

出國報告（出國類別：發表論文）

2022 年第 14 屆亞洲和 大洋洲癲癇大會發表壁 報論文

服務機關：神經醫學中心癲癇科
姓名職稱：謝福源主治醫師
派赴國家/地區：亞洲和大洋洲
出國期間：2022/11/17-2022/11/19
報告日期：2022/12/14

目 次

摘要	6
目的	6
過程	6
心得	8
建議(至少四點)	10
附錄	11

摘要

關鍵字: 癲癇 (至少一組), 摘要約 200-300 字。

本大會精心規劃涵蓋癲癇診治所有領域之教學、討論與論文發表活動。

本人與會發表論文介紹中榮使用癲癇手錶經驗, 提供各國重要參考。我們的經驗顯示住院患者和門診患者的 E2 癲癇手錶滿意度可以接受, 尤其是前者。對於接受長期錄影腦電圖檢查的患者和所有全身強直陣攣型發作控制不佳的患者, 我們建議將 E2 癲癇手錶與私人手機而非醫院提供之手機配對使用。

從會議中看出中榮在精準醫學、診斷、內科治療、外科手術、個人化醫療各方面已經與國際同步, 某些智慧診斷上例如錄影腦電圖及癲癇手錶甚至是領先地位。

許多新的抗癲癇藥物陸續上市, 但是中榮礙於採購規定有的好藥無法引進, 藥物治療上較為落後。大數據很重要, 但中榮健保資料庫中心人力不足無法協助癲癇研究。

建議包括 1) 腦磁圖可與北榮合作, 2) 希望院方繼續支持癲癇智慧醫療, 3) 希望院方放寬抗癲癇新藥採購規定, 4) 希望院方繼續支持健保資料庫之癲癇研究。

內文

壹、目的

- 一、提升中榮癲癇醫療研究國際地位與能見度
- 二、學得國際新知, 精進中榮癲癇醫療水準

貳、過程

- 一、發表壁報論文 (詳見附錄)。我們的經驗顯示住院患者和門診患者的 E2 癲癇手錶滿意度可以接受, 尤其是前者。醫療團隊需要幾個月的時間來熟悉整個系統並提高滿意度。私人手機配對 E2 癲癇手錶使用滿意度顯著優於醫院提供之手機。E2 癲癇手錶偵測全身強直陣攣型發作的準確性顯著優於其他類型發作。因此對於接受長期錄影腦電圖檢查的患者和所有全身強直陣攣型發作控制不佳的患者, 我們建議將 E2 癲癇手錶與私人手機而非醫院提供之手機配對使用。

二、外國學者發表的壁報論文中與中榮神經內外科癲癇團隊有關之題目摘錄如下:

- I. 癲癇發作和抗癲癇藥物對膠質瘤患者生存的影響。這是回顧性單中心世代研究, 研究對象為 2008 年至 2020 年間在馬來亞大學醫學中心接受治療的膠質瘤患者。239 名患者治療後至少進行了 1 年的臨床追縱。三分之一的神經膠質瘤患者出現癲癇發作。所有癲癇患者和另外 49.2% 的無癲癇患者在術前開始服用抗癲癇藥物(ASM)。在單變項分析中, 高齡、高惡性度膠質瘤、侵犯頂葉的腫瘤、術前癲癇發作、任何 ASM 的給藥, 特別是左乙拉西坦 (Leveracetam, LEV) 給藥與總生存期 (OS) 相關。在多變項分析中, 發現高惡性度膠質瘤和 LEV 給藥 ($P=0.019$; $HR 0.53$; $95\%CI: 0.31-0.90$) 與 OS 顯著相關。Cox 比例風險回歸顯示, 針對不同 ASM 與相關因調整後, LEV 在所有惡性度的膠質瘤 ($P<0.00$; $HR 0.44$; $95\% CI: 0.25-0.77$) 特別是在高級別膠質瘤中有顯著相關。亦即 LEV 具有保護作用, 因此與提高生存率有關。結論是膠質瘤患者術前癲癇的存在表明

