

中山醫學大學
心理系暨臨床心理學碩士班
碩士論文

Master Thesis,
Institute of Clinical Psychology,
Chung Shan Medical University

結節性硬化症相關之神經精神障礙
暨閱讀能力探討

Tuberous Sclerosis Associated Neuropsychiatric
Disorder and Reading ability

指導教授：李宏鎰 博士 Hom-Yi Lee, Ph.D.

研究生：葉如芸 Ju-Yun Yeh

中華民國一百零八年一月

January, 2019



本研究榮獲財團法人罕見疾病基金會
「第十八屆罕見疾病博碩士論文獎助學金」獎助
謹於此特別致謝

致謝

臨床心理碩士班三年半的時光，比一般碩士學位需花費的時間更久，但轉眼間也到了即將畢業的時刻。在研究的過程中，經歷了大大小小的困難，能夠完成研究並撰寫成此論文，絕非我一己之力能達成，感謝一路上許多人的鼎力相助，有了今天的成果。

首先感謝我的指導教授李宏鑑老師，感謝您在我碩一僅憑著一股熱情卻一無所知時，推薦我這個研究主題，讓我能快速地確定研究方向，又在我迷失在研究困境毫無方向時，指引我明確的道路，讓我後續的研究路途平坦、順遂許多。同時，也要感謝邀請李老師合作的蔡政道醫師，感謝您讓我認識了結節硬化症，開拓了我對學術研究與臨床實務合作的熱情，並且大力贊助收案相關資源，又因為奠基於您與患者良好的醫病關係，使得我收案的過程格外順利。另外，特別感謝口試委會林慧麗老師，感謝您毫不猶豫地答應指導這一個對您來說陌生的研究主題，您的意見給了我很多啟發，讓我有動力想繼續發展，而不是止步於此。

而研究的過程同時要應付沉重的課業，不論是時間或是心理壓力都需要調適，感謝曾經抽空協助收案及資料整理的同學和學弟妹，以及實驗室夥伴永遠給我最即時的協助和最大的心理支持。有你們的陪伴與相助，我才能度過一次次難關。

此外，也要感謝我的家人尊重我的選擇以及經濟支持，讓我無後顧之憂；感謝李仁豪老師指導統計分析以外還給我論文架構上的建議；感謝結節硬化症基金會和所有參與研究的受試者。最後，再次感謝所有曾陪我討論、給我建議或給我鼓勵的每一個人，我將帶著你們給的力量繼續前進。

摘要

結節性硬化症(Tuberous Sclerosis Complex, TSC)患者除了身體多處器官的腫瘤造成顯著的醫療負擔外，90%以上的患者也會經歷情緒、行為、神經心理障礙及家庭壓力等困擾亟需重視，統稱為結節性硬化症相關神經精神障礙(TSC-associated neuropsychiatric Disorders, TAND)。本研究欲了解台灣 TSC 患者之 TAND 困擾情形，並針對尚無客觀測驗研究之學業層面，以閱讀能力為指標深入探討。本研究將現有的 TAND 檢核表以四點量表呈現，再配合標準化量表驗證其臨床實用價值；另以學習障礙篩檢測驗評估患者的閱讀能力。研究結果顯示有 94.7%的患者曾經有一項以上的 TAND 困擾：行為層面被報告的比例最高(92.1%)，其次為心裡社會層面(78.9%)，精神層面相對較少(31.6%)。分組分析 TAND 顯示：無癲癇史或癲癇控制佳的的患者較少經歷 TAND 困擾；18 歲以下患者比成人患者報告較多「暴怒」情緒輕度困擾；而女性患者比男性患者報告較多的輕度憂鬱情緒困擾。臨床應用上，四點量表式的 TAND 檢核表可以較精確的評估出患者的困擾程度差異。閱讀能力方面，智能是影響患者閱讀測驗表現的主要因素，僅有 27%的患者符合臨床定義之閱讀障礙。另有一重要發現，智力正常到輕度智能障礙的患者都共同有訊息處理速度慢的神經心理障礙特徵。整體而言，患者的 TAND 困擾受多重因素影響使得個體差異大且有程度上的差異，而主觀報告可能會忽略或錯估患者的實際需求；學業層面主觀報告高比例的學習困難，多數可能來自於智能障礙未獲得適當協助以及處理速度慢導致的學習效率不佳，而非特殊學習障礙。我們強烈建議對 TAND 進行精確的定期評估，以確定 TSC 患者當前的醫療需求，並且轉介專業人員進行詳細評估及治療。

關鍵字：結節性硬化症、結節性硬化症相關神經精神障礙、閱讀障礙

Abstract

Tuberous Sclerosis Complex (TSC) patients are burdened with significant medical condition, and more than 90% of them suffer from TSC-associated neuropsychiatric Disorders (TAND), such as emotional disorders, behavioral disorders, neuropsychological disorders and family stress, etc. This study aimed to evaluate the influence of the TAND on TSC patients in Taiwan, and also used the reading ability as an indicator to make a further exploration at academic level of TAND which has not been valued in past studies. In this study, a four-point scale TAND checklist was used to collect refined data, and its clinical practical value was verified with the standardized scale. Furthermore, the standard learning disability screening test was applied to examine the reading ability of TSC patients. The results of the study showed that 94.7% of patients had more than one TAND. The behavioral level was reported the highest (92.1%), followed by psychosocial level (78.9%). On the other hand, psychiatric level was relatively small (31.6%). Group analysis revealed that patients without history of epilepsy or with better seizure control experienced less TAND; patients younger than 18 years reported more "temper tantrums" mood than adults in mild degree; female patients had more mild depression than male patients. In clinical applications, the four-point TAND checklist is able to accurately estimate the TAND distress degree. In terms of reading ability, intelligence is the main factor that affects the performance of reading tests. Only 27% of patients met the clinically defined dyslexia. In addition, there is an important finding that patients with normal intelligence to mild mental retardation share the same neuropsychological disorder characterized by slow processing speed. Overall, the individual differences play an important role on the influence of TAND. The subjective reports may underestimate or misestimate patients' real needs. The reasons that TSC child is reported of learning disorder may come from the unawareness of intelligent disability and poor learning efficiency caused by slow processing speed. Therefore, we strongly suggest a refined regular follow-up of TAND to identify the TSC patients' current medical needs, and refer them to professionals for detailed assessment and treatment.

Keywords: Tuberous sclerosis, TSC-associated neuropsychiatric disorders, Dyslexia

目次

致謝.....	I
中文摘要.....	III
英文摘要.....	IV
目次.....	V
圖次.....	VI
表次.....	VI
附錄.....	VII
第一章 文獻回顧與探討.....	1
第一節 結節性硬化症.....	1
第二節 結節性硬化症相關神經精神障礙.....	7
第三節 國際和國內研究現況及限制.....	17
第四節 研究動機與研究目的.....	20
第二章 研究方法.....	23
第一節 研究設計.....	23
第二節 研究工具.....	25
第三章 結果分析.....	33
第一節 受試者之基本資料、主要擔憂和資源需求.....	33
第二節 結節性硬化症相關神經精神障礙分析結果.....	38
第三節 TAND 檢核表之臨床應用.....	57
第四節 結節性硬化症患者閱讀能力探討.....	63
第四章 討論.....	69
第一節 研究總結與討論.....	69
第二節 研究限制及未來研究建議.....	76
參考文獻.....	79

圖次

圖 2-1：收案空間及流程圖.....	24
圖 2-2：研究工具使用流程及費時.....	32
圖 3-1：TSC 患者在不同年齡層的主要擔憂.....	36
圖 3-2：TSC 患者/家屬在同年齡層的資源需求.....	37
圖 3-3：不同癲癇型發展情形長條圖.....	46
圖 3-4：不同癲癇型報告行為困擾比率長條圖.....	47
圖 3-5：不同癲癇型之自閉症確診比率長條圖.....	48
圖 3-6：不同癲癇型的智能分佈長條圖.....	48
圖 3-7：不同癲癇型報告學習困難比率長條圖.....	49
圖 3-8：不同癲癇型報告神經心理困難比率長條圖.....	50
圖 3-9：不同年齡層報告暴怒困擾程度長條圖.....	55
圖 3-10：不同性別報告憂鬱困擾程度長條圖.....	56

表次

表 1-1：2012 年更新版結節性硬化症診斷準則.....	5
表 2-1：不同年齡層受試者使用之研究工具對照表.....	32
表 3-1：受試者基本資訊.....	34
表 3-2：TAND 檢核表填答情形.....	39
表 3-3：有無癲癇史的個案報告 TAND 情形及差異比較表.....	44
表 3-4：不同基因變異報告 TAND 情形及差異比較表.....	51
表 3-5：不同年齡層報告 TAND 情形及差異比較.....	54
表 3-6：TSC 在阿肯巴克實證衡鑑系統整體表現.....	58
表 3-7：阿肯巴克實證衡鑑系統與 TAND 檢核表相關分析.....	61

表 3-8：閱讀能力測驗整體表現.....	64
表 3-9：不同組別在閱讀測驗的表現.....	66
表 3-10：中文常見字流暢性測驗兩項指標之差異比較.....	67

附錄

附錄一：結節性硬化症相關神經精神症狀問題檢核量表-中文版.....	85
-----------------------------------	----



第一章 文獻回顧與探討

此章節將介紹本研究的主要族群—結節性硬化症，以及本研究關心的結節性硬化症相關神經精神面向，透過對此疾病的瞭解，以及探討現階段此與疾病相關神經精神方面的研究，歸納出患者及臨床照護者的需求，思考如何透過研究提供其所需的資訊，最終衍伸出本研究的研究方向。

第一節 結節性硬化症

結節性硬化症(Tuberous Sclerosis Complex；以下簡稱 TSC)是一種罕見的染色體顯性遺傳疾病，目前已確認有兩個基因變異會造成 TSC，分別為 TSC1 位於 9q34 染色體及 TSC2 位於 16p13 染色體(European Chromosome 16 Tuberous Sclerosis Consortium [ECTS], 1993; van Slegtenhorst et al., 1997)。基因變異會造成身體器官中出現原發性的錯構瘤(hamartomas)，常於皮膚、腦部、肺臟、腎臟及心臟出現(Northrup & Krueger, 2013)，但根據每個患者腫瘤的位置不同，對器官功能影響也不同，因此 TSC 的臨床症狀變異性極大，如：新生兒因心臟橫紋肌瘤造成心臟衰竭而有生命危險，然而，也有患者因腫瘤未對生理系統造成影響而一生從未就醫，這也造成此疾病在診斷及研究上極具挑戰性。不過，國際結節性硬化症共識會議(International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference)透過多年的研究成果並不斷修正，已於 2013 年公布最新的診斷準(Northrup & Krueger, 2013)(表 1-1)。

由於診斷準則至近年才趨於穩定，TSC 盛行率仍未能精準估計，根據近期研究新生兒盛行率約 10,000 分之一至 6,000 分之一，小於六歲的兒童中盛行率約 14,608 分之一，一般人口中盛行率約 20,000 分之一

(Gupta, Khurana, Malik, & Agarwal, 2015; Northrup & Krueger, 2013)；在台灣，2010年時估計TSC盛行率為100,000分之1.58(Hong, Tu, Lin, & Lee, 2016)。根據台灣結節性硬化症協會資料統計，目前已有550位確診案例，但以國際盛行率估計，仍有一半以上的個案尚未確診，可能由於大眾對結節性硬化症的認識不足或病人本身症狀不明確而未被發現等等原因，造成台灣盛行率低於國際估計盛行率。

根據2013年更新版結節性硬化症診斷準則，TSC可以透過基因檢測或臨床特徵被確診。基因診斷的標準為：透過基因檢測，在TSC1或TSC2基因上發現病理性變異即可確診為TSC。TSC基因的病理性變異會導致TSC1或TSC2失功能，而無法順利合成或活化蛋白質，例如：無義突變(nonsense mutation)、移碼突變(frameshift mutations)或大基因組缺失(large genomic deletions)(Hoogeveen-Westerveld et al., 2012, 2013)。基因診斷的好處是可以及早發現，特別是年紀小的患者，若越早確診、追蹤並接受治療，可有效改善症狀的嚴重程度。但有10%到25%的TSC患者基因病理表現不明顯，難以在常規基因檢測中被發現異常，而此類患者並不能因此排除患有TSC的可能，須由臨床特徵加以確診。

臨床特徵為TSC患者在一生中可能會出現的病癥，這些臨床特徵可以獨立確診TSC，而不受基因檢測結果的影響。但每個TSC患者會出現的病癥皆不相同、出現的時間點也不同、嚴重程度也不同，因此患者本人、家屬及臨床照顧團隊了解TSC的臨床特徵是很重要的。TSC的臨床特徵包含：

1. 神經系統：

80%到90%TSC患者腦部發生結構性異常，如：腦皮質中發現皮質塊莖(cortical tubers)、室管膜下結節(subependymal nodules)和室管膜下鉅細胞星形細胞瘤(subependymal giant cell astrocytomastubers)；

這些異常會導致嬰兒期痙攣、癲癇、智力障礙及其他神經精神障礙，這些臨床特徵通常可以透過腦造影及行為觀察發現(Northrup & Krueger, 2013)。

2. 皮膚：

90%的 TSC 患者身上有明顯的脫色斑(hypomelanotic macules)，通常一出生或在嬰兒期即可觀察到，是 TSC 早期發現的重要指標，然而脫色斑在一般個體中也常見，因此新的診斷準則建議將直徑大於五毫米的脫色斑點定義為脫色斑，以便和正常的斑點作區別。75%的 TSC 患者有臉部血管纖維瘤(angiofibromas) 或纖維性頭斑(fibrous cephalic plaque)，通常好發於二到五歲幼童，臉部有超過三個以上纖維瘤且初發於幼兒期被視為 TSC 的臨床特徵。另外，指甲纖維瘤(ungual fibromas)、鯊魚斑(shagreen patch)及斑駁樣皮膚斑(confetti skin lesions)也是 TSC 患者在皮膚上的臨床表徵，但發生率相對較少。

3. 牙科：

97%的 TSC 成人有牙齒法郎質凹洞(dental enamel pits)，但此症狀在一般人口中出現機率高，因此被列為次要診斷準則。69%的 TSC 患者有口內纖維瘤(Intraoral fibromas)，成人的出現率大於兒童，通常出現在牙齦，以及其他口腔黏膜部位如：頰黏膜(buccal mucosa)、唇黏膜(labial mucosa)、上唇、顎和舌頭(Sparling, Hong, Brahim, Moss, & Darling, 2007)。

4. 眼科：

TSC 眼科的主要特徵為多發性視網膜錯構瘤(multiple retinal hamartomas)，好發於兒童期，發生率 30%至 50%，此症狀並不會影

響視力，由於一般人很少同時有兩個以上的視網膜錯構瘤，因此是 TSC 的主要臨床特徵之一。其他眼科系統特徵還有視網膜無色斑 (retinal achromic patch)，發生率 39% (Aronow, Nakagawa, Gupta, Traboulsi, & Singh, 2012; Rowley, O'Callaghan, & Osborne, 2001)。

5. 心臟：

75%到 80%的 TSC 患者有心臟橫紋肌瘤(cardiac rhabdomyoma)，這個特徵在胚胎期即可發現，且在非 TSC 患者身上出現機率極低，因此被列為 TSC 的主要臨床特徵(Hoogeveen-Westerveld et al., 2013)。心臟橫紋肌瘤是一種良性腫瘤，通常長在心室，可能干擾心室、瓣膜的功能或造成血液輸出阻塞。雖然這種肌瘤常在出生後自行消退，仍有 23%患有肌瘤的孩童需接受手術治療(Black, Kadletz, Smallhorn, & Freedom, 1998)。

6. 肺臟：

淋巴管平滑肌瘤症(Lymphangioleiomyomatosis, LAM)好發於 TSC 女性患者，患者通常在 30 至 40 歲時逐漸出現疲勞時呼吸困難及反覆的氣胸；而與 LAM 一致的囊性病變比率更高，且隨著患者年齡的增長而增加，40 歲以上 TSC 女性患者中的出現率高達 80%(Cudzilo et al., 2013)，在 TSC 男性患者出現率為 10%到 12%(Adriaensen, Schaefer-Prokop, Duyndam, Zonnenberg, & Prokop, 2011)。

7. 腎臟：

80%的 TSC 患者有血管平滑肌脂肪瘤(angiomyolipomas)，相對於在一般人口的低發生率(<0.1%)(Kozłowska & Okoń, 2008)，血管平滑肌脂肪瘤是 TSC 患者腎臟特有的特徵，亦可能發生於其他器官(如：肝臟)，這種良性腫瘤通常導致伴隨出血的嚴重問題，以至於需要透

析或腎臟移植(Bissler & Kingswood, 2004)，雖然其致死率隨著醫療進步已降低，但對 TSC 患者來說仍然是很大的醫療負擔。另外，多發性腎囊腫(multiple renal cysts)也是 TSC 的次要診斷特徵。值得注意的是，LAM 與血管平滑肌脂肪瘤的共病率高，因此即便在患者身上發現有 LAM 及血管平滑肌脂肪瘤，仍然須符合其他臨床特徵才能確診為 TSC(Northrup & Krueger, 2013)。

8. 內分泌系統：

很少研究報告針對 TSC 內分泌系統的特殊發現，但有較多研究發現 TSC 患者腎上腺有血管平滑肌脂肪瘤，或在其他內分泌系統有血管平滑肌脂肪瘤或纖維瘤，如：腦垂體，胰腺或性腺，這些特徵被視為非腎部錯構瘤(nonrenal hamartomas)而納入 TSC 次要診斷特徵，但一般的內分泌腺腫瘤並非錯構瘤亦非 TSC 的診斷特徵(Northrup & Krueger, 2013)。

9. 消化系統：

TSC 患者在消化系統的特徵也較罕見，10%到 25%的患者在肝臟有血管平滑肌脂肪瘤，少數患者有直腸息肉，亦為一種非腎部錯構瘤，這些臨床表現都已包含在前述的診斷特徵中，而非獨立的診斷特徵(Northrup & Krueger, 2013)。

表 1-1 2012 年更新版結節性硬化症診斷準則

A. 基因診斷準則

在形成正常組織的DNA中定位出變異的TSC1或TSC2就可以確診TSC。請注意10%-25%的TSC患者不會見測出基因變異，但即使如此也不能排除TSC的可能，也不影響其他臨床準段準則。

B. 臨床診斷準則

主要特徵

1. 皮膚色素脫失斑(hypomelanotic macules, ≥ 3 , 直徑至少5mm)

-
2. 面部血管纖維瘤(facial angiofibroma, ≥ 3 or fibrous cephalic plaque, ≥ 3)
 3. 指甲纖維瘤 (ungual fibroma, ≥ 2)
 4. 沙魚斑 (shagreen patches)
 5. 多發視網膜錯構瘤(multiple retinal hamartomas)
 6. 皮質結節(cortical dysplasias)
 7. 室管膜下結節(subependymal nodules)
 8. 室管膜下巨細胞星形細胞瘤(subependymal giant cell astrocytoma)
 9. 心臟橫紋肌瘤(cardiac rhabdomyoma)
 10. (肺臟)淋巴血管肌瘤病(lymphangioma- myomatosis, LAM)
 11. 血管肌瘤(angiomyolipomas, ≥ 2)。

次要特徵

1. 斑駁樣皮膚斑(Confetti skin lesions)
2. 牙齒釉質凹陷(dental enamel pits, >3),
3. 口內纖維瘤(Intraoral fibromas, ≥ 2)
4. 視網膜無色性斑塊(retinal achromic patch)
5. 多發腎囊腫(multiple renal cysts)
6. 非腎錯構瘤(Nonrenal hamartomas)

確診條件：符合兩項主要特徵，或一項主要特徵加上兩項以上次要特徵。

疑似條件：符合一項主要特徵，或兩項以上次要特徵。

第二節 結節性硬化症相關神經精神障礙

如上節討論之神經系統臨床特徵，80%到 90%的 TSC 患者腦部有結構引起的神經異常，這些異常最明顯也最常接受醫療照顧的症狀便是癲癇，相較於癲癇或身體上的生理症狀，其他由腦神經異常引起的精神、認知或行為障礙則受到較少且零散的關注。雖然 2005 年國際共識小組已發表針對 TSC 認知和行為評估準則(de Vries et al., 2005)，但根據 2010 年英國的調查發現，仍然只有 18%的 TSC 患者曾經接受過相關評估或治療，但研究發現 90%的結節性硬化症患者在一生中會碰到行為、精神、智力、學業或神經心理學上的困難，這顯示 TSC 患者遭遇到的困難和接受的協助有一個很嚴重的治療差距(treatment gap) (de Vries et al., 2014)。因此神經精神科小組在 2012 年的結節性硬化症共識會議上提出了結節性硬化症相關的神經精神障礙(TSC-associated neuropsychiatric disorder, 簡稱 TAND)一詞，旨在提升臨床工作者、照顧者及 TSC 患者對此疾患之非生理影響的關注程度。TAND 不僅包括了由神經引起的精神、認知或行為障礙，還加上了同樣容易被忽略的心理健康，最後統整為六個層面：

1. 行為層面：焦慮、憂鬱情緒、攻擊行為、發脾氣、過動、語言遲緩、缺乏眼神接觸、缺乏同儕關係、自傷行為、飲食及睡眠問題等。
2. 精神層面：自閉症、注意力不足過動症、焦慮症、憂鬱症、強迫症、思覺失調症。
3. 智力層面：智商(IQ)，即標準化智力測驗所測得個體在其年齡段的認知能力得分。
4. 學業層面：閱讀、書寫、注音、數學。
5. 神經心理學層面：記憶力、注意力、認知功能、定向感。

6. 心理社會層面：評估生活品質、自尊、家庭功能、親職壓力、關係困難。

在 TAND 一詞出現之前，少有研究全面性的關注 TSC 引起的神經精神障礙，相關研究也只關注於 TAND 中某一至兩項障礙的表現，在 TAND 的概念被提出的兩年後，De Vries 等人(2014)根據 TAND 的六個層面發表了 TAND 檢核表供臨床追蹤及研究使用，TSC 對患者神經精神上影響的廣泛程度才逐漸被注意到，TAND 檢核表也成為 TSC 醫療追蹤及管理準則中的指定評估項目，被翻譯為多種語言在國際上廣為使用，亦為 TAND 研究的共同架構。

本研究回顧了過去到近年結節性硬化症神經、精神、心理相關主題之研究，以掌握學術及醫療界目前對 TAND 了解的程度，研究者根據 TAND 六個層面加以詳述：

一、行為層面

TSC 患者在行為層面遭遇的困難通常在兒童發展時期發生，TSC 常出現的行為困難有具攻擊性的暴怒、持續性的脾氣暴躁、過動、靜不下來、衝動、難集中、干擾行為、自我傷害、焦慮及憂鬱等等。這些行為問題或症狀常透過家長、照顧者或老師報告，且約 50% 的 TSC 孩童的行為困難已達家長需要尋求專業協助的程度(Prather & de Vries, 2004)。

透過標準化工具評估的臨床報告顯示，有約 40% TSC 孩童的行為症狀指標有達臨床顯著 (N=99)，其中包含非典型症狀(47%)、退縮(31%)及注意力不足(36%)；其次，外化行為問題中較高比率達臨床顯著的行為問題有過動(26%)及攻擊行為(13%)；內化行為問題中較高比率達臨床顯著的行為問題有焦慮(13%)。該研究亦調查 TSC 家長的教養壓力，透過標準化評估顯示有 50% TSC 家長的壓力達臨床顯著，這些壓力通常來自孩子的癲癇發作、過去的精神診斷、低智商及行為問題(Kopp, Muzykewicz,

