

# 台灣神經罕見疾病學會電子報第一期

- 由社團法人台灣神經罕見疾病學會發行
- 發行日 2020/01/23 出刊
- 理事長劉青山、副理事長陳儀莊、常務理事陳瓊美、理事李妮鍾、林靜嫻、張國軒、楊尚訓、劉祐岑、蔡孟翰、羅榮昇、林秀成、常務監事林詠沂、監事宋秉文、謝松蒼、秘書長李佳儒、吳鴻明



## 秘書處報告

### 會務報告

- **台灣神經罕見疾病學會第二屆第 3 次理監事聯席會議**
  - 日期：2020 年 2 月 22 日(週六)
  - 時間：中午 12 點半~下午 2 點
  - 地點：中研院生醫所地下室 B1A 演講廳(台北市南港區研究院路二段 128 號)
- **台灣神經罕見疾病學會第二屆第 1 次會員大會暨專題講座**
  - 日期：2020 年 2 月 22 日(週六)
  - 時間：下午 14 點-17 點
  - 地點：中研院生醫所地下室 B1B 演講廳(台北市南港區研究院路二段 128 號)

- 14.00-14.30 會員報到
  - 14.30-15.30 會員大會
  - 15.30-17.00 專題講座[ 1 人類疾病多潛能幹細胞服務聯盟-黃瀨瑩博士 2.動物實驗於神經罕見疾病之應用(暫定)-秦咸靜博士 3.罕病照護及研究經驗分享-劉青山理事長]
- 每個月 30 日前後都會推出一期電子報，並由理監事成員輪流介紹各自的研究室以利研究交流合作。
  - 學會將推出 LINE 官方帳號讓會員們能透過更便利的方式獲得各項消息。

Embed://<iframe src="https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScgQKdq4gcNwvczgUyUWb-CeLrrerMobDu8fa7WJO1GbwxjGg/viewform?embedded=true" width="100%" height="100%" frameborder="0" marginheight="0" marginwidth="0">載入中...</iframe>

Embed://<iframe src="https://www.google.com/maps/embed?pb=!1m18!1m12!1m3!1d3614.7639738503444!2d121.61448721500652!3d25.04208278396864!2m3!1f0!2f0!3f0!3m2!1i1024!2i768!4f13.1!3m3!1m2!1s0x3442ab48a0b82d65%3A0x7f2b4ab1a91c1d2c!2zMTE15Y-w5YyX5biC5Y2X5riv5Y2A56CU56m26Zmi6Lev5LqM5q61MTI46Jmf!5e0!3m2!1szh-TW!2stw!4v1579590878722!5m2!1szh-TW!2stw" width="600" height="450" frameborder="0" style="border:0;" allowfullscreen=""></iframe>

## 國內學術會議資訊

### IUBMB Focused Meeting on Neurodegenerative Diseases

- Date: 2020 年 2 月 25-27 日 報名截止：2020 年 1 月 31 日
- Location: 國家生技園區國際演講廳
- Details information & Registration: <https://iubmb.npas.programs.sinica.edu.tw/>

## 研究單位介紹

### 彰化基督教醫院-原力醫學院

院長：劉青山醫師、副院長：蘇矢立醫師、執行長：張瑞芝研究員

彰基原力醫學網頁 [https://dpt.cch.org.tw/layout/layout\\_3/index.aspx?ID=4614](https://dpt.cch.org.tw/layout/layout_3/index.aspx?ID=4614)

