

出國報告（出國類別：開會）

雙等位 SHQ1 基因變異相關
兒童神經發育障礙併肌張力不全及抽搐之
臨床表徵及長期神經預後

服務機關：臺中榮民總醫院兒童神經科

姓名職稱：李秀芬 兒童神經科代理科主任

派赴國家/地區：德國慕尼黑

出國期間：2025 年 7 月 7 日至 2025 年 7 月 13 日

報告日期：2025 年 7 月 11 日

摘要

此次會議目的，發表口頭論文「雙等位 SHQ1 基因變異相關兒童神經發育障礙併肌張力不全及抽搐之臨床表徵及長期神經預後」，將論文結果與國外學者分享並吸收國外對此疾病之經驗。

職於 2025 年 7 月 11 日發表口頭論文“雙等位 SHQ1 基因變異相關兒童神經發育障礙併肌張力不全及抽搐之臨床表徵及長期神經預後”。此為極度罕見之兒童神經發育障礙疾病，2017 年全世界發表第一例個案後，目前為止，全世界共有 15 個家庭 19 位個案被報導，我們發表來自 8 個家庭 9 位個案，是目前全世界單一機構的最大個案數。

我們的研究發現，此疾病的動作障礙可能隨著年紀增長持續存在或消失，其致病機轉仍需探討，隨著基因學的進展及臨床經驗的累積，期待為病人帶來治療新的基因治療契機。

關鍵字：SHQ1 基因變異、肌張力不全、臨床表徵、長期神經預後。

目 次

一、 目的	1
二、 過程	2-3
三、 心得	4
四、 建議事項	5
五、 附錄	5

一、 目的

參加 2025 年 7 月 8 日至 2025 年 7 月 12 日於德國慕尼黑舉辦之第 16 屆歐洲小兒神經年會。

此次會議目的，發表口頭論文「雙等位 SHQ1 基因變異相關兒童神經發育障礙併肌張力不全及抽搐之臨床表徵及長期神經預後」，將論文結果與國外學者分享並聽取國外學者對此疾病之經驗。

此為極度罕見之兒童神經發育障礙疾病，於 2017 年全世界發表第一例個案後，目前為止，全世界共有 15 個家庭 19 位個案被報導，我們發表來自 8 個家庭 9 位個案，是目前全世界單一機構涵蓋的最大個案數，分析其臨床表徵及長期神經預後，提升臺中榮民總醫院兒童神經科在國際上的學術能見度及展現研究能量。

二、 過程

2024 年中旬我計畫參加歐洲小兒神經年會，2024 年 12 月投稿後，非常榮幸於 2025 年 4 月被通知入選為口頭報告，2025 年 7 月 7 日獨自搭機前往參加在德國慕尼黑舉辦之第 16 屆歐洲小兒神經年會。

這是我第一次參加歐洲小兒神經年會，第 16 屆歐洲小兒神經年會為期三天半的課程主軸為 A - Acute, B - Brain, Science & Health, C- Chronic。7 月 9 日至 7 月 11 日每天上午 8:30-10:00 都會有大堂課涵蓋 ABC 這個主軸，7 月 9 日內容為急性兒童腦病變的治療及處置，包括兒童中風、兒童急性動作障礙及兒童偏頭痛；7 月 10 日內容為慢性兒童動作障礙及兒童復健；7 月 11 日上午內容為兒童癲癇診斷及處置；7 月 11 日下午內容為兒童神經肌肉疾病。其餘課程內容包羅萬象，多樣精彩，包含兒童癲癇、兒童神經代謝疾病、兒童動作障礙疾病、兒童神經免疫學、新生兒神經學，兒童神經肌肉疾病、兒童神經血管疾病、頭部外傷、腦性麻痺、兒童語言障礙、兒童神經學倫理議題、兒童神經學訓練及兒童/青少年嚴重神經障礙之緩和醫療。這些課程中，值得一提的是，溫度改變與兒童學神經疾病的相關性，這個議題在兒童神經門診中非常常見，溫度及濕度的改變會使兒童病人出現神經症狀的惡化，這也提醒我們氣候變遷除了對大自然產生重大衝擊外，對人體也會產生影響。

這次會議課程中，我聚焦參加兒童癲癇及兒童動作障礙。兒童癲癇是兒童神經科常見疾病，會議中對兒童癲癇相關議題著墨很深，不論是大堂課、口頭報告及電子壁報對兒童癲癇病因、癲癇診斷、長時間錄影腦波監測癲癇發作、結合 AI 與腦波相關參數的分析、迷走神經刺激器等神經調控對癲癇治療成果，及改善癲癇基因診斷方法以提升診斷率都詳加討論。在癲癇臨床症狀學部分，不可或缺的工具仍是 24 小時錄影腦波、顱內錄影腦波及立體定位腦波等腦波監測工具，尤其是 24 小時錄影腦波，她是內科醫師對癲癇正確診斷的第一步，錄影腦波可呈現癲癇發作型態與相對應腦波之波形，提升癲癇正確診斷率，並讓臨床醫師了解腦波演化及癲癇症狀學的相關性。基因變異是兒童神經疾患的重要致病因之一，因此基因診斷方法學的精進對兒童神經科醫師相當重要，除了目前短片段判讀的全外顯子基因定序及全基因體基因定序外，長片段分析及染色體基因晶片，都可輔助增加基因判讀診斷率。在這次年會中另一個討論重點為兒童動作障礙，兒童動作障礙在門診很常見，但其診斷及病因之確認卻不是一件容易的事，需要長時間追蹤觀察；另外，基因變異造成之動作障礙，如 KMT2B 基因變異可以以深部神經刺激器(Deep Brain Stimulation; DBS)治療，經治療後，病人可由臥床變獨立行走，明顯改善病人生活品質及減輕家庭/家屬負擔。