Staley, Thiele, & Pulsifer, 2008)。

這些行為困難不能完全由 TSC 這個疾病來解釋，針對自傷行為及攻擊行為的研究顯示，TSC 孩童出現自傷(27%)和攻擊(50%)行為的比例與唐氏症或其他和智力有關的綜合症相比較高，但差異未達顯著(Eden, de Vries, Moss, Richards, & Oliver, 2014)；由此可見 TSC 本身並非行為困難的原因，而多數研究指出癲癇及智力障礙才是 TSC 孩童出現行為問題的風險因子。另有研究指出患有智力障礙的 TSC 孩童出現行為困難的比率(60-70%)大於智力正常的 TSC 孩童(20-30%)，相較非 TSC 孩童出現行為困難的比率約 5-10%；而癲癇部分發作(Partial seizures)可能導致干擾、重複或攻擊行為(Prather & de Vries, 2004)。另外一項大規模的 TSC 研究，將 265 位 TSC 個案分為正常智力組及智能障礙組，研究結果顯示在自閉症光譜疾患、缺乏眼神接觸、重複性固著行為、過動、靜不下來、衝動行為及自傷行為等向度上，智力障礙組家屬報告的行為出現率 53%-71%皆顯著高於正常智力組的 17%-36%(de Vries, Hunt, & Bolton, 2007)。

除此之外，行為與情緒和精神症狀之間都有密切關連，TSC 患者能因為外觀的不同或癲癇症狀需承受額外的不友善眼光，也因為腦部構造異常或癲癇而有精神症狀(如：自閉症相關行為、注意不足)，這些再間接影響 TSC 孩童的行為表現，研究顯示 TSC 孩童的自我傷害行為和攻擊行為都與刻板印象、疼痛相關行為、情緒低落、過動、衝動和重複使用語言有關，又從事自我傷害的兒童的興趣和愉悅程度也較低，並且表現出比沒有自我傷害的兒童更大程度的“堅持同一性”(Eden et al., 2014)。

由此可見 TSC 孩童表現出的行為困難是錯綜複雜的，既受到疾病造成的生理狀態影響，也受到社會環境的影響，且沒有任何一個上述提及的危險因子可以直接解釋行為問題，且 TSC 孩子的行為困難都是變動的，臨床照顧者及家長需要對這些行為困難有一定程度的了解，並且對

變動有相當的敏感度，才能確認孩子是否有精神疾病(如：自閉症、過動症)，需要什麼樣的醫療介入；另外家長的教養壓力也是一大議題，若對於 TSC 孩子行為困難的特質有足夠了解，也能觀察孩子細微的變化，將有助於尋找適當的資源、獲得適當的教養策略，才能有效降低教養壓力及給予孩子最適當的照護。

二、精神層面

本段落討論的是 TSC 患者出現的精神疾患，精神疾患指的是符合精神疾病診斷與統計手冊（The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM）或國際疾病傷害及死因分類標準（The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD）的症狀集合。上一段討論 TSC 的行為困難中，多數行為與精神疾患的行為症狀相同，例如：過動、衝動、固著行為，而行為症狀的強度及持續度若造成患者的痛苦或失功能，就有可能符合精神疾病診斷。精神疾患的診斷不需要有明確的病因或病理機轉，診斷的用意是可以比較清楚的描述患者的行為樣貌，使患者更容易獲得需要的資源。

TSC 患者報告最多的精神疾患為自閉症光譜疾患、注意力不足過動症、憂鬱症及焦慮症。自閉症及注意力不足過動症較常診斷於兒童及青少年，發生率約 30-50%(de Vries et al., 2014; Muzykewicz, Newberry, Danforth, Halpern, & Thiele, 2007)，其中智力不足的 TSC 孩童診斷為自閉症或有自閉症特質的比率為 60%，智力正常的 TSC 孩童診斷自閉症比率為 6%，診斷注意力不足過動症比率 30%，這樣的發生率接高出一般正常智力孩童 10 倍(Prather & de Vries, 2004)。情感相關的憂鬱症及焦慮症則較常診斷於 TSC 青少年晚期及成人，TSC 出現憂鬱症症狀和確診憂鬱症的比率約 30%，出現焦慮症狀和確診焦慮症的比率分約 30-50%，與一般

成人相比是極高的比率，可以想像 TSC 的內在病理生理機制也可能使個體處於情緒和焦慮障礙的高風險中(Muzykewicz et al., 2007; Prather & de Vries, 2004)。

三、智力層面

上述章節不難發現 TSC 患者有很大比例會有智力障礙，且智力與 TAND 中其他層面也息息相關。智力障礙定義為在發展中智力及適應功能缺損，智力障礙的診斷需符合臨床評估及標準測驗確認智力功能受損，並且已造成個體之概念領域(學習及思考能力)、社會領域(溝通及社交能力)及實務領域(實務技巧及工作能力)受損；另外，根據個體之概念領域、社會領域及實務領域受損程度又將智力障礙分為四個等級，分別為輕度智能障礙、中度智能障礙、重度智能障礙、極重度智能障礙。依據台灣的《身心障礙者權益保障法》換算為標準化智力測驗分數(FSIQ)，FSIQ 大於 80 為正常智力水準，70-80 之間為邊緣智力水準，50-69 為輕度智力障礙，35-49 為中度智力障礙，21-34 為重度智力障礙，20 以下為極重度智力障礙。

研究顯示將近 50% 的 TSC 智力落在智能不足範圍(Joinson et al., 2003)，比起一般人智能不足機率(2%)要高出很多(de Vries et al., 2014)。TSC 族群的智力呈現雙峰分配，70% 的 TSC 智力分數落在 20-130 之間，多數人智力落於輕度智能障礙到正常智力水準，另外 30% 則落於智力分數 20 以下，屬極重度智能障礙(Prather & de Vries, 2004)。以整體比率來看 TSC 中智力正常(FSIQ>70)者占 55.5%，輕度到重度智能障礙者(FSIQ=20-70)佔 14%，極重度智能障礙(FSIQ<20)佔 30.5%(Joinson et al., 2003)。

造成 TSC 智力障礙的決定因子很早就有研究，多數研究支持有癲癇

史和嬰兒痙攣症最能預測智力缺損，尤其嬰兒痙攣症是中度至極重度智力障礙的重要決定因子，相較之下初發癲癇的年齡則無法完全預測 TSC 的智力表現(Joinson et al., 2003; Jozwiak, Goodman, & Lamm, 1998)。但並不是出現過嬰兒痙攣或癲癇就一定會造成智力障礙，幾乎所有(96%)的 TSC 患者都有癲癇症狀，包括嬰兒期痙攣、全身性癲癇發作、部分癲癇發作及失神性癲癇(Jozwiak et al., 1998)，但仍有 55%的 TSC 患者智力屬於正常範圍。

值得注意的是，智力在正常範圍之 TSC 患者的平均智能分數仍顯著小於非 TSC 之手足，顯示 TSC 患者的智能相較於一般人是較為弱勢的。這可以透過 Dennis(1988)提出的早期腦部受損之認知障礙累積模型加以解釋，此模型認為當孩子早年受到發展的阻礙，隨時間推移會出現更多缺陷，導致這些中樞神經系統異常的孩子在認知和實務能力上會和同齡孩子落差越來越大。將此觀點套用於 TSC 孩童，他們最常遭遇的發展阻礙便是癲癇，而癲癇是由腦部結節導致的放電異常，因此在 TSC 發展過程中詳細追蹤腦部結構異常、有效控制癲癇及追蹤認知發展軌跡都是極為重要的。

四、學業層面

在學業層面需要關注的是 TSC 患者是否有學習障礙，學習障礙指的是孩童在學習階段出現閱讀、書寫、拼音或算數的能力表現與其年齡、教育程度或智能不相符。學習障礙是一種神經發展障礙症，因為基因(genetic)、後生(epigenetic)和環境因素(environmental factor)的交互作用，影響大腦有效且準確的處理感知或訊息的能力(American Psychiatric Association [APA], 2013)；以較容易理解的方式說明，學習障礙的病理機制與腦部損傷造成的失讀症(dyslexia)、失寫症(dysgraphia)類似，只是前

者是神經發展時出現的異常，後者則是因腦部遭到撞擊或中風等外部因素造成的神經損傷。學習障礙需要透過標準化測驗才能確診，而若未得到及時的確診及介入，這類孩童很可能因為學業表現與智力水準不符，而被老師認為是「懶惰」、「不認真」，加重了孩子對學習的挫敗感而形成惡性循環。由於多數 TSC 患者皆有腦神經異常，是學習障礙的高風險族群，但目前沒有針對 TSC 學習障礙的系統性研究，僅有少數研究在蒐集資料時，會透過問卷調查 TSC 孩童在學校學習時是否有主觀的學習困難。

Prather 與同事在 2004 年發表的文獻指出，有 2-20% 的 TSC 學齡孩童被報告有學習障礙，而學業技巧的障礙通常與低自尊、社交技巧障礙及挫敗感都有高度相關(Prather & de Vries, 2004)；另外在 TAND 檢核表發展時，透過檢核表蒐集的資料顯示，有 30% 智力正常的 TSC 學齡兒童有出現學業上的困難，需要額外的評估及協助(de Vries et al., 2014)。由此可知，即便沒有系統性的研究證實 TSC 和學習障礙的關係，但臨床的確經常遇到智能正常的 TSC 孩子被家長報告有學習困難。

五、神經心理層面

這個主題探討的是 TSC 的神經心理學表現，神經心理學研究的是大腦與行為之間的關係，嘗試解釋大腦用來學習、思考及調節行為的資源系統如何運作，以及大腦狀態的變化如何影響人類展現出的行為(Beaumont, 2008)。神經心理功能包括執行功能(如：規畫、工作記憶、決策)、注意能力(如：選擇性注意力、持續性注意力、雙重作業)、語言技巧(如：語言理解、語言表達、文法組織)、記憶能力(如：再認、回憶)及視空間技巧(如：空間定位、製圖、建構)(de Vries et al., 2014)。

本節上述提及的行為層面、精神層面、智力層面及學業層面，明顯

地皆和神經心理功能息息相關，但在神經心理層面關注的是 TSC 患者神經心理功能的特殊缺陷(通常是指測驗表現百分等級小於五)。最早針對 TSC 神經心理的研究作者評估了 23 位 TSC 孩童，其中 7 位智力正常，但觀察到有運動障礙(dyspraxia)、語言遲緩(speech delay)、視空間問題(visuospatial problems)、記憶缺損(memory deficits)及計算障礙(dyscalculia)(Jambaque et al., 1991)。較近期的研究顯示，6-18 歲的 TSC 患者，在排除智能障礙的條件下，有 66%表現注意執行功能缺損、38%記憶缺損、24%語言障礙及 19%空間能力障礙(Prather, Morgan, Hickory, & Thiele, 2002)。由此可見 TSC 在注意力、執行功能及記憶能力上的特殊缺陷是較值得注意的。

最早針對 TSC 注意力缺損的系統性研究發現，在控制年齡、性別及智力的情況下，TSC 兒童及青少年在選擇性注意力(selective attention)、持續性注意力(selective attention)及雙重作業(dual-task)測驗表現顯著低於非 TSC 的手足，且高達 90%的孩子在一個或更多分測驗表現達注意力缺損水準(量表分數 ≤ 4)，其中在雙重作業表現達缺損的比例最高(85%)(de Vries, Gardiner, & Bolton, 2009)。針對 TSC 成人注意力研究也證實雙重作業困難是其神經心理主要特徵，且自陳是量表也顯示，雙重作業困難影響了和注意力相關的日常生活行為(Tierney, McCartney, Serfontein, & de Vries, 2011)。針對記憶力的研究則顯示，智力正常的 TSC 表現有長期記憶及工作記憶(語言工作記憶及空間工作記憶)障礙，並且和丘腦、基底核及額葉紋狀體迴路的灰質缺損有關(Ridler et al., 2007)。

值得注意的是上述研究皆有一個共同發現，TSC 兒童或成人在神經心理測驗的表現和有無癲癇史或癲癇初發年齡沒有顯著相關，自陳式量表的分數和癲癇亦無相關，且由父母填寫的量表其實無法反映出有神經心理缺損風險的孩子；因此在臨床上，即使 TSC 患者智力正常、無癲癇

或無干擾行為，仍然應該接受正式的神經心理評估。

六、心理社會層面

這個層面關注的是所有會影響 TSC 生活品質的決定因素，例如：自尊、家庭功能、照顧者壓力、人際關係等等。雖然有許多研究顯示 TSC 患者及其家屬有很高比例的心理社會困難(de Vries, 2010; Kopp et al., 2008; Whittemore & Lewis, 2010)，但很少家庭會尋求專業的協助。

在眾多造成 TSC 心理社會困難的因素中，最容易被注意到的就是他們的醫療負擔，美國一項大規模研究發現 676 位 TSC 患者一年當中平均要造訪醫院 22 次、進行九次醫療檢查、經歷兩次急診及兩次住院；而且在同一個研究的生活品質問卷顯示，TSC 患者雖然生理健康向度的分數較癌症患者高，但心理健康分數低於癌症患者，可見由 TSC 帶來沉重的醫療負擔已影響患者的心理健康(Rentz et al., 2015)。另一項長期追蹤 15 年的縱貫研究指出，TSC 患者因為經歷較多住院、看診及服用處方藥物，整體健康照護的醫療負擔比起其他類癲癇患者更高(Bernier, Landry, Kristof, Carmant, & Major, 2015)。這表示 TSC 的疾病特性確實對患者造成更大的醫療負擔，與同樣是慢性重症的癌症或是相似主要症狀的癲癇患者比較，即使生理症狀條件相同甚至較好的狀況下，TSC 對患者的生活品質影響更大。

目前的醫療技術下 TSC 是無法痊癒的，如何跟症狀和平相處及承受醫療負擔是患者和家屬的終生課題，除此之外，從發展的角度來看，TSC 患者跟家屬在發展的歷程中也會面臨諸多心理社會適應困難。上述提及 TSC 患者常有神經心理、學習困難及行為困難，他們的過動、衝動或學習落後本身就會影響 TSC 孩子的社交及社會適應，同時 TSC 孩子可能因為語言或智能的限制而無法順利表達需求，因此他們遭遇挫折時的憤怒

與情緒更強烈，而衍生出更多行為問題(黃玫瑰、蔡景宏， 2006)。另一方面，TSC 家長則是面臨沉重的養育責任，50%的家長自陳量表的教養壓力達臨床顯著(Kopp et al., 2008)，如同其他罕見疾病的家屬，在得知自己的孩子患有 TSC 時，就會經歷一段痛苦的接納過程，期間須承受悲傷、害怕、生氣或無力感等等的情緒負擔，而在持續照顧的過程中也會遭遇自責、他責、壓抑自己、承擔責任、生者有罪、傳統觀念等等的壓力(鄭芬蘭、蔡孟芬、蔡惠玲，2013)。這些造成心理社會障礙的情緒、想法或行為因素很難被顯現出來，確是明顯影響患者及照顧者的生活品質。



第三節 國際和國內研究現況及限制

一、研究主題的轉變

文獻回顧發現早期 TSC 研究多關注在 TSC 的生理症狀表現、病程及臨床診斷方法，而 TSC 患者因有高比例的智能障礙及自閉症光譜疾患 (ASD)，使得 TSC 患者腦部神經損傷對認知及行為的影響開始受到重視，因此大約在 1990 年初期 TSC 神經精神相關研究由此開始發跡，早期研究多為探討生理疾病表現與神經精神障礙的關聯，或嘗試找出神經精神障礙病理機制的研究為主，例如 Jambaque 等人(1991)將 TSC 的智能、神經心理功能及 ASD 診斷與腦影像及癲癇史進行分析，以觀察腦部受損程度和受損區域是否與智能及 ASD 有關；或是 Jozwiak 等人(1998)追蹤 106 個 TSC 個案 11 年，以了解智能障礙和癲癇初發年齡及癲癇型態的關聯。約 2000 年以後開始有研究專門針對 TSC 在神經精神的特定層面進行完整的側面圖分析，企圖了解 TSC 對神經精神層面影響的全貌，例如：Joinson 等人(2003)以標準化測驗評估 108 位 TSC 個案的智能水準，並與健康手足的智能進行比較，發現 TSC 智能呈雙峰分配，分別集中在正常智能及重度智能障礙，且智能正常組的 TSC 平均智力仍低於健康手足。Prather 和 de Vries (2004)以及 de Vries 和同事們(2005)則陸續整理過去文獻，統整出 TSC 在神經精神方面層被報告的困難，並提出評估方法的建議，強調臨床照護應該要加強關注 TSC 在神經精神障礙上的困難。

二、研究方法的發展

TSC 在神經精神方面的統整出來後，接續的 10 年中，關注 TAND 的研究越來越多，最常見的資料蒐集方法有兩種，一為透過主觀報告式的問卷調查，篩選 TSC 患者並邀請患者填寫量表以蒐集研究者欲了解的資料，量表可能是研究者自行編製或是以發展信孝度的標準化工具；另一

種是透過標準化心理測驗以了解患者在某項功能上的客觀表現。這些研究通常根據研究目的集中在一或兩項神經精神障礙，例如: de Vries 等人(2007)用家屬報告的方式探討 TSC 在行為層面的困難，Ridler 等人(2007)以標準化神經心理套組測驗探討 TSC 的神經心理學障礙，Kopp 等人(2008)以標準化心理量表評估 TSC 的適應能力、心理症狀以及家屬壓力等心理社會方面的議題，Tierney 等人(2011)結合日常生活注意力主觀報告及標準化注意力測驗探討 TSC 成人的注意力表現。由上述文獻回顧可以發現，現階段 TSC 的神經精神症狀已獲得相當的重視，且細緻化的探討特定層面的 TAND 表現為目前研究的趨勢，但也因為這樣的趨勢，使得單一研究多以 TSC 某一個層面的神經精神障礙，或是針對某一層面的特定項目(例如:精神層面的 ASD 或神經心理層面的注意力)為主題，缺乏整合性研究及臨床上的應用，因此神經精神科小組在 2012 年的結節性硬化症共識會議上提出了結節性硬化症相關的神經精神障礙(Tuberous Sclerosis Associated Neuropsychiatric Disorder, 簡稱 TAND)一詞，以提供一個完整的框架供學術界整合研究成果，並發展 TAND 檢核表，期待能提升臨床工作者對 TAND 的關注，使得 TSC 患者的神經精神症狀能獲得追蹤及照顧。

三、研究方法的限制

TAND 近年已經受到相當的重視，且相關研究也越來越精緻而深入，但由於 TAND 的範圍非常廣，很難有一個研究可以一次涵蓋所有 TAND 六個層面，雖然已發展出 TAND 檢核表，但此檢核表的發展是為了提供臨床工作者一個快速、完整的篩檢追蹤工具，即使盡可能的囊括了 TSC 所有常見的神經精神症狀，但是針對每一項症狀僅以「是非題」來評估，也就是說此檢核表雖囊括的範圍廣，但評估的質並不細緻，所以即

使檢核表發表後 TAND 相關研究仍然傾向選定特定層面，再使用具信效度、評估量尺更仔細且具有計量常模的問卷進行研究，例如：Eden 等人 (2014)透過多項情緒、溝通、社交行為、行為障礙量表探討 TSC 自我傷害行為的模式，這樣的研究提供了詳盡的資料卻難以與其他研究整合應用在臨床實務上。由此可見 TAND 相關研究其實有著廣泛度及精緻度無法兼顧的兩難，這可能也是臨床上報告有 TAND 困擾的比率與實際接受專業治療的比率仍有很大差距的原因。既然細緻的評估 TAND 是此領域研究的趨勢，而廣泛的了解患者在 TAND 上會遭遇多少困難則是臨床照護的方向，本研究應該嘗試兩者兼顧，因此本研究發展兩個研究目標，一為廣泛但較精緻的了解台灣 TSC 患者在 TAND 上的困擾，二是選定一個層面以標準化測驗進行探討。



第四節 研究動機與研究目的

一、研究目的一：探討台灣患者之結節硬化症相關神經精神障礙

由上述文獻回顧可以發現，針對 TSC 患者生理症狀的研究行之有年，其診斷及照護方式也逐漸穩定，相較之下 TSC 相關神經精神症狀的研究較晚才開始，且在 2012 年才提出一個完整的定義架構，而在臨床上則是呈現很大的治療差距，尤其是台灣目前沒有讓何針對 TAND 的研究可以顯示出在台灣的 TSC 患者是否遭遇相關困難，臨床工作者也尚未普遍使用 TAND 檢核表進行追蹤，但這類慢性疾病患者的照顧者應該有很大的資訊需求，且過去研究指出尿毒症(長期需要醫療照護的疾病患)照顧者在提供照護時，資訊的尋求是照顧者在壓力情境下，採取行動或情緒因應的方法之一(林秋菊、金繼春、梁靜祝、賴永勳，2000)，可見揭露 TSC 患者在 TAND 的困難不但可以提升臨床工作者的重視、促進患者獲得適當醫療介入，還能幫助照顧者之情緒適應。因此本研究希望廣泛地了解台灣 TSC 患者在 TAND 方面有哪些困擾？他們的困擾是否跟國際研究相同？而哪些困擾已達臨床顯著需要專業的協助？台灣的醫療資源是否足夠，在需要協助與真正獲得協助之間有多少差距？

為了回答上述問題，本研究希望能利用 TAND 檢核表廣泛的蒐集資料，但先前的章節也提到 TAND 檢核表能提供的資訊不夠詳細，僅能呈現患者有哪些困擾，但不能呈現困擾的嚴重程度，但考慮時間及人力成本限制，無法每一個 TAND 層面皆使用詳細量表評估，因此本研究嘗試利用現有的 TAND 檢核表進行改良，將原本的「是\非」二分評估法，改為 Likert 氏四點量表，使得每一個 TAND 項目皆可以分為「無困擾」、「輕微困擾」、「中度困擾」及「嚴重困擾」等四種程度，預期此改變可以在 TAND 檢核表既有的廣度下，增加其評估的精緻度，以蒐集廣泛但稍加細緻的蒐集患者的 TAND 資料，再利用阿肯巴克實證衡鑑系統驗證

其臨床使用的適用性。

在資料分析方面，除了報告患者 TAND 整體困擾的比例外，根據過去研究報告癲癇及智力與行為困擾和精神層面有很高的相關，年齡和情緒困擾有相關，而部分研究將性別作為背景變項分析，顯示與智力有相關，表示癲癇、智力、年齡和性別等背景變項可能影響 TAND 的表現，且一項針對台灣 TSC 照顧者對資訊需求的研究指出，隨年紀可能發生的病情變化為資訊需求的前三名為(郭淑雅，2008)；而慢性病童家長資訊需求研究指出，照顧者資訊需求會因病人臨床症狀而不同(Hummelinck & Pollock, 2006)。因此根據患者與徵狀之異質性，從不同角度分析 TAND 是必要的，本研究將根據癲癇型態、年齡及性別分組分析 TAND 資料。本研究未以智力分組分析係因智力本身也是 TAND 關注的層面之一，在本研究中並非背景變項，且過去研究顯示智力本身就與癲癇及性別有相關，若以智力作為分組變項在解釋時可能受到其他因素干擾，因此本研究不特別針對智力分組分析，而是將智力是為 TAND 的層面之一，去了解不同組別的智力表現。另外 TSC 生理相關的臨床症狀研究經常探討 TSC1 及 TSC2 兩種基因變異之患者症狀表現的差異，因此本研究亦將基因型納入分組變項，討論基因型對 TAND 的影響。

二、研究目的二：結節性硬化症患者之閱讀能力探討

由文獻回顧第二節可以發現，針對 TAND 六個層面的研究中，只有「學業層面」此項度缺乏系統性的研究，雖然有多項研究指出 TSC 患者可能有學習障礙，但其資料來源多為家屬及教師的主觀報告，而未有標準化的測驗顯示 TSC 孩童有特殊學習障礙。家屬及教師報告高比例學習困難，表示照顧者對 TAND 學術層面的高度關注，因此本研究希望透過標準化測驗進行評估，嘗試了解 TSC 患者是否具有學習障礙需要特殊的

