

以長效針劑抗精神病藥物治療思覺失調症：依實證醫學形成之臺灣專家共識

Evidence-based and Expert Consensus for Long-acting Injectable Antipsychotics in Schizophrenia

臺灣生物精神醫學暨神經精神藥理學學會

2021 年 7 月

緣起與說明	1
專家共識聲明	2
證據強度類別、證據臨床可接受性及實證證據建議級別	3
臺灣專家共識建議級數	3
聲明一、就思覺失調症的整體療效而言，長效針劑較口服抗精神病藥物為佳	4
聲明二、應將長效針劑抗精神病藥物列為所有思覺失調症病人的治療選項之一	5
聲明三、對於首次發作的思覺失調症病人，可考慮使用長效針劑抗精神病藥物治療	7
聲明四、長效針劑抗精神病藥物適用於急性發病期或症狀穩定期的思覺失調症病人之治療	9
聲明五、對於難治型思覺失調症病人，可考慮使用長效針劑抗精神病藥物治療	10
聲明六、對於長效針劑抗精神病藥物(例如每月一劑)治療下病情穩定的病人，可將針劑轉換至更長效之劑型	12
聲明七、長效針劑抗精神病藥物療程中可合併使用口服抗精神病藥物，以增進整體治療效果	13
聲明八、對於罹患思覺失調症的長者，可考慮以長效針劑抗精神病藥物治療	15
聲明九、對於青少年思覺失調症病人，可考慮以長效針劑抗精神病藥物治療	16
聲明十、對於在長效針劑抗精神病藥物穩定治療下，發生突發性精神病症狀者之治療策略建議	17
共識專家名單（依姓氏筆畫排列）	19
參考文獻	20
附錄	23
如何與病人以及照顧者討論使用長效針劑抗精神病藥物?	23
第二代長效針劑抗精神病藥物比較表	24
口服與長效針劑抗精神病藥物比較表	25
中英文專有名詞對照及縮寫表	26

緣起與說明

思覺失調症是一種慢性且復發風險高的疾病，病人服藥順從度不佳往往造成疾病控制不易。先前研究顯示長效針劑抗精神病藥物有助於減低思覺失調症發病頻率，然而，目前國際上長效針使用共識指引有限，有些臨床情境尚未有研究進行，在臨床使用上可能有些疑慮。臺灣生物精神醫學暨神經精神藥理學學會(TSBPN)身為 World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP)的會員，針對長效針劑的臨床使用議題，TSBPN 先遵循最新版的 WFSBP 證據強度評分等級及實證建議等級評分方法審閱科學文獻，並經過多次討論和反覆修改後，制定出共識框架。共識框架制定後，TSBPN 成立臨床精神醫學專家共識小組。小組成員在回顧文獻資料的基礎上，結合專家自身臨床經驗，評估以長效針劑抗精神病藥物治療思覺失調症的效益以及風險，並考量共識聲明的臨床關聯性，就各項共識聲明給予臺灣版實證建議級數。

此專家共識聲明主要內容已於 2021 年 7 月發表於國際學術期刊 *CNS Drugs*。

Kai-Chun Yang, Yin-To Liao, Yen-Kuang Yang, Shih-Ku Lin, Chih-Sung Liang, Ya-Mei Bai. (2021). Evidence-Based Expert Consensus Regarding Long-acting Injectable Antipsychotics for Schizophrenia from the Taiwanese Society of Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology (TSBPN). *CNS Drugs*. doi: 10.1007/s40263-021-00838-5. [[PubMed link](#)]

專家共識聲明

以下十點係針對長效針劑抗精神病藥物治療思覺失調症病人的共識聲明，根據研究證據及專家臨床經驗，期望能提供臨床實務建議，達到改善治療效果的目標。

專家共識聲明	證據強度	臺灣專家共識建議級數; 比例
一 就思覺失調症的整體療效而言，長效針劑較口服抗精神病藥物為佳	A (高強度)	1 (高度等級); 100%
二 應將長效針劑抗精神病藥物列為所有思覺失調症病人的治療選項之一	A (高強度)	1 (高度等級); 100%
三 對於首次發作的思覺失調症病人，可考慮使用長效針劑抗精神病藥物治療	A (高強度)	1 (高度等級); 100%
四 長效針劑抗精神病藥物適用於急性發病期或症狀穩定期的思覺失調症病人之治療	A (高強度)	1 (高度等級); 100%
五 對於難治型思覺失調症病人，可考慮使用長效針劑抗精神病藥物治療	C1 (低強度)	2 (中度等級); 64% 至 3 (低度等級); 36%
六 對於長效針劑抗精神病藥物(例如每月一劑)治療下病情穩定的病人，可將針劑轉換至更長效之劑型	B (中強度)	2 (中度等級); 57% 至 1 (高度等級); 36%
七 長效針劑抗精神病藥物療程中可合併使用口服抗精神病藥物，以增進整體治療效果	C3 (低強度)	2 (中度等級); 77%
八 對於罹患思覺失調症的長者，可考慮以長效針劑抗精神病藥物治療	C1 (低強度)	2 (中度等級); 100%
九 對於青少年思覺失調症病人，可考慮以長效針劑抗精神病藥物治療	C2 (低強度)	2 (中度等級); 100%
十 對於在長效針劑抗精神病藥物穩定治療下，發生突發性精神病症狀者之治療策略建議	(不適用等級評估辦法)	

證據強度類別、證據臨床可接受性及實證證據建議級別

專家共識小組成員首先搜尋幾個重要生物醫學和醫學期刊之全文資料庫，包含 MEDLINE, Scopus, Web of Science, 和 EMBASE，再依據 WFSBP 最新頒訂的證據強度分級準則¹，在仔細審閱資料庫中的文獻後，將證據強度依文獻證據及其中試驗之數量，分成 A-D 四個類別，包含：A，高強度(strong)；B，中強度(limited)；C，低強度(low)及 D，無證據支持(no sufficient evidence)級別¹。舉例來說，證據強度 C1 表示在一個或一個以上之前瞻性開放式研究結果中顯示藥物之效果；C2 表示藥物只有在一些案例報告中發現其療效；C3 表示此級數是根據專家小組意見而非依據文獻發表結果而決定。在決定證據強度後，依據 WFSBP 建議的標準評定證據在臨床實際使用上的可接受性，將文獻證據分為良好(good)、中等(moderate)與低等(poor)，三個等級，評定標準包括險益比、效益費用比率、病人適用性、道德法律議題、醫療人員的使用偏好以及實用性...等¹。最後，依照證據強度及證據的可接受性，給予各個共識聲明之實證證據建議級別 1-4 四個等級，包含：1，高度建議(strong)；2，中度建議(limited)；3，低度建議(weak)及 4，無證據建議(no recommendation possible)¹。

臺灣專家共識建議級數

全體專家共識會議依照上述專家小組成員討論之結果，根據文獻證據之強度、可接受性及其臨床經驗進行討論，會中針對各個共識聲明之實證證據建議級別是否同意或應調整級數進行討論，最後，全體專家以匿名投票方式決定臺灣版之專家共識建議級數，以下三個級別(高度、中度、低度)進行分類：