主要是研究粒線體，之後也發現粒線體跟所有疾病皆有關連，同時它與生命的起源息息相關，甚至與基督教人文有關，所以 2016 年在台日韓教會醫院協會年會中發表粒線體神學(mitochondrial theology)，乃解釋從粒線體起源及分子生物機制去看耶穌基督為世人釘十字架的涵意。因此我想到生命的共同分子就是 ATP(所有生物的動能)，然而粒線體主要是產生生命所需要之 ATP 主要核心包器，所以我使用 ATP 學院當作商標，iATP 為 Institute of ATP 之縮寫，但中文翻譯成腺甘三磷酸學院有點繞舌，同時我也想到粒線體在星際大戰中用「原力(FORCE)」代表就是 midichlorian，故翻譯為原力醫學院，它的定位是未來彰基國際醫療產業聯盟之 R&D 特色學院，並結合彰基五大任務(醫療、研究、教學、服務、宣教)，成為以研究出發之全人醫療團隊，發展有特色之全人醫療團隊。

任務指標，作為資源分配成效評估之依據，大家可依研究中心之性質，發展下列特色 KPI，包含：

1. 尋求院外資源：每年向科技部、國衛院、中研院或國內外合作機構申請個人型或整合型計畫。
2. 訓練基層研究：每年徵求住院醫師或醫事人員加入研究團隊。
3. 培養優秀人才：每年參與本院同仁之博士或碩士研究計畫。
4. 獲取院內資源：每年撰寫院內個人型或整合型計畫。
5. 學術地位認定：每年有 SCI 文章之發表。
6. 生物科技開發：每年有醫療技術之專利。
7. 醫療知識輸出：每年能開發可輸出性之特色醫療模式計畫書。
8. 團隊合作共享：參與學院各中心之合作研究計畫。
9. 能量醫學主軸：每年有一篇關於粒線體或自由基研究報告。
10. 商業模式聯結：每年有一項醫療智慧成果能轉譯到彰基友好企業聯盟。
11. 社會弱勢互動：偏鄉及海外弱勢族群關懷。
12. 推展特色醫學：發展音樂、圖項、靈性、舞蹈、運動等藝術治療。
13. 推展基督文學：發展基督教通俗神學、認識基督教文學及哲學。

## 血管暨基因體研究中心簡介

中心主任：劉青山醫師、研究團隊：莊介森、陳彥宇、李佳儒、陳偉格醫師

本中心於 1999 年 7 月 2 日在彰化基督教醫院的全力支持下初成立名為神經醫學研究室，於 2003 年正式更名為血管暨基因體研究中心

中心主要成立目的，首要為建立各種疾病之生物指標及疾病診斷與治療平台，再則持續協助臨床醫師進行臨床與基礎醫學之結合研究，最後冀望與國內外重要醫療研究單位進行合作接軌。未來中心將持續與有志於研究的臨床醫師們合作並鼓勵彰基全體人員之參與，協助臨床研究進行，發表國際論文，使醫師論文發表率持續增加；同時積極擴展彰基與國際合作接軌，使彰基也在全國研究重點區域佔有一席之地；行有餘力可支援國內其他單位，促使醫院在國家醫療政策上，具有參與及表達意見之權利，並協助落實國家衛生研究政策之第一線推手。讓政策製訂與實際推行能連續不斷，行動力滿載，才能發揮最大的效益。

簡言之，科學實驗與研究的目的，在增進全體人類的生活品質，同時創新改良的續起的生命，願與同好共勉勵。

## 血管醫學及糖尿病研究中心簡介

中心主任：蘇矢立醫師、協同主任：黃靜惠醫師、研究團隊：張振書、邱炳芳、蘇文醫師

**成立目的：**現今的慢性病(non-communicable disease)的起因很多，包括遺傳與環境等因素，導致血糖、血壓及血脂等異常，然而這些異常最終皆是因影響血管正常功能，進而造成血管內壁受損，產生斑塊、血栓，誘發臨床病症如腦栓塞、心肌梗塞、周邊動脈阻塞等諸多問題，且這些疾病造成的死亡及罹病影響情形並不亞於癌症所引起的傷害。因此為了幫助臨床人員對這些常見的問題的認之，並結合醫院現有的基礎研究，建造一個平台供彼此討論設計的園地。

