

兒童青少年 精神醫學通訊



發行人：丘彥南
 秘書長：劉士愷
 副秘書長：商志雍、梁歆宜、劉弘仁、王明鈺、
 周妙純、林建禾、王迺燕
 理事：王雅琴、丘彥南、李鶯喬、李慧玟、
 周文君、張學登、吳佑佑、高淑芬、
 鄭瑋、侯育銘、陳映雪、葉啟斌、

監事：陳質采、陳俊鶯、劉珣瑛
 執行編輯：宋維村、陳信昭、李儒卿、臧汝芬、鄒國蘇
 吳佑佑、梁歆宜、王心怡
 發行所：台灣兒童青少年精神醫學會
 編輯處：104台北市中山區松江路22號9樓之3
 聯絡電話：(02)25682083 傳真：(02)25683463
 學會電子郵件：tscap.taipei@msa.hinet.net

2009
春季號

本期主題：注意力不足過動症與兒童期雙極性疾病
 Child & Adolescent Psychiatry Newsletter Vol.8, No.1, Spring 2009



第三屆海峽兩岸兒青精神醫學會-參觀海南島安寧醫院/臺大醫院倪信章醫師提供

目錄

理事長專欄.....	P. 1
秘書處公告.....	P. 2
心得報告	
第三屆海峽兩岸兒童青少年精神醫學會議參加心得.....	P. 2
專欄文章	
Psychostimulant Treatment and the Developing Cortex in Attention Deficit Hyperactivity Disorder.....	P. 6
兒童期之第一型雙極性疾患 Child Bipolar I Disorder.....	P. 8
Effects of MPH-OROS on the Organizational, Time management and Planning Behaviors of Children With ADHD.....	P. 10
A replicated molecular genetic basis for subtyping antisocial behavior in children with ADHD.....	P. 12
文獻選讀	
Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder.....	P. 15



理事長專欄

請踴躍出席十一週年年會暨學術研討會

丘彥南

今年本會於六月十四日舉辦的十一週年年會暨學術研討會，已確定邀請到Professor Swanson擔任主題演講，講題為：『Update Research on ADHD and Future Direction』。且於六月十三日下午安排一場會前ADHD專題研討會，由Professor Swanson主講：

『Critical Review of MTA/PTA Study and its Implication in Treatment for ADHD』，高淑芬副教授主講：

『The Psychometric Properties of the Chinese SNAP-IV and Its Employments in Taiwan's Studies』。另外，除了講述論文及壁報論文的發表研討，大會規劃於十四日下午舉辦一場『精緻台灣兒青少年社區精神醫療』之專題討論會，敬請會員們踴躍出席，把握寶貴的學術交流時光。

由於本會舉辦學術活動的品質口碑已建立，目前已有多位非本會會員報名參加，大陸地區亦有多位同好計劃組團前來。期待本會的學術交流平台，在所有會員的積極帶動下，持續發揮高度的動能。

今年三月十八日至二十三日，本會組團參加中華醫學會精神病學分會兒童青少年精神病學組主辦的第三屆海峽兩岸

兒童青少年精神醫學會議，本會共有十九位會員參與此次在海南島三亞市的盛會。本會提供了一場主題演講（丘彥南）及四場專題演講（陳映雪、陳質采、楊品珍、顏正芳），另有七位會員協助主持會議，及六場次的會員講述論文報告。本次的兩岸學術交流是與中國兒童青少年精神醫學及相關學科學會第六屆學術會議合併舉行，大會邀請外賓Professor John Sikorski主講「兒童司法精神病學」，Andres Martin, MD, MPH, (J of Am. Acad. of Child & Adolesc. Psychiatry之主編)主講「Recent Highlights in Child and Adolescent Psychiatry: A Review through the Journal」及「Getting Published: Ten (or More) Commandments for the Coy, Curious or Confused」。透過此次更多的廣泛交流以及學術論述，兩岸在兒童青少年精神醫學及醫療系統發展的不同風貌，明顯地呈現，互有可借鏡之處，第四屆的兩岸兒童青少年精神醫學會議預計於後年（2011）在台灣舉辦。

第十九屆IACAPAP國際學術研討會（June 3-6,2010）及第六屆ASCAPAP將同時在北京舉行，IACAPAP會議之論文投稿預定為June 1,2009至Feb 1,2010,請會員們及早準備並注意相關訊息。





秘書處公告

1. 依第六屆第四次理監事會議，通過許宗蔚醫師、江惠綾醫師入會申請。
2. 依第六屆第四次甄審委員會通過：若台灣兒童青少年專科醫師證書仍有效，但已退出本會者，其非會員期間繼續教育積分認定方式為：只要參加本會認可的繼續教育課程且有簽名報到，暫時將其先登入本會積分系統，但不予計分，若其重新申請加入會員，其在非會員期間之積分認定收費標準為1單位1000元，其必須繳納足夠之積分認定費用，方給予積分認定證明。
3. 本會辦理98年度兒童青少年精神科專科醫師甄審，相關日期如下：資格審查申請日期為6月1日至6月16日，申請資格審查時請一併繳交個案報告一式三份。
筆試報名日期：7月1日至7月15日；8月2日（星期日）舉行筆試；
口試報名日期：8月11日至8月25日；9月6日（星期日）舉行口試。
甄試申請須知及相關表格文件請自本會網站下載<http://www.tscap.org.tw>
4. 98年訓練醫院將有9家醫院（台大醫院、馬偕紀念醫院、台北榮總暨關渡醫院、林口長庚兒童醫院、衛生署桃園療養院、彰化基督教醫院、台中榮民總醫院、高雄市立凱旋醫院、高雄長庚醫院）需要評鑑，訓練醫院於3月底前完

