

自閉症的原因及藥物治療

黃金源

一、 自閉症的原因

造成自閉症的原因，到目前為止，所知不多。唯一可以確定的是：(1) 心因論以已不被接受，迄今尚未發現任何心理因素會導致自閉症（也就是說，自閉症非心理疾病，也不是沒有教養或不良親子關係造成），生理因素才是造成自閉症的原因。(2) 沒有任何單一生理因素足以解釋所有自閉症的諸種症狀，它意味著：自閉症是由多種因素造成。不同個案其病因不同，所以藥物治療之效果也因人而異（Ozonoff, Dawson & McPartland, 2002）。

自 1943 年肯納（L. Kanner）發現自閉兒起，一直到 1960 年代為止，心因論最盛行。這時期自閉兒的父母最為可憐，因為當時的專家認為：父母對子女冷漠、不關心是造成自閉症的主要因素。在當時自閉兒的父母被冠上「冰箱父母」的稱號。根據心因論的看法，將自閉兒帶離父母是最好的治療方法。

後來發現：自閉症並非後天父母親的管教態度不良造成，例如自閉兒並不像受虐兒童對別人的照顧沒有反應。他們會對照顧他們的人，有情緒性的依附，他們欠缺的是人際互動的彈性，這種缺陷也較難透過溝通而學會。所以他們受損的不是對照顧者維持情緒依附的基本系統，而是負責調節人際互動友誼的中樞神經系統受損所致。

目前一般學者認為：自閉症是中樞神經系統受損，所引發的終身發展性障礙（Ritvo, Mason-Brothers, Freeman, Pingree, Jenson, McMahon, Petersen,; Jorde, Mo, Ritvo, 1990；Minshew, 1991）。證據顯示：自閉兒的基本障礙不是來自感覺通路的問題，而是腦部負責分配、聚焦與學習的神經元功能障礙，以致神經接受器無法以正確的方向及適當的敏感度選取刺激。這種神經元功能障礙同時也影響早期的腦部發育及調節學習的情緒。中央網狀組織及相關邊緣系統構成腦部活動及敏感性的調節系統。此系統涉及選擇性注意、知動協調及記憶等心裡功能，此外，它還決定感覺通路的活動水準與效能（Trevarthen, Titken, Papoudi, Robarts, 1996）。

另外，目前公認自閉兒有的執行功能障礙（executive disorder）——即維持適當的解決問題心理組態（包括計畫、執行、衝動控制、抑制具優勢卻不相干的反應、有計畫搜尋、彈性思考與行動等）以達成目標的功能發生障礙。這種執行功能障礙與腦部前額功能異常或受傷或腦部化學成分異常有關。

底下敘述目前所知的生理原因：

1. 遺傳：

目前基因圖譜的研究尚未能充分證實基因與自閉症之關係。有關遺傳造成自閉症的論點，大都只能從雙生子的研究找到證據。

Greenberg, Hodge, Sowinsk & Nicoll (2001) 發現：雙生子同時出現自閉症的比率高於兄弟姊妹。同卵雙胞胎比異卵雙胞胎同時患自閉症的機率較大。根據台大醫院的研究，在 21 對雙胞胎自閉兒，其中有 15 對兩個都是自閉症，其餘的六對只有一個是自閉症另一個不是；而這 15 對中的對的 9 對是同卵雙胞胎（李玉霞，民 86 年）。另外兩宗國外研究結果顯示：36% 到 91% 的同卵雙生子同時是自閉症，但是並無一對異卵雙生子同時患有自閉症。Mesibov, Adams, & Klinger, 1997。另有研究報告指出：11 個自閉症者結婚，其中一對雙方都是自閉症，其餘 10 對是單方自閉症。其第二代共 48 個小孩其中有 22 個是自閉症（引自王大延，民 89 年）。根據上述研究結果說明自閉與遺傳因素有關，

根據 Ritvo 等人之大規模調查研究發現：自閉兒的弟妹出現自閉症的機率是一般兒童的 215 倍。一個家庭中出現第二個自閉兒的機率是 8.6%。假如第一個自閉兒是男生，出現第二個自閉兒的機率是 7%；假如第一個自閉兒是女生，出現第二個自閉兒的機率則是 14.5%。這項研究再度證實自閉症與遺傳之關係（Ritvo, E. R., Jorde, L. B., Mason-Brothers, A., Freeman, B. J., Pingree, C., Jones, M. B., McMahon, W. M., Petersen, P. B., William R. Jenson, W. R.; Mo, A., 1989）。

英國的研究者 Simon Baron-Cohen 發現：自閉症及亞司伯格症兒童的優、缺點（如特殊的思維方式、拼圖技能、發現隱藏圖型的能力）都可以遺傳自父母親。這種發現說明：不僅自閉症本身會遺傳，而且與自閉症相關的優、缺點都會遺傳（Ozonoff, Dawson & McPartland, 2002）。

2. 染色體變異：

染色體變異與特殊疾病的關係已經有許多研究確定，例如第 21 對染色體變異會造成唐氏症這已是久遠的歷史。染色體變異的情況包括：位移 (translocation)、斷裂脆弱 (deletion)、附著 (insert)、左右對換 (inverse)、上下顛倒 (reversal) 等情況 (Assumpcal, Jr., 1998)。

自閉症是一種嚴重的神經發展障礙，已有許多染色體變異造成自閉症的相關研究。美國小兒科學會 (2000) 在伊利諾召集各領域的專家檢視當前研究報告，結論：自閉症的原因複雜，約有十個基因與自閉症有關。

