

出國報告

(出國類別：進修)

美國加州大學舊金山分校醫院(UCSF) 癲癇中心觀摩報告

服務機關：臺大醫院新竹分院

姓名職稱：周秉箴主治醫師

派赴國家：美國

出國期間：自102年10月1日至102年11月28日

報告日期：民國 103 年 01 月 08 日

摘要

此行目的為學習各種診斷與治療癲癇的方法，為臺大醫院新竹分院設立癲癇中心做準備。加州大學舊金山分校醫學中心為美國西岸主要後送醫院，癲癇團隊透過整合照護方式，提供疑難癲癇病患各種診斷方式及治療選擇，達到最理想的治療效果。成立癲癇中心必須先設置長期數位腦波影像監測系統(long term EEG monitoring)，才能精確診斷癲癇位置與分型。此外還需要整合各醫療專業人員，如神經外科、社工、神經心理師等成立癲癇照護團隊，才能提供癲癇病患全方位照護。

目次

壹、目的.....	1
貳、過程.....	2
參、心得.....	9
肆、建議事項.....	11

附件

壹、目的

癲癇診斷與治療技術日新月異，除傳統腦波外，更有數位腦波、核磁腦波(MEG)、正子造影等診斷工具，還有各種不同抗癲癇新藥與手術方法。此行目的為學習癲癇中心各種診斷與治療癲癇的方法，為本院設立癲癇中心做準備。

貳、過程

(一)出國行程

臺大醫院新竹分院神經內科主治醫師周秉箴醫師，於 102 年 10 月 1 日至 11 月 28 日這兩個月的時間，至美國加州大學舊金山分校醫院癲癇中心進修，共同參與癲癇門診與住院病患照護、臨床癲癇腦波小組報告討論、癲癇手術病患案例整合討論會，學習癲癇中心診治疑難癲癇病患流程。

日期	行程內容
10/1	前往美國舊金山
10/2-11/28	加州大學舊金山分校醫院癲癇中心觀摩
11/28	自美國舊金山返臺

(二)觀摩單位介紹--加州大學舊金山分校醫學中心 (UCSF medical center)

加州大學舊金山分校醫學中心(UCSF medical center)雖然只有 660 床，但是根據美國新聞與世界報導雜誌 2013 年公布的美國醫院排名，加州大學舊金山分校醫學中心排名全美第七，神經科與神經外科在美國排名第五，同時也是西岸排名第一。加州大學舊金山分校醫學中心癲癇中心 (UCSF epilepsy center) 是美國西岸主要的癲癇轉介醫院，提供癲癇病人當代最先進的診斷及治療選擇。癲癇中心的醫療人員包括神經科醫師、神經外科醫師、藥師、神經心理師與護理師。都受過專門的癲癇訓練。加州大學舊金山分校醫學中心的神經影像中心，設備與技術也是世界頂尖，可以幫助醫師確立癲癇診斷與治療計畫。癲癇中心提供的服務包括成人與小兒癲癇照護與治療、神經診斷實驗室包括長期影像數位腦波監測及一般數位腦波監測、癲癇手術與腦部刺激器植入評估、神經心理評估與諮詢、癲癇飲食治療與癲癇研究。

癲癇中心共有十一位主治醫師，主任是國際知名的學者

Dr. Daniel Lowenstein，最廣為人知的就是癲癇老鼠海馬齒狀神經再生的研究。

這次是經由臨床研究員學程負責人 Dr. Tina Shih 安排，此行主要的重點放在長期數位影像腦波監測(video EEG monitoring unit)。長期數位影像腦波監測共有六間病房配備，每間均配備獨立的腦波監測設備與攝影鏡頭。藉此設備不但可以詳細記錄癲癇患者發作時的情形，還可以精確地同步掌握癲癇患者發作時的腦波變化和異常動作等臨床資料，也能協助醫師對疑難之癲癇病例做更精確的診斷與分類，並可分辨病患之真正發作或因其他因素造成的假性癲癇發作。另外，針對藥物無法控制地頑固型癲癇，於施行手術之前都要藉助此監測設備，以便進一步瞭解病患發作情形與進行腦部不正常放電部位之定位，經過詳細的術前評估，更可提高手術的精確性，精準的將腦中不正常放電病灶切除。