成申請作業，4月初決定需實地審查之醫院，在5月中旬加開甄審委員會，所有評鑑作業將於5月中旬前完成。

5. 台灣兒童青少年精神醫學會十一週年 年會暨學術研討會

大會主題：活化、深耕、永續-倡導台灣兒童青少年社區精神醫學精緻化

舉辦時間：2009年6月14日(星期日)

舉辦地點：臺大醫院國際會議中心
401廳

台北市徐州路2號

邀請對象：兒童青少年精神專科醫師及相關領域工作人員

報名方式：請利用傳真或E-mail
方式。（3月份開始受理報名）

歡迎會員踴躍報名參加。



心得報告


第三屆海峽兩岸兒童青少年 精神醫學會議參加心得

台大精神醫學部 Fellow 倪信章醫師

對於海峽兩岸兒童青少年精神醫學會議一直有很深刻的印象。一直記得，兩年前的年底，奉高淑芬醫師指示參加二屆的海峽兩岸兒青會議，並在會議中口頭報告關於注意力不足過動症的研究資料。本來，對於有social phobia “trait”的我來說，要在那麼多前輩面前報告，已



經足以引發panic attack。偏偏就在這個時刻，我的寶貝兒子在會議前三天誕生在臺大醫院。我還記得當時口頭報告檔案的修改以及報告的練習都是在堆滿尿布以及奶瓶的病床邊完成的。報告的那一天早上，從病房急忙的衝回家換上西裝領帶；報告完之後，趕緊回到病房幫太太小孩辦理出院（因為病房規定中午之前就要辦出院，連院內員工都不能通融）。對於報告的過程，依稀只記得宋醫師微笑的問著”你認為ADHD是categorical or dimensional problem?” 時間過的真快，一年多過去了，目前寶貝兒子已經可以在家裡走來走去，整天看著電視機喊”巧虎”，看著大門喊”電梯”。



本來一直以為第三屆的海峽兩岸兒青會議應該跟我沒有關係，但在會議的前一個月，敬愛的高醫師又指示，”你要到海南島去保護的我們的丘理事長，順便貼poster。”於是，我就領了生平第一本台胞證，飛到海南島參加了這次兩岸的會議。（附帶一提，去桃園機場的途中，計程車司機知道我要去海南島之後，邊笑邊耳提面命的告訴我說：”到了海南島，才會發現身體不好”）

海南島目前有兩個國際機場，分別在北邊的海口市（海南島第一大城市）及南邊的三亞市（海南島第二大城市），而目前正計畫在博鰲興建第三座國際機場。因為會議在三亞舉行，自然而然我們的飛機就降落在三亞的國際機場。下了飛機已經是晚上八點，我只記得天氣很熱，肚子很餓（從香港飛海南島的飛機上沒有提

供晚餐，只發了一塊餅乾），開往飯店的巴士很慢（三亞市的速限是40km/hr，只要一超過就罰錢，沒有緩衝的空間）。到了飯店已經是晚上十點多，匆匆填飽肚子後就趕緊上床休息，準備參加為期兩天半的會議。

第一天的會議主要是以lecture為主，題目範圍很廣泛，包括鄭毅教授報告關於兒童精神醫學在大陸發展的現況、丘彥南理事長報告台灣精神醫療在兒童虐待防治中的相關發展、王民詒教授代林節教授報告兒童精神疾病綜合干預生態系統觀、John Sikorski (Clinical professor in UCSF) 報告Child Forensic Psychiatry: Emerging international Perspectives、陳映雪主任報告ADHD兒童青少年心理社會治療以及蘇林雁教授報告關於網路成癮成因與對策。因為內容十分豐富精采，加上坐在陳璋璋教授旁邊，完全不敢打瞌睡的緣故，在整天專心的聽講後，有一些感觸與想法跟大家分享。首先，這幾年中國在精神醫學的發展十分的快速，而快速的進步背後可能有幾個主要的原因，包括經費與人力充足（政府支持）、研究的發展集中在幾個主要的中心（資源沒有被過度分散）、每個中心發展的特色鮮明以及積極與國際接軌交流。雖然在研究的設計與倫理議題上仍有些不足之處，但以他們研究進步的速度，假以時日，這些不足之處會很快的被修正。第二，在聽John Sikorski談論兒童司法精神醫學的時候不禁在想，兒童權利和福利的保護其實牽涉到關於”人權”的



基本信念，不知道中國在面對這個議題的時候可以承受多少的挑戰以及容許多少程度的修正。倘若調整的幅度有限，那麼在兒童虐待防治的這個部分又可以有多少的著力點呢？這個部分的發展是否可以跟上醫學研究蓬勃發展的脚步，值得後續的關注與期待。

