影響。

本研究共收案166位clozapine monotherapy、167位olanzapine monotherapy、及119位正常對照組。採取空腹血樣進行glucose, cholesterol, triglycerides, leptin, adiponectin及total ghrelin的濃度分析。

研究結果顯示三組間膽固醇、三酸甘油脂、及血糖有顯著差異。事後比較檢定顯示Olanzapine組的膽固醇及三酸甘油脂濃度是三組最高。在控制年齡及BMI後，三組間leptin、adiponectin、及total ghrelin也有顯著差異。Olanzapine組的膽固醇及三酸甘油脂濃度是三組最高。事後比較檢定顯示Olanzapine組的adiponectin及total ghrelin濃度是三組最低。

本研究結論為clozapine及olanzapine對於leptin、adiponectin、及total ghrelin濃度具有影響，其影響在調整干擾因子後仍具有顯著差異。雖然兩個抗精神藥物都是導致新陳代謝異常的高風險藥物，但是仍有差異存在，olanzapine對於adiponectin及total ghrelin的影響大於clozapine。clozapine及olanzapine對於adipocytokines及 total ghrelin的效應應該是經由能量平衡調控的hormonal pathways，而不是經由體重增加的影響。

得獎感言：

非常榮幸能夠獲得「創立理事長張文和研究論文獎」，回想在台北市立療養院接受住院醫師訓練時期，在張文和教授及藍先元教授的帶領下，開始抗精神病藥物的相關研究也已經20年了。

思覺失調症的治療一直是精神醫學的重要挑戰，即使在生物精神醫學蓬勃發展的今日，藥物治療的療效及副作用仍有難以克服之處，其中抗精神病藥物導致的新陳代謝異常便是其中之一。

個人近年來的研究主題之一就是抗精神藥物與新陳代謝異常，嘗試從流行病學、基礎醫學、及臨床醫學等面向來探討此一議題。本論文為系列論文之一，與嘉義長庚醫院陳錦宏教授合作，探討不同抗精神病藥物對於leptin, adiponectin,及ghrelin的影響，雖然是只能算是一塊拼圖，但是期待能夠為此一議題的整體樣貌提供貢獻。

Decreased mRNA expression for the two subunits of system Xc- SLC3A2 and SLC7A11, in WBC in patients with schizophrenia: Evidence in support of the hypo-glutamatergic hypothesis of schizophrenia.

高雄長庚紀念醫院精神科系 林潔欣

(J of Psychiatric Research. 2016; 72: 58-63.)

得獎摘要：

Background: The cystine/glutamate antiporter system xc-, playing a critical role in the regulation of glutamate release, might be implicated in the pathogenesis of schizophrenia. This study examined whether peripheral expressions of the system xc- subunits are characteristic of schizophrenia.

Methods: Expression of system xc- genes including SLC3A2 and SLC7A11 in peripheral WBCs of patients with schizophrenia and healthy individuals were measured using quantitative PCR. Both psychotropic-free and medicated patients with schizophrenia were recruited.

Results: A total of 96 schizophrenia patients (48 medicated and 48 drug-free) and 96 healthy individuals were enrolled. The mRNA expression levels using the 2-ΔΔCT Method of both SLC3A2 and SLC7A11 in WBCs of schizophrenia patients were markedly lower than that of healthy individuals (0.22 and 0.48, respectively, the mRNA expression level of normal controls was normalized to 1). There was no significant difference between medicated and drug-free patients in the mRNA expressions of both SLC3A2 and SLC7A11. The Receiver Operating Characteristics (ROC) analysis of SLC3A2 mRNA levels using Δ ΔCT values for drug-free schizophrenia patients vs. healthy controls determined an optimal cutoff value, 0.801, with high sensitivity (1.000) and modest specificity (0.694) (area under curve of ROC = 0.794).

Conclusion: This is the first study indicating that the peripheral mRNA expression levels of SLC7A11 and SLC3A2 may be lower in patients with schizophrenia than healthy individuals. The finding supports the hypo-glutamatergic neurotransmission hypothesis in schizophrenia. Whether mRNA expresssion of system xc- subunits genes, particularly SLC3A2, could serve as a potential biomarker of schizophrenia needs further studies.