王大延 (民 89 年) 整理染色體變異與自閉症有關的情形如下：

第 2、19 對--亞斯伯格症、典型自閉症。

第 4、10 對--高功能自閉症女童。

第 13 對--可能低功能自閉症。

第 15 對--出現最多典型自閉症 Gurrieri, F., Russo, L., Giordano, T., De Vincenzi, E. & Neri, G. (2001)。有研究指出：第十五對染色體異常 即出現三個染色體 也與自閉症有關 Mesibov, Adams, & Klinger, 1997。

第 17 對--亞斯伯格症、兩眼距離過長、多指症、沒有痛覺。

(1) 第 23 對-- X 染色體脆弱症與自閉症有關。

第 23 對染色體屬於性聯染色體 (sex-linked chromosome)，其變異情形，包括：XO、XXX、XXY、X 染色體脆弱症 (fragile X) 等。XO：屬女性，其生命短促，青春期無第二性徵，不孕，智障。XXX：女生自閉症，功能極低。XXY：藍道克力夫症。X 染色體脆弱症患者 X 染色體上，有一異常的收縮或裂縫，其面貌通常十分特殊，如大而突出的耳朵，長鼻子，高額頭，還有大睪丸。除上述特徵外，其手指頭長、僵直、靈活性差，耳朵位置比一般人下面一點，有嚴重過動及攻擊行為，通常是重度智障，男女出現比率是 4：1 (王大延，民 89 年)。

X 染色體脆弱症 (fragile X syndrome) 通常與智障及自閉症有關。Hagerman, Jackson, Amiri, Silverman, O'Connor & Sobesky (1992) 研究結果：女性 X 染色體脆弱症患者約 25% 智商低於 70，約 28% 智商在 70 to 84。同時有害羞、較少眼神接觸、注意力缺陷、行為問題。

在整體 X 染色體脆弱症之患者中，約有百分之十至十五呈現自閉症的行為，包括語言發展遲緩、過動、較少眼神接觸、自傷、傷人的行為和同一性行為 (李玉霞，民 86 年)。

最近若干研究指出：HoxA1, HoxB1, Reelin and WNT-2 等基因受損是容易造成自閉症的原因。但是 Li, Tabor, Nguyen, Gleason, Lotspeich, Spiker, Risch, & Myers(2001)之研究,卻無法證實 HoxA1, HoxB1, Reelin and WNT-2 等基因扮演導致自閉症的重要角色。

- (2)PKU 是基因引起代謝失調的症狀,此症可能造成智能不足及自閉症 (Baron-Cohen & Bolton,1993)。PKU 是另一種隱性遺傳,他與漸進性的智能不足有關。假如 PKU 不治療的話,他會發展出自閉症狀;反之,經過飲食治療,自閉症狀會消失,但智能障礙則不會消失 Mesibov, Adams, & Klinger,1997。
- (3)結節性硬化症 (Tuberous sclerosis) 是一種顯性基因遺傳。結節性硬化症者身體出現原因不明的小腫瘤,估計約 50% 的結節性患者是自閉症。Hunt and Shepherd (1993) 的研究報告:24%的結節性患者符合自閉症標準,另外 19% 顯示自閉症症狀。Smally, Tanguay, Smith, and Gutierrez (1992) 研究指出:約 39% 約結節性患者是自閉症,而此自閉症者中九成是中度智障 (Mesibov, Adams, & klinger,1997)。Bolton & Griffiths (1997) 以核磁共振及大腦掃描方式比較研究自閉症患者的與精神病患者,發現自閉症患者較多的結節性硬化症。
- (4)神經纖維瘤 (neurofibromatosis) 也是基因造成,它也是是自閉症的原因之一。

3.懷孕及出生時的困難:

如高齡產婦;孕婦服用藥物;孕婦第四月至第八月間流血;Rh 血型不合等因素;懷孕期超過四十二週(胎兒過度成熟,當母親營養不良時,會將胎便吸入體內而造成腦傷);羊膜提早破裂、羊水流出;孕婦因高血壓導致妊娠中毒;早產兒或產程有缺氧之狀況等,都可能造成智能不足及自閉症 (Baron-Cohen & Bolton,1993)。

但是根據 Zwaigenbaum, Szatmari, Jones, Bryson, MacLean, Mahoney, Bartolucci & Tuff (2002) 等人的研究發現:自閉症與懷孕及出生時的困難有關,卻非重要因素,家庭因素可能更是直接原因,也就是遺傳因素可能扮演更重要的角色。

另有研究報告指出:胎兒初生序亦與自閉症有關,例如兩個孩子的家庭中的第一胎,或四個兒童以上的第四胎,比較常見自閉症,其原因尚無法解釋

Mesibov, Adams, & Klinger, 1997。

對於懷孕及出生時的困難是造成自閉兒的原因也有持相反的意見。有人認為自閉症及智能不足是造成懷孕及出生困難的原因而非其結果。其證據來自：由於基因病變造成的唐氏症寶寶，其母親在生產時通常有較多的產程困難 (Ozonoff, Dawson & McPartland, 2002)。

另一個懷疑是孕婦在嬰兒初生前注射催產素 (Oxytocin)。此催產素不但可以造成子宮收縮以催生，同時也是增進社會互動行為及依附行為。醫生懷疑嬰兒初生前注射催產素，使得嬰兒本身停止製造催產素 (Oxytocin)，造成兒童未來人際互動困難 (Ozonoff, Dawson & McPartland, 2002)。

