



我需要做癲癇基因檢測嗎？ 基因診斷在癲癇精準醫療的角色

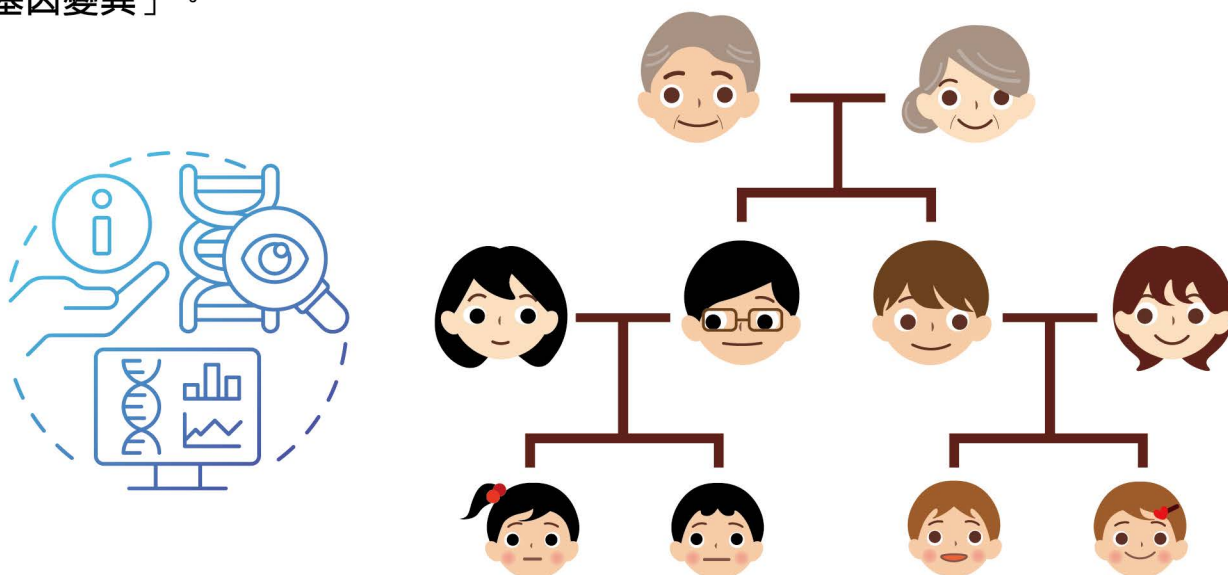


臺北榮民總醫院癲癇科劉祐岑醫師

💡 癲癇會遺傳嗎？

癲癇為一常見之神經系統疾病，其病因非常複雜，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）。ILAE於2017年提出了新的癲癇分類框架，將癲癇病因分為六大類：結構、基因變異、感染、代謝、免疫及未知，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。

然而，**基因變異**可以是由父母遺傳而來，也可能是病患自己的基因產生變異，而非由上一代遺傳而來，換言之，也不一定會有家族史。不是所有的基因變異都會造成疾病，只有一些極罕見的基因變異會導致疾病，我們稱為「**致病基因變異**」。



💡 基因變異為病因之癲癇症候群

以下幾類癲癇症候群，與基因變異最為密切相關：

- (1) **發展性癲癇腦病變**：致病基因除了造成癲癇性腦病變之外，也會影響發展，好發於新生兒與嬰兒。
- (2) **癲癇合併進行性神經惡化**
- (3) **病因確定癲癇症候群（可治療的遺傳性 / 代謝性癲癇）**：病因確定癲癇症候群肇始於確定的病因，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；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**





我需要做癲癇基因檢測嗎？ 基因診斷在癲癇精準醫療的角色



臺北榮民總醫院癲癇科劉祐岑醫師

💡 基因檢測於癲癇精準醫療之重要性

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。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：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，也可以依據基因病變，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。另外，少數基因變異與嚴重藥物過敏反應有關，基因檢測可以協助避開這些嚴重副作用。

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。

💡 哪些人需要癲癇基因檢測？

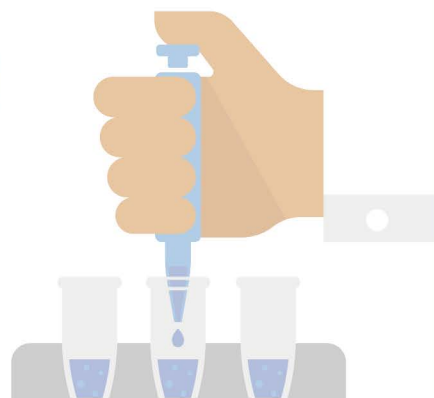
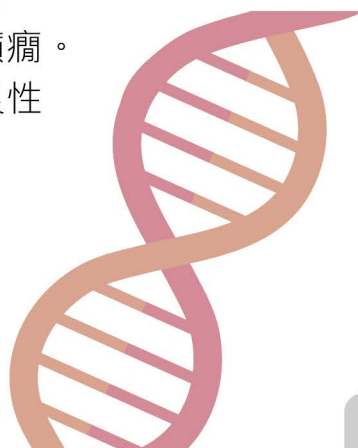
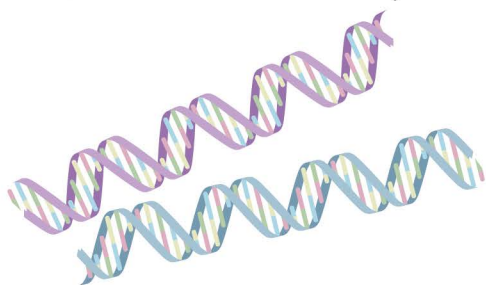
高度建議進行基因檢測：