總體預後較好。ASM 特別是 LEV 的給藥有顯著的存活優勢。

- II. 錄影腦電圖監測(VEEG)中抗癲癇藥物急性停藥與緩慢減量住院時間比較。在癲癇監測部門撤出抗癲癇藥物 (ASM) 以便於記錄癲癇發作。回顧性調查了 57 名連續入院的癲癇監測患者，他們在急性 ASM 停藥組 (n = 30) 和緩慢減量組 (n = 27) 中的平均住院時間。在急性停藥組，一旦患者入院，所有 ASM 均停止使用。在緩慢減量組中，ASM 的劑量每天逐漸減少 15-30%。急性停藥組和緩慢停藥組的平均住院天數分別為 3.8 ± 1.92 和 5.2 ± 0.69 天 ($p < 0.005$)。沒有觀察到嚴重的不良事件，包括癲癇持續狀態。結論是 VEEG 監測期間急性 ASM 停藥與緩慢減量相比具有顯著減少住院時間的優勢，並且沒有任何嚴重的不良反應。
- III. 創傷後癲癇(PTE)的發病率和預測因素分析：來自馬來西亞的證據。入院 TBI 患者的回顧性世代研究。共有 320 名受試者參加，。TBI 的原因是汽機車事故 198 例(61.9%)，跌倒 107 例(33.4%)，毆打 11 例(3.4%)，運動 4 例(1.3%)。兩年內 PTE 的累積發生率為 9.4%。第一次癲癇發作的平均天數為 55 天。PTE 預測因素是 60 歲以上、男性、GCS 差 (<9)、顱內出血、意識喪失和早期創傷後癲癇發作。。

三、汲取專家經驗，學習癲癇醫療國際進展。對中榮神經內外科有幫助之內容如下：

- I. 教學講座：
1. 基因檢測在癲癇性腦病中的應用
 2. 充分利用診斷腦電圖：包括攜帶式腦電圖的進步
 3. 癲癇現代影像學：實用指南
- II. 主會場：癲癇持續狀態：診斷和有效管理
1. 癲癇持續狀態的新進展
 2. 抗癲癇藥物—什麼有效（無論是新的還是舊的）和陷阱
- III. 研討會
1. 癲癇：診斷和管理實用指南
 - A、癲癇與運動障礙的鑑別診斷
 - B、癲癇食療實用指南
 2. 癲癇手術
 - A、癲癇手術：誰和什麼時候？
 - B、資源有限地區最小的癲癇術前評估設置
 3. 平行會議
 - A、癲癇中的大數據和人工智慧：未來已經到來了嗎？
 - i. 大數據可以為癲癇病學家的患者處理做什麼？
 - ii. 使用人工智慧 進行癲癇處理：我們可以從其他情況中吸取哪些教訓？

- iii. 使用結合人工智慧的行動應用程式以開發帶有乾電極的攜帶式視頻腦電圖
- B、癲癇的個人化處理
 - i. HLA 篩檢和抗癲癇藥物不良反應：最先進的實務面
- C、藥物治療
 - i. 併用藥物、抗癲癇藥物和非抗癲癇藥物：用途和相互作用
- D、癲癇與死亡
 - i. 癲癇發作檢測設備可以降低死亡率嗎？
- E、伴有內科合併症的癲癇
 - i. 癲癇、阿茲海默病和癡呆症
 - ii. 頭痛、偏頭痛和癲癇
 - iii. 睡眠障礙和癲癇
- F、女性的癲癇
 - i. 計劃懷孕：重要性和實施
 - ii. 處理妊娠期、分娩期和產後癲癇婦女的跨學科方法
 - iii. 癲癇和骨骼健康
- G、癲癇行為與心理健康
 - i. 抗癲癇藥物對行為和心理健康的影響（臺北榮民總醫院關尚勇）
- H、癲癇治療中的神經調節
- I、自身免疫性癲癇：何時懷疑和做什麼
 - i. 熱性感染相關性癲癇綜合徵/新發難治性癲癇持續狀態的新進展（長庚醫院林光麟）
 - ii. 何時懷疑自身免疫性病因
- J、癲癇預防策略
 - i. 導致癲癇的遺傳和炎症過程
- 4. 平台會議：腦磁圖術前評估
 - A、雪崩作為使用腦磁圖區分單側和雙側顳葉癲癇的標誌
 - B、耐藥性局灶性癲癇和 MRI 正常患者的腦磁圖特徵