4. 病毒感染：

細胞分裂初期染色體會高度擴張和高活動性。此時很容易受到外界環境的改變而受到傷害破裂。造成傷害因素包括輻射、感染、化學物或新陳代謝之變化等 (Assumpcal, Jr., 1998)。在 1960-1970 年代之間的研究指出：約有 10% 的德國麻疹孕婦所生產的嬰兒演變成自閉兒 (引自 Ozonoff, Dawson & McPartland, 2002)。在麻州里奧曼司特 (Leomenster) 的小鎮，自閉症的情形非常普遍，這裡是全美自閉症比率最高的地方。有趣的事，這裡正好就在一家太陽眼鏡公司煙囪的下風處 (楊宗仁譯)。此事隱含：環境中受有毒物資的污染可能造成自閉症嬰兒的出生。最近 Dr. Reed Warren 提出嬰兒早期感染或暴露在有毒的環境造成自閉症的一個可能的解釋：他認為早期感染會誘發免疫系統自動反應，意即免疫系統會主動攻擊自身健康的細胞如同攻擊外來病毒一樣，因此導致自閉症之症狀。其原理如同感染病毒使得免疫系統攻擊製造因索林的胰臟細胞而導致糖尿病 (引自 Ozonoff, Dawson & McPartland, 2002)。

巨大性細胞(cytomegalovirus)病毒，德國麻疹是二種被懷疑與自閉症有關的二種病毒 (曹純瓊，民 83 年)。有研究報告指出：64 個病例中，8 個是自閉症，其他則是中重度智能不足 (王大延，民 89 年)。有些腦炎 (encephalitis) 患者也可能表現自閉兒的行為 (Baron-Cohen & Bolton, 1993)。

三合一疫苗之爭議：

1998 年一位英國醫生 Wakefield 首度提及麻疹、腮腺炎、德國麻疹 (measles, mumps and rubella) 三合一疫苗與腸胃疾病及自閉症之關係，掀起一陣軒然大波。許多父母從媒體得知此訊息後，極為恐慌。不過經過後來的研究結果顯示：

三合一疫苗與自閉症的關係只不過是一種憂慮，並無事實之根據。下列敘述若干科學的研究報告：

Marwick & Mitka (1999) 根據其研究指出：三合一疫苗導致自閉症，尚未有科學的證據，若由父母選擇要不要注射，可能使更多的兒童受害。前述美國小兒科學會(2000)在伊利諾召集各領域的專家檢視當前研究報告。與會專家指出：三合一疫苗注射會造成自閉症只是根據個人經驗，並無研究支持。Halsey, N.A. & Hyman, S.L. (2001) 根據其研究認為：麻疹、腮腺炎、德國麻疹三種疫苗分開注射和同時注射對造成自閉症沒有顯著差異，分開注射卻會延遲對疾病的免疫功效。另一項在丹麥的大規模研究也發現沒有任何關連，此項研究比較 1991 到 1998 年間共有 537,000 位兒童注射三合一疫苗與無注射者，得自閉症的比率無顯著的差異 Madsen, Hviid, Vestergaard, Schendel, Wohlfahrt, Thorsen, Olsen, & Melbye, 2002。

5. 腦傷或功能不全：

自閉症兒童是否有腦傷或功能不全，可透過解剖研究或結構影像技術 (structural imaging) 如斷層掃描 (CT scan) 或核磁共振 (MRI) 以檢查大腦構造是否異常；或透過功能影像 (functioning imaging) 技術以檢查大腦的某部份功能是否失常。

從解剖研究發現：自閉兒的腦部異常有二：(1) 自閉兒的小腦的細胞顯著較少。宋維村表示：這一缺陷與自閉兒的感覺變異有關，例如自閉兒常常有觸覺及聲音過度敏感或過度不敏感的情形 (引自李玉霞，民 86)。(2) 自閉兒的邊緣系統區的腦細胞較多，但是其體積較小、密度較大，可能因此異常結構而不能發揮其功能。邊緣系統與人的社會及情緒行為有關 (引自 Ozonoff, Dawson & McPartland, 2002)。

有些專家相信：自閉兒的社會性行為的缺陷與顳葉受損有關。研究顳葉受損後的猴子，也會表現類似自閉的行為，如無法發展出正常的社會關係、空白的表情、貧乏的肢體語言、缺乏眼神的接觸、固定的行為型態等。自閉兒的解剖研究，也發現其顳葉神經元尺寸較小，但每單位的神經元較多 Mesibov, Adams, & Klinger, 1997。

有些研究顯示：自閉症的腦橋或腦幹 (前庭核) 有問題。這些腦部畸型可由核磁共振發現 (Baron-Cohen & Bolton, 1993; 李玉霞, 民 86 年)。因此自閉兒有較多比率的感觉統合的困難，換言之，自閉兒有較多數的感觉變異 (包

括視覺、聽覺、觸覺及運動覺)。

從功能影像研究發現：自閉兒的額葉功能異常(此區的電子活動量較低、流入的血流較少)。但是此區的大小、形狀、位置並無異常。此區域功能異常造成自閉兒對細小改變會發脾氣，有強迫性要求東西保持原來的樣子，僵硬的問題解決方式，以黑白分明及具體的方式看東西。此外，額葉功能異常與自閉兒的組織、計畫、執行、彈性、控制的功能缺陷有關，專家稱此項缺陷為執行功能缺陷(Ozonoff, Dawson & McPartland, 2002)。