- (1) 任何年齡的不明原因癲癇。
- (2) 必須考慮可治療的遺傳性 / 代謝性癲癇時。



💡 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) 臨床症狀符合基因有關的特定癲癇症候群。
- (4) 癲癇個案包含特定臨床表徵：發展遲緩 / 智能障礙 / 自閉症類群障礙 / 腦皮質發育異常 / 先天性身體結構異常 / 無法解釋的認知功能衰退。
- (5) 和先天代謝性缺陷有關的癲癇。
- (6) 和神經退化性疾病有關的癲癇。
- (7) 和陣發性神經疾病有關聯的癲癇。
- (8) 具明確癲癇家族史者（若為良性癲癇綜合症則非必要）。



臺北榮總癲癇科

全國首選癲癇治療團隊



醫師陣容



我需要做癲癇基因檢測嗎？ 基因診斷在癲癇精準醫療的角色



臺北榮民總醫院癲癇科劉祐岑醫師

有哪些癲癇基因檢測方式？

癲癇基因檢測常用方法包括：

1. 全基因體定序 (whole genome sequencing, WGS)
2. 全外顯子定序 (whole exome sequencing, WES)
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)

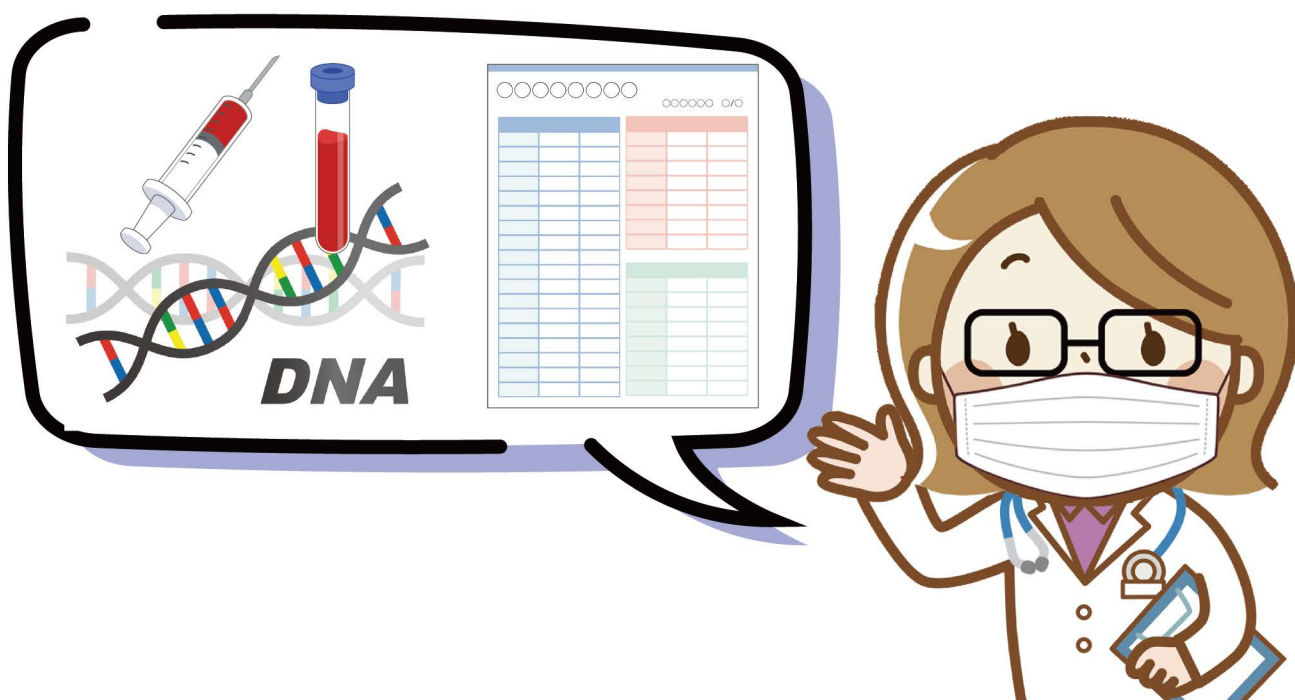
考慮到診斷功效以及癲癇的遺傳多樣性，在可行和可用的情況下，**全基因體定序或全外顯子定序被建議作為第一級檢測**。所檢測到的變異建議進行**單基因定序**驗證。若需考慮大片段染色體變異可同時進行**染色體微陣列分析**。

基因檢測之前的準備工作

在執行基因檢測之前，建議與神經科或相關專科醫師討論，讓病患及其家屬和照護者了解基因檢測的目的、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。

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。



臺北榮總癲癇科

全國首選癲癇治療團隊



醫師陣容