成人長期數位影像腦波監測病房位於 UCSF Parnassus 院區，Long hospital 八樓，共有五床。接受檢查的病人須住院五天左右，24 小時日夜監測記錄。小兒長期數位影像腦波監測病房位於 UCSF Parnassus 院區，Long hospital 五樓，共有四床。和成人長期數位影像腦波監測病房類似，但不同的是小兒可能很難忍受長期待在病房接受監測，所以有一個小孩生活團隊專家(Child Life specialists) 可以安撫小孩的情緒，協助小孩度過檢查的過程。

數位影像腦波監測病房中病人影像與腦波的放電情形可立即同步呈現於監測系統的螢幕上，並由病床前上方安置的攝影機錄影保存記錄。攝影機可自動追蹤病人的移動，所以即使病人離開床位，攝影鏡頭也會自動轉向對焦，無須人工調整角度，可避免死角。癲癇醫療團隊醫師們藉由影像同步觀察患者發作的臨床症狀，配合同時記錄的腦波，依此檢查做診斷分類與手術病灶定位之研究，或區分假性癲癇發作，也應用於評估睡眠障礙中的不自主運動與癲癇。全天候值班的醫護人員包括醫師、腦波技術員、護理師監測，癲癇病人在監測中有

任何狀況，包括劇烈的癲癇大發作或無症狀的腦部不正常放電，都能得到及時處理。

癲癇病人在住院中需要將所服用的抗癲癇藥全部帶到醫院，以便確認藥物種類及調整癲癇藥物劑量，爲了要在住院期間能記錄到癲癇發作，可能會暫停部分藥物或減量，甚至會用其他方式誘發癲癇發作，例如過度換氣、光刺激、睡眠剝奪或酒精。

癲癇病人在住院中可以按兩種按鈕，一種是一般的呼叫護理師按鈕，一種是「癲癇按鈕」。當快要癲癇發作、或是正在發作、或是剛發作過，都可以按這個按鈕。按下這個鈕有兩個意義，第一是在同步的影像及腦波上會有紀錄，如此一來，醫師可以在此時間點仔細檢查腦波與影像，確認癲癇發作的位置及影像上的症狀是否符合腦波上的發現。第二、護理師會到病房確認癲癇病患是否有發作，若有大發作抽搐或意識不清，護理師會保護病人的安全，避免因癲癇發作受傷或摔落床下。若患者還清醒，護理師會請患者記憶特定的詞句，確定患者的意識，或請患者舉起手腳，確定患者的運動功能。若患者不確定甚麼時候該按按鈕，通常會鼓勵病人只要考慮到是否要按的時候，就應該按，這樣才能區別真正的癲癇與假性癲癇。

(三)進修內容及成效

癲癇的發生率約佔總人口數的百分之一，而其中至少有百分之三十的病人無法用藥物獲得良好的控制，這些病人可能因爲全身性發作而導致意外受傷或死亡，或是因爲不間斷的部分性發作導致的神經功能退化與生活障礙，約百分之三十的頑固型癲癇病患可以經由手術治療痊癒。癲癇手術目標是將不正常放電的病灶切除，以達到完全停止癲癇發作。癲癇依據不同種類、病史和檢查結果有多種手術可選擇。當癲癇藥物無法達到良好控制效果時就可開始評估手術治療的可能性。長期數位影像腦波監測可以有機會得知癲癇的不正常放電來自於腦部的哪一個區域，若大部分放電都來自同一區域，手術切除此區域

就可能可以有效控制癲癇，但也要考慮切除後是否會造成嚴重的後遺症。評估頑固型癲癇病患是否能接受手術治療的過程就是此行學習的重點。

癲癇團隊包括癲癇專科醫師、神經外科醫師、神經影像放射科醫師、神經心理師、癲癇護理師、腦波技術員、行政人員等，團隊合作缺一不可。住院中除長期數位影像腦波監測外，還會進行其他檢查來尋找癲癇病灶：

