



臺北市立聯合醫院藥訊

發行人：張聖原

主編：藥劑部

總編輯：楊淑瑜

執行編輯：張婉珍

地址：臺北市大同區鄭州路 145 號

電話：(02) 2555-3000 轉 2091

創刊：94 年 3 月 15 日

102 年 3 月第 97 期

本期專題

1. 亞斯伯格症(Asperger syndrome, AS)

2. 藥物安全資訊

亞斯伯格症(Asperger syndrome, AS)

撰稿：吳裕盈藥師；校稿：梁蕙文總藥師

壹、前言

2012 年 12 月被診斷患有亞斯伯格症 (Asperger syndrome, AS) 的亞當藍札 (Adam Lanza) 犯下震驚全球的美國康乃狄克州小學槍擊案，造成 28 人死亡。此重大社會之新聞事件，使得亞斯伯格症原本不為大眾所熟悉，頓時成為眾人的焦點。

貳、歷史

亞斯伯格症 (Asperger syndrome, AS) 是以奧地利小兒科醫師漢斯亞斯伯格 (Hans Asperger) 命名。亞斯伯格醫師於 1944 年首度發表，他觀察到四位社交互動障礙的兒童，同時在社會、語言和認知思考能力上也異於一般兒童，認為他們屬於自閉性精神病 (Autistic psychopathy)。由於此文以德文發表，加上研究個案數目較少、代表性不足，使得此份報告在當時未能獲得學界的關注^{1,2,3}。直到 1979 年，英國羅娜吳引 (Lorna Wing) 醫師發現了亞斯伯格症與自閉症之間有一些共通點，並把亞斯伯格症歸類於自閉症譜系 (Autistic spectrum)^{1,2,4}。在吳引醫師的介紹後，醫界才開始關注此病症之個案，研究亞斯伯格症的文章因而大量出現⁹。

參、盛行率

眾多統計數據顯示，亞斯伯格症盛行率差異很大。平均統計數據顯示亞斯伯格症的盛行率約在萬分之四左右，比罹患自閉症的盛行率還低，約為自閉症的三至四分之一；男性被診斷的比率較高，男女比例約為三比一^{1,3,5}。

肆、病因

亞斯伯格症的病因尚未被完全地了解，目前一般認為可能的致病因子為基因加上環境因素。亞斯伯格醫師強調此症多為遺傳，主要伴隨父傳子的男性傳遞模式；家族研究亦顯示，當家族中有人罹患亞斯伯格症，其家族成員罹患的機率就會隨著增加。雖然尚未有特定的基因被辨認出是亞斯伯格症的成因，但相較於自閉症，基因因子在亞斯伯格症扮演更重要的角色。在神經學方面，研究發現右半腦功能障礙、腦結構異常、邊緣系統（limbic system）障礙、多巴胺（dopaminergic）及血清素（serotonergic）的神經化學系統障礙、小腦功能異常等與亞斯伯格症之發生有關。而其他非神經學因素，包括貧窮、缺乏睡眠，母親孕期藥物濫用、孕程中受到感染、腦傷等，亦可能與該症相關，但這些陳述皆尚未通過科學驗證^{1,3}。

伍、臨床特質

亞斯伯格症病人通常會有嚴重的社交困難，出現某些特定的、重複的行為。與典型自閉症比較起來，亞斯伯格症的孩子，通常基本的語言發展、對話能力和同儕沒有明顯差異，但遇到較複雜的文字處理及雙關語，還是有一些困難，而這些困難並不如典型自閉症那樣明顯。亞斯伯格的孩子因無法察言觀色及感同身受，常讓人以為他們沒同理心而引起誤會⁶。又加上個性較為執著，且社交溝通技巧較差，通常獨來獨往，容易無意間得罪人，甚至遭同儕欺負而不知道原因。患者受挫情緒若無法宣洩，易發生焦慮或憂鬱症狀，甚至以自殘或自殺行為來解決其情緒困擾；若伴有觸覺敏感的情況，被碰觸時常會發生過度的反應。部份患者甚至會合併 ADHD（Attention deficit-hyperactivity disorder）、ADD（Attention deficit disorder）、妥瑞氏症；極少數合併有精神病，當幻聽、妄想時，則可能有攻擊傾向^{1,2,6}。

陸、診斷

亞斯伯格症很難作早期診斷，診斷標準不是以外觀或是實質上器官的損害為主，而是經由臨床上心理或精神的評估檢查來判定。針對任何在語言、社會化或是動作上發展延遲的兒童，特別是沒有好朋友的孩子，都要懷疑患有自閉症的可能^{2,3,6}。篩檢的工具可以用 check list for autism in toddlers（CHAT）做第一步篩檢，對於十八個月大有自閉性症狀的兒童，CHAT 的診斷率約有 65%。CHAT 的篩檢並不能預測亞斯伯格症，因此目前亞斯伯格症無法在早期作出診斷²。克氏行為量表（Clancy behavior scale）是一種自閉症行為評定量表，乃美國克蘭