協助，以及 TSC 患者是否有學習困難的特殊特徵。

根據台灣的『身心障礙及資賦優異學生鑑定標準』，學習障礙為因神經心理功能異常而顯現出注意、記憶、理解、推理、表達、知覺或知覺動作協調等能力有顯著問題，以致在聽、說、讀、寫、算等學習上有顯著困難者，其障礙並非因感官、智能、情緒等障礙因素或文化刺激不足、教學不當等環境因素直接造成之結果；根據上述定義，學習障礙的判定應該要排除智能障礙，但 TSC 患者有 44.5% 患有輕度到極重度的智能障礙，若排除智力障礙後將會有很大部分的患者無法接受評估，且根據過去研究建議，不論 TSC 患者是否有智力障礙都應該接受標準化神經心理測驗評估，因此為了能更全面性的了解 TSC 患者的學習特性，本研究將不排除智力障礙的患者接受本研究之測驗評估。

然而學習障礙之範疇很大，完成所有類型學習障礙之標準測驗不符合研究的成本效益，又考慮多數 TSC 患者的智力能力可能無法勝任某些標準化測驗。綜合上述考量，以單一的特殊學習障礙作為了解 TSC 患者之學習障礙的指標是較好的方法。根據發展心理學，在學習的各種技能中「閱讀能力」相較於其他學術技能是非常重要的，是知識累積的基本能力，也是現在台灣教育方式的主流，且約有八成的學習障礙者有閱讀障礙(Coffey & Brumback, 2006)；也有學者發現智力和閱讀能力無顯著相關(柯華葳，2010)，由此可見閱讀障礙可能是一種和智力無關的特殊特徵。基於上述理由及研究支持，本研究將著重於探討 TSC 患者之閱讀能力，並將閱讀障礙定義為「因為認字或理解困難而無法有效地由閱讀獲得或學習知識」。本研究將以閱讀障礙相關篩選測驗測量 TSC 病童的認字及閱讀理解能力，以觀察 TSC 孩童是否具有閱讀障礙的特徵，作為了解 TSC 患者之學習障礙的指標，希望提供資訊作為家屬及教師設計教學計畫時的參考。

第二章 研究方法

第一節 研究設計

一、受試者來源

本研究跟中山醫學大學附設醫院小兒神經科蔡政道醫師合作，蔡醫師為台灣中部地區最早開始提倡 TSC 聯合門診的領導醫師，具有多年的看診經驗，累積了大台中地區絕大多數的 TSC 患者，本研究之受試者由蔡醫師及結節性硬化症協會轉介已確診之 TSC 患者參與本研究。

二、收案流程

本研究收案皆在中山醫學大學附醫院之獨立空間進行，主試者透過蔡政道醫師之小兒神經科門診及 TSC 年度聯合門診與個案首次接觸，蔡醫師會在已確診 TSC 個案看診結束時提出參與研究邀請，取得受試者初步的口頭同意後，才轉介主試者，由主試者進一步解說研究計畫並取得知情同意後才正式納入研究，進行相關的測驗及晤談。

由於本研究之 TSC 個案有半數尚未成年，亦有部分成年個案因智能障礙無法獨立接受晤談，因此本研究收案分為個案及家屬兩個部分。針對家屬部分，主試者與家屬進行半結構式晤談，晤談結束後請家屬填寫問卷，總共費時約 50 分鐘；針對個案部分，除了因嚴重智能障礙無法配合之個案外，所有個案皆接受本研究之標準化測驗，測驗費時約 60 分鐘，若個案已成年或是有獨立訪談的能力，主試者亦會與個案單獨訪談約 15 分鐘。多數收案流程為主試者先與家屬晤談，晤談結束後請家屬在門診候診區填寫問卷，主試者在家屬填寫問卷期間對個案實施測驗，測驗結束後與家屬確認問卷內容，最後確認受試者與家屬對研究無其他疑慮後結束收案。但家屬晤談與個案施測無固定之先後順序，主試者會依

收案時間、場地及個案或家屬的狀態進行彈性調整，晤談時也會依情況決定晤談室內的成員(單獨家屬、單獨個案或一起晤談)，但標準化測驗施測時為個案單獨施測。收案流程圖如下：

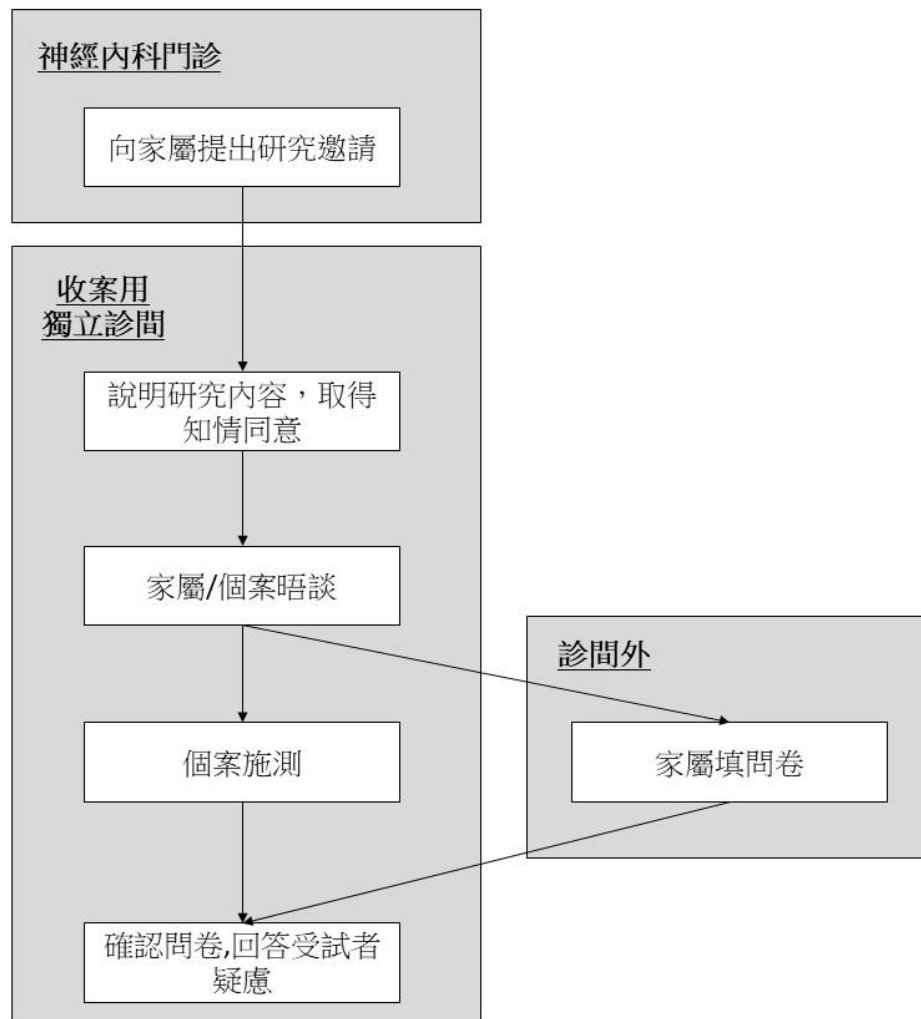


圖 2-1 收案空間及流程圖

第二節 研究工具

一、TAND 檢核表(checklist)

此檢核表由結節性硬化症神經精神小組(2014)建立，旨為幫助臨床照顧團隊、患者與其家人，在就醫時檢視患者的 TAND 症狀，並透過檢核每年的症狀發展，決定下一步的評估或治療；同時檢核表亦可提供未來研究一個共同的症狀分類架構。此量表完整囊括 TAND 多重層面的困難包含：行為層面、精神層面、智力層面、學術層面、神經心理學層面及心理社會層面(詳述請見本文第一章第二節)。檢核表共有 12 大題，其中八大題(58 小題)為是非題，需由臨床醫事人員透過與患者家屬或本人面談，再進行勾選；有兩大題為質性資料由患者家屬或本人自行填寫；有兩大題為 1-10 分的整體壓力評估，分別由家屬及面談者圈選。

此量表各層面內部一致性係數落於可接受至良好範圍($0.356 \leq \alpha \leq 0.954$)；效度部分，檢核表中的行為層面(第三大題)得分與長處和困難量表(Strengths and Difficulties Questionnaire, SDQ)量表總分達顯著相關($\rho=.81$)；行為層面中的社交溝通題項，與社會溝通能力量表(Communication Questionnaire, SCQ)總分達顯著相關($\rho=.70$)；在智力層面部分，將家屬報告患者是否有智能障礙與研究者的 Wessex scale 評分交叉比對，二乘二列表分析結果顯示兩者間有顯著相關(Fisher exact test, $p<0.001$)。此檢核表是蒐集 TSC 患者 TAND 症狀最廣泛且有效的工具，本研究取得翻譯許可後翻譯為繁體中文本使用，並將是非題題項改為四點量表，由研究者與患者家屬或本人訪談共同填表，以更精緻的蒐集 TSC 患者症狀嚴重程度資訊(附錄一)。

二、瑞文氏矩陣推理測驗(Raven's Progressive Matrices，以下簡稱 RPM)

RPM 測量的是「推理能力」(eductive ability)，是 Spearman, C. 提出智

力二因論之普通因素(G 因素)的兩大要素之一，測驗編制者將推理能力定義為「個體由知覺到視覺等線索，或由已知事物去推論或引出新的領悟(insight)和資訊(information)的心智歷程」。新版的瑞文氏矩陣推理測驗依據適用的年齡層，共有三種題本，分別為瑞文氏彩色矩陣推理測驗(平行本)(CPM-P)、瑞文氏標準矩陣推理測驗(平行本)(SPM-P)及瑞文氏標準矩陣推理測驗(提升本)(SPM⁺)，CPM-P 適用於 6-8 歲兒童及智能障礙者，SPM-P 適用於 8-12 歲兒童，SPM⁺適用於 12-18 歲受試者。

RPM 的所有版本題型一致，題目由圖形矩陣組成，受試者要透過已知圖形推理出空白矩陣之圖樣，每題皆有四個圖樣選項給受試者選擇，受試者需依題號將正確的圖樣代號填入答案卡中。所有版本皆可以團體或各施測，作答時間限制 20 分鐘，但特殊兒童可延長為 30 分鐘。測驗計分每答對一題得一分，總分對照年齡常模可換算出標準分數(平均 100 標準差 15)以及百分等級，根據百分等及可對照出智能五等級之分類(表二)。

CPM-P、SPM-P 及 SPM⁺三個版本之信效度是根據台灣地區標準化樣的施測資料所評估。三個版本的內部一致性良好，Cronbach α 介於 0.78~0.87，折半信度介於 0.80~0.90；重測信度介於 0.73~0.87。效度部分，國內研究顯示 SPM⁺與國民中學智力測驗更新版相關係數介於 0.55~0.78($p<0.01$)；SPM-P 與國小中高年級學校能力測驗(OLSAT 中文版)相關係數介於 0.33~0.61($p<0.01$)；CPM-P 與國小一、二年級知數學學業成績顯著相關(相關係數=0.32~0.41)，與國小三年級到國中九年級之學業總成績顯著相關(相關係數=0.39~0.69)。另國際上有諸多研究顯示 CPM-P、SPM-P 及 SPM⁺和魏氏智力測驗(兒童版及成人版)之語文智商、操作智商及總智商皆有顯著相關。

TSC 的患者智力能力高低有很大的變異，因此 TSC 研究中智力是一

定需要測量的項目，RPM 已被諸多國內外研究證實能有效預測智力，而施測時間僅需魏氏智力測驗的四分之一，因此選用 RPM 為本研究 18 歲以下受試者之智力評估工具。

三、魏氏成人智力測驗簡版

魏氏成人智力測驗簡版由陳心怡、花茂琴及朱建軍(2007)發展，旨在縮短魏氏智力測驗施測時間，並提供實務工作者估計全量表智商使用。此簡式版本由魏氏成人智力測驗第三版中，選取九種兩項分測驗組合，分析出適合估計全量表智商的兩項分測驗組合，主試者依照標準化測驗施測後，將分測驗之原始得分分別轉為量尺分數，再帶入陳心怡等人(2007)發展之換算公式，即可換算成全量表智商分數。

魏氏成人智力測驗本身即有良好信效度，陳心怡等人(2007)研究中，九種簡版組合和完整版智力測驗皆有高相關，介於 0.86 至 0.88 之間，而各組兩項分測驗間相關在 0.91 至 0.94，顯示簡版測驗有良好的信度。簡版的效度則由推估的智力分數之準確度來呈現，分析結果顯示，在九種簡版組合的推估智力平均與實際智力平均差異在-0.1 至 0.47 之間，皆未達顯著，推估智力分數與真實智力分數相關為 0.87 至 0.91，推估智力分數有 42%至 55%落在實際智力分數之 95%信賴區間範圍內，而其中又以「詞彙-矩陣推理」組合推估的智力分數準確度最高，該組中 60%之推估智力與實際智力分數差距在 5 分以內，為陳心怡等人(2007)研究推薦之簡式組合。本研究根據上述分析結果，選用「詞彙-矩陣推理」簡式組合作為施測版本，以推估 18 歲以上成人之智力分數。

四、阿肯巴克實證衡鑑系統(Achenbach System of Empirically Based Assessment, ASEBA)

此衡鑑系統是由 Thomas 和 Leslie 共同發展與編製，旨在提供可完整評估適應性功能及適應不良的衡鑑工具。本研究使用之 ASEBA 中文版由陳怡群、黃惠玲及趙家琛(2009)修訂，並發展台灣常模。此系統可以評估受試者之個體能力、適應功能及臨床常見的情緒及行為問題，評估時透過紙本檢核表蒐集受試者之上述資料，檢核表根據年齡層及填表者區分出多個版本：一歲半到五歲兒童行為檢核表(家長報告)、一歲半到五歲兒童行為檢核教師報告表、六到十八歲兒童行為檢核表(家長報告)、六到十八歲兒童行為檢核教師報告及十一歲至十八歲青少年自陳報告表。檢核表中包含基本資料、100-113 題的三點量表以及數題質性資料填寫欄，用來蒐集受試者在家中、社區和學校的行為表現。所有檢核表中的資料皆可透過系統轉換為量性分數，用來製作側面圖分析，且能判斷該適應困難是否達臨床需關注的程度。

阿肯巴克衡鑑系統官方統計顯示，該系統目前已翻譯超過 100 種語言，至 2011 年已有超過 4000 分已發表研究使用此工具，並報告有良好的信效度。原文版本信效度也經過嚴密的檢驗，上述題及之所有版本的再測信度(pearson r)達 0.81 至 1.00，六至十八歲版本(包含家長報告、教師報告及自陳報告)內部一致性(cronbach α)達 0.55 至 0.90。效度部分，計算臨床組及分臨床組再所有題項的得分發現，除了一歲半到五歲版本有兩題差異不顯著，其餘題項之臨床組得分接顯著高於非臨床組得分，反向計分題項則是臨床組顯著低於非臨床組，顯示所有版本之檢核表皆有良好內容效度；另外，此系統分析檢核表得分對個案之轉介狀態(是否轉介臨床照顧)及背景資料的解釋量(Effect size)，作為建構效度的指標，結果顯示各版本中各量尺總分對轉介狀態解釋量達 22%至 36%，屬中等至大量的程度，而各量尺總分對背景變項解釋量僅有 1%至 4%，屬小量程度；而此系統各版本中的各項量尺得分分別與其他已發展信效度的測驗亦有

高度相關，如：Toddler Behavior Screenig Intervention (TBSI)、Behavior Aseessment System for Children (BASC)、DSM check listr 及 DSM 診斷...等，相關達 0.70 至 0.89。

此測系統量之面向多元，呼應了 TAND 中提出的行為層面、精神疾病層面、神經心理學層面及心理社會層面，且量表題目及計分比 TAND 檢核表更詳細、精緻，因此選用此系統中，家屬報告檢核表蒐集資料，希望對 TSC 患者症狀表現有更細緻的了解。

五、閱讀能力測驗

(一) 中文常見字流暢性測驗

常見字流暢性測驗又稱為「看字讀音造詞測驗」，由洪儷瑜、王瓊珠、張郁雯、陳秀芬(2007)編制，以看字讀音及造詞的方式，評量學生在國字形、音、義的連結，為台灣特殊教育篩檢流程指定的閱讀障礙篩選測驗之一。測驗依據年級差異分為五個版本，分別是小一的 B1、小二的 B2、小三到小四的 B34、小五到國一的 B57 以及國二到國三的 B89，每個版本皆有 60 個字，以正確讀音造詞的題數計算正確性，讀音及造詞皆對才得一分；並以正確讀音與時間計算流暢性，流暢性計算公式為： $\text{讀音正確題數} \div \text{讀音唸字總秒數} \times 60$ 。測驗為個別施測，施測時須依據受試者就讀年級選擇施測版本，並且確認該版本為與學生能力相符的適性版本，適性標準為：最前兩行看字讀音得分至少 3 分，且在 B2、B34、B89 版本讀音答對至少 30 題或 B57 版本讀音答對至少 40 題，若未符合適性規則，則需倒退施測，直到找到適性版本或退至最低版本(B1)。

此測驗各版本皆由良好信度，內部一致性係數為.90 至.97，折半信度為.90 至.97，正確性的重測信度為.84 至.98、流暢性的重測信度

為.78 至.93。效度部分，此測驗與黃秀霜(2001)編製的「中文年級認字量表」得分顯著相關，其中與正確性相關達.581 至.850，與流暢性相關達.574 至.809；另與柯華葳及詹益綾(2007)編制的「閱讀理解測驗」得分亦顯著相關，其中與正確性相關達.561 至.592，與流暢性相關達.645 至.658。本研究依據受試者教育程度及測驗適性規則選用適性版本，排除智力因素影響下，評估受試者對於常見字的認字正確性與讀字流暢度，由於經常認錯相似字或閱讀速度緩慢，已被諸多研究證實為閱讀障礙的核心特徵，因此本研究選用此測驗結果去篩選 TSC 患者是否有閱讀障礙特徵。

(二) 國民小學(二至六年級)閱讀理解測驗

此測驗由柯華葳及詹益綾(2007)編制，旨在篩選國小二至六年級學童是否有閱讀理解障礙，為台灣特殊教育篩檢流程指定的閱讀障礙篩檢測驗之一。測驗依據年級(二至六年級)設計適當難度的題本，為了避免團體施測時學生有「分享」行為，每一個年級皆有兩個難度相當的複本(A 版及 B 版)。小二題本之題型有命題組合、句子理解和短文理解三種單選題，總題數為 19 題；小四到小六題本題型有多義字題、命題組合、句子理解和短文理解四種單選題，總題數 27 至 32 題不等。施測時可採團體或個人施測，作答時間為二十五分鐘，答對一題得一分，測驗總分低於該年級切節分數(百分等級二十五)，則考慮該學生在閱讀上有困難，需進一步檢測。

此測驗有良好的信度，內部一致性係數介於.70 至.86；再測信度係數介於.70 至.94。效度部分，四種題型間相關分析呈中度相關(相關係數.22~.61)，達統計顯著($p<.001$)，顯示各題型皆具同質性；此測驗與圖畫式聽覺理解測驗、聽覺理解測驗及識字量評估測驗皆有.34

至.70 的顯著相關，顯示此測驗確實測量到學生的閱讀理解能力。本研究在每個年級 A 及 B 複本中，隨機選出小二 A 卷、小三 B 卷、小四 B 卷、小五 B 卷和小六 A 卷，作為該年級之固定施測題本，以總得分分析 TSC 患童是否有閱讀理解困難的特徵。

(三) 國民中學閱讀推理測驗

此測驗由柯華葳及詹益綾(2007)編制，旨在為國民中學學生編制一分有辨別力有容易施測的閱讀理解篩選測驗，以評估學生是否有文法知覺上的缺陷。此測驗為台灣特殊教育篩檢流程指定的閱讀障礙篩選測驗之一。測驗依據試作及正是施測結果，選出 18 題代表共變、比較對照、描述、分類、序列等，五類文法結構的題目，每題題目皆為一個句子，學生要由題目中表示結構的關鍵詞，推理出合乎文法的下一句。施測時可採團體或個人施測，作答時間為二十分鐘，答對一題得一分，測驗總分低於該年級切節分數(百分等級二十五)，則考慮該學生在閱讀理解上有困難，需進一步檢測。

此測驗有良好的信度，內部一致性係數介於.77 至.81；再測信度係數介於.76 至.82。效度部分，題型間相關分析呈中度相關(相關係數.58~.62)，達統計顯著($p<.001$)，顯示各題型皆具同質性；此測驗與民中學閱讀理解測驗、聽覺理解測驗及識字量評估測驗皆有.57 至.68 的顯著相關，顯示此測驗卻是測量到學生的閱讀理解能力。本研究根據受者最高教育程度提供相對應題本，教育程度國三以上皆採用國三版本施測，以總得分分析 TSC 患者是否有閱讀理解困難的特徵。

表 2-1 不同年齡層受試者使用之研究工具對照表

年齡	家長填寫	兒童受測
1~5 歲	阿肯巴克 1.5-5 歲版 TAND checklist	
小一		CPM 流暢性 B1
小二		CPM 流暢性 B2 閱讀理解 (小二)
小三		SPM-P 流暢性 B34 閱讀理解 (小三)
小四		SPM-P 流暢性 B34 閱讀理解 (小四)
小五	阿肯巴克 6-18 歲版 TAND checklist	SPM-P 流暢性 B57 閱讀理解 (小五)
小六		SPM-P 流暢性 B57 閱讀理解 (小六)
國一		SPM ⁺ 流暢性 B57 國中閱讀推理
國二		SPM ⁺ 流暢性 B89 國中閱讀推理
國三		SPM ⁺ 流暢性 B89 國中閱讀推理
高一		
高二	阿肯巴克 6-18 歲版 TAND checklist	SPM ⁺ 流暢性 B89 國中閱讀推理
高三		
成人	TAND checklist	WAIS 流暢性 B89 國中閱讀推理



圖 2-2 研究工具使用流程及費時

第三章 結果分析

第一節 受試者之基本資料、主要擔憂和資源需求

一、受試者基本資料

本研究共有 41 位受試者參與，其中一位成年女性，經臨床醫學檢查後未能確診 TSC，予以排除，最後共 40 位受試者納入資料分析。本研究之資料收集受到年齡及智能限制較大，受試者年紀最小的為 1 歲，最大的為 55 歲，部分問卷題目不適用於幼齡兒童或未受過教育者，例如：兩歲以上的發展狀況或課業學習狀況等，在分析時將此類不適用之資料以遺漏值排除分析；智能方面，年紀小於五歲(4 名)及不識字者(1 名)無法以標準化智力測驗評估智能，另有 6 名重度到極重度智能障礙者亦未能配合智力測驗，以臨床智能診斷準則評估其智能水準，而智能正常到輕度智能障礙者可配合智力測驗及閱讀能力測驗，其中智力正常者占 37.1%，邊緣智能障礙到輕度智能障礙占 45.8%。醫療性基本資料如：癲癇史、基因檢測結果及自閉症診斷皆由合作醫師提供病歷紀錄，癲癇分類標準如下，出生起到收案時皆未有癲癇發作史歸類為無癲癇，曾發作過癲癇但藥物控制良好且近三個月內皆未癲癇發作歸類為非頑固型癲癇，用藥兩種且兩年以上，但是每三個月仍然至少發作一次者歸類為頑固行癲癇。所有受試者資本資料及分佈如表 3-1 所示。

表 3-1 受試者基本資訊

	人數(N=40)	百分比
年齡 (Mean±SD=23±13.81)		
18 歲以下(含)	19 人	47.5%
18 歲以上	21 人	52.5%
性別		
男	14 人	35%
女	26 人	65%
癲癇史		
無癲癇	14 人	35%
頑固型癲癇	15 人	37.5%
非頑固型癲癇	11 人	27.5%
基因型		
TSC1	7 人	17.5%
TSC2	22 人	55%
無異常	1 人	2.5%
無資料	10 人	
智能		
智力正常	13 人	37.1%
智能障礙	22 人	62.9%
邊緣智能障礙	8 人	22.9%
輕度智能障礙	8 人	22.9%
中度智能障礙	0 人	0%
重度-極重度智能障礙	6 人	17.1%
無法評估	5 人	
自閉症		
有	7 人	18.4%
無	31	81.6%