### 短程目標：

1. 找尋造成血管病發炎的可能危險因子及潛在的基因遺傳可能。
2. 因子、基因、表觀遺傳(epigenetics)與臨床疾病的流行病表徵之間相互的相關聯性。

### 中程目標：

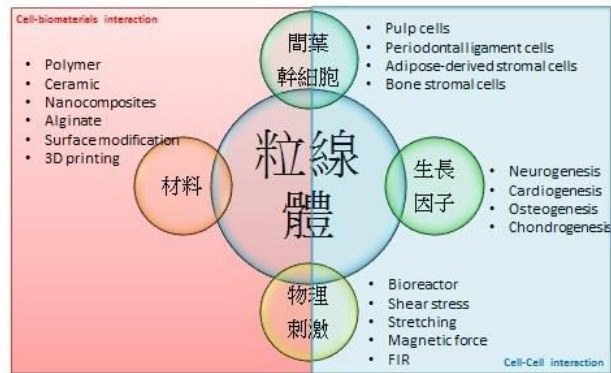
1. 各類細胞株之培養，建立實驗室模組。
2. 各種因子及基因對模組細胞株產生的影響評估與程度比較。

### 長程目標：

1. 藉由細胞株了解治病的機轉。
2. 破解機轉可能之處，進而發展新的治療方法。

## 組織工程研究中心簡介

### 粒線體醫學 結合組織工程再生醫學



組織工程研究中心主任：張瑞芝研究員、研究團隊：莊介森醫師

#### 任務：

1. 粒線體介入治療
2. 粒線體移植治療
3. 遠紅外線治療開發
4. 粒線體標靶治療
5. 罕見疾病治療途徑

#### 中期任務：

1. 輔助本院醫師進行再生醫學研究(幹細胞+高分子/水膠材料+物理刺激/生長因子)
2. 國內大學，進行企業產學合作
3. 國際研究

#### 交流目標：

1. 加速台灣人體試驗申請
2. 建構粒線體凍存中心

## 罕病照護及研究簡介

罕病照護及研究主任：劉青山醫師、協同主任：蔡玲貞主任

彰化基督教醫院自 2017 年 12 月 13 日起承接衛福部國健署之罕病照護服務計畫，提供有關於罕病關懷與專業資訊。

罕見疾病照護服務執行團隊成員有：醫師、居家護理師、心理諮商師、社工師、遺傳諮詢師、營養師、物理治療師及太極拳運動教練..等，視收案對象不同之需求，擬訂個別化服務計畫；期望藉此計畫讓個案獲得身心靈全人的醫療照護品質。

本計畫會依據醫師及個管師的評估及建議，提供您以下的服務：（一）疾病影響：依各疾病或遺傳缺陷之特性，告知患者或其家屬，包括對生長發育可能產生之影響、對生育及其子女可能產生之影響、對日常生活與環境及飲食可能產生之影響、對就學就業可能產生之影響，及其他對生理、心理及社會健康層面可能產生之短期、中期或長期影響。（二）心理支持：視需要提供患者或其家屬心理支持服務，包括疾病適應之增進、自我認同能力之提升、家庭及人際關係之增進、安排病友團體之支持、心靈及悲傷之輔導及其他心理支持服務。（三）生育關懷：視疾病或遺傳缺陷之特性，提供患者或其家屬生育關懷事項，包括：遺傳及相關檢查之諮詢、生育之諮詢及其他必要之諮詢與關懷。（四）照護諮詢：視疾病特性，提供照護諮詢，包括：醫療補助之資訊、取得特殊營養食品之資訊、緊急需用藥物資訊、國外接受治療或國際代行檢驗之醫療合作資訊、國內檢驗服務資訊、維持生命所需居家醫療照護器材資訊、社會福利及有關民間團體之資訊及其他必要之照護資訊。