1. 病史與神經學檢查：成人與兒童發生癲癇的成因不同。成人的癲癇病灶大多位於顳葉，因此，可以藉由顳葉切除手術來去除病灶。顳葉癲癇有特殊的症狀，例如發作前會聞到怪味、突然有似曾相識的感覺、胃部有一股上升的氣流，發作時手部有不自主無意識重複的動作，像是揉眼睛、擦臉、揉衛生紙、抓棉被等。這些病史都可以幫助癲癇團隊定位癲癇的病灶位置在顳葉。兒童的癲癇原因常是由於先天遺傳或缺氧後的腦部損傷，可能需要使用大腦半邊切除術、腦葉切除手術、局部切除手術來去除病灶，或使用胼胝體切開術來阻止癲癇放電在兩側大腦傳遞。因此，病人的發病年齡、發作症狀、病史都可以提供我們對癲癇病灶的判斷。
2. 核磁共振影像 (Magnetic Resonance Imaging, MRI)：除了可以瞭解是否腦部內有腫瘤或動靜脈畸形導致癲癇發作，亦可清楚地顯示出是否有顳葉硬化或腦皮質發育不良(cortical dysplasia)等癲癇病灶。癲癇病患皆使用超高磁場 3T 核磁共振，比一般醫院所用 1.5 磁場更能清楚顯示病灶。此外還有許多特別序列，例如 SPGR、FLAIR、MPGR、T2 high resolution 等，可以找到一般核磁共振看不出的病灶。例如內側顳葉硬化(Mesial temporal sclerosis ,MTS) 是腦中海馬迴的神經元萎縮與神經膠細胞纖維化(gliosis)，目前原因未明，但可能和小孩早期熱性筋攣(febrile seizures)有關。15%顳葉硬化患者同時有另一種發展異常，大部分是局部皮質發育不良(focal cortical dysplasia)，

這稱為雙重病變(dual pathology)。顳葉硬化是複雜性癲癇的最常見原因，也是癲癇病患手術最常見的原因。若能手術移除核磁共振上見到的顳葉硬化部位，手術後成功率可到 80%。核磁共振中，冠狀 T2W 影像(Coronal T2W)及 FLAIR 影像偵測顳葉硬化最敏感。

3. 單光子斷層掃描(SPECT)：可以用來評估腦部的血流狀況，若是癲癇未發作的狀況下，病灶部位腦血流會降低 (inter-ictal SPECT)，但若在癲癇發作後立刻施行單光子斷層掃描(ictal SPECT)則反而可以在病灶處發現血流增加之現象。在長期數位影像腦波監測病房，因為癲癇藥物減少或誘發癲癇的措施，癲癇發作機會升高，癲癇一發作可立即施行單光子斷層掃描，是一般病房或門診不容易做到的檢查。
4. 正子放射斷層掃描(Positron Emission Tomography, PET)：可以藉由腦血流及葡萄糖代謝的降低來顯示出大腦不正常放電的所在部位，通常癲癇病灶部位，血流及葡萄糖代謝會較大腦其他部分降低。
5. 核磁腦波儀(Magnetoencephalography ,MEG)與核磁腦波訊號源造影(Magnetic source imaging, MSI): 藉由檢測腦部電流傳導引起周遭磁場的變化，來了解腦內的變化，而傳統的腦波檢查則是直接測量電流的傳導，但因頭骨及軟組織的隔絕，還有紀錄的方式，腦波的測量只限於頭部表層的狀況，核磁腦波儀則可以測量深層的腦部電波傳導，且可以測量到微小的變化，故測量的結果更為精確。核磁腦波跟傳統腦波跟功能性磁振影像(functional MRI ,fMRI)相比，最大的優點是即時及直接，它可以在事件發生的當下，直接測量腦部神經元細胞活動的情況，而不用像 PET 或 SPECT 間接藉由測量血流量推測腦部的活動。之後，還可以利用核磁腦波得到的結果與患者的核磁共振影像重組得到核磁腦波訊號源造影(Magnetic source imaging, MSI)，可以更清楚的了解

不正常放電病灶，在腦中的解剖學相關位置，以利手術前的評估。

6. 腦內監視系統：運用硬腦膜下電極植入術(subdural grid implantation) 與皮質腦電圖 (EcoG ,electrocorticalgraphy) 。有時癲癇病灶位於腦內深部，無法使用一般腦波的頭皮電極偵測，深部電極可以插入腦內深部偵測病灶，至於位在鄰近腦部重要運動感覺區的癲癇病灶則需使用皮質腦電圖 (electrocorticalgraphy)或硬腦膜下電極(subdural grid)作更精確的定位，縮小病灶切除的範圍以免造成術後的神經缺損。硬腦膜下電極是格子狀，通常有 64-128 個電極，可以和硬腦膜下電極帶(subdural strip) 和深部電極 (depth electrodes)相互配合硬腦膜下電極通常使用於難以清楚定位病灶的患者，再搭配數位腦波長期監測，在病房監測一星期左右，若能找出病灶，再進行手術。皮質腦電圖則是手術當中進行，做語言或運動功能定位，不須長期監測的患者使用。
7. 頸動脈內巴比妥鈉鹽注射試驗 (WADA test)：藉由內頸動脈注射巴比妥鈉鹽暫時鎮靜該側大腦功能，神經心理師會負責測驗來找出語言及記憶的大腦半球是左側還是右側。同時了解切除病灶後，是否還能維持正常的神經功能或有任何後遺症。可以說是手術前的模擬測試。
8. 神經心理學評估：神經心理學評估由神經心理師進行，可能可以由症狀來確定癲癇病灶是左側或右側及預測手術可能造成的心智變化(cognitive change)。