西 (Clancy, 1969) 所編 (表一)，適用年齡為二歲至五歲兒童，施測時間大約十分鐘，當總分大於 14 分時，表示罹患典型自閉症可能性高；而亞斯伯格症的孩子，可能總分低於 14 分。

表一、克氏行為量表 (Clancy behavior scale, 1969)

下列十四項兒童行為，請根據您的孩子最近一個月內的情況，在右邊的空格打勾，請不要漏掉任何一題。

1. 不易與別人混在一起玩	
2. 聽而不聞，好像是聾子	
3. 強烈反抗學習，譬如拒絕模仿、說話或做動作	
4. 不顧危險	
5. 已不能接受日常習慣之變化	
6. 以手勢表達需要	
7. 莫名其妙地笑	
8. 不喜歡人擁抱	
9. 活動量過高	
10. 避免視線的接觸	
11. 過度偏愛某些物品	
12. 喜歡旋轉東西	
13. 反覆怪異的動作或遊戲方式	
14. 對周圍漠不關心	

採分方式為「經常」得 2 分，「偶爾」得 1 分，「從不」得 0 分。總分大於 14 分者即有自閉症傾向，超過三分之二得分者則確定是自閉症兒。

目前的診斷標準是在 1989 年 Gillberg & Gillberg 提出的六個診斷標準，被認為是較接近亞斯伯格醫師所描述的特質 (表二)^{1,3}。1993 年出版的國際疾病分類第十版『The tenth edition of the International classification of disease, ICD-10 (world health organization, WHO)』(表三)⁷，及 2000 年出版的精神疾病診斷與統計手冊第四版『diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition, text revision, DSM-IV-TR (American psychiatric association, APA)』(表四)^{8,9}，則將自閉症與亞斯伯格症均定義屬於廣泛性發展症 (Pervasive developmental disorder, PDD)。當亞斯伯格症的診斷被確立後，還要注意和其他疾病之間的共病性。心理評鑑如智力測驗、社會認知、社會技能的評估，對於亞斯伯格症的診斷與衡鑑都是很有幫助的。

表二、Gillberg & Gillberg 診斷準則 (Gillberg & Gillberg, 1989) ³

需符合下列行為中的六項

A. 相互性的社會互動有嚴重受損 (至少符合下列行為中的兩項)

- (1) 無法與同儕相互性地互動或遊戲
 - (2) 缺乏想加入同儕團體的欲望
 - (3) 無法辨別社會性的線索
 - (4) 在社會或情緒不適當的行為
-

B. 對某一主題全神貫注、侷限的興趣 (至少符合下列行為中的一項)

- (1) 排除大部分其他的活動
 - (2) 堅持重複的方式
 - (3) 沒有意義的重複 (機械式甚於意義)
-

C. 刻板地嘗試將例程序或特定的興趣引進或強加於日常生活的大部分或所有層面 (至少符合下列行為中的一項)

- (1) 加諸於自己的生活
 - (2) 加諸於別人
-

D. 說話及語言的特殊表現 (至少符合下列行為中的三項)

- (1) 語言發展遲緩
 - (2) 膚淺地完美的表達性語言
 - (3) 強烈地有條理及學究式傾向
 - (4) 平板、似斷音的韻律 (Staccato-like prosody), 或奇特的腔調
 - (5) 對照於良好的表達性語言技巧, 有輕度或中度的語言理解障礙, 常誤解言下之意或表面涵義
-

E. 非語言的溝通問題 (至少符合下列行為中的一項)

- (1) 有限的手勢
 - (2) 肢體語言笨拙
 - (3) 有限的臉部表情
 - (4) 不恰當的表情
 - (5) 注視人的眼光僵硬且奇特
-

F. 動作笨拙: 在神經發展測試方面表現不佳。

※ 對於兒童的智能層次無特定的要求。

※ 指出強大的基因 (遺傳史) 及存在神經學的障礙

表三、國際疾病分類第十版『The tenth edition of the International classification of disease, ICD-10 (world health organization, WHO)』⁷

A.在說話、語言理解或認知發展方面，臨床上沒有顯著的一般性遲緩現象。診斷上需要在兩歲或更早就發展出單字，在三歲或更早就使用溝通的語句。在三歲前，生活自理技能、適應行為和對環境的好奇心，應和正常智能兒童的發展程度相當。而動作的發展可能有某些遲緩現象，並且常伴隨動作笨拙（不是必要的診斷特徵）。通常和技能有關而表現出異常專心的行為，是很普遍的現象，但此行為不是診斷的必要條件。