叁、心得

一、精準醫學方面：中榮癲癇科已導入基因檢測輔助癲癇的罕見診斷與特殊治療，精準醫療與國際趨勢同步。

二、診斷方面：

1. 中榮已經領先台灣導入錄影腦電圖監測(VEEG)之人工智慧 24 小時即時偵測並發出警報功能，提升檢查安全性，避免發作猝死，造福病人。
2. 中榮 VEEG 監測期間依病人發作頻率決定抗癲癇藥物急性停藥或緩慢減量，這

種折衷方式亦屬個人化醫療的一部分。

3. 中榮正在與陽明交大團隊研發加護病房使用之攜帶式腦電圖，應該幾年內可見初步成果。
4. 腦磁圖有其重要性，但成本太高只能研究用，全台灣也只有北榮有設備。
5. 自身免疫性癲癇之診斷，中榮以外送檢查方式已有多年經驗，限於人力財力及空間設備無法自己做。
6. 壁報創傷後癲癇與中榮經驗類似，但是 60 歲以上風險高這一點值得參考。
7. 癲癇與運動障礙的鑑別診斷在中榮癲癇科 VEEG 完善檢查下已經不再造成困擾。
8. 影像學方面，中榮癲癇科今年已經以研究計畫方式導入形態計量分析輔助磁共振影定位癲癇病灶，此一新技術有助癲癇手術之推展，減少難治型癲癇患者及家屬之痛苦。

二、治療方面：

1. 許多新的抗癲癇藥物陸續上市，它們的藥物交互作用是很重要的議題，但是中榮礙於採購規定有的好藥無法引進造福病人，藥物治療上落後國內外醫學中心，殊為可惜。
2. 中榮癲癇科多年前參與長庚醫院鍾文宏教授研究 HLA 篩檢以減少抗癲癇藥物 Carbamazepine 不良反應，發表論文於頂尖期刊新英格蘭醫學雜誌，並引進中榮 HLA-B1502 篩檢。
3. 中榮癲癇科每年都收治樹立熱性感染相關性癲癇綜合徵/新發難治性癲癇持續狀態，整個團隊在這方面均有實證醫學經驗。
4. 抗癲癇藥物對行為和心理健康有正面也有負面影響，臨床醫師須謹慎挑選藥物並適時調整處方。
5. 膠質瘤患者術前的癲癇問題，中榮神經外科均有共識使用 Levetiracetam 以提高存活率。
6. 食療主要是討論標準生酮飲食及新的較寬鬆的生酮飲食的差異，兩者效果差不多，本院營養室亦可配合烹調此食譜，但是因為不方便病人意願低。
7. 中榮神經調節手術已是全台灣病例最多之醫院，希望繼續領先。



三、大數據：中榮健保資料庫中心人力不足，現在無法協助癲癇研究。目前只能與國衛院合作從事癲癇與阿茲海默病和癡呆症的健保資料庫研究。

四、大會中有少數台灣醫師上台演講，分別為其醫院提升學術地位及能見度。中榮癲癇團隊只要精進醫療及研究，未來有希望站上國際舞台演講。

肆、建議（包括改進作法）---(至少四點)

- 一、中榮癲癇病人要做腦磁圖可與北榮合作轉診至該院檢查。
- 二、希望上級繼續支持癲癇人工智慧診斷之推展，保持領先台灣。
- 三、抗癲癇新藥方面希望院方考慮放寬採購規定，使內科治療跟上國內外醫學中心水準。
- 四、希望上級繼續支持健保資料庫之癲癇大數據研究。

Factors Affecting Satisfaction of Embrace2 Seizure Smartwatches

Peiyuan F. Hsieh^{1,2}, Hsin Tung³, Hsiao-Chi Nieh⁴, Pi-O Wu⁴, Chin-Feng Liu⁴, Guan-Lin Jhao¹, Sou-Jen Shih⁴

¹ Division of Epilepsy, Neurological Institute, Taichung Veterans General Hospital, ² Department of Post-Baccalaureate Medicine, College of Medicine, National Chung Hsing University

³ Department of Medical Education, Taichung Veterans General Hospital, ⁴ Department of Nursing, Taichung Veterans General Hospital

INTRODUCTION

Seizures can be unpredictable and cause falls/injuries/sudden unexplained death (SUDEP), inside and outside hospitals.