臺灣專家共識 建議級數		證據強度	可接受性	實證證據 建議級別	額外考量: 是否被臺灣專家推薦
1 (高度等級)	I	A (高強度)	良好	1	
	II	B (中強度)	良好	2	被臺灣專家推薦
2 (中度等級)	I	A (高強度)	中等	2	
	II	B (中強度)	良好	2	
	III	A (高強度)	低等	3	被臺灣專家推薦
	IV	B (中強度)	中等或低等	3	被臺灣專家推薦
	V	C (低強度)	良好、中等 或低等	3	被臺灣專家推薦
3 (低度等級)	I	A (高強度)	低等	3	
	II	B (中強度)	中等或低等	3	
	III	C (低強度)	良好、中等 或低等	3	
	IV	D (無證據支持)	良好、中等 或低等	4	被臺灣專家推薦

聲明一、就思覺失調症的整體療效而言，長效針劑較口服抗精神病藥物為佳

Statement 1: The overall effectiveness of LAI antipsychotics is better than that of oral antipsychotics for patients with schizophrenia

證據強度: A (高度) · 臺灣實證建議等級: 1 (高度) · 專家投票比例: 100%。

實證資料總結摘要：

- 隨機對照試驗統合分析：比較長效針劑與口服抗精神病藥物

成分比較:	相對療效:
與相同成分的口服抗精神病藥物比較	長效針劑的療效有相比性(comparable) ²⁻³
與相同或不同成分的口服抗精神病藥物比較	長效針劑的療效較優越 (superior) ⁴⁻⁵

- 追蹤性研究統合分析：就思覺失調症的治療而言，使用長效針劑抗精神病藥物之整體療效較佳 ⁶。

實證資料：

一份 2017 年發表的隨機對照試驗統合分析研究結果顯示，長效針劑無論在藥物不反應率(non-response rate)、復發率(relapse rate)、因無明顯療效而退出治療的比率(dropouts for inefficacy)及總停止治療比率(all-cause discontinuation)上，與相同成分的口服抗精神病藥物相比均有可比性 ²。此結果亦被另一項統合分析研究結果支持：長效針劑與相同成分的口服抗精神病藥物呈現相似程度的安全性(safety)及耐受性(tolerability)³。

若不限制於比較相同的抗精神病藥物成分，相較於相同或不同成分的口服抗精神病藥物，以長效針劑治療的病人因無明顯療效而退出治療的比率較低，且病人對治療的順從度(adherence)也較高，但在活性與負性症狀量表(Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) 分數、整體停止治療率、不良反應率(adverse event)及死亡率上則沒有看到差異 ⁴。另一份研究亦指出，無論在短期或長期的隨機對照試驗結果均顯示使用長效針劑更有助於社會心理功能(psychosocial function)的改善 ⁵。

此外，一項真實世界數據追蹤性研究統合分析發現，雖然接受長效針劑治療的病人普遍病程較為嚴重，但和口服抗精神病藥物相比，研究結果仍然顯示長效針劑和較低的住院率以及較低風險的整體停止治療比率較為相關 ⁶。

綜上所述，文獻結果顯示，相較於口服抗精神病藥物，長效針劑抗精神病藥物對於治療思覺失調症的整體療效較佳。

聲明二、應將長效針劑抗精神病藥物列為所有思覺失調症病人的治療選項之一

Statement 2: LAI antipsychotics should be offered as a treatment option to all patients with schizophrenia.

證據強度: A (高度) · 臺灣實證建議等級: 1 (高度) · 專家投票比例: 100%。

實證資料總結摘要：

- 各國精神科治療指引建議於以下情況使用長效針劑：
 - (1) 依照病人偏好使用⁷⁻¹²。
 - (2) 服藥順從度較差或不穩定的病人⁷⁻¹¹。
 - (3) 對口服抗精神病藥物反應不佳的病人^{10,11}。
 - (4) 作為所有正在接受抗精神病治療病人的治療選項之一¹²。
- 隨機對照試驗結果顯示長效針劑相較於口服抗精神病藥物在治療上擁有優勢¹³⁻¹⁶。

實證資料：

各國精神科治療指引針對長效針劑使用建議整理於下表：

治療指引	建議於以下情況使用長效針劑	文獻
The American Psychiatric Association (APA), Practice Guideline (2020)	● 依照病人偏好使用 ● 病人服藥順從度較低	7-9
The British Association for Psychopharmacology (BAP), National Institute for Health and Care Excellence (NICE),		
Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP),	● 依照病人偏好使用 ● 病人服藥順從度較低	10,11
World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP),	● 病人對口服抗精神病藥物反應不佳	
Canadian Schizophrenia Guidelines (CSG)	● 依照病人偏好使用 ● 作為所有正在接受抗精神病治療病人的治療選項之一	12

此外，一個多國多中心，為期 38 週的隨機對照試驗結果顯示，在被診斷為思覺失調症滿三年以上的病人中，長效針劑的治療效果不亞於相同成分的口服抗精神病藥物¹³。另一項於美國進行的隨機對照試驗研究亦顯示口服抗精神病藥物的治療失敗率較長效針劑為高¹⁴。

2015 年發表的一項大型隨機對照試驗，提供了強有力的證據，支持長效針劑在發病五年內的早期思覺失調症病人有較佳的治療效果：在追蹤這群病人兩年後發現，相較於使用口服抗精神病藥物治療的病人，使用長效針劑治療的病人疾病復發相對風險下降了 29.4%¹⁵。另一項最近發表於美國進行為期兩年的大型隨機對照試驗，亦指出相較於接受一般治療的病人，接受長效針劑治療的病人，其第一次住院比率顯著降低(44%)¹⁶。

綜上所述，研究結果支持長效針劑在思覺失調症的不同階段皆有一定的療效。

聲明三、對於首次發作的思覺失調症病人，可考慮使用長效針劑抗精神病藥物治療

Statement 3: LAI antipsychotics could be considered for patients with first-episode schizophrenia.

證據強度: A (高度) , 臺灣實證建議等級: 1 (高度) , 專家投票比例: 100% 。

實證資料總結摘要：

- 各國精神科治療指引建議於以下情況使用長效針劑治療首次發作的思覺失調症病人：
 - (1) 偏好使用長效針劑的病人¹⁰。
 - (2) 服藥順從度較差或不穩定的病人¹⁰。
 - (3) 對口服抗精神病藥物反應不佳的病人¹⁰。
 - (4) 處於早期病程的思覺失調症病人¹⁰。
 - (5) 首次發作的思覺失調症病人且不該侷限於服藥順從度較低的病人群體^{7,12}。
 - (6) 長效針劑應列為思覺失調症首次發病者的治療選項^{7,12}。
- 隨機對照試驗結果顯示，對於治療首次發作的思覺失調症病人，長效針劑較口服抗精神病藥物擁有優勢¹⁷⁻¹⁹。

實證資料：

各國精神科治療指引針對以長效針劑治療首次發作的思覺失調症病人之建議整理於下表：

治療指引	對於首次發作的思覺失調症病人，於以下情況可考慮使用長效針劑治療	文獻
Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP)	● 病人偏好使用長效針劑 ● 病人的服藥順從度較低或不穩定 ● 病人對口服抗精神病藥物反應不佳 ● 處於早期病程的思覺失調症病人	10
Canadian Schizophrenia Guidelines (CSG)	● 首次發作的思覺失調症病人 ● 主張長效針劑使用不該侷限於服藥順從度較低的病人群體	12
The British Association for Psychopharmacology (BAP)	● 強調低服藥順從度為首次發病後疾病復發的重要預測因子 ● 認為因病人普遍對口服抗精神病藥物的服藥順從度較低，長效針劑應列為思覺失調症首次發病者的治療選項	7

