



自閉症類群

賴德聰¹ 劉文信²

前言

1943年Leo Kanner醫師首先提出自閉症的概念。此病症一開始被認為是一種罕見的疾病，但隨著近年來個案數的增加，愈來愈被重視。在臺灣醫師較熟悉的「精神疾病診斷與統計手冊第四版」(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed, DSM-IV)，自閉症是隸屬於「廣泛性發展障礙(pervasive developmental disorders)」，該項診斷類別共包括5種疾病：自閉症(autistic disorder)、亞斯伯格症、未明示之廣泛性發展障礙、兒童期崩解性疾患、Rett氏症候群^[1]。2013年公佈的「精神疾病診斷與統計手冊第五版」(DSM-V)，將自閉症、亞斯伯格症、未明示之廣泛性發展障礙，合併稱為自閉症類群(autism spectrum disorders, ASD)^[2]。本文將介紹ASD的病因、臨床表現、篩檢、治療、預後。希望能幫助基層醫師進一步認識ASD，進而能夠早期發現疑似個案，進行轉介。

1 嘉義基督教醫院復健科主任
嘉南藥理大學老人服務事業管理系助理教授

2 嘉義基督教醫院家庭醫學科主治醫師

關鍵詞：autism spectrum disorders, behavioral treatments, referral, screening

通訊作者：劉文信

流行病學

近二十年世界各國ASD盛行率都有逐年增加的趨勢。作者以2000-2011年臺灣身心障礙登記資料，估算3-17歲ASD的盛行率，由2000年的千分之0.37增加至2011年的千分之2.21^[3]。另外，2012年美國疾病管制和預防中心監測11個地點，8歲ASD的盛行率高達千分之14.6^[4]。與美國的盛行率比較，臺灣的盛行率有明顯低估，所以我們認為臺灣的盛行率未來還會逐年升高。世界各國盛行率逐年增加的原因包括：ASD診斷標準的改變、父母與醫療人員對ASD警覺性提高、ASD教育與治療資源的增加、高功能ASD被診斷出來^[5]。另外，ASD明顯男多於女，比例約4.5比1^[4]。

病因

ASD的病因分為遺傳因素與環境因素。研究顯示ASD的兄弟姐妹亦為ASD的出現率為一般人口的數十倍。另外，同卵雙胞胎患ASD的一致率為60~90%，而異卵雙胞胎患ASD的一致率僅0~10%。以上資料顯示ASD的病因絕大部份(40-90%)



可歸因於遺傳因素^[6,7,8]，但ASD並不是單基因遺傳，而是複雜的多基因遺傳。

環境方面，產前危險因子包括：父親、母親年齡大，母親有糖尿病、高血壓、肥胖，母親懷孕時感染、使用valproate、殺蟲劑暴露、空氣污染等。另外，周產期危險因子包括：低出生體重和早產^[9,10]。

臨床表現

自閉症DSM-IV的診斷標準，包括三大特徵，分別為：1. 社交互動障礙；2. 溝通障礙；3. 侷限的、重複的行為、興趣與活動模式^[1]。DSM-V將三大特徵改為兩類，原本的社交互動障礙與溝通障礙合併為社交溝通障礙。侷限的、重複的行為、興趣與活動模式則維持不變^[2]。ASD三歲以前最明顯的症狀是社交互動障礙和溝通障礙。

在社交互動障礙方面，共同注意力(joint attention)近年來這個議題在ASD領域備受重視，共同注意力是一種非語言的溝通能力，指兩個人使用眼神或手勢(非語言的溝通)，共同注意、共同分享一件事物^[9,11]。一般兒童在12個月大可以回應(respond)共同注意力，在14個月大時可以主動引發(initiate)共同注意力。如果兒童在大於15個月仍沒有出現共同注意力，就應該懷疑ASD，需進行進一步評估。另外，父母常會陳述叫孩子的名字，但孩子都沒有反應，擔心聽力有問題，遇到此

類陳述，也要懷疑ASD。

在溝通障礙方面，18至24個月時，發現孩子語言發展遲緩，如果孩子沒有代償性的指認或手勢(compensatory pointing or gesturing)，要懷疑ASD，但如果有的話，要懷疑表達性語言發展遲緩。另外，24個月以上，如果孩子大多用仿說來表達，也要懷疑ASD。

在侷限的、重複的行為、興趣與活動模式方面，這部份的症狀在兒童年幼時期較不明顯。ASD兒童常會有不尋常的玩法，例如：只注意玩具的某一部分。他們可能會表現刻板的動作(stereotypic movements)，例如：用手拍打、用腳趾走路、手指在眼睛附近輕彈。另外，兒童常會因改變常規而生氣。