本計畫服務對象為經醫事人員通報之罹患公告罕見疾病病人，且經罕見疾病及藥物審議會或其醫療小組委員審查通過在案之個案與其家屬，進行需求評估及後續追蹤服務；已簽署同意書之個案，由個管師(或看診醫師)進行初次需求評估，瞭解罕見疾病個案及其家庭需求，評估其家庭支持及資源取得狀況，對高風險家庭規劃家庭訪視，對需求較低之家庭則以電話表達關懷，以每月電訪 1 次為原則，可視個案需求調整增減次數。執行團隊會定期追蹤，檢視服務對象現況，隨時修正個案服務計畫。

電話專線:04-7238595 分機 4749

服務時間:週一至週五上午 8:00~12:00；下午 1:30~5:30

本團隊特別設置遠距教學網頁([ACMSR 寶貝專區](#)), 供罕病患者居家線上學習, 針對罕病的中醫保健、平衡太極運動、營養衛教、心理諮商、心靈關懷、社會資源等等。

## 彰化基督教醫院實驗動物中心

主任：吳鴻明醫師、協同主任：莊介森醫師



彰基實驗動物中心原位於中華院區三樓，成立於民國 86 年 5 月，為聯結基礎研究與臨床試驗，並提供動物實驗所需之研究環境。民國 92 年 3 月正式搬遷於教學研究大樓，佔地約 240 坪之獨立設備空間。成立「實驗動物照護及使用委員會」，監督院內所有動物科學應用之進行，由經農委會受訓合格之人員管理，並有獸醫顧問協助管理，提供院內完善動物實驗環境，內部運作皆符合動物保護法。民國 93 年至 108 年接受行政院農委會多次外部查核，評定結果為「良」或「優」。教學研究資源甲、提供院內外實驗動物代養乙、提供臨床教學訓練活動丙、提供動物實驗安全教育訓練。動物中心設有活體動物螢光斷層掃描定量分析系統(Fluorescence Molecular Tomography Imaging System, FMT)對外開放使用(連絡人:陳雅萍研究助理, 電話: 04-7238595 轉分機 4238)

彰基實驗動物中心網址:[http://www2.cch.org.tw/layout\\_4/about.aspx?id=4610](http://www2.cch.org.tw/layout_4/about.aspx?id=4610)

### 彰基炎症研究暨藥物開發中心

探討周邊對中樞誘發神經發炎反應之相關性及對癲癇和退化性疾病的影響與機轉，研發預防及治療神經發炎反應與其相關疾病之藥物。

主任：吳鴻明 醫師

資歷：

- 彰化基督教醫院神經醫學部主治醫師兼部協同主任
- 中國醫藥大學兼任教授
- 國立成功大學醫學博士
- 美國國家衛生研究院(NIEHS/NIH,USA)神經精神組研究員

### 罕病介紹 - MELAS 症候群 (mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes)

◎CD-10-CM 診斷代碼：E88.41 MELAS 症候群（全名為粒線體異常引發之肌肉病變、腦病變、乳酸中毒、中風症候群）◎【以下內容摘錄自彰化基督教醫院罕見疾病電子報】

#### 疾病機轉 / 臨床表現

線粒體腦病變，乳酸血症和類中風症狀(mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes)簡稱 MELAS，是一種影響身體許多系統的一種疾病，特別是大腦和神經系統和

肌肉。通常患者於 2 歲至 10 歲間與疾病相關的臨床表徵會陸續出現。早期症狀可能包括肌肉無力和疼痛，反覆頭痛，食慾不振，嘔吐和癲癇發作。大多數患有 MELAS 的人體內都有乳酸堆積，這種狀況稱為乳酸酸中毒。血液酸度增加會導致嘔吐，腹痛，極度疲倦，肌肉無力和呼吸困難。有部分的 MELAS 患者可能會出現不自主肌肉痙攣，肌肉協調障礙，聽力損失，心臟和腎臟問題，糖尿病和荷爾蒙失衡。