參加完一天的會議後，緊接著是晚上的歡迎晚宴。晚宴的場地主要在戶外，印象中，菜色十分豐富，氣氛非常愉快。值得一提的是，當天正好是我們的劉士愷秘書長的生日，於是就在眾人的祝福、慫恿、陷害、一起唱生日快樂歌、共享生日蛋糕的歡樂氣氛下，結束了第一天的晚宴與活動。

第二天的會議分成兩個部分，上午以lecture為主，下午以口頭報告為主(當時投稿的poster在會議一週前通通被改為口頭報告)。上午的lecture同樣十分精采，包括陳質采主任報告關於校園精神醫療服務的挑戰和可能性、王玉鳳教授報告四川地震後兒童在新的社區適應的狀況與介入的模式、王民詰教授報告關於兒童青少年精神分裂症診斷治療進展、杜亞松教授報告親子關係障礙及其治療等議題。下午的口頭報告主要分成6個專題，包括生物精神醫學研究進展、量表評估與共病、兒童心理發育障礙研究進展、兒童心理減壓與兒童危機干預、兒童情緒與行為障礙的病因診斷與治療、兒童精神藥物治療的理論與實踐進展。六個專題總共有35個次子題，利用兩個

場地同時進行報告，而每個報告者有10分鐘的報告時間。也許是因為臨時從壁報改為口頭報告的緣故，有一些場次的報告者並未出席，以至於無法完整的聽到全部的報告，實在有點可惜。

第二天開會的心得大致和第一天相同，當中對於川震後孩童的追蹤與介入模式的報告印象最為深刻。研究對象主要是四川地震後被安置在山東省安康家園的五百多位孩子，一開始使用K-SADS-PL以及一系列的評估工具，以了解孩子的PTSD、精神科共病、自殺意念、執行功能等狀況。之後，在安康家園提供良好的居住環境、有品質的照顧者(大學畢業，目前已婚並有孩子，年齡在25-34歲的人作為孩子的安康爸爸與安康媽媽，事前針對這些安康爸爸媽媽給予PTSD適當衛教)以及適當的教育環境。針對每個孩子建立個別檔案，依孩子的需要給予不同的治療模式(包括認知行為治療、團體治療、支持性心理治療等)。九個月後的追蹤發現，大部分PTSD孩子的精神科共病顯著下降，而他們的生活功能也有顯著提升。雖然還需要仔細去釐清這些變化是因為natural course還是介入的成果，也需要小心處理孩子在將來離開安康家園的separation anxiety。但是，可以針對這個議題進行如此大規模的研究與介入，還是讓人驚訝不已。



第三天的會議只有半天的時間，主要以lecture的形式為主。包括Andres Martin



(JAACAP主編)的演講: Recent highlights in child and adolescent psychiatry: a view through the journal. Getting published: Ten commandments for the Coy, Curious or Confused. 顏正芳教授報告台灣青少年危險行為與心理衛生的系列研究。能夠從平均一天要review 5-6篇投稿文章的主編口中聽到對於接受或拒絕投稿文章的理由實在是非常有趣的經驗。另外，顏教授針對青少年危險行為(包括suicide, aggression, substance abuse, unprotected sex, being suspended from school, nocturnal sleep problems, concern over weight and diet, cellular phone use and internet addiction)的完整的研究與討論也令人印象十分深刻。



本來以為第三天中午在會議結束之後可以好好利用下午的時間休息一下，看看海南島的風光。但好景不常，不，應該說是學習之旅怎能輕易結束呢？在陳珠璋教授、丘理事長以及陳映雪主任的帶領下，我們決定到海口市參觀整個海南島最大的精神科醫院-安寧醫院。我們在下午兩點左右從三亞市出發，搭車經過東邊的高速公路前往海口市，車程大約3-4個小時。路程中，副院長特別針對目前海南島以及海南島精神醫療的現況做了詳細的說明，印象比較深刻的包括：

- 目前海南島約有860萬人口，面積大約是34000平方公里。在所有的人口中，約有100萬的少數民族，其中以黎族人數最多，苗族第二。海南島的第一大城市為海口市，人口約有140萬人。第二大城為三亞，第三大城為瓊州。

- 目前海南島被計畫發展成為中國的夏威夷，島上有三個主要的發展計畫，包括完成縱貫南北的輕軌列車(應該等同於我們的高鐵)、在文昌發展中國的太空站以及建立連結海南島與大陸本土的跨海大橋(約三十公里)。
- 海南島有兩間比較大的公立精神科醫院，最大的位於海口市(即我們參觀的安寧醫院)，另一間位於海南島中央的五指山山腳。兩間公立醫院的病床數都是三百多床，但偶而會有超收病人的情況。除了公立的醫院外，分別由農會系統(公立)以及私人機構設立了精神科醫院(但規模都不大，病床數大約只有五十床左右)。整體來說，海南島的精神科病人病床數約一千多床。
- 海南島有登記的精神科醫師(包括住院醫師以及主治醫師)，約有100位，而海口市的安寧醫院就網羅了其中的60位。海南島精神科專任的心理師、社工師、護理師以及職能治療師非常不足，據副院長表示，那些剛完成訓練或者畢業的心理師、社工師以及職能治療師會很快的被中國幾個大城市的醫院網羅，沒有人想到海南島的醫院工作。
- 安寧醫院可以開的精神科藥物種類很多，以antipsychotics為例，不管是傳統的或者新一代的antipsychotics，通通都可以開立。然而，在治療ADHD的藥物當中，只能開立Ritalin，目前無法開立Concerta。
- 目前海南島美沙酮的特別門診，共有十幾個醫院合辦，大約已經施行四年的時間。患者每天會到門診喝美沙酮，



