

# 過動症藥物治療的新策略 ——談長效型藥物的認識與應用

梁瑞安

## 摘要

國內對過動症的藥物治療傳統以短效型利他能為主，本文介紹國內初次開放使用的長效藥。內容包括：(1) 前言。(2) 設計原理。(3) 特點：藥效持續較久、較不會因社會心理因素及記性不佳而漏服藥物影響治療計畫、降低濫用機會；限制：服用時間需精準、劑量調整彈性較小、只能整粒吞服使用對象限制較多、價格較貴處方開立限制較多。(4) 運用原則：先有正確診斷、評估適用程度、掌握正確服用時間與方式、服用適當劑量、留意禁忌及副作用。(5) 結語。

**中文關鍵詞：**過動症、興奮劑、甲基芬尼特、專司達、利他能

**英文關鍵詞：**ADHD, Stimulant, Methylphenidate, MPH, Concerta, Ritalin

## 壹、前言

針對注意力缺陷過動症 (Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD, 以下簡稱過動症)，藥物的使用目前仍是常用的治療策略之一。許多的研究報告指出，興奮劑、某些抗憂鬱劑、抗血壓藥物，對過動症相當有幫助。其中，使用得最普遍的是中樞神經興奮劑 (CNS Stimulants) (赤子心教育基金會，民 93)，它可以活化多巴胺 (Dopamine) 與正腎上腺素 (norepinephrine) 等神經傳導物質的分泌，促使負責專注力、行為控制與情緒控制的大腦額葉區運作較為正常，進而控制

好患者的過動相關症狀 (何善欣譯，民 91)。

常用的興奮劑包括：(1) Methylphenidate (簡稱 MPH)，中文譯為甲基芬尼特或甲基苯碳酸，知名商品如 Ritalin (利他能)。(2) Dextroamphetamine，右旋安非他命，商品如 Dexedrine (台灣未上市)。(3) Mixamphetamine，綜合安非他命，商品如 Adderal (台灣未上市)。其中又以 MPH 使用得最廣泛，佔這三類的 80% 以上 (Safer & Zito, 2000)。另外還有一種叫 Pemoline (匹嗎啉)，商品如 Cylert (台灣未上市)，因對肝臟會造成較大的影響，近年來使用率已顯著減少 (DuPaul &

Stoner, 2003)。

就國內來說，利他能常是醫師處方的第一線用藥，根據臨床報告，它可以對 75% 的過動症個案產生明顯的療效（喬志雄等，民 91; Alza Corporation, 2002）。不過由於其藥效通常只維持四個小時，屬於短效型或立即釋放型（Immediate Releases, IR）的藥物，對許多每天需服用兩次以上的過動症患者來說可能會產生諸多的不便與困擾。也因此就有所謂的長效型或緩慢釋放型藥物的出現，其英文名稱有的會在藥名後面加上如下的標示以資識別：如 ER (Extended Release)、LA (Long Acting) 或 SR (Sustained Release)。長效型藥物所內含的藥物成份雖與短效型相同，但透過獨特的設計希望可以解決上述的問題。

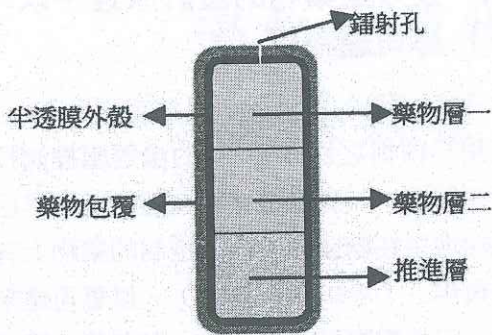
以利他能藥物成份 MPH 來說，目前已通過美國食品藥物管理局核准上市且較常被使用與討論的長效型有 Concerta-ER（中文名稱專司達）、Ritalin-LA、Metadate CD-ER、Methylin-ER 等。其中專司達是最早上市的（Food and Drug Administration, 2004），它在 2003 年已經通過我國衛生署核准進口，也於 2004 年 9 月起經健保局通過列為健保可以給付的用藥，因此可預見未來國內對專司達的使用率會逐漸增加；而後三者則均尚未開放進口。至於國內則尚未有藥廠生產長效型的 MPH。目前國內對這一類新型藥物尚較陌生，為使過動症相關人士對其有進一步了解，本文乃以專司達為例，說明過動症長效藥物的設計原理、特點、限制、與運用原則等，期能提供相關人士藥物運用上的參考。

## 貳、長效型藥物的設計原理—以專司達為例

專司達於 2000 年 8 月在美國上市，它使用一種稱之為 OROS<sup>®</sup> 的滲透壓控制技術來製造，其實這種技術在這之前，早已成功地用在糖尿病及膀胱控制的藥物上有好幾年了（Watkins, 2003）。以專司達來說，它外觀類似膠囊形狀，但有著一體成型的半透膜外殼（如圖一），最外面包覆一層 MPH 成份，約佔全部藥物成份的 22%，此一層藥在服用後即可釋出，在 1-2 小時內即可發揮藥效。

在包覆層溶解後，緊接著半透膜（semipermeable，允許某些分子通過而不允許其他分子通過的膜）開始發揮作用，讓消化道的水份通過它進入到錠劑的核心。而錠劑的核心包括三層：一個「推進層」（push layer），及兩個「藥物層」（內含其餘的藥物）。推進層是由一種具有類似海綿作用的「羥丙基甲基纖維素」（hydroxypropyl methylcellulose）所組成。當水進到裡頭，它便開始膨脹，膨脹時便將藥物平穩地經由鐳射孔慢慢推出去。而在這過程中半透膜也具有控制的作用，可以讓水份進入及藥物釋出的速率達到平衡。透過這樣的方式，可以減少血漿中藥物濃度的高低起伏間的差距，達到較穩定的狀態。在藥物釋放完畢後，錠劑只剩下半透膜殼及裡面的推進層，這些東西則不會被消化掉而會隨著糞便排出來（Alza, 2004; Agger & Pettinger, 2004; American Pharmaceutical Association, 2000）。





圖一 專司達的構造

資料來源：修改自 American Pharmaceutical Association, 2000

## 參、長效型藥物的特點與限制

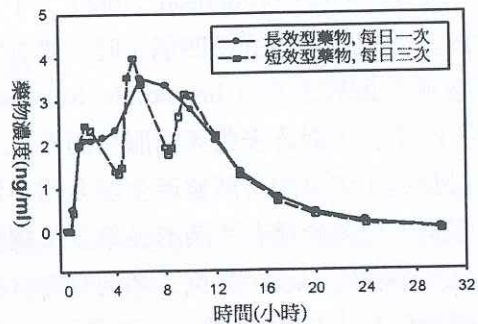
長效型與短效型藥物雖然主要成份均是 MPH，但因著前述的特殊設計，長效型藥物便有著如下的特點與限制。

### 一、長效型藥物的特點

(一)藥效持續較久，減少頻繁服藥產生的波峰波谷效應，使症狀為較穩定

專司達在口服 1-2 小時達到初步的高峰之後，錠劑核心透過前述滲透原理開始發揮作用，兩個藥物層內的藥在往後的幾小時內慢慢地釋放出來。這類型錠劑由於其獨特的設計原理，使得其釋出 MPH 的狀態並不會受到胃中酸鹼度及腸胃蠕動影響而可以穩定地進行。一般而言，在服用 6-8 小時之後，藥物濃度達到了最高峰，之後再慢慢地下降。這種釋放方式，其藥效通常可以持續到第 12 小時 (Agger & Pettinger, 2004)。如此持久的藥效，可以減少因頻繁服藥而產生的波峰波谷效應，因而使服用者症狀維持較為穩定的狀態。兩類型藥物在血漿濃度變化的情形如圖一

所示。圖中長效型藥物為專司達 18mg，服用一次；短效型藥物為 5mg 立即釋放型的 MPH，每四小時服用一次。由該圖可明顯看出兩類藥物之間的差異。



圖二 血漿中藥物濃度變化比較

資料來源：修改自 Alza Corporation, 2004

(二)較不會因社會心理因素及記性不佳，而漏服藥物，影響了治療計劃

短效型的利他能由於藥效只持續 3-4 小時，對於白天全天都需藥物協助的使用者而言，勢必在中午時間還須服用一次。以學生來說，可能會因為怕被同學看到、被嘲笑、被視為不正常、被標籤化，或是自己覺得丟臉、羞辱、尷尬、困窘等等社會與心理因素而拒絕服用，如此便影響了治療計劃 (丁凡, 民 89; 張英鵬, 民 88)。這種狀況對青少年來講更是嚴重，因為面子問題與同儕認同問題是他們所非常在意的。而專司達長效藥的設計通常是在早上上學前服用一次，藥效就可以維持到晚上，中間可以不用再服第二次藥，因此自然就沒有這個問題。此外，對有些人來說可能沒有社會心理障礙問題，但就是記性不佳，常會忘記要多次服藥。對這些人來說，當然服用一次比服用多次好記得多，



況且早上在家裡服用又多了家人可以提醒，比較可以確保治療計畫的落實。

### (三)降低藥物濫用的機會

根據美國聯邦緝毒署(Drug Enforcement Administration, DEA)的報告指出，中樞神經興奮劑在藥理上，具有許多與安非他命(amphetamine)、甲基安非他命(methamphetamine, 安非他命之胺基上多一個甲基)及古柯鹼(cocaine)相同的效果。傳統短效型利他能的錠劑有時會被青少年當做古柯鹼的替代品來濫用(Schlaflly, 2000)。濫用者會將錠劑磨碎成粉狀再以吸入方式吸食，或者加水溶解萃取後，再經由靜脈注射到體內(程百君, 民 93)。由於利他能是醫師處方，取得容易，又不必像古柯鹼那麼花錢，在美國校園中就發現有的青少年將之拿去學校賣給同學或分給朋友使用，因此向來有「窮人的古柯鹼」之稱(ADD ADHD Help Center Chesterton, 2004)。而對專司達來說，其特殊的設計方式，並無法像利他能一樣磨碎服用，因為磨碎之後會變成黏稠一糰；其次，對學生而言早上在家服用完之後就不必再帶另外一顆藥去學校，家長較容易掌握；另外，其藥物釋放是以緩慢的速度進行，無法一時大量釋出(The Daily Taxan, 2001)，凡此種種均使得藥物濫用變得困難許多，大大地降低其發生的機率。

## 二、長效型藥物的限制

雖然專司達有如上的優點，但相對的卻也有一些限制。

### (一)服用時間需要抓得精準，否則易影響睡眠

由於專司達藥效長達十二小時，因此

製藥廠商建議如果錯過了早上的用藥，那麼那一天就跳過去不要再用藥，因為再用藥可能會影響到當天晚上的正常睡眠。不過這樣一來，錯過服藥的當天，症狀就可能再度呈現。此外，也有些人發現即使在早上用了藥，到晚上睡覺時仍會受到藥效的影響(Vitue, 2003)。因此，服用長效藥者，其服用時間需要抓得精準。

### (二)劑量的調整彈性較小，最佳劑量的衡量較難

短效型利他能有 5mg、10mg、20mg 三種不同劑量的藥錠(國內目前只有 10mg 的)，也可以剝半服用，也可以一次服用兩顆，因此藥物用量非常有彈性，可視服用者的體重及需要調整。而專司達雖有四種不同的劑量，分別是 18mg、27mg、36mg、與 54mg(國內衛生署目前只核准進口前三者)。但因均具有一體成型的硬外殼，必須整粒吞服，不能打開、咬碎或剝半，否則其緩釋機制即遭破壞。也因此，服用劑量只能有四種選擇，調整彈性較小，對某些使用者來說(例如只需要上半天課的小朋友，以及正在尋求最佳劑量的人)，較會產生困擾與不便。

### (三)無法與其他食物攪拌服用，只能整粒吞服，限制了某些對象的使用

由於專司達無法磨粉再攪拌其他食物一併服用，只能整粒吞服，因此對於不會吞嚥或吞嚥有困難的人來說，使用上會有所不便。另外，對於某些有消化道狹窄相關問題的人而言(如食道蠕動失常、有腹炎病史、長期假性腸阻塞、梅克氏憩室、消化能力有問題者)，專司達的硬殼在通過消化道的過程中可能會遭遇困難，也不

適合使用 (Alza Corporation, 2004)，這些問題均使得專司達的適用對象受到了限制。

#### 四價格較貴，處方開立限制較多

利他能與專司達目前健保局都可以給付，但專司達支出的成本却高出許多。以健保局的公告價格來說，利他能 10mg 的每粒為 2.1 元，專司達 18mg 的每粒為 55 元，36mg 的則為 66 元，27mg 的衛生署雖已核准，但健保局則尚未開放用藥（健保局，民 93a；衛生署，民 93）。如化為同樣劑量來換算，專司達的價格至少是利他能的 18 倍以上。也因此，健保局對專司達

處方的開立有所限制，規定對原用藥物之副作用無法耐受，或治療一個月以上療效不佳者方准使用（健保局，民 93b）。而各醫院最近在健保法令的變革下，基於營運考量，也各有不同的做法：有的沒問題、有的無法開立、有的只能開較短天數份量、有的則需使用者負擔全部或部份藥品費用。易言之，專司達處方開立的限制或難度比短效型利他能多。

綜合上面所列以及其他一些相異之處，我們可以對長短效藥做個比較，詳如表一所示。

表一 長效型與短效型藥物的比較表

比較項目	短效型藥物 (利他能)	長效型藥物 (專司達)
劑型外觀	圓扁形藥錠	似膠囊形，但有一體成型的硬外殼
包裝劑量	5mg、10mg、20mg (國內目前只有 10mg)	18mg、27mg、36mg、54mg (國內目前只有前三者)
服用方式	整粒吞服或研磨成粉	整粒吞服
藥物釋放與消化方式	直接被消化	包覆層藥物可直接消化，其餘藥物經緩釋後再被消化
藥物濃度顛峰時間	服用後第 1-2 小時	服用後第 6-8 小時
總藥效持續時間	約 2-4 時	約 12 時
波峰波谷效應	大	小
建議每日最多服用次數	3 次	1 次 (早上)
藥物漏服機率	較高	較低
藥物濫用機率	較高	較低
可否與其他食物攪拌服用	可	不可
吞嚥困難、消化道狹窄者適用情形	適用	不適用
劑量調整彈性	大	較小
價格	便宜	貴
處方開立的限制	較少	較多



## 肆、長效型藥物的應用原則

### 一、過動症須先得到正確的診斷

注意力不集中、衝動、好動等現象，並不是只有過動症患者才會出現，其他疾病（如精神失常或精神病）患者，也可能會出現，甚至在某些環境的影響下，也會使正常人出現類似的症狀。所以在進行興奮劑藥物治療前，必須先確認診斷患者所呈現的症狀確實是源自過動症，而不是其他疾病所衍生出來的繼發症狀，否則，不但無法改善症狀，甚至會延誤到真正的病情，使其惡化（Jassen-Cilag, 2003）。因此，正確的診斷非常重要，這當然也有賴於家長、老師、甚至一些重要他人，與醫師間的充分配合方可獲致。

### 二、評估長效型藥物的適用程度

從上面的比較分析可以知道，其實短效型及長效型藥物都各有優缺點及適用時機與對象。使用前應先從多方面來評估其適用程度，包括：服用者個人所需專注時間的長短、是否有吞嚥及消化道問題、是否有藥物濫用的病史或傾向、是否容易健忘、先前的治療效果等等因素，而選用適合的種類。新的產品或許會比較好，但舊的產品也不見得會比較差，所謂比較好與不好，就視其適用程度而定。

### 三、掌握正確的服用時間與方式

由於專司達特殊的設計，使用者在服用時必須注意幾個事項：(1) 必須估算好藥效時間，勿使其影響到晚上睡眠，因此一般來說必須在早上服用。(2) 服用時必須整粒吞服，不能破壞其劑型（咀嚼、切開或磨粉……），否則不但會破壞其緩釋

機制，而且一不注意可能會服下其他不該被吸收的成份。(3) 服用時可藉助開水、牛奶、果汁等液體一起吞服，早餐前或早餐後均無所謂，並不會影響其效果（Alza Corporation, 2002）。

### 四、服用適當的劑量，並追蹤使用效果

如前所述，專司達在劑量的調整彈性比利他能小，但如果使用者真必須使用它時，必須留意到劑量問題。對第一次使用 MPH 的人來說，一般建議起始劑量為每天服用 18mg。對目前每天使用三次 MPH，總劑量在 15-45mg 的人來說，轉換使用專司達的建議量則如表二所示。值得注意的是，每日的總劑量建議不要超過 54mg。此外，如果轉換使用後一個月內仍未見改善效果，則建議停用此藥（Alza Corporation, 2004）。

表二 轉換服用專司達的建議劑量

之前服用 MPH 的劑量	轉換服用專司達的劑量
每日二或三次，每次 MPH5mg	每日一次專司達 18mg
每日二或三次，每次 MPH10mg	每日一次專司達 36mg
每日二或三次，每次 MPH15mg	每日一次專司達 54mg

資料來源：Alza Corporation, 2004.

### 五、留意服用的禁忌及副作用

不管服用專司達或短效型藥物，其主要成份均是 MPH，均須注意其禁忌及可能產生的副作用。在禁忌方面，有下列病症者禁用 MPH：顯著焦慮、緊張與興奮的患者；對 MPH 會過敏者；青光眼患者；有妥瑞氏症（Tourette's syndrom）家族病史、妥瑞氏症或抽搐（tics）患者；甲狀腺亢進、



心律不整、嚴重心絞痛或狹心症患者；以及近兩星期內曾服用 MAO（單胺基氧化酶）抑制劑者（Alza Corporation, 2004）。而有吞嚥困難及消化道狹窄相關問題者則不適合使用專司達。在副作用方面，較常見的是頭痛、胃痛、失眠、及食慾不振（>10%）；其次是噁心、嘔吐、暈眩、神經質、焦慮、痙攣、皮膚紅疹、高血壓等（1%-10%）（Jassen-Cilag, 2003）。

## 伍、結語

過動症在經過審慎的診斷與評估之後，一旦須要用藥時，可依患者沉狀投予適當的藥物。部份過動症患者家長對於讓孩子用藥的副作用會有所擔心，甚至會有罪惡感或愧疚感，這種心理障礙在國外也是一樣。但是，相對的，家長卻也經常忽略了孩子該用藥而未用藥所造成的心理上之副作用，這些創傷卻常持續一輩子，較之藥物短暫的生理副作用而言，是得不償失的（洪麗瑜，民 87）；此外，MPH 用在過動症的治療也已經有 25 年以上的歷史了（Alza Corporation, 2002），其效果與安全性也相當受到肯定，因此只要能做好用藥前的評估、選用適合的藥物、遵循用藥的方式與原則、追蹤好治療的正負效果、並定期與醫師諮詢討論，應是可以放心使用的。而在適合藥物的選用上，本文介紹了國內新近開放使用的長效藥，正可提供 MPH 的使用者多一項的選擇。

當然，更重要的是，即使是確認了過動症的診斷、即使已在服藥，我們也不能單靠藥物的治療而已，而必須同時考慮到其他的治療方向。這當中包括特殊教育、心理治療、行為治療、環境的改造、教師

成長訓練、家族諮商、親職教育等等（楊坤堂，民 92；鄭淑文，民 92；Power et al., 2001）。唯有在這樣一個整合模式的治療下，過動症的治療效果才會更容易地顯現出來。

（本文作者係國立台南藝術大學師資培育中心副教授兼主任）

## 參考資料：

- 丁凡譯（民 89）。Edward M. Hallowell & John J. Ratey 原著。分心不是我的錯（*Driven to Distraction*）。台北：遠流出版公司。
- 何善欣譯（民 91）。Russell A. Barkley 原著。過動兒父母完全指導手冊（*Taking Charge of ADHD*）。台北：遠流出版公司。
- 赤子心教育基金會（民 93）。注意力不全過動症家長手冊。台北：赤子心教育基金會。
- 洪麗瑜（民 87）。ADHD 學生的教育與輔導。台北：心理出版社。
- 楊坤堂（民 92）。注意力缺陷過動異常：診斷與處遇。台北：五南圖書出版公司。
- 健保局（民 93a）。健保用藥品項查詢—明細資料。民 93 年 11 月 6 日，取自 [http://www.nhi.gov.tw/06inquire/query1\\_detail.asp?Ser\\_id=27639](http://www.nhi.gov.tw/06inquire/query1_detail.asp?Ser_id=27639)。
- 健保局（民 93b）。全民健康保險藥品給付規定。民 93 年 8 月 16 日健保審字第 0930015553 號函。
- 喬志雄、林信男（民 91）。過動症之藥物治療策略。《當代醫學》，29（1），64-66。
- 張英鵬（民 88）。教師與家長對 ADHD 藥物使用應有的正思。《特教園丁》，15（1），38-44。

- 程百君(民93)。新一種遭濫用藥品—*Methylphenidate*。民93年11月6日,取自 <http://www.doh.gov.tw/org2/b10/news-2.html>。
- 鄭淑文(民92)。注意力缺陷過動症之藥物治療。《藥學雜誌》, 74(1), 91-97。
- 衛生署(民93)。藥物、醫療器材、化妝品許可證查詢作業網頁。民93年11月12日, 取自 <http://203.65.100.151/DO8180A.asp>。
- ADD ADHD Help Center Chesterton (2004). *Ritalin Side Effects*. Retrieved November 5, 2004, from [http://www.add-adhd-help-center.com/ritalin\\_side\\_effects.htm](http://www.add-adhd-help-center.com/ritalin_side_effects.htm).
- Aggers, P., & Pettinger, T. (2004). *Concerta™-OROS® System Dosage form of Extended-Release methylphenidate HCl: A Role in ADHD*. Retrieved August 14, 2004, from <http://pharmacy.isu.edu/~das/Presentation>.
- Alza Corporation (2002). Important Product Information. Retrieved August 13, 2004, from <http://www.concerta.net/html/concerta/pi.jsp?>
- Alza Corporation (2004). *CONCERTA® (methylphenidate HCl) Extended-release Tablets CII*. Retrieved November 12, 2004, from <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2004/21121s008lbl.pdf>.
- American Pharmaceutical Association (2000). *New Product Bulletin on Concerta™ (extended-release methylphenidate HCl)*. Washington DC: American Pharmaceutical Association.
- DuPaul, G.J., & Stoner, G. (2003). *ADHD in the Schools: Assessment and Intervention Strategies*. New York: Guildford Press.
- Food and Drug Administration (2004). *Drug Approval Information Page*. Retrieved November 2, 2004, from <http://www.fda.gov/cder/approval/c.htm>.
- Jassen-Cilag (2003). *Concerta Extended-Release Tablets*. Retrieved November 6, 2004, from <http://www.ivs.com.au/EMIMS/errata/MIMS6849.htm>.
- Power, T.J., Karustis, J.L., & Habboushe, D.H. (2001). *Home Success for Children with ADHD: A Family-School Intervention Program*. New York: Guildford Press.
- Safer, D. J., & Ziot, J. M. (2000). Pharmacoeconomics of methylphenidate and other stimulants for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. In L.L. Greenhill & B.B. Osman (Eds), *Ritalin: Theory and Practice* (2nd ed., pp.7-26). Larchmont, NY: Mary Ann Libert.
- Schlaflly, P. (2000). *Is Ritalin Raising Kids to Be Drug Addictions?* Retrieved September 11, 2004, from <http://www.eagleforum.org/column/2000/june00/00-00-06-21.html>.
- The Daily Texan (2001). *Attention Focuses on New ADHD Drugs*. Retrieved September 15, 2004, from [http://tspweb02.tsp.utexas.edu/webarchive/04-05-01/2001040513\\_s01\\_Attention.html](http://tspweb02.tsp.utexas.edu/webarchive/04-05-01/2001040513_s01_Attention.html).
- Vitue, J. (2003). *Concerta: Benefits and Side Effects*. Retrieved November, 13, 2004, from <http://www.ifafitness.com/health/concerta.htm>.
- Watkins, C. (2003). *New Medications for Adults with ADHD*. Retrieved September 11, 2004, from [http://www.baltimorepsych.com/NewADD\\_Meds.htm](http://www.baltimorepsych.com/NewADD_Meds.htm).