

國家科學及技術委員會補助專題研究計畫報告

探討神經類固醇反應與男性思覺失調症患者運動介入的臨床表徵及認知功能效應之關係：單盲隨機之先驅研究

報告類別：精簡報告
計畫類別：個別型計畫
計畫編號：MOST 110-2629-B-182A-001-
執行期間：110年08月01日至112年01月31日
執行單位：長庚醫療財團法人精神科

計畫主持人：黃毓琦
共同主持人：李昱、王亮人、洪琪發、林博彥、徐淑婷

計畫參與人員：此計畫無其他參與人員

本研究具有政策應用參考價值：否 是，建議提供機關
(勾選「是」者，請列舉建議可提供施政參考之業務主管機關)
本研究具影響公共利益之重大發現：否 是

中華民國 112 年 05 月 06 日

中文摘要：背景：神經類固醇在思覺失調症之性別差異扮演重要角色，亦與思覺失調症之認知缺損相關，而此缺損對於抗精神病藥物療效不佳。運動具潛在改善認知功能價值，但目前仍缺乏較長時間有氧健走運動改善男性思覺失調症患者之臨床表徵和認知功能缺損的一致性證據，以及相關神經類固醇的生物機轉研究。

方法：本計畫招募思覺失調症患者，以執行一24週前瞻性且單盲隨機分派之臨床試驗研究。我們以電腦隨機分派方式，受試者以1:1的比例參與控制組與實驗組。控制組維持原本生活作息，而實驗組參加一週3次，每次50分鐘，共計24週的有氧健走運動。實驗組受試者配戴穿戴裝置紀錄心律，步行數，步行距離等。在第0週，受試者接受以下評估，包括使用Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)評估思覺失調症狀程度、17-item Hamilton Depression Rating Scale (HAMD-17)評估憂鬱程度、Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS)評估認知功能、測量體重、腰及臀圍等代謝狀態，抽血檢驗神經類固醇與新陳代謝因子。第0週的評估項目於第12週及24週結束後再次追蹤。

結果：我們在研究期間，招募55位思覺失調症患者，我們使用電腦隨機方式將55位思覺失調症患者分派為維持生活組和健走組。維持生活組和健走組之基準人口學變項、疾病表徵變項、認知功能與日常生活功能等變項均未達統計學上顯著組間差異。截至31st Jan. 2023，仍有15位受試者持續參與，其中有3位為前12週階段，12位為後12週階段，因尚未解盲，無法揭露其組別。已解盲的40位受試者，有16位參與維持生活組，24位參與健走組。16位維持生活組均完成24週試驗；24位健走組中，有10位男性，14位女性；完成24週試驗有14人，其中8位男性，6位女性；有10位退出試驗，其中5位受試者在尚未完成12週健走即撤回個人意願，另5位受試者在完成12週健走、但未完成24週健走過程撤回個人意願。本計畫已解盲的12週健走與24週健走的完成率，分別為79.2%與58.3%。男性跟女性相較下，有較高的24週健走完成率（80.0% v. s. 42.9%）。整體試驗期間無重大副作用事件發生。

結論：以目前解盲資料顯示，有氧健走對於思覺失調症患者而言，12週健走完成率較24週健走高。若參與健走，男性思覺失調症患者較女性思覺失調症患者而言，有較高完成率的趨勢。然而，受限於小的sample size，須持續完成所有受試者解盲後，才能進一步分析實際完成率與其性別差異，探討可行的健走模式介入措施與神經類固醇的生理機轉。

中文關鍵詞：神經類固醇、臨床表徵、認知功能、思覺失調症、性別差異、健走

英文摘要：Background: Circulating neurosteroids play an important role in sex-different psychopathology in schizophrenia patients. On the other hand, neurosteroids associate with cognitive dysfunction, which has poor response to antipsychotics treatment. To date, exercise is proposed to have potential efficacy in improving cognitive performance,

however, it still lacks consistent evidence regarding the effects of longer-duration intervention of aerobic walking on the clinical phenotype and cognitive function in schizophrenia patients in association with the circulating neurosteroids.

Methods: We planned to recruit schizophrenia patients to conduct a 24-week single blind randomized clinical trial. Computerized randomization was adopted to allocate schizophrenia participants in treatment-as-usual (TAU) and 24-week aerobic walking (TAW) groups with 1:1 ratio. At baseline, the psychopathology was evaluated using Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), depression severity using 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), the cognitive function using the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS), and metabolic status measuring weight, waist, and hip circumferences. Patients' blood samples were collected to determine the serum levels of circulating neurosteroids. Every participant followed at the end of 12 and 24 weeks.