每次的費用是人民幣十元。患者喝完美沙東後，在刷卡的同時(每個患者均有特製的卡片)，系統會自動發簡訊通知患者的家人，大意是告知家屬患者今天已到門診喝美沙東，以避免患者拿家人給他喝美沙東的錢去做別的事情。

- 目前安寧醫院計畫發展自閉症特別病房(目前比較像是日間病房的形式)，孩子星期一到星期五到病房參與復健活動。未來計畫發展為星期一到星期五全天住院的模式，並邀請父母親一同住院。共同住院的目的是希望孩子與父母共同住院期間，增加父母親對於自閉症的了解，幫助他們了解如何與自閉症的孩子一同生活，有狀況的時候又該如何處理。
- 安寧醫院的參訪，主要是參觀他們的自閉症特別病房為主(名稱為兒童康復治療中心)，大致的硬體設備尚稱完整，包括有ABA訓練室、集體心理治療室、感覺統合訓練室、音樂遊戲室等。目前有兩位專職之治療師，其主要之職前訓練是在南京接受的，由於目前剛起步，收治的案量僅為個位數。

參訪完安寧醫院並用完餐後已是晚上八點多，回到三亞市已約清晨兩點。因為隔天必須趕搭早上八點的飛機回台灣，所以沒有機會留在海南島參觀著名的“天涯海角”，實在有點可惜。

回到台灣的班機上，因為這三天實在是累壞了(我記得我出發時換了1900元人民幣，扣掉參加會議需要花費900元之外，三天下來只花了20元人民幣，用在

坐計程車往返飯店與會場)，在睡著之前，腦海裡不斷的浮現出發前計程車司機大哥特別的叮嚀：到了海南島，才會發現身體不好。

專欄文章

Psychostimulant Treatment and the Developing Cortex in Attention Deficit Hyperactivity Disorder

Am J Psychiatry 2009; 166:58-63

台大精神醫學部 Fellow 楊立光醫師

精神刺激劑(psychostimulants)是在兒童族群中常被開立的一種藥物，在美國約有9%的男童與4%的女童服用此類藥物來治療注意力不足過動症(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)，故此藥物的長期安全性是一個重要的議題。有大型的隨機研究指出，在精神刺激劑的治療過程中，會抑制兒童生長的速率，與一般生長速度相比，學齡前兒童每年約少1.3公分與1.3公斤，學齡兒童每年約少2.5公斤，這樣的發現便引發此治療方式是否也對大腦發育有類似影響的疑慮。



有統合分析(meta-analysis)發現，ADHD患者大腦中灰質與白質的體積較小，尤其是前額葉皮質區(prefrontal



cortical regions)。Castelanos等人的研究發現，有服用過精神刺激劑的ADHD患童較未服用過者白質體積較大，且較接近正常發展的孩童，故認為精神刺激劑有神經保護作用(neuroprotective effect)。Pliszka等人亦發現以精神刺激劑治療者，其尾核及前扣帶皮質(caudate and anterior cingulate cortex)會有較正常的體積。

作者最近的研究發現，ADHD患童的皮質會有延遲成熟的狀況：正常發展的兒童，其額葉皮質的厚度(thickness in the frontal cortex)會在7-8歲時達到最大厚度，而ADHD患童則需到10-11歲才會達到此一生長里程碑，直到青少年時期，兩者全腦的皮質便都逐漸變薄。此研究中，作者便欲檢視接受精神刺激劑的治療是否會影響其大腦發展的軌跡。

作者由其研究世代(cohort)中，篩選出曾經重複接受過神經影像學檢查，找出24位接受精神刺激劑治療及19位未接受精神刺激劑治療的ADHD患者，其年齡介於9-20歲，均為複合型(combine-type)的ADHD，此階段的資料作者描述多是落在皮質發展已進入變薄的階段。評估工具使用the Parent Diagnostic Interview for Children and Adolescents, Conner's Teacher Rating

Scales, and the Teacher Report Form。作者另以之前研究294位正常皮質發展個案，所做過的620次MRI影像為樣板(template)，其與研究對象的智商及性別均相符，將研究對象的大腦影像投射到樣板上，比較其差異。作者亦在白質及灰質的表面定位出40962個定位點，利用其連線來據以算出皮質的厚度，並以公式計算皮質厚度改變速率(rate of change = (CT2-CT1)/(age2-age1), where CT is the cortical thickness)。