(表1)依照自閉症的三大特徵分類，介紹二歲以前的臨床線索，可供基層醫師在健兒門診時監測之用。

ASD常合併幾種病況(表2)，而且這些病況也會影響ASD的障礙程度。

篩檢(screening)

使用ASD的篩檢工具進行偵測，其目的不是在確定診斷，而是在於找出疑似個案。是否針對沒有症狀的兒童進行ASD篩檢，目前仍有爭議。美國家庭醫學醫學會和U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) 認為沒有足夠的證據推薦基層醫師，使用ASD篩檢工具來偵測



表1 自閉症臨床線索的監測

年齡	社交技巧*	語言	侷限性興趣或重複行為
9月	(-)從後面叫孩子的名字，孩子會轉頭看人。	(-)會牙牙學語聲 (-)會輪流的發出聲音 (-)會發出許多不同聲音 (-)會揮手表示“再見” (-)會回應照顧者的聲音 (+)會發出不尋常或高頻的聲音	(+)攜帶不尋常的慰藉物（例如：筆，棍棒，石頭）。 (+)不尋常的依附關係，刻板的動作，自我傷害行為，或容易生氣。 (+)重複行為，例如：東西排成一排。
12月	重覆9月的選項 (-)指著房間另一頭的東西，叫孩子看，孩子會去看那東西。 (-)有興趣的東西，會用手指指，表示要那樣東西。	重覆9月的選項	重覆9月的選項
15月	重覆12月的第二與第三個選項	(+)只會仿說 (+)語言發展里程碑有退步的情形	重覆9月的選項
18月	(-)有興趣的東西，會用手指指給別人看 (-)會玩假扮遊戲	重覆15月的選項	重覆9月的選項
24月	(-)有興趣的東西，會拿給別人看	重覆15月的選項	重覆9月的選項

(+)如果有這種行為，代表可能是自閉症

(-)如果沒有這種行為，代表可能是自閉症

*社交技巧的遲緩是自閉症最早和最特殊的症狀

資料來源：參考資料10

18至30個月沒有症狀的兒童。而他們建議在9，18，24或30個月健兒門診時，使用常規的發展篩檢工具即可。但是美國兒科學會建議在18和24個月健兒門診時使用ASD篩檢工具進行偵測，以便早期發現疑似個案 [Evidence C] ^[12]。

在美國ASD的篩檢工具以學步期自閉症檢核表修訂版(The Modified Checklist for Autism in Toddlers, M-CHAT)最被廣泛使用。同樣地，在台灣M-CHAT

也被兒童精神科醫師廣泛使用，M-CHAT可用於16-30個月的兒童，共計23題，屬於父母可完成的篩檢量表，23題中3題以上未通過或關鍵題2題以上未通過(第2, 7, 9, 13, 14, 15題為關鍵題) ^[13]，即判定為異常。可至網址http://mchatsscreen.com/wp-content/uploads/2015/05/M-CHAT_Chinese.pdf下載M-CHAT中文版^[14]。

M-CHAT 的優點包括：有良好的信度與效度、題數少、時間短、操作容易^[13]。



表2 ASD常合併的幾種病況

相關狀況	頻率	特點
精神疾病	63% to 96%	• 高盛行率的焦慮症、注意力缺損/過動症、憂鬱症
運動障礙	隨著時間，由51%下降到38%	• 包括：低張、失用、動作笨拙、用腳趾走路、大動作遲緩 • 運動障礙治療後可改善或隨著時間可改善
失眠	50% to 80%	• 父母常提到此問題 • 褪黑激素(melatonin)可以改善睡眠 • 好的睡眠習慣也很重要
智障	20% to 50%	• 根據美國自閉症和發展障礙監測網的資料 (1)32%智能不足(IQ score ≤ 70) (2)25%邊緣智能(IQ = 71 to 85) (3)44%一般智能(IQ > 85)
癲癇	12% to 26%	• 青少年與認知功能較低者較易發生
消化道問題	9% to 91%	• 慢性便秘、腹瀉、腹痛

資料來源：參考資料4, 9, 21

¹⁷⁾。如果篩檢異常或父母擔憂孩子有ASD (parental concerns)，皆應儘速轉介^[9]。

轉介(referral)與診斷

發現疑似個案，應儘速轉介給兒童精神科醫師做進一步評估。ASD的評估最好有一個跨專業醫療團隊，團隊成員包括：兒童發展相關專科醫師(包含兒童精神科醫師、復健科醫師、兒童神經科醫師)、臨床心理師、物理治療師、職能治療師、語言治療師、社工師、聽力師、遺傳諮詢專業人員^[10]。如果沒有跨專業團隊，至少需有兒童精神科醫師與臨床心理師進行評估。評估應包括完整的病史與使用工具評估社交溝通技巧、侷限性重複行為、語言和認知功能。評估的目的包

