

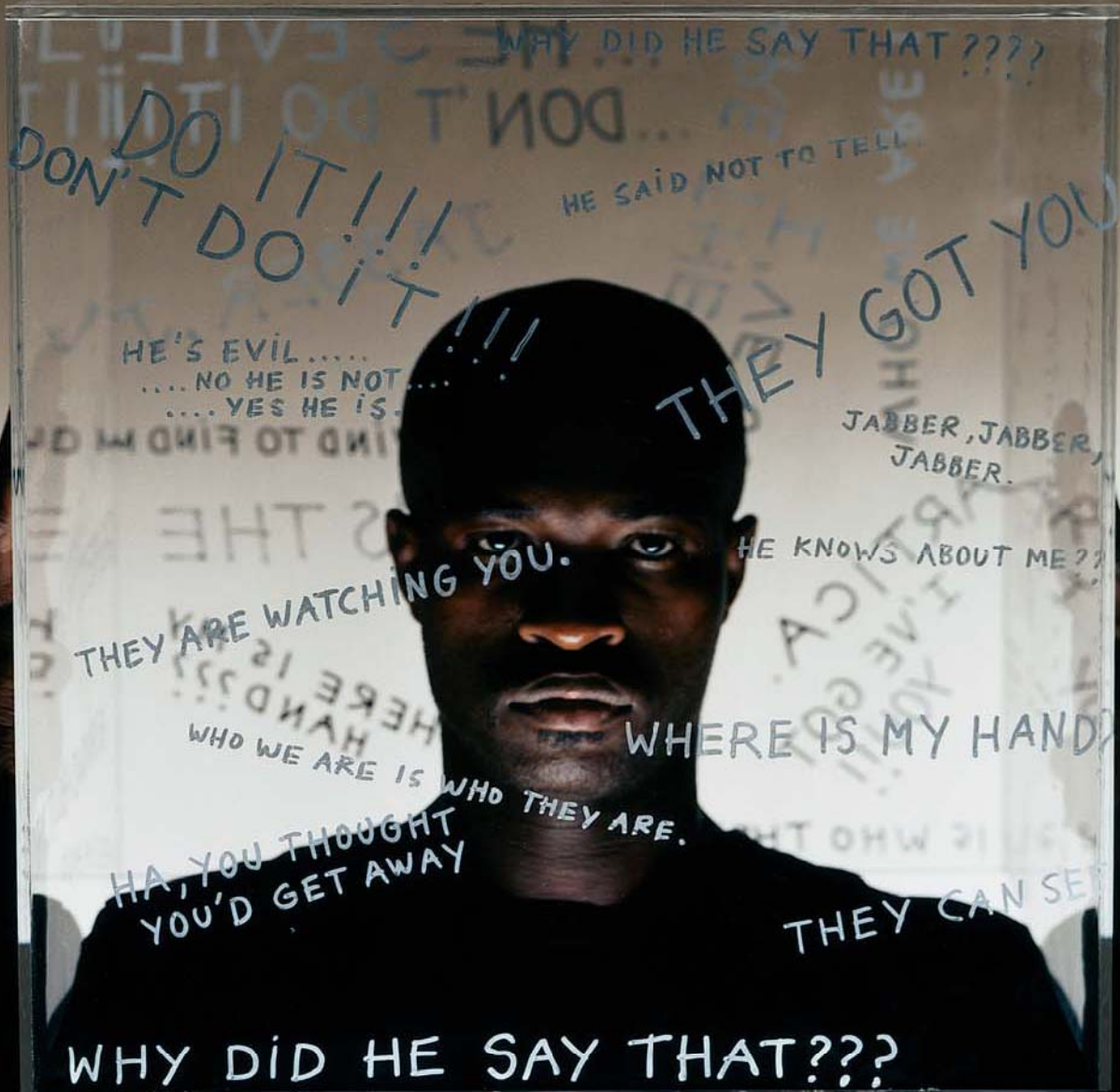
精神分裂症病人的內在世界常是
混亂的，不斷讓外來的聲音、妄想，
以及不合邏輯的想法給打斷。

【特別報導】

透視 精神分裂症

對於精神分裂症患者腦中的訊息傳遞，
科學家終於有了更多的了解，
並可能發展出更有效的治療方法。

撰文／嘉維特（Daniel C. Javitt）、柯益爾（Joseph T. Coyle）
翻譯／潘震澤



DO IT!!!
DON'T DO IT!!!
HE SAID NOT TO TELL
THEY GOT YOU
HE'S EVIL....
... NO HE IS NOT....
... YES HE IS.
JABBER, JABBER, JABBER.
THEY ARE WATCHING YOU.
HE KNOWS ABOUT ME???
WHERE IS MY HAND?
WHO WE ARE IS WHO THEY ARE.
HA, YOU THOUGHT YOU'D GET AWAY
THEY CAN SEE
WHY DID HE SAY THAT???