當癲癇團隊將所有檢查結果彙整，會在每月一次的癲癇手術會議 (e club)上與其他癲癇醫師、神經放射科醫師、神經外科醫師、社工、神經心理師討論，有無其他治療的選擇及手術的利弊，確定患者適合癲癇手術後，再與患者詳細討論手術的所有風險與利益，讓患者及家屬有足夠的資訊可以做正確的決定。一星期後，癲癇團隊會再與患者聯絡，給予患者足夠的時間考慮手術或提出任何相關問題，最後確認

後才會安排手術。

UCSF 癲癇中心之癲癇手術流程圖(見附件圖)說明了不同癲癇病灶的處理流程。

1. 若為內側顳葉硬化(mesial temporal sclerosis, MTS)，症狀若經長期數位腦波監測(Video EEG telemetry, VET)確認符合內側顳葉硬化的症狀，可直接進行腦皮質電圖導引切除(ECoG-guided resection ,EGR)。
2. 若核磁共振(MRI)無明顯病灶(nonlesional)，長期數位腦波監測(Video EEG telemetry, VET)，若符合症狀，可以參考輔助測試包括正子放射斷層掃描(PET)、核磁腦波儀(MEG)、單光子斷層掃描(SPECT)的結果確認是否為非病灶性內側顳葉癲癇(nonlesional mesial temporal lobe epilepsy, MTLE)。若結果符合則可進行手術切除，若還是不能確認則可進行硬腦膜下電極帶(subdural strip)定位癲癇位置。
3. 新皮質(neocortical)病灶也是先經由長期數位腦波監測(Video EEG telemetry, VET)後，再決定是否需要更多輔助測試或直接可進行腦皮質電圖導引切除(ECoG-guided resection ,EGR)。
4. 輔助測試包括正子放射斷層掃描(PET)、核磁腦波儀(MEG)、單光子斷層掃描(SPECT)較難提供癲癇發作中的即時定位，即時定位可使用硬腦膜下電極及硬腦膜下電極帶(subdural strip)定位都無法確認癲癇症狀與腦部不正常放電的相關聯繫，三者都可以考慮緩和治療(palliative procedures)，包括軟腦膜下多處切除術(multiple subpial transection, MST)、迷走神經刺激術(vagus nerve stimulation, VNS)、胼胝體切開術(corpus callosotomy)、反應性神經刺激術(responsive neurostimulation)。雖然無法對癲癇達到完全的治療效果，但可以緩解部分症狀。

參、心得

1. 癲癇病患的照護，不只是一位主治醫師負責，UCSF 是以癲癇團隊來進行。幫病患看門診的醫師住院後不一定是同一位主治醫師，臺灣的患者可能很習慣同一位主治醫師，我們會有疑問美國的病患會不會不習慣這樣更換主治醫師，Dr. Tina Shih 解釋，美國的病患很樂意有不同的醫師看診，可以得到不同的專業意見，避免因醫師的個人因素疏漏某些治療或診斷。例如每月一次的癲癇手術會議，全科的主治醫師都會參加，綜合判斷各種資料後，再請其他主治醫師共同參與手術的討論，還有神經外科醫師、神經心理師、社工等。除了考慮醫療狀況，還能綜合患者的家庭、社會背景、醫療保險與經濟狀況，來提供患者最適合的處置。例如，有一位患者雖然是符合癲癇手術的典型病患，但因為考慮他是街頭遊民，術後可能沒有家人照護，所以可改用另一種治療方法：雷射燒灼病灶(Visualaze)，可縮短住院期間及術後照顧。他在住院期間，由社工幫他連絡遊民收容中心，幫患者保留遊民收容中心的床位。
2. 美國因幅員廣大，癲癇病患就診不一定像臺灣方便，可以隨時到醫學中心看到想要看的專科醫師。美國有良好的家庭醫師制度。病患有任何不適，可以先找自己熟識的家庭醫學科醫師，若有需要再轉診當地的神經科醫師，當地的神經科醫師先做一般的處理與治療。難治或是診斷有疑問的癲癇患者才會轉介到癲癇中心做進一步的檢查。所以 UCSF 癲癇中心的病人數量不多，都是美西、加州各地其他的神經科醫師或是家醫科醫師轉診過來，甚至夏威夷州的患者也不少見。癲癇科醫師會花相當長的時間了解病患，一位癲癇患者門診時間，初診約為一個半小時，複診約為半小時。所以不僅醫師可以有足夠的訊息來診斷疾病，病患也有充裕的時間詢問醫師各種疑惑，醫病關係比較像朋友關係。若在醫院非上班時間，也都有癲癇專科醫師 24 小時值班隨時接聽病患的各種諮

