

出國類別：進修

赴美國哈佛大學醫學院附設醫院「波士頓兒童醫院」研習兒童腦波閱讀及兒童癲癇症

服務機關：高雄榮民總醫院小兒科
出國人 職稱：主治醫師
姓名：陳珠瑾
出國地區：美國
出國期間：89年8月1日至90年7月31日
報告日期：90年10月31日

J-7
08904734

摘要：

職於二零零零年八月一日奉准赴美國麻塞諸塞卅波士頓市兒童醫院神經部的癲癇及臨床神經生理科(Division of Epilepsy and Clinical Neurophysiology)進修，為期一年；波士頓兒童醫院(Children's Hospital Boston)是哈佛大學醫學院(Harvard Medical School)的教學醫院，已連續六年評比為美國最佳的兒童醫院。職於這一年期間在腦波室實際參與腦波的判讀工作，閱讀過數百份的兒童腦波，包括早產兒、足月產兒及各種不同年齡層的正常及異常腦波，並有幸在大師級的美國兒童癲癇專家們的指導下發出正式的腦波報告(附件一)。另外對於二十四小時錄影腦波監視(24-hour video EEG monitoring)及癲癇手術前的評估工作也有多起實際觀摩的經驗。兒童醫院癲癇及臨床神經生理科和哈佛大學醫學院各開辦有一整年兒童癲癇、腦波及其他神經電氣生理檢查的相關課程(附件二)，職於參與後對於腦波及其他神經電氣生理檢查的正確操作及閱讀有了更紮實的了解，對於兒童癲癇學(Pediatric epileptology)的實質內涵及未來的發展趨勢也有了更深刻的認識。希望這一年的所學在回國後能提供本院癲癇患者更正確的診斷及更完整的治療及照顧；在科內舉辦一系列的腦波閱讀課程，加強小兒神經的教學內容；在小兒神經界則希望提倡一個「完整」兒童腦波的重要性及能否整合全國資源，視實際需要成立可以提供二十四小時錄影腦波監視及癲癇手術的癲癇醫學中心；最後也希望能有機會整理

出本國兒童腦波臨床流行病學的一些資料，當我們在引述一些數據時，可以不必再採用國外的統計值。

目的：

研習兒童腦波閱讀及兒童癲癇症。

過程：

職於二〇〇〇年八月一日奉准赴美國麻塞諸塞州波士頓市波士頓兒童醫院神經部的癲癇及臨床神經生理科進修，為期一年。波士頓兒童醫院是哈佛大學醫學院的附設教學醫院，院齡已超過一百年，不論在硬體及軟體都非常優秀，已連續六年評比為美國最佳的兒童醫院。神經部的部主任Dr. Joseph Volpe是國際知名的新生兒科及小兒神經科專家，在其指導下完成的許多實驗室的研究結果仍是目前許多教科書採用的參考數據；其也寫了一本非常有名的鉅作「新生兒神經學」(Neurology of Newborn)，這本書是我國小兒神經專科醫師考試的教科書。Dr. Volpe在每週四早上都會主持一個Volpe's round，職於這一年期間除非不得已，否則必定準時參加這個教學活動，受益匪淺。癲癇及臨床神經生理科(Division of Epilepsy and Clinical Neurophysiology)是神經部下面的一個科，除了科主任Dr. Blaise F. D. Bourgeois，還有其他五位主治醫師。Dr. Bourgeois專精於癲癇藥理的研究，手邊也還有新藥在發展中；其他五位主治醫師也都各有所長，例如發作(seizure)對腦部傷害的動物基礎研究、癲癇手術包括迷走神經刺激術對癲癇控制的臨床研究及癲癇的基因研究等等。在臨床工作方面，主要分為門診及病房兩部分，前者除了看診，每天還有約十二至十五份來自門診及其他非癲癇病房和加護病房的腦波閱讀，一星期五天由不同的五位主治醫師負責；後者則是負責所謂的癲癇病房：主要是六張具有完整設備，可以二十四小時錄影腦波監視的床位，大部分的住院病人是為了第一及第二期癲癇手術前的評估(phase I and II pre-surgical evaluation)，另外住院的原因還包括癲癇診斷及分類的確定、頑固型癲癇症在需要或不需要長期錄影腦波監視下的