二、患者主要擔憂及資源需求

患者主要擔憂及資源需求資料來源為 TAND 檢核表最後兩大題之開放性問題，第 10 大題「上述所有的擔憂之中，您接下來最想優先處理的問題為何？」及第 11 大題「在我們填寫量表的過程中，您是否還有其他對於患者在 TAND 方面的擔憂未討論到？」。研究者在訪談過程發現相同年齡層的患者家屬或患者本人填答內容有相似性，且會反映出該年齡生命階段的主要議題，第 10 大題反映的是整體而言家屬/患者目前的主要擔憂，第 11 大題則多反映出目前對醫療或社會資源的需求，因此本研究依照質性研究歸納法整理上述訪談資料，將性質相同的擔憂或需求的歸類整理為同一主題，例如：家屬報告主要擔憂孩子的身心發展和擔憂孩子跟上發展歸納為「整體發展」，情緒問題和自我控制差歸納為「情緒控制」，學習數學和注音的問題歸納為「學習困難」，心理、快樂和自信度歸納為「心理健康」，照顧自己歸納為「生活自理」，人際行為、單純易受騙、人際交流和工作受欺負歸納為「人際社交」，獨立、未來生活獨立活動和照顧自己歸納為「獨立生活」，情緒、情緒反應引起過度換氣歸納為「情緒」，身體狀況和肺部不好歸納為「生理健康」，擔心疾病再度發作、疾病未來發展和疾病穩定控制歸納為「疾病控制」，擔憂未來女兒照顧問題歸納為「後代照顧」，希望生個健康的孩子歸納為「後代遺傳」。患者之主要困擾依上述方式歸納完成後，再計算同一主題報告人次佔該年齡層之比例整理為下圖 3-1；患者的資源需求報告總數較少，因此僅作年齡分組後呈現於圖 3-2。圖 3-1 及 3-2 可提供給未來研究、臨床醫療和社會資源介入參考，對症下藥，以滿足患者及家屬的實際需求；亦可以給 TSC 患者參考以對未來將遭遇的困擾提前準備。

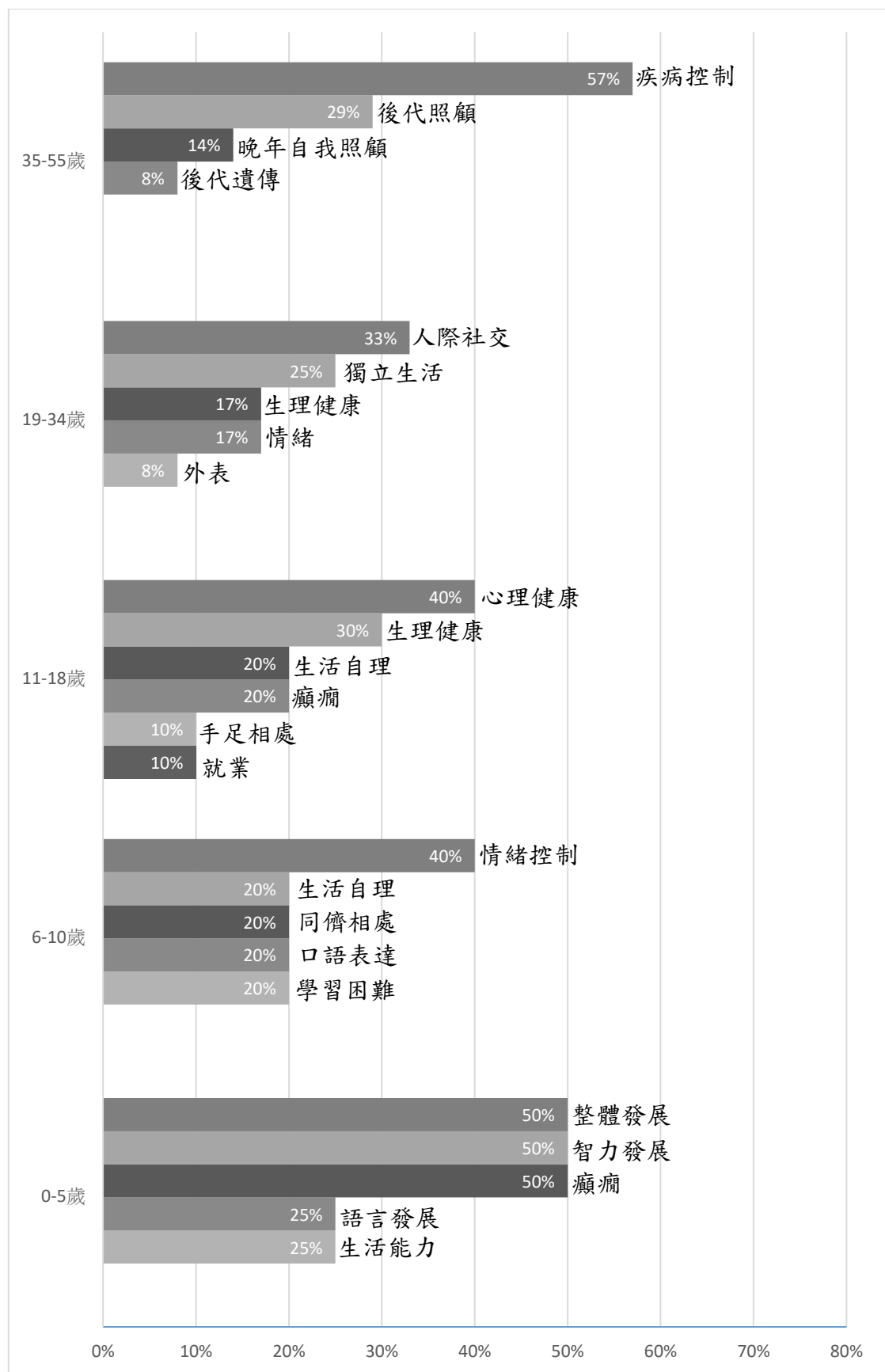


圖 3-1 TSC 患者在不同年齡層的主要擔憂

35-55歲	• 藥物資訊
19-34歲	• 照顧者喘息服務
11-18歲	• 心理建設 • 就業輔助
6-10歲	• 醫療資訊 • 醫病溝通 • 教養諮詢 • 照顧者喘息服務
0-5歲	• 癲癇控制資訊

圖 3-2 TSC 患者/家屬在不同年齡層的資源需求



第二節 結節性硬化症相關神經精神障礙分析結果

一、 TAND 檢核表資料分佈

TSC 的神經精神症狀關注於行為、精神、智力、學習、神經心理及心理社會等六個層面，本研究以 TAND 檢核表蒐集受試者是否在上述層面曾經遇過困難，共蒐集 38 分有效資料。所有資料中有 36 人(94.7%)在 TAND 六個層面中報告有一項以上的困難；在行為困難方面，有 35 位(92.1%)受試者報告曾有一項以上的行為層面困擾，但僅有 4 位(11.4%)接受過相關之專業評估或治療。精神層面，有 12 位(31.6%)受試者曾確診有精神障礙，有 9 位(23.7%)接受過相關治療。智力層面，有 26.3%的個案主觀報告為輕度到中度智能障礙，13.2%主觀報告為重度到極重度智能障礙，但客觀資料顯示輕度到中度智能障礙患者占 45.8%，重度到極重度智能障礙者占 17.1%。個案之智能主觀判斷與標準化智力測驗出之客觀智能表現有差異，以適合度考驗受試者之主觀智力是否符合客觀測量結果達顯著($\chi^2=11.859, p=.003$)，顯示主觀認為患者智能正常者比實際智力正常者多，主觀認為個案輕度到中度智能障礙者比實際的少，主觀認為重度到極重度智能障礙者比實際的少；整體而言，TSC 患者本人或家屬傾向低估患者的智能障礙程度。學業層面，有 27 位(79.4%)個案報告曾有一項或以上的學習困難，有 10 位(31.3%)個案曾經接受過相關專業評估或治療。神經心理及心理社會層面，皆有 30 位(78.9%)個案報告曾有一項或以上的困難，為 TAND 六個層面中到告有困難比例最高的兩個層面。各題項詳細的答題分佈如表 3-2 所示。

進一步以適合度考驗每一題項報告有困擾的患者中，困擾程度(輕微、中度、嚴重)是否有差異，結果顯示報告行為層面有焦慮、憂鬱、極度羞怯和溝通障礙的個案，其困擾的輕、中、嚴重有程度上的差異，報告心理社會層面有低自尊、家庭壓力及家庭關係困擾的個案，其困擾亦

有輕、中、嚴重程度的差異(卡方值及顯著性請見表 3-2 附註)。依患者報告百分比分析，有焦慮、憂鬱、極度羞怯和低自尊困擾的患者之困擾程度有相同趨勢，報告最多輕度困擾，依次為中度困擾，嚴重困擾者較少；有溝通障礙困擾的患者則報告最多嚴重困擾，依次為輕度困擾，中度困擾最少；有家庭壓力及家庭關係的患者報告最多輕度困擾，中度及嚴重困擾相對少很多，且後兩者報告比例差不多。詳細的答題分佈如表 3-2 所示。

表 3-2 TAND 檢核表填答情形

發展層面	發展正常		發展遲緩					
會笑	32	(91.4%)	3	(8.6%)				
會坐	30	(83.3%)	6	(16.7%)				
放手走	28	(77.8%)	8	(22.2%)				
說單字	25	(71.4%)	10	(28.6%)				
說句子	27	(79.4%)	7	(20.6%)				
生活功能	完全獨立		需他人協助		無功能			
語言溝通	25	(69.4%)	8	(22.2%)	3	(8.3%)		
自我照顧	23	(63.9%)	6	(16.7%)	7	(19.4%)		
行動能力	21	(58.3%)	13	(36.1%)	2	(5.6%)		
行為層面	無困擾		輕微困擾		中度困擾		嚴重困擾	
焦慮 ^{*1}	12	(50%)	12	(31.6%)	5	(13.2%)	2	(5.3%)
憂鬱 ^{*2}	22	(57.9%)	13	(34.2%)	2	(5.3%)	1	(2.6%)
極度羞怯 ^{*3}	25	(65.8%)	9	(23.7%)	2	(5.3%)	2	(5.3%)
情緒起伏大	19	(50%)	11	(28.9%)	3	(7.9%)	5	(13.2%)
挑性行為	31	(81.6%)	7	(18.4%)	0		0	
暴怒	27	(71.1%)	5	(13.2%)	5	(13.2%)	1	(2.6%)
自傷行為	33	(86.5%)	1	(2.6%)	2	(5.3%)	2	(5.3%)
溝通障礙 ^{*4}	22	(57.9%)	4	(10.5%)	2	(5.3%)	10	(26.3%)
重複詞語	33	(86.8%)	1	(2.6%)	3	(7.9%)	1	(2.6%)
眼神接觸少	32	(84.2%)	2	(5.3%)	0		4	(10.5%)
同齡相處困難	24	(63.2%)	3	(7.9%)	5	(13.2%)	6	(15.8%)
重複行為	29	(76.3%)	3	(7.9%)	3	(7.9%)	3	(7.9%)
缺乏彈性	27	(71.1%)	4	(10.5%)	3	(7.9%)	4	(10.5%)
過動	26	(68.4%)	2	(5.3%)	6	(15.8%)	4	(10.5%)

不專注	14	(36.8%)	9	(23.7%)	4	(10.5%)	11	(28.9%)
躁動	24	(63.2%)	5	(13.2%)	3	(7.9%)	6	(15.8%)
衝動	29	(76.3%)	4	(10.5%)	4	(10.5%)	1	(2.6%)
飲食問題	29	(76.3%)	5	(13.2%)	4	(10.5%)	0	
睡眠困擾	24	(63.2%)	6	(15.8)	7	(18.4%)	1	(2.6%)
精神層面	無				有			
自閉症	31	(81.6%)			7	(18.4%)		
ADHD	36	(94.7%)			2	(5.3%)		
焦慮症	38	(100%)			0			
憂鬱症	36	(94.7%)			2	(5.3%)		
強迫症	38	(100%)			0			
精神疾患	37	(97.4%)			1	(2.6%)		
智力層面	正常智力		輕度-中度智能障礙		重度-極重度智能障礙			
主觀智能	23	(60.5%)	10	(26.3%)	5	(13.2%)		
標準智力測驗	12	(34.3%)	17	(48.6%)	6	(17.1%)		
學習層面	無困難		輕微困難		中度困難		嚴重困難	
閱讀困難	14	(42.4%)	8	(24.2%)	2	(6.1%)	9	(27.3%)
書寫困難	18	(52.9%)	5	(14.7%)	3	(8.8%)	8	(23.5%)
拼音困難	14	(41.2%)	9	(26.5%)	3	(8.8%)	8	(23.5%)
數學困難	11	(32.4%)	5	(14.7%)	6	(17.6%)	12	(35.3%)
神經心理層面	無困難		輕微困難		中度困難		嚴重困難	
記憶力	20	(52.6%)	6	(15.8%)	9	(23.7%)	3	(7.9%)
注意力	17	(44.7%)	7	(18.4%)	4	(10.5%)	10	(26.3%)
多重作業	12	(31.6%)	9	(23.7%)	5	(13.2%)	12	(31.6%)
視覺空間	22	(57.9%)	8	(21.1%)	4	(10.5%)	4	(10.5%)
執行功能	14	(38.9%)	10	(27.8%)	5	(13.9%)	7	(19.4%)
定向感	24	(66.7%)	5	(13.9%)	4	(11.1%)	3	(8.3%)
心理社會層面	無困難		輕微困難		中度困難		嚴重困難	
低自尊 ^{*5}	16	(42.1%)	15	(39.5%)	6	(15.8%)	1	(2.5%)
家庭壓力 ^{*6}	16	(65.8%)	9	(23.7%)	2	(5.3%)	2	(5.3%)
家庭關係 ^{*7}	19	(50%)	14	(36.8%)	2	(5.3%)	3	(7.9%)

註^{*1}：有焦慮困擾者的焦慮程度有差異($\chi^2=8.316, p=.016$)

註^{*2}：有憂鬱困擾者的憂鬱程度有差異($\chi^2=16.625, p<.0001$)

註^{*3}：有極度羞怯困擾者的羞怯程度有差異($\chi^2=7.538, p=.031$)

註^{*4}：有溝通障礙困擾者的障礙程度有差異($\chi^2=6.500, p=.039$)

註^{*5}：有低自尊困擾者的低自尊程度有差異($\chi^2=13.727, p=.001$)

註^{*6}：有家庭壓力困擾者的壓力程度有差異($\chi^2=12.091, p=.002$)

註^{*7}：有家庭關係困擾者的困擾程度有差異($\chi^2=14.000, p=.001$)

二、癲癇對 TAND 的影響

為了瞭解癲癇對 TAND 各層面的影響，本研究進行兩個階段的分析，第一階段假設有癲癇史的 TSC 患者報告有 TAND 困難的比例較高，因此將所有受試者分為無癲癇及有癲癇兩組，針對 TAND 檢核表各題項進行卡方考驗之百分比同質性檢定，根據假設進行單尾檢定，由於受試者樣本數較少，細格期望次數小於 5 的項目採用費雪爾正確概率檢定 (Fisher's Exact test) 校正精確顯著性，第一階段分析數據如表 3-3 所示。第二階段假設不同癲癇型在 TAND 各層面表現有差異，因此將癲癇型態細分為無癲癇、非頑固行癲癇及頑固行癲癇三組，進行卡方考驗之百分比同質性檢定，根據假設進行雙尾檢定，並透過事後比較了解組別差異。

(一) 第一階段分析結果

發展層面，肢體發展方面，有癲癇史的個案在走路發展遲緩的比例顯著高於無癲癇史的個案($\chi^2=5.814, p=.016$)，以及語言發展方面，有癲癇史的個案在第一次使用單字($\chi^2=4.418, p=.039$)和短句($\chi^2=5.457, p=.022$)發展遲緩的比例顯著高於無癲癇史的個案有顯著影響。行為層面，患有癲癇的 TSC 患者報告有較高比例的極度羞怯($\chi^2=3.910, p=.049$)、溝通障礙($\chi^2=7.038, p=.009$)、眼神接觸少($\chi^2=4.156, p=.049$)、缺乏彈性($\chi^2=5.124, p=.025$)、不專注($\chi^2=7.175, p=.010$)及躁動($\chi^2=4.847, p=.029$)等行為困難。精神層面，有癲癇史的個案有較高比例確診有自閉症($\chi^2=5.005, p=.027$)。智力層面，第一階段分析結果顯示是否有癲癇對智力正常或智能障礙影響未顯著($\chi^2=1.293, p=.220$)。學業層面，有癲癇史的 TSC 個案報告在就學期間有閱讀($\chi^2=10.452, p=.002$)、書寫($\chi^2=4.859, p=.031$)和數學($\chi^2=8.192, p=.007$)學習困難的比例皆顯著高於無癲癇的個案。神經心理層面，有癲癇史的個案報告有注意力($\chi^2=10.264, p=.002$)、多重作業($\chi^2=10.975, p=.002$)、視覺空間($\chi^2=11.115, p=.001$)及執行功能($\chi^2=10.207,$

$p=.002$)困難的人數比例皆顯著大於無癲癇史的個案。心理社會層面，是否有癲癇史對是否遭遇心理社會之困擾無顯著影響，且觀察分析結果可發現，無論是否有癲癇，TSC 患者皆會因此疾病造成高比例的低自尊困擾(57.1-58.3%)、家庭壓力(42.9-66.7%)並影響家庭(夫妻或手足)關係(35.7-58.3%)。第一階段分析結果統整請見表 3-3 所示。

(二) 第二階段分析結果

發展層面，不同癲癇型在走路發展遲緩($\chi^2=5.832, p=.044$)及使用句子發展遲緩($\chi^2=6.762, p=.024$)有差異；事後檢定結果顯示，無癲癇個案使用句子發展正常的比例高於非頑固型癲癇個案(圖 3-3)。行為層面，不同型態的癲癇在溝通障礙($\chi^2=7.976, p=.016$)、眼神接觸少($\chi^2=6.269, p=.033$)及不專注($\chi^2=6.670, p=.035$)上有顯著差異；事後檢定顯示，非頑固型癲癇個案比無癲癇個案有更多的溝通障礙，頑固型癲癇比無癲癇個案有更多的眼接觸少的特質(圖 3-4)。精神層面神，不同癲癇型態確診自閉症的比例不同($\chi^2=6.056, p=.046$)，事後比較顯示組別差異在頑固型癲癇個案有較高比例被確診為自閉症(圖 3-5)。智力層面，不同癲癇型的智能障礙的嚴重程度有差異($\chi^2=13.877, p=.018$)，事後檢定顯示無癲癇的個案患有重度到極重度智能障礙的比例顯著少於非頑固行癲癇的個案(圖 3-6)。學業層面，不同癲癇型態之閱讀($\chi^2=11.024, p=.005$)及數學($\chi^2=7.628, p=.024$)學習困難比例有差異；事後比較發現無癲癇的個案報告有閱讀困難的比例顯著小於非頑固行癲癇的個案(圖 3-7)。神經心理層面，不同癲癇型在是否有注意力($\chi^2=10.178, p=.006$)、多重作業($\chi^2=10.053, p=.007$)、視覺空間($\chi^2=11.987, p=.003$)及執行功能($\chi^2=10.260, p=.006$)等神經心理學困擾比例有差異，事後比較顯示頑固行癲癇個案有注意力困難比例顯著高於無癲癇個案；非頑固行癲癇個案有視覺空間困難及執行功能困難的比例顯著高於無癲癇之個案(圖 3-8)。

(三) 癲癇對 TAND 影響分析小結

根據上述結果可以發現，除了心理社會外，癲癇對 TAND 各個層面都有影響。此結果強調了癲癇控制的重要性，以及心理社會層面需要額外的關注。綜合第一階段及第二階段的分析結果，可以對 TAND 每一個層面整理小結：

1. 發展層面，癲癇對 TSC 幼童之最早期(一歲前)之整體發展無顯著影響，但對一歲後之肢體動作(走路)及語言發展較有顯著影響，尤其無癲癇個案在學習使用句子時較不容易有遲緩的現象。
2. 行為層面，有癲癇史的患者可能有較高比例經歷行為困難，尤其是與人際互動相關之困難(極度羞怯、溝通障礙及眼神接觸少)，以及注意力相關之困難(缺乏彈性、不專注、躁動)；且不同癲癇型可能會經歷不同行為困難，其中非頑固行癲癇可能有較高比例經歷溝通障礙，頑固行癲癇有較高比例具有眼神接觸少的特質。
3. 精神層面，有癲癇史的 TSC 患者可能有較高比例共病自閉症，尤其是頑固型癲癇的患者比無癲癇患者更有可能共病自閉症。
4. 智力層面，TSC 患者的智力正常與否不完全受癲癇影響，但 TSC 中有智能障礙的患者可能受癲癇嚴重程度影響其智力障礙程度，而無癲癇的患者有重度到極重度智能障礙的機率較少。
5. 學業層面，雖然不論是否有癲癇的 TSC 個案皆有報告曾經有學習困難的經驗，但患有癲癇的個案在閱讀、書寫及數學學習上遇到困難的比例比無癲癇的比例高；但哪一種癲癇類型對應哪一種學習困難未有明確一致姓，因此報告有學習困難的個案，應該都要接受進一步、全面的學習困難評估，才能提供個別化的學習輔助。
6. 神經心理學層面，調查之六項困難中，受癲癇影響顯著的項目就有四個，是 TAND 所有層面中受癲癇影響比例最高的一個，可見不論是

哪一種型態的癲癇皆與 TSC 患者是否會有神經心理學困難習習相關。

7. 心理社會層面，是否有癲癇或不同癲癇型態與心理層面困擾無關，所有患者皆報告高比例的心理社會困擾。

表 3-3 有無癲癇史的個案報告 TAND 情形及差異比較表

	無癲癇 N=14		有癲癇 N=24		p
	n	(%)	n	(%)	
發展遲緩					
第一次笑>3m	0		3	(13.6%)	.235
會坐>8m	0		6	(26.1%)	.052
會走>1y5m	0		8	(34.8%)	.016*
使用單字>1y6m	1	(7.7%)	9	(40.9%)	.039*
短句>2y	0		7	(33.3%)	.022*
行為困擾					
焦慮	6	(42.9%)	13	(54.2%)	.369
憂鬱	4	(28.6%)	12	(50.0%)	.171
極度羞怯	2	(14.3%)	11	(45.8%)	.049*
情緒起伏大	5	(35.7%)	14	(58.3%)	.157
挑性行為	1	(7.1%)	6	(25.0%)	.177
暴怒	3	(21.4%)	8	(33.3%)	.346
自傷行為	0		5	(20.8%)	.085
溝通障礙	2	(14.3%)	14	(58.3%)	.009*
重複詞語	0		5	(20.8%)	.085
眼神接觸少	0		6	(25.0%)	.049*
同齡相處困難	3	(21.4%)	11	(45.8%)	.123
重複行為	1	(7.1%)	8	(33.3%)	.071
缺乏彈性	1	(7.1%)	10	(41.7%)	.025*
過動	2	(14.3%)	10	(41.7%)	.080
不專注	5	(35.7%)	19	(79.2%)	.010*
躁動	2	(14.3%)	12	(50.0%)	.029*
衝動	1	(7.1%)	8	(33.3%)	.071
飲食問題	2	(14.3%)	7	(29.2%)	.264
睡眠困難	4	(28.6%)	10	(41.7%)	.326
精神疾病					
自閉症	0		7	(29.2%)	.027*