ADHD兩組間，其人口統計學資料無顯著差異，平均接受第一次影像學掃描的年齡是12.5歲(SD=2.1)，第二次掃描的時間是16.4歲(SD=2.4)。分析發現，未服用藥物者較服用藥物者，大腦皮質在下列區域變薄的速度較快，包括：(1) left middle/inferior frontal gyrus, (2) medial and inferolateral aspect of the right precentral gyrus, and (3) right parieto-occipital region；其速度為：未服用藥物組0.15mm/year (SD=0.17)，服用藥物組0.03mm/year (SD=0.11)；實驗開始使兩者大腦皮質厚度無顯著差異，但結束時未服用藥物組皮質顯著較薄。加入性別與智商的變項，結果無差異；加入藥物史(終身全劑量)的變項，差異僅剩第(1)及(2)項；若以不同的精神刺激劑藥物來做考慮，其變薄





速度並無顯著差異。將兩者與正常族群做比較，未服用藥物組變薄速度顯著快於正常組，有服藥組速度與正常組無差異。

為何未服用藥物者大腦皮質變薄的速度較快，目前原因未明，雖然此研究並未蒐集認知的資料，但就臨床症狀而言，似乎與臨床結果無關。之前研究顯示，精神刺激劑可以改善認知功能及執行功能，增進工作記憶，改變left dorsolateral prefrontal, supplementary motor, and posterior parietal cortex局部腦血流(與本研究發現的區域有重疊)，增進與額葉及紋狀體(striatum)有關的抑制能力，作者認為可以activity-dependent neuroplasticity的觀點來看精神刺激劑對發展中的ADHD大腦的影響，此外，已有新近證據顯示catecholaminergic neurotransmitter對大腦的發育扮演部分角色，故精神刺激劑可能也有促進大腦發育的效果。本篇研究主要是針對青少年時期的大腦發展，作者解釋也許兩組可能本來就會有不同的發展軌跡，才會造成研究結果所顯現出來的差異。對於兒童時期的大腦發展則須待後續的研究。

此研究的限制主要是治療史的外在效度不佳，因為主要都是依據個案及家屬的報告，此外亦未探討是否部分個案併用其他藥物是否也對大腦發育造成影響。

兒童期之第一型雙極性疾患 Child Bipolar I Disorder Prospective Continuity With Adult Bipolar I Disorder; Characteristics of Second and Third Episodes; Predictors of 8-Year Outcome

*Archive of General Psychiatry. 2008;
65(10):1125-1133*

台大精神醫學部 Fellow 楊立光醫師

兒童期的第一型雙極性疾患是否存在呢？這個議題目前仍存有爭議。爭議的來源之一是，過去大部分研究中的第一型雙極性疾患的兒童呈現出較慢性化且較長的發作期(平均309.8天至4.8年)，並且在發作期中呈現出一日內的情感循環。這樣的臨床表現不同於成人之第一型雙極性疾患發作期的「典型」症狀。本篇研究針對兒童期的第一型雙極性疾患，試圖回答以下問題：(1)那些因素可以預測八年之後的預後？(2)第一次發作之後的後續發作特徵為何？(3)第一型雙極性疾患的診斷會自兒童延續至成人嗎？

本研究為一個世代縱向研究(cohort longitudinal study)，收案自1995年





至1998年，共納入115位兒童，個案收案時的平均年齡為11.1歲 ($SD \pm 2.6$)。收案條件為符合診斷為第一型雙極性疾患，處於第一次躁症或混合性發作狀態，症狀包含一個以上的主要症狀(情緒高昂或自大浮誇)，且Children's Global Assessment Scale(CGAS)評分低於60分，所有DSM-IV診斷標準之嚴重度及持續時間均需符合。個案的父母和個案分別接受不同評估者的會談，以評估個案的狀況。會談者於評估前均不了解個案的狀況。評估的工具包括以Washington University in St

Louis Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia來

評估個案的躁症症狀、一日內的情感循環、發作開始和結束的時間以及其他的精神科診斷；以

Psychosocial Schedule for School Age Children-Revised來評估個案和父母、手足、同儕以及老師的互動狀況和父母的婚姻關係；以CGAS來評估個案臨床的障礙程度。除了第一次收案的評估外，陸續追蹤評估的時間為6個月、12個月、2年、3年、4年、5年、6年、以及8年後。

共計93.9% ($n=108$)的個案完成9次的追蹤評估。統計分析結果，個案在8年的追蹤期間，有60.2%的時間處於情感性發作期，其中39.6%的時間處於躁症發作期。在追蹤期間，有87.8%的個案

由躁症發作恢復，但其中73.3%的個案躁症復發。較低的母性溫暖(maternal warmth)可預測較高的躁症復發機率；另外，母性溫暖較低以及第一次躁症發作的年齡較小可預測較長的疾病週數。第二次和第三次的躁症發作的特徵，和第一次發作類似，包括精神病性症狀、一日內情感循環以及發作期長，分別為55.2週和40.0週，但顯著比第一次發作期短。在8年後的追蹤評估時，有54位個案已經18歲以上，其中44.4%的個案成年後仍有躁症發作，而35.2%的個案符合物質使用疾患的診斷。

本篇研究顯示，兒童期的第一型雙極性疾患追蹤至成人，有44.4%的個案在成人後仍有躁症發作，此頻率是一般人口盛行率的13至44倍，強烈支持第一型雙極性疾患診斷的連續性。另外，兒童期的第一型雙極性疾患追蹤至成人的物質使用疾患的比率，和成人的第一型雙極性疾患類似。越來越多的證據顯示兒童期第一型雙極性疾患的存在，也支持後續進一步研究，以了解其神經生理學以及發展預防及介入之策略。





