

台灣神經罕見疾病學會電子報 2025 年 05 月

- 由社團法人台灣神經罕見疾病學會發行

- 發行日 2025/05/05

- 第三屆理事長劉祐岑、副理事長陳瓊美、楊尚訓、理事李妮鍾、張國軒、蔡孟翰、趙啟超、李銘仁、王桂馨、蕭丞宗、林詠沂、常務監事林秀成、監事劉青山、謝松蒼、秘書長季康揚、協同秘書長林柏佐

- 總編輯：林柏佐

理事長的話

各位會員：

時值百花盛開的春夏之交，國內神經罕見疾病治療也蓬勃進展。今年 1 月 11 日由學會與罕見疾病基金會共同主辦『神經罕見疾病治療論壇』，我們並在會中大聲疾呼對家族性類澱粉神經病變 (FAP)、結節硬化症 (TSC)這類可以治療的遺傳性神經罕見疾病，可以討論適當放寬藥物給付給較早期病患。健保宣布將自今年五月起給付 FAP 新一代藥物，不但由三週要到醫院接受靜脈注射，改為三個月皮下注射一次，且納入第一期病患為治療對象。這個好消息，讓長期為罕見疾病奮鬥的我們興奮不已。

由台灣神經學學會主辦，台灣神經罕見疾病學會協辦的神經學學會倫理學組學術研討會剛在4月27日台北國際會議中心順利舉行。對於神經疾病照護與病人自主權利、基因資料庫、人體生物資料庫的法律與倫理議題，都有深入的探討。

今年年會，台灣神經罕見疾病學會將與台灣基礎神經科學學會聯合舉辦，並擴大規模，8月16日神經科學與轉譯醫學研究工作坊邀請來各方大師，介紹各種神經醫學與科學研究的方法與模式，希望可以為年輕醫師與學者開啟研究之路引航，8月17日跨領域學術會議，聚焦於新穎治療的開法，邀請到臨床與科研領域眾多重量級講師，請大家務必將日期保留下來，並密切注意近日即將公告的報名訊息。

今年會員大會(8月17日)也將改選理事和監事，竭誠歡迎各位會員主動參選為學會服務，或推薦您心中理想的人選，請於114年6月30日前回覆至學會秘書處。

台灣癲癇醫學會於今年(2025年)出版癲癇診療指引第七版，當中首度提出對癲癇基因檢測的建議指引。本期電子報，我也介紹此指引建議，以及基因診斷在癲癇精準醫療的重要性。

活動介紹

神經罕見疾病治療論壇

- 由台灣神經罕見疾病學會與罕見疾病基金會共同主辦，台灣罕見疾病研究暨照護學會、臺灣腦庫協會協辦，本次『神經罕見疾病治療論壇』，針對家族性類澱粉神經病變（FAP）、結節硬化症（TSC）兩大重要罕病，其治療進展與現有藥物給付、基因檢測的現狀與需求，等重要議題，邀請醫界經驗最豐富的專家提出建言，也邀請病友團體一同參與討論。會中呼籲對於可以治療的疾病，不論是基因檢測與治療條件，應朝積極主動、早期診斷、及早治療的方向努力，爭取更多醫療資源的投入；同時建議政府廣納專家建言，以彙整各方共識，列出優先順序。

 社團法人 台灣神經罕見疾病學會 Taiwan Neurological Rare Diseases Association		 財團法人罕見疾病基金會 FIR FOUNDATION FOR RARE DISEASES	
神經罕見疾病治療論壇			
時間:114 年 01 月 11 日(六)			
地點:臺北榮民總醫院護理館會議廳(台北市北投區石牌路二段 201 號長青樓一樓)			
Time	Topic	Speaker	Moderator
13:30-14:00	Registration		
14:00-14:10	Opening Remark	劉祐岑 理事長 台灣神經罕見疾病學會	
14:10-14:30	Familial amyloidotic cardiomyopathy: treatment and the unmet need	余文鐘醫師 臺北榮總心臟內科	劉祐岑 理事長 台灣神經罕見疾病學會
14:30-14:50	Familial amyloidotic polyneuropathy: treatment and the unmet need	薛學文醫師 台大醫院神經部	
14:50-15:10	Tuberous sclerosis complex: treatment and the unmet need	范碧娟醫師 台大醫院小兒部	
15:10-15:30	Panel discussion I	各界專家 -I	
15:30-15:50	Coffee Break		
15:50-16:10	神經罕見疾病基因檢測: 現況與需求	劉祐岑醫師 臺北榮總神經內科	蔡輔仁 董事長 罕見疾病基金會
16:10-16:30	Tuberous sclerosis complex 基因診斷之實務: 由台大醫院經驗出發	陳沛隆醫師 台大醫院基因醫學部	
16:30-16:50	Panel discussion II	各界專家 -II	
16:50-17:00	Close remark	劉祐岑 理事長 台灣神經罕見疾病學會	
主辦:台灣神經罕見疾病學會 罕見疾病基金會 協辦:台灣罕見疾病研究暨照護學會 臺灣腦庫協會			