今日，提及精神分裂症，就讓人聯想到

約翰·納許(John Nash)及葉慈(Andrea Yates)這些人的名字。

納許是奧斯卡得獎名片《美麗境界》的主人翁，數學神童出身，並以他早年的成就獲得了諾貝爾獎；然而他在青壯年時就受到神經失常的嚴重影響，以致於中斷了學術界的前程，蹉跎多年才重返學界。至於葉慈是五個小孩的媽，同時患有抑鬱及精神分裂的毛病；她因為把小孩淹死在澡缸裡而惡名遠播，目前正在監獄服刑。她的說辭是「從惡魔手中將小孩拯救出來」。

在某些方面，納許和葉慈的遭遇是典型的患者經驗，但在其他方面又不是那麼普遍。全球約有1%的人受到精神分裂的侵襲，這些人大多在成年以後就無法正常生活。他們並不像納許是什麼天才，許多人在發病前的智力就屬中下，發病後（精神分裂症多於年輕時發病）智商更是往下跌落。不幸的是，只有小部份人曾經取得有收入的工作。至於與葉慈相比，精神分裂症患者結過婚或有小孩的不到半數；大約15%長期住在公立的精神療養院，另有15%因犯了輕微罪行以及流浪罪，給關在牢裡。將近60%的精神

分裂症患者生活窮困，20人當中就有1人會變成無家可歸。由於社會福利的照顧不足，成為暴力罪行受害人的患者比成為施暴者還多。

治療精神分裂的藥物是有，但問題重重。今日最主要的選擇，是所謂的精神安定藥，但這只對20%病人的症狀有效。（這些有幸對藥物有反應的病人只要持續用藥，就能大抵正常生活；只不過到頭來有太多人因為副作用、想要同「正常人」一樣，或是失去精神醫療的照護，而放棄了用藥。）有2/3的患者從精神安定藥得到部份解脫，但仍然終生都有症狀；其餘的人則對藥物沒有顯著反應。

可用的醫療藥物不足，只不過是想要有效治療這種不幸病症的諸多障礙之一；另外一個不足之處，是引導藥物治療的理論。腦細胞（神經元）進行溝通的方式，是利用神經傳遞物這種化學物質，來興奮或抑制其他的神經元。幾十年來，精神分裂症的理論都集中在多巴胺（dopamine）這種神經傳遞物上。然而，近幾年來，情況已經明朗，

多巴胺含量的缺失只不過是整個故事的一部份而已；對許多人來說，主要的問題並不出在多巴胺，最大的嫌疑反倒是麩胺酸（glutamate）這種神經傳遞物的缺失。目前，科學家已經認清，精神分裂可以說影響了腦中所有的部位，多巴胺只在局部腦區扮演重要角色，麩胺酸則不同，它幾乎是無論在哪裡都不可或缺。因此，研究人員正在尋找可以扭轉麩胺酸潛在缺失的療法。

多重症狀

想要發展更好的療法，研究人員必須先了解精神分裂症是怎麼造成的，也就是說，他們得針對精神分裂無數的症狀提出解釋。多數的症狀可以歸入「正性」、「負性」以及「認知」幾個範疇中。正性症狀一般指的是超出正常經驗的事件；負性症狀一般暗示經驗的縮減；認知或「無條理」症狀指的是在邏輯思考、講話連貫性、維持注意力，以及在抽象層面思考上出現問題。

一般大眾最熟悉的是正性症狀，特別是激動、偏執妄想（感覺受人圖謀陷害），以及幻覺（通常以幻聽的形式出現）。命令式的幻覺是特別不幸的徵兆，因為患者會認為有聲音要他們傷害自己或他人，而由於他們難以抗拒這種幻覺，因此可能導致暴力行為。