Effects of MPH-OROS on the Organizational, Time management and Planning Behaviors of Children With ADHD

J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry 2009;48 (2):166-175

台大精神醫學部 Fellow 楊立光醫師

摘要

目的: 評估MPH-OROS對於ADHD孩子 organization, time management, planning(OTMP)的治療效果

方法: 這是一個double-blind, placebo control, crossover design, with 4 week of each condition的研究，共收集19個有同時有ADHD以及OTMP impairment的孩子(8-13歲)，研究的目的主要是評估MPH-OROS對於OTMP的改善效果。關於OTMP的評估的工具主要是採用children's organization skill scale(父母和老師)，至於ADHD症狀的變化主要用SNAP4來評估(父母與老師)。

結果: MPH-OROS改善了OTMP behaviors, 並達統計學上的意義，而OTMP的改善與ADHD症狀的改善相關，然而, 大多數的孩子 (61%) 儘管服用了MPH-

OROS，但仍有明顯的OTMP impairment。

結論: 服用MPH-OROS之後的確可以改善孩子的OTMP, 而這樣的改善與ADHD 症狀的改善相關，有些孩子服用MPH-OROS後，雖然ADHD的症狀改善，但OTMP卻依然impaired，因此, 除了藥物之外, 這些孩子仍需要其他的治療方式來改善OTMP。

內容: 組織能力、時間管理與計畫能力的表現不佳一直是ADHD孩子重要的相關症狀。跟同儕相比，ADHD的孩子的困難包括：較難執行或者完成複雜的計畫動作，在有效時間內難以依照行程表完成任務，容易忘記工作，難以設定優先次序，這些關於OTMP的表現不佳與執行功能的缺陷有關。



OTMP表現不佳對於孩子生活的許多層面均會造成影響。如果總是掉東西，忘記事情或者在最後一刻才想起，對於學校課業的表現會有影響。另外，對於時間的感覺不佳，時間管理不良，會導致作業的拖延，阻礙事情的完成。這些問題，往往是孩子跟父母或是老師衝突的原因。

儘管OTMP如此重要，但是MPH-OROS對於OTMP的改善的研究非常



缺乏。MPH-OROS對於inattention, hyperactivity/impulsivity核心症狀的改善已有明確證據，並且同時可以改善孩子的學業以及社會行為。MPH-OROS另外也可以改善inhibition control, memory for information, working memory for spatial information and task rule, delay aversion。因為這些認知行為以及執行功能的改善，我們可以推論MPH-OROS可以改善孩子的OTMP。

過去，因為OTMP測量工具較為缺乏，所以相關研究較少。雖然曾經有Children organization hyperactivity index以及Behavior rating inventory of executive function的兩個工具用來測量Organization ability，但是這兩個工具仍有缺點，包括Validity不夠好，問題過多與ADHD的核心症狀重疊，難以區分ADHD和其他精神科疾病，難以應用在intervention以及後續進步的追蹤。

Children Organizational skill scale (COSS)是一個可以完整評估OTMP的工具，並且有老師、父母、個案的三種版本。另外COSS-T有三個factor score來細看OTMP，包括organized action, memory and materials management, task planning。COSS-T有良好的2 week test-retest reliability

(0.92-0.94)，有很好的internal consistency (Cronbach α = 0.90-0.95)，有discriminant validity的證據。

我們這個研究關注兩個主要問題。第一：MPH-OROS對於孩子在家裡以及學校的OTMP有何幫助？第二，MPH-OROS可以normalize OTMP嗎？

另外，我們也試圖回答三個問題：OTMP的改善是因為ADHD症狀改善而造成的嗎？OTMP的變化，會同時改善孩子在學校及家裡的功能，並且減少與父母親的衝突嗎？父母和老師對於OTMP的變化的評分是否一致？

這是第一篇針對MPH-OROS對於OTMP影響的研究，從COSS total score來看，MPH-OROS的治療對於OTMP有幫助。進一步分析COSS-T的三個factor後，雖然未達顯著差異，但比較三個factor後，治療對於material management的effect較task plan, organized action顯著。這個部份需要更大的sample size做進一步的討論。關於三個factor有不同的effect size可能的解釋是治療後，孩子的working memory改善，但”cognitive process involved in complex behavioral sequence”的部份改善較不明顯。

控制changes in SNAP4 rating scores之後，藥物對於COSS score的改變均





沒有統計學上的差異。父母和老師在 rating COSS score 的 variance 不同，可能的原因包括：藥物的特性有關(白天藥物效果明顯,晚上效果消退)，不同 setting 下對於 OTMP 的要求不同，老師和父母的期待或標準不同。治療後，50% 的個案 SNAPIV impaired，61% 的個案 COSS impaired。若 SNAPIV normalized，COSS 同時 normalized 的機會較大。治療後，個案在學校的功能或者在家裡的衝突並沒有減少，可能的原因是 sample size 不足。儘管 SNAPIV normalized 改善，但部份個案在 COSS 的表現仍 impaired。

A replicated molecular genetic basis for subtyping antisocial behavior in children with ADHD