1 - 罕見疾病基金會蔡輔仁董事長主持討論



2 - 劉祐岑理事長介紹神經罕見疾病基因檢測的現況與需求



3 - 臺北榮總心臟內科余文鍾主任介紹 FAP 之心臟病變現有健保藥物及正在進行的臨床試驗。



4 - 台大醫院薛學文醫師介紹 FAP 之神經病變現有健保藥物以及分享 real world data。



5 - 台大醫院范碧娟醫師提出 TSC 的治療經驗及建議



6 - 台大醫院陳沛隆醫師以 TSC 為例介紹基因診斷的實務



7 - 台北榮總兒童遺傳科楊佳鳳主任發言

本次論壇媒體採訪：

專家齊聚「神經罕見疾病治療論壇」 基因檢測為 TSC、FAP 患者帶來治療新曙光

https://health.udn.com/health/story/5999/8502271?fbclid=IwY2xjawJ8OalleHRuA2FlbQIxMQBicmlkETFsc2U4Y3NvbWZlbnRlbnQ7j0krST07hxSGG88owrKu-iz38fAOWVNoBXdXyG19OM5pNNE1EzJc-Z8l3yQ_aem_xoylLtG0-puqFR5uvFHc7A

倫理學組學術研討會

與你息息相關的倫理法論議題！

- 由台灣神經學學會主辦，台灣神經罕見疾病學會協辦的神經學學會倫理學組學術研討會在 04 月 27 日台北國際會議中心順利舉行
- 大環境在改變，新的治療日新月異，越來越多神經疾病的可治與不可治處於灰色地界。病人自主意識提昇，高齡人口增加，對醫師提供的疾病照護，病患在要與不要之間，考量日多。台大醫學院醫學教育暨生醫倫理學科暨研究所蔡甫昌教授將以其多年經驗與專業素養，剖析病人自主權利法的精神，以及如何落實於神經疾病的照護。

- 人工智慧喊得震天價響，越來越多嘗試要讓人工智慧應用於神經醫學，不管你是設計開發或是應用操作，都無法置身事外。理律法律事務所莊郁沁律師演講當人工智慧應用於醫療中時，如何因應智慧財產權的保護與倫理考量的挑戰。
- 生物資料庫是從事研究的寶庫，如何才能從這寶庫挖掘出真正的寶藏？我們特地請來國家衛生研究院黃秀芬教授介紹國家級人體生物資料庫整合平台，以及罕見疾病如何進場。挖掘寶藏的同時，也要保護好自己與研究對象，中央研究院法資訊法中心吳全峰主任深入探討了基因資料庫的法律議題，讓我們可以拿捏個資保護與醫學研究的平衡。
- 一個下午，大大進補了新世代神經科醫師的超能力，讓大家可以好好照顧病人，也能潛心開發與研究。

Time	Topic	Speaker	Moderator
14:00-14:40	神經疾病與患者自主權利 Neurological Disease Care and the Patient Right to Autonomy Act	蔡進益教授 台大醫學院醫學部 多學領域倫理學研究所	吳成義醫師 台大醫院神經部
14:40-15:20	人工智慧在醫療中的應用：智慧財產保護與倫理考量的挑戰 The Use of Artificial Intelligence in Healthcare: Challenges in Intellectual Property Protection and Ethics	莊郁沁律師 理律法律事務所	劉益宏醫師 臺北榮民總醫院神經內科 台灣神經罕見病學會
15:20-15:40	Coffee break		
15:40-16:20	國家級人體生物資料庫整合平台與臨床醫學之應用 Utilizing the National Human Biobank Integration Platform in Clinical Medicine	黃秀芬教授 國家衛生研究院	蕭和基醫師 台灣大學醫學院
16:20-17:00	基因資料庫之倫理與法律議題 Ethical and Legal Considerations Surrounding Genetic Databases	吳全峰主任 中央研究院法律學研究所 資訊法中心	劉益宏醫師 臺北榮民總醫院神經內科 台灣神經罕見病學會











[活動預告]

2025/08/16(週六) 『神經科學與轉譯醫學研究』

2025/08/17(週日) 『台灣神經罕見疾病學會暨台灣基礎神經科學學會聯合學術會議』

- 台灣神經罕見疾病學會與台灣基礎神經科學學會將聯合舉辦 2025/08/16(週六)神經科學與轉譯醫學研究工作坊、8/17(週日)年會暨學術會議，讓臨床與科研領域有更多交流。附上暫訂議程，近日即將開放報名，請各位會員密切注意學會訊息。

神經科學與轉譯醫學研究工作坊
2025 台灣神經罕見疾病學會暨台灣基礎神經科學學會聯合學術會議
時間：114 年 8 月 16 日(六) 13:30-17:00
地點：臺北榮民總醫院致德樓第一/第二會議室