Results: During the period of this project, we recruited 55 schizophrenia patients who were allocated into TAU (n=25) or TAW group (n=30) by computerized randomization. Until 31st Jan. 2023, 15 patients were undergoing the single-blind trial, including 3 patients were at the first 12-week stage and 12 patients at the second 12-week stage. 40 patients were unblinded, included 16 were TAU group and 24 were TAW groups. All 16 patients in TAU group completed 24-week trial. Among 24 patients with a male/female ratio of 10:14 in TAW group, 14 patients with a male/female ratio of 8:6 completed 24-week programs, 5 withdrew consent during the first 12-week program, and 5 withdrew consent during the second 12-week program. The 12-week and 24-week TAW completion rates were 79.2% and 58.3%, respectively. The completion rate in male was higher than that in female patients (80.0% v. s. 42.9%). There were no severe adverse events.

Conclusions: Based on unblinded data, 12-week aerobic walking is more feasible intervention than 24-week aerobic walking for schizophrenia patients. Male schizophrenia patients have trend of higher completion rate of 24-week aerobic walking than female patients. However, due to limited small sample size, the overall completion rate and its sex difference regarding neurosteroids will be analyzed after all participants are unblinded.

英文關鍵詞： Neurosteroid, Clinical phenotype, Cognitive function,
Schizophrenia, Sex difference, Walking

中文摘要

背景: 神經類固醇在思覺失調症之性別差異扮演重要角色，亦與思覺失調症之認知缺損相關，而此缺損對於抗精神病藥物療效不佳。運動具潛在改善認知功能價值，但目前仍缺乏較長時間有氧健走運動改善男性思覺失調症患者之臨床表徵和認知功能缺損的一致性證據，以及相關神經類固醇的生物機轉研究。

方法: 本計畫招募思覺失調症患者，以執行一 24 週前瞻性且單盲隨機分派之臨床試驗研究。我們以電腦隨機分派方式，受試者以 1:1 的比例參與控制組與實驗組。控制組維持原本生活作息，而實驗組參加一週 3 次，每次 50 分鐘，共計 24 週的有氧健走運動。實驗組受試者配戴穿戴裝置紀錄心律，步行數，步行距離等。在第 0 週，受試者接受以下評估，包括使用 Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) 評估思覺失調症狀程度、17-item Hamilton Depression Rating Scale (HAMD-17) 評估憂鬱程度、Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) 評估認知功能、測量體重、腰及臀圍等代謝狀態，抽血檢驗神經類固醇與新陳代謝因子。第 0 週的評估項目於第 12 週及 24 週結束後再次追蹤。

結果: 我們在研究期間，招募 55 位思覺失調症患者，我們使用電腦隨機方式將 55 位思覺失調症患者分派為維持生活組和健走組。維持生活組和健走組之基準人口學變項、疾病表徵變項、認知功能與日常生活功能等變項均未達統計學上顯著組間差異。截至 31st Jan. 2023，仍有 15 位受試者持續參與，其中有 3 位為前 12 週階段，12 位為後 12 週階段，因尚未解盲，無法揭露其組別。已解盲的 40 位受試者，有 16 位參與維持生活組，24 位參與健走組。16 位維持生活組均完成 24 週試驗；24 位健走組中，有 10 位男性，14 位女性；完成 24 週試驗有 14 人，其中 8 位男性，6 位女性；有 10 位退出試驗，其中 5 位受試者在尚未完成 12 週健走即撤回個人意願，另 5 位受試者在完成 12 週健走、但未完成 24 週健走過程撤回個人意願。本計畫已解盲的 12 週健走與 24 週健走的完成率，分別為 79.2% 與 58.3%。整體試驗期間無重大副作用事件發生。

結論: 以目前解盲資料顯示，有氧健走對於思覺失調症患者而言，12 週健走完成率較 24 週健走高。然而，受限於小的 sample size，須持續完成所有受試者解盲後，才能進一步分析實際完成率與其性別差異，探討可行的健走模式介入措施與神經類固醇的生理機轉。

摘要關鍵詞: 神經類固醇、臨床表徵、認知功能、思覺失調症、性別差異、健走

英文摘要

Background: Circulating neurosteroids play an important role in sex-different psychopathology in schizophrenia patients. On the other hand, neurosteroids associate with cognitive dysfunction, which has poor response to antipsychotics treatment. To date, exercise is proposed to have potential efficacy in improving cognitive performance, however, it still lacks consistent evidence regarding the effects of longer-duration intervention of aerobic walking on the clinical phenotype and cognitive function in schizophrenia patients in association with the circulating neurosteroids.

Methods: We planned to recruit schizophrenia patients to conduct a 24-week single blind randomized clinical trial. Computerized randomization was adopted to allocate schizophrenia participants in treatment-as-usual (TAU) and 24-week aerobic walking (TAW) groups with 1:1 ratio. At baseline, the psychopathology was evaluated using Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), depression severity using 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HAMD), the cognitive function using the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS), and metabolic status measuring weight, waist, and hip circumferences. Patients' blood samples were collected to determine the serum levels of circulating neurosteroids. Every participant followed at the end of 12 and 24 weeks.

