

出國報告(開會)

黃三原醫師於九十九年度 參加第 23 屆歐洲精神心理藥理學會 心得報告

服務機關：國防醫學院三軍總醫院

姓名職稱：黃三原、三總精神醫學部主任

派赴國家：荷蘭阿姆斯特丹

報告日期：99 年 9 月 20 日

出國時間：99 年 8 月 27 日至 9 月 3 日

目次

摘要 -----1

本文

目的 -----2

過程 -----2

心得與建議 -----2

附錄

附錄一 -----5

附錄二 -----6

附錄三 -----7

附錄四 -----7

附錄五 -----8

附錄六 -----9

摘要

99年9月2日日本人參加災後創傷壓力症候群的研究與評估研討會。其中以色列學者 Michael Matar，探討災後創傷壓力症候群，分析動物模式在壓力刺激下所產生的驚嚇反應，及如何去除驚嚇；紐西蘭學者 Eric Vermetten：針對災後創傷壓力症候群，對於腦部病理機轉，發現腦中杏仁核之減低與災後創傷壓力症候群之發生有相關性；德國學者 Carsten Spitzer：針對災後創傷壓力症候群所衍生的疾病與身體化的疾病如心臟血管、呼吸系統、腸胃系統、及自體免疫疾病，其發現與災後創傷壓力症候群，若沒有好的治療就會衍生出心臟血管...等病症之發生；南非學者 Dan J. Stein 係針對災後創傷壓力症候群與分子生物及神經科學做探討，發現 Monoaminergic systems、Glutamate-GABA systems、Neuropeptide systems/HPA 及 Neurotrophic factors，皆與災後創傷壓力症候群的發生有關聯；以色列學者 Joseph Zohar 針對藥物治療的介入性治療對於災後創傷壓力症候群後數小時內有重要的預防點，災後若發生驚嚇、顫慄、哀傷、害怕、恐懼及悲傷，功能會立即喪失，若能夠及早預防則可以降低災後創傷壓力症候群的發生。預防治療的藥物有幾種選擇，除了鎮靜劑、抗焦慮劑，能緩解病人情緒與壓力，另外還有發展的治療藥物如 Beta-blocker、Morphine、SSRI's、Cortisol...等做治療。本人希望國軍對於災後創傷壓力症候群的研究與發展，能減少災後創傷壓力症候群的後遺症。

本文

目的:

本次至荷蘭阿姆斯特丹參加第二十三屆**歐洲精神心理藥理學會**之主要目的是針對多巴胺轉換器相關基因在漢民族憂鬱症患者所扮演的角色做研究分析，並與國外相關學者做分享討論。另一方面則向他人學習目前世界針對精神疾病的基因遺傳及藥物基因研究之方法與經驗。

過程：

此次會議 (23 nd ECNP congress) 本人參加一個學術壁報展，於 99 年 8 月 28 日上午首次踏上荷蘭阿姆斯特丹土地，下午到 ECNP 會場(Istanbul convention & exhibition center, ICEC)報到，並盡可能熟悉所有會議之地點。本次台灣僅有三位主任醫師參加，且本次會議台灣僅有四個學術報告參展(其中含本人的一個學術壁報)。99 年 8 月 28 日本人於晚間參加迎賓晚會。99 年 8 月 29 日本人參加基因與環境等相關因子對精神疾病發生的影響。99 年 8 月 30 日本人參加腦部神經刺激激素治療情緒障礙病患的應用研討會。99 年 8 月 31 日，本人針對多巴胺轉換器相關基因在漢民族憂鬱症患者所扮演的角色做研究分析並與國外相關學者做分享討論。99 年 9 月 1 日本人看到學會安排災後症候群之相關演講，認為其對本院有極大幫助，故記錄其詳盡內容返國。99 年 9 月 2 日本人利用短暫的上午時間參觀阿姆斯特丹大學附屬醫院之情況。

心得及建議：

99 年 8 月 28 日會場沒有特殊學術報告。本人於晚間參加迎賓晚會，迎賓晚會是個很重要的歷程，歐洲國家藉由組織一個學術會議，將自己國家的特色風俗民情與優點呈現給與會的學者，讓人有耳目一新的感受。雖然歐洲國家的食物與

