

出國報告（出國類別：開會）

## 第五屆亞洲神經精神藥理學會年會

服務機關：台北榮總 精神部

姓名職稱：蔡世仁

派赴國家：印尼峇里島

出國期間：106.4.27~106.4.29

報告日期：106.5.9

## 摘要

亞洲神經精神藥理學院(Asian College of Neuropsychopharmacology; AsCNP)成立於 2008 年，目的是在聯合亞洲各個國家的精神科醫師積極參與神經精神藥理學領域的研究和新發明。本次第五屆年會在巴厘島舉行(106.4.27~29)，個人在這次的口頭報告主題為”抗憂鬱劑基因遺傳學”，報告的內容是過去 10 年來在抗憂鬱劑基因多型性相關的研究。大會的 Keynote speaker John Krystal 教授在 10 年前發現靜脈注射低劑量的 K 他命，可使患者在一兩個鐘頭內就有情緒的改善，這個效果可以持續幾天。後續的研究發現這個低劑量注射改善憂鬱症並不是 K 他命本身造成的興奮效果，這樣的 K 他命治療已經開始商品化，但是有它的限制。K 他命的憂鬱症治療目前在動物的研究也是很熱門的主題，因為可以選協助尋找作用較快的分子，發展出異於目前抗鬱劑機轉的有效藥物。

關鍵字：抗憂鬱劑基因遺傳學，K 他命，快速抗鬱劑。

## 目次

### 一、 目的

亞洲神經精神藥理學院(Asian College of Neuropsychopharmacology; AsCNP)成立於2008年，目的是在聯合亞洲各個國家的精神科醫師積極參與神經精神藥理學領域的研究和新發明。AsCNP年會定期在每2年召開一次，第一屆大會在日本京都舉行，第二屆在韓國首爾舉行，第三屆在中國北京，第四屆在台北。這次第五屆大會在印尼峇里島舉行。個人在這次的口頭報告主題為”抗憂鬱劑基因遺傳學”。

### 二、 過程

本次年會(106.4.27-29)，台灣約有40多位精神科醫師參加(Photo 1)。台北總有六位醫師參與，並進行了約10個口頭報告和主持會議。本次會議台灣的代表算是亞洲各國口頭報告最多的，就內容來看也是數一數二。特別看到國內年輕的精神科醫師對研究的投入及創新，是很令人高興的。

我在這次的口頭報告(Photo 2)主題為”抗憂鬱劑基因遺傳學”，報告的內容是過去10年來在抗憂鬱劑基因多型性相關的研究。過去的我們研究發現血清素轉換器，腦源神經滋養因子，血清素1A受體，Plasminogen activator inhibitor-1(PAI-1)等都與抗憂鬱劑的療效有相關性，但是這些基因多型性的抗憂鬱劑療效影響不大，所以在臨床上還不能作為治療的預測。過去在其他實驗室這個主題的研究結果常常無法複製甚至得到相反的結果。將來的研究除了研究的設計要標準化(包括治療藥物的選擇，治療的時間，藥物的濃度監測，評估的方法，安慰劑效果的控制)，可能還需要綜合全基因組的研究發現，臨床的人口學，加上腦影像或是腦波檢查，做大數據的分析才可能有實際的臨床應用。這次大會也有其他幾個報告和探討精神疾病的診斷或治療的生物指標(biological markers)，特別是在發炎反應因子(cytokines)和腦影像學。

### 三、 心得

大會的Keynote speaker John Krystal 教授(Chair, Department of Psychiatry of Yale-New Haven Hospital)，他是K他命治療憂鬱症的創始者。過去憂鬱症的治療很大的一個困擾，就是治療反應通常要2到4週才會有效果，對於有自殺傾向的憂鬱症患者，這個時間延遲常常造成不幸的後果。Krystal 教授在10年前發現靜脈注射低劑量的K他命，可使患者在一兩個鐘頭內就有情緒的改善，這個效果可以持續幾天。後續的研究發現這個低劑量注射改善憂鬱症並不是K他命本身造成的興奮效果，而且K命命的精神症作用因為是低劑量使用，所以是短暫的且沒有危害。另外長期的追蹤這樣的治療也不至於引起K命命的依賴。這樣的K他命治療已經開始商品化，但是有它的限制，包括靜脈注射的不方便，還有它的療效持續性問題。針對第一項，目

前有用鼻子噴劑來取代靜脈注射，針對第二項可能 K 他命的治療緊急改善自殺及憂鬱的情況，但是還需要配合抗鬱劑的使用，才能夠有延續的效果。Kristal 教授也跟本部合作，臨床上發現打 0.5 mg/kg 的效果比 0.2 mg/kg 效果好。與歐美人士的研究比較，國人需要的劑量甚至高一些，表示劑量的選擇跟體型大小可能不相關，而是跟藥的代謝及腦部的受體有關。另外在本部的研究發現在嚴重度高的憂鬱症患者效果反而比輕度或中度的效果好。K 他命的憂鬱症治療目前在動物的研究也是很熱門的主題，因為可以選協助尋找作用較快的分子，發展出異於目前抗鬱劑機轉的有效藥物，這個對沈寂多年的精神藥物發展是一個令人興奮的發現。Krystal 教授也報告 k 他命除了憂鬱症的治療，在強迫症，創傷後症候群，憂鬱症合併肌纖維痛的治療效果。

這次大會的另外一個 keynote speaker Anthony Albert Grace 教授 (Professor of Neuroscience, Professor of Psychiatry and Psychology, University of Pittsburgh) 是討論思覺失調症的動物模型。人類疾病的動物模型對於了解疾病病理學，常規治療的作用機制以及新型治療方法的發展是不可少的。基於遺傳操作，急性或亞慢性藥物施用或發育障礙，存在許多思覺失調症的動物模型。過去思覺失調症的動物模型不容易建立，大部分是以安非他命注射為主，但是在實際的應用很有限。Grace 教授以產前 methylazoxymethanol acetate (MAM) 藥物施用的動物模型是一種發育性障礙思覺失調症模型，因為它顯示了類似於在思覺失調症患者中觀察到的許多組織學，神經生理學和行為障礙。此外 MAM 誘導的活動量增加，可用於驗證思覺失調症表現型。

#### 四、建議事項

1. Krystal 教授這個研究發現的成功實在是不容易，因為 K 他命這種成癮藥物要用在臨床研究，就會面臨倫理的問題或是精神症，成癮等嚴重副作用問題。一般人即使有這種想法也不太敢去實際的執行人體試驗。另外 Krystal 教授對研究結果的分析也很仔細，在一些容易被人忽略的小發現能夠做出不錯的臨床解釋及應用，這是值得效法的。

2. 在會議進行中除了與本國精神科醫師作交流討論，另外也認識幾位日本及印尼的精神科醫師，希望將來有機會一起合作研究並配合南向政策簽屬 MOU。

# 附錄

Photo 1



Photo 2

