**自閉症類群 (autism spectrum disorders)重覆行為的藥物治療**

 **兒童心智科 蔡芳如醫師**

自閉症類群兒童常出現重覆或固著行為，如果已經無法以行為治療或早療育課程處理，並且非常干擾日常生活 (例如：因此無法上學上課、無法按時完成日常生活作息)，甚至導致類似自我傷害身體結果(例如：重覆咬嘴唇至受傷)，就要考慮藥物治療。以下綜合目前相關論文，希望讓父母親了解藥物治療的相關實證，也比較能安心讓家中寶貝接受相關藥物治療。

1. **Clomipramine**

在一個雙盲安慰劑控制研究 (double-blind, placebo-controlled studies)，收集30位6至23歲 (平均年齡為10) 自閉症個案。12個自閉症個案使用5週clomipramine後，再使用5週安慰劑；另12個自閉症個案使用5週clomipramine後，再使用5週desipramine。結果發現clomipramine藥物比起安慰劑或desipramine，可使強迫重覆症狀和固著行為減少 (Gordon *et al.*, 1993)。

另一個雙盲安慰劑控制研究 (double-blind, placebo-controlled studies) 收集36位10至36歲 (平均年齡為16) 自閉症個案，分別接受7週clomipramine、安慰劑、haloperidol治療，發現clomipramine和haloperidol均可改善自閉症症狀 (重覆性為)、躁動和過動症狀。然而62% clomipramine治療組無法完成本研究，因為副作用、行為問題和沒有明顯療效，相比haloperidol組只有37.5%的個案無法完成本研究 (Remington *et al.*, 2001)。

總言，clomipramine與安慰劑相比可以減少重覆行為，換言之，吃此藥對自閉類群個案重覆行為有相對明顯療效，然而要小心此藥的副作用。

1. **Fluvoxamine**

有一個研究收18位自閉症個案，年紀為3至8歲使用12週fluvoxamine，28%個案有療效反應 (Sugie et al., 2005)。

 另一個研究收集30位自閉症個案使用fluvoxamine，年紀為18至53歲，完成12週隨機雙盲控制研究，結果顯示53%個案有療效反應，並減少重覆想法、不適當行為和攻擊 (McDougle et al., 1996)。

總而言之，以上兩個研究支持Fluvoxamine可以減少自閉症個案重覆行為。

3, **Fluoxetine**

一個雙盲安慰劑控制交替研究 (double-blind placebo-controlled crossover study) ，收集45個5-16歲的兒童青少年，使用8週20-80mg/day的Fluoxetine 結果顯示療效優於安慰劑，顯著地減少重覆行為 (Hollander *et al.*, 2005)。

 另一個雙盲安慰劑控制實驗，收集37位18至60歲個案，使用12週Fluoxetine有35%反應率，療效優於安慰劑，也減少重覆行為 (Hollander *et al.*, 2012)。

綜合以上，以上研究證實Fluoxetine可以顯著地減少自閉症個案重覆行為。

4. **Citalopram**

一個多中心雙盲安慰劑控制實驗研究收集149人，5-17歲的自閉症患者，結果顯示Citalopram和安慰劑在減少重覆行為沒有顯著差異 (King et al., 2009)。

綜上所知，目前有證據減少自閉症類群個案重覆行為的藥物如下；clomipramine、fluvoxamine、fluoxetine。

**參考文獻**

**Gordon, C. T., State, R. C., Nelson, J. E., Hamburger, S. D. & Rapoport, J. L.** (1993). A double-blind comparison of clomipramine, desipramine, and placebo in the treatment of autistic disorder. *Arch Gen Psychiatry* **50**, 441-7.

**Hollander, E., Phillips, A., Chaplin, W., Zagursky, K., Novotny, S., Wasserman, S. & Iyengar, R.** (2005). A placebo controlled crossover trial of liquid fluoxetine on repetitive behaviors in childhood and adolescent autism. *Neuropsychopharmacology* **30**, 582-9.

**Hollander, E., Soorya, L., Chaplin, W., Anagnostou, E., Taylor, B. P., Ferretti, C. J., Wasserman, S., Swanson, E. & Settipani, C.** (2012). A double-blind placebo-controlled trial of fluoxetine for repetitive behaviors and global severity in adult autism spectrum disorders. *Am J Psychiatry* **169**, 292-9.

**King, B. H., Hollander, E., Sikich, L., McCracken, J. T., Scahill, L., Bregman, J. D., Donnelly, C. L., Anagnostou, E., Dukes, K., Sullivan, L., Hirtz, D., Wagner, A., Ritz, L. & Network, S. P.** (2009). Lack of efficacy of citalopram in children with autism spectrum disorders and high levels of repetitive behavior: citalopram ineffective in children with autism. *Arch Gen Psychiatry* **66**, 583-90.

**McDougle, C. J., Naylor, S. T., Cohen, D. J., Volkmar, F. R., Heninger, G. R. & Price, L. H.** (1996). A double-blind, placebo-controlled study of fluvoxamine in adults with autistic disorder. *Arch Gen Psychiatry* **53**, 1001-8.

**Remington, G., Sloman, L., Konstantareas, M., Parker, K. & Gow, R.** (2001). Clomipramine versus haloperidol in the treatment of autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Clin Psychopharmacol* **21**, 440-4.

**Sugie, Y., Sugie, H., Fukuda, T., Ito, M., Sasada, Y., Nakabayashi, M., Fukashiro, K. & Ohzeki, T.** (2005). Clinical efficacy of fluvoxamine and functional polymorphism in a serotonin transporter gene on childhood autism. *J Autism Dev Disord* **35**, 377-85.