括：1. 確定診斷；2. 對症狀相似的疾病做鑑別診斷；3. 確定有無共病症；4. 確定兒童的功能程度。最後的確定診斷，需合乎DSM-5的標準。

治療

行為治療 (behavioral treatments)

ASD的治療以行為治療最具有證據力。研究顯示行為治療一定要儘早開始，而且，課程要密集、持續一段時間才有效果^[9]。「應用行為分析(applied behavior analysis, ABA)」是一種採用行為治療理論的教學法。此教學法借由增強希望的行為(desirable behaviors)來學習新的技巧，並且鼓勵這些技巧能夠類化，進而消除問題行為(undesirable behaviors)。1987年



Lovaas使用ABA教學法來治療自閉症學齡前兒童，上小學時，接近一半的兒童可以上普通班而且可以讀完小學一年級^[9,18,19]。最近一篇有關於行為治療的系統性回顧研究，顯示如果能早期介入，使用密集的ABA課程持續治療一段時間，可以增進兒童的認知、語言和適應能力，而且這些療效在臨床上和統計學上都達到顯著 [Evidence B]^[20]。早期介入指的是五歲以前開始治療，密集且持續的治療指的是每週至少二十小時，持續至少兩年^[11]。另外，有很強的證據顯示，年齡較大的ASD兒童，如果智力是一般智能，可使用認知行為治療(cognitive behavior therapy)，減少焦慮症狀[Evidence A]^[20]。

藥物治療

在ASD藥物治療主要作為輔助治療。特定的不良行為，如果使用行為治療沒有效果，可使用藥物治療。另外，藥物治療可治療ASD的共病症，例如：焦慮症、注意力缺損/過動症、睡眠障礙。

Aripiprazole (Abilify) 和Risperidone (Risperdal) 是少數被美國食品和藥物管理局批准治療ASD的藥物。這些非典型的抗精神病藥物已被證實可治療ASD相關的易怒。另外，這些藥物也可治療攻擊行為、自我傷害行為。雖然使用這些藥物有一些好處，但必須衡量可能的嚴重不良反應，包括鎮靜、體重增加、震顫、錐體外症狀。當考慮使用這些藥物

治療時，建議轉診兒童精神科醫師。

興奮劑例如methylphenidate (Ritalin) 可用於ASD合併ADHD，但是與單純ADHD比較，效果較差且容易發生不良反應。

輔助及另類療法

許多家庭會嘗試輔助及另類療法。其中幾個療法值得注意，如有很強的證據顯示褪黑激素(melatonin)可以改善兒童的睡眠障礙與白天行為，而且不良反應很小[Evidence A]^[21]。有研究顯示按摩療法可改善兒童的睡眠、語言、重複行為、焦慮，而且按摩療法可由父母來執行^[22]。另外，最近一個大型的研究顯示，馬術治療可改善兒童的易怒和過動，進而改善兒童的社交溝通和語言功能^[23]。大劑量的維生素B6和鎂曾經被用於改善兒童的行為和語言，但效果不明確，且大劑量的維生素B6有神經病變的風險，大劑量鎂的毒性會造成腹瀉。另外還有一些輔助及另類療法，包括：聽覺統合訓練(auditory integration training)、避免攝食含麩蛋白和酪蛋白的食物、高壓氧、促胰激素(secretin)，這些治療經過臨床試驗顯示，沒有明顯的效果，所以臨床上不建議使用。

預後

ASD兒童長大後的預後指標包括：獨立生活、就業、有沒有朋友、有沒有婚



姻。早期的研究顯示ASD預後並不好，有超過一半的個案住在機構。最近的研究顯示預後有稍微好一點。一項研究顯示，智商大於70的ASD成人，12%可以獨立生活^[24,25]。另外一項研究使用Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)追蹤8到10年間ASD嚴重度的變化，結果顯示，超過80%的個案嚴重度維持在相同等級，只有15%的個案嚴重度有改善或惡化^[26]。所以ASD未來功能最好的預測指標有二個：1.診斷當時的嚴重度(diagnostic severity)；2.智商程度。