Dr. Simon Baron-Cohen(引自 Ozonoff, Dawson & McPartland, 2002)研究：人類從眼睛解讀到的情緒訊息，正常人大量倚賴 amygdala 及額葉從事此工作，換句話說：這兩個大腦部位擔負解讀從眼睛來的社會性及情緒的資訊。當自閉兒進行解讀從眼睛來的社會性及情緒的資訊時，則額葉的活動較少，amygdala 則沒有活動。另一位 Dr. Robert Schultz 也發現當自閉兒看著別人臉孔時，大腦是用解讀物件的部位從事工作。這可能是自閉兒到 3-4 歲還不認得母親的臉孔的原因。自閉兒可能是藉著其他線索，如母親的聲音來辨別母親與他人。這兩個研究說明：自閉兒為何較少與人眼神接觸，及比較不了解別人情緒、思想、意圖。此項缺陷專家命名為心智理論(theory of mind)缺陷。

Dhossche (1998) 曾報告：一個因臍帶繞頸、缺氧所導致的自閉症。

該童正如一般腦傷兒童，到了青春期便併發精神分裂與焦慮症。Rodier (2000) 一篇有關鎮定劑誘發自閉症的研究報告，報告中指出：因服用鎮定劑造成胎兒腦部受傷並導致自閉症。

檢查自閉兒的腦波並未發現有異常的現象，若自閉兒伴有癲癇則其腦波異常，此乃是腦傷造成。有些研究者指出自閉症者的腦容量較大。正常兒童發展在生命的前幾年，會被修剪，但自閉兒的則無修剪，因而造成腦容量較大。

人類的大腦皮質規範較高層的認知功能，其中包括語言、抽象思考、推理及計畫等。因為這些能力受損是自閉兒的主要特徵，因此自閉兒腦皮質受傷是合理的推論。有研究指出：約有百分之四十三的自閉兒有頂葉受傷。在非自閉症成人中，因為中風或腫瘤導致頂葉受傷，也會表現自閉症的選擇性注意力缺陷。Mesibov, Adams, & Klinger, 1997

另有研究發現自閉兒的左撇子比正常兒童高。一般而言，人類的語言溝通能力受制於左半部大腦，而視覺間關係與右半部的大腦有關。自閉兒童通常語言發展受損，卻長於視覺空間技巧，這種特色與研究結果一致 Mesibov, Adams,

& klinger,1997)。但是另一研究發現：語言能力較差的兒童其右腦的活動力增加；反之，語言較好的兒童其左半邊的大腦活動力增強。研究者解釋說，語言能力受損的兒童由於左半邊大腦受損，傷害到左邊大腦的神經元，引起右腦替代性補償，而有較大的活動量。

6.人體內化學物質新陳代謝失調

有研究指出：自閉兒的血小板內的 5-HT 值過高。研究者採用 L-dopa 治療，期能改善自閉症狀。但 L-dopa 雖能使血小板的 5-HT 值減少與血小板數量增加，但是自閉症狀依然無變化（曹純瓊，民 83）。

部分研究指出：自閉兒血液和脊髓液中的血清素（Serotonin）過高的現象（Baron-Cohen & Bolton,1993；李玉霞，民 86 年）Piven, etc.（1991）發現自閉兒的血清素（serotonin,5HT）顯著高於一般兒童。有研究指出：有家族史的自閉兒，其血清素高過於無家族史的自閉兒。此研究顯示，也許血清素過高是遺傳性自閉症的徵候。因為血清與腦部發育有關，所以有人懷疑過高的血清素，阻止中樞神經的發展，導致神經傳導的功能受損 Mesibov, Adams, & klinger,1997）。

血清素牽涉到睡眠、痛苦及感覺的知覺、動作功能、食慾、學習與記憶等生理功能。藥物治療如(fenfluramine)可以降低血清素，但是對於自閉症狀的改善研究結果並不一致。整體而言，它對於智商、社會性的回應及溝通技巧沒有幫助，但是對過動行為有效減低。

自閉兒腦中的因多分（Beta-endorphins）過高。因多分是一種內源胺，一種人體內部產生的類似鴉片的物質，它與疼痛感覺鈍化有關，被懷疑是自閉兒自傷的原因，美國試用 Opiate Antagonist 使因多分作用減少並使神經復活。但是自閉兒的因多分是否過高，及因多分是否影響其社會性行為，研究結果尚無定論 Mesibov & Adams, &klinger,1997）。事實上，依筆者之見，自閉兒的自傷行為是來自負面情緒之表達，因多分（使疼痛感減弱）頂多是扮演讓自傷行為的「質」加重而已，它並不會增加自傷行為的爆發「量」（次數）。

Panksepp & Lensing（1991）研究腦中過多的 opioid 導致自閉症的生化因素。自閉兒血中過多的 opioid 會造成痛覺不敏感及自傷行為。naltrexone naloxone 等藥物使用在動物上，有增加利社會行為（prosocial behavior）如說話、尋求接觸、友善的搖尾巴、理毛等行為。用在自閉兒身上可以有效減少積極症狀如過動、攻擊、自傷、固著行為。此外，可以增加說話、尋求接觸、眼

神接觸、指出東西、微笑。

Dr. William Shaw (楊宗仁譯) 研究白假絲酵母菌可能導致自閉症, 也可能使自閉兒的行為及健康惡化。健康的細菌限制了腸中酵母菌的成長, 若使用過多抗生素摧毀了有益細菌, 將使酵母菌呈倍數成長, 他會在人體內釋放毒素, 癱瘓中樞神經系統及免疫系統。下列行為與酵母菌過度成長有關, 混亂、過動、注意力不足、昏睡、易怒、攻擊。健康問題包括: 頭痛、胃痛、便秘、脹氣痛、疲勞、憂鬱。