至於負性及認知的症狀就沒那麼戲劇性，但更為惡毒。這些症狀包

精神分裂症

- 長久以來，科學家認為精神分裂症源自腦中某個特定系統出了問題，也就是腦中使用多巴胺這種訊息分子（神經傳遞物）的神經系統不正常。
- 然而新的研究將重點從多巴胺轉向了另一個神經傳遞物，麩胺酸。麩胺酸訊息傳遞的缺失，似乎才是造成這個毛病的主要原因。
- 隨著我們對於精神分裂症的潛在成因有不同的認識，也就可能發展出新藥來治療這種疾病。

括四個以a開頭的英文字：自閉（autism，對他人及周遭環境喪失興趣）、矛盾心態（ambivalence，情感退縮）、感情遲鈍（blunted affect，面部表情毫無生氣及變化），以及認知功能出現聯繫不良（loose association，思路無清楚邏輯，經常把一些字詞胡亂堆成無意義的大雜燴）。其他常見的症狀還包括缺乏自發性、言語貧瘠、難以建立親密關係以及行動遲緩。尤其是冷淡無情及提不起興趣，特別容易造成病人與家人的摩擦，因為家人可能以為是病人偷懶，而不曉得是生病的表現。

如果拿來偵測腦部損傷的紙筆測驗，讓精神分裂患者執行，會發現他們表現出大幅的缺失。基本上所有的腦部運作，從最基本的感覺處理，到最複雜的思想層面，都受到某種程度的影響。某些功能，好比形成短暫或永久的記憶，或解決複雜的問題，可能受到特別嚴重的影響。同時，病人也難以解決日常生活裡的問題，好比解釋朋友的重要性，或是家裡的電燈突然都熄滅了該怎麼辦。無能處理這些常見的問題，比起其他的缺失來，更是造成這種病人無法獨立生活的主因。總的來說，一個人想要在社會上出人頭地所必備的一些特質，好比個性、社交才能以及機智等，都讓精神分裂症給奪去了。

多巴胺之外

由於一項偶然的發現，自1950年代起，與多巴胺有關的失常就被視為是造成精神分裂症的原因。當時



對於精神分裂症患者來說，要從片段的影像看出它是整體的一部份相當困難。給正常人看上圖的連續破碎影像，他們很快就能認出其中的物件來；但精神分裂患者常常無法進行這種快速的跳躍。

發現，有一類稱為吩噻嗪（phenothiazine）的藥物能夠控制精神分裂的正性症狀；後續的研究顯示這種藥物的作用，是阻斷一類特殊化學感受器分子的功能。這些感受器分子就是位於某些神經細胞表面的多巴胺D2受體，可將多巴胺的訊息傳入細胞內。此外，2000年諾貝爾生醫獎得主卡爾森（Arvid Carlsson）當年的研究顯示，安非他命可刺激腦中多巴胺的釋放；同時，已知安非他命的長期濫用者會出現幻覺及妄想。結合這兩項發現，也就導致了「多巴胺理論」的出現。該理論認為，精神分裂症的大多數症狀，是由於重要的腦區有過量的多巴胺釋放所造成，這些腦區包括邊緣系統（威信與情緒調節有關）及額葉（控制抽象推理）。

過去40年來，這個理論的長處及

限制也都為人所知。對某些病人來說，特別是具有明顯正性症狀者，該理論提供了強力且合宜的解釋，並提供有效的治療方向。少數只表現正性症狀的患者通常對治療的反應也相當好，只要持續用藥，他們可以工作、成家，認知能力逐漸下滑的程度也有限。

但對許多患者來說，該理論的適用性就很差了；這些人的症狀多是逐漸出現，而非突發式的，同時負性症狀超過正性的。這類患者會變得退縮，並在好幾年內逐漸孤立自己。他們的認知功能不足，就算以目前市面上可用的最好藥物治療，成效也緩慢，甚至沒有反應。

這樣的現象促使某些研究人員對多巴胺理論進行修正。例如某個修正版認為，負性以及認知的症狀，可能源自某些腦區（好比額葉）多

精神分裂中的大腦

精神分裂患者當中有許多腦區及系統的運作出現異常，就如下圖所強調的。一度，神經傳遞物多巴胺的不平衡被認為是神經分裂的主要原因；但是新發現指出，另一個涵蓋面更廣的神經傳遞物麩胺酸的訊息傳遞缺失（說

