

# 兒童癲癇的基因精準醫療

文/小兒神經科 李英齊 主任

癲癇是一種常見的神經系統疾病，癲癇發作是由於腦部神經短暫的不正常電位所造成的一種症狀，並且可伴隨有神經、認知、心理等障礙。如果癲癇發生持續且不治療，可導致兒童認知障礙，嚴重者更有猝死的風險。癲癇在全球的盛行率約為0.5%，其中兒童病患又比成人病患略多。

癲癇依照國際抗癲癇聯盟(ILAE)的分類可分為病灶性癲癇(lesional or symptomatic epilepsy)與不明原因癲癇(idiopathic epilepsy)，其中不明原因癲癇定義為癲癇發作的原因，為非由腦部結構異常、外傷或感染所引起。

在兒童中，不明原因癲癇(idiopathic epilepsy)佔全部癲癇約60%，其主要的原因為基因突變導致腦部的病理性變化。而導致癲癇的原因檢查不易，即使使用了常規的檢查方法(臨床表現、特殊生化檢查、腦部核磁共振檢查)除了需要耗費巨大的時間外，原因診斷率約只有30%。

目前次世代序列掃描(next-generation sequencing)已應用於臨床檢查，可檢出多種基因突變的形式。兒童病患其中約40%屬於症狀嚴重的頑性癲癇，如果能知道基因突變的結果，對治療很有助益。

在過去的研究中，我們已經知道因基因突變而導致癲癇的，其中超過200個基因跟癲癇有關，而離子通道基因其中非常重要的調控基因，包括KCNQ2，KCNQ3，SCN1A，SCN2A，SCN3A，CHRNA4，SLC2A1與EFMR等等。以下介紹幾個特殊的基因檢查，並運用於癲癇精準醫療的實例。

- 1.HLA1502 (健保給付)：癲癇病人在用藥之前應先檢測，避免藥物敏感性皮疹。帶有HLA1502的人用某些藥，如癲通，會皮膚紅疹甚至潰爛(史蒂芬強森症候群)。
- 2.KCNQ2、SCN1A、PRRT2、ALDH7A1、KCNT1、SCN8A、STXBP1等，若檢測為陽性，可選擇對這基因突變有效的藥來治療。其他基因定序有三種方法：①傳統定序、②次世代串聯(epileptic panel)定序、③全基因掃描(whole exons sequencing)，以上檢查皆須自費。利用基因檢查，找出癲癇的原因，並用藥物加以治療，稱為精準醫療。癲癇的精準醫療如同癌症的標靶治療一樣，可望提供癲癇治療的新模式。
- 3.而對於基因的檢查結果須由專業的醫師來做臨床上的相關判斷，甚至需要父母的詳細病史或基因的鑑定，才能提供癲癇病患的藥物治療更大的助益。