The rate of falls and traumatic injuries epilepsy monitoring units (EMUs) was 9.5% in one study (Fahoum, Omer et al. 2016). A survey showed that 37% of EMUs could not offer continuous observation by EMU personnel and/or patients' relatives outside regular working hours. The rate (19%) during regular working hours was better but not satisfying (Kobalashvili, Holler et al. 2016).

In patients with refractory epilepsy, SUDEP causes 50% of premature deaths (Tomson, Walczak et al. 2005). Its incidence based on adult EMUs is 5.1 per 1000 patient-years (Ryvlin, Nashef et al. 2013).

OBJECTIVES

The first FDA (US)-approved seizure smartwatch Embrace2 (E2, Empatica, US) provides real-time alert function. We investigated E2 user satisfaction and its associated factors among inpatients and outpatients at our hospital.

MATERIALS & METHODS

The cell phone paired with E2 called and sent messages to caregivers upon seizure detection. The main inclusion criterion was ≥ 3 seizures in the preceding 3 months. Inpatients used E2 for 3-5 days and included those undergoing video-EEG or having frequent seizures. Outpatients used E2 for 8-12 weeks. Enrollment from Mar 2020 to Dec 2021. Patients enrolled in the first 2 months (early enrollment) used only hospital-provided phones, but those enrolled later (late enrollment) might use private phones.

Satisfaction was evaluated with 10-point scores.



(1) A generalized tonic-clonic seizure at the 15th sec. (2) A seizure at the 20th sec. (3) A seizure at the 25th sec. (4) A seizure at the 30th sec.

RESULTS

Data were collected from 69 inpatients and 13 outpatients. Most patients were young adults. Male patients comprised 38.5% of the clinic group compared with 58.0% of the admission ($p > 0.05$).

A minority of inpatients entered the study in the first 2 months of recruitment (7.2%), but significantly more outpatients did (38.5%). Numbers of current anti-seizure medications (ASM) were different between the clinic and admission groups ($p = 0.015$); the former having more patients taking 3 or more ASM.

The admission group had more patients (75%) with ≥ 1 bilateral tonic-clonic seizures (BTCS) of focal or generalized onset in the preceding 1 year than the clinic (46%, $p = 0.041$). Outpatients tended to have more focal impaired awareness seizures (FIAS) in the preceding year (76.9% vs 6 FIAS) than the inpatients (46.4%, $p = 0.121$).

Patients' own cell phones were used by 42% of inpatients and by 38.5% of outpatients ($p = 1.000$).

E2 detected 12 BTCS but missed 3 BTCS because its battery was out of power or charging. E2 detected 5/15 (33%) BTCS earlier than caregivers.

The overall detection rate of FIAS was 6/64 (9.4%).

The false alarm was < 0.1 /day, and occurred on 23.2% inpatients and 69.2% outpatients (Fig. 1A).

A greater percentage of outpatients reported shortcomings compared with inpatients (Fig. 1B). The most reported issue was accuracy (15.8%; missing FIAS 8.5%, false alarms 7.3%) (Fig. 1C).