東方飲食大不相同，令本人在飲食方面不習慣，但卻可從中學習如何組織架構一個國際會議，是一個極大的收穫。

99年8月29日本人參加基因與環境等相關因子對精神疾病發生的影響。演講者合計有五位，五個主題從基礎研究發展到臨床如何治療、照顧病人，做整體的描述。荷蘭學者 Jim van Os 認為基因跟環境互相交互作用的發展，在精神疾病的發生扮演一個推動者的角色；另外英國學者 Robin M. Murray 針對精神分裂症的流行病因紋狀體是否可以根據多巴胺病理變化作解釋；希臘學者 Nicholas C. Stefanis 分析外在環境的壓力對於精神病症狀的產生是否與基因的不一致性有關聯做分享；另外，義大利學者針對腦部滋養因子(BDNF)與神經成長因子(NGF)與精神病症狀的發生是否相關性做分析，他們認為 BDNF 與 NGF 是可以當做神經內分泌的因子，且這些因子與壓力有相關性，但僅限於動物性的研究，對於日後是否可發展至人類身上，仍有很大的挑戰。

99年8月30日本人參加腦部神經刺激激素治療情緒障礙病患的應用研討會。希望能夠將目前頑固型憂鬱症患者之治療是否能在藥物無效時，運用腦部深度電刺激療法做治療。

99年8月31日本人參加討論精神疾病跟身體疼痛的交互關係研討會。企圖分析是否能結合疼痛醫學與精神醫學，並將其結合運用於本院之疼痛病患身上。另外亦參加大會所舉辦的教育性演講，瑞典學者 Sven Ove Ogren 針對 epigenetic regulation 是否在認知功能上扮演重要角色做了詳盡的解釋。

99年9月1日本人看到學會安排災後症候群之相關演講。認為此一系列之演講內容對軍陣精神醫學一定有相當大的幫助，故本人運用紙筆與相機記錄所有會議內容拷貝返國。

99年9月2日本人下午兩點的飛機返國，但本人不想浪費時間又礙於時間短暫，本人仍然起了個大早趕往阿姆斯特丹大學附屬醫院，想要學習秘密客之精神，企圖學習阿姆斯特丹大學附屬醫院的看診模式與軟硬體設備、人道關懷是否與本院有所差異，作一學習。本人到阿姆斯特丹大學附屬醫院的候診大廳，看到

其醫學中心仍然有所謂的奉茶活動，但其奉茶奉的不是茶，而是給與病人咖啡；尤其不像本院只使用水壺倒水進入紙杯給病人飲用，而是推著推車連同整台咖啡機到候診大廳。本人本想用相機留下照片，但礙於該院禁止照相、禁止講電話故作罷。走進其中庭大廳，類似於本院地下街的中央廣場，大廳中仍有所謂的咖啡廳、麵包館、便利商店、餐廳，但令本人驚訝的是，正中間的牆壁有四台電腦可以免費網路連線，本人好奇至該地方上網發現亦可連上本院，並運用本院信箱寄了許多信件回國。這是一個值得深思的議題，國外的網路方便性如此普及，可供大眾使用，不知本院是否也能夠有機會提供此項服務。

附錄

附件一:

Table 1. Genotype distributions and allelic frequencies of the polymorphisms in the *SLC6A3 (DAT1)* gene between patients with major depression (MD) and controls in a Han Chinese population