佛列得曼 (Alan Friedman) 就發現自閉症兒童的尿液鑑定出三種汰。其中一種是洛蛋白嗎啡汰 (casomorphine 的衍生物), 洛蛋白嗎啡是酪蛋白的分解物, 存在乳製品中, 自閉兒食用不含酪蛋白的食物時, 臨床症狀有顯著的進步 (楊宗仁譯)。Paul Shattock (1998) 指出: 銑汰 peptides 由無法消化的酪蛋白和麩質 (gluten) 形成。銑汰此生物物質會穿過胃壁進入血流, 干擾大腦發展, 導致自閉症。

多巴胺異常論: 一般精神病所服用的藥物 (Pimozide; Haloperidol; L. Amphetamine) 是屬於多巴胺阻斷劑, 被用來治療自閉兒見過動、攻擊、分心的症狀。Pimozide 有改善過動、抑制不安定的情緒、影響興趣固定化、散漫、分心和增高意願、動機的藥效。L. Amphetamine 亦能有效減少過動 (曹純瓊, 民 83 年)。Haldol 曾經用來消除攻擊、過動及同一性的行為, 同時可以增加注意力 (宋維村, 民 86 年)。由上述報告顯示, 自閉兒若兼過動症狀, 則與腦內的多巴胺分泌過多有關, 這是一種合理的推論。

現代許多生化療法, 如 DMG, 鎂, 維他命 B6 (Trevanthen, etc, 1996) 及 B15, 腸激素等均可改善自閉症的部份症狀。這些研究成果等於證實: 人體生化失調與自閉症有關 (曹純瓊, 民 83 年; Baron-Cohen & Balton, 1993)。

二、自閉症的藥物治療

如前所述, 自閉症是生理因素造成的障礙。生理上的缺陷導致後天發展障礙, 才是自閉症的主要因素。既然自閉症是生理因素使然, 藥物治療便成為自閉症兒童處遇的優先考慮。特教界的一句名言: 「醫學的終止, 教育的開始」應用於自閉兒教育是十分正確的。自閉兒的父母應諮詢醫師考慮藥物治療的可能性或必要性。

許多醫生也嘗試使用藥物治療的方法來消除自閉兒的伴隨障礙, 根據

Aman, Van Bourgondien, Wolford, Sarphare (1995) 調查研究發現：自閉症這個族群比其他障礙兒童比較普遍使用藥物治療（精神病用藥及抗癲癇藥物）。

- 1、估計約有 28-30 % 的自閉兒會有癲癇通常發生於青春期（Gillberg, 1991）。有關自閉兒的青春期癲癇之症狀，分為有症狀癲癇及無症狀癲癇。無症狀癲癇又稱為隱藏式癲癇，睡覺時可偵測出腦波異常的現象。其表象行為是：發脾氣、攻擊或自傷行為，認知能力退化或青春期前學習狀況良好，到了青春期後學習進步緩慢或沒有進步。Tegretal 被證明有效的抗癲癇的藥物。此藥物也曾經用來治療攻擊行為（宋維村，民 86 年）。

valproic acid 治療：自閉兒通常比一般兒童有較高比率的癲癇和腦波異常，無癲癇卻有腦波異常的自閉兒仍然受惠於抗癲癇藥物，其原理不明。醫生曾檢查三位無任何生理原因導致自閉症的兒童且無癲癇的情形，但是睡覺時有腦波異常的紀錄，經過一個月的 valproic acid 治療後，顯著增進社會技巧與語言，經過 9 個月的追蹤效果仍然持續。雖然自閉症狀未完全消失，卻已不符合診斷標準（Plioplys, 1994）。

- 2、精神病藥物之使用：

Haloperidol (Haldol) 曾經用來消除攻擊、過動及同一性的行為，同時可以增加注意力，其副作用是患者會有臉部、下巴、下顎及上肢，會有不自主的抽動，但一旦停藥，則副作用自然消失。

Lorazepam (鎮定劑) 對攻擊行為無顯著效果（Allison, Basile, & MacDonald, 1991）。筆者的看法：攻擊行為是情緒的表達方式，故鎮定劑無效。

Risperidone 是新一代抗精神病藥物，副作用較少。Ohio State University Medical Center (2002) 研究 101 位自閉兒使用 Risperidone 的效果。其中 49 位為實驗組，51 位為控制組，研究結果實驗組 69 % 的自閉兒有正面的效果，激動量表（包括爆發脾氣、心情轉變快速、自傷、攻擊行為）分數明顯降低。控制組則只有 12 % 改善。本研究也發現：Risperidone 對過動行為及重複的行為也有些許幫助。

Dhossche (1998) 一個因臍帶繞頸、缺氧所導致的自閉症。該童到了青春期便併發精神分裂與焦慮症。後來用藥物 colzapine (每天 400mg) 消除攻擊行為、幻覺並增進與人之互動，卻無法消除自閉症狀。

另外自閉兒會有遲發性不自主動作，患者會不自主抽搐、眨眼、嘟唇、吐舌、步伐拖曳、晃頭、瞪腳等動作，可用重鎮靜劑（抗精神病藥物）治

療。

抗憂鬱症藥物曾用來消除自閉兒的強迫症及固著行為；鋰鹽是躁鬱症的治療藥物，也用來治療出現週期躁鬱症及攻擊行為的自閉兒；心理刺激物（如利他寧或安非他命）有時用來減少過動。但值得注意的是，有些自閉兒服用此藥物，會出現退化，有些會悲傷及憂鬱（宋維村，民 86 年）。

Naltrexone 對於極端嚴重的自傷行為的治療有效，也可以減少過動行為。但是 Feldman, Kolmen & Gonzaga (1999) 的研究卻發現 naltrexone 對增進自閉兒的溝通技巧沒有幫助。

