

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(II)

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC92-3112-H-002-003-

執行期間：92 年 05 月 01 日至 93 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：胡海國，陳為堅，李明濱，劉智民，陳杏佳

報告類型：完整報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 93 年 9 月 3 日

精神分裂症分子遺傳學之心理與遺傳諮商研究

本計畫第二年已經執行結束，承國家基因體計畫中 ELSI 領域發展規劃的支持，過去年餘該研究計畫之執行得以順利進行。第一年質性研究共納入二十個具兩個或兩個以上精神分裂症患者的家庭，以主要照顧者為對象從事家族對於疾病發生標認，疾病歸因與信念，罹病危險性諮商(risk communication)後反應，以及家庭計畫的決策等範疇進行深度訪談，作為一先導性研究(pilot study)，目的在建立國內有關精神分裂症遺傳諮商的標準化架構和流程。

第二年計畫則根據此標準化的架構與流程運用至社區家庭中，共收案四十個具 affected sib pair 的家庭，同時發展「精神分裂症遺傳諮商認知與態度量表」(Knowledge and Attitude Checklists for Genetic Counseling of Schizophrenia)，嘗試以結構性方式測量家庭對各項遺傳諮商的反應。同時測量病患的社會功能與家屬的照顧負荷，觀察是否能預測其疾病歸因與家庭決策。第二年計畫的實施截至目前為止尚稱順利，為收案略微落後預計進度，至目前收案二十二個家庭，但在測量工具已經通過專家效度測試，並且使用熟練後，預期將能如期完成。

總結第一年及第二年部分研究初步結果顯示，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 - 患者及家屬依據客觀資訊及主觀條件考量所推斷的 - 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。

綜合而言，大部分參與本研究家屬都認識到遺傳體質上的基因脆弱度在罹病上扮演了一定的角色，雖然傾向於延伸「遺傳基因」對家庭成員氣質、品行的影響，但是會拘限疾病的系譜(disease spectrum)，這個發現頗值得進一步的研究。另外，精神分裂症家屬除考量遺傳因素外，一般也會傾向同時從發展、或教養等環境因素對於罹病的影響。這種歸因行為提供一套疾病的解釋和信念系統，以之平衡照護遭遇的問題。

透過質性分析有關病患家屬對於遺傳風險評估後的家庭計畫決策，結果顯示：很少有個案因為風險的訊息表現出改變。重點在除了少數人，個案遠非是因為不接受遺傳規因、否認遺傳風險所以立場沒有變動。就算不認可、不確定遺傳歸因或想不通什麼原因，並不影響遺傳諮商最核心的目的 - 讓他們的決策中出現一個比較明確的風險概率因素。這是一種「不是傳下來的，但是會傳下去」或者是一種獨立於遺傳來源考量的風險觀念，代表遺傳諮商可以用一種實用主義的取向進行，不須把任務當作是以醫學知識對案主既有信念的覆蓋也能達到相同的根本目的，遺傳諮商可以用一種最少包袱的方式獲得基礎。有某些少數個案的確是遺傳諮商的極限，就算是一種更人性更溫和的遺傳諮商也難以解決，該用什麼策略讓他們可以接納風險的考量是一個問題。

針對病患維持程度與照顧家屬的照顧負荷是否影響其對精神分裂症分子遺傳的認識與態度的研究，分析結果顯示，罹病患者的社會職業功能敗壞程度並非影響對遺傳知識與態度的便項，但是照顧負荷較高的病患家屬會傾向於賦予家庭遺傳較高的比重（見表格）。

**P Value of Pair-t Test between
Bi-directional Disease Concept on Caregiver Burden**

	High Burden	Low Burden
Supernatural Attribution	NS	NS
Stress induction	0.016	0.00
Rearing / Developmental	NS	NS
Head injuries	0.03	0.05
Environmental Exposure	NS	NS
Genetic Inheritance	0.00	0.00

第三年計畫

計畫原擬在第二年後編寫相關教材與教案，以國內精神醫療專業工作人員為對象，開辦工作坊，推廣精神分裂症遺傳諮商技巧的教育訓練，因應精神遺傳學成為常規臨床診療與照顧的未來趨勢。

由於已經購置並開始企畫拍攝遺傳諮商標準化流程之訓練錄影帶，將依原擬計畫進行。將研究重點之一置於國內精神醫療人員對於精神疾病遺傳學與病因學知識臨床應用的測試。同時，基於第一年及第二年計畫的經驗與結果極為正向，

將擬增加過展遺傳學諮詢的對象至罹患雙相型情感性疾病(bipolar affective disorders)的家庭，同樣選取二十個具有 affected sib pair 的個案，另外加上二十個僅單一 sibling 罹患精神分裂症的家庭進行深度訪談與結構式測量。後兩群將作為對照組，進行完成後的實證分析，比較可能因為疾病標籤化的意涵、污名化程度的不同、家庭罹病數量的不同、以及照顧負荷的不同等因素的影響，是否導致對疾病歸因、罹病危險性評估的差異。

按相關的遺傳危險性統計結果雙相型情感性疾病(bipolar affective disorders)在一般人口中的盛行率，以及罹病患者的一等親中的盛行率與精神分裂症極為類似。但是在社會污名化的程度上確有明顯的差異，前者在治療反應較佳的情形下緩解的比例較高，因此疾病的遺傳歸因和信念系統亦可能有差別，值得進一步探討。

國內過去幾年來在國家衛生研究院的支持下，精神分裂症的分子遺傳學研究已經有了穩固的發展基礎，堪與先進國家媲美。因此本子計畫中涵蓋部分 ELSI 的範圍，可望令基因體醫學國家計畫在個別重要疾病的臨床應用上提供協助。人類行為的基因研究是基因體研究倫理學上最敏感的領域，預期本計畫的實施能夠破除傳統負面優生學(negative eugenics)的迷思。

1. 本計畫預計能在第三年開始上半年，即能製作完成或有關精神科疾病遺傳諮詢教學與訓練用錄影帶及光碟，做為國內精神醫療人員遺傳諮詢訓練與測試專用。同時將已經建立完成的「精神分裂症遺傳諮詢認知與態度量表」(Knowledge and Attitude Checklists for Genetic Counseling of Schizophrenia)量表施用於精神醫療專業人員，預期能夠測得不同年資、不同領域精神醫療專業人員間的組內和組間差異。
2. 透過質性研究，本計畫預期能夠進一步瞭解國內雙相型情感性疾病(bipolar affective disorders)患者及家屬對罹患該疾病的歸因，對於病因解釋係偏重家族遺傳或環境因素所致分別的意義。
3. 第三年計畫如得順利完成，將有三組具完整質性與量化的遺傳諮詢實證資料，能夠提供建立國內重大精神疾病分子生物學研究及臨床遺傳諮詢標準化的流程。