多個隨機對照試驗結果均顯示相較於口服抗精神病藥物，長效針劑在首次發作的思覺失調症病人的治療上擁有優勢。一個前瞻性隨機對照試驗結果顯示，相較於口服 risperidone，首次發病的思覺失調症病人對長效針劑的藥物耐受性及服藥順從度均較高¹⁷。其他隨機對照試驗結果亦指出相較於口服 risperidone，臨床上以長效針劑治療首次發作的思覺失調症病人具有降低正性症狀、降低復發率¹⁸、及提升認知及工作功能等優勢¹⁹。

聲明四、長效針劑抗精神病藥物適用於急性發病期或症狀穩定期的思覺失調症病人之治療

Statement 4: LAI antipsychotics could be initiated both during an acute psychotic episode and when patients are stabilized.

證據強度: A (高度) · 臺灣實證建議等級: 1 (高度) · 專家投票比例: 100%。

實證資料總結摘要：

隨機對照試驗結果顯示

- 單獨給予長效針劑抗精神病藥物足以控制急性精神障礙²⁰⁻²³。
- 在急性精神障礙出現時給予長效針劑抗精神病藥物治療，可達到於症狀相對穩定期給予治療相近之治療效果²⁴。

實證資料：

隨機對照試驗結果顯示，無論單獨給予 risperidone²⁰, paliperidone^{21,22}, 或 aripiprazole²³ 的長效針劑，和控制組比較，長效針劑均能顯著降低精神病症狀的嚴重度。相較於控制組，有更高比例的長效針劑組病人可達到各個試驗起始前設定的藥物反應指標。此外，長效針劑的藥物耐受性佳，且在研究中只有發現少數的治療中出現的不良反應(treatment-emergent adverse event, TEAE)，例如，錐體外症候群(extrapyramidal symptoms)、靜坐不能(akathisia)、體重增加、嗜眠(somnolence)及注射部位疼痛等。

回顧文獻，目前並沒有直接比較長效針劑抗精神病藥物治療起始時期(例如比較治療起始於症狀活躍期和症狀相對穩定期)對於治療效果影響的研究。然而，paliperidone 長效針劑的隨機對照研究提供了間接證據：於症狀活躍期給予 paliperidone 長效針劑治療，可達到與在相對穩定期給予針劑相同程度的疾病復發率²⁴。

聲明五、對於難治型思覺失調症病人，可考慮使用長效針劑抗精神病藥物治療

Statement 5: LAI antipsychotics could be considered for patients with treatment-resistant schizophrenia.

證據強度: C1 (低度) · 臺灣實證建議等級及專家投票比例: 等級 2 (中度) 為 64% ; 等級 3 (低度) 為 36% 。

實證資料總結摘要：

- 一隨機對照試驗及一開放式試驗發現，在開始使用 clozapine 治療難治型思覺失調症病人前使用長效針劑，能顯著改善精神病症狀的嚴重度²⁸⁻³⁰。
- 鏡像研究發現合併使用 clozapine 與長效針劑，可顯著降低病人住院次數及住院時間³¹⁻³³。
- Clozapine 合併使用 paliperidone 長效針劑，其治療中出現的不良反應亦顯著降低，可能與合併長效針劑後 clozapine 劑量隨之降低有關³¹。
- 由於目前實證證據缺乏比較長效針劑與安慰劑效果的隨機對照試驗結果，臺灣專家將此聲明證據強度下修為低強度。

實證資料：

難治型思覺失調症的定義為，使用足夠劑量，至少兩種不同的非 clozapine 藥物治療，且治療一定時間後仍無效者。先前研究指出 30% 的思覺失調症病人被診斷為罹患難治型思覺失調症²⁵。除了藥物本身的藥效因素外，臨床或藥物動力因素亦可能造成治療失敗²⁶。其中，對藥物的服藥順從度不足往往是造成治療失敗的重要原因之一，但先前研究常常忽略此一議題。近期對難治型思覺失調症的回溯性研究即指出，只有 5% 的研究有監控病人的服藥順從度²⁷。此外，直到近期才第一次有治療指引，將服藥順從度相關的變數加入難治型思覺失調症的定義當中²⁷。但有趣的是，一般認為，要確保難治型思覺失調症病人的服藥順從度，只要連續四個月以上，使用至少一種長效針劑來治療病人即可。因此，是否可以考慮以長效針劑治療難治型思覺失調症的病人？以下針對兩個面向來討論：一、在開始使用 clozapine 治療難治型思覺失調症病人前使用長效針劑的療效，以及，二、合併使用 clozapine 與長效針劑治療難治型思覺失調症的效果。

2016 年及 2014 年分別有一隨機對照試驗²⁸ 及一開放式試驗研究^{29,30}，支持在開始使用 clozapine 治療難治型思覺失調症病人前，使用 risperidone 長效針劑對減輕症狀有所幫助。雖然此隨機對照試驗並未包含控制組，然而，在兩種不同劑量的 risperidone 長效針劑組中，仍然看到在長效針劑給予後，PANSS 分數有超過 20% 的下降²⁸。開放式試驗研究也發現 risperidone 長效針劑顯著減少精神病症狀的嚴重程度^{29,30}。

近期針對合併使用 clozapine 與長效針劑治療難治型思覺失調症的效果的鏡像研究，其結果支持無論使用第一代或第二代的長效針劑合併 clozapine，均能顯著降低病人住院次數及住院時間³¹⁻³³。此

外，合併 paliperidone 長效針劑的試驗發現，合併長效針劑後治療中出現的不良反應亦顯著降低，此發現可能與合併長效針劑後，clozapine 劑量隨之降低有關³¹。

但值得注意的是，由於目前實證證據缺乏比較長效針劑與安慰劑效果的隨機對照試驗結果，臺灣專家將此聲明證據強度下修為低強度。

聲明六、對於長效針劑抗精神病藥物(例如每月一劑)治療下病情穩定的病人，可將針劑轉換至更長效之劑型

Statement 6: LAI antipsychotics could be switched to their longer formulation (e.g., more than one month) if the patient is stable.