3、生化治療：

(1) Fenfluramine 用來降低自閉兒過高的血清素，血清素是神經的傳遞物質。此藥物的療效仍然未經證實。Varley & Holm (1990) 對 6 個自閉兒接受 fenfluramine 的治療，做兩年的追蹤，發現：fenfluramine 治療引起無數問題而必須終止藥物治療，特別是對藥物的容受性、食慾及體重問題。

(2) 腸促胰激素 (secretin) 是一種神經傳導物質，可以有效改善自閉兒的語文、說話、眼神接觸、睡眠、注意力、穩定情緒、減少自傷行為及過動行為。Finkelstein (1999) 文中指出：在 1996 年有一篇報導一個自閉兒在使用 Secretin 之後，開始說話及眼神接觸，燃起父母的希望。

不過 Secretin 的療效目前尚有爭議：) Adrian Sandler 選取 56 位自閉症兒童接受實驗，研究結果證實注射 Secretin 並未改善自閉兒的症狀(引自 Ahmad, 1999)。有趣的是父母在得知研究結果後，仍然對 Secretin 甚感興趣。推論父母願意嘗試未經證實效果的治療，主要的原因是自閉症是一種嚴重的障礙。又根據 2001 年八月 Contemporary Pediatrics 雜誌報導一項研究：64 位閉症兒童接受實驗，注射兩劑 secretin，結果顯示：兒童的語言認、知及諸種自閉症狀並無效益。

相反地，同年九月 Repligen Corporation 宣布對 126 三歲到六歲兒童的實驗顯示：64 位兒童在接受性語言、社會功能及整體症狀都有改善 (Goodkin, 2001)。這樣的結果可能是來自藥商的積極期望。

不過，根據 Unis, Munson, Rogers, Goldson, Osterling, Gabriels, Abbott & Dawson (2002) 最新的藥效研究結果，仍然證實 secretin 無效。

Secretin 的副作用是注射初期(幾天至幾星期)有過動及攻擊的行為，此外要忍受長年腹瀉之苦 (Rimland, 1998)。另有研究指出：注射腸促胰

激素可能的副作用，包括紅嘴唇、胸前粉紅班點（數分鐘後消失），過動、腹瀉、便秘（可能持續數天之久）（Hamilton, 2000）。

但是根據 Sockolow, etc. (2000) 的研究報告 Scretin 的注射相當安全無副作用，對低 Scretin 的自閉兒有顯著增進社會性行為。

根據筆者與自閉症兒童的母親晤談，母親們的反應是：有些表示有效，特別是對情緒的改善；有些則表示：不見效果。

- 4、目前的研究結果顯示：B6 的效益是眼神接觸較好，較少自我刺激的行為，對旁邊的事物較有興趣，較少發脾氣，更多語言。單獨服用巨量 B6 會引起四肢麻痺，加上「鎂」一起服用，便可預防（Hamilton, 2000）。Pfeiffer, Norton, Nelson, & Shott (1995) 做了一項文獻回顧獲得結論：B6 加鎂可作為自閉兒治療的輔助療法，可以改善神經傳導系統的效能，從而疏解自閉兒的的症狀。

值得注意的是：大量而長期使用 B6 將導致神經受損，明顯的肌肉衰弱及麻痺。高單位的鎂可能導致不尋常的心跳緩慢及衰弱（林阿英譯，民 90）。

- 5、葉酸（Folic acid）是維他命 B 中的一個重要成員。在身體內參加細胞中 DNA（去氧核糖核酸）RNA（核糖核酸）的合成。自閉兒服用葉酸的結果：46% 有顯著的效果，它可幫助語言、情緒安定（抗憂鬱及焦慮）改善睡眠的不安。
- 6、DMG（Dimethylglycine）是一種健康食品，不具毒性，也沒有顯著的副作用，可在食品店中買到。DMG 的藥效包括減少癲癇的發生，降低強迫行為及改善語言（Hamilton, 2000）。部分兒童服用 DMG 後有過動的現象，如果此現象發生時，可服用 1600mcg 的葉酸以抵銷副作用（Hamilton, 2000）。

筆者曾接觸一個案，自三歲服用此藥物（DMG）到 6 歲時，大多數自閉症之症候幾乎消失，尚殘留一些隱約可見的症狀，其效果有點不可思議。

根據鄭信雄醫師曾對一百多位自閉兒做兩個月的雙盲實驗，結果顯示：

- （1）69% 的自閉症的效果良好；31% 沒有改善。
- （2）對推理和抽象的智力測驗（Toni-）也顯示進步（增加 11 分）。
- （3）進步的項目如：激動不安、鬱悶沒精神、重複動作、好動分心和語

言失常，在四週內達到顯著有意義的進步。

(4) 7% 的自閉症有睡眠困難及較激動的現象，可以用葉酸改善。

綜合上述的研究可知：到目前為止尚未有藥物可以使自閉症完全痊癒。藉著藥物治療消除自閉兒的某些症狀，以增進教育介入的機會是目前可能的作為。有關自閉兒藥物治療，蔡逸周提出了下列的基本原則：

