

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

精神分裂症分子遺傳學之心理與遺傳諮商研究(I)

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC91-3112-H-002-007-

執行期間：91年05月01日至92年04月30日

執行單位：國立臺灣大學醫學院醫學系

計畫主持人：李宇宙

共同主持人：陳杏佳，胡海國，陳為堅，劉智民，李明濱

計畫參與人員：李宇宙，劉智民，陳杏佳，胡海國，陳為堅，李明濱

報告類型：完整報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中華民國 92 年 7 月 28 日

本計畫主要的目的是，在進行精神分裂症分子遺傳學研究時，探討基因檢測對於實際臨床工作應用的意義，風險評估的影響因素，以因應病患與家屬日漸增加的遺傳諮商需求。計畫以至少有一對子女罹病的家庭為對象進行為期三年的質性與量化研究，在確定罹病個案和其他家庭成員各種診斷後，邀請參與本研究。收集所有其它關於家族、雙胞胎與領養研究至今所獲致的遺傳流行病學分析資料，作為罹病危險度機率估算的參考。研究重點為回溯家庭對於患者罹病過程的標認，疾病的歸因與求醫行為的發展，觀察紀錄包括罹病家庭成員的反應、醫療人員遭遇的困難、應用倫理學的困境，還有相關影響因子等。預期能夠建立一套從事遺傳諮商告知同意的施行指引，透過完整而標準化的遺傳諮商流程，目的在驗證精神分裂症遺傳學研究結果應用於心理家庭諮商的成效，對於罹病家庭去污名化與減少罹病危險性威脅、充分利用醫療資源、增進家庭支持、降低照顧負擔、以及提升照護品質與生活品質等是否具實質的幫助。

第一年計畫乃針對大台北地區與桃竹苗地區，有兩個子女罹患精神分裂病(Sib-pairs with schizophrenia)的家族進行遺傳諮商研究。所有納入之家庭均為曾接受遺傳學研究，並已完成採血基因檢測之工作者。計畫第一年依不同社經與教育階層隨機選擇 20 個家庭從事遺傳諮商。諮商對象以未罹病之子女和未罹病之雙親至少各一名為主，分別進行，並規則按月追蹤，需要時得另外安排合併協談。諮商之目的、步驟、內容、紀錄均經根據先行建立的一套指引告知同意對象，預計每一對象初步諮商所需時間至少為兩小時。第一年將建立遺傳諮商流程的系統架構，先行納入 20 個家庭，至少 40 位罹病之家庭成員，測量各項疾病歸因、家庭照顧負擔支持功能、家庭生活品質、醫療照護品質；並觀察紀錄諮商者與被諮商者的困難與反應，分析質性研究結果。

第一年計畫執行結果已依原擬計畫，共完成 20 個家庭的深度訪談工作，並已將訪談錄音轉換為逐字稿，謄錄完成。被邀請之家屬成員，其中至少有一位為主要照顧者。經予以說明簡介本研究後，進行告知同意步驟。目前進展順利，以平均每週訪談一個家庭做基礎，收案尚未遭遇重大困難，離預期 20 個家庭收案目標，已經完成過半數家庭。

為確立訪談大綱指引，前九個家庭進行先導性研究，每週由三位主持人參與共同訪談，經整理謄錄後密集開會決定具潛在可能與遺傳諮商有關的主軸，大致分為 (A) 症狀呈現與罹病的標認；(B) 疾病的家庭因應於求助過程；(C) 疾病的歸因與信念系統；(D) 遺傳解釋的意義與決策影響等四個面向，初步結果分述如下：

(A) 症狀呈現與罹病的標認

1. 病患的發病經過，症狀表現，對家庭的困擾，與如何標認出精神疾病以及啟動求助過程，可作為訪談的起點，所累積的精神病理資料與治療反應，將作為遺傳諮詢的基本參照資料。負性症狀可能為病患和家屬所忽略，需特別留意。是否精神分裂症的負性症狀表現發生較早，而且其癒後狀況較差？