得獎感言：

思覺失調症之成因尚不明確，過去認為與多巴胺異常有關。然而，近年越來越多研究發現思覺失調症之病因可能也與谷氨酸 (glutamate) 以及抗氧化系統有關。我們的研究團隊長期以來從事谷氨酸調控與精神疾病關聯之研究，其中system xc-這個antiporter引起我們的興趣。它由兩個次單元組成，不僅可調控glutamate，也可影響cystine，透過glutathione的調控，進而改變細胞的抗氧化能力。我們發現思覺失調症病患周邊血液中，system xc- antiporter的兩個次單元基因(SLC3A2和SLC7A11)的表現量顯著低於健康對照組。這個發現不僅支持思覺失調症谷氨酸功能低下的假說，也暗示抗氧化系統失調可能與思覺失調症致病機轉有關，值得進一步探究。

Fast Versus Slow Strategy of Switching Patients With Schizophrenia to Aripiprazole From Other Antipsychotics.

台大醫院精神醫學部 黃宗正醫師

(J of Clinical Psychopharmacology 2015; 35(6): 635-44.)

得獎摘要：

This study aimed to compare strategies differing in the speed of switching schizophrenia patients to aripiprazole from other antipsychotic agents, with dual administration for 2 weeks and then tapering off the current antipsychotic in fast (within 1 week) versus slow (within 4 weeks) strategies. This 8-week, open-label, randomized, parallel study assigned patients with a primary DSM-IV diagnosis of schizophrenia or schizoaffective disorder to either the fast-switching (n=38) or slow-switching (n=41) group. Efficacy assessments at 5 time-points included Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) and Clinical Global Impression (CGI) scale. Safety assessments included extrapyramidal symptoms (EPS), metabolic profile, serum prolactin level, QTC interval, and adverse events. Drug concentrations and cytochrome P450 CYP2D6 and CYP3A4 genotypes were also measured. The fast- and slow-switching groups were comparable in demographical and clinical features at baseline and dropout rate. In the intention-to-treat analysis using mixed-effects models, there were significant within-group decreases over time in the PANSS total scores (p=0.03) and its subscores except for positive subscores, whereas no between-group differences were found. A reduction in body weight (p=0.01) and lower levels of total cholesterol (p=0.03), triglycerides (p=0.03), and prolactin (p=0.01) were noted in both groups, but no increase in EPS or prolongation of QTC. The blood concentrations of aripiprazole in all patients were in a therapeutic range at day 56, with CYP2D6*10 polymorphisms being associated with aripiprazole concentrations. In conclusion, there is no significant difference between fast- and slow-switching strategy in terms of improvements in clinical symptoms and metabolic profile in this 8-week study.

Clinical Trials Registration: ClinicalTrials.gov identifier NCT00545467

Keywords: schizophrenia, aripiprazole, switching strategies, metabolic profile, efficacy, prolactin

得獎感言：

感謝台灣生物精神醫學暨神經精神藥理學學會頒給我Dr. Paul Janssen研究論文獎。這個臨床試驗歷時3年多才完成，是一個艱辛的過程，我要特別感謝陳為堅院長的支持，桃園療養院詹宏裕副院長的團隊及台大精神醫學部團隊的協助收案，才能完成這個研究。

因為aripiprazole整體的副作用比一般抗精神病藥物好，因此臨床醫師會想要從其他抗精神病藥物轉換到aripiprazole，只是如何轉換是較佳策略，仍不太清楚，本研究企圖回答這個問題。這個研究比較快速的轉換（一週）跟慢速的轉換（一個月）是否有不同的效果。結果發現兩者整體來講，無論是療效或副作用，並無差異。文獻回顧發現，其他的抗精神病藥物也有類似的發現，比如說將其他藥物轉到risperidone/ olanzapine，不管是快或慢的轉換方式，整體結果很相似，這與平常教科書上的建議似乎不同。

雖然說整體結果是相似的 但仍然有少數個案在轉換到aripiprazole的時候，一開始就惡化 我們懷疑這是一種dopamine supersensitivity現象。這個supersensitivity現象與過去使用較高劑量的抗精神病藥物有關，尤其是第一代的抗精神病藥物。希望這個研究結果，能協助臨床醫師更妥善地轉換藥物。

您並不孤獨
我們與您一起度過

在楊森，我們瞭解罹患腦疾令人感到困惑和疏離。
無論是思覺失調症、情緒障礙或阿茲海默症，這些疾病偷走了原本生活中的歡樂 —— 不只是病患本身，亦波及深愛他們的人。因此我們持續不懈地努力，希望能協助這群病患邁向更健康、幸福的人生。畢竟，沒有疾病肆虐和不受病症影響的世界，才是我們最誠摯的願望。
我們是楊森藥廠。我們與全球合作，為了全體人類的健康而努力。