ADHD	0		2 (8.3%)	.393
焦慮症	0		0	
憂鬱症	1 (7.1%)		1 (4.2%)	.607
強迫症	0		0	
精神疾患	0		1 (4.2%)	.632
智力^a				
智力正常	6 (46.2%)		6 (27.3%)	.220
智能障礙	7 (53.8%)		16 (72.7%)	
邊緣	5		3	
輕度	2		7	
重度-極重度	0		6	
學習				
閱讀困難	3 (23.1%)		16 (80.0%)	.002**
書寫困難	3 (23.1%)		13 (61.9%)	.031*
拼音困難	5 (38.5%)		15 (71.4%)	.062
數學困難	5 (38.5%)		18 (85.7%)	.007**
神經心理				
記憶力	4 (28.6%)		14 (58.3%)	.075
注意力	3 (21.4%)		18 (75.0%)	.002**
多重作業	5 (35.7%)		21 (87.5%)	.002**
視覺空間	1 (7.1%)		15 (62.5%)	.001**
執行功能	4 (28.6%)		18 (81.8%)	.002**
定向感	2 (14.3%)		10 (45.5%)	.055
心理社會				
低自尊	8 (57.1%)		14 (58.3%)	.604
家庭壓力	6 (42.9%)		16 (66.7%)	.137
家庭關係	5 (35.7%)		14 (58.3%)	.157

細格次數代表個案本人或家屬在該項目報告有困難的人數

括號內百分比為同一癲癇組別中報告有困難的百分比

以*標示 $p < .05$ ，以**標示 $p < .01$

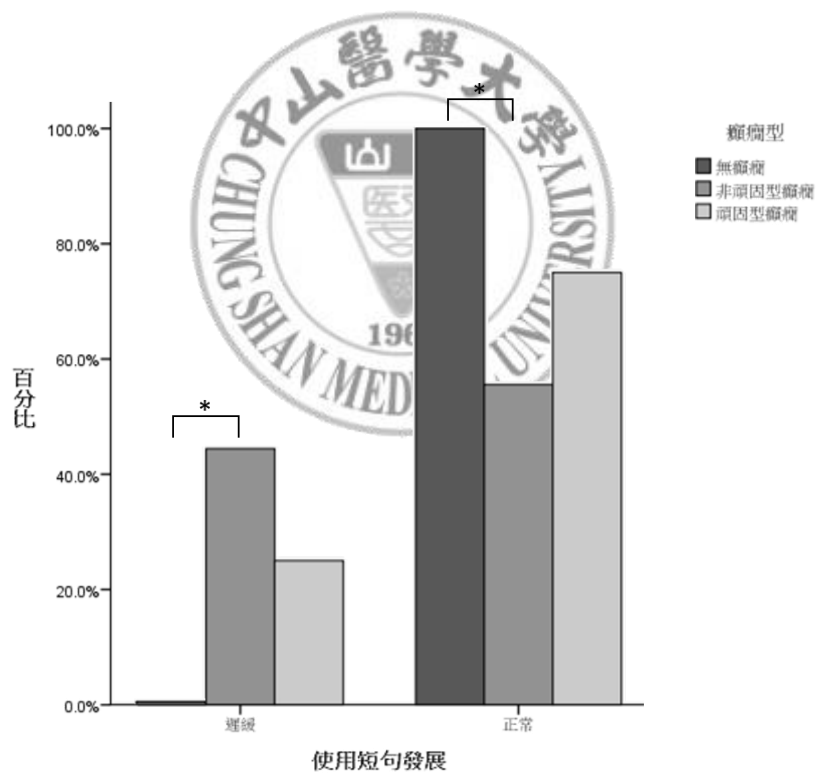
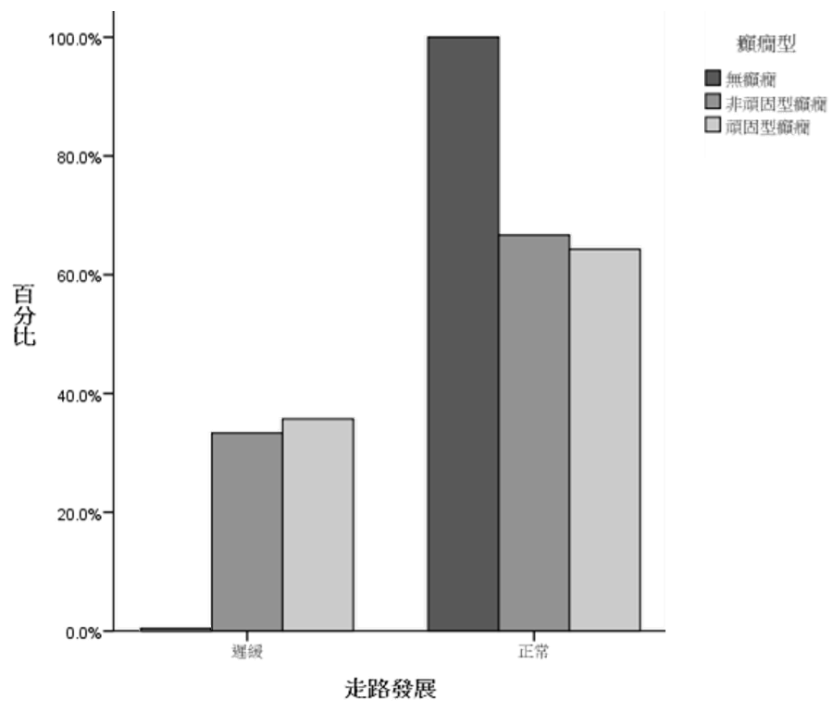


圖 3-3 不同癲癇型發展情形長條圖

註 1：上圖為不同癲癇型個案報告走路發展上正常或遲緩之百分比，卡方檢定顯著 $\chi^2=5.832, p=.044$ ，事後比較未達組間差異顯著。

註 2：下圖為不同癲癇型個案報告使用短句發展上正常或遲緩之百分比，卡方檢定顯著 $\chi^2=6.762, p=.024$ ，以*標示事後比較達組間差異顯著之組別。

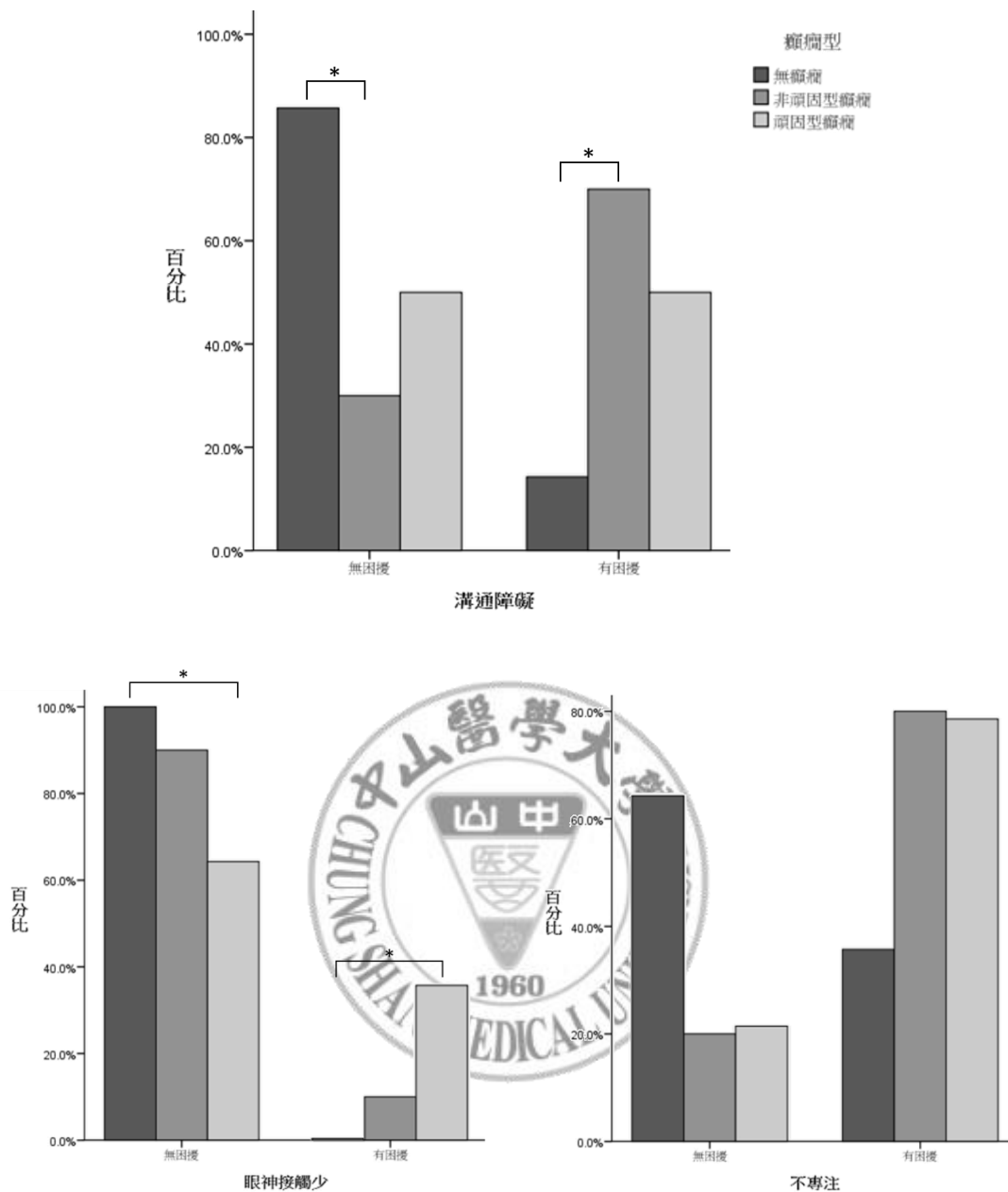


圖 3-4 不同癲癇型報告行為困擾比率長條圖

註 1：上圖為不同癲癇型個案報告在溝通障礙無困擾或有困擾之百分比，卡方檢定顯著 $\chi^2=7.976, p=.016$ ，以*標示事後比較達組間差異顯著之組別。

註 2：左下圖為不同癲癇型個案報告在眼神接觸少無困擾或有困擾之百分比，卡方檢定顯著 $\chi^2=6.269, p=.033$ ，以*標示事後比較達組間差異顯著之組別。

註 3：右下圖為不同癲癇型個案報告在不專注行為無困擾或有困擾之百分比，卡方檢定顯著 $\chi^2=6.670, p=.035$ ，事後比較未達組間差異顯著。

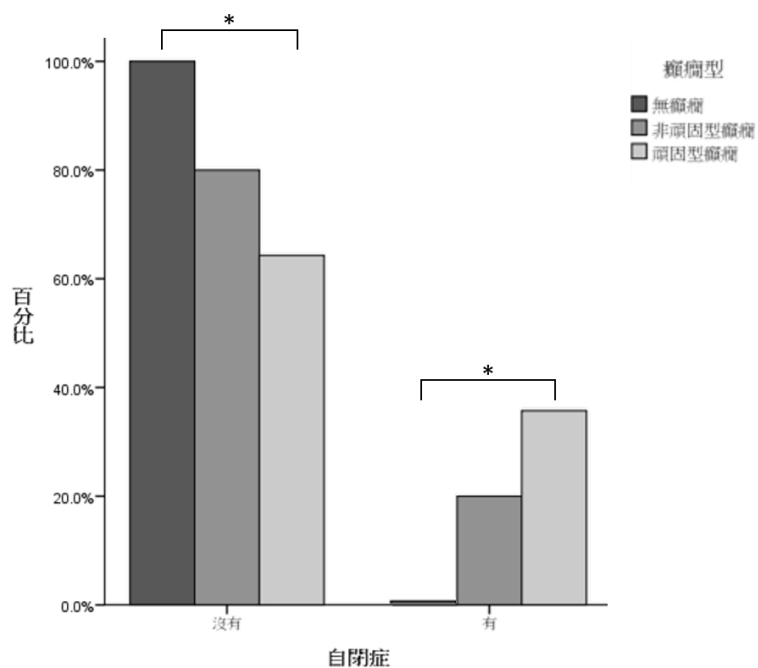


圖 3-5 不同癲癇型之自閉症確診比率長條圖

註：上圖為不同癲癇型個案報告有或沒有確診有自閉症之百分比，卡方檢定顯著 $\chi^2=6.056, p=.046$ ，以*標示事後比較達組間差異顯著之組別。

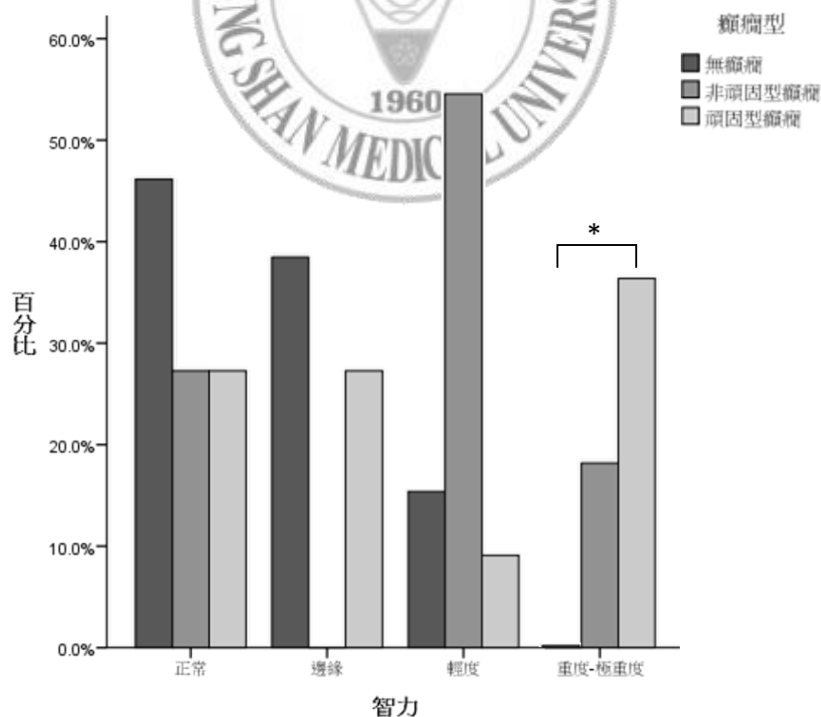


圖 3-6 不同癲癇型的智能分佈長條圖

註：上圖為不同癲癇型個案之智力分佈百分比，卡方檢定顯著 $\chi^2=13.877, p=.018$ ，以*標示事後比較達組間差異顯著之組別。

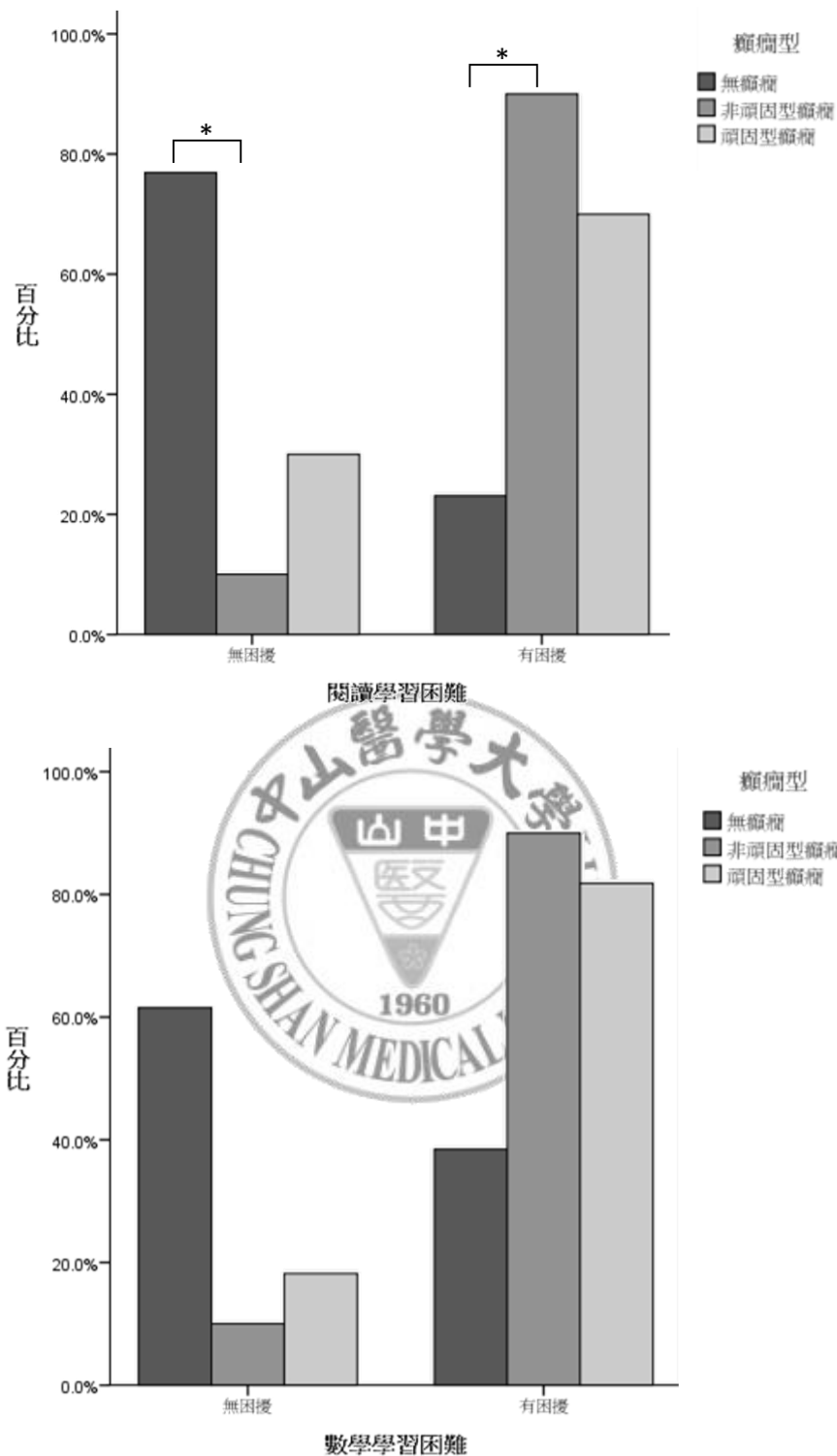


圖 3-7 不同癲癇型報告學習困難比率長條圖

註 1：上圖為不同癲癇型個案報告在閱讀障礙無困擾或有困擾之百分比，卡方檢定顯著 $\chi^2=11.024, p=.005$ ，以*標示事後比較達組間差異顯著之組別。

註 2：下圖為不同癲癇型個案報告在數學障礙無困擾或有困擾之百分比，卡方檢定顯著 $\chi^2=7.628, p=.024$ ，事後比較組間差異未顯著。

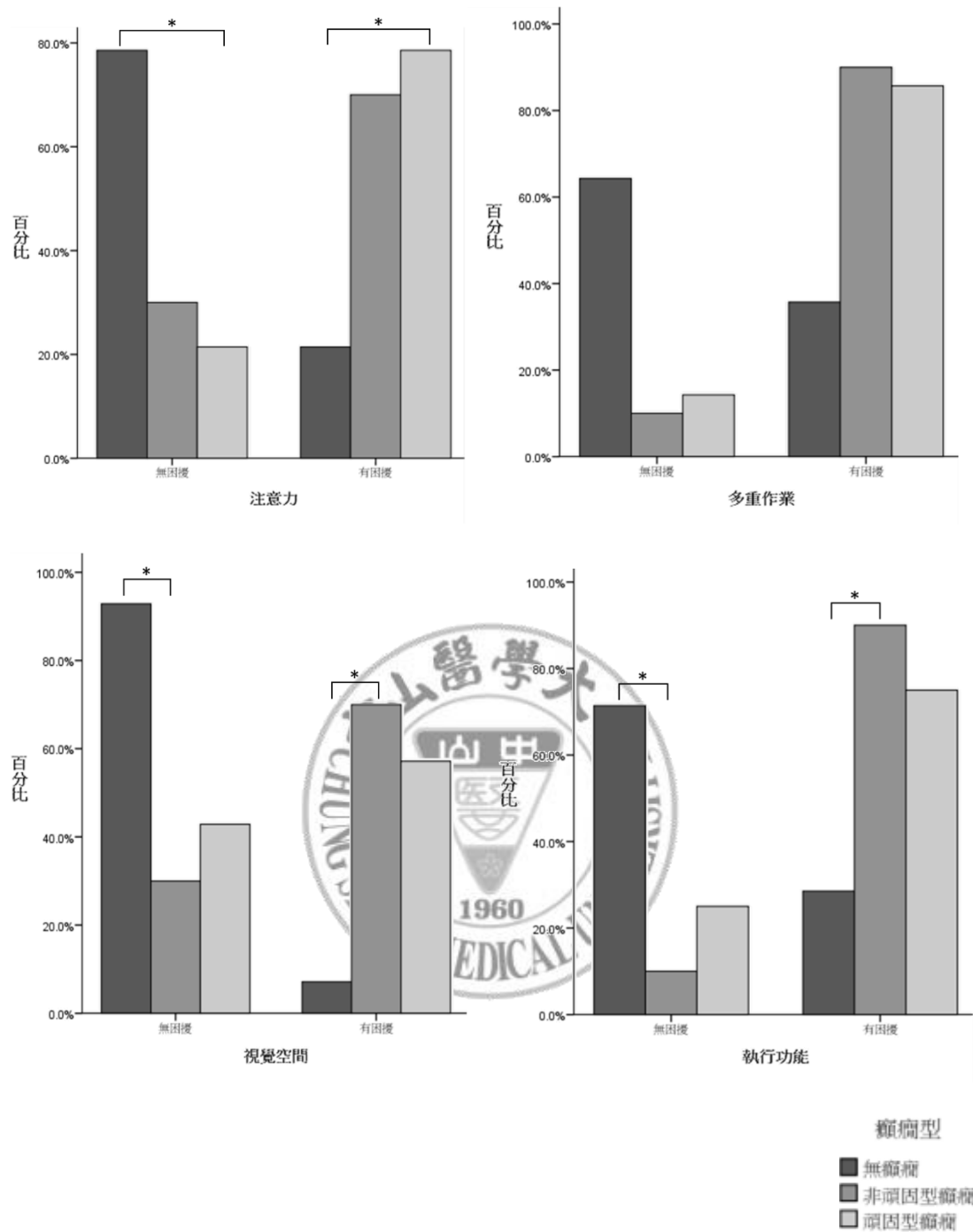


圖 3-8 不同癲癇型報告神經心理困難比率長條圖

註：圖為不同癲癇型個案在神經心理層面之注意力(左上)、多重作業(右上)、視覺空間(左下)及執行功能(右下)方面，報告無困難或有困難之比例，卡方檢定顯著皆達顯著 ($p < .01$)，以*標示事後比較達組間差異顯著之組別。

三、 基因對 TAND 的影響

為了瞭解基因對 TAND 各層面的影響，本研究段假設不同基因變異 (TSC1 和 TSC2) 的患者報告有 TAND 困難的比例有差異，因此將受試者依照基因檢測結果分為 TSC1 及 TSC2 兩組，共納入 29 位個案進行分析，針對 TAND 檢核表各題項進行卡方考驗之百分比同質性檢定，根據假設進行雙尾檢定，由於受試者樣本數較少，細格期望次數小於 5 的項目採用費雪爾正確概率檢定(Fisher's Exact test)校正精確顯著性，不同基因缺損的個案報告 TAND 各項困難次數分配及差異比較如表 3-4 所示。

分析結果顯示，不同基因變異的個案報告有飲食困難的比例達顯著差異($\chi^2=7.071, p=.021$)，TSC1 基因變異的個案報告曾有飲食困難的比例(66.7%)顯著高於 TSC2 基因變異個案報告的比例(13.6%)；報告有數學學習困難的比例也達顯著差異($\chi^2=5.855, p=.032$)，TSC2 基因變異的個案報告曾有數學學習困難的比例(84.2%)顯著高於 TSC1 基因變異個案報告的比例(33.3%)。其餘層面各項目 TSC1 與 TSC2 之間皆未達顯著差異，這表示不同基因變異對 TAND 症狀未有明顯的影響。