內科治療等等。在美國取得神經專科醫師執照後，還要再經過兩年癲癇次專科的訓練才能參加癲癇專科醫師的執照考試，成為正式的癲癇專科醫師 (epileptologist)；波士頓兒童醫院每年招收兩名支薪的臨床研究員訓練癲癇次專科，第一年完全是臨床訓練，兩個人輪流負責腦波室及病房的工作；第二年則進入實驗室從事基礎或臨床的醫學研究工作。職位比照第一年臨床研究員，安排至腦波室學習腦波閱讀及病房見習：每天早上先參加病房查房，閱讀前一天住院病人的二十四小時腦波（經由技術員篩檢出有臨床價值的片斷），由於長期監測，因此非常容易看到發作時的腦波 (ictal EEG)，這是令職非常興奮的一件事，職於台灣時閱讀的都是所謂發作間的腦波 (interictal EEG)，短短的時間內幾乎不可能抓到真正發作的腦波，在這裡見到形形色色的發作腦波，包括各種型態（強直型、痙攣型、失張型及肌抽躍型等）的泛發型發作 (generalized seizure) 及不同部位的局部型發作 (focal seizure)；對於局部發作起源病灶 (focus) 的探討就是癲癇手術前的評估要點，找得到的話也就是手術要切除的部位以期能成功的控制抗癲癇藥物失敗的頑固型癲癇。這個癲癇手術的團隊是一個非常龐大、互相合作的組織，牽涉到非常多的部門人事，這點確實比台灣先進許多。病房查房結束後，職便進入腦波室開始閱讀當日的腦波：這裡每份腦波的完成都是經過嚴謹及完整的過程，令職比較驚訝的是絕大部分的腦波，不論年紀多小，都不使用鎮定劑來進行；每一份腦波必經過清醒、自然睡眠、過度換氣及光刺激等過程，而正式報告非常完整（附件一）包括清醒時的腦部背景頻率、睜眼閉眼的反應性、不正常的發現，進入睡眠的結構、睡眠誘發的異常表現和過度換氣及光刺激下的反應等等。在這樣的訓練下，確實能奠定紮實的兒童腦波閱讀能力。眾人皆知兒童腦波遠複雜於成人腦波，主要在於

不同年齡的不同表現：新生兒、五個月大、一歲大、三歲大或五歲大的腦波都不同，一直到十八歲才趨於穩定，因此除了看書厚植閱讀能力，有機會閱讀大量地不同年齡的正常及異常腦波，再加上身邊有資深的兒童腦波專家可隨時請益指教，這是更有幫助的因素。這裡的腦波機已全面使用數位化腦波機 (digital EEG)；數位化腦波機優於傳統紙張腦波機 (paper EEG) 已獲美國神經科學會 (American Academy of Neurology) 及美國臨床神經生理學會 (American Clinical Neurophysiology Society) 的肯定，除了可以數位處理腦波的資料，有利量化分析、大量儲存及線上傳輸等等，在閱讀時還可以隨時變換不同條件，如 montage, sensitivity, filter，更助於腦波的正确判讀。在腦波室常常可以看到來自新生兒加護病房、兒童加護病房、急診室或開刀房傳來的腦波，不使用數位化腦波機確實無法完成如此多元和龐大的作業。職於這一年期間也參與了兒童醫院癲癇及臨床神經生理科舉辦的兒童癲癇課程和哈佛大學醫學院舉辦的臨床神經生理課程，對於癲癇的起因、腦部傷害的病理機轉、癲癇症候群的分類及基因研究、兒童破壞性癲癇症 (catastrophic epilepsies) 的早期手術處置、新抗癲癇藥物的發展及重積性癲癇 (status epilepticus) 的最新定義及處理，凡此種種，職於這些課程中都獲得了最新的知識，實在是受益匪淺。另外兒童醫院及神經部各有每週一次的 grand round 活動，都是由院內或院外的知名學者教授主講，精采的內容自不在話下。職於後半年曾想進 Dr. Holmes 的實驗室學習癲癇的基礎研究，然 Dr. Holmes 是國際知名的教授，學生來自世界各地，名額早已填滿，很可惜無法直接接受他的指導。在美國這一年的生活好像又回到學生時代那種唸書學習的日子，其實是非常愉快的，但因為知道是暫時的居留才會盡情享受；家鄉畢竟是家鄉，職及家人在一年的異國生涯後仍很高興又回