2. 由於負性症狀的外顯行為較少，可能僅表現為生活、學業、或人際關係困難等適應問題，未出現現實感障礙和急性正性症狀，而為家屬或個案所忽略。從預防醫學觀點，可提供家庭觀察指標及防範策略。

3. 第二年計畫開始，可以考慮使用相關量表作為日後詢問的參考條目，特別是遺傳諮詢的範圍也包括觀察這些負性的認知表現作為下一代發病風險判斷的參考。

(B) 疾病的家庭因應於求助過程

4. 疾病或發病的標認（何時開始算有病）是訪談的要點之一：家屬所觀察的行為異常與否，可能是影響疾病歸因或者是否罹患疾病的認定。假設情形是負性症狀和正性症狀可能被分別歸因，負性症狀可能經由否認的心理自衛機轉而被忽略而延遲就醫處置。

5. 開始正規治療之後，對於藥物的療效反應與不良反應，是藥物順從的決定因素之一，可能影響預後，或增加復發機率。家屬對藥物的評價和信念也必須作為訪談的論題之一。藥物治療的種類選擇、預期療效與不良反應可能與牽涉多巴胺系統(dopaminergic system)和血清素系統(serotonergic system)的遺傳因子有關，遺傳諮詢在疾病衛教上有實質的幫助。

6. 家屬在疾病的分類和遺傳表現的標認上出現一種概念上的兩極化現象：一方面家屬對兒女是不是患同一種病的標準比醫師窄，另一方面在誰表現了家族遺傳的認定上又比醫師寬鬆。前者與該疾病的社會污名畫或標籤化有關；後者則可能與約定俗成的民間遺傳觀念有關，值得深入研究。這種認知的歧異可以推論出這種結果：例如”弟弟和妹妹不像是同一種病（精神分裂），但是他們的病都和某某長輩的失智症、某某的憂鬱症與某某的精神分裂有關，表現出家族精神問題的同一個潛在根源。

(C) 疾病的歸因與信念系統

7. 確認罹病後，患者家屬大都會根據其原有信仰系統、神秘解釋、或宿命歸因，並啟動對另類社會文化部門的求助與期待行為。這些解釋系統並不必然與遺傳的概念相衝突。在非意識或意識的層面上，家屬可能在某些驅力或需求條件下來考量遺傳的影響，導致低估遺傳作用，而缺乏對遺傳風險評估的意識。儘管意識到遺傳根源，家屬卻對遺傳風險沒有表現出明顯的擔負動機（除非已有第三

代成員出現情緒或行為問題)，是否為否認 (denial) 現象，或經由信念解釋系統 (Belief Explanatory Model)，維持平衡狀態？

8. 家庭成員發病後對於家庭的結構與功能形成衝擊，從第一位到第二位，乃至第三位成員的發病，將使家屬對疾病的歸因與信念出現轉折。雙親某一方遺傳傾向的認定可能衍生或引發雙親間與對相互原生家庭的衝突。是否不同性別的遺傳來源影響病患家庭照護的機能（責任的承擔或分工），或罹病者的性別影響家庭的照護策略和期待，值得觀察。

9. 家中成員逐一罹病之後，除對於家庭動態的影響之外，處於親友、社區鄰里、以及社會污名化下的困頓，也是重要的訪談面向。

(D) 遺傳解釋的意義與決策影響

10. 對於罹病子女各自在病發前的雙親對待態度與教養方式（包括「胎教」）也可能成為部分患者家屬的歸因之一，在評估發病對家庭造成的動態影響相關的問題時，需顧慮倫理學上的疑義，是否諮商的進行會引生家庭的內在衝突可能。

11. 家屬對風險、「未來遺傳性」的低敏感度，是一項可以資瞭解常民遺傳觀念的重要資料。訪問者必須在訪談的最後階段才明確或迂迴地提出該方面的問題。可以考慮以直接介入，或以“what if”的題問方式，但較為中性的態度提供科學基礎的資訊，進一步探討對於患者婚姻或家庭計畫的可能決策過程，了解其質性特徵與相關因子。譬如：因某關鍵事件（具備特定意義）而下決定；或瞭解家屬在什麼意義上可以或願意（或者根本不能、不願意）運用概率資訊進行推論。