表 3-4 不同基因變異報告 TAND 情形及差異比較表

	TSC1 N=7		TSC2 N=22		<i>p</i>
	n(%)		n(%)		
發展遲緩					
第一次笑>3m	0		3	(13.6%)	1.00
會坐>8m	2	(40%)	3	(13.6%)	.221
會走>1y5m	1	(20%)	5	(22.7%)	1.00
使用單字>1y6m	2	(40%)	5	(23.8%)	.588
短句>2y	2	(40%)	2	(10%)	.166
行為困擾					
焦慮	2	(33.3%)	12	(54.5%)	.648
憂鬱	2	(33.3%)	9	(40.9%)	1.00
極度羞怯	2	(33.3%)	9	(40.9%)	1.00
情緒起伏大	1	(16.7%)	13	(59.1%)	.165
挑性行為	0		6	(27.3%)	.289

暴怒	0	8 (36.4%)	.141
自傷行為	0	3 (13.6%)	1.00
溝通障礙	3 (50.0%)	10 (45.5%)	1.00
重複詞語	1 (16.7%)	3 (13.6%)	1.00
眼神接觸少	1 (16.7%)	4 (18.2%)	1.00
同齡相處困難	3 (50.0%)	8 (36.4%)	.653
重複行為	1 (16.7%)	5 (22.7%)	1.00
缺乏彈性	1 (16.7%)	7 (31.8%)	.640
過動	3 (50.0%)	6 (27.3%)	.352
不專注	4 (66.7%)	15 (68.2%)	1.00
躁動	3 (50.0%)	8 (36.4%)	.653
衝動	1 (16.7%)	6 (27.3%)	1.00
飲食問題	4 (66.7%)	3 (13.6%)	.021*
睡眠困難	2 (33.3%)	9 (40.9%)	1.00
精神疾病			
自閉症	1 (16.7%)	3 (13.6%)	1.00
ADHD	0	1 (4.5%)	1.00
焦慮症	0	0	
憂鬱症	0	1 (4.5%)	1.00
強迫症	0	0	
精神疾患	1 (16.7%)	0	.214
智力^a			
智力正常	4 (57.1%)	5 (27.3%)	.205
智能障礙	3 (42.9%)	13 (72.7%)	
邊緣	0	6	
輕度	2	5	
重度-極重度	1	2	
學業			
閱讀困難	2 (33.3%)	12 (66.7%)	.192
書寫困難	1 (16.7%)	11 (57.9%)	.160
拼音困難	2 (33.3%)	12 (63.2%)	.350
數學困難	2 (33.3%)	16 (84.2%)	.032*
神經心理			
記憶力	4 (66.7%)	9 (40.9%)	.372
注意力	4 (66.7%)	14 (63.6%)	1.00
多重作業	4 (66.7%)	16 (72.7%)	1.00
視覺空間	3 (50.0%)	9 (40.9%)	1.00
執行功能	4 (66.7%)	12 (60.0%)	1.00
定向感	3 (50.0%)	4 (20.0%)	.293

心理社會					
低自尊	4	(66.7%)	13	(59.1%)	1.00
家庭壓力	3	(50.0%)	16	(72.7%)	.352
家庭關係	2	(33.3%)	16	(72.7%)	.147

細格次數代表個案本人或家屬在該項目報告有困擾的人數

括號內百分比為同一類型基因中有困擾的百分比

以*標示 $p < .05$ ，以**標示 $p < .01$

四、不同年齡層在 TAND 的表現

本研究蒐集所有個案在過去生活史中是否曾經歷 TAND 困擾，假設不同年齡層的患者報告有 TAND 困難的比例有差異，因此將受試者依照年齡分為 18 歲以下和 19 歲以上兩組，共納入 38 位個案進行分析，針對 TAND 檢核表各題項進行卡方考驗之百分比同質性檢定，根據假設進行雙尾檢定，由於受試者樣本數較少，細格期望次數小於 5 的項目採用費雪爾正確概率檢定(Fisher's Exact test)校正精確顯著性，不同年齡層的個案報告 TAND 各項困難次數分配及差異比較如表 3-5 所示。

根據此資料蒐集結果顯示，不論是正值兒童到青少年期的 TSC 患者，或是已成年的 TSC 患者，都曾經歷 TAND 個層面之困擾，不同年齡層之患者在大部分之 TAND 困擾項目報告有經歷困擾的比例並無顯著差異。唯有行為困擾中的「暴怒」項目顯示不同年齡層報告困擾的比例有差異($\chi^2=6.269, p=.029$)，18 歲以下的患者報告此困擾的比例高於 19 歲以上患者。進一步分析不同年齡層個案報告暴怒的嚴重程度是否有差異，卡方百分比同質性考驗亦達顯著 ($\chi^2=9.230, p=.010$)，事後比較顯示 19 歲以上位報告有暴怒困擾的比例(89.5%)顯著高於 18 以下位報告暴怒困擾的比率(52.6%)，18 歲以下報告有輕微暴怒困擾的比例(23.6%)顯著高於 19 歲以上報告輕微暴怒困擾比例(0%)，細項次數如圖 3-9 所示。

根據上述分析結果可知，TAND 各層面困擾和年齡位有顯著關係，不同年齡層都有可能出現各種 TAND 的困擾，唯有情緒控制的暴怒部分

顯示 18 歲以下個案比成年個案有更多困擾，但暴怒困擾的程度也多集中在輕微困擾而已(圖 3-9)。

表 3-5 不同年齡層報告 TAND 情形及差異比較

	18 歲以下 N=19		19 歲以上 N=19		p
	n	(%)	n	(%)	
發展遲緩					
第一次笑>3m	2	(10.5%)	1	(6.3%)	1.00
會坐>8m	4	(21.1%)	2	(11.8%)	.662
會走>1y5m	5	(26.3%)	3	(17.6%)	.695
使用單字>1y6m	5	(27.8%)	5	(29.4%)	1.00
短句>2y	3	(17.6%)	4	(23.5%)	1.00
第一次笑>3m	4	(23.5%)	3	(18.8%)	1.00
行為困擾					
焦慮	8	(42.1%)	11	(57.9%)	.517
憂鬱	6	(31.6%)	10	(52.6%)	.325
極度羞怯	7	(36.8%)	6	(31.6%)	1.00
情緒起伏大	11	(57.9%)	8	(42.1%)	.517
挑性行為	5	(26.3%)	2	(10.5%)	.405
暴怒	9	(47.4%)	2	(10.5%)	.029*
自傷行為	3	(15.8%)	2	(10.5%)	1.00
溝通障礙	9	(47.4%)	7	(36.8%)	.743
重複詞語	3	(15.8%)	2	(10.5%)	1.00
眼神接觸少	5	(26.3%)	1	(5.3%)	.180
同齡相處困難	8	(42.1%)	6	(31.6%)	.737
重複行為	7	(36.8%)	2	(10.5%)	.124
缺乏彈性	6	(31.6%)	5	(26.3%)	1.00
過動	6	(31.6%)	6	(31.6%)	1.00
不專注	13	(68.4%)	11	(57.9%)	.737
躁動	8	(42.1%)	6	(31.6%)	.737
衝動	6	(31.6%)	3	(15.8%)	.447
飲食問題	3	(15.8%)	6	(31.6%)	.447
睡眠困難	6	(31.6%)	8	(42.1%)	.737
精神疾病					
自閉症	5	(26.3%)	2	(10.5%)	.405
ADHD	2	(10.5%)	0		.486
焦慮症	0		0		
憂鬱症	0		2	(10.5%)	.486
強迫症	0		0		
精神疾患	0		1	(5.3%)	1.00
智力					
智力正常	3	(20.0%)	9	(45.0%)	.163

智能障礙	12 (80.0%)	11 (55.0%)	
學業			
閱讀困難	10 (66.7%)	9 (50.0%)	.482
書寫困難	9 (56.3%)	7 (38.9%)	.492
拼音困難	12 (75.0%)	8 (44.4%)	.092
數學困難	12 (75.0%)	11 (61.1%)	.477
神經心理			
記憶力	7 (36.8%)	11 (57.9%)	.330
注意力	13 (68.4%)	8 (42.1%)	.191
多重作業	16 (84.2%)	10 (52.6%)	.079
視覺空間	10 (52.6%)	6 (31.6%)	.325
執行功能	13 (76.5%)	9 (47.4%)	.097
定向感	6 (35.3%)	6 (31.6%)	1.00
心理社會			
低自尊	8 (42.1%)	14 (73.7%)	.099
家庭壓力	12 (63.2%)	10 (52.6%)	.743
家庭關係	11 (57.9%)	8 (42.1%)	.517

細格次數代表個案本人或家屬在該項目報告有困難的人數

括號內百分比為同一年齡組別中報告有困難的百分比

以*標示 $p < .05$ ，以**標示 $p < .01$

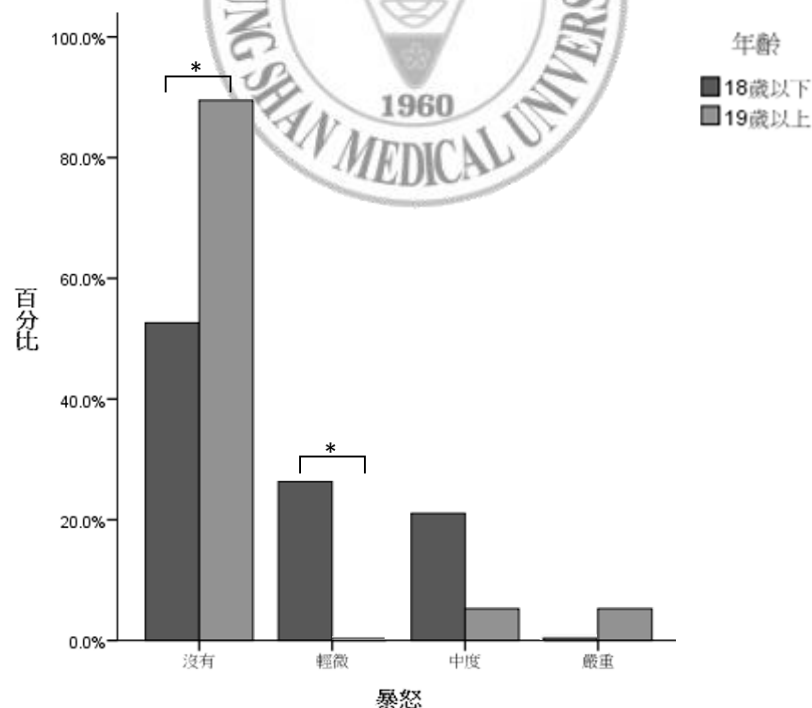


圖 3-9 不同年齡層報告暴怒困擾程度長條圖

註：不同年齡層報告暴怒困擾的比例有差異($\chi^2=9.230, p=.010$)，以*表示事後比較達差異顯著之組別。

五、不同性別在 TAND 的表現

欲探討不同性別在 TAND 上的經驗是否不同，本研究假設不同性別的患者報告有 TAND 困難的比例有差異，依照性別針對 TAND 檢核表各題項進行卡方考驗之百分比同質性檢定，納入女性 25 名及男性 13 名共 38 位個案進行分析，根據假設進行雙尾檢定，由於受試者樣本數較少，細格期望次數小於 5 的項目採用費雪爾正確概率檢定(Fisher's Exact test)校正精確顯著性。

分析結果發現不同性別報告有憂鬱困擾的比例有差異($\chi^2=5.778$, $p=.036$)，女性曾有憂鬱困擾的比例(56.0%)顯著高於男性報告有憂鬱困擾的比例(15.4%)；TAND 其餘項目不同性別報告困擾的比例皆無顯著差異。進一步分析憂鬱困擾的嚴重程度是否有性別差異，分析結果顯示同性別的憂鬱困擾嚴重程度有差異($\chi^2=7.624$, $p=.023$)，男性(84.6%)未經歷憂鬱困擾的比例高於女性(44%)，而女性報告有輕微憂鬱困擾的比例(48%)顯著高於男性(7.7%)，中度憂鬱困擾及重度憂鬱困擾無性別差異，細項次數分佈如圖 3-10 所示。

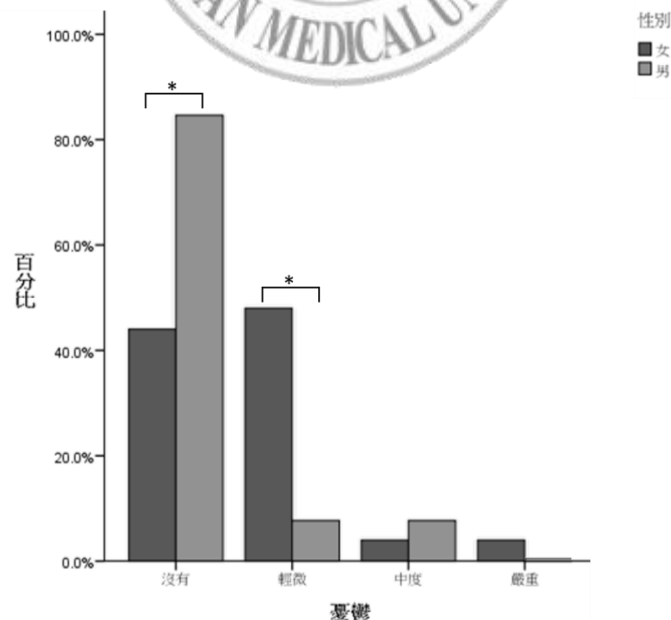


圖 3-10 不同性別報告憂鬱困擾程度長條圖

註：不同性別報告憂鬱困擾的程度有差異($\chi^2=7.624$, $p=.023$)，以*標示困擾比例事後比較達差異顯著之組別。

第三節 TAND 檢核表之臨床應用

為了對 TSC 患者的神經精神症狀表現有更細緻的了解，本研究採用阿肯巴克實證衡鑑系統(Achenbach System of Empirically Based Assessment, ASEBA)評估患者之個體能力、適應功能、情緒及行為問題是否達到需臨床介入的程度，由於量表編制只適用於 18 歲以下青幼年個案，因此僅蒐集 16 份有效量表進行分析。ASEBA 量表有 1.5-5 歲版本及 6-18 歲版本，測量項度略有不同，因蒐集樣本數較少，本研究挑選兩個版本相同的項度合併資料後進行分析，合併資料後 ASEBA 可提供三個主要量尺，分別由量表總分換算的「整體問題」分數，以及外化量尺及內化量尺量項分數，外化量尺包含注意力及攻擊行為兩個分量表，內化量尺包含焦慮/憂鬱、退縮及身體抱怨三個分量表。本研究所有量表原始分數透過 ASEBA 台灣常模換算為 T 分數(平均 50，標準差 10)以進行比較及分析，且根據常模標準判斷個案在每一個量尺或分量表的異常水準，所有量尺或分量表皆分成正常(T 分數 59 分以下)、邊緣(T 分數 60-63)及異常(T 分數 64 以上)三個水準，個案任一項得分落入異常範圍表示該個案之適應功能、情緒或行為問題嚴重程度已達臨床介入標準。

一、 TSC 在阿肯巴克實證衡鑑系統整體表現

所有受試者在整體問題、外化量尺和內化量尺總分平均皆落於正常範圍(T 分數平均 54.44~57.63)，攻擊行為、焦慮/憂鬱、退縮和身體抱怨分量表 T 分數平均 56.06~59.94，亦在正常範圍，唯有注意力分量表 T 分數平均 62.25，落在邊緣水準。細看每個量尺和分量表的異常水準，有 37.5%的個案整體問題落入異常水準，6.3%的個案外化量尺達異常，31.3%的個案內化量尺達異常，12.5%的個案注意力異常，12.5%退縮問題落入異常水準，12.5%身體抱怨落入異常水準。攻擊行為和焦慮/憂鬱分量

表則未有個案落入異常水準。個量尺平均 T 分數及各異常水準人數及比例分佈如表 3-6 所示。

表 3-6 TSC 在阿肯巴克實證衡鑑系統整體表現

N=16	平均 T 分數(SD)	正常 n(%)	邊緣 n(%)	異常 n(%)
整體問題	57.63 (9.29)	10 (62.5%)	0	6 (37.5%)
外化量尺	54.44 (7.47)	13 (81.3%)	2 (12.5%)	1 (6.3%)
注意力	62.25 (11.19)	13 (81.3%)	1 (6.3%)	2 (12.5%)
攻擊性行為	55.88 (5.07)	16 (100%)	0	0
內化量尺	54.50 (11.71)	10 (62.5%)	1 (6.3%)	5 (31.3%)
焦慮/憂鬱	56.31 (7.03)	11 (68.8%)	5 (31.3%)	0
退縮	59.94 (7.92)	11 (68.8%)	3 (18.8%)	2 (12.5%)
身體抱怨	56.06 (8.61)	13 (81.3%)	1 (6.3%)	2 (12.5%)

註 1：T 分數為平均 50，標準差 10 的標準分數。

二、 ASEBA 與 TAND 檢核表相關分析

為了驗證 TAND 檢核表修改成四點量表的有效性，以及了解 TAND 個層面之間的關係，本研究將 ASEBA 資料與年齡、癲癇型、基因及 TAND 檢核表資料進行三項相關分析。首先將 TAND 檢核表所有題項填答結果分為「有困難」及「無困難」之二分變項，與 ASEBA 量尺 T 分數求點二系列相關(point-biserial correlation; r_{pq})；第二項分析保留 TAND 檢核表四點量表填答結果(類別變項)，與 ASEBA 量尺 T 分數求多系列相關(multiserials Correlation; r_s)；最後將 TAND 檢核表四點量尺的結果與 ASEBA 量尺的異常水準兩個類別變項求列聯相關(contingency coefficient; C)。年齡、癲癇型及基因亦根據資料特性選用適用的相關分析。相關分析結果如表 3-7 所示。

ASEBA 整體問題與 TAND 之多項行為困擾、自閉症、神經心理學整體困擾及多數神經心理學特殊障礙有顯著相關($r_{pq}=0.526\sim0.622$,

$r_s=0.547\sim0.772$, $C=0.552\sim0.601$)；ASEBA 內化問題與 TAND 之過動、拼音困難及家庭關係困難有顯著相關($r_{pq}=0.637\sim0.718$, $r_s=0.550$, $C=0.722\sim0.764$)；ASEBA 的外化問題與 TAND 之多項行為困擾、自閉症、過動症、學習層面整體困擾及視覺空間障礙有顯著相關($r_{pq}=0.579\sim0.618$, $r_s=0.547\sim0.653$, $C=0.650\sim0.786$)。ASEBA 分量表部分，焦慮/憂鬱分量表和 TAND 之多項行為困擾、拼音學習困難、數學學習困難及家庭關係困擾有顯著相關($r_{pq}=0.586\sim0.619$, $C=0.542\sim0.716$)；退縮分量表和 TAND 之放手走(發展)、多項行為困擾、自閉症、過動症、智力、整體學習困難、整體心理社會困擾、整體神經心理困擾及神經心理特殊障礙有顯著相關($r_{pq}=0.550\sim0.699$, $r_s=0.519\sim0.744$, $C=0.563\sim0.765$)；身體抱怨分量表和年齡有顯著相關($C=0.564$, $p=0.024$)，和 TAND 的會笑(發展)有顯著相關($C=0.707$, $p=0.001$)；注意力問題分量表和基因相關顯著($r_s=-0.649$, $p=0.012$)，和 TAND 之多項發展遲緩、整體行為困擾、眼神接觸少、重複行為、飲食問題、睡眠困擾、自閉症、整體學習困擾、多項神經心理特殊障礙及家庭壓力有顯著相關($r_{pq}=0.569\sim0.916$, $r_s=0.569\sim0.914$, $C=0.561\sim0.707$)；攻擊行為分量表與 TAND 之多項行為困擾、自閉症、視覺空間障礙及定向感障礙有顯著相關($r_{pq}=0.543\sim0.719$, $r_s=0.519\sim0.744$)。

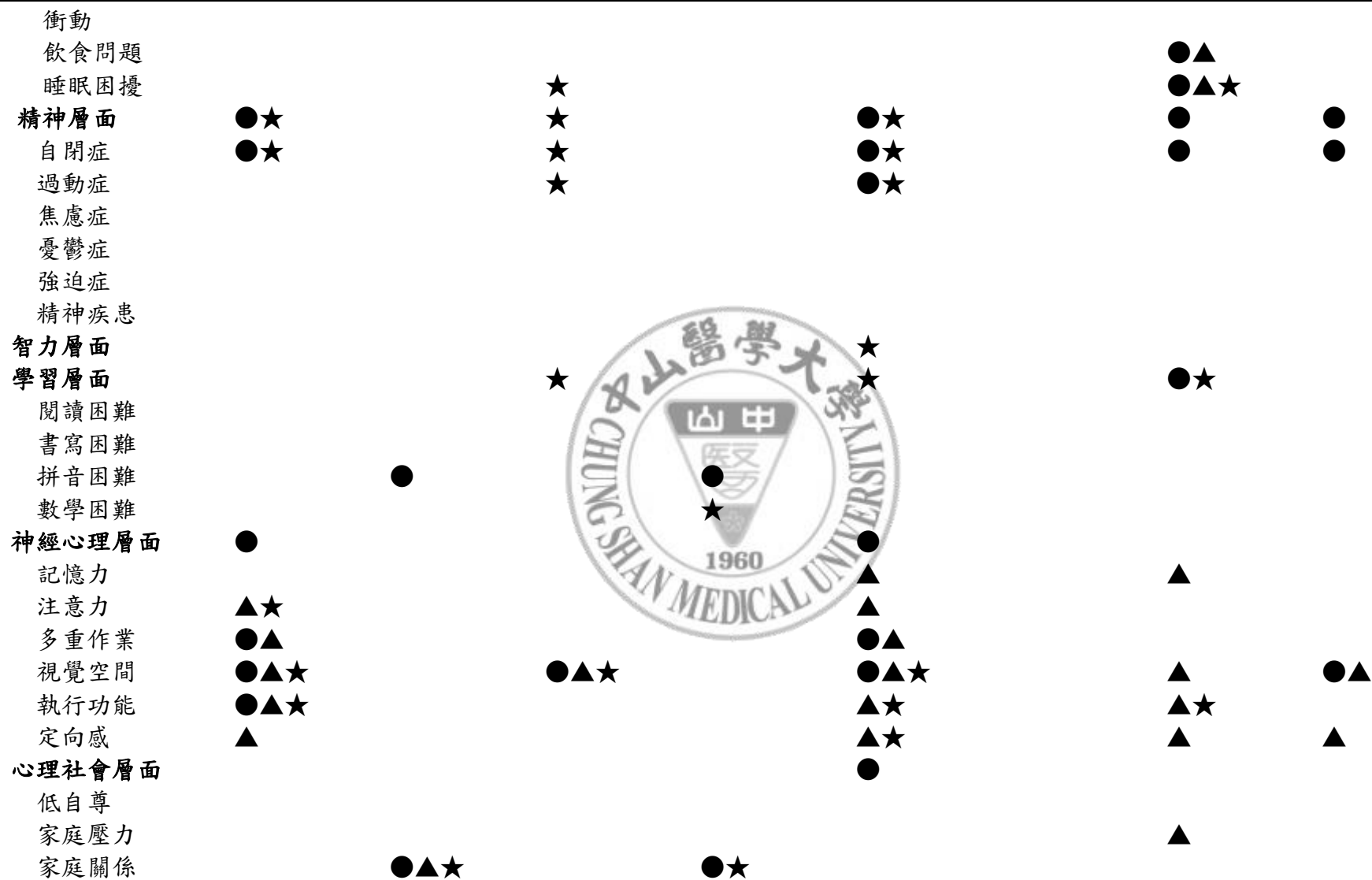
上述結果可以顯示 TAND 檢核表轉換為四點量表評估各種困擾的嚴重程度和 ASEBA 標準化的臨床異常水準有中到高度相關($C=0.542\sim0.786$)，表示轉換為四點量表確實可以較精確的評估出患者在 TAND 困擾程度上的差異，若將現有「是」、「非」題式的 TAND 檢核表改為四點量表運用，將能更仔細的追蹤個案在 TAND 上的變化、偵測異常，提供更適切而即時的醫療服務。另外可以發現 ASEBA 關注的面向和 TAND 有許多重疊，而 ASEBA 每一個量尺和分量表都分別和多項 TAND 困擾有中到高度相關，表示 TAND 各層面之間並非完全獨立的，每個層