瞭解更多訊息 www.janssen.com

Janssen Neuroscience
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

INVEGA TRINZA® 善妥達®

一年四劑·樂活四季

為生活創造更多可能

Be a Life Enabler

善妥達持續性藥效肌肉注射懸浮劑
INVEGA TRINZA® Prolonged-Release Suspension for Injection

善妥達®
INVEGA® TRINZA®
paliperidone palmitate extended-release injectable suspension

〔適應症〕INVEGA TRINZA® (paliperidone palmitate)是一種3個月型注射劑，用於已使用INVEGA SUSTENNA® (1個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液)充分治療至少4個月後之思覺失調症患者。〔用法用量〕INVEGA TRINZA®應每3個月注射一次。只有在已確定使用INVEGA SUSTENNA® (1個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液)充分治療至少4個月之後才可使用INVEGA TRINZA®。應於預定投予下一劑1個月型paliperidone palmitate的時間開始使用INVEGA TRINZA®，並依據先前的1個月型paliperidone palmitate注射劑量來決定INVEGA TRINZA®的劑量，應使用相當於高出3.5倍的劑量。INVEGA TRINZA®僅供肌肉注射使用。切勿透過任何其他途徑給藥。〔禁忌症〕INVEGA TRINZA®禁用於已知對paliperidone或risperidone過敏，或是對INVEGA TRINZA®配方中之任一賦形劑過敏的患者。〔特殊警語及注意事項〕INVEGA TRINZA®並未被核准用於治療失智症相關精神病患者。會升高失智症精神病老年患者的死亡率。發生於失智症相關精神病老年患者的腦血管不良反應，包括中風。使用時應注意抗精神病藥物惡性症候群。QT間期延長。遲發性運動異常。代謝改變(高血糖與糖尿病、血脂異常、體重增加)。直立性低血壓與暈厥。跌倒。白血球減少症、嗜中性白血球減少症、以及顆粒性白血球缺乏症。高泌乳激素血症。認知與行動能力可能會減弱。癲癇發作。吞嚥困難。陰莖異常勃起。干擾體溫調節。〔副作用〕常見：注射部位反應、體重增加、頭痛、上呼吸道感染、靜坐不能、以及帕金森氏症。

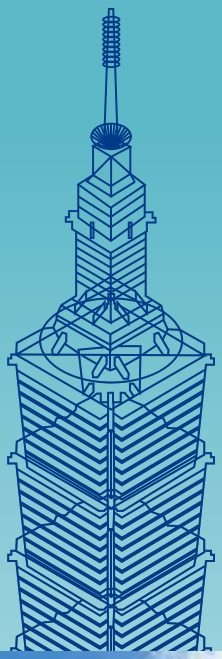
janssen 楊森藥廠

嬌生股份有限公司
楊森藥廠
地址：台北市敦化南路二段319號8樓
電話：02-2732-6611 傳真：02-2735-0838
消費者免付費專線：**0800-211-688**

藥品許可證號：衛部藥輸字第026942號
廣告許可字號：北市衛藥廣字第107070314號
版 本：USPI Feb 2017_ v1701
MKT-INV TRZ-TW-0004/20190726

32ND WORLD CONGRESS OF CINP

June 25 - 28
2020



Taipei,Taiwan

The International College of Neuropsychopharmacology

supporting organizations:

CINP

TSBPN

TSOP

2018 WFSBP-TSBPN Joint Annual Meeting

--- Taiwan Research Symposium

Place: Meeting Room, Kobe International Conference Center

Date: 9月8(Sat)

Time: 9:30-12:00

台灣生物精神醫學會 TSBPN
Taiwanese Society of Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology

Taiwan Consortium of Mental Disorder (CMD)
臺灣精神疾病臨床試驗合作聯盟

雜　誌

收件人：

印 刷 品

此刊物為醫療教育刊物，歡迎來函免費索取，並請傳閱。謝謝！

啟

目 錄

1. 理事長的話 …… 1

2. 106年度張文和理事長研究論文獎/台北醫學大學萬芳醫院精神科 盧孟良…… 2

3. 106年度Dr. Paul Janssen研究論文獎得獎人/高雄長庚精神科 林潔欣…… 4

4. 106年度Dr. Paul Janssen研究論文獎得獎人/台大醫院精神醫學部 黃宗正…… 6

台灣生物精神醫學暨神經精神藥理學學會通訊 第二十六期

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、楊延光、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