## 流行病學

MELAS 是線粒體疾病中常見的疾病之一，大約每 4,000 人中就有一人出現線粒體疾病。

## 基因醫學

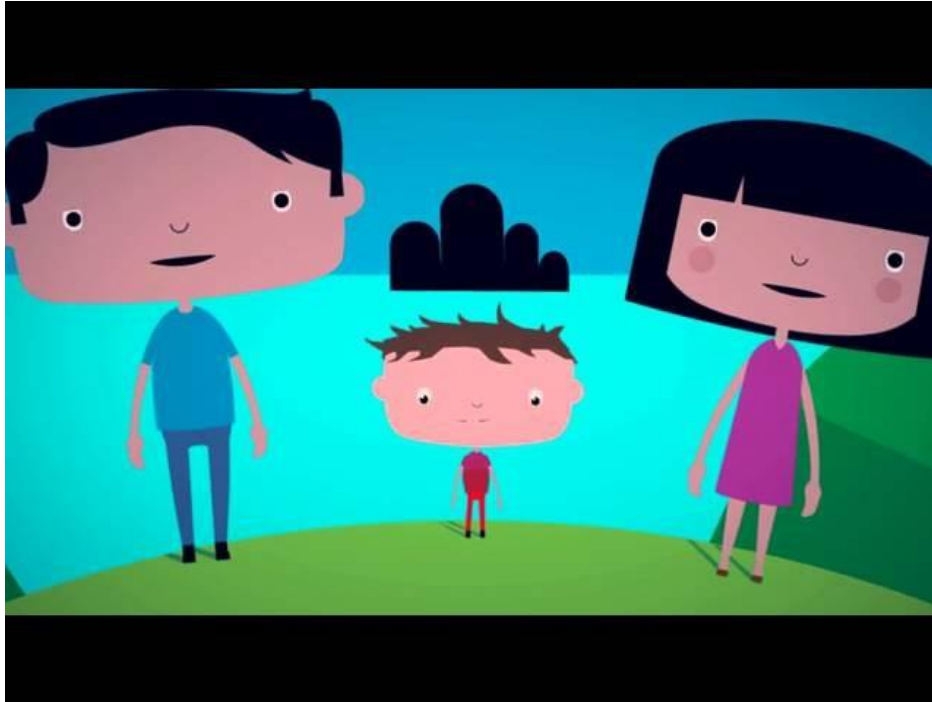
MELAS 的診斷主要為依據患者臨床表現及分子基因檢測結果而來。粒線體 DNA 基因 MT-TL1 編碼成 tRNA<sup>Leu</sup>(UUA/UUG)的突變為導致 MELAS 疾病的原因。80%典型 MELAS 患者中，最常見的突變為發生在粒線體核苷酸 3243 位置上 A 變成 G 的點位上。除了 MT-TL1 外，其他粒線體 DNA 基因特別像是 MT-ND5 的突變，也可能導致此疾病的發生。典型的 MELAS 患者，可在患者白血球細胞中，偵測到與疾病有關之粒線體 DNA 突變點位，然而，若粒線體 DNA 疾病發生“異質性 (heteroplasmy)”，突變的粒線體 DNA 於不同組織上，分佈也會有所不同。因此致病的突變點可能無法在患者白血球中被偵測到但可能可以在某些其他組織，如：培養的皮膚纖維細胞、毛囊、尿液沉澱物或是骨骼肌中，偵測到患者突變的粒線體 DNA。