面之間的交互作用、如何互相影響以及如何對個案的整體生活產生影響，都是後續值得進一步探討的研究方向。整體相關分析結果可以發現相關顯著比較集中在行為困擾及神經心理學障礙，表示此兩項 TAND 困擾可能是影響 TSC 患者個體能力、適應功能、情緒及行為問題的最主要因子。



表 3-7 阿肯巴克實證衡鑑系統與 TAND 檢核表相關分析

	整體問題	內化問題	外化問題	焦慮/憂鬱	退縮	身體抱怨	注意力問題	攻擊行為
年齡						★		
癲癇								
基因							▲	
發展層面								
會笑						★		
會坐							▲	
放手走					▲★			
說單字							▲	
說句子							▲★	
行為層面							★	
焦慮			★					▲
憂鬱				★				
極度羞怯								
情緒起伏大	●▲		●▲★	★	▲			●▲
挑性行為								●▲
暴怒	★		★					▲
自傷行為			★					●▲
溝通障礙	●				▲			
重複詞語			★					●▲
眼神接觸少	▲		★	★	●▲		▲	
同齡相處困難	●▲★		★		▲			●▲
重複行為	▲		●▲★	★	▲		▲	●▲
缺乏彈性			★	★	▲			
過動	●	★		★	●▲			
不專注	▲				▲			
躁動								



註：●點二系列相關顯著 ▲多系列相關顯著 ★列聯相關顯著

第四節 結節性硬化症患者閱讀能力探討

在 TAND 檢核表學業層面的主觀報告中，總共有 79.4%的個案報告有一項或以上的學習困難，其中有 23.1%的患者智力正常，76.9 的患者為智能障礙，可以發現雖然報告有學業層面困難的個案以智能障礙者居多，但智力正常的患者中報告有學習困難的人仍比報告未有學習困難的多，佔所有智力正常患者的 54.5%。本研究以閱讀能力作為學業層面的指標，分別以「中文常見字流暢性測驗」及「閱讀理解測驗」兩項標準化測驗來評估 TSC 患者的閱讀能力是否達到閱讀障礙的標準。40 位受試者中，完成中文常見字流暢性測驗者共 27 位，完成閱讀理解測驗者共 24 位，其餘受試者因未就學、重度智能障礙、無法理解題意或不識字而未完成測驗。

一、 整體表現

中文常見字流暢性測驗表現以百分等級(PR)呈現，識字正確性百分等級平均 66，讀字流暢性百分等級平均 46；以單一母數差異檢定考驗，正確性平均表現 $PR=66$ 顯著高於常模平均水準 $PR=50(t=3.689, p=.001)$ ，應注意此結果並不能代表 TSC 的國字認字能力在一般社會情境下高於平均水準，僅能表示在本測驗的難度選擇符合每個個案之智力及教育程度，亦即每個個案所測驗之題目難度適當，個案可正確認讀過字的數量足夠，可進行流暢度(每秒可讀幾個字)分析；另外，此結果亦可證明本測驗之流暢性表現，可以排除因智力及教育程度的限制對認字的影響，上述前提下可發現，即使可以正確辨認國字，TSC 患者的流暢性表現($PR=46$)仍略低於識字程度相同之一般人的平均水準($PR50$)。而 TSC 整體的閱讀理解測驗答題正確率平均為 59.98%。所有受試者在閱讀測驗整體表現如表 3-8 所示。

表 3-8 閱讀能力測驗整體表現

	平均	最小值	最大值	標準差
中文常見字流暢性測驗				
(n=27)				
讀字時間(秒)	85.85	19	266	48.39
識字正確性(百分等級)	66	28	98	23.06
讀字流暢性(百分等級)	46	5	99	28.71
閱讀理解測驗				
(n=24)				
答對率(%)	59.98	22.2	100	26.86

註：百分等級代表在一百個人中贏過多少人

二、分組表現

此段落將探討不同性別、年齡、癲癇史、基因型及智力的個案在閱讀能力是否有差異，為了進行差異分析，本研究依照閱讀能力測驗編制之閱讀障礙篩選標準將受試者分為「通過」和「不通過」兩組，「通過」組表示其測驗表現 $PR > 75$ 為，「不通過」表示其測驗表現 $PR < 75$ ，亦即有閱讀障礙的可能。本研究將百分等級和答題正確率(答對題數除以總題數)視為連續變項，以獨立樣本 t 檢定平均值差異考驗不同性別、年齡、癲癇史、基因型及智力兩組之測驗表現是否有差異；另外將所有受試者的測驗表現分為「通過」和「不通過」兩個類別變項，以各組別兩兩之通過百分比執行卡方百分比同質性檢定，考驗不同性別、年齡、癲癇史、基因型及智力再之閱讀測驗通過比例是否有差異。

分析結果發現，所有組別在中文常見字流暢性測驗中的正確性表現皆通過篩選標準(100%通過)，表示測驗難度適當，可進行流暢性分析。讀字流暢性通過率及閱讀理解通過率在不考慮智力因素下，有 30-50% 的個案落入疑似閱讀障礙的範圍內，但不論是不同性別、不同年齡層、是否有癲癇史或不同基因型的個案，在所有閱讀能力指標上(讀字流暢度表現、讀字流暢度通過率、閱讀理解答題正確率及通過率)的組間差異皆未

達顯著，表示性別、年齡、是否有癲癇史或基因型態皆不是影響個案是否有閱讀困難的原因。

智力分組的表現分析結果，智力正常的個案在識字正確性 PR 平均顯著高於智力障礙組($t=2.587, p=.016$)，智力正常組的流暢性通過比例也高於智力障礙組($\chi^2=4.206, p=.049$)，智力正常組閱讀理解測驗答題正確率平均顯著高於智力障礙組($t=3.269, p=.004$)，智力正常組閱讀理解測驗通過比例顯著高於智力障礙組($\chi^2=6.171, p=.018$)。上述結果表示「智力」是一個明顯影響 TSC 患者是否會有閱讀困難的原因。但若要符合疾病診斷之閱讀障礙標準，需排除智力障礙，因此依照閱讀障礙診斷準則，僅有一位(9.1%)患者在讀字流暢性落入閱讀障礙範圍，另有兩位(20%)患者在閱讀理解落入閱讀障礙的範圍，整體而言所有智力大於 80 的患者中有三位(27.2%)符合臨床定義之閱讀障礙。



表 3-9 不同組別在閱讀測驗的表現

	中文常見字流暢性測驗				閱讀理解測驗	
	識字正確性		讀字流暢性		答題正確率 平均	通過 百分比
	PR 平均	通過 百分比	PR 平均	通過 百分比		
不分組 n=27	66	100	46	69.2	59.98	50
性別						
男 n=9	64	100	38	55.6	60.62	55.6
女 n=17	68	100	50	76.5	59.59	46.7
年齡						
18 歲以下 n=10	60	100	36	50	54.29	55.6
19 歲以上 n=17	70	100	52	81.3	66.39	46.7
癲癇史						
無癲癇 n=12	67	100	47	66.7	60.61	45.5
有癲癇 n=11	66	100	44	71.4	59.45	53.8
基因						
TSC1 n=5	82	100	56	100	73.54	60.0
TSC2 n=12	61	100	40	60	54.98	50.0
智力						
正常智力 n=11	79	100	57	90.9	77.77	80.0
智力障礙 n=16 (邊緣-輕度)	58 ^{*1}	100	37	53.3 ^{*2}	47.27 ^{**3}	28.6 ^{*4}

*¹: $t=2.587, p=.016$ *²: $\chi^2=4.206, p=.049$ **³: $t=3.269, p=.004$ *⁴: $\chi^2=6.171, p=.018$

三、 中文常見字流暢度表現差異

上段結果可以發現「智力」為影響 TSC 個案在閱讀能力表現的主要因素，但智力因素似乎不能完全解釋 TSC 患者就學時期遇到的閱讀困難，正常智力的患者有約 27% 在測驗上表現有閱讀障礙的特徵，更有 54.5% 主觀報告有學習困難，為了探討此現象，本研究將中文常見字測驗以神經心理學的角度分析，此測驗可以提供兩項指標：中文字辨識能力(識字正確性指標)及文字訊息處理速度(讀字流暢性指標)。本研究將個案分為智力正常組及智能障礙組(智能落在邊緣到輕度智能障礙程度)，分析各組在中文常見字流暢性測驗的「正確性」表現與「流暢性」表現(表 3-10)，將上述兩個指標進行組內成對樣本差異 t 檢定，正常智力組的識字正確性 PR 顯著高於讀字流暢性 PR($t=3.348, p=.007$)，邊緣-輕度智能障礙組亦有相同結果($t=3.814, p=.002$)。

綜合前兩項分析結果，TSC 患者的訊息處理速度明顯弱於自身之文字辨識能力，表示 TSC 患者中智力介於正常到輕度智能障礙的個案皆表現有訊息處理速度較慢的特徵。

表 3-10 中文常見字流暢性測驗兩項指標之差異比較

	識字正確性 PR Mean (SD)	識字流暢性 PR Mean (SD)	<i>p</i>
正常智力 n=11	78.91 (19.52)	57.27 (28.93)	.007**
邊緣-輕度智能障礙 n=15	57.75 (21.75)	36.93 (26.21)	.002**

**表示顯著值小於.01

四、 小結

以 TSC 患者整體在閱讀能力測驗的表現來看，智力因素是影響測驗表現的主要因素，正常智力的患者在多項測驗指標皆顯著高於邊緣-輕度智能障礙患者，家屬或患者本人主觀報告就學時期遇到的閱讀困難(本研究 TAND 檢核表顯示有 57.4%)可能主要為智力的影響，而非臨床定義之閱讀障礙，以測驗表現篩選符合閱讀障礙患者僅約 27%。

雖然僅有少部分的 TSC 患者可能有閱讀障礙，另外進一步分析閱讀能力後發現，正常到輕度智能障礙的患者內在的識字能力及識字速度有差異，表示大部分正常到輕度智能障礙的患者可以透過教育及重複練習累積習得的識字能力，且識字能力可達同智力程度者之平均水準，但是不論是否有智能障礙，TSC 患者皆共同有訊息處理速度慢的特徵。處理速度為神經心理困難的重要特徵，因此推論 TSC 患者的學習能力並沒有比相同智能程度者差，但是因為處理速度較慢，而使得 TSC 患者的學習效率不彰，在學習上較同能力者更吃力、更多阻礙，因此 TSC 患者接受詳細的神經心理及學習困難評估，並針對個體能力差異制定適合的學習計畫，是非常重要的。

第四章 討論

本研究的目的其一為呈現台灣結節性硬化症患者如何受到相關神經精神困擾，並且欲凸顯這群患者在神經精神方面的醫療介入需求，其二為討論 TSC 患者是否如過去研究報告具有高比例的學習障礙，並且試著探討 TSC 家屬報告患者有學習障礙的原因，以及造成 TSC 患者學習困難的特殊特徵。本章根據研究的目的進行討論，共分為兩節，第一節針對研究結果進行討論，第二節則提出研究限制及後續研究之建議。

第一節 研究結果摘要與討論

本節根據結果分析的架構分為三個部分進行討論，第一部討論 TAND 的整體樣貌，以及 TSC 患者在 TAND 方面的醫療需求。第二部分以癲癇、基因、年齡及性別四種角度切入分析 TAND。第三部分討論 TSC 患者在學業層面的困難。第四部分討論修改 TAND 檢核表的適用性，以及針對臨床應用的建議。

一、結節性硬化症患者之神經精神困擾

本研究的 TSC 患者在 TAND 六個層面中，有約 95% 的人報告有一項以上的困難，比 de Vries 等人在 2014 報告的比例(90%)還高，可能是由於 de Vries 等人是回顧過去研究得出的概略估計，因此較不具精準度，且過去研究多以醫療資料庫或家屬主觀報告為資料來源，不如本研究是由研究者一對一的與個案及家屬訪談收集準確資料，且本研究也發現家屬主觀報告有低估智能障礙的情形，推測 de Vries 等人所估計整體 TAND 困擾比率，因為資料庫蒐集資料的遺漏值，或由家屬主觀報告的低估情形，而低於本研究所呈現的 TAND 整體困擾比例。

而國際上目前關注的治療差距是否在台灣也有相同情形。本研究結果顯示行為層面有 92.4% 的患者有困擾，其中有 11.4% 的患者接受過行為層面的評估或治療；精神層面有 31.3% 的患者有精神科診斷，其中 23.7% 的患者接受過精神層面的評估或治療，學業層面有 67.5% 的患者報告有困難，其中 31.3% 的患者接受過學業層面的評估或治療。整體而言台灣的 TSC 患者在神經精神及學業層面接受治療的比率略優於 2010 年英國患者接受治療的比例(18%)，可能是由於精神層面會透過專科醫師給予確定的診斷，例如：自閉症、過動症、憂鬱症，而台灣有良好的健保制度，患者在確診之後很容易獲得適當的轉介，因此有較高的醫療介入比例；而學業層面的困難在目前的義務教育制度下，學業落後很容易被家長及老師發現，而獲得重視。但是根據本研究結果，行為層面報告有最高比例的困難，卻獲得最少的專業協助，是 TAND 層面中治療差距最大的，而本研究的質性資料也可以看到，情緒問題、人際相處和生活適應等困擾，在 0-34 歲的患者之主要困擾中持續榜上有名，這些都是歸屬於行為層面的困擾，且過去研究亦顯示行為問題是造成家長壓力的主要原因 (Kopp et al., 2008)，依照此研究結果及過去研究的支持，在在顯示了台灣的 TSC 患者在行為層面需要專業協助的迫切及必要。

二、以不同角度切入分析 TAND

本研究從不同角度切入分析 TAND 在不同群體的表現，從癲癇的角度來看，過去研究顯示癲癇最能預測智能表現 (Joinson et al., 2003)，而本研究受試者中有癲癇和無癲癇患者有智能障礙的比例未達顯著 ($\chi^2=1.293$, $p=.220$)，與過去研究結論不符，可能係因本研究患者來自門診轉介，而門診個案通常有特定的就診原因，例如：兒童患者多因癲癇控制問題就診，成人患者多因內臟腫瘤問題就診，因此造成樣本失去常態性，或是

有其他交互作用因子導致結果不顯著。第二階段分析發現不同類型的癲癇智能障礙嚴重的程度有差異($\chi^2=13.877, p=.018$)，此結果與過去研究結果有相同的趨勢。在精神層面，過去研究指出患有自閉症光譜疾患的 TSC 患者，初發癲癇的年齡較小且發作頻率較高(Numis et al., 2011)，本研究發現頑固型癲癇的患者共病有自閉症的比例顯著較高($\chi^2=6.056, p=.046$)，與過去研究結果吻合。在行為層面，過去研究顯示癲癇部分發作可能導致干擾、重複或攻擊行為(Prather & de Vries, 2004)，本研究有癲癇史個案報告行為困擾比率也較高，符合過去研究結論，且進一步發現不同癲癇型可能經歷不同行為困擾。而過去研究認為 TSC 在神經心理測驗的表現和有無癲癇史沒有顯著相關(de Vries et al., 2009；Tierney et al., 2011)，與本研究閱讀測驗結果相符，但主觀報告之 TAND 檢核表上，本研究結果有癲癇史的個案主觀報告有較多神經心理障礙，與過去研究不符，這可能凸顯了主觀報告及客觀評估的差距，且標準化測驗多排除了智力影響，而癲癇又顯著的影響智力，因此主觀報告顯示癲癇對神經心理的影響能可能是受到智力中介調節後的效果。無論癲癇是直接或間接的影響患者，本研究顯示除了心理社會層面之外，癲癇對 TAND 有廣泛性的影響，期待本研究列舉出癲癇對 TAND 的影響可以提供家屬及醫療人員更多資訊，在照顧有癲癇史的個案時提升對 TAND 的關注，且加強家屬及患者對穩定控制癲癇的重視，維持用藥及就診追蹤。

從基因變異的角度來看 TSC1 和 TSC2 基因變異的患者在 TAND 的困擾是否有差異，過去研究有相似的結果，TSC1 基因變異的患者共病自閉症的比例比 TSC2 基因變異者低(de Vries et al., 2018; Numis et al., 2011)，在本研究中 TSC1 及 TSC2 兩組自閉症的比率無顯著差異，但 TSC1 組中有一名患者確診有自閉症，而 TSC2 組中有三名患者確診有自閉症，可能因樣本數過小而無法顯示統計顯著。另外，de Vries 等人(2018)發表最新

國際資料庫分析研究亦顯示 TSC2 基因變異的患者比起 TSC1 有更高比例的自傷行為、憂鬱症、中度智能障礙、學習障礙及神經心理異常，而本研究結果在上述項目雖未達差異顯著，但觀察受試者報告困難的比例大致吻合，本研究顯示 TSC2 組自傷行為困擾的比例較高(TSC2 組 13%>TSC1 組 0%)，憂鬱症比例較高(TSC2 組 4.5%>TSC1 組 0%)，本研究無中度智能障礙者，但 TSC2 智能障礙比例也較高(TSC2 組 72.7%>TSC1 組 42.9%)，而學業層面 TSC2 組的各項學習困難比例皆較高，且數學學習困難顯著高於 TSC1 組，本研究使用的閱讀測驗 TSC2 組表現皆低於 TSC1 組；唯有神經心理層面本研究結果與 de Vries 等人(2018)研究之結果不吻合，雖然本研究 TSC2 組報告有各項神經心理障礙的人數皆高於 TSC1 組，但因 TSC1 組總人數偏少(總共 7 人)，因此比例上來看，神經心理學層面 TSC1 反而報告更高比例的困難，且 de Vries 等人提出 TSC2 有較高神經心理異常比例是根據標準化神經心理測驗工具測量之結果(測驗表現低於達分等級 5 的患者視為有神經心理以異常)，本研究則只呈現家屬主觀報告，可能因此造成結果上的差異。而此差異可能顯示了一般患者及家屬對神經心理學領域的不熟悉，因此較難由主觀報告偵測出神經心理異常，這個結果也提醒臨床工作者，在神經心理學層面的評估必須額外小心，最好是由專業的臨床心理師施測標準化測驗以正確評估患者的神經心理學功能。

以年齡的角度切入，根據 de Vries 等人(2018)全球資料庫分析，小於 18 歲的 TSC 患者有較高比例的行為困擾、自閉症和智能障礙，而本研究中 18 歲以下患者在行為層面有顯著較高比例的暴怒困擾，自閉症及智能障礙的比例也比成年患者高，但未達顯著，可能因總人數過少而未達統計顯著。由性別的角度切入，過去研究較少關注性別是否對 TAND 有影響，智力相關研究顯示性別與 TSC 患者的智力無關(Joinson et al., 2003)，

本研究男性及女性患者在 TAND 困擾大部分不顯著，與過去研究吻合。但有一項值得注意的發現，本研究 TSC 的女性患者有憂鬱情緒困擾的比例顯著高於男性，報告受憂鬱情緒困擾的女性比男性高出 3.6 倍，雖然長久以來的憂鬱症流行病學調查皆一致發現女性的盛行率高於男性(APA, 2013)，但本研究報告的僅是憂鬱情緒而非憂鬱症，因此難以斷定 TSC 女性較高的憂鬱情緒困擾是否為憂鬱症流行率下的表現，還是女性的社會角色或其他因素造成女性患者有較高的憂鬱情緒，抑或是性別和其他因子之間有交互作用，此議題值得後續研究進一步探討。

本研究因樣本數限制無法進行癲癇、基因、年齡和性別四組之間的交互作用分析，但多項研究結果顯示四組之間可能存在交互作用，若後續研究能進一步分析，可能可以回答更多研究者或患者想了解的問題。

三、修改 TAND 檢核表的適用性

本研究將 TAND 檢核表由是非題改為四點量表形式，實際施測上會比原版的檢核表多花一些時間，根據本研究收案情形每末個案約花 10-15 分鐘可完成四點量尺形式 TAND 檢核表的資料蒐集，相對於本研究另一項自陳是問卷(阿肯巴克衡鑑系統)所花費的時間要少。雖然改為四點量表後，究結果並非所有項目的嚴重程度皆有差異顯著，但由四點量表評估多項困擾的嚴重程度和阿肯巴克衡鑑系統標準化的臨床異常水準有中到高度相關($C=0.542\sim0.786$)，而且在資料分析時，將主觀困擾嚴重程度分類的確提供了更多的訊息，由此可見將 TAND 檢核表改為四點量尺是一個臨床上可行的方式，它依然維持原有的資料蒐集廣度，且改善同類型了標準化測驗的耗時問題，又增加了原版檢核表所缺乏的評估細緻程度，因此研究者建議未來不論是臨床病程追蹤或是研究資料蒐集，都可以採用四點量表示的 TAND 檢核表。

四、結節性硬化症患者在學業層面的困難

本研究中有很高比例的家屬或個案主觀報告在學業層面有困難(79.4%)，這比 Prather 與等人在 2004 年統計 TSC 學習障礙比例(2-20%)高出很多，且即使排除掉智力障礙，仍有 54.5%正常智能的患者報告有學業層面的困難，也比 de Vries 等人在 2014 年時調查報告的 30%要高出許多。而 2004 年到 2014 年的研究報告數據也差異不小，2%到 20%或 30%都有，有的有排除智能影響，有的則沒有，由此可見對於 TSC 患者是否有學習障礙目前沒有一致性的結論，對於如何定義學習障礙及如何評估 TSC 患者學業層面的困擾也沒有一致的準則。

由於上述原因，本研究以臨床診斷準則定義學習障礙，並以閱讀能力作為學業層面的指標，採用標準化的篩檢測驗作為判定是否有閱讀障礙的標準，結果發現僅有 27%的個案的測驗表現符合臨床定義之閱讀障礙標準。此結果可以有利的說明，過去由家屬或教師報告來評估 TSC 患者的學業層面困擾是較不適切的，可能會造成資訊的混淆或誤解，相關研究的發表應該要清楚的區分主觀的學習困擾或是病理性的學習障礙。

五、臨床照護及教養建議

在臨床照護上，符合學習障礙或智能障礙診斷的患者絕對需要轉介詳細評估及教育輔導，但本研究結果顯示台灣的 TSC 患者家屬對學習障礙及智能障礙並不了解，甚至明顯的高估患者智力程度，這可能嚴重影響患者接受特殊教育資源的權益，且因為家屬錯將患者的學業表現歸因於學習障礙或學習態度不佳，可能導致教養上放棄對孩子的學業要求(例如：他生病了、有障礙，所以就不要再念了)，或是對孩子過度要求(例如：她明明很聰明但就是不喜歡念書)。事實上學習障礙的孩子透過詳細評估及專業的介入，仍然可以找到適應的學習方法，並發揮其未有障礙的長

處，而輕度智能障礙的孩子可能生活上偶爾有小聰明，但學習上的限制是其無法克服的，他需要的是被理解及適性教育。因此本研究建議臨床專業人員確實的轉介，將可能有學習障礙或智能障礙的個案轉介臨床心理師、社工師及教育輔導單位，並盡量向家屬說明此轉介的重要性，提升家屬的重視程度；另外，舉辦講座宣傳衛教資訊也可以有效地將相關概念傳遞給一般民眾。

而家屬教養觀點上，非學習障礙或非智能障礙的 TSC 孩童也有很高的學習困擾需要協助。依本研究結果，影響 TSC 患者學習表現的主要因素是智力，但是 TSC 患者以和同樣智能的非 TSC 患者相比，學習累積的成果並無落後，而是有訊息處理速度較慢的特徵。但不論是智力還是處理速度，都只是影響學習的其中一個因子而已，學業表現會受到多重因素的影響，個體化差異也會導致每個人的影響因素不同，因此研究者建議，TSC 患者應該要接受專業的智能及神經心理學評估，加以了解個人學習困擾的主因，並測試個人能力的強弱項，以此為根據設定個別化的學習目標、作業難度、加強訓練項目及學習速度，以減少患者在學業層面的困難及挫折，協助患者發揮其能力限制下最好的學習潛能。