- 1、藥物治療必須建立在正確的診斷上，有些自閉兒伴隨有神經病患（如妥瑞士症），藥物的選擇必須根據特定的神經病理。
- 2、嚴重行為問題或情緒障礙的患者，且對其他形式的治療沒有反應者，才考慮用藥。
- 3、不管年齡大小及功能的等級（高、中、低功能），自閉兒本身應參與與治療的過程。盡量幫助他們了解用藥的目的和理由。這樣可避免他們對用藥產生負面的態度和誤解。例如有些過動兒會因為吃藥而不過動，若一天不吃藥就過動，因為他相信過動是生理的必須服藥才能控制。
- 4、自閉兒的照顧者（家長或老師保育人員）應納入治療程序。他們可提供自閉兒功能及對藥物反應的資訊，供醫師用藥的參考，所以他們要被告知藥物治療的原因、可能的藥效及副作用。
- 5、藥物的安慰劑（placebo）效果要注意，所謂安慰劑的效果是指醫師父母或其他照顧者都可能因為期望而看到藥物的療效。（蔡逸周演講稿，高淑芬、蔡文哲翻譯）。

參考書目

一、中文部分

王大延 民 83 年 自閉症者的特徵。《特殊教育季刊》。第 52 期，7 - 13 頁。

王大延 民 89 年 自閉症種子教師研習會講義。台中縣自閉症種子教師研習會教師筆記。

天寶 葛蘭丁著，應小端譯 民 88 年 星星的孩子。台北：天下遠見出版股份有限公司。

宋維村（民 72 年）自閉症患者的成長過程。《特殊教育季刊》。第 11 期，5-9 頁。

宋維村 民 86 年 自閉症的治療。載於李玉霞編 民 86 年 家長資源手冊。台北：中華民國自閉症基金會。

- 李玉霞編 民 86 年 家長資源手冊。台北：中華民國自閉症基金會。
- 李玉錦 (民 88 年) 介入自閉症學生的問題行為摘要。 特殊教育季刊。第 72 期，22 - 27 頁。
- 何東墀 (民 78) 自閉兒之特徵與教學 - 感覺統合治療。 台灣教育，463 期，30 - 34 頁。
- 陳景廷譯 民 84 年 雨中起舞。台北：宇宙光傳播出版社。
- 許素彬 (民 86) 自閉兒的困擾行為與溝通能力缺陷。 特殊教育季刊，第 65 期，8 - 12 頁。
- 許月琴 (民 86) 心智理論在自閉症兒童溝通上的運用。 國小特殊教育，第 27 期，57 - 59 頁。
- 楊鴻儒譯 (民 84) 自閉兒指導入門。台北市：大展出版社。
- 曹純瓊 民 83 年 自閉症兒與教育治療。台北：心理出版社。
- 蔡逸周演講稿，高淑芬、蔡文哲譯 自閉症的治療。
- 鳳華 (民 88) 功能性行為評估之意涵與實務。 特教園丁，15 期，1 卷，42 - 50。
- 趙文崇 民 85 由自閉症談幼兒期發展障礙，載於 特殊教育論文集 第 8501 輯，國立台中師範學院特殊教育中心。
- 鄭信雄譯 民 81 年 自閉兒的感覺統合教育方案。 特殊教育季刊，第 42 期，頁 11 - 14。

二、英文部分

- Ahmad, K.(1999)Secretin may not be effective in treatment of autism. *The Lancet*, v354, n 9196, p2140.
- Aman M. G., Van Bourgondien M. E., Wolford P. L., Sarpahre G. (1995) Psychotropic and anticonvulsant drugs in subjects with autism: prevalence and patterns of use. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, v34, n12, p1672.
- American Academy of Pediatrics Committee on Children With Disabilities (1998) Auditory integration training and facilitated communication for autism. *Pediatrics*, v102, n2, p431.
- Allison, D.B., Basile, V. C., & MacDonald, R.B. (1991. Brief report: Comparative effects of antecedent exercise and Lorazepam on the aggressive behavior of

- an autistic man. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 21, 1, 89-97.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). Washing, D.C.
- Assumpca, Jr. F. B. (1998) Brief report: A case of chromosome 22 alteration Associated with autistic syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, v 28, n3, p253-255.
- Baron-Cohen, S. & Bolton, P. (1993) *Autism-the fact*. New York: Oxford University Press Inc.
- Bettison, S. (1996) . The long term effects of auditory training on children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, v26,np361-374.
- Bolton, P.F. & Griffiths, P.D.. (1997) Association of tuberous sclerosis of emporal lobes with autism and atypical autism. *The Lancet*, v347, n9049, p392(4).
- Charles Marwick, C. & Mitka, M. (1999) Debate Revived on Hepatitis B Vaccine Value. (Medical News & Perspectives) *The Journal of the American Medical Association*, v282, n 1, p15.
- Dhossche, D. (1998) Brief report: Catatonia in autistic disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, v 28, n 4, p329-331
- Feldman, H. M.; Kolmen B. K.; Gonzaga A. M. (1999) . Naltrexone and communications skills in young children with autism. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, v38, n 5, p587.
- Finkelstein, J.B. (1999) Secretin Called `Experimental'. *Family Practice News*, v29, n12, p8.
- Gilberg, C. (1991) The treatment of Epilepsy in Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, v 21, n1, p61-87.
- Goldstein, H. (2000) Commentary: Interventions to facilitate auditory, visual, and motor integration : " show me the data". *Journal of Autism and Developmental Disorders*, v 30, n 5, p423-425.
- Goodkin, J. A. (2001) Secretin and autism, again. (evaluation of secretin treatment for autism) *Contemporary Pediatrics*, v18, n10, p16.
- Gorman, C. (2002) Do Vaccines Cause Autism? *Time*, v160, n 2, p150.