Variant	Position reference dSNP	Allele ^a		MAF ^a (%)			Genotype (%)											
		1	2	Control	MD	<i>p</i> ^b	Control (n=435)			MD (n=582)			<i>p</i> ^b	MD, F(+) (n=186)			<i>p</i> ^b	
							1/1	1/2	2/2	1/1	1/2	2/2		1/1	1/2	2/2		
rs2550948	1503444(P)	A	G	13.1	15.4	0.167	10 (2.3)	94 (21.6)	331 (76.1)	16 (2.7)	147 (25.3)	419 (72.0)	0.339	9 (4.8)	43 (23.1)	134 (72.0)	0.205	
rs6413429	1500027(P)	T	G	1.7	1.1	0.331	0 (0)	15 (3.4)	420 (96.6)	0 (0)	13 (2.2)	569 (97.8)	0.328	0 (0)	8 (4.3)	178 (95.7)	0.777	
rs2652511	1499389(P)	C	T	14.1	16.2	0.235	10 (2.3)	103 (23.7)	322 (74.0)	15 (2.6)	158 (27.1)	409 (70.3)	0.420	8 (4.3)	50 (26.9)	128 (68.8)	0.243	
rs2975226	1498616(P)	A	T	14.5	15.7	0.479	11 (2.5)	104 (23.9)	320 (73.6)	15 (2.6)	153 (26.3)	414 (71.1)	0.682	8 (4.3)	48 (25.8)	130 (69.9)	0.412	
rs6350	1496199(E2)	A	G	1.4	1.1	0.743	0 (0)	12 (2.8)	423 (97.2)	0 (0)	13 (2.2)	569 (97.8)	0.741	0 (0)	8 (4.3)	178 (95.7)	0.454	
rs2981359	1495732(In2)	G	C	42.2	43.2	0.675	71 (16.3)	225 (51.7)	139 (32.0)	112 (19.2)	279 (47.9)	191 (32.8)	0.376	31 (16.7)	89 (47.8)	66 (35.5)	0.641	
rs403636	1491354(In3)	A	C	32.8	33.0	0.950	43 (9.9)	199 (45.7)	193 (44.4)	70 (12.0)	244(41.9)	268 (46.0)	0.364	27 (14.5)	63 (33.9)	96 (51.6)	0.016	
rs460000	1485825(In3)	G	T	45.9	47.0	0.644	88 (19.8)	227 (52.2)	122 (28.0)	128 (22.0)	291 (50.0)	163 (28.0)	0.664	45 (24.2)	86 (46.2)	55 (29.6)	0.328	
rs460700	1482969(In4)	T	C	46.7	48.2	0.523	91 (20.9)	224 (51.5)	120 (27.6)	139 (23.9)	283 (48.6)	160 (27.5)	0.502	47 (25.3)	81 (43.5)	58 (31.2)	0.185	
rs37020	1471374(In6)	A	C	34.3	34.7	0.910	48 (11.0)	203 (46.7)	184 (42.3)	75 (12.9)	254 (43.6)	253 (43.5)	0.524	27 (14.5)	66 (35.5)	93 (50.0)	0.033	
rs37022	1468629(In7)	T	A	49.9	48.7	0.632	115 (26.4)	204 (46.9)	116 (26.7)	138 (23.4)	295 (50.7)	151 (25.9)	0.421	53 (28.5)	87 (46.8)	46 (24.7)	0.822	
rs27048	1465645(In8)	T	C	15.7	18.2	0.839	12 (2.8)	113 (26.0)	310 (71.3)	18 (3.1)	178 (30.2)	388 (66.7)	0.293	3 (1.6)	51 (27.4)	132 (71.0)	0.726 ^c	
rs6347	1464412(E9)	G	A	11.5	11.2	0.570	2 (0.5)	96 (22.1)	337 (77.5)	5 (0.9)	120 (20.5)	457 (78.5)	0.671 ^c	1 (0.5)	42 (22.6)	143 (76.9)	0.963 ^c	
rs11133767	1454580(In13)	T	C	10.2	9.4	0.565	9 (2.1)	71 (16.3)	355 (81.6)	2 (0.3)	105 (18.0)	475 (81.6)	0.026 ^c	0 (0.0)	42 (22.6)	144 (77.4)	0.025 ^c	
rs27072	1447522(E15)	T	C	27.7	25.3	0.235	40 (9.2)	161 (37.0)	234 (53.8)	30 (5.2)	234 (40.2)	318 (54.6)	0.037	9 (4.8)	76 (40.9)	101 (54.3)	0.162	

Variant	Position reference dSNP	Allele ^a		Genotype (%)													
		1	2	Control (n=435)				MD (n=582)				<i>p</i> ^b	MD, F(+) (n=186)				<i>p</i> ^b
				1/1	1/2	2/2	other	1/1	1/2	2/2	other		1/1	1/2	2/2	other	
In8 VNTR ^d	1464855(In8)	5R	6R	10 (2.3)	129 (29.7)	293 (67.4)	3 (0.7)	13 (2.2)	185 (31.8)	375 (64.4)	9 (1.5)	0.542 ^c	3 (1.6)	63 (33.9)	118 (63.4)	2 (1.1)	0.656 ^c
3'-VNTR ^e	1446863(E15)	9R	10R	2 (0.5)	56 (12.9)	350 (80.5)	27(6.2)	2 (0.3)	72 (12.4)	470 (80.8)	38 (6.5)	0.986 ^c	0 (0)	24 (12.9)	141 (75.8)	21 (11.3)	0.149 ^c

VNTR, variable number tandem repeat; MAF, minor allele frequency; P, promoter; E, exon; In, intron; F(+): with positive family history; F(-): with negative family history

^a Allele 1 is the minor allele, and only alleles with frequency higher than 1 % are shown.

^b indicated genotype or allelic frequencies in patients with MD compared with the control group.