第二節 研究限制及後續研究建議

一、TAND 檢核表信效度

雖然 TAND 檢核表發表者已經針對原版做過信效度研究證實 TAND 檢核表的適用性，本研究也根據測驗發展者制定的翻譯準則進行翻譯，但 TAND 檢核表是第一次被翻譯為繁體中文，且本研究除了翻譯外又將評估量尺改為四點量尺，以嚴謹的研究法來說應該要重新做信效度分析，而本研究受限於時間及人力成本，加上樣本蒐集不易，未能對翻譯且修改後的 TAND 檢核表進行信效度分析。本研究結果顯示修改後的檢核表與 ASEBA 有中到高度相關，此相關分析可以做為同時效度指標，但受限於阿肯巴克實證衡鑑系統的年齡使用範圍，僅有半數的研究資料能夠進行分析，因此本研究在針對 TAND 檢核表的項目僅能做相關及差異分析，進行概略的推論，未能進行更嚴謹的迴歸分析對變項進行預測。

由於本研究之中文版 TAND 檢核表的四點量尺為一種心理計量量尺，是將連續性的嚴重程度概念以人為的方式劃分會四點計量，這種四點量尺之間並非完全無關之類別變項，而是有連續性關係，具有可以加總計算的特性，建議後續研究發展中文版 TAND 檢核表四點量尺計分準則，進行信效度考驗，以利研究資料可以做更詳盡的分析。

二、研究樣本

本研究樣本來源為門診轉介，是中部地區最具規模的結節性硬化症聯合門診，北至新竹、南至高雄的患者都有，具有足夠的代表性，但本研究樣本的年齡差距大，智能差異也大，且結節硬化症依生理症狀不同本身就有很大的個體差異，而本研究受限於統計分析的人數需要，所有有效資料都盡可能地納入分析，因此難以針對潛在的混淆變項進行控制，以及進行交互作用分析。而樣本總數則是另一樣項限制，雖然以罕

見疾病研究來說，本研究的樣本數不算少，但由於本研究分析的項目較精細，且標準化測驗適用性限制也會縮減樣本數，例如：閱讀能力測驗只適用於輕度智能障礙以上的患者，阿肯巴克實證衡鑑系統只適用於 18 以下患者，且依照分析需要排除遺漏值及分組後，每一組的人數就變得很少，是統計分析的不利因素，可能導致某些研究結果無法適當地透過統計顯現出來。建議未來研究在資源許可下：1.盡量擴大總樣本數。2.在選擇測驗工具時，考慮到樣本可能有年齡差距大及智能差距大的問題，盡量選用所有受試者都能適用的測驗，或是量尺相同的問卷，以利後續合併分析。

三、未來可接續研究的方向

近幾年國際上 TAND 研究趨勢一為大資料庫分析，另一為 TAND 檢核表結合更精細的問卷或標準化測驗詳細探討特定層面的困難。針對大資料庫分析研究，研究者建議未來研究可做縱貫性的資料蒐集及分析，由於本研究在訪談患者時注意到不同年齡的患者，在當下的生命階段 TAND 上不同層面的困擾程度會有所不同，而本研究所報告的 TAND 困擾並不是僅蒐集當下的情況，而是請個案回顧過去的生命歷程中是否有出現困擾，因此無法準確地反映出每個年齡階段的差異，建議未來可以針對 TSC 患者的 TAND 困擾做縱貫性追蹤研究。跟本研究患者不同年齡階段的主要困擾，研究者建議後續研究可針對不同年齡層追蹤特定項目，例如：針對學齡前幼童做發展追蹤，針對學齡期患者做行為、情緒或人際社交困擾的追蹤，針對青少年做心理健康、自我概念和自我效能感的追蹤，針對成年人做家庭壓力、人際行為及疾病壓力的追蹤。若能分析每一個年齡階段遇到 TAND 困擾的差異性，便能提供患者及照顧者充分的資料，針對未來可能遭遇的困難提高警覺並事先預防。

針對 TAND 特定層面的細緻化研究，研究者建議未來研究可對學業層面做更進一步的探討。由於本研究僅初步揭露了 TSC 患者在閱讀障礙篩選測驗的表現，難以完整呈現 TSC 在學業層面的困難，但卻發現了學業層面困擾可能受到多重因素影響，且 TSC 除了閱讀困難之外在書寫、拼音及數學等相關能力也被報告有很多的困難，建議未來研究也能以標準化學習障礙測驗及神經心理學測驗呈現 TSC 學習困難之特徵，並釐清智力、神經心理障礙...等其他因素對學業表現的影響。



參考文獻

- 林秋菊、金繼春、梁靜祝、賴永勳(2000)。尿毒症病患訊息需求量表之建立與測試。《護理研究》，8(6)，641-651。
- 柯華葳(2010)。《中文閱讀障礙》。臺北：心理。
- 郭淑雅(2008)。台灣結節性硬化症：臨床特徵與照顧者資訊需求。《臺灣大學分子醫學研究所學位論文》，台北市。取自
<http://ntur.lib.ntu.edu.tw/handle/246246/178630>
- 黃玫瑰、蔡景宏(2006)。與罕見疾病共行-結節硬化症患者的輔導機制。《師友》，473，83-87。
- 鄭芬蘭、蔡孟芬、蔡惠玲(2013)。罕見疾患的家庭壓力因應與需求-以高雄市為例。《國立臺灣師範大學教育心理與輔導學系-教育心理學報》，44(Special)，433-458。
- Adriaensen, M. E. A. P. M., Schaefer-Prokop, C. M., Duyndam, D. A. C., Zonnenberg, B. A., & Prokop, M. (2011). Radiological evidence of lymphangiomyomatosis in female and male patients with tuberous sclerosis complex. *Clinical Radiology*, 66(7), 625-628.
- Aronow, M. E., Nakagawa, J. A., Gupta, A., Traboulsi, E. I., & Singh, A. D. (2012). Tuberous sclerosis complex: genotype/phenotype correlation of retinal findings. *Ophthalmology*, 119(9), 1917-1923.
doi:10.1016/j.ophtha.2012.03.020
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*: American Psychiatric Pub.
- Beaumont, J. G. (2008). *Introduction to neuropsychology*: Guilford Press.
- Bernier, A., Landry, J., Kristof, A., Carmant, L., & Major, P. (2015). Child Neurology (General Pediatric Neurology): Increased healthcare services utilization in the tuberous sclerosis complex population in Quebec. *Canadian Journal of*

Neurological Sciences, 42(S1), S23. doi:10.1017/cjn.2015.117

- Bissler, J. J., & Kingswood, J. C. (2004). Renal angiomyolipomata. *Kidney international*, 66(3), 924-934.
- Black, M. D., Kadletz, M., Smallhorn, J. F., & Freedom, R. M. (1998). Cardiac rhabdomyomas and obstructive left heart disease: histologically but not functionally benign. *Ann Thorac Surg*, 65(5), 1388-1390.
- Coffey, C. E., & Brumback, R. A. (2006). *Pediatric neuropsychiatry*: Lippincott Williams & Wilkins.
- Cudzilo, C. J., Szczesniak, R. D., Brody, A. S., Rattan, M. S., Krueger, D. A., Bissler, J. J., . . . Young, L. R. (2013). Lymphangioleiomyomatosis screening in women with tuberous sclerosis. *Chest*, 144(2), 578-585.
- de Vries, P. J. (2010). Neurodevelopmental, psychiatric and cognitive aspects of tuberous sclerosis complex. *Tuberous Sclerosis Complex: Genes, Clinical Features and Therapeutics*, 229-267.
- de Vries, P. J., Belousova, E., Benedik, M. P., Carter, T., Cottin, V., Curatolo, P., . . . Investigators, T. (2018). TSC-associated neuropsychiatric disorders (TAND): findings from the TOSCA natural history study. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 13(1), 157. doi:10.1186/s13023-018-0901-8
- de Vries, P. J., Gardiner, J., & Bolton, P. F. (2009). Neuropsychological attention deficits in tuberous sclerosis complex (TSC). *Am J Med Genet A*, 149A(3), 387-395. doi:10.1002/ajmg.a.32690
- de Vries, P. J., Hunt, A., & Bolton, P. F. (2007). The psychopathologies of children and adolescents with tuberous sclerosis complex (TSC): a postal survey of UK families. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 16(1), 16-24. doi:10.1007/s00787-006-0570-3
- de Vries, P. J., Humphrey, A., McCartney, D., Prather, P., Bolton, P., & Hunt, A.

- (2005). Consensus clinical guidelines for the assessment of cognitive and behavioural problems in Tuberous Sclerosis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 14(4), 183-190. doi:10.1007/s00787-005-0443-1
- de Vries, P. J., Whittemore, V. H., Leclezio, L., Byars, A. W., Dunn, D., Ess, K. C., . . . Jansen, A. (2014). Tuberous sclerosis associated neuropsychiatric disorders (TAND) and the TAND Checklist. *Pediatr Neurol*, 52(1), 25-35. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2014.10.004
- Dennis, M. (1988). Language and the young damaged brain. *Clinical neuropsychology and brain function: Research, measurement, and practice*, 89-123.
- Eden, K. E., de Vries, P. J., Moss, J., Richards, C., & Oliver, C. (2014). Self-injury and aggression in tuberous sclerosis complex: cross syndrome comparison and associated risk markers. *J Neurodev Disord*, 6(1), 10. doi:10.1186/1866-1955-6-10
- European Chromosome 16 Tuberous Sclerosis Consortium. (1993). Identification and characterization of the tuberous sclerosis gene on chromosome 16. *Cell*, 75(7), 1305-1315.
- Gupta, N., Khurana, S., Malik, S., & Agarwal, S. (2015). Varied manifestations of tuberous sclerosis. *Medical Journal of Dr. D.Y. Patil University*, 8(3), 401. doi:10.4103/0975-2870.150504
- Hong, C. H., Tu, H. P., Lin, J. R., & Lee, C. H. (2016). An estimation of the incidence of tuberous sclerosis complex in a nationwide retrospective cohort study (1997-2010). *Br J Dermatol*, 174(6), 1282-1289. doi:10.1111/bjd.14415
- Hoogeveen-Westerveld, M., Ekong, R., Povey, S., Karbassi, I., Batish, S. D., den Dunnen, J. T., . . . Nellist, M. (2012). Functional assessment of TSC1 missense variants identified in individuals with tuberous sclerosis complex. *Hum Mutat*,

33(3), 476-479. doi:10.1002/humu.22007

Hoogeveen-Westerveld, M., Ekong, R., Povey, S., Mayer, K., Lannoy, N., Elmslie, F., . . . Nellist, M. (2013). Functional assessment of TSC2 variants identified in individuals with tuberous sclerosis complex. *Hum Mutat*, 34(1), 167-175. doi:10.1002/humu.22202

Hummelinck, A., & Pollock, K. (2006). Parents' information needs about the treatment of their chronically ill child: a qualitative study. *Patient education and counseling*, 62(2), 228-234.

Jambaque, I., Cusmai, R., Curatolo, P., Cortesi, F., Perrot, C., & Dulac, O. (1991). Neuropsychological aspects of tuberous sclerosis in relation to epilepsy and MRI findings. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 33(8), 698-705.

Joinson, C., O'Callaghan, F. J., Osborne, J. P., Martyn, C., Harris, T., & Bolton, P. F. (2003). Learning disability and epilepsy in an epidemiological sample of individuals with tuberous sclerosis complex. *Psychological Medicine*, 33(2), 335-344. doi:10.1017/s0033291702007092

Jozwiak, S., Goodman, M., & Lamm, S. H. (1998). Poor mental development in patients with tuberous sclerosis complex: clinical risk factors. *Arch Neurol*, 55(3), 379-384.

Kopp, C. M., Muzykewicz, D. A., Staley, B. A., Thiele, E. A., & Pulsifer, M. B. (2008). Behavior problems in children with tuberous sclerosis complex and parental stress. *Epilepsy Behav*, 13(3), 505-510. doi:10.1016/j.yebeh.2008.05.010

Kozłowska, J., & Okoń, K. (2008). Renal tumors in postmortem material. *Infection*, 8, 8.2.

Muzykewicz, D. A., Newberry, P., Danforth, N., Halpern, E. F., & Thiele, E. A. (2007). Psychiatric comorbid conditions in a clinic population of 241 patients

- with tuberous sclerosis complex. *Epilepsy & Behavior*, 11(4), 506-513.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2007.07.010>
- Mowrey, K. E., Ashfaq, M., Pearson, D. A., Hashmi, S. S., Roberds, S. L., Farach, L. S., & Northrup, H. (2018). The Impact of Psychiatric Symptoms on Tuberous Sclerosis Complex and Utilization of Mental Health Treatment. *Pediatric Neurology*. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2018.10.011>
- Northrup, H., & Krueger, D. A. (2013). Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol*, 49(4), 243-254.
doi:[10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.001](https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.001)
- Numis, A. L., Major, P., Montenegro, M. A., Muzykewicz, D. A., Pulsifer, M. B., & Thiele, E. A. (2011). Identification of risk factors for autism spectrum disorders in tuberous sclerosis complex. *Neurology*, 76(11), 981-987.
doi:[10.1212/WNL.0b013e3182104347](https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182104347)
- Prather, P., & de Vries, P. J. (2004). Behavioral and Cognitive Aspects of Tuberous Sclerosis Complex. *Journal of Child Neurology*, 19(9), 666-674.
doi:[10.1177/08830738040190090601](https://doi.org/10.1177/08830738040190090601)
- Prather, P., Morgan, A., Hickory, M., & Thiele, E. (2002). Neuropsychological profiles of children with tuberous sclerosis complex: Implications for clinical guidelines and interventions, abstract. *New Perspectives in Tuberous Sclerosis Complex Research*. Chantilly, VA.
- Rentz, A. M., Skalicky, A. M., Liu, Z., Wheless, J. W., Dunn, D. W., Frost, M. D., . . . Prestifilippo, J. (2015). Tuberous sclerosis complex: a survey of health care resource use and health burden. *Pediatr Neurol*, 52(4), 435-441.
doi:[10.1016/j.pediatrneurol.2014.11.013](https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2014.11.013)
- Ridler, K., Suckling, J., Higgins, N. J., de Vries, P. J., Stephenson, C. M., Bolton, P. F.,

- & Bullmore, E. T. (2007). Neuroanatomical correlates of memory deficits in tuberous sclerosis complex. *Cereb Cortex*, 17(2), 261-271.
doi:10.1093/cercor/bhj144
- Rowley, S. A., O'Callaghan, F. J., & Osborne, J. P. (2001). Ophthalmic manifestations of tuberous sclerosis: a population based study. *British Journal of Ophthalmology*, 85(4), 420-423. doi:10.1136/bjo.85.4.420
- Sparling, J. D., Hong, C. H., Brahim, J. S., Moss, J., & Darling, T. N. (2007). Oral findings in 58 adults with tuberous sclerosis complex. *J Am Acad Dermatol*, 56(5), 786-790. doi:10.1016/j.jaad.2006.11.019
- Tierney, K. M., McCartney, D. L., Serfontein, J. R., & de Vries, P. J. (2011). Neuropsychological attention skills and related behaviours in adults with tuberous sclerosis complex. *Behav Genet*, 41(3), 437-444.
doi:10.1007/s10519-010-9423-4
- van Slegtenhorst, M., de Hoogt, R., Hermans, C., Nellist, M., Janssen, B., Verhoef, S., . . . Kwiatkowski, D. J. (1997). Identification of the tuberous sclerosis gene TSC1 on chromosome 9q34. *Science*, 277(5327), 805-808.
- Whittemore, V. H., & Lewis, J. (2010). Impact of TSC on the family and genetic counseling issues. *Tuberous Sclerosis Complex: Genes, Clinical Features and Therapeutics*, 387-396.

結節性硬化症相關神經精神症狀問題檢核量表-中文版

TSC Associated Neuropsychiatric Disorders –Lifetime version (Traditional Chinese)

開始填寫

如您所知，多數 TSC 患者在學習、行為、心理與某些發展過程中易遭遇困難。此表可以幫助我們檢視這些不同類別的困難。我會開始問您一些問題，有些可能具有直接的相關，有些可能一點關係也沒有，只要盡您所能回答即可。最後，我會再檢查有沒有任何我們沒有討論到的困難之處。

若面談對象為 TSC 患者之家長/照護者，請從問題 01 開始。

若面談對象為 TSC 患者本人，請從問題 03 開始。

面談資料

TSC 患者姓名：_____ 生日：西元 _____ 年 ____ 月 ____ 日
歲

面談者姓名：_____ 面談日期：西元 _____ 年 ____ 月 ____ 日

面談對象姓名：_____ 患者之 ☐ 本人 ☐ 雙親 ☐ 照護者 ☐ 其他

01 我們要先來談談 [患者] 的發展過程，當 [患者] _____ 時，他當時幾歲？

- | | | |
|------------------------|--------------------|-----------------------------|
| A. 第一次笑？ | 年齡：_____ 歲 _____ 月 | 尚未 ☐ |
| B. 自行坐立？ | 年齡：_____ 歲 _____ 月 | 尚未 ☐ |
| C. 走路不需扶？ | 年齡：_____ 歲 _____ 月 | 尚未 ☐ |
| D. 使用除了「爸爸」、「媽媽」以外的單字？ | 年齡：_____ 歲 _____ 月 | 尚未 ☐ |
| E. 使用兩個字的短詞組？ | 年齡：_____ 歲 _____ 月 | 尚未 ☐ |
| F. 白天可以如廁 | 年齡：_____ 歲 _____ 月 | 尚未 ☐ |
| G. 晚上可以如廁 | 年齡：_____ 歲 _____ 月 | 尚未 ☐ |

02 [患者] 現在的日常生活功能 (請勾選)

- | | | | |
|----------|----------------------------------|-------------------------------------|--|
| A. 語言： | ☐ 無語言能力 | ☐ 簡單程度的語言 | ☐ 流利的語言 |
| B. 自我照護： | ☐ 須完全依靠他人 | ☐ 具有一些自我照護能力 | ☐ 獨立自主 |
| C. 行動能力： | ☐ 輪椅 | ☐ 須大量的支持 | ☐ 有些許困難 ☐ 完全自主 |

03 現在我們要來談患者某些會造成你或他人擔憂的行為[患者]是否曾有下列的困難？

	沒有	輕微	有困難	嚴重
A. 焦慮	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
B. 憂鬱	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
C. 極度羞怯	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
D. 情緒起伏很大	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
E. 挑釁行為	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
F. 暴怒	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
G. 自傷行為，如：打、咬、抓自己等	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
H. 無語言表達或語言溝通發展遲緩	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
I. 不斷重複地說同樣的字句或詞組	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
J. 很少與人眼神接觸	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
K. 與同齡者相處困難	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
L. 不斷重複同樣的行為	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
M. 處理事情死板、缺乏彈性，或不喜歡例行事物發生改變	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
N. 過動/多動，如：總是忙個不停(on the go)	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
O. 無法專注或集中注意力	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
P. 躁動、坐立難安，如：扭來扭去	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
Q. 衝動，如：插嘴，不排隊	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
R. 飲食問題，如吃得過多、吃得過少或吃不尋常的東西	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
S. 睡眠困難，如難以入睡或難以清醒	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐

如果以上任何一選項答案為「是」

請問您是否曾對此進行過評估或處理嗎？

否 ☐ 是 ☐

請問您希望對此進行進一步的評估或處理嗎？

否 ☐ 是 ☐

04 某些行為問題有時會嚴重到符合心理疾病的診斷標準，請問[患者]是否曾有過以下診斷？

A. 自閉症，包括亞斯伯格症	否 ☐	是 ☐
B. 注意力不足過動症候群	否 ☐	是 ☐
C. 焦慮症，包括恐慌症、恐懼症、分離焦慮疾患	否 ☐	是 ☐
D. 憂鬱症	否 ☐	是 ☐
E. 強迫症	否 ☐	是 ☐
F. 精神疾患，如思覺失調症	否 ☐	是 ☐

如果以上任何一選項答案為「是」

請問您是否曾對此進行過評估或處理嗎？

否 ☐ 是 ☐

05 約有半數的 TSC 患者在整體智力發展上會有明顯的困難，並可能合併智能障礙

- A. 請問您是否曾擔憂過[患者]有上述智能問題？ 否 ☐ 是 ☐
- B. 請問[患者]是否曾接受過專業人員的正式智力評估？ 否 ☐ 是 ☐
- 若有，當時的結果如何？
- 正常的智力(IQ > 80)
- 邊緣的智力(IQ 70-80)
- 輕度的智力障礙(IQ 50-69)
- 中度的智力障礙(IQ 35-49)
- 重度的智力障礙(IQ 21-34)
- 極重度的智力障礙(IQ < 20)
- C. 您認為[患者]的智力如何？
- 一般的智力
- 輕度-中度的智力障礙
- 重度-極重度的智力障礙
- D. 請問您希望對此進行進一步的評估或處理嗎？ 否 ☐ 是 ☐

06 許多學齡期的 TSC 患者在學校遭遇困難，請問[患者]在下列學習項目有困難(若個案正值學齡)，或曾有過困難(若個案已過學齡)嗎？

- | | 沒有 | 輕微 | 有困難 | 嚴重 |
|--------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| A. 閱讀 | 1 ☐ | 2 ☐ | 3 ☐ | 4 ☐ |
| B. 書寫 | 1 ☐ | 2 ☐ | 3 ☐ | 4 ☐ |
| C. 拼注音 | 1 ☐ | 2 ☐ | 3 ☐ | 4 ☐ |
| D. 數學 | 1 ☐ | 2 ☐ | 3 ☐ | 4 ☐ |

如果以上任何一選項答案為「是」

- 請問[患者]是否曾為此接受過進一步的評估或處理？ 否 ☐ 是 ☐
- 請問是否曾考慮讓[患者]接受學校的額外協助，如：個別化教育計畫？ 否 ☐ 是 ☐
- 請問您希望對此進行進一步的評估或處理嗎？ 否 ☐ 是 ☐

07 多數 TSC 患者在某些大腦能力有困難，請問個案是否在以下任一能力有困難？

- | | 沒有 | 輕微 | 有困難 | 嚴重 |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| A. 記憶能力，如：記得住以前曾發生過的事 | 1 ☐ | 2 ☐ | 3 ☐ | 4 ☐ |
| B. 注意力，如：保持專注，不分心的能力 | 1 ☐ | 2 ☐ | 3 ☐ | 4 ☐ |
| C. 雙重/多重作業功能，如：同時執行兩項工作的能力 | 1 ☐ | 2 ☐ | 3 ☐ | 4 ☐ |
| D. 視覺空間能力，如：拼圖或排列積木的能力 | 1 ☐ | 2 ☐ | 3 ☐ | 4 ☐ |
| E. 執行功能，如：規劃、組織或彈性思考的能力 | 1 ☐ | 2 ☐ | 3 ☐ | 4 ☐ |
| F. 定向感，如：知道今天的日期或自己所在何處 | 1 ☐ | 2 ☐ | 3 ☐ | 4 ☐ |

08. 除了以上列出的困難，TSC 也可能在其他方面對人們的生活造成重大影響，請問個案是否有下列困難？

	沒有	輕微	有困難	嚴重
A. 低自尊	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
B. 對家庭造成極大壓力，如：手足之間	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
C. 造成父母間極大壓力，使其關係有顯著困難	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐

09 將以上所有的困難一起討論，請問這些困難帶給您/孩子/家人的麻煩/困擾/痛苦程度為幾分？

一點也不 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 極度地

10 上述所有的擔憂之中，您接下來最想優先處理的問題為何？

a.

b.

c.



11 在我們填寫量表的過程中，您是否還有其他對於個案在 TAND 方面的擔憂未討論到？

否 ☐

是 ☐

若為「是」，請舉出：

THANK YOU

12 面試者評估此 TAND 個案/孩子/家庭的影響/負擔程度

一點也不 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 極度地