證據強度: B (中強度)，臺灣實證建議等級及專家投票比例: 等級 2 (中度) 為 57%；等級 1 (高度) 為 36%。

實證資料總結摘要：

- 一隨機對照試驗發現，使用 PP3M 可達到與使用 PP1M 無差異之復發率及治療中出現的不良反應率³⁴。
- 和使用 PP1M 相比，使用 PP3M 的組別在停藥後，復發危險較低，且經過更長的時間症狀才會復發³⁶。
- 因實驗設計之限制(不劣性隨機試驗且缺乏控制組)，臺灣專家評估此聲明證據為中強度。

實證資料：

在臨床上，考量如何使用長效針劑抗精神病藥物時應注意針劑的注射頻率。至 2020 年底，只有一個隨機對照試驗直接比較 Paliperidone palmitate 1-month (PP1M) and Paliperidone palmitate 3-month (PP3M) 的治療效果³⁴。實驗設計上，先經由一段為期 17 周開放式給藥期間，給予不定量的 PP1M，達到症狀穩定後進入為期 48 周的不劣性隨機性試驗期間。不劣性隨機試驗結果顯示 PP1M 及 PP3M 組別，在復發率及治療中出現的不良反應率上均無顯著差異³⁴。在針對東亞族群的事後比較分析也發現相類似的結果³⁵。此外，事後歸因分析比較三個隨機對照試驗中分別給予口服 paliperidone, PP1M 及 PP3M 的組別，結果發現和 PP1M 相比，使用 PP3M 的組別在停藥後，復發危險較低，且經過更長的時間症狀才會復發³⁶。

但值得注意的是，由於實驗設計之限制(不劣性隨機試驗且缺乏控制組)，臺灣專家評估此聲明證據為中強度。57%專家認為此實證建議等級為 2 (中度)，36%專家認為建議等級為 1 (高度)，及 7%專家認為建議等級為 3 (低度)。

聲明七、長效針劑抗精神病藥物療程中可合併使用口服抗精神病藥物，以增進整體治療效果

Statement 7: Oral antipsychotics could be added to augment the effectiveness of LAI antipsychotics.

證據強度: C3 (低度) · 臺灣實證建議等級: 2 (中度) · 專家投票比例: 77%。

實證資料總結摘要：

- 臨床實務上，使用長效針劑治療的病人中，合併口服抗精神病藥物治療的比例高^{26,37,38}。
- 以長效針劑治療的病人若發生突發性發病，可使用相同成分的口服抗精神病藥物加以控制⁴⁰。
- 然而，目前針對長效針劑合併口服抗精神病藥物療效的臨床證據仍然有限。
- 當前要務是找到合併用藥及定期追蹤的重要臨床指標，以便臨床醫師能在合併藥物治療過程中調整藥物劑量。
- 目前臨床上合併用藥的劑量時常高於最高建議劑量，因此在合併用藥時應特別注意評估用藥安全性。

實證資料：

臨床實務上，時常合併使用相同或不同成分的口服抗精神病藥物於使用長效針劑治療的思覺失調症病人。2015 年發表的研究指出，經過約六個月的 risperidone 長效針劑治療的病人中，有 88.9% 合併使用口服抗精神病藥物，其中包含 77.8% 合併使用口服 risperidone。相類似情況下的 PP1M 治療病人，則有 58.8% 合併使用口服抗精神病藥物，其中包含 20.6% 合併使用口服 paliperidone³⁷。此高合併口服用藥比例符合於臺灣(27%)、多個亞洲國家(22-59.1%)、或全球所得到的研究結果^{26,38}。針對丹麥系統資料庫研究結果顯示，長效針劑的使用可單獨預測精神病多重用藥³⁹。先前研究更提出若以長效針劑治療的病人發生了突發性發病，可給予相同成分的口服抗精神病藥物加以控制⁴⁰。

然而搜尋文獻後發現，目前只有一個病例對照研究直接比較單獨使用個別長效針劑與長效針劑合併口服抗精神病藥物的療效⁴¹。此研究結果顯示，單獨使用 risperidone 長效針劑和使用 risperidone 長效針劑合併口服抗精神病藥物在住院率及停止治療率上並沒有差異；相反的，和單獨使用 zuclopenthixol decanoate 相比，zuclopenthixol decanoate 合併口服抗精神病藥物顯著降低了停止治療率。此外，在芬蘭進行的全國性病例對照研究比較了在長效針劑的治療下，合併不同口服抗精神病藥物的療效是否與單獨給予長效針劑有差異？這個研究結論為，療效的變化是根據選擇合併的口服藥物而定：無論使用何種長效針劑，合併口服 olanzapine 均可以顯著降低再住院率；然而，合併口服 risperidone 或 aripiprazole 卻會顯著增加再住院的風險⁴²。綜合以上研究，目前針對長效針劑合併口服抗精神病藥物療效的臨床證據仍然有限，無法得到一致的結論。

雖然如此，有鑑於合併使用長效針劑與口服抗精神病藥物在臨床實務上的需求，共識與會專家認為有必要依照專家意見形成共識內容。臺灣專家認為當前要務是找到合併用藥及定期追蹤的重要臨床指標，以便臨床醫師能在合併藥物治療過程中調整藥物劑量。此外，目前臨床上合併用藥的當量劑量時常高於最高建議劑量⁴³，因此合併用藥時應特別注意評估用藥安全性。

聲明八、對於罹患思覺失調症的長者，可考慮以長效針劑抗精神病藥物治療

Statement 8: LAI antipsychotics could be considered for elderly patients with schizophrenia.

證據強度: C1 (低度)，臺灣實證建議等級: 2 (中度)，專家投票比例: 100%。

實證資料總結摘要：

- 雖然近年來在臨床實務上對於罹患思覺失調症的長者，以抗精神病藥物治療有逐漸增加的趨勢，但目前針對長效針劑的療效研究，仍然缺乏隨機對照試驗結果等實證證據的支持。
- 臺灣針對罹患思覺失調症的長者用藥的回溯性研究發現，相較於口服抗精神病藥物，接受長效針劑治療的長者有較低的再住院率及較長的再住院平均間隔時間(time to rehospitalization)⁴⁷。
- 少數國際治療指引(例如 Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists, RANZCP)建議在治療罹患思覺失調症的長者時，抗精神病藥物的起始劑量應較低，且更密集的追蹤及加強監測病人對於藥物的耐受性¹⁰。

實證資料：

隨著全球平均壽命的增加，臨床上罹患思覺失調症的長者有逐漸增加的趨勢⁴⁴。由於長者通常共病率較高，且較易出現年齡相關的認知缺陷與治療中出現的不良反應，罹患思覺失調症長者特別容易受到藥物影響。抗精神病藥物與其他共病症藥物間的交互作用，也使得精神科醫師在治療罹患思覺失調症長者的過程中需要特別留意。目前在大部分針對抗精神病藥物治療思覺失調症病人的療效研究中，受試者並未包含長者族群，尤其特別缺乏探討長效針劑療效的隨機對照試驗。

目前已有少數開放式多中心試驗，針對 risperidone 長效針劑的療效進行探討：2004 年的研究結果顯示⁴⁵，罹患思覺失調症的長者轉換到 risperidone 長效針劑治療，相較於轉換前，PANSS 分數依劑量(25 或 50mg)有 42-62%的顯著降低。觀察到的治療副作用包含失眠(insomnia, 14%)、便秘(constipation, 12%)及支氣管炎(bronchitis, 12%)；一個為期六個月的開放式藥物轉換研究也發現⁴⁶，轉換至長效針劑治療後，47%年長病人的 PANSS 分數有顯著降低，且只有 19.2%病人出現錐體外症候群。臺灣針對罹患思覺失調症的長者用藥的回溯性研究發現，相較於口服抗精神病藥物，接受長效針劑治療的長者有較低的再住院率及較長的再住院平均間隔時間⁴⁷。

少數國際治療指引對於治療罹患思覺失調症的長者用藥提出建議，RANZCP 建議在治療罹患思覺失調症的長者時，抗精神病藥物的起始劑量應較低，且更密集的追蹤及加強監測病人對於藥物的耐受性¹⁰。此外，由於目前針對長效針劑治療罹患思覺失調症的長者的研究，缺乏將長效針劑安全性納入設計考量的隨機對照試驗，在治療前必須更加注意考量治療的好處與風險。

聲明九、對於青少年思覺失調症病人，可考慮以長效針劑抗精神病藥物治療

Statement 9: LAI antipsychotics could be considered for adolescent patients with schizophrenia.