^c statistical analysis was performed by Fisher's exact test.

^d Genotype of in8 VNTR include 5/7 repeats, 6/7 repeats, and 8/8 repeats were grouped into others.

^e Genotype of 3'-VNTR include 6/10 repeat, 7/10 repeat and 10/11 repeat were grouped into others.

附件二:

Table 2. *DAT1* gene polymorphisms and specific personality traits in patients with MD. (459 MD patients completed TPQ)

Variants	Allele ^a		MAF ^a (%)	TPQ score							
	1	2		Novelty seeking			<i>p</i> ^e	Harm avoidance			<i>p</i> ^e
				1/1	1/2	2/2		1/1	1/2	2/2	
rs2550948	A	G	14.9	16.08 (±3.85)	14.85 (±5.10)	14.03 (±5.57)	0.196	21.33 (±6.72)	20.53 (±5.84)	19.89 (±6.28)	0.497
rs6413429	T	G	1.3	0 (0) ^b	13.50 (±4.10)	14.31 (±4.46)	0.611	0 (0) ^a	22.67 (±6.21)	20.02 (±6.17)	0.143
rs2652511	C	T	15.9	16.08 (±3.85)	14.86 (±5.17)	14.01 (±5.56)	0.170	21.33 (±6.72)	20.70 (±5.87)	19.81 (±6.27)	0.314
rs2975226	A	T	15.5	16.08 (±3.85)	14.92 (±5.18)	13.99 (±5.55)	0.143	21.33 (±6.72)	20.76 (±5.92)	19.80 (±6.24)	0.272
rs6350	A	G	1.3	0 (0) ^b	13.50 (±4.10)	14.31 (±5.46)	0.611	0 (0) ^a	22.67 (±6.21)	20.02 (±6.17)	0.143
rs2981359	G	C	44.1	14.78 (±5.55)	14.12 (±5.61)	14.22 (±5.08)	0.606	19.85 (±6.29)	20.07 (±6.01)	20.27 (±6.39)	0.878
rs403636	A	C	33.7	13.02 (±5.01)	14.69 (±5.83)	14.28 (±5.13)	0.119	20.80 (±6.81)	19.30 (±6.65)	20.61 (±5.67)	0.068
rs460000	G	T	47.8	13.59 (±4.90)	14.77 (±5.74)	14.01 (±5.25)	0.148	20.21 (±6.44)	19.76 (±6.43)	20.58 (±5.47)	0.477
rs460700	T	C	49.0	13.73 (±4.85)	14.74 (±5.78)	13.98 (±5.25)	0.206	20.24 (±6.39)	19.75 (±6.40)	20.55 (±5.56)	0.493
rs37020	A	C	35.3	13.06 (±4.88)	14.54 (±5.90)	14.42 (±5.07)	0.153	20.95 (±6.23)	19.27 (±6.75)	20.63 (±5.46)	0.044
rs37022	T	A	49.1	14.54 (±4.97)	14.42 (±5.95)	13.79 (±4.73)	0.515	21.03 (±5.55)	19.64 (±6.14)	20.09 (±6.74)	0.155
rs27048	T	C	17.4	13.92 (±5.04)	14.43 (±5.34)	14.24 (±5.50)	0.917	19.15 (±5.89)	20.59 (±6.00)	19.91 (±6.27)	0.490
ln8VNTR ^c	non6R	6R	—	13.50 (±6.79)	14.37 (±5.50)	14.28 (±5.36)	0.869	20.33 (±6.78)	20.10 (±6.03)	20.07 (±6.25)	0.990
rs6347	G	A	10.6	17.50 (±1.73)	14.29 (±6.14)	14.25 (±5.27)	0.494	15.25 (±2.87)	20.19 (±6.54)	20.11 (±6.11)	0.290
rs11133767	T	C	8.5	7.00 ^c	14.41 (±5.77)	14.28 (±5.36)	0.400	6.00 ^b	20.30 (±6.39)	20.08 (±6.11)	0.071
rs27072	T	C	24.9	13.75 (±4.38)	14.58 (±5.48)	14.13 (±5.50)	0.615	18.25 (±6.29)	20.91 (±6.12)	19.68 (±6.16)	0.040
3' VNTR ^d	non10R	10R	—	2.00 ^c	14.73 (±5.59)	14.23 (±5.43)	0.058	16.00 ^b	20.14 (±6.57)	20.09 (±6.11)	0.802

附件三:



附錄四：



附錄五



附錄六：