12. 病患與家屬對於遺傳諮詢的需求性可能衍生遺傳諮商行動的倫理學衝突：病患家屬長久以來已經逐漸發展出一套新的信念與因應策略系統，而達到一種平衡狀態。直接介入提供一套明確的科學數據將影響到這個既有的平衡，本計畫可以觀察這種變化和家屬的因應方式，並進一步協助家屬回復到新的平衡狀態。“folk-genetics”的建立是遺傳諮商開始進行的前提，幾個個案初步顯示對未來風險的低敏感度或有限關注；家屬對遺傳的是什麼（what was inherited）的看法，包括「脆弱性」(vulnerability)、負面思考，呼應家屬對哪些成員體現了遺傳（who embodies the heritage）這個問題的計算、觀察標準與範圍（可能被算進去的人包含憂鬱與老人失智）。我們必須了解在這種條件下，家屬如何可能運用科學數據，如何理解或運用諮商者的資訊。如果遺傳諮商最終是預設一套理想的一患者及家屬依據客觀資訊及主觀條件考量所推斷的一理性決策，那麼在這種既有的定義和推論的可能差異下，諮商人員所提供的資訊如何能起作用、或者起著預期外的作用就是值得考慮的。

13. 慢性精神分裂病患家屬對於社會與醫療資源的期待，相當明確而具體務實，似乎已經發展出一種做為照顧者的「主體性」，也有自己獨特的堅定信念與實踐，並自行尋求“empower”的來源。但也可能因對醫療專業與社會的期待落差而出現防衛，甚至敵意，因此可以考量在訪談中加入一個探討「存有」因素的面

向：譬如，如果家庭成員沒有發病情況下，會有的想法、作為或憧憬等等。

結果與討論

本研究承蒙國科會的贊助與支持，第一一年期中已經獲得初步成果與確定未來發展方向。在研究過程的深度訪談中回溯罹病者早期發病經過時，往往遭遇記憶困難的情形，三個主要主持人多為資深臨床精神科醫療人員，難以避免根據自身臨床經驗與印象從事專業判斷，可能過早介入分析或解讀所得資料。因此主持團隊定期聚會討論相互提醒，檢討與反省訪談技巧，同時邀請清大人類學系林淑蓉老師協助提供研究方法學的專家諮詢，兩位研究助理並參與質性研究課程，以熟悉謄錄訪談稿的技巧，保障逐字轉錄品質和參與分析工作。

總結共完成 20 個家庭之研究，主持團隊成員一致認為，精神分裂症分子遺傳檢查的臨床諮商應用本身可能遭遇倫理上的兩難狀況。病患家庭經過長年的因應努力，已經發展建立一個穩定的疾病歸因和解釋系統，並因此而取得平衡，甚至維繫家庭的希望，任何未經詳細評估的風險告知與臨床諮商都可能造成系統的破壞，導致災難，尤其是家庭本身未有迫切諮商需求時。過於化約的所謂「事實」告知往往造成進一步的傷害，可以預測遺傳檢查從告知納入研究，到對結果的預期和解讀，以及風險評估與決策應用的任何步驟日後都需要有清楚的指引和實證資料參考，這也是本計畫的最終目的。

第一年計畫進行迄今，研究團隊發現，病患的社會與執業功能、家庭照顧者負荷程度、社會污名化效應、以及對遺傳的概念和解釋系統是遺傳諮商需求、家庭決策、與諮商困難的重要影響因素，因此決定提前量化研究合併進行，於第一年後半段開始研擬量化工據蒐尋與開發工作，初步擬研擬分別適用於評估醫護人員及罹病家屬有關精神疾病遺傳學知識與態度問卷調查工具，預期第三年計畫中能夠使用量化資料驗證質性研究程序所做的分析。經初步收尋結果國內外迄今仍未有該方面的問卷與評量工具，值得國內研發。

