

卓飛症候群 (Dravet 症候群)

台中榮總 兒童醫學中心 兒童神經科 李秀芬

台中榮總 兒童醫學中心 特約教授醫師 遲景上

卓飛症候群 (Dravet 症候群)，以前稱為嬰兒嚴重肌陣攣癲癇 (severe myoclonic epilepsy of infancy; SMEI) 是一種基因突變而導致的嚴重癲癇性腦症，此症候群於 1978 年由法國小兒神經科醫師 Charlotte Dravet 首度描述，於 1989 年列入國際抗癲癇聯盟之癲癇分類中，因為有些病人不會出現肌陣攣抽 搐且臨床病程非侷限於嬰兒，此症候群會由嬰幼兒期持續至兒童期甚至終其一生，2001 年國際抗癲癇聯盟工作小組採以 Dravet 醫師為名，正式將嬰兒嚴重肌陣攣癲癇更名為同義詞卓飛症候群 (Dravet 症候群)。

卓飛症候群為一罕見之癲癇症候群，發生率約為低於二萬二千至四萬分之一嬰兒，其病因主要是因為大腦神經細胞膜鈉離子孔洞 (稱為鈉離子第 1A 型，SCN1A) 基因變異所致。什麼是離子孔洞呢？人體中有很多器官含有興奮性的組織，包括中樞神經系統、肌肉系統及心臟系統等，這些組織主要是細胞膜上的鈉、鉀、氯、鈣等離子孔洞調控電流，當離子孔洞的基因產生變異時，就無法順利調控電流；換句話說，調控電流的孔洞因為基因變異，使得電流通過時，通道該開的時候不開，該關的時候不關，這會造成電流量不穩定而產生短路，在中樞神經系統中這樣的短路會造成不正常放電，也就是臨床上所見癲癇的發作。卓飛症候群病童身上，腦細胞的鈉離子孔洞 (SCN1A) 呈現基因突變進而導致功能異常，產生嚴重的癲癇症狀。將近 90%卓飛症候群個案與鈉離子孔洞基因變異有關，變異方式包括無意性突變、移碼性突變、缺失、基因放大或複製，不過，大部分個案的鈉離子孔洞基因變異為新生突變 (de novo mutation)。

卓飛症候群依年齡增長會出現不同抽搐型態的特點及腦電波圖之演化，病人臨床表現可分為三期：第一期 (初始未明期)：發生於一歲前發展正常的嬰兒，典型症狀為出現複雜型熱性抽搐，或非發燒性全身或單側陣攣性抽搐或強直陣攣性抽搐，通常會出現為癲癇重積狀態，上述症狀為初始未明期的特徵；第二期 (漸進惡化期)：一至四歲時會演變多樣性的其他抽搐的型態，包括肌陣攣性抽搐、非典型失神性抽搐、複雜型局部性抽搐及經常出現癲癇重積狀態，此時期為頑固性癲癇，對抗癲癇藥物反應差，這個時期，個案開始出現喪失常發展之里程碑，且精神運動發展遲緩現象逐漸變得明顯，個案出現明顯的語言及學習慢、共濟失調步態及運動功能失調，此時通常合併發展遲緩、行為問題；第三期 (對停滯期)：四歲以後至成人，此時抽搐變得較不頻繁但仍持續，並呈現認知不足，腦部核磁共振檢查可出現腦萎縮及容量減少、神經學診察呈現步態

異常、蹣跚步態、類帕金森氏症或突發非預期性猝死。疾病過程中，抽搐誘發因子為發燒，即使是輕微發燒也是誘發抽搐的重要因子，但有些個案也可因感冒、輕微上呼吸道感染、疫苗注射、處於熱的環境，氣溫改變或熱水浴等而誘發，光刺激或格式化形狀之刺激也會加重肌陣攣抽搐及非典型失神性抽搐，所以避免這些誘發因子可減少抽搐的發作，並可減少腦部損傷。卓飛症候群的確定診斷須一連串臨床演化的特點，加上第一型鈉離子通道 SCN1A 基因突變。早期診斷，有助於抗癲癇藥物的選擇及協助照料方式。

民國 80 年，台灣第一位卓飛症候群病人於在台中榮民總醫院兒童醫學部接受熱水試驗腦波檢查診斷；民國 91 年，由時任台中榮民總醫院兒童醫學部主任，現任台中榮民總醫院特約教授及專家顧問遲景上醫師診斷台灣第一位鈉離子孔洞基因變異之卓飛症候群病人，國民健康署並於民國 107 年 5 月 30 日將卓飛症候群正式公告為罕見疾病，由於照護卓飛症候群須長期協助及照料，於民國 107 年 10 月 13 日由一群熱心的父母親們成立了台灣卓飛協會來共同照護這些怕熱的小天使，卓飛症候群病人目前藥物治療多樣化，除了傳統抗癲癇藥物外，Stiripentol (Diacomit) 及 Cannabidiol (CBD 俗稱大麻油) 都是證實可有效治療卓飛症候群的藥物，但在過去並無健保給付，罕病家屬需自付龐大的負擔。然而，Stiripentol (Diacomit) 於民國 113 年 02 月 01 日生效健保給付，Cannabidiol (CBD) 於民國 113 年 04 月 01 日生效健保給付，其他如生酮飲食或迷走神經刺激術均可為嘗試治療的方式。卓飛症候群為罕見之癲癇症候群，按時服用藥物、避免癲癇發作之誘因及建立卓飛症候群病友們之個別化照護很重要，可減少癲癇發作對病人的腦部傷害。推廣卓飛症候群之社會教育也非常重要，可讓國人更了解此症候群，提升病友們在醫療體系、教育體系、家屬扶持、家庭照顧、社會支持及個別化照護等也是台灣卓飛協會及我們工作伙伴們重要工作之一。

民國 113 年 05 月 14 日 編修