Results: During the period of this project, we recruited 55 schizophrenia patients who were allocated into TAU (n=25) or TAW group (n=30) by computerized randomization. Until 31st Jan. 2023, 15 patients were undergoing the single-blind trial, including 3 patients were at the first 12-week stage and 12 patients at the second 12-week stage. 40 patients were unblinded, included 16 were TAU group and 24 were TAW groups. All 16 patients in TAU group completed 24-week trial. Among 24 patients with a male/female ratio of 10:14 in TAW group, 14 patients with a male/female ratio of 8:6 completed 24-week programs, 5 withdrew consent during the first 12-week program, and 5 withdrew consent during the second 12-week program. The 12-week and 24-week TAW completion rates were 79.2% and 58.3%, respectively. There were no severe adverse events.

Conclusions: Based on the unblinded data, 12-week aerobic walking is more feasible intervention than 24-week aerobic walking for schizophrenia patients. However, due to limited small sample size, the overall completion rate and its sex difference regarding neurosteroids will be analyzed after all participants are unblinded.

Keywords: Neurosteroid, Clinical phenotype, Cognitive function, Schizophrenia, Sex difference, Walking

科技部補助研究計畫涉及臨床試驗之性別分析報告

日期：112 年 02 月 01 日

計畫編號	MOST 110-2629-B-182A-001-			
研究人員姓名	黃毓琦			
任職機關系所	高雄長庚紀念醫院 老年及復健社區精神科	職稱	主治醫師	
計畫名稱	探討神經類固醇反應與男性思覺失調症患者運動介入的臨床表徵及認知功能效應之關係:單盲隨機之先驅研究			
<p>說明： 本年度專題研究計畫涉及臨床試驗且進行性別分析，請於計畫進度報告/成果報告時一併繳交「性別分析報告」。</p>				
項次	項	目	說明	備註
1	本計畫之研究結果已進行性別分析。		初步性別分析	
2	本計畫之收案件數及其性別比例。		思覺失調症患者55位， 男27(49.1%)、女28(50.9%)	
3	本計畫研究結果之性別差異說明。 如無性別差異，亦請說明。		參與試驗人數無性別差異	

110年度專題研究計畫成果彙整表

計畫主持人：黃毓琦		計畫編號：110-2629-B-182A-001-			
計畫名稱：探討神經類固醇反應與男性思覺失調症患者運動介入的臨床表徵及認知功能效應之關係：單盲隨機之先驅研究					
成果項目		量化	單位	質化 (說明：各成果項目請附佐證資料或細項說明，如期刊名稱、年份、卷期、起訖頁數、證號...等)	
國內	學術性論文	期刊論文	0	篇	
		研討會論文	0		
		專書	0	本	
		專書論文	0	章	
		技術報告	0	篇	
		其他	0	篇	
國外	學術性論文	期刊論文	0	篇	
		研討會論文	0		
		專書	0	本	
		專書論文	0	章	
		技術報告	0	篇	
		其他	0	篇	
參與計畫人力	本國籍	大專生	1	人次	收案，評估，資料整理
		碩士生	0		
		博士生	0		
		博士級研究人員	0		
		專任人員	0		
	非本國籍	大專生	0		
		碩士生	0		
		博士生	0		
		博士級研究人員	0		
		專任人員	0		
其他成果 (無法以量化表達之成果如辦理學術活動、獲得獎項、重要國際合作、研究成果國際影響力及其他協助產業技術發展之具體效益事項等，請以文字敘述填列。)					

科技部補助研究計畫涉及臨床試驗之性別分析報告

日期：112 年 02 月 01 日

計畫編號	MOST 110-2629-B-182A-001-		
研究人員姓名	黃毓琦		
任職機關系所	高雄長庚紀念醫院 老年及復健社區精神科	職稱	主治醫師
計畫名稱	探討神經類固醇反應與男性思覺失調症患者運動介入的臨床表徵及認知功能效應之關係:單盲隨機之先驅研究		
<p>說明： 本年度專題研究計畫涉及臨床試驗且進行性別分析，請於計畫進度報告/成果報告時一併繳交「性別分析報告」。</p>			
項次	項目	說明	備註
1	本計畫之研究結果已進行性別分析。	初步性別分析。	
2	本計畫之收案件數及其性別比例。	思覺失調症患者55位，男27(49.1%)、女28(50.9%)。	
3	本計畫研究結果之性別差異說明。如無性別差異，亦請說明。	參與人數無顯著性別差異；然而，已解盲之40位受試者中，男性病患24週健走完成率較女性病患為高。	