1:30-1:50	Registration	
Avenue	第一會議室	第二會議室
Session	Genomic/Epigenomics	Neuroimages in neuroscience
	Chair: 神經罕見疾病學會劉祐岑理事長 台灣基礎神經科學學會吳偉立理事	Chair: 台大醫院神經部蔡力凱醫師 中研院分子生物研究所吳玉成助研究員
	Speaker	Speaker
1:50-2:20	Applications of whole genome sequencing in neuroscience 臺北榮民總醫院神經內科劉祐岑醫師	The Application of Simultaneous EEG-fMRI in Epilepsy 陽明交通大學神經科學研究所謝佳宏博士
2:20-2:50	From Genes to Clinical Practice: Applications of the Taiwan Biobank in Neuroscience and Translational Medicine 中山醫學大學公共衛生學系廖勇柏教授	Advancement of brain images 成功大學藥理學研究所黃聖閔助理教授
2:50-3:20	Transcriptional and epigenetic regulation in development and disease 中央研究院基因體研究中心阮麗蓉研究員	Advanced light microscopy on neuroscience 清華大學生醫工程與環境科學系朱麗安副教授
3:20-3:35	coffee break	
Session	Modeling for diseases	Neurophysiology in biomedicine
	Chair: 臺北神經醫學中心葉萬學副院長 中研院生物醫學科學研究所黃怡萱研究員	Chair: 臺北榮總神經內科周建成醫師 臺灣大學生命科學系陳示國教授
3:35-4:05	Unraveling Glymphatic Function in Humans and Animal Models: Insights from Complex Headache Disorders 陽明交通大學臨床醫學研究所陳世彬教授	The roles of EEG in epilepsy and neurological diseases 臺北榮民總醫院神經內科陳倩醫師
4:05-4:35	iPSC/organoid 陽明交通大學解剖學及細胞生物學研究所侯佩珊助理教授	The application of rTMS in neurological disorders 臺北榮民總醫院神經內科賴冠霖醫師
4:35-5:05	Optogenetics in neuroscience 中央研究院生物醫學科學研究所林宛蓁助研究員	MEA/electrophysiology 中央研究院分子生物研究所吳玉成助研究員

8 - 2025/08/16(週六) 議程

Light into Life：以科學之光照亮生命
2025 台灣神經罕見疾病學會暨台灣基礎神經科學學會聯合學術會議
 時間: 114 年 8 月 17 日(日) 8:30-16:40
 地點: 臺北榮民總醫院致德樓第一/第二會議室

	第二會議室	第一會議室
8:20-8:50	Registration	
8:50-9:00	Opening & 貴賓致詞	
	Keynote lecture	
	Chair: 神經罕見疾病學會劉祐宏理事長	
9:00-9:40	Developing novel therapeutics for Alzheimer's disease and neurodegenerative disorders 中央研究院生物醫學科學研究所陳儀莊所長	
9:40-10:20	Translating Innovative Research into Industrial Application: From Bench to Bedside 國家衛生研究院生技與藥物研究所謝興邦所長	
10:20-10:35	Coffee break	
	New Aspects of Neuroscience	
	Chair: 臺大醫院李銘仁醫師 中研院生化所姚季光副研究員	Chair: 高雄長庚蔡孟翰醫師 臺灣大學生命科學系潘建源教授
10:35-11:00	Brainstem networks for discriminative touch 中研院生醫所李國昇助研究員	Altered sensory coding in mouse model of autism spectrum disorder 中研院細生所王漢津助研究員
11:00-11:25	Gene-targeted therapies in neurological rare diseases- recent achievements and unmet needs 臺北榮總神經內科李康揚醫師	Recent advances and current status of gene and cell therapies for epilepsy 林口長庚醫院神經內科章寶倫醫師
11:25-11:50	Genetically encoded fluorescent biosensors for neuronal metabolism 中研院生化所郭頌維助研究員	Electrical stimulation modulates peripheral neuromuscular reinnervation and regeneration 成大生理所薛元麟副教授
11:50-12:05	Immune axis-targeted therapy for neuroinflammatory disease 成大醫院神經部孫庭庭醫師	Clinical Utility of EEG-fMRI in the Localization of Seizure Onset Zones 臺北榮總神經內科林柏佐醫師
12:10-12:40	神罕會員大會	基神會員大會
12:40-13:20	Lunch symposium I	Lunch symposium II
13:30-14:20	Poster round	
14:30-15:00	優秀論文頒獎 (+ oral presentation) 成大生理所楊尚訓教授/ 台大心理系關文松教授	
15:00-15:15	coffee break	
	Plenary Lecture	
	Chair: 台灣基礎神經科學學會蔡金吾理事長	
15:15-15:55	TBD 新北市立土城醫院魏國珍副院長	
15:55-16:35	Autism Spectrum disorders: from genes to circuits and interventions in mouse models 中研院分生所薛一麟特聘研究員	
16:35-17:00	Closing	

9 - 2025/08/17(週日) 議程

[會務訊息] 第四屆理監事候選人登記及推薦

- 今年年會暨會員大會將於民國 114 年 8 月 17 日(週日)於臺北榮民總醫院致德樓第二會議室舉行，本次會議將改選理事和監事，竭誠歡迎您出馬競選為學會服務，或您心中有理想的人選，歡迎推薦，請您將其姓名填於參選回條中。(請見附件)，並務必於 114 年 6 月 30 日前 e-mail 至學會秘書處 (snerd.taiwan@gmail.com)
- 注意事項：
 - 為方便選務進行，選票上不會印出所有會員之姓名。
 - 推薦理事候選人不超過 10 名、監事候選人不超過 3 名。
 - 推薦前應先詢問被推薦者之意願，以利下屆會務之推展。

4. 候選人應為本學會個人會員，且無欠繳會費、停權、或不活動等情況。贊助會員、學生會員、住院醫師會員、團體會員、榮譽會員等，不得為候選人。
5. 若您有意參選或推薦候選人，務必請於 114 年 6 月 30 日前 e-mail 至學會秘書處 (snerd.taiwan@gmail.com)
6. 若您的聯絡方式有變更，請將正確的資料填於回條 e-mail 至秘書處。