得更精確些，出問題的是麩胺酸在神經元的主要作用目標之一——NMDA受體），可以更完滿地解釋精神分裂症的廣泛症狀。

基底核

參與運動與情緒，以及整合感覺訊息。其失常可能造成精神分裂患者的妄想症與幻覺。（傳統精神安定藥對於基底核多巴胺受體過度的阻斷，造成運動方面的副作用。）

聽覺系統

讓人聽見及了解口語。精神分裂病患腦中語言區（維尼克區）的過度活躍，會造成幻聽，將內在生成的想法誤以為是從外頭傳入的真正聲音。

枕葉

處理視覺世界的資訊。精神分裂患者很少會出現全面的視覺幻象，但此區受到干擾會造成解釋複雜影像、辨認動作以及解讀他人面部表情的困難。

額葉

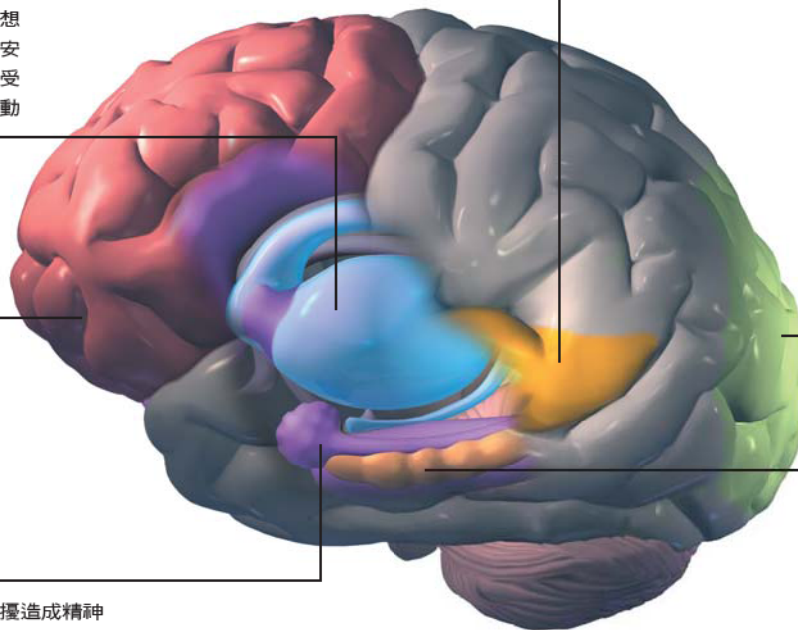
對於解決問題、洞察力以及其他高階推理思考舉足輕重。該處的攪亂，導致精神分裂患者計畫行動以及整理思緒的困難。

邊緣系統

與情緒有關。此處的干擾造成精神分裂患者經常出現的激動不安。

海馬

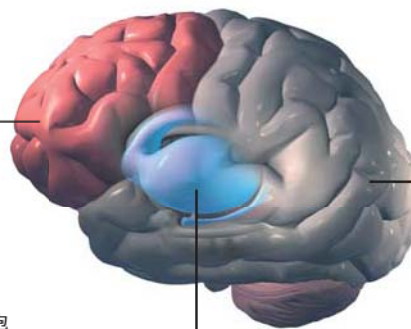
負責學習與記憶成型。精神分裂患者當中，連結的功能受到損傷。



不同的神經傳遞物，相同的結果

有些科學家提出，過多的多巴胺導致由基底核所發出的症狀，過少的多巴胺則造成與額葉相關的症狀。不過，麩胺酸訊息的不足，同樣可以產生這些症狀。

在額葉皮質，多巴胺經由D1受體促進細胞的放電，而麩胺酸的刺激性訊息則會將多巴胺的作用予以放大。因此，缺少麩胺酸也會降低神經活性，與多巴胺過少的情況相同。



在其餘的皮質區，麩胺酸是主要的神經傳遞物，多巴胺則大多不存在。

在基底核，多巴胺一般作用於神經細胞上的D2受體，抑制細胞放電；麩胺酸的刺激作用則與多巴胺的作用相反。因此，麩胺酸的短缺會促進抑制作用，一如有過多多巴胺存在的情形。

巴胺的含量下降，以及另外一些腦區（好比邊緣系統）的多巴胺含量增加。由於額葉所帶有的多巴胺受體主要是D1，而非D2型，因此研究人員著手尋找能同時刺激D1受體及抑制D2受體的藥物，不過至今仍無所獲。