Archive of general psychiatry, 2008;65(2):203-210

台大精神醫學部 R2 黃偉烈醫師

Background

- ADHD 可能影響之後的發展。有些人日後出現輟學、substance use、甚至犯罪行為。
- ADHD 是具有高度異質性的，臨床表現與 outcome 可能差異甚大。
- 臨床上、流行病學上、與先前的一些 genetic 研究(可能是 animal model)，都顯示 childhood-onset antisocial behavior 是 ADHD 中一個重要的 subgroup。

- 大約 50% 的 ADHD 個案會出現 antisocial behavior。Longitudinal study 顯示 ADHD 日後出現 antisocial behavior，遠比先有 antisocial behavior 再出現 ADHD features 來得普遍。
- ADHD + antisocial behaviors：(比起 pure ADHD) 常有較差的 prognosis、更顯著的 neurocognitive deficits、與更強的家族群聚性。
- COMT (catechol O-methyltransferase)：似乎能調節 prefrontal cortex 中的 dopamine level。Prefrontal dopamine 又與 executive dysfunction 有關，再引起 early-onset, persistent antisocial behavior。
- COMT gene：位於 22q11，已知在 codon 158 有 valine-methionine polymorphism。
- Met allele：會造成 prefrontal cortex 的 enzyme 活性降低 40%，使得 PFC dopamine level 較高。
- Val allele：已有研究顯示與 PFC 較低的 dopamine 及不良的 executive function 有關。
- 問題：不同的 allele 是否會造成 ADHD 個案不同程度的 antisocial behavior？



Methods

◆ Samples

- 第一個 sample：Cardiff ADHD genetic study。England/Wales, 1997-2003。個案 241 人，age 5-14 歲，平均 9y3m。男 214 人，女 27 人。均符合 DSM-IV ADHD，或 ICD-10



hyperkinetic disorder之診斷。

- 第二個sample：Environmental risk (E-risk) study。為birth cohort study。英國，1994-1995出生，個案2232人(1116組同性別的twins)。1999-2000年(5歲時)收集資訊，7歲時再收集一次，發問卷給教師/家長填寫。問卷回收/接受追蹤的比例都在九成以上。
- 第三個sample：Dunedin longitudinal study。New Zealand，個案1037人，1972-1973出生。在age 5, 7, 9, 11, 13, 15, 18, 21, 26, 32都進行follow-up，追蹤到的比例為96%。

◆ ADHD

- Cardiff study：使用child and adolescent psychiatric assessment與child ADHD teacher telephone interview等工具來評估。在給藥或治療前先收集症狀資訊。
- E-risk study：問卷：18items，對應到DSM-IV criteria三向度的症狀。症狀須符合6個月以上，且在7歲前發生。若符合6條以上inattention，或6條以上hyperactivity/impulsivity之症狀，則診斷為ADHD。另外也評估此現象在家中/學校是否一致。此研究達到ADHD診斷的比例為8%，其中70%為男童。
- Dunedin longitudinal study：從本人，母親，老師都收集資訊。在age 11-15時以diagnostic interview schedule for children-child version收集症狀資訊。對本人使用標準化之會談。ADHD須符合DSM-III criteria，且須在7歲前出現。此研究達ADHD診斷的比例為6%，其中80%為男性。

◆ Antisocial outcomes

- Cardiff study：使用child and adolescent psychiatric assessment, parent version來評估conduct symptoms，並予以量化評分。該工具符合DSM-IV之診斷準則。Conduct symptoms須在10歲前出現。
- E-risk study：使用child behavior checklist，教師與家長版本來評估aggressive behaviors之嚴重程度。
- Dunedin longitudinal study：從以下幾個項目來評估antisocial symptoms的嚴重程度：(1)是否符合adolescent conduct disorder的診斷準則；(2)有無暴力犯罪史；(3)是否在self-reported disposition toward violence measure得到較高的分數；(4)在informant report of antisocial symptoms上得到較高分數。從police database得到的資訊，顯示20%的個案曾有犯罪紀錄(車禍不算在內)。

◆ DNA extraction and genotyping

- Cardiff：從venous blood/mouthwash收集DNA，收集率100%。
- E-risk：從buccal swab收集，收集率96%。
- Dunedin：從blood/buccal swab收集，收集率97%。
- 每個study都根據COMT活性分成三組：low activity(Met/Met)→25% Cardiff, 26% E-risk, 25% Dunedin。Heterozygous(Val/Met)→54% Cardiff, 49% E-risk, 50% Dunedin。High activity(Val/Val)→21% Cardiff, 25%





E-risk, 25% Dunedin。

- 已用family-based association analysis 確認過，ADHD和上述polymorphism 的分佈並無特別之關係，三組皆然。

Statistical analysis

- 使用multiple regression analysis分析 antisocial behavior嚴重度與allele分布的相關性。
- 也把有無ADHD分成兩大組(每大組再根據polymorphism分成3小組)，來比較兩大組間/各小組間antisocial behavior嚴重度之差異。
- 研究過程中，genotyping是blind施行的(做genotyping者不知道phenotype與本研究的假設)。