## 遺傳類型

MELAS 是由於粒線體 DNA 突變所導致，會經由母親遺傳給下一代。患者的父親並不會有導致 MELAS 疾病之粒線體 DNA 的風險性。而患者的母親通常會有粒線體 DNA 突變，但本身可能有症狀或根本沒有症狀的發生。有粒線體 DNA 突變的男性，並不會將此突變傳遞給他任何的子代。若母親導致 MELAS 之粒線體 DNA 突變已被偵測出來，則 MELAS 疾病之產前診斷或著床前基因診斷 (preimplantation genetic diagnosis, PGD) 為可行的。然而，由於在胚胎或胎兒組織採樣 (如：羊水及絨毛膜) 之突變量 (mutation load) 可能無法代表所有胎兒組織的狀況，且因為隨機有絲分裂分離 (random mitotic segregation)，於產前取樣組織之所偵測到的突變量 (mutation load) 在子宮或出生後也可能會有所變化，產前研究並無法完全有把握地準確的預測胎兒日後確實的表現型。【以上罕病介紹內容摘錄自 National Institutes of Health】



## 影音介紹



### 遺傳診斷現況與發展

粒線體病變的致病機轉相當複雜，其臨床症狀的多變性，導致臨床醫師診斷不易。且近十年來，相關診斷技術的進步，讓我們對這種疾病有新的了解。粒線體疾病常會有類中風發作的情形，經常是暫時性的，造成的原因是粒線體中的 DNA 突變。近年來由於分子生物學的進步，已有多個突變的位置被確定(1)。診斷的方法包括檢測血中和腦脊髓液中乳酸的濃度、腦部電腦斷層、核磁共振、肌肉切片和分子基因檢查。

粒線體擁有自己的 DNA，主要的功能在進行氧化磷酸化作用產生 ATP。其遺傳的模式包括自發性、母系遺傳或符合孟德爾遺傳定律。因為腦部的能量需求極大，故粒線體有病變時，常出現肢體偏癱、意識障礙、癲癇發作等症狀。臨床表現和一般中風相似。

雖然粒線體疾患可以影響多種器官，但神經科醫師最關注的粒線體病變還是中風的發作。它通常是以腦病變、乳酸中毒、及類中風發作症候群表現 (MELAS)。MELAS 是在 1984 年被 Pavlakis 等人首度描訴(2)。這種中風患者通常年齡較輕，甚至十歲前就已發病。患者發育通常比正常人緩慢，偏瘦矮小。有時中風前僅會有一些簡單的症狀，如偏頭痛等；爾後急性發作後才會陸續發展出多種症狀。當中風症狀出現，病人常併發頭痛、嘔吐、肌躍動型癲癇等。其它還有糖尿病、耳聾、失明等(3)。腦的功能不良會隨著重複的中風發作而增加。有些病人發作時可以合併急性精神

症狀及行為改變，伴有幻覺等(4)。實驗室檢查方面，血中和腦脊髓液中的乳酸（lactic acid）和丙酮酸（pyruvic acid）會升高。

MELAS 急性發作時，影像學上和一般中風不同。在腦部影像上可看到皮質和皮質下白質病變，病變範圍可以不按動脈供血區分布，常侵犯兩側半球後部即顳葉、頂葉、枕葉多發病灶，此時病人常有視野偏盲(hemianopia)及皮質性眼盲(cortical blindness)的表現。慢性期可見基底核鈣化，腦萎縮併腦室擴大、皮層萎縮及小腦萎縮。現今核磁共振掃描可以提供多組不同的掃描方式、顯示有代謝異常的情形，例如核磁共振質譜圖可以發現偏高的乳酸值(5)。故看到非典型腦中風影像時，務必想到粒線體病變之可能。

典型 MELAS 肌肉切片可以顯示出粗糙不齊的紅色纖維(ragged red fiber)。不過如果肌肉切片沒有發現異常也無法完全排除是粒線體疾病的可能。而在腦部的中風病灶會發現灰質出現神經細胞減少、空泡壞死性病變，白質區域會有去髓鞘病變(6)。