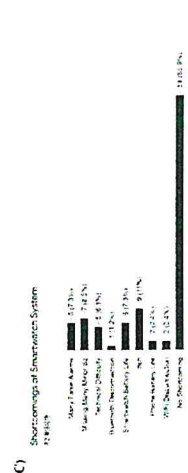
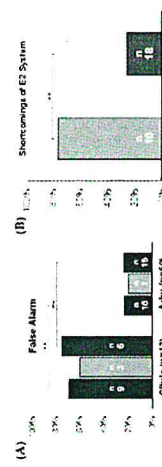


FIG. 1. (A) False alarms occurred more often in the clinic group than in the admission group. (B) Shortcomings of the E2 smartwatch system were more commonly reported in the clinic group. (C) The admission group had more patients taking 3 or more ASM. Abbreviations: ASM, antiseizure medication; M, month; M1-2, enrolled in the first 2 months; M3-22, enrolled from the 3rd to the 22nd month; N, patient number. $^{**}p < 0.01$.

Satisfaction questionnaires were answered by 84.1% of patients in the admission group and 53.8% of patients in the clinic group ($p = 0.023$). The overall satisfaction score was 8.0 ± 2.4 . The patients of late enrollment showed higher satisfaction than those of early enrollment (Fig. 2A). Inpatients were more satisfied than outpatients (Fig. 2B).

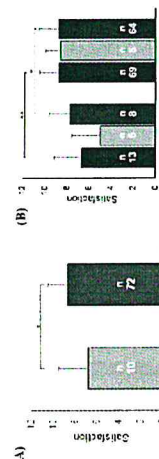


FIG. 2. (A) The patients in the late enrollment group showed higher E2 satisfaction than those in the early enrollment group. (B) The admission group had greater satisfaction than the clinic group. Abbreviations: see Fig. 1. $^{**}p < 0.05$, $^{***}p < 0.01$.

For patients with a total of > 6 seizures in the preceding year, the satisfaction was higher in the late enrollment group (8.9 ± 1.5) than in the early enrollment group (5.5 ± 2.6 , $p < 0.001$). For patients with GTCS ≥ 1 in the preceding year, the level of satisfaction was higher in the late enrollment group (8.8 ± 1.8) than in the early enrollment group (7.7 ± 0.6 , $p = 0.045$). Private cell phones were more satisfying than the hospital-provided (Fig. 3).

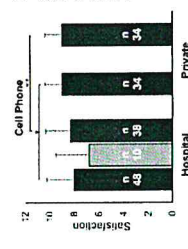


FIG. 3. The patient-owned cell phone paired with E2 subgroup (Private) showed greater satisfaction than the hospital-provided cell phone subgroup (Hospital). Abbreviations: see Fig. 1. $^{*}p < 0.05$, $^{**}p < 0.01$.

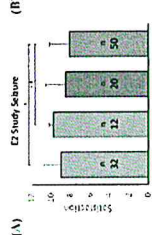


FIG. 4. (A) Patient-owned and hospital-provided cell phones. (B) Hospital-provided cell phones. (A, B) Patients having seizures while using E2 reported higher user satisfaction than those having no seizure. (A, B) Patients having BTCS during the study were more satisfied than those having only FIAS or no seizure. FIAS: focal impaired awareness seizure; BTCS: bilateral tonic-clonic seizure of focal or generalized onset. $^{*}p < 0.05$, $^{**}p < 0.01$.

CONCLUSIONS

Our experience showed acceptable E2 satisfaction among inpatients and outpatients, especially the former. The medical team needed a few months to become familiar with the whole system and improve satisfaction. We recommend E2 paired with private cell phones for patients undergoing long-term video-EEG examinations and for all patients with poor control of BTCS.

REFERENCES

- Fahoum F, Omer N, Kipervasser S, Bar-Adon T, Neufeld M. Safety in the epilepsy monitoring unit. A retrospective study of 524 consecutive admissions. *Epilepsy Behav*. 2016;61:162-167.
- Kobalashvili T, Holler J, et al. Current practices in long-term video-EEG monitoring services: A survey among partners of the EPILEPSY pilot network of reference for refractory epilepsy and epilepsy surgery. *Epilepsy*. 2016;38:38-45.
- Ryvlin P, Nashef L, et al. Incidence and mechanisms of cardiorespiratory arrests in epilepsy monitoring units (MACE): A retrospective analysis. *Lancet Neurol*. 2015;15:107-117.
- Tomson T, Walczak M, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: a review of incidence and risk factors. *Epilepsia*. 2005;46 Suppl 11:54-61.