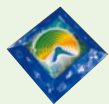
Comment

- 一個加拿大的研究(Douglas hospital)也顯示和本研究類似的結果。這兩個研究的比較有幾個重要的地方：(1)兩者都顯示Val/Val組比其他兩組有更多的antisocial behavior，不管community sample/clinic-referred皆然。(2)兩者使用的評估方式不同。(3)兩者評估的stages of life也不同。Replicability加強了COMT對ADHD個案antisocial behavior的重要性，雖然false-positive仍難排除。
- 已有neuroimaging針對COMT variant的PFC function進行研究。然而尚難確認兩者之關連。
- PFC影響的是executive function。如果dysfunction，表現可能是無法控制自

身行為、無法妥善評估行為的可能影響，進而難以了解行為對他人的負面效應、難以在心中評估道德與reward的重要性、無法抑制不適當的行為、也無法發展出較適應社會情境的行為。

- Sapolsky：認為PFC的功能與superego最為接近。
- 另一個假設是，COMT variants並不直接影響PFC function，而是透過emotional dysregulation來作用。Imaging study發現Val/Val組在接受到不愉快刺激時，反應較少。這是aggressive/violent behavior的一種指標。
- COMT本身並非一種aggression/antisocial behavior的candidate gene，Val/Val組若發生在一般人(而非ADHD個案)，並不會有特別高的antisocial behavior。COMT variant是透過與其他ADHD的etiological factor交互作用來發揮效果的。因此，與其說是個susceptible gene，不如說COMT是個modifier。
- ADHD：作為一種syndrome，雖有所謂core symptoms，但其他特徵，如treatment response, prognosis, presumably etiology仍有很大的差異。
- ICD-10已分出hyperkinetic conduct disorder。本研究結果支持這樣的subgroup區分。
- 未來在ADHD的molecular etiology上應會有更多進展。





文獻選讀

JANSSEN-CILAG TAIWAN
Johnson & Johnson
 電話：(02) 27326611
 地址：臺北市敦化南路2段319號8樓

Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder

出處	American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2007	
作者	2007 by the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry	
研究結果	<p>Recommendation 1 ADHD 篩檢應該是心理健康檢查的一部份。</p> <p>Recommendation 2 評估應該包括和患者及家長的面談，收集學校與日常功能的資訊，其他併存精神疾病的評估，以及患者醫療，社會，與家族史的回顧。</p> <p>Recommendation 3 實驗室或神經學檢查並不一定需要。</p> <p>Recommendation 4 診斷 ADHD 並不一定需要心理或神經心理測驗，但如果患者有智能偏低，或是語言或數學的低成就，這些測驗就有必要。</p> <p>Recommendation 5 臨床醫師需要評估 ADHD 患者是否有併存的精神疾病。</p> <p>Recommendation 6 對於每個 ADHD 的患者，都需要有一個完整而且深思熟慮的治療計劃。</p> <p>Recommendation 7 對 ADHD 患者的起始藥物治療，應該選擇被衛生主管機關核准的藥物。藥物的選擇：The American Academy of Pediatrics (American Academy of Pediatrics, 2001), an international consensus statement (Kutcher et al., 2004), and the Texas Children's Medication Project (Pliszka et al., 2006a) 均建議 <u>stimulants</u> 為第一線治療選擇。許多研究顯示 <u>stimulants</u> 療效優於 <u>atomoxetine</u> (Michelson, 2004)；(Wigal et al., 2004)；(Faraone et al., 2003)。</p> <p>Recommendation 8 如果上述藥物治療效果不佳，臨床醫師必須對診斷作仔細的回顧，然後考慮行為治療或是其他未被核准的藥物。</p>	<p>Recommendation 9 在 ADHD 的藥物治療過程中，患者需要被監測治療相關的副作用。</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Stimulants：多數副作用是暫時的，而且可能與治療沒有相關，因此需要評估這些副作用是否影響患者的健康或是正常功能。 ▪ Atomoxetine：常見：腸胃不適，嗜睡，食慾減退。頭痛可能會持續、肝毒性報告、自殺意念。 <p>Recommendation 10 如果患者對藥物治療有良好反應，而且有正常的學業，家庭，和社會功能，那麼單獨使用藥物治療 ADHD 是適當的。</p> <p>Recommendation 11 如果患者對藥物反應不夠理想，有其他併存疾病，或是家庭生活中有壓力源：那麼社會心理治療合併藥物治療通常是有幫助的。</p> <p>Recommendation 12 患者需要定期被評估，以決定是否需要繼續治療，以及症狀是否緩解。只要症狀持續而且造成影響，ADHD 的治療就不能中斷。</p> <p>Recommendation 13 接受藥物治療的患者，需要在治療期間監測身高和體重的變化。</p> <ul style="list-style-type: none"> • METHYLPHENIDATE Ritalin 與 CONCERTA 短效型 (如 Ritalin) 通常用於小小孩 (<16kg) 的起始治療，但其缺點是一天需要服用兩次至三次來控制症狀。 長效型 CONCERTA 提供了更佳的安全性，保障隱私，並有最佳的服藥遵從性，但可能對晚上的食慾與睡眠有影響。 • SELECTIVE NOREPINEPHRINE REUPTAKE INHIBITOR Atomoxetine (Strattera) 需密集監測自殺意念與行為，症狀惡化，或任何不尋常的行為變化。



(本文由楊森大藥廠提供)