- Greenberg, D. A, Hodge, S. E., Sowinski, J. & Nicoll, D. (2001) Excess of twins among affected sibling pairs with autism: implications for the etiology of autism. *American Journal of Human Genetics*, v69, n 5, p1062.
- Gurrieri, F., Russo, L., Giordano, T., De Vincenzi, E. & Neri, G. (2001) Chromosome 15 cryptic rearrangements in pervasive developmental disorders. *American Journal of Human Genetics*, v69, n4 p545
- Hagerman R.J., Jackson C., Amiri K., Silverman A. C., O'Connor, R. & Sobesky, W. (1992) Girls with fragile X syndrome: physical and neurocognitive status and outcome. *Pediatrics*, v89, n3, p395.
- Halsey, N.A. & Hyman, S. L. (2001) Measles-Mumps-Rubella Vaccine and Autistic Spectrum Disorder: Report From the New Challenges in Childhood Immunizations Conference Convened in Oak Brook, Illinois, *Pediatrics*, v107, n5, p1174.
- Hamilton, L. M. (2000) : *Facing Autism*. Colorado Spring: Waterbrook Press.
- Li, J.; Tabor, H. K.; Nguyen, L.; Gleason, C.; Lotspeich, L. J.; Spiker, D.; Risch, N.; Myers, R. M. (2001) Lack of Association Between HoxA1, HoxB1, Reelin and WNT-2 Gene Variants and Autism in 110 Multiplex Families. *American Journal of Human Genetics*, v69, n4, p576.
- Madsen, K.M., Hviid, A., Vestergaard, M., Schendel, D., Wohlfahrt, J., Poul Thorsen, P., Olsen, J. & Melbye, M. (2002) A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *The New England Journal of Medicine*, Nov 7, v347, n 19, p1477.
- Marwick, C & Mitka, M. (1999) Debate Revived on Hepatitis B Vaccine Value (Medical News & Perspectives) *The Journal of the American Medical Association*, July 7, v282, n1, p15.
- Mesibov, G. B., Adams, L.W., & Klinger, L. G. [1997]. *Autism: Understanding the disorder*. New York: Plenum Press.
- Minschew, N.J. (1991) . Indices of neural function in autism: clinical and biologic implications. *Pediatrics*, v87, n5, p774.
- Ohio State University Medical Center (2002) Medication Effective in Treating Children With Autism. *Ascribe Higher Education News Service*, July 31, pNA.

- Ozonoff,S., Dawson,G. & McPartland,J. (2002) A Parent's Guide to Asperger Syndrome & High-Functioning Autism. New Youk: The Guiford Press.
- Pfeiffer, S. I., Norton, J., Nelson, L. & Shott, S.(1995). Efficacy of vitamin B6 and magnesium in the treatment of autism: A methodology review and summary outcomes. *Journal of Autism and Developmental Disorders* ,v 25, n 5, p 481-493.
- Piven, J., Tsai, G., Nehme, E., & Coyle, J. T. Chase,G.A., Golstein,S.E. (1991) .Platelet serotonin, A possible marker for familial autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders* ,v 21, n1, p51-58.
- Plioplys, A.V. (1994) Autism: electroencephalogram abnormalities and clinical improvement with valproic acid. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, v148, n2, p220.
- Rimland, B. (1998) . The use of secretin in autism: Some preliminary answers. *Autism Research Review International*, v12, n4,
- Ritvo,E.R., Mason-Brothers,A., Freeman, B.J., Pingree,C., Jenson,W.R., McMahon,W.M., Petersen,P.B.;; Jorde,L.B., Mo,A., Ritvo,A. (1990) The UCLA-University of Utah Epidemiologic Survey of Autism: the etiologic role of rare diseases. *American Journal of Psychiatry*, v147, n12, p1614.
- Ritvo,E.R., Jorde,L.B.,Mason-Brothers,A.;;Freeman,B.J., Pingree,C., Jones,M.B., McMahon,W.M., Petersen,P.B.;; William R. Jenson,W.R.; Mo,A. (1989) The UCLA-University of Utah epidemiologic survey of autism: recurrence risk estimates and genetic counseling.. *American Journal of Psychiatry*, v146, n8, p1032.
- Rodier, P. M. (2001) autism gene. (mutation of HOXA1 gene may be a cause of autism) *The Brown University Child and Adolescent Behavior Letter*, v17, n3, p2.
- Shattock, P. (1998) Gut reaction. (peptides linked to autism) *New Scientist*, June 20, v158, n2139, p42.
- Sockolow, R.,Meckes,D., Hewitson, K. & Atluru, V. (2000) Safe use of intravenous secretin in autistic children. Presentation to the World Congress of Pediatric Gastroenterology.
- Sympson,R.L. & Myles, B.S. (1998) Aggression among children and youth who

- have Asperger's syndrome : A different population requiring different strategies. Preventing school failure ; Washington ; v 42, n4, p149-165.
- Trevarthen, C., Aitken, k., Papoudi, D., & Robarts, J. [1996]. Children with autism: Diagnosis and interventions to meet their needs. London: Jessica Kingsley Publishers.
- Unis, A.S.; Munson, J. A.; Rogers, S. J.; Goldson, E.; Osterling, J.; Gabriels, R.; Abbott, R. D.; Dawson, G. (2002) A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of porcine versus synthetic secretin for reducing symptoms of autism. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, v41, n11, p1315.
- Varley, C. K. & Holm, V. A. (1990) . A two-year follow up of autistic children treated with fenfluramine. (Case Study) Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, v29 ,n1 p137(4).
- Zwaigenbaum, L., Szatmari, P., Jones, M.B.,; Bryson, S. E.; MacLean, J. E., Mahoney, W. J.,; Giampiero Bartolucci, G. & Tuff, L. (2002) Pregnancy and birth complications in autism and liability to the broader autism phenotype. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, v41,n5, p572.