參考文獻：

1. Kirino Y, Suzuki T. Human mitochondrial diseases associated with tRNA wobble modification deficiency. *RNA Biol.* 2005;2:41-4. Pavlakis SG., et al.
2. Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes: a distinctive clinical syndrome. *Ann Neurol.* 1984;16:481-8.
3. Sproule, D.M. and P. Kaufmann, Mitochondrial encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes: basic concepts, clinical phenotype, and therapeutic management of MELAS syndrome. *Ann N Y Acad Sci*, 2008. 1142: p. 133-58.
4. Amemiya S, et al. Psychosis and progressing dementia: presenting features of a mitochondriopathy. *Neurology.* 2000;55:600-1.
5. Saneto RP, Friedman SD, Shaw DW. Neuroimaging of mitochondrial disease. *Mitochondrion.* 2008;8:396-413.
6. Filosto M, et al. Neuropathology of mitochondrial diseases. *Biosci Rep.* 2007;27:23-30.

## 營養團隊之建議

粒線體腦病變，乳酸血症和類中風症狀(MELAS)，此疾病會影響身體許多系統，患者通常於 2 歲至 10 歲間會陸續出現臨床表徵，初期常見的臨床症狀包括全身性僵直陣攣型發作、復發性頭痛、食欲減退、復發嘔吐，當中風症狀出現後，病人常併發頭痛、嘔吐、肌躍動型癲癇等，其它還包括糖尿病、耳聾、失明等。以下與營養相關的補充劑，臨床研究指出：(1) 於病人急性期中風發作時，營養上給予大劑量精胺酸，然無法自飲食獲得足量，需要經由靜脈注射左旋精胺酸(L-arginine)

可明顯減少中風發作的頻率和嚴重程度。(2) 補充大劑量 CoQ10 可改善肌肉無力、疲勞、降低血乳酸值，也是無法自食物獲得足量。(3) 有病人會出現糖尿病症狀，可藉由飲食調整、口服降血糖藥物或胰島素治療作控制。以上補充劑給予尚需與醫師討論，主要可幫助緩解症狀，非提供治療效果，需依照病人狀況做調整。另外研究提出了一種代謝模型，其中生酮飲食可能改善呼吸鏈 Complex 功能，生酮飲食可能會導致粒線體功能障礙的改善 MELAS, 反過來可以促進更好的癲癇發作控制和較少頻率的中風發作。

參考文獻：

1. Claude Steriade MD CM, Danielle M. Andrade MD, MSc, Hanna Faghfoury MD et al (2014) Mitochondrial Encephalopathy With Lactic Acidosis and Stroke-like Episodes (MELAS) May Respond to Adjunctive Ketogenic Diet *Pediatr Neurol*; 50: 498-5022.
2. El-Hattab, A. W., Adesina, A. M., Jones, J., & Scaglia, F. (2015). MELAS syndrome: clinical manifestations, pathogenesis, and treatment options. *Molecular genetics and metabolism*, 116(1), 4-12.3.
3. Lin, V. W., Sproule, D. M., Hirano, M., & Pavlakis, S. G. (2017). Stroke-Like Episodes in Mitochondrial Myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-Like Episodes (MELAS). In *Stroke Genetics*(pp. 117-134). Springer, Cham.

## 中醫及自然醫學之建議

中醫雖然古籍上沒有描述這種特殊反覆中風、肌肉無力現象,但依據患者症狀表現,中醫把這類病人歸類為"痿症",以脾氣虛弱為主的證型。中醫強調脾氣虛弱會造成四肢痿軟無力,隨著年紀增長,腎精不足現象增加,可能加重中風表現的風險,即免疫力較低下的狀況,不慎風邪入侵上擾頭竅,即產生中風現象,也是西醫說的 stroke。所以患者平時更須保養自己脾胃,減少讓脾胃負擔,避免脾氣虛弱加重,同時配合養生運動,鍛鍊肌力以外,更能養氣保身,讓退化延緩。

---

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。

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

E-mail : [snerd.taiwan@gmail.com](mailto:snerd.taiwan@gmail.com)

電話：(04)723-8595#4751/4752

地址：500 彰化市旭光路 235 號 7 樓

---



台灣神經罕見疾病學會  
Society for Neurological Rare Disorders, Taiwan