1980年代後期，研究人員注意到比起早期使用的氯丙嗪（chlorpromazine，商品名「舒樂精」）及氯哌丁苯（haloperidol，商品名「好度」）等藥物來，一些像氯氮平（clozapine，商品名「可致律」）之類的藥物，引起身體僵硬及其他神經方面的副作用較少，對於治療持久不消的正性與負向症狀也更為有效。此外，稱為非典型精神安定藥的氯氮平與早期的藥物相比，對多巴胺受體的抑制性較小，而影響其他多種神經傳遞物活性的能力更強。這樣的發現導致了好些根據氯氮平的作用而發展出來的新式非典型精神安定藥，並受到廣泛的應用。（不幸的是，有些藥後來發現會造成糖尿病，以及其他一些未能預見的副作用。）同時，這些發現也導致新的理論出現，認為多巴胺並不是精神分裂症當中唯一受到干擾的神經傳遞物，還有其他的成員參與其中。

將重心放在多巴胺上頭的理論，也在其他地方出現問題。多巴胺的不平衡未能解釋為什麼某位精神分裂症患者對治療幾乎全然有反應，而其他人的反應卻不明顯；為什麼正性症狀要比負性及認知症狀對藥物的反應好得多，也得不到解釋。最後一點，就算經過幾十年針對多

巴胺的研究，還是沒有找出真正的罪魁禍首。無論製造多巴胺的酵素，或是與多巴胺結合的受體，都看不出有明顯的改變，可以來解釋所有觀察到的症狀。

與天使塵的關聯

如果多巴胺未能完全解釋精神分裂症的成因，那麼遺失的環節究竟在哪裡呢？關鍵線索來自另一個濫用藥物苯環利啉（phencyclidine，PCP，俗稱天使塵）所產生的作用。PCP與只會引起正性症狀的安非他命不同，它引發了全套的精神分裂症狀，包括負性以及認知方面，有時也出現正性症狀。這些作用不只出現於PCP的濫用者身上，給予接受藥物反應試驗的受試者短暫、低劑量的PCP或K他命（ketamine，具有與PCP類似作用的麻醉劑），也可見及。

最早提出PCP的作用與精神分裂的症狀有相似之處的研究，是在1960年代進行的。那些研究指出，服用PCP的人與精神分裂症患者一樣，對於諺語的解釋發生困難。更近一些以K他命所做的研究，得出更讓人信服的相似結果。其中較突出的是，在接受K他命試驗期間，正常人會出現抽象思考、學習新

知、變換對策或暫存資訊等功能的缺失；他們也同精神分裂症患者一樣，顯示動作遲緩以及話語減少等現象。服用PCP或K他命的人，也變得退縮，有時甚至完全不說話；就算他們開口說話，也只點到為止。PCP或K他命很少在正常受試者身上引發精神分裂式的幻覺，但在已經患有精神分裂的人身上，則會使得情形惡化。

由於PCP或K他命具有引發廣泛神經分裂症狀的能力，顯示這些藥物複製了精神分裂症患者腦中某些關鍵性的分子缺失。這些藥物在分子層面的作用，係損害了腦中仰賴麩胺酸的傳訊系統，麩胺酸是腦中主要的興奮性神經傳遞物。說得更精確些，這些藥物阻斷了一種叫做NMDA型的麩胺酸受體，該受體對於大腦的發育、學習、記憶以及一般的神經活動都扮演著舉足輕重的角色。同時，它也參與了多巴胺的釋放調節；阻斷NMDA受體就能造成多巴胺功能失常，與精神分裂症患者身上發現的相同。因此，NMDA受體本身功能的缺失，就能解釋精神分裂的負性以及認知方面的症狀，同時也能解釋造成正性症狀的多巴胺失調。

顯示NMDA受體參與了精神分

關於作者

嘉維特及柯益爾研究精神分裂已有多多年。嘉維特是美國紐約州奧倫吉堡內森克萊因研究院認知神經科學及精神分裂計畫的主持人，兼紐約大學醫學院精神病學教授。他所發表有關麩胺酸阻斷劑PCP可造成精神分裂症狀的論文，在1990年代的精神分裂論文當中，受到引用的次數高居第二名。柯益爾是哈佛大學醫學院精神病學及神經科學的德瑞波講座教授，也是《一般精神病學彙刊》的總編輯。他們兩位的研究都為他們贏得許多獎項，並分別擁有以NMDA調節分子來治療精神分裂的專利。嘉維特並在兩家試圖將甘胺酸及D-絲胺酸發展為精神分裂療法的公司，醫療食品（Medifoods）及甘胺科技（Glytech），擁有相當的投資。