回 條

【請將回條於 114 年 6 月 30 日前，e-mail 至秘書處 snerd.taiwan@gmail.com，以利作業。】

1. 本人有意參選，請將我的名字印於選票上（請勾選）

☐ 理事 ☐ 監事

2. ☐ 我為現任理、監事，但不再參選。

電話：() _____ 行動：_____

聯絡地址：_____

服務醫院 / 單位：_____ / _____ 郵遞區號：_____

E-mail：_____ (請務必填寫正確)

簽名：_____

3. 推薦：

理事 候選人 (推薦前應先詢問被推薦者之意願，一人最多推薦 10 名)

監事 候選人 (推薦前應先詢問被推薦者之意願，一人最多推薦 3 名)

10 - 參選回條

癲癇基因診斷在癲癇精準醫療的角色

劉祐岑

臺北榮民總醫院神經醫學中心神經內科癲癇科

(本文亦刊載於台灣神經學學會 114 年四月會訊)

引言

癲癇為一常見之神經系統疾病，近年來，基因變異已被廣為認知是許多癲癇症候群的病因，基因診斷對臨床治療癲癇的重要性與日俱增。然而，癲癇型態相當多樣、基因檢測工具繁多，哪些病患最需要基因檢測？又該如何選擇合適的檢測方法？參考各國指引與台灣實務經驗，台灣癲癇醫學會於今年(2025 年)出版癲癇診療指引第七版，也首度提出對癲癇基因檢測的建議指引。本文將以此指引建議出發，介紹基因診斷在癲癇精準醫療的重要性、以及臨床施測應注意的面向。

基因變異是癲癇的主要病因之一

癲癇(epilepsy)其核心症狀是由腦部神經元短不正常放電導致的**癲癇發作(epileptic seizure)**，並且可伴隨有神經、認知、心理等障礙。然癲癇與癲癇發作的型態相當多樣，與其病因有關。癲癇病因分類之前臨床普遍應用的是國際抗癲癇聯盟（International League Against Epilepsy；ILAE）在 1989 年所提出，將癲癇成因大分為病灶性癲癇 (lesional or symptomatic epilepsy)、隱因性癲癇(cryptogenic epilepsy)、以及不明原因癲癇(idiopathic epilepsy)。自從發現第一個癲癇致病基因 *CHRNA4*，目前已有超過 100 個基因被認為是癲癇的致病基因。ILAE 於 2017 年提出了新的癲癇分類框架（Framework for epilepsy classification），癲癇病因分為六大類：結構、基因變異、感染、代謝、免疫及未知(圖一)，其中，**基因變異**被認為是過去所謂隱因性癲癇以及不明原因癲癇的主要病因。

基因變異為主因之癲癇症候群

Epilepsy syndrome（癲癇症候群）泛指一個具特異臨床與腦電圖表徵的癲癇型態，此診斷意含特定的病因、電生理特徵、治療方法及可能預後，而且常常在特定的年齡發病或緩解，也會伴隨特定的智力、精神和其他的共病。2022 年 ILAE 在 2017 年癲癇分類的框架下，依據癲癇型態、好發年齡層等，對癲癇症候群提出更細項分類(圖二)。

以下幾類癲癇症候群，與基因致病變異最為密切相關：

- (1) **發展性癲癇腦病變 (developmental and epileptic encephalopathies, DEE)**：致病基因除了造成癲癇性腦病變之外，也會影響發展，故 ILAE 在 2017 年把此類疾病定義為「發展性與癲癇性腦病變」(Developmental and epileptic encephalopathies)，好發於新生兒與嬰兒。**deterioration**) (圖三)
- (2) **癲癇合併進行性神經惡化 (Syndrome with progressive neurological deterioration)** (圖三)
- (3) **病因確定癲癇症候群 (Etiology-specific syndromes)**：病因確定癲癇症候群肇始於確定的病因，往往有特定的電生理特徵、治療方法、以及特定預後。大部分好發於新生兒與嬰兒之病因確定癲癇症候群屬於發展性癲癇腦病變。另外，有部分可治療的遺傳性/代謝性癲癇，應及早診斷以求及早治療，對病患的癲癇預後及神經發展影響很大(圖四)；也有些基因變異會影響對抗癲癇藥物的治療反應。
- (4) **遺傳性全面癲癇 (genetic generalized epilepsy, GGE)**：泛指所有多基因遺傳 (polygenetic) 的全面癲癇症候群。
- 其中**原發性全面癲癇 (idiopathic generalized epilepsies, IGE)** 包含兒童失神癲癇 (Childhood absence epilepsy, CAE)、青少年失神癲癇 (Juvenile absence epilepsy, JAE)、青少年肌陣攣癲癇 (Juvenile myoclonic epilepsy, JME)、與全面強直陣攣發作之癲癇 (Epilepsies with generalized tonic-clonic seizures alone, GTCA)。CAE、JAE、JME 彼此之間互有重疊(圖五)。
 - 遺傳性全面癲癇還包含了(a)不符合任何癲癇診斷準則之全面癲癇、(b)其他罕見全面癲癇症候群，例如肌陣攣失張力癲癇 (Epilepsy with myoclonic-atonic seizures, EMAtS)、眼瞼肌陣攣癲癇 (Epilepsy with eyelid myoclonia, EEM)、肌陣攣失神癲癇 (Epilepsy with myoclonic absence, EMA)、與嬰兒肌陣攣癲癇 (Myoclonic epilepsy in infancy, MEI)。這些其他全面癲癇症候群也是因基因異常所致，而病人智能可能正常或缺損。病人可以表現發展性癲癇腦病變、癲癇性腦病變、或發展性腦病變(圖五)。

