



全基因體定序分析兒童癲癇 量身打造最佳精準醫療

文／臺中榮總兒童神經科主任 李秀芬

兒童神經科 **李秀芬** 主任



【主治專長】

兒童神經發展、兒童癲癇、兒童頑固性癲癇、
兒童神經疑難罕重症、兒童神經基因疾病

【門診時間】

週一上午／週三上午，6113 診間

癲癇是兒童神經科常見疾病之一，發生率約為每千位兒童中有 5 至 10 位罹患此症，癲癇的診斷是以臨床病史的描述為主，腦波及腦部核磁照影檢查為輔；癲癇具有多樣化的發作型態及複雜的病因，病因包括腦結構異常、中樞神經免疫疾病、腦部感染、神經代謝疾病及基因異常等，其中基因扮演著關鍵角色，因此基因和基因體檢測已成為診斷癲癇病因的主要工具。

臨床醫師過去通常以病人發作型態、腦波判讀結果、癲癇症候群診斷標準及特殊的生化檢驗來決定安排何種基因檢測，檢測方法包括染色體核型分析、螢光染色體原位雜交、多重連接探針擴增技術、染色體晶片、標靶單基因檢測或標靶基因組套檢測，這些檢測方法對癲癇的診斷率大約為低於 1% 至 33%。但是，不同的基因變異可能出現類似的發作型態，這使得傳統上以臨床表徵來篩選病人進行基因檢測的方法出現困境，許多兒童癲癇病人一直未能獲得基因診斷。隨著分子生物技術快速進展，現今兒童神經科醫師可利用新的次世代全基因體或全外顯子定序分析，快速找出癲癇致病基因，調整治療策略，



◀ 病童家長出席記者會感謝醫療團隊合照

改善病人預後。以下我舉兩個例子來說明：

7 歲的熊小妹，在出生 19 天時出現第一次不發燒性全身強直陣攣發作，發作時間約 30 分鐘，腦波及腦部超音波檢查均為正常，因發作時間長，醫師給予病人抗癲癇藥物治療；隨著年齡增長，她出現多樣化的發作型態，且發燒時會誘發全身強直陣攣發作，家族史中，她的弟弟也有相同的臨床病程。姐弟倆至本院兒童神經科就診並接受全基因體定序分析，分析結果發現是 ALDH7A1 基因變異導致的維生素 B6 依賴型癲癇，給予維生素 B6 補充治療後，病人即便發燒也沒有出現癲癇發作，後續更停止了抗癲癇藥物的使用。目前姊弟倆都已超過四年無癲癇發作且動作認知發展均為正常。

8 歲的黃小弟，在 6 個月大時，施打 5 合一疫苗第 3 劑後，24 小時內出現第一次全身陣攣發作，當時體溫為 37.7 °C，之後病人出現多樣化的癲癇發作型態，包括全身陣攣發作、局部發作、肌抽躍發作及交替性肢體局部發作，發作的誘發因子包括天氣熱、感冒、發燒、輕微體溫上升（36.8 °C 到 37 °C）、接種疫苗、疲倦及情緒起伏，他的發展里程碑在嬰兒時期為正常，1 歲後開始出現發展遲緩。病人於本院兒童神經科接受全基因體定序分析，發現是鈉離子通道 1A 基因變異造成的卓飛

症候群；確診後，在抗癲癇藥物的使用上，應避免使用作用於鈉離子通道阻斷的抗癲癇藥物，以免癲癇惡化，進而影響病人的動作認知發展。

臺中榮總兒童神經科自民國 87 年起開始研究癲癇與基因的關係，近幾年來，我們利用全基因體定序分析，發現兒童癲癇病人中，約 50% 的病人可找到致病基因變異，這些致病基因相當多樣化，這表示癲癇具有個體間基因異質性，這在臨床診斷上是相當大的挑戰，因此，在患有非特異性及非症候群癲癇的嬰兒和兒童進行逐步的分子診斷檢查是相當耗時且成本高昂的，這也給病人家庭帶來了長期不確定診斷的額外負擔，在這類病人中，全基因體定序可能是發現潛在致病基因的有力診斷工具，可提早結束漫長的疾病診斷過程。基因確診病人中，約 30% 病人可因基因確診調整適合病人個體的正確治療策略，減少以「試錯法」治療疾病。

總結來說，透過全基因體定序分析，可確認致病基因，調整治療方向，加速改善病人預後，提升癲癇兒童生活品質，實踐以基因體數據提供病童個人最有效治療之精準醫療策略，讓他們快快樂樂地長大。🏠

在以基因數據提供最有效的精準醫療後，小病人都能獲得良好的控制，且動作認知均能趨向正常發展。