證據強度: C2 (低度)，臺灣實證建議等級: 2 (中度)，專家投票比例: 100%。

實證資料總結摘要：

- 目前美國食品藥物管理局已批准以 5 種第二代抗精神病藥物治療罹患思覺失調症的青少年病人，然而，尚未有長效針劑被批准使用。
- 目前仍缺乏針對長效針劑於青少年病人藥效的大型研究，但少數案例分析結果支持長效針劑有助於減輕臨床症狀，且副作用相對輕微⁴⁹⁻⁵¹。

實證資料：

思覺失調症第一次發作通常在青少年階段，且相對於成人發病癒後更差。多個統合分析結果均支持對於罹患思覺失調症的成年病人，長效針劑抗精神病藥物可有效預防疾病復發⁴⁸，然而，目前對於青少年病人的療效證據仍不多。美國食品藥物管理局已批准以 5 種第二代抗精神病藥物，包含 aripiprazole, olanzapine, paliperidone, quetiapine, 和 risperidone，用來治療罹患思覺失調症的青少年病人，但尚未有長效針劑被批准使用於治療罹患思覺失調症的青少年或孩童。

2016 年發表的回顧性案例分析了 5 個罹患思覺失調症的青少年住院病人，發現在長效針劑的治療之下，所有病人的臨床症狀均獲得改善⁴⁹。然而其中一人治療中出現了數個不良反應，包括錐體外症候群。另一個案例分析回顧結果顯示，無論是使用 risperidone, PP1M, aripiprazole 長效針劑或是第一代長效針劑的青少年病人，其臨床症狀皆可獲得改善⁵⁰。大部分病人對於長效針劑的耐受性佳，且整體停止治療率為 22.2%。常發生的副作用有體重增加、震顫(tremor)、眼球不自主動作(oculogyric crisis)。另一個回溯非介入性研究，在追蹤首次發病的思覺失調症青少年病人 12 個月後之分析資料發現，和口服 risperidone 相比，接受 PP1M 治療的病人，其再住院次數及 PANSS 分數顯著降低，臨床整體嚴重度 (Clinical Global Impression Severity) 及個人與社會功能顯著改善⁵¹。而其主要副作用為高泌乳素血症 (Hyperprolactinemia) 及體重上升，比例與口服 risperidone 相當。

由於目前仍缺乏針對長效針劑使用於青少年病人藥效的大型研究，臺灣專家評估此聲明證據為低強度。專家一致認為此臺灣實證建議等級為 2(中度等級)。

聲明十、對於在長效針劑抗精神病藥物穩定治療下，發生突發性精神病症狀者之治療策略建議

Statement 10: Strategies to manage breakthrough psychosis under maintenance treatment with LAI antipsychotics.

針對在長效針劑抗精神病藥物穩定治療下發生突發性精神病症狀的情形，臺灣專家共同審閱學術文獻^{40,52,53}，提出以下六個治療策略建議：

1. 合併不同成分的口服抗精神病藥物治療。
2. 合併相同成分的口服抗精神病藥物治療。
3. 縮短兩次注射長效針劑的間隔天數及/或增加長效針劑的劑量。
4. 合併情緒穩定劑(mood stabilizer)或 lithium 治療。
5. 合併或轉換至 clozapine 治療。
6. 合併另一種長效針劑抗精神病藥物治療。

實證資料：

先前研究指出，在抗精神病藥物穩定治療下發生突發性精神病症狀的機率為 21.2-32.9%^{40,52,53}。以下情況，例如未接受治療的時間越長、住院次數越多、生活條件越差、在長效針劑治療下正性症狀越少、或整體症狀越嚴重，均為預測突發性精神病症狀發生的可能因子⁵²。值得注意的是，這些研究結果並未發現抗精神病藥物的劑量或治療時間與突發性精神病症狀的發生間存在相關性。因此，我們或許可以不必過度擔心長期使用抗精神病藥物會改變病人對藥物的耐受性^{52,53}。此外，先前研究結果亦指出發生突發性精神病症狀後，病人對於治療的反應顯著低於首次發病的情況⁵²。因此，臨床上必須特別注意如何預防，並控制在抗精神病藥物穩定治療下突發性精神病症狀之發生。

共識專家小組依據目前文獻證據，提出了數個可行的治療策略，經過討論後，針對以下六個策略舉行匿名投票，每位專家依據其認同程度，選擇三個無優先順序的治療策略，結果如下：

治療策略建議		專家認同比例 (%)
1	合併不同成分的口服抗精神病藥物治療	76.9
2	合併相同成分的口服抗精神病藥物治療	69.2
3	縮短兩次注射長效針劑的間隔天數及/或增加長效針劑的劑量	61.5
4	合併情緒穩定劑(mood stabilizer)或 lithium 治療	53.8
5	合併或轉換至 clozapine 治療	23.1
6	合併另一種長效針劑抗精神病藥物治療	15.4

共識專家名單（依姓氏筆畫排列）

姓名	服務單位	職稱
方俊凱	馬偕紀念醫院	精神醫學部主任
白雅美	臺北榮民總醫院	成人精神科主任
李俊宏	衛生福利部嘉南療養院	成癮暨司法精神科主任
李朝雄	馬偕紀念醫院	精神醫學部資深主治醫師
林式毅	臺北市立聯合醫院松德院區	精神醫療部主任
林清華	高雄市立凱旋醫院	成人精神科主任
邱南英	彰化基督教醫院	榮譽院長
梁志頌	三軍總醫院北投分院	老人精神科主任
陳正生	高雄醫學大學附設中和紀念醫院	精神醫學部主治醫師
陳柏熹	國立成功大學醫學院附設醫院	精神部教授兼部主任
陳紹祖	花蓮慈濟醫院	成癮精神科主任
黃玉書	長庚醫療財團法人林口長庚紀念醫院	精神部主任
楊延光	衛生福利部台南醫院	院長
楊凱鈞	臺北榮民總醫院	精神部主治醫師
廖尹鐸	中山醫學大學附設醫院	精神科主治醫師
劉嘉逸	長庚醫療財團法人台北長庚紀念醫院	一般精神科副教授級主治醫師
謝明憲	國立臺灣大學醫學院附設醫院	精神醫學部主治醫師
簡意玲	國立臺灣大學醫學院附設醫院	精神醫學部主治醫師
顏永杰	義大醫療財團法人義大醫院	精神科主任