基因檢測於癲癇精準醫療之重要性

基因診斷除了協助特定癲癇症候群的診斷，也可協助癲癇治療的優化。以下舉出不同的例子說明：

(1) Pathogenetic mechanism-targeted treatment：可以針對基因病變的**病理機轉或生理途徑**進行治療與介入。（表一）

(2) Empirical treatments of certain antiseizure medications (ASMs) in a specific epilepsy syndrome：值得注意的是，與基因病變有關的癲癇症候群許多在臨床上屬於藥物頑治性癲癇(drug resistant epilepsy，即已經使用了兩種以上的藥物，且每種藥物都已經達到最大的合理治療劑量時，癲癇發作仍不能受到良好的控制)。因此建立正確的基因診斷，對治療藥物的選擇也有幫助。可以依據基因病變，從現有抗癲癇藥物當中，選擇反應較佳者或避開使之惡化者。（表二）

(3) 避免嚴重藥物過敏反應：HLA-B 1502 變異在使用 carbamazepine、oxacarbazepine 之前應先檢測，避免史蒂芬強森症候群等嚴重藥物過敏反應。目前此一檢測已納入健保給付。

癲癇基因檢測方式的選擇

由上可知，基因檢測有助於找出致病基因，對癲癇的診斷建立及預後評估具有重大意義。透過基因檢測可實現精準醫療，以優化抗癲癇藥物的選擇，或評估非藥物治療方式可能的益處。基因檢測也可提供病人的長期預後資訊，包括對發育問題、認知結果、癲癇猝死風險、生活品質、合併症的預期，以協助病人及家屬進行遺傳諮詢。另外，基因診斷可能提供特定癲癇病患參與藥物和非藥物（如基因療法、神經刺激等）臨床試驗的機會。因此基因檢測已越來越廣泛應用於癲癇診斷。

次世代基因定序技術（Next generation sequencing, NGS）又稱為高通量平行定序

（High throughput massively parallel Sequencing），藉由同時間大量的短序列片段定序達成高速以及高通量的效果，可以根據需求，快速同時進行多基因、甚至全基因體的定序。NGS 的發展與進步對基因體研究與現代醫學發展有極重大的影響，已逐漸應用於各種癲癇症候群的臨床檢測。全基因體定序（[whole] genome sequencing, WGS/GS）、全外顯子定序（[whole] exome sequencing, WES/ES）、多基因組套（multi-gene panel, MGP）皆屬於次世代基因定序不同定序範圍的應用。

癲癇基因檢測常用方法包括：

1. 全基因體定序 ([whole] genome sequencing, WGS/GS)
2. 全外顯子定序 ([whole] exome sequencing, WES/ES)
3. 多基因組套 (multi-gene panel, MGP)
4. 染色體微陣列分析 (chromosomal microarray, [CMA]/ comparative genomic hybridization [CGH])
5. 單基因定序 (Sanger sequencing)

考慮到不同測試方式的診斷功效、次世代定序成本降低以及癲癇的遺傳多樣性，在可行和可用的情況下，**WGS 或 WES 被建議作為第一級檢測**，在無明確致病序列變異時，可同時進行拷貝數分析 (copy number variation analysis, CNV analysis)。**MGP 可以在 WGS/WES 無法進行時使用**，建議須包含超過 25 個基因以及拷貝數分析。目前 NGS (WGS/WES/MGP) 所檢測到的序列變異，仍建議進行**單基因定序 (Sanger sequencing)** 驗證。若癲癇病人同時併有發育遲緩/智力障礙和/或畸形特徵，需考慮大片段染色體變異可同時進行**染色體微陣列分析 (CMA/CGH)**。詳細的癲癇基因診斷工具選擇建議流程可參考圖六。

仍有很多個案經基因檢測後無法得到確定的診斷結果，臨床意義不確定意義的變異 (variant of uncertain significance, VUS) 根據美國醫學遺傳學及基因體學會 (American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG) 的建議，不應該被用於臨床的決策。基因風險計分 (polygenic risk score) 目前應為預測臨床疾病風險的影響，不應做為癲癇診斷使用。