詢電話。例如服用癲癇藥後有任何副作用，都可立即諮詢醫師，所以癲癇患者的服藥順從度，相當的高。患者比較不會因為服藥上的疑慮而自行停藥。病患也不用因為身體不適的症狀而感到恐慌，或是半夜奔波到急診求醫。不過，天下沒有白吃的午餐，好的服務都要付出代價，UCSF 癲癇患者住五天的長期數位影像腦波監測病房，醫院跟保險公司收取約六千美金到七千美金的費用，約為臺幣接近 20 萬，其他項目輔助檢查項目費用另計，在臺灣同樣的腦波監測病房設備，全民健康保險只給付兩萬元不到。

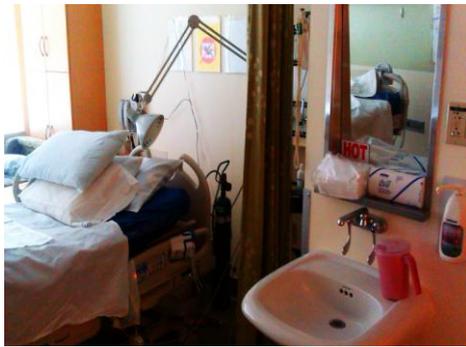
肆、建議事項

1. 長期數位影像腦波監測：根據以上報告，長期數位影像腦波監測是確定診斷癲癇必備的設備(gold standard)，也是癲癇手術的基礎。目前新竹地區近百萬人口沒有醫院有此設備。在本院癲癇中心尚未設立之前，可以先轉診北部醫學中心，但長期目標還是要在本院設立長期數位影像腦波監測系統。
2. 癲癇病患整合醫療照護：癲癇和糖尿病類似都是需要長期控制的慢性病，所不同的是癲癇對患者長期心理的影響多過於糖尿病，癲癇患者常伴隨憂鬱症、雙極性精神疾患等，若是從小就有癲癇，社會適應也會較為困難，成人患者工作、就業也會因為癲癇遭遇困難。中華民國法律規定癲癇患者不能駕駛汽機車，但實際上的情形可能很難做到。美國的癲癇患者一旦確定診斷，癲癇醫師必須向主管機關通報癲癇，駕照將會被取消，直到患者癲癇控制穩定後，由醫師開立診斷書，再由主管機關評估是否可重新發給駕照。癲癇不是只有醫療問題，也造成社會問題、甚至是公共安全問題。傳統上只有醫師負責癲癇照護，目前應該整合各方資源，包括社工、神經心理師等提供癲癇患者全方位的照護。可以仿造糖尿病照護門診，為患者提供服務。
3. 加強癲癇診斷：以往癲癇患者常因為門診時間不足，或醫師對癲癇的特殊分型認識不足，未能給予患者正確的癲癇診斷，例如沒有及早診斷出可以手術治療的顳葉癲癇。目前努力方向是建立標準化的癲癇病歷範本，避免詢問病史時錯失診斷癲癇重要的症狀，另外，定期舉辦科內及跨科室癲癇討論會，與其他醫師共同切磋，提高癲癇病患的照護品質與診斷率。