參考文獻

1. Hasan, A. *et al.* WFSBP guidelines on how to grade treatment evidence for clinical guideline development. *World J Biol Psychiatry* **20**, 2–16 (2019).
2. Ostuzzi, G., Bighelli, I., So, R., Furukawa, T. A. & Barbui, C. Does formulation matter? A systematic review and meta-analysis of oral versus long-acting antipsychotic studies. *Schizophr. Res.* **183**, 10–21 (2017).
3. Misawa, F., Kishimoto, T., Hagi, K., Kane, J. M. & Correll, C. U. Safety and tolerability of long-acting injectable versus oral antipsychotics: A meta-analysis of randomized controlled studies comparing the same antipsychotics. *Schizophr. Res.* **176**, 220–230 (2016).
4. Kishi, T., Oya, K. & Iwata, N. Long-acting injectable antipsychotics for the prevention of relapse in patients with recent-onset psychotic disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychiatry Res.* **246**, 750–755 (2016).
5. Olagunju, A. T., Clark, S. R. & Baune, B. T. Long-acting atypical antipsychotics in schizophrenia: A systematic review and meta-analyses of effects on functional outcome. *Aust. N. Z. J. Psychiatry* **53**, 509–527 (2019).
6. Kishimoto, T. *et al.* Effectiveness of Long-Acting Injectable vs Oral Antipsychotics in Patients With Schizophrenia: A Meta-analysis of Prospective and Retrospective Cohort Studies. *Schizophr. Bull.* **44**, 603–619 (2018).
7. Barnes, T. R. *et al.* Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: Updated recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J. Psychopharmacol. (Oxf.)* **34**, 3–78 (2020).
8. George A. Keepers *et al.* The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* **177**, 868–872 (2020).
9. Psychosis, N. Schizophrenia in Adults: the NICE guideline on treatment and management, updated edition. *Lond. NICE* (2014).
10. Galletly, C. *et al.* Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the management of schizophrenia and related disorders. *Aust. N. Z. J. Psychiatry* **50**, 410–472 (2016).
11. Hasan, A. *et al.* World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 2: Update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. *World J. Biol. Psychiatry* **14**, 2–44 (2013).
12. Norman, R., Lecomte, T., Addington, D. & Anderson, E. Canadian Treatment Guidelines on Psychosocial Treatment of Schizophrenia in Adults. *Can. J. Psychiatry* **62**, 617–623 (2017).
13. Fleischhacker, W. W. *et al.* Aripiprazole once-monthly for treatment of schizophrenia: double-blind, randomised, non-inferiority study. *Br. J. Psychiatry* **205**, 135–144 (2014).
14. Alphas, L. *et al.* Real-world outcomes of paliperidone palmitate compared to daily oral antipsychotic therapy in schizophrenia: a randomized, open-label, review board-blinded 15-month study. *J. Clin. Psychiatry* **76**, 554–561 (2015).
15. Schreiner, A. *et al.* Paliperidone palmitate versus oral antipsychotics in recently diagnosed schizophrenia. *Schizophr. Res.* **169**, 393–399 (2015).
16. Kane, J. M. *et al.* Effect of Long-Acting Injectable Antipsychotics vs Usual Care on Time to First Hospitalization in Early-Phase Schizophrenia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry* **77**, 1217–1224 (2020).
17. Weiden, P. J. *et al.* A randomized controlled trial of long-acting injectable risperidone vs continuation on oral atypical antipsychotics for first-episode schizophrenia patients: initial adherence outcome. *J. Clin. Psychiatry* **70**, 1397–1406 (2009).
18. Subotnik, K. L. *et al.* Long-Acting Injectable Risperidone for Relapse Prevention and Control of Breakthrough Symptoms After a Recent First Episode of Schizophrenia : A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry* **72**, 822–829 (2015).

19. Nuechterlein, K. H. *et al.* A randomized controlled trial of cognitive remediation and long-acting injectable risperidone after a first episode of schizophrenia: improving cognition and work/school functioning. *Psychol. Med.* 1–10 (2020)
doi:10.1017/S0033291720003335.
20. Kane, J. M. *et al.* Long-Acting Injectable Risperidone: Efficacy and Safety of the First Long-Acting Atypical Antipsychotic. *Am. J. Psychiatry* **160**, 1125–1132 (2003).
21. Nasrallah, H. A. *et al.* A Controlled, Evidence-Based Trial of Paliperidone Palmitate, A Long-Acting Injectable Antipsychotic, in Schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* **35**, 2072–2082 (2010).
22. Pandina, G. J. *et al.* A Randomized, Placebo-Controlled Study to Assess the Efficacy and Safety of 3 Doses of Paliperidone Palmitate in Adults With Acutely Exacerbated Schizophrenia. *J. Clin. Psychopharmacol.* **30**, 235–244 (2010).
23. Kane, J. M. *et al.* Aripiprazole once-monthly in the acute treatment of schizophrenia: findings from a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* **75**, 1254–60 (2014).
24. Hough, D. *et al.* Paliperidone palmitate maintenance treatment in delaying the time-to-relapse in patients with schizophrenia: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Schizophr. Res.* **116**, 107–117 (2010).
25. Kane, J. M. *et al.* Clinical guidance on the identification and management of treatment-resistant schizophrenia. *J. Clin. Psychiatry* **80**, 0–0 (2019).
26. Potkin, S. G. *et al.* The neurobiology of treatment-resistant schizophrenia: paths to antipsychotic resistance and a roadmap for future research. *Npj Schizophr.* **6**, 1 (2020).
27. Howes, O. D. *et al.* Treatment-Resistant Schizophrenia: Treatment Response and Resistance in Psychosis (TRRIP) Working Group Consensus Guidelines on Diagnosis and Terminology. *Am. J. Psychiatry* **174**, 216–229 (2017).
28. Meltzer, H. Y. *et al.* A six month randomized controlled trial of long acting injectable risperidone 50 and 100mg in treatment resistant schizophrenia. *Schizophr. Res.* **154**, 14–22 (2014).
29. Kimura, H. *et al.* A prospective comparative study of risperidone long-acting injectable for treatment-resistant schizophrenia with dopamine supersensitivity psychosis. *Schizophr. Res.* **155**, 52–58 (2014).
30. Kimura, H. *et al.* Risperidone long-acting injectable in the treatment of treatment-resistant schizophrenia with dopamine supersensitivity psychosis: Results of a 2-year prospective study, including an additional 1-year follow-up. *J. Psychopharmacol. (Oxf.)* **30**, 795–802 (2016).
31. Bioque, M. *et al.* Clozapine and paliperidone palmitate antipsychotic combination in treatment-resistant schizophrenia and other psychotic disorders: A retrospective 6-month mirror-image study. *Eur. Psychiatry* **63**, e71 (2020).
32. Caliskan, A. M. *et al.* The effects of adding long-acting injectable antipsychotic drugs to clozapine on relapse and hospitalization in patients with treatment-resistant schizophrenia: a mirror-image retrospective study. *Int. Clin. Psychopharmacol.* **36**, 30–33 (2021).
33. Souaiby, L. *et al.* Clozapine and long-acting injectable antipsychotic combination: A retrospective one-year mirror-image study. *Schizophr. Res.* **188**, 89–91 (2017).
34. Savitz, A. J. *et al.* Efficacy and Safety of Paliperidone Palmitate 3-Month Formulation for Patients with Schizophrenia: A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Noninferiority Study. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* **19**, (2016).
35. Savitz, A. J. *et al.* Efficacy and safety of paliperidone palmitate three-monthly formulation in East Asian patients with schizophrenia: subgroup analysis of a global, randomized, double-blind, Phase III, noninferiority study. *Neuropsychiatr Treat* **13**, 2193–2207 (2017).
36. Weiden, P. J. *et al.* Does half-life matter after antipsychotic discontinuation? A relapse comparison in schizophrenia with 3 different formulations of paliperidone. *J. Clin. Psychiatry* **78**, 813–820 (2017).