發展中的藥物類型

下面提到的化合物除非有特別說明，目前都還處於人體試驗的初期；括弧當中的是發展或製造這些藥物的廠商。

NMDA型麩胺酸受體刺激劑——目標在於彌補造成許多精神分裂症狀的訊息傳遞缺失。

例子：甘胺酸（醫療食品公司）、D-絲胺酸（甘胺科技公司）。由於這兩種物質都是天然物質，因此，目前都已經開始在市場上販售；但是對於它們運用在治療精神分裂的價值，則仍在評估當中。

AMPA型麩胺酸受體刺激劑——又稱為安帕金（ampakines），可能增進精神分裂患者某些層面的記憶功能及認知功能。

例子：CX516（皮質製藥公司）

代謝型麩胺酸受體的調節劑——可能調節麩胺酸的釋放，並且具有恢復NMDA受體以及AMPA受體之活性平衡的潛力。

例子：LY354740（禮來藥廠）

甘胺酸轉運抑制劑——可減少甘胺酸從突觸移除，因此可能增進NMDA受體的訊息傳遞。

例子：GlyT-1（NPS製藥公司以及楊森大藥廠）

$\alpha 7$ 尼古丁受體的刺激劑——與香菸當中的尼古丁類似，可活化相同的受體，間接刺激腦中NMDA受體。精神分裂患者通常菸癮抽得很兇，或許是因為作用於 $\alpha 7$ 受體的尼古丁可幫助他們集中注意力。

例子：DMXB-A（美國科羅拉多大學健康科學中心）

多巴胺D1受體刺激劑——主要是為了帕金森氏症而研發的，目前已通過初期的安全試驗。這些藥物也可能改善精神分裂當中的多巴胺缺失，但為此目的所設計的臨床試驗尚未執行。

例子：ABT-431（亞培實驗室）

裂的研究當中，有一個例子與大腦處理訊息的方式有關。NMDA受體除了強化神經元之間的聯繫之外，還可以放大神經訊號，就像老式收音機裡的電晶體將微弱的訊號放大成強力音響一樣。這些受體將重要的神經訊號做選擇性的放大，可幫忙大腦反應某些訊息，而忽視其他的，因此促進注意力的集中。一般而言，我們對於不常出現的聲音，要比經常出現的聲音反應更強；對於聆聽別人講話的聲音，也比聽自己講話的聲音，反應來得更強。不過精神分裂症患者的反應就不同，顯示他們腦中依賴NMDA受體的線路處於不正常狀態。

如果說NMDA受體活性的下降促成了精神分裂的症狀，那麼又是

什麼原因造成了這種活性下降？這個問題的答案仍不清楚。有些報告指出精神分裂症患者的NMDA受體較少，但製造受體的基因看來並未受到影響。如果NMDA受體完整，數量也正常，那麼問題或許出在麩胺酸的釋放有所瑕疵，或是有干擾NMDA活性的物質堆積。

這些說法都有支持的證據。譬如以精神分裂病人死後的研究顯示，他們不只是麩胺酸含量降低，同時NAAG及犬尿喹啉酸這兩種物質的含量也有所增多，而這兩種物質會降低NMDA受體的活性。再者，血中「類半胱胺酸」這種胺基酸的濃度也有上升；類半胱胺酸與犬尿喹啉酸一樣，都會阻斷腦中的NMDA受體。整體而言，由精神

分裂症的發病方式及症狀顯示，干擾NMDA受體的化學物質可能會在患者的腦部堆積。但是真正可以蓋棺論定的研究尚未出現；到頭來，很可能出現完全不同的機制，來解釋為什麼NMDA受體的訊息傳遞遭到減弱。

新療法的可能性

且不論是什麼因素造成精神分裂症患者的NMDA訊息傳遞出了問題，我們對此疾病的最新了解，以及在病人身上的初步試驗，提供了可能以藥物治療改善病情的希望。支持這種想法的證據來自於動物實驗，顯示氯氮平這種目前最有效的精神安定藥，可以改善PCP在動物身上所造成的行為變化，那是老一代的精神安定藥未能辦到的。再者，以能夠刺激NMDA受體的藥劑進行的短期試驗，也出現讓人鼓舞的結果。這些結果除了進一步支持麩胺酸假說外，也促使了長期的臨床試驗得以進行。如果在大規模的試驗當中證實有效，能夠活化NMDA受體的藥劑將成為第一批專門針對精神分裂的負性以及認知症狀，所發展的全新類型藥物。