2025 年 7 月 11 日上午，我發表口頭論文「雙等位 SHQ1 基因變異相關兒童神經發育障礙併肌張力不全及抽搦之臨床表徵及長期神經預後」之研究成果，口頭報告時間 7 分鐘，討論時間為 3 分鐘。此為極度罕見之兒童神經發育障礙疾病，病人於嬰幼兒早期出現全身低張力併肌張力不全及程度不一之躁動、睡眠障礙、動眼危象及肌抽躍抽搦，2017 年全世界發表第一

例個案後，目前為止，全世界共有 15 個家庭 19 位個案於文獻報導，臺中榮總兒童神經科發表來自 8 個家庭 9 位個案，是目前全世界單一機構的最多個案數。我們於 2018 年發現雙等位 SHQ1 基因變異的病人，經細胞實驗證實，SHQ1 基因變異會造成神經細胞移動遲滯，我們的臨床觀察發現，病人於第一次就診時均表現出正常眼神接觸、嚴重肌張力低下、陣發性肌張力不全、深部肌腱反射增強及合併不等程度的自主神經功能失調，神經影像檢查發現小腦萎縮；9 位接受腦脊髓液神經傳導代謝物質分析的病人均出現高香草酸數值降低；5 位接受 ^{99m}Tc -TRODAT-1 掃描的病人均出現紋狀體多巴胺攝取中度至重度下降。SHQ1 基因變異與動作障礙路徑及神經發育之相關性及其致病機轉仍需探討及進一步研究，另外，各個不同國家病人具有不同基因變異，隨著基因學的進展及臨床經驗的累積，期待為病人帶來治療新的基因治療契機。

口頭報告完後，在三分鐘提問時間中，多位聽眾踴躍提問，迴響熱烈，主持人及四位聽眾問我關於該疾病之治療方向及臨床表徵；會議結束後，法國兒童神經科醫師及印度基礎研究的學者，與我溝通交流並談到日後的合作；回到臺灣後，另有一位澳洲學者寫 email 給我討論未來合作方向。

三、心得

兒童神經疾患是一群臨床多樣化及病因異質性的疾病，確認病因與治療方針息息相關，相較於美國著重於基礎研究，歐洲小兒神經年會對兒童神經疾病的臨床表徵、治療及預後評估著墨較深。

基因變異是兒童神經疾病的主要病因，基因分析在這群疾病中相當重要，同一基因變異有不同的臨床表現型，不同基因變異也可能出現相同的臨床表現型，基因診斷方法學的精進能提升診斷率，提供病人個人化醫療服務。這次大會對各種不同的兒童動作障礙詳加討論，同樣的動作障礙可來自不同的基因變異，這些基因變異的致病機轉提供病人不同的治療方向，例如深部神經刺激術用於治療 KMT2B 基因變異造成之肌張力不全，多位學者之臨床經驗都認為治療效果顯著，透過這些寶貴臨床經驗的分享，讓我對基因變異造成兒童動作障礙的治療策略，有了不同的看法，可作為精進日後臨床治療的方向。

24 小時錄影腦波所呈現的病人發作表現型與腦部癲癇波相對應的關係是很重要的，這可讓臨床醫師了解病人真正的發作型態、發作型態與腦部相對應腦區的關係及出現的癲癇波代表的意涵，也可透過該項檢查，與類抽搐的動作障礙提供良好的鑑別診斷。感謝院部長官的支持，已核准兒童醫學中心 24 小時錄影腦波儀以年度結餘款購置，雖然今年仍無法購得，希望 2026 年有機會順利購入，增加兒童神經科服務量能，讓臨床醫師累積更多經驗，造福更多兒童神經科病人。

我很榮幸能在 2025 年第 16 屆歐洲小兒神經年會口頭報告，透過上臺報告，更能讓國際學者認識臺中榮總兒童神經科團隊，也能針對報告內容與國際學者及聽眾討論，增加未來研究發展合作的機會。我已將這次口頭報告的經驗分享給科內新生代主治醫師及研究醫師，鼓勵年輕醫師多多參與國外會議，爭取上台報告機會，走向國際，增加機構及個人能見度，建立與國外學者研究發展的機會，方能創新並解決在這個基因診斷蓬勃發展世代中所見的新興罕見兒童神經疾病。

最後，非常感謝財團法人醫學發展基金會對醫學繼續教育的重視及推廣，贊助參加國際會議相關費用，讓我得以學習新知，提供病人更好的醫療服務。

四、 建議事項

(至少四項，包括改進作法)

- (一) 持續開立兒童神經疑難罕門診，讓病人得到更完整的照護。
- (二) 建立兒童神經疑難罕重症登錄資料庫，成為兒童神經科醫師日後研究基石。
- (三) 購買 24 小時錄影腦波機及建置兒童 24 小時錄影腦波室，增強抽搐與動作障礙之臨床鑑別診斷。
- (四) 持續與基礎學科研究所跨院合作，了解 SHQ1 基因與動作障礙路徑及神經發育之相關性。了解致病基因蛋白之表現方能揭開兒童神經疾病致病機轉，進而提升病人相關藥物介入或基因治療的可能性。

五、 附錄