B.社會互動方面出現本質上的障礙，明顯表現出至少下列兩項行為：

- (1)無法適當的使用視覺注視、臉部表情、身體姿勢及手勢，以進行社會互動。
 - (2)在有充分的學習機會下，無法發展出和心智年齡相符的適當同儕關係，包括分享興趣、活動和情緒。
 - (3)未發展出社會與情緒的關連性，對其他人的情緒表現出有缺陷或偏差的反應；或缺乏隨社會情境而作的行為調整；或難以將社會性、情緒性、和溝通性行為加以統整。
 - (4)缺少主動尋求和其他人分享喜悅、興趣、或成就（如缺少展現、引導、或向其他人指出自己感興趣的事物）的行為。
-

C.表現出一種不尋常的、強烈的、有限的興趣，或侷限的、重複的、刻板的行為、興趣和活動形式，明顯出現至少下列一項行為描述：

- (1)沈迷專注在某些內容和焦點方面異常的興趣，並表現出刻板和重複的形式；或者有一種或一種以上強度或焦點上異常的興趣。
 - (2)明顯地對特定的、非功能性的常規或儀式表現出強迫性的固執行為。
 - (3)刻板和重複的動作舉止，如揮動或扭動手或手指，或出現複雜的全身性動作。
 - (4)沈迷於物體的某部分或者是遊戲器材中功能性的部分（如顏色、表面的觸感，或是器材發出的噪音或震動）。
-

D.此障礙無法符合其他的廣泛性發展障礙、單純型精神分裂症、準精神分裂症、強迫性疾患、完美性（強迫性）人格障礙、兒童期反應性和無選擇性依戀障礙。

表四、精神疾病診斷與統計手冊第四版『diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition, text revision, DSM-IV-TR (American psychiatric association, APA)』^{8,9}

A. 社會互動有質的損害，表現下列各項至少兩項：

- (1) 在使用多種非語言行為（如眼對眼凝視、面部表情、身體姿勢、及手勢）來協助社會互動上有明顯障礙。
- (2) 不能發展出與其發展水準相稱的同儕關係。
- (3) 缺乏自發地尋求與他人分享快樂、興趣、或成就（如：對自己喜歡的東西不會炫耀、攜帶、或指給別人看）。
- (4) 缺乏社交或情緒相互作用（Reciprocity）。

B. 行為、興趣、及活動的模式相當局限重複而刻板，表現下列各項至少一項：

- (1) 包含一或多種刻板而局限的興趣模式興趣之強度或對象二者至少有一為異常。
- (2) 明顯無彈性地固著於特定而不具功能性的常規或儀式行為（Rituals）。
- (3) 刻板而重複的運動性作態身體動作（Mannerism），如：手掌或手指拍打或絞扭、或複雜的全身動作。
- (4) 持續專注於物體之某一部份。

C. 此障礙造成社會、職業、或其他重要領域的功能臨床上重大損害。

D. 並無臨床上明顯的一般性語言遲緩（如：到兩歲能使用單字、三歲能使用溝通短句）。

E. 在認知發展或年齡相稱的自我協助技能、適應性行為（有關社會互動則除外）、及兒童期對環境的好奇心等發展，臨床上並無明顯遲緩。

F. 不符合其他特定的廣泛性發展疾患或精神分裂病的診斷準則。

柒、治療

亞斯伯格症的治療需要多管齊下，主要是以行為治療和教育介入為主^{10,11,12}。一般而言，亞斯伯格症並不需要藥物治療²。大多數亞斯伯格症的孩子，沒有暴力傾向。而那些極少有攻擊衝動的孩子，常可觀察到其情緒與行為變化，醫療與藥物治療介入就有必要^{6,10}。若遇 ADHD、ADD 和衝動情況時，可依症狀給予 psychostimulants (methyphenidate, dextroamphetamine, metamphetamine), clonidine, tricyclic antidepressants (desipramine, nortriptyline), atomoxetine；煩躁不安和侵略行為則可用 mood stabilizers (valproate, carbamazepine, lithium), beta blockers (nadolol, propranolol), clonidine, naltrexone, antipsychotics (risperidone, olanzapine, quetiapine, ziprasidone, haloperidol)；同時出現憂鬱、焦慮、自傷或強迫行為時，可選擇 SSRIs (fluvoxamine, fluoxetine, paroxetine, sertraline), tricyclic antidepressants (imipramine, clomipramine, nortriptyline)^{2,10}。不過，亞斯伯格症的病人對這些藥物的反應可能較為敏感，因此使用藥物時必須從低劑量開始慢慢地增加到有效濃度^{2,10}。某些健康食品有部分證據可幫助改善症狀，包括：melatonin, Vitamin B6, magnesium, carnosine, omega-3 fatty acids 等。均衡的營養、適量的運動和充足的睡眠，對患病孩童的身心健康及情緒穩定，都相當有幫助。有些患病孩童對於食物的顏色與氣味，產生強烈的喜惡反應而挑食，建議漸進式調整減少敏感，以增強其對食物的適應性。