我們兩人執行了其中的部份研究。當我們及同事在病人的標準用藥當中加入了甘胺酸以及D-絲胺酸，受試者的認知及負性症狀減少了30~40%，正性症狀也有一些改善。給病人服用D-環絲胺酸也有類似的效果；D-環絲胺酸主要是用來治療肺結核的，碰巧能與NMDA受體產生交互作用。根據這樣的發現，美國國家精神健康研究院在四

家醫院組成了多重中心的臨床試驗，來確認D-環絲胺酸及甘胺酸對於治療精神分裂症的有效性；試驗的結果將在今年揭曉。至於D-絲胺酸的試驗，由於該項藥物在美國尚未得到使用許可，因此目前相關試驗是在其他國家進行，其初步報告也同樣令人振奮。這些新藥劑與最新一代的非典型精神安定藥一起使用，也有好處，因此，發展出新療法，能夠同時控制三種主要精神分裂症狀的希望大增。

目前進行測試的藥劑當中，沒有一種具有上市所需的特性；舉例來說，所需的劑量可能太高。因此，我們和其他人正在嘗試其他的做法。甘胺酸轉運抑制劑這種能夠減緩甘胺酸從神經突觸移除的分子，可能使甘胺酸比平常停留更久，因此增進他們對於NMDA受體的刺激。另外有一種稱為AMPA型的麩胺酸受體，可與NMDA受體攜手合作；直接刺激AMPA受體的藥劑，目前也正積極研究當中。此外，還有人提議使用防止甘胺酸或D-絲胺酸分解的藥物。

多種致病的因素

致力於減輕精神分裂症狀的科學家還把眼光放得更遠，超越腦中的傳訊系統，落在其他可能促進或防止這項失常的因子。譬如說，研究人員應用所謂的基因晶片來研究死者的腦組織，可以同時比較在精神分裂症患者及正常人當中數以萬計的基因活性。到目前為止，他們已經確定了有許多與突觸訊息傳遞有關的重要基因，在精神分裂症患者

的腦中活性較低；只不過這樣的資訊對於這個疾病如何發生以及如何治療有何幫助，尚未可知。

不過，有關精神分裂的遺傳研究近來有一些有趣的發現。遺傳對於精神分裂的貢獻一向引人爭議；如果這種病症全然是由基因遺傳所主導，那麼同卵雙胞胎之一得了精神分裂，另外一位也應該會發病，因為兩人擁有相同的基因組成。不過實際情況是，精神分裂症患者的雙胞胎手足同時發病的機會只有約50%。再者，精神分裂症患者的直系親屬（父母、子女或手足）只有大約10%會出現同樣的毛病，儘管他們與患者平均有50%的基因是相同的。這種不一致的現象，代表基

因遺傳對於一個人是否發病，的確有強烈影響；但是環境因子也可以讓容易生病的人發病，或是保護某些人免於發病。出生前的感染、營養不良、生產併發症以及腦部受傷等，都是造成某些先天易感者發病的可能因素。

過去幾年內，有好幾個新發現的基因，似乎會增加罹患精神分裂的可能性。有趣的是，這些基因當中有一個負責製造了兒茶酚-O-甲基轉移酶，這個酵素參與多巴胺的代謝，特別是前額葉皮質當中的多巴胺代謝。還有負責製造肌營養素結合蛋白（dysbindin）及神經調節素（neuroregulin）這兩種蛋白質的基因，似乎對於腦中NMDA受體的

昂貴的社會成本

精神分裂症影響了將近200萬美國人，花費了相當大幅的社會成本。由於這種疾病通常在年輕時就發病，且持續一生，因此造成的巨額醫護帳單以及收入損失，使它成為美國花費最多的疾病之一。

治療以及足夠的社會支援，使得某些患者可以獲得相對而言有意義且滿意的一生，但對多數人而言，就沒有那麼幸運了。少於1/3的人會有工作，其中半數之所以能夠工作，是因為他們受到無微不至的幫助。男性患者出現症狀的年紀通常比女性來得早，多數也都沒有結婚；結了婚的女性通常也都未能持久。因為精神分裂患者經常孤立自己，也沒有工作，他們在長期無家可歸的族群當中，佔了相當大的比例。