結語

雖然沒有足夠的證據支持基層醫師使用ASD篩檢工具來偵測18至30個月沒有症狀的兒童。但是越來越多的證據顯示，如果能早期發現個案，使用密集且持續的行為治療，可以增進兒童的認知、語言、適應功能。所以為了早期發現個案，美國兒科學會建議在18和24個月健兒門診時，使用ASD的篩檢工具進行偵測，以便早期發現疑似個案。另外，如果發現疑似個案，應儘速轉介給兒童精神科醫師做進一步的診斷與治療。

參考資料

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. Text Revision. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2000:75.
2. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.
3. Lai DC, Tseng YC, Guo HR: Trends in the prevalence of childhood disability: Analysis of data from the national disability registry of Taiwan, 2000-2011. *Res Dev Disabil* 2013; 34: 3766-72.
4. Christensen DL, Baio J, Braun KV et al.: Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2012. *MMWR Surveill Summ* 2016; 65: 1-23.
5. Matson JL, Kozłowski AM: The increasing prevalence of autism spectrum disorders. *Res Autism Spectr Disord* 2011; 5: 418-25.
6. Sandin S, Lichtenstein P, Kuja-Halkola R, Larsson H, Hultman CM, Reichenberg A: The familial risk of autism. *JAMA* 2014; 311: 1770-7.
7. Colvert E, Tick B, McEwen F et al.: Heritability of autism spectrum disorder in a UK population-based twin sample. *JAMA Psychiatry* 2015;72: 415-23.
8. 宋維村：自閉症會遺傳嗎？健康世界。2013；336: 37-43。
9. Sanchack KE, Thomas CA: Autism Spectrum Disorder: Primary Care Principles. *Am Fam Physician* 2016; 94:972-9.
10. Carbone PS, Farley M, Davis T: Primary care for children with autism. *Am Fam Physician* 2010; 81:453-60.
11. 賴孟泉、高淑芬：自閉症類群。臺灣醫學。2010；14：401-11。
12. Zwaigenbaum L, Bauman ML, Fein D et al: Early screening of autism spectrum disorder: recommendations for practice and research. *Pediatrics* 2015; 136: S41-S59.
13. Robins DL, Fein D, Barton M: Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT).



- http://www.firstsigns.org/downloads/m-chat_scoring.pdf. Accessed December 25, 2017.
14. Robins DL, Fein D, Barton M: 修正的幼兒自閉症檢查表(M-CHAT)中文版. http://mchatscreen.com/wp-content/uploads/2015/05/M-CHAT_Chinese.pdf. Accessed December 25, 2017.
 15. 鍾逸霏、鄒國蘇、翁菁菁、吳貞瑩、徐畢卿：嬰幼兒自閉症特質篩檢量表中文版信效度之建立。臺灣醫界2016；59：23-30。
 16. Lung FW, Chiang TL, Lin SJ, Shu BC: Autism-risk screening in the first 3 years of life in Taiwan Birth Cohort Pilot Study. *Res Autism Spectr Disord* 2011; 5: 1385-9.
 17. Wong V, Hui LH, Lee WC, et al.: A modified screening tool for autism (Checklist for Autism in Toddlers [CHAT-23]) for Chinese children. *Pediatrics* 2004; 114: e166-76.
 18. 宋維村：自閉症會好嗎？健康世界。2013；335：13-9。
 19. Lovaas OI: Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *J Consult Clin Psychol* 1987; 55: 3-9.
 20. Weitlauf AS, McPheeters ML, Peters B et al.: Therapies for children with autism spectrum disorder: behavioral interventions update. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Report no. 14-EHC036-EF. Rockville, Md.: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014.
 21. Rossignol DA, Frye RE: Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol* 2011; 53: 783-92.
 22. Lofthouse N, Hendren R, Hurt E, Arnold LE, Butter E: A review of complementary and alternative treatments for autism spectrum disorders. *Autism Res Treat* 2012; 2012: 870391.
 23. Gabriels RL, Pan Z, Dechant B, Agnew JA, Brim N, Mesibov G: Randomized controlled trial of therapeutic horseback riding in children and adolescents with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2015; 54: 541-49.
 24. Henninger NA, Taylor JL: Outcomes in adults with autism spectrum disorders: a historical perspective. *Autism* 2013; 17: 103-16.
 25. Farley MA, McMahon WM, Fombonne E et al.: Twenty-year outcome for individuals with autism and average or near-average cognitive abilities. *Autism Res* 2009; 2: 109-18.
 26. Gotham K, Pickles A, Lord C: Trajectories of autism severity in children using standardized ADOS scores. *Pediatrics* 2012; 130: e1278-84.