哪些人需要癲癇基因檢測？

綜合不同的文獻報告，接受基因檢測陽性診斷率最高的族群為**發展性癲癇腦病變、合併神經發育異常、早發型癲癇、原因不明的藥物頑治性癲癇**和具有陽性家族史。

1. 任何年齡的不明原因癲癇 (unexplained epilepsy) 病人建議進行基因檢測。
2. 符合以下條件的個案，可以考慮進行基因檢測
 - (1) 癲癇在兩歲以前起始者。
 - (2) 癲癇在兩到三歲間起始、並且經綜合多門學科的醫療專門團隊討論過後同意應施行檢查者。
 - (3) 臨床症狀符合 ILAE 定義的特定癲癇症候群，且該癲癇症候群可能和基因有關。
 - (4) 癲癇個案包含以下特定臨床表徵者：
 - (a) 發展遲緩/智能障礙/學習障礙 (developmental delay/intellectual disability/learning disability)
 - (b) 自閉症類群障礙或泛自閉症障礙 (autism spectrum disorder)
 - (c) 腦皮質發育異常或先天性身體結構異常 (structural abnormality, 如 dysmorphism 或 congenital malformation)
 - (d) 無法解釋的認知功能或記憶衰退 (unexplained cognitive or memory decline)
 - (5) 預期個案治療的預後不佳或有高機率死亡時。
 - (6) 已排除後天原因 (acquired cause) 的藥物控制不良癲癇。
 - (7) 和先天代謝性缺陷有關的癲癇。
 - (8) 和神經退化性疾病的症狀有關的癲癇。
 - (9) 和陣發性神經疾病 (如: paroxysmal dyskinesias、episodic ataxias、hemiplegic migraine) 有關聯的癲癇。
 - (10) 具明確癲癇家族史者 (三代家族成員中至少有兩名成員有癲癇病史，除非癲癇綜合症是良性的)。
 - (11) 必須考慮可治療的遺傳性/代謝性癲癇時 (圖三)。

基因檢測之前的準備工作

在執行基因檢測之前，建議與神經內科、兒童神經科、遺傳學家或相關專科醫師討論是否提供基因檢測、基因檢測方法及其侷限性，並建議向癲癇病人及其家屬和照護者進行**檢測前遺傳諮詢（pretest genetic counseling）**，說明基因檢測的目的、所選擇的檢測方法其侷限性、檢測結果對於病人、家屬、及照護者的可能影響。也須收集癲癇臨床表徵、腦電圖檢查（錄影腦電圖尤佳）、腦部核磁共振影像、家族史、代謝分析、腦脊髓液分析、治療反應等臨床資訊排除其它次發性因素。

基因檢測結果的判讀

基因檢測結果的判讀，須由接受專業訓練的醫師，配合癲癇發作型態、腦部影像、其他臨床表徵、腦波特整等臨床資訊，判斷是否為基因型相關的症狀表型。建議病患及其父母共同進行家族內分析驗證，才能提供癲癇病患及家屬最大的助益。

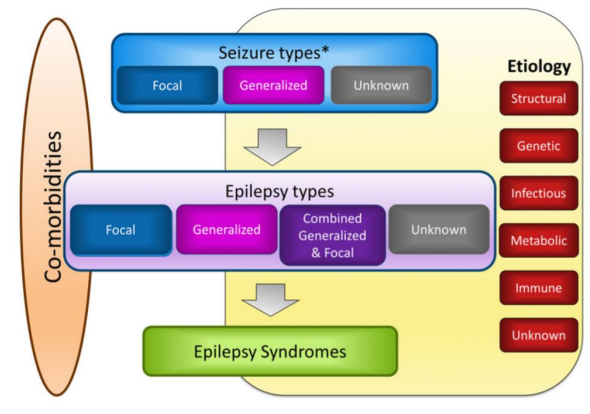
結論

基因診斷已成為臨床診斷與治療癲癇不可或缺的工具，也開啟癲癇精準醫療的更多契機。基因體資訊的建立，讓我們能更加瞭解癲癇的致病機轉。本文希望能協助神經科醫師，對於有必要的病患提出檢測的建議，並提供檢測前諮詢，選擇適當的基因檢測方法。基因檢測的結果，需配合病患癲癇症候，以判斷其臨床意義，才能提供醫病雙方最大幫助。

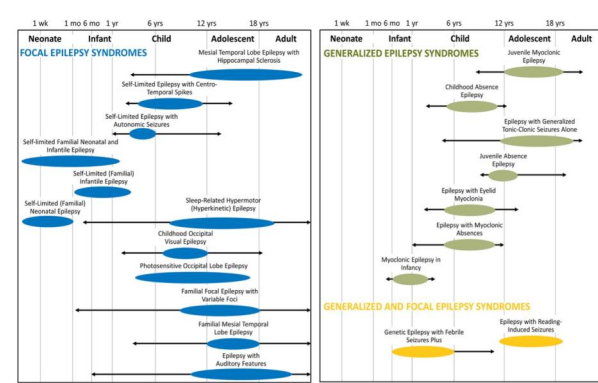
參考資料：

- 1.台灣癲癇醫學會『癲癇診療指引』2025 第七版。
- 2.Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58(4):522-530.
- 3.Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58(4):512-521.