這種疾病患者也有極高的可能變成藥物濫用者。約60%具有症狀的患者抽菸，有一半會酗酒，吸食大麻或古柯鹼。這樣的行為會導致他們對於治療的順從性不高，也會使得精神症狀加劇，更增加了暴力的傾向。（未濫用藥物的患者並不比一般人來得更暴力。）無家可歸結合了藥物濫用，造成許多精神分裂患者淪落監獄及拘留所，他們在這些地方通常得不到他們所需的治療。

然而，悲慘的情況還不止於此：約有10%的精神分裂患者會自殺（通常是在初期發病的時候），比起重度抑鬱患者的自殺率還來得高。不過有個好消息是：近期研究發現，自1989年引進的非典型精神安定藥氯氮平，降低了自殺的風險以及藥物的濫用。至於較新的非典型藥劑是否也有類似的作用，還有待確定。



對精神分裂症患者而言，物件通常有隱藏的意義；他們經常會收集新聞報導、圖片或是別人認為無用的東西。圖中的牆壁是重新製作的。

數目會有影響。此外，D-胺基酸氧化酶這個參與D-絲胺酸分解的酵素，其基因可能有好幾種形式，其中活性最強的一種幾乎增加了精神分裂的罹患率達五倍之多。其他還有些基因可能造成與精神分裂相關的特徵，而非疾病本身。由於每個與精神分裂有關的基因都只增加小部份的風險，因此，遺傳研究必須包含為數眾多的受試者，才偵測得到某個基因的作用，但還是經常得出相互抵觸的結果。從另一方面而言，精神分裂具有多重基因的促成因素，也有助於解釋不同患者之間症狀的多變；有些人可能表現出由多巴胺傳遞路徑所造成的最大效

果，另一些人則顯示有其他神經傳遞物路徑的參與。

最後一點，科學家正利用活體大腦造影以及比較過世者的大腦，以找尋線索。一般而言，精神分裂症患者的大腦要比年齡性別相近的正

常人來得小。雖然之前的想法認為這項缺失僅局限在額葉之類的腦區，但較近期的研究則在許多腦區都發現類似的缺失：精神分裂症患者在執行某些活化額葉及其他腦區（像是控制聽覺及視覺處理）的工作時，其腦部反應都出現不正常的現象。或許，近期研究中最重要發現是：腦中沒有哪個單一的區域「負責」了精神分裂的發生。就如同正常的行為需要整個大腦的協調運作一樣，精神分裂症患者出現的功能失常，也必須看成是不同腦區之內與之間，不時進行的微妙互動遭到瓦解所致。

由於精神分裂症狀變化甚鉅，許多研究人員相信其成因不止一端。今日精神科醫師診斷為精神分裂症的疾病，到頭來可能是不同病症的集合，彼此具有相似及重疊的症狀。不管怎麼說，隨著研究人員能夠更準確地釐清造成此症候群的神經學基礎，他們也就更有辦法發展出適合個別患者的治療之道，以特定方式來調整腦中的訊息傳遞。SA

潘震澤 現為美國韋恩州立大學生理學系研究學者。近期著作及譯作有《科學讀書人》、《生命的線索》、《DNA圖解小百科》。

延伸閱讀

1. Recent Advances In the Phencyclidine Model of Schizophrenia. D. C. Javitt and S. R. Zukin in *American Journal of Psychiatry*, Vol. 148, No. 10, pages 1301-1308; October 1991.
2. Efficacy of High-Dose Glycine In the Treatment of Enduring Negative Symptoms of Schizophrenia. U. Heresco-Levy, D. C. Javitt, M. Ermilov, C. Mordet, G. Silipo and M. Lichtenstein in *Archives of General Psychiatry*, Vol. 56, No. 1, pages 29-36; January 1999.
3. *A Beautiful Mind: The Life of Mathematical Genius and Nobel Laureate John Nash*. Sylvia Nasar. Touchstone Books, 2001.
4. The Emerging Role of Glutamate In the Pathophysiology and Treatment of Schizophrenia. D. C. Goff and J. T. Coyle in *American Journal of Psychiatry*, Vol. 158, No. 9, pages 1367-1377; September 2001.
5. *Revolution #9*. Directed by Tim McCann. Wellspring Media, 2001. VHS and DVD release, 2003.