捌、結論

亞斯伯格症癒後差異很大，早期診斷對於亞斯伯格症的後續治療還是有很大的改善¹¹。美國精神醫學會（APA）將於2013年5月出版精神疾病診斷與統計手冊第五版，該版本中將不再使用亞斯伯格症一詞，而是改用「分裂性情緒失調症」（Disruptive mood dysregulation disorder, DMDD）稱之。此一新的診斷準則將典型自閉症、非典型自閉症、高功能自閉症以及亞斯伯格症等四種障礙類別，統稱為自閉症譜系疾患（Autism spectrum disorder, ASD），以期讓患者都能得到與典型自閉症同樣的醫療照護³。

玖、參考資料

1. 王韻涵。鑑別亞斯伯格症學童之進階版心智理論作業信效度的研究。中原大學心理學系碩士學位論文 2008。
2. 鄭雅瑜、吳岱穎、郭冠良等。亞斯伯格症。家庭醫學與基層醫療。2011; 26(4): 163-167。
3. Wikipedia. [Asperger syndrome](http://en.wikipedia.org/wiki/Asperger_syndrome). Available at http://en.wikipedia.org/wiki/Asperger_syndrome Accessed Jan, 2013.
4. Wing L, Gould J. Severe impairment of social interaction and associated abnormalities in children: epidemiology and classification. *J Autism Dev Disord*. 1979; 9:11-29.
5. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res*. 2009; 65:591.
6. 何善欣譯。亞斯伯格症：寫給父母及專業人士的實用指南。東尼·艾伍德（Tony Attwood）。Asperger's Syndrome: A guide for parents and professionals。智園出版社，2009：1-288。
7. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: F84.5. Geneva. 1993; 186-87.
8. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition, text revision, DSM-IV-TR. Washington, DC: American Psychiatric Association. 2000.
9. 孔繁鐘編譯。DSM-IV-TR 精神疾病診斷準則手冊（第四版）。台北：合記出版社。2007：68-9。
10. Micromedex 2.0: Asperger syndrome. Accessed Jan, 2013.
11. Tantam, D, Girgis, S. Recognition and treatment of Asperger syndrome in the community. *Br Med Bull*. 2009; 89:41-62.
12. Woodbury-Smith MR, Volkmar FR. Asperger syndrome. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2009; 18:2-11.

藥物安全資訊

撰稿：張婉珍藥師；校稿：楊淑瑜組主任

壹、使用 Sensipar (cinacalcet hydrochloride)發生死亡案例，因此終止兒童臨床試驗

用來治療透析患者次發性副甲狀腺機能亢進的 cinacalcet hydrochloride，因為用於兒童的臨床試驗中傳出 1 死亡病例，美國 FDA 下令終止所有該藥使用於兒童之臨床試驗。當局表示此項消息並不表示該案例的死因歸咎此藥，而是告知醫療專業人員目前當局正在評估，當有最終結果將再發佈。

本藥除了治療透析患者的次發性副甲狀腺機能亢進外，核准於成人的適應症還有副甲狀腺癌引起之高血鈣、不適用切除之先天性副甲狀腺機能亢進所引起之高血鈣，但是現在還未有核准於兒童的適應症。

臺灣有同成份之 Regpara (銳克鈣)，適應症僅核准治療透析患者的次發性副甲狀腺機能亢進。建議醫療專業人員使用此藥時，應注意監測病人血鈣，避免低血鈣發生。原則是開始使用及調整劑量後 1 週，需測血鈣濃度。低血鈣的可能徵兆有抽筋、痙攣、肌痛、肌肉麻等骨骼肌問題，如果發生低血鈣，應採取處理：如補充鈣、開始或增加含鈣基劑的磷酸結合劑劑量、開始或增加維他命 D 劑量、或者暫時停止使用本項藥品。

貳、參考資料

1. Food and Drug Administration. MedWatch The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program. Safety Information. Sensipar (Cinacalcet Hydrochloride): Drug Safety Communication - FDA Suspends Pediatric Clinical Trials After Report Of Death. Available at <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm341255.htm?source=govdelivery> Accessed Feb, 2013.
2. Micromedex 2.0: Cinacalcet hydrochloride. Accessed Feb, 2013.