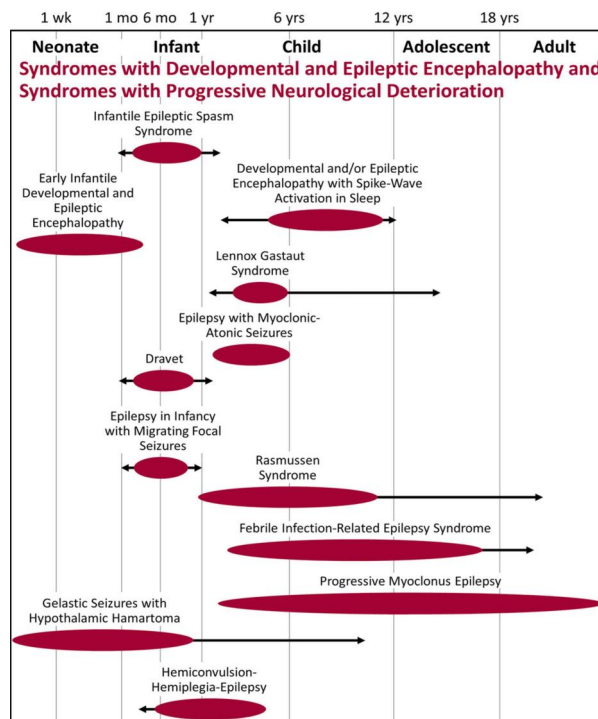
4. Zuberi SM, Wirrell E, Yozawitz E, et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia* 2022;63(6):1349-1397.
5. Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia* 2022;63(6):1398-1442.
6. Hirsch E, French J, Scheffer IE, et al. ILAE definition of the Idiopathic Generalized Epilepsy Syndromes: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia* 2022;63(6):1475-1499.
7. Riney K, Bogacz A, Somerville E, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset at a variable age: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia* 2022;63(6):1443-1474.
8. Jain P, Andrade D, Donner E, et al. Development of criteria for epilepsy genetic testing in Ontario, Canada. *The Canadian Journal of Neurological Sciences* 2019;46(1):7-13.
9. NICE guideline.[NG217] Epilepsies in children, young people and adults: National Institute for Health and Care Excellence.; 2022 [cited 2022 27 April]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng217>.
10. Sheidley BR, Malinowski J, Bergner AL, et al. Genetic testing for the epilepsies: a systematic review. *Epilepsia* 2022;63(2):375-87.
11. Abu-El-Haija A, Reddi HV, Wand H, et al. The clinical application of polygenic risk scores: a points to consider statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in Medicine* 2023;25(5):100803.
12. Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genetics in Medicine*. 2015;17(5):405-24.
13. Smith L, Malinowski J, Ceulemans S, et al. Genetic testing and counseling for the unexplained epilepsies: an evidence-based practice guideline of the National Society of Genetic Counselors. *Journal of Genetic Counseling* 2023;32(2):266-80.



11 - 圖一、國際抗癲癇聯盟 (International League Against Epilepsy) 2017 癲癇分類框架 Adapted from Scheffer IE et al. *Epilepsia* 2017;58:512-521



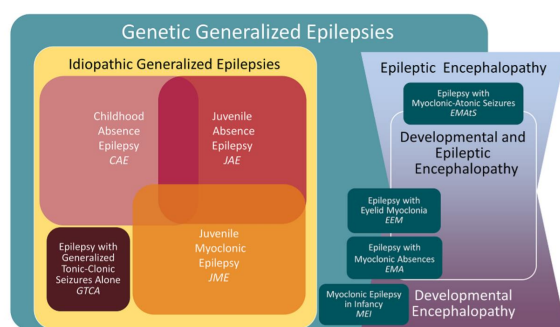
12 - 圖二、ILAE 癲癇症候群分類 : focal epilepsy syndromes and generalized epilepsy syndromes。Adapted *Epilepsia* 2022;63: 1333-1348.



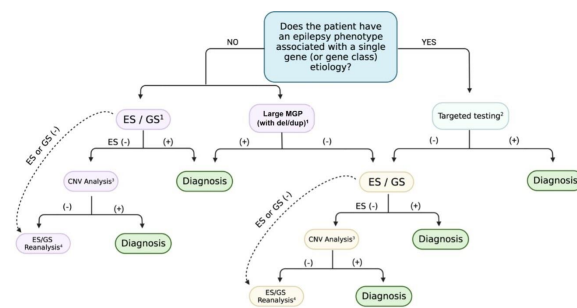
13 - 圖三、ILAE 癲癇症候群分類：developmental and epileptic encephalopathy and syndrome with progressive neurological deterioration。Adapted *Epilepsia* 2022;63: 1333-1348.

Effect on ion channels	
• Dravet syndrome (SCN1A)—avoidance of sodium-channel blockers	
• SCN8A-related epileptic encephalopathy—carbamazepine, phenytoin [sodium-channel blockers]	
• KCNQ2-related epileptic encephalopathy—retigabine [potassium-channel openers] or carbamazepine [sodium-channel blockers]	
• KCNT1-related migrating partial epilepsy of infancy—quinidine [gain-of-function mutations being treated by partial channel antagonist]	
• GRIN2A-related epileptic encephalopathy—memantine [NMDA (N-methyl-D-aspartate) receptor antagonists]	
Alternative energy source	
• GLUT-1 deficiency syndrome (SLC2A1 gene)—ketogenic diet	
Modulate epileptogenesis	
• Tuberous sclerosis complex (TSC1/2)—mTOR inhibitors (Rapamycin/analogs)	
Modulating biochemical pathways	
• Pyridoxine dependency (ALDH7A1)—B6 vitamin	
• Biotinidase deficiency (BTD)—biotin	
• Cerebral folate deficiency (FOLR1)—folic acid	
• Creatine deficiency syndromes (SLC6A8, GATM, GAMT)—creatine, other amino acid supplementation (glycine, arginine, ornithine) or restriction (arginine)	
Serine biosynthesis defects (PHGDH, PSAT1, PSPH)—serine, glycine	

14 - 圖四、可治療的遺傳性/代謝性癲癇(部分病因確定癲癇症候群)。Adapted from Jain P et al. *The Canadian Journal of Neurological Sciences* 2019;46(1):7-13.



15 - 圖五. 遺傳性全面癲癇。Adapted from Hirsch E et al, *Epilepsia* 2022;63:1475-1499.