37. Doshi, J. A., Pettit, A. R., Stoddard, J. J., Zummo, J. & Marcus, S. C. Concurrent oral antipsychotic drug use among schizophrenia patients initiated on long-acting injectable antipsychotics post-hospital discharge. *J. Clin. Psychopharmacol.* **35**, 442–446 (2015).
38. Yang, S.-Y. *et al.* Polypharmacy and psychotropic drug loading in patients with schizophrenia in Asian countries: Fourth survey of Research on Asian Prescription Patterns on antipsychotics. *Psychiatry Clin. Neurosci.* **72**, 572–579 (2018).
39. Sneider, B., Pristed, S. G., Correll, C. U. & Nielsen, J. Frequency and correlates of antipsychotic polypharmacy among patients with schizophrenia in Denmark: A nation-wide pharmacoepidemiological study. *Eur. Neuropsychopharmacol.* **25**, 1669–1676 (2015).
40. Correll, C. U., Sliwa, J. K., Najarian, D. M. & Saklad, S. R. Practical considerations for managing breakthrough psychosis and symptomatic worsening in patients with schizophrenia on long-acting injectable antipsychotics. *CNS Spectr.* **24**, 354–370 (2019).
41. Cordiner, M., Shajahan, P., McAvoy, S., Bashir, M. & Taylor, M. Effectiveness of long-acting antipsychotics in clinical practice: 2. Effects of antipsychotic polypharmacy on risperidone long-acting injection and zuclopenthixol decanoate. *Ther. Adv. Psychopharmacol.* **6**, 66–76 (2016).
42. Tiihonen, J. *et al.* Association of Antipsychotic Polypharmacy vs Monotherapy With Psychiatric Rehospitalization Among Adults With Schizophrenia. *JAMA Psychiatry* **76**, 499–507 (2019).
43. Barnes, T. R. E., Shingleton-Smith, A. & Paton, C. Antipsychotic long-acting injections: Prescribing practice in the UK. *Br. J. Psychiatry* **195**, s37–s42 (2009).
44. Khan, H. T. A. Population ageing in a globalized world: Risks and dilemmas? *J Eval Clin Pr.* **25**, 754–760 (2019).
45. Lasser, R. A. *et al.* Efficacy and safety of long-acting risperidone in elderly patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Int J Geriatr Psychiatry* **19**, 898–905 (2004).
46. Kissling, W., Glue, P., Medori, R. & Simpson, S. Long-term safety and efficacy of long-acting risperidone in elderly psychotic patients. *Hum Psychopharmacol* **22**, 505–13 (2007).
47. Lin, C.-H., Chen, F.-C., Chan, H.-Y. & Hsu, C.-C. A Comparison of Long-Acting Injectable Antipsychotics With Oral Antipsychotics on Time to Rehospitalization Within 1 Year of Discharge in Elderly Patients With Schizophrenia. *Am J Geriatr Psychiatry* **28**, 23–30 (2020).
48. Park, S.-C. *et al.* Comparative Efficacy and Safety of Long-acting Injectable and Oral Second-generation Antipsychotics for the Treatment of Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Psychopharmacol Neurosci* **16**, 361–375 (2018).
49. Pope, S. & Zarea, S. G. Efficacy of Long-Acting Injectable Antipsychotics in Adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* **26**, 391–4 (2016).
50. Lytle, S., McVoy, M. & Sajatovic, M. Long-Acting Injectable Antipsychotics in Children and Adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* **27**, 2–9 (2017).
51. Petrić, D., Rački, V., Gačo, N., Kaštelan, A. & Graovac, M. Retrospective Analysis of the Effectiveness and Tolerability of Long-Acting Paliperidone Palmitate Antipsychotic in Adolescent First-Episode Schizophrenia Patients. *J Child Adolesc Psychopharmacol* **29**, 197–204 (2019).
52. Emsley, R., Asmal, L., Rubio, J. M., Correll, C. U. & Kane, J. M. Predictors of psychosis breakthrough during 24 months of long-acting antipsychotic maintenance treatment in first episode schizophrenia. *Schizophr. Res.* (2019)
doi:<https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.11.025>.
53. Rubio, J. M. *et al.* Psychosis breakthrough on antipsychotic maintenance: results from a nationwide study. *Psychol. Med.* **50**, 1356–1367 (2020).

附錄

如何與病人以及照顧者討論使用長效針劑抗精神病藥物？

上述文獻及專家意見均指出，使用長效針劑抗精神病藥物治療思覺失調症，可提升病人服藥順從度。然而，應該如何開始且持續地使用長效針劑？這個問題需要由醫療人員、病人以及照顧者一起合作才能達成共識。醫病共享決策(shared decision-making)是一個以病人為中心的臨床醫療執行過程。對於其他需要長期藥物治療的疾病領域，醫病共享決策顯著提升了長期治療的效果^a。醫病共享決策不失為一個增加臨床長效針劑治療使用的可行方案。在醫病共享決策中，醫師和病人雙方共同參與，彼此討論交換資訊，協助病人減少對長效針劑的不合理偏見及抗拒^b。一個質性研究結果指出，醫病共享決策有助於提升思覺失調症病人對於治療的滿意度、賦能(empowerment)以及服藥順從度⁵⁴。然而，我們需要更多的研究結果來幫助我們回答，究竟醫病共享決策對於長效針劑治療思覺失調症是否有實質幫助。

除了醫病共享決策外，目前也有其他工具可以提升長效針劑對於思覺失調症的治療使用。為了增加病人對長效針劑治療的接受度、鼓勵病人轉換藥物劑型、持續以長效針劑治療，我們也可以運用一些臨床心理社會學的工具，例如 GAIN (Goal setting, action planning, initiating treatment and nurturing motivation)：藉由培養病人轉換治療方式的動機、設定治療方針目標、計畫改變療程、最後開啟長效針劑治療；或是其他溝通技巧，例如 LEAP (Listen-Empathize-Agree-Partner)方法：透過聆聽、同理、認同而後成為夥伴，鼓勵精神疾病病人接受治療。另外，也可以使用 REAP (Recognize, explain, acknowledge, and provide)方法：先確認生活目標，再向病人解釋長效針劑如何能幫助達成目標，過程中要理解病人對於長效針劑治療的擔憂，最後提供正確的資訊給病人及照顧者，協助病人考慮使用長效針劑抗精神病藥物治療。綜合以上，專家會議小組鼓勵臨床醫師依照不同的臨床需求適當使用這些工具，幫助取得醫師、病人與照顧者對於如何適當使用長效針劑治療思覺失調症的共識。

[參考資料]

- a. Matthias, M. S., Salyers, M. P., Rollins, A. L. & Frankel, R. M. Decision making in recovery-oriented mental health care. *Psychiatr Rehabil J* **35**, 305–14 (2012).
- b. Samalin, L., Garnier, M., Auclair, C. & Llorca, P.-M. Clinical Decision-Making in the Treatment of Schizophrenia: Focus on Long-Acting Injectable Antipsychotics. *Int J Mol Sci* **17**, (2016).