附件



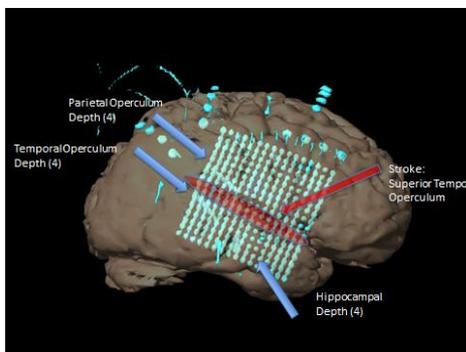
Long hospital 神經科與神經外科病房



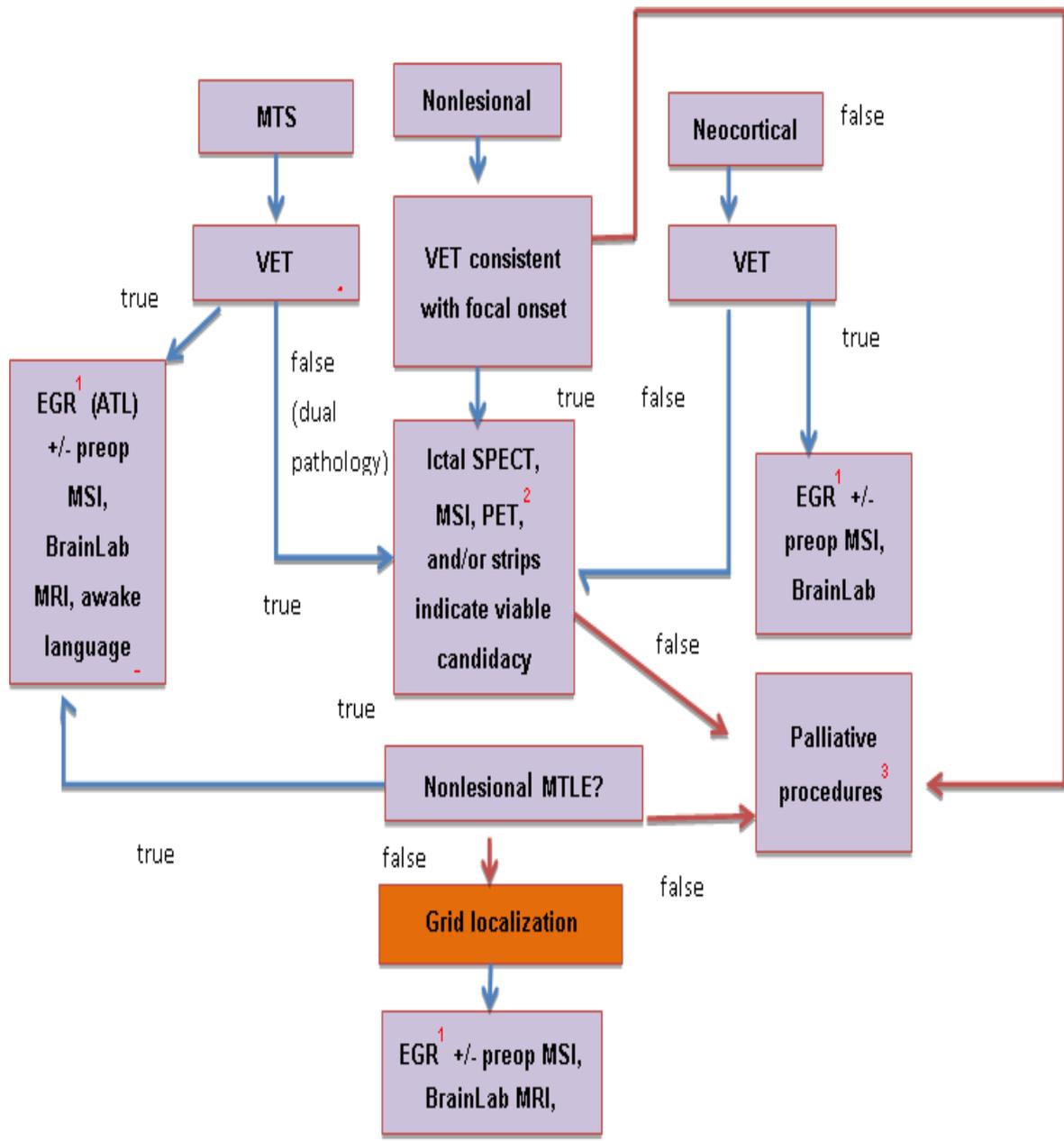
長期數位影像腦波監測病房 (一)



長期數位影像腦波監測病房 (二)



硬腦膜下電極(Subdural grid)合成影像示意圖，網狀部位為電極，紅色部位為病灶區域，另外還放了三處深部電極:parietal, temporal and hippocampal。



UCSF 癲癇中心癲癇手術流程圖