到熟悉的家園。

心得：

職於這一年當中，大部分時間都在腦波室，閱讀過許許多多包括早產兒、足月產兒及各種不同年齡層的正常及異常腦波，加強了兒童腦波的閱讀能力。職於台灣兩年的的小兒神經專科醫師訓練中分赴高雄醫學院及台中榮總，在鐘育志主任及遲景上主任的指導下學習；兩位主任都是博學多聞、知識豐富及仁心仁術，在這兩位老師的教導下，不僅學得小兒神經專科領域的知識，更在他們的身教下知道要如何當一位具有醫德的好醫師。兩年訓練後職在一九九八年取得小兒神經專科醫師執照開始獨立作業，可能是本身的興趣，也可能是癲癇病患佔蠻大的比例，因此對癲癇學特別感到興趣；腦波是癲癇症最重要的診斷工具，而兒童腦波更因「發育中的腦」（developing brain），隨不同年紀有不同的變化，再加上兒童癲癇症本身的多樣化也表現在腦波的變化上，使得兒童腦波的判讀更增複雜度及困難度。台灣沒有兒童癲癇醫學中心，目前也沒有專門研讀兒童腦波的地方，雖經之前兩年小兒神經專科訓練，但總覺所學仍不夠，遂萌生出國研習的意念。這一年的所學確實完成了心願，回國後常常浸淫在閱讀腦波的樂趣中，也常常因看到許多重要的表現而雀躍不已，由腦波的表現更能融會貫通兒童癲癇症多樣的臨床表現。在波士頓兒童醫院每份腦波的完成都是非常嚴謹及完整的：必經過清醒、自然睡眠、過度換氣及光刺激等過程，而且不論年紀多小，多不使用鎮

定劑來進行；約要花上一個半到兩小時來完成一份腦波。在台灣許多兒童腦波，或許是健保給付太低，在不賺錢又要求量的情況下，往往從粘貼電級片開始到完成，給大約三十分鐘的時間，更遑論年紀小、不合作的小朋友，一定是一來就給上鎮定劑，等睡著了在做，結果都只能獲得睡眠腦波，而且這種腦波還會因充滿藥物波（鎮定劑的作用）而影響判讀。腦波主要提供兩大訊息：一為大腦的功能，一為癲癇波（epileptiform discharges），前者需要在清醒腦波中獲得，而後者則易於睡眠腦波看到，因為睡眠本身就是一個誘發過程（activation procedure），許多兒童癲癇都會因睡眠而誘發出來。一個「不完整的腦波」提供的就是一個不完整的資訊，職很慶幸的是本院的腦波室水準高，技術員經驗豐富，完成的腦波品質很好，增加了結果的準確率及陽性率。數位化腦波優於傳統腦波已於前述，本院也已通過數位化腦波機的預算，預定不久的將來將可使用。二十四小時錄影腦波監視或稱長期錄影腦波監視（long-term video EEG monitoring）主要的功用可分為兩方面來探討：一為癲癇波的監視，用於癲癇的領域；一為加護病房重症病患的監視，用於大腦神經功能的評估，往往也可監測到腦波發作或臨床發作（electroencephalographic seizure or clinical seizure）的表現。前者的適用對象大部分是癲癇手術的術前評估（presurgical assessment in epilepsy surgery），但其他像是癲癇症的確定分類、真發作或假發作（pseudoseizure）或其他突發性神經異常（paroxysmal neurological events）的分辨，及一些睡眠障礙疾病（sleep disorders）等等，二十四小時錄影腦波監視都可提供非常有價值的臨床資訊，也惟有長期的腦波監視，才能對腦波的變化有正確及系統性的分析，以作為臨床研究的素材。後者則是用於加護病房的重症病患，一般可能想到重積性癲癇（status epilepticus）的腦波監視及抗癲癇藥物使用

後的腦波變化，例如barbituate coma就是以腦波出現burst-suppression pattern作為抽筋控制的依據，在波士頓兒童醫院只要使用barbituate coma就一定要裝上長期錄影腦波監視；但加護病房長期錄影腦波監視的另一個非常重要的適應症是在於中樞神經系統（central nervous system）的功能監視。在加護病房有各式各樣的生理監視器，如心跳、血壓、呼吸及血氧濃度等