16 - 圖六、癲癇基因診斷工具選擇建議流程圖

1. ES, 外顯子定序 (exome sequencing) ; GS, 基因體定序 (genome sequencing) ; MGP, 多基因組合 (multi-gene panel) ; CNV, 複製變異數 (copy number variant)
2. 在大多數的條件下, 建議優先進行外顯子定序/基因體定序 (ES/GS), 多基因組合 (MGP) 可以在外顯子定序/基因體定序 (ES/GS) 無法進行時使用。
3. 目標導向檢測 (targeted testing) 包含單基因檢測 (single gene testing)、表型導向組合 (phenotype-driven panel)、或是基因重複擴增分析 (repeat expansion analysis)。
4. 拷貝數變異分析 (CNV analysis) 可在外顯子定序檢測為陰性時使用, 拷貝數變異分析包含染色體微陣列分析 (chromosomal microarray)、或是特定基因在外顯子層級的缺失/重複分析 (gene-specific exon-level deletion/duplication analysis)。

5. 如果在完成基因檢測流程後仍無法達成診斷，建議考慮重新分析（*reanalysis*）基因資料或重新評估未明確的變異（*variants of uncertain significance*）。

摘自台灣癲癇醫學會癲癇診療指引第七版，Adapted from Smith L et al. *Journal of Genetic Counseling* 2023;32(2):266-80.

致病基因	疾病/症候群	精準治療
TSC1/TSC2	Tuberous Sclerosis Complex (TSC); focal cortical dysplasia (FCD)	mTOR pathway inhibitor: Rapamycin/analog
DEPDC5	FFEVF; familial mesial temporal lobe epilepsy; West syndrome	mTOR pathway inhibitor: Rapamycin/analog
NPRL2/NPRL3	FFEVF	mTOR pathway inhibitor: Rapamycin/analog
TPP1	CLN2	Cerliponase alfa, enzyme replacement therapy
ALDH7A1, PNPO, ALPL/ALDH4A1, PROSC.	Vitamin B6-dependent epilepsy	Pyridoxine or pyridoxal-5'-phosphate supplement
SLC2A1	Glut1DS	Ketogenic diet
GRIN2A	Atypical SeLECTS; CSWS; Landau-Kleffner syndrome; DEE	Memantine
GRIN2B	West syndrome; LGS; DEE	Memantine, radiprodil
GRIN2D	DEE	Ketamine, memantine
PCDH19	PCDH19-female epilepsy	Ganaxolone
CDKL5	CDKL5 deficiency disorder	Ganaxolone

17 - Table 1.

CLN2: Neuronal ceroid lipofuscinosis type 2, CSWS: Continuous spike and wave during slow wave sleep, FFEVF: Familial Focal Epilepsy with Variable Foci; familial mesial temporal lobe epilepsy, FCD: Focal cortical dysplasia (FCD), Glut1DS: Glucose transporter type-1 deficiency syndrome, SeLECTS : Self-limited epilepsy with centrotemporal spikes, TSC: Tuberous Sclerosis Complex

致病基因	疾病/症候群	抗癲癇藥物	避開使用
PRRT2	Epilepsy/Paroxysmal kinesigenic dyskinesia /Familial hemiplegic migraine	SCB: CBZ, OXC, PHT or LTG	
TSC1/TSC2	Tuberous Sclerosis Complex (TSC)	Vigabatrin, CBD	
SCN1A	Dravet syndrome	CBD	SCB: CBZ, OXC, PHT or LTG
SCN2A	ASD/ID and childhood-onset seizures		SCB: CBZ, OXC, PHT or LTG
SCN2A	BFNS; DEE; EIMFS	SCB: CBZ, OXC, PHT or LTG	
SCN8A	DEE; familial myoclonic epilepsy; BFNE; EIMFS	SCB: CBZ, OXC, PHT	
KCNT1	AD-NFLE, EIMFS; NFLE; DEE	Quinidine	
KCNQ2	DEE; BFNE	CBZ, PHT, RTG	
KCNQ3	DEE; BFNE		
KCNA2	DEE, severe ataxia, familial epilepsy	Acetazolamide	
CACAN1A	DEE, episodic ataxia	Acetazolamide	

18 - Table 2.

AD-NFLE: Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy, ASD: autistic spectrum disorders, ID: intellectual disability, BFNE: Benign familial neonatal seizures, DEE: developmental and epileptic encephalopathies, EIMFS: Epilepsy of infancy with migrating focal seizures, NFLE: Nocturnal frontal lobe epilepsy

Sodium channel blockers (SCB): Carbamazepine (CBZ), Oxcarbazepine (OXC), Phenytoin (PHT), Lamotrigine (LTG),

Cannabidiol (CBD)

聯絡我們

台灣神經罕見疾病學會（Society for Neurological Rare Disorders-Taiwan，簡稱 SNeRD Taiwan）成立於 2016 年，旨為促進國內神經罕見疾病研究之發展、增進國內罹患神經罕見疾病病患之福祉、加強國內外相關學會之密切聯繫與發展，並且配合政府推行相關之神經罕見疾病政策，有效整合神經罕見疾病研究之計劃、經費、人才與資源。

歡迎瀏覽學會網頁：<https://www.snerdtaiwan.org>

E-mail：snerd.taiwan@gmail.com

電話：02-2871-2121 ext. 27580 ; 0972-035-675 陳怡潔

地址：112 臺北市北投區石牌路二段 201 號