第二代長效針劑抗精神病藥物比較表

商品名	Risperdal Consta (維思通)	Abilify Maintena (安立復美達)	Invega Sustenna (善思達)	Invega Trinza (善妥達)
活性成分	Risperidone	Aripiprazole	Paliperidone	Paliperidone
適應症 (成人)	- 思覺失調症 - 第一型雙向情緒障礙症 (包括快速循環型)	- 思覺失調症。 - 第一型雙向情緒障礙症	- 思覺失調症 - 情感思覺失調症	思覺失調症
規格	25 mg 37.5 mg 50 mg	300 mg 400 mg	50 mg eq. 75 mg eq. 100 mg eq. 150 mg eq.	175 mg eq. 263 mg eq. 350 mg eq. 525 mg eq.
劑型	Microspheres	Lyophilized powder	Ester (palmitate)	Ester (palmitate)
特性	水溶性	脂溶性	脂溶性	脂溶性
儲存條件	2-8°C, 避光儲存	30°C以下, 不要冷凍, 避光儲存	30°C以下	30°C以下
施打前振搖	≥10 秒	≥20 秒	≥10 秒	≥15 秒
施打方式 / 部位	深層肌肉注射/ 手臂三角肌或臀肌	深層肌肉注射/ 手臂三角肌或臀肌	深層肌肉注射/ 手臂三角肌或臀肌	深層肌肉注射/ 手臂三角肌或臀肌
T _{max}	第 21 天	第 4 天(三角肌注射) 第 5-7 天(臀肌注射)	第 13 天	第 30-33 天
H _{1/2}	3-6 天	30-47 天	25-49 天	84-95 天(三角肌注射) 118-139 天(臀肌注射)
維持期施打 間隔	每 2 週	每 4 週	每 4 週	每 12 週
避免遺漏劑 量之建議	無相關建議	至少在前一次注射的 26 天後投與下一個劑 量	可於每月一次之時間點 的前後 7 天內為患者 注射藥物	可於 3 個月時間點的 前後 2 週內為患者注 射藥物
初始治療需 注意事項	- 使用前需先建立對口服 risperidone 的耐受性 - 開始治療後需合併口服 risperidone 治療至少 3 週	- 使用前需先建立對口服 aripiprazole 的耐受性 (2 週) - 開始治療後需合併口服 aripiprazole 治療至少 2 週	- 使用前需先建立對口服 risperidone 或 paliperidone 的耐受性 (4 天) - 建議於治療的第 1 天投予 150 mg eq. 一週後 (±4 天) 投予 100 mg eq. 兩劑均注射於手臂三角肌處	- 已使用 Sustenna 治療至少 4 個月之後, 才可轉換至 Trinza。 - 轉換至 Trinza 前的最後兩劑 Sustenna 需為相同的劑量規格 選擇 Trinza 劑量為 Sustenna 維持劑量的 3.5 倍
懷孕風險等 級	C	C	C	C

[備註] 參考資料為至 2021 年 6 月止, 臺灣衛生福利部食品藥物管理署(TFDA)所核准之第二代長效針劑抗精神病藥物其產品仿單資訊

口服與長效針劑抗精神病藥物比較表

	口服抗精神病藥物	長效針劑抗精神病藥物
使用方式	自行服藥	定期由醫護人員於手臂或臀部注射
用藥頻率	每日一至數次 (視病情及口服藥物而定)	兩週一次、一個月一次或三個月一次 (視病情及針劑類型而定)
預防復發/再住院效果	較差	較佳 ^{c,d}
安全性	佳	佳 (與同成份口服藥物相當 ^e)
對生活作息的影響	較多 (需每天定時記得服藥)	較少
藥物選擇	較多	較少
藥物劑量調整	較有彈性	較無彈性
藥物費用	較低	較高
健保給付	有	有

[參考資料]

c. Schreiner et al. Schizophr Res. 2015;169(1-3):393-399

d. Alphas et al. J Clin Psychiatry. 2015;76(5):554-61

e. Misawa et al. Schizophr Res. 2016;176(2-3):220-230

中英文專有名詞對照及縮寫表

中文名稱	英文名稱
症狀活躍期	acute phase
服藥順從度	adherence
不良反應率	adverse event
靜坐不能	akathisia
總停止治療比率	all-cause discontinuation
精神病多重用藥	antipsychotic polypharmacy
病人適用性	applicability in the target population
突發性精神病症狀	breakthrough psychosis
支氣管炎	bronchitis
病例對照研究	case-control study
臨床整體嚴重度	Clinical Global Impression Severity
追蹤性研究	cohort study
便秘	constipation
效益費用比率	cost-benefit ratio
因無明顯療效而退出治療的比率	dropouts for inefficacy
賦能	empowerment
道德法律議題	ethical and legal aspects
錐體外症候群	extrapyramidal symptoms
首次發作的思覺失調症	first-episode schizophrenia
高泌乳素血症	hyperprolactinemia
失眠	insomnia
長效針劑抗精神病藥物	long-acting injectable (LAI) antipsychotics
統合研究	meta-analysis
鏡像研究	mirror-image studies
情緒穩定劑	mood stabilizer
不劣性隨機試驗	noninferiority design
非介入性研究	non-interventional study
藥物不反應率	non-response rate
眼球不自主動作	oculogyric crisis
開放式試驗	open-labeled trial

個人與社會功能量表	Personal and Social Performance Scale
活性與負性症狀量表	Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS
正性症狀	positive symptoms
實用性	practicability
醫療人員的使用偏好	preferences of service users
前瞻性研究	prospective study
社會心理功能	psychosocial function
質性研究	qualitative study
隨機對照試驗	randomized controlled trial, RCT
再住院率	rehospitalization rate
復發率	relapse rate
回溯性研究	retrospective study
險益比	risk-benefit ratio
思覺失調症	schizophrenia
第二代抗精神病藥物	second generation antipsychotics
醫病共享決策	shared decision-making
嗜眠	somnolence
症狀相對穩定期	stable phase
再住院平均間隔時間	time to rehospitalization
耐受性	tolerability
治療中出現的不良反應	treatment-emergent adverse event, TEAE
難治型思覺失調症	treatment-resistant schizophrenia
震顫	tremor

縮寫	全稱
APA	American Psychiatric Association
BAP	British Association for Psychopharmacology
CSG	Canadian Schizophrenia Guidelines
GAIN	Goal setting, action planning, initiating treatment and nurturing motivation
LEAP	Listen-Empathize-Agree-Partner
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PP1M	Paliperidone palmitate 1-month
PP3M	Paliperidone palmitate 3-month
RANZCP	Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists
REAP	Recognize, explain, acknowledge, and provide
TSBPN	Taiwanese Society of Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology
WFSBP	World Federation of Societies of Biological Psychiatry

免責聲明

本專家共識聲明中之建議乃用以協助臨床專業醫護人員，使用口服及長效針劑抗精神病藥物治療思覺失調症患者時參考，無法取代臨床醫師的個人經驗與治療方針，臨床醫師仍應該依照個別病人的病況及客觀環境因素進行醫療決策，並採取最適合病人的治療方式。本專家共識聲明不作為醫療訴訟之用。

學術贊助聲明

此次專家共識會議舉行是由嬌生公司楊森藥廠醫藥學術部門所提供之獨立學術教育贊助，然此專家共識聲明內容均由專家會議及專家共識小組獨立完成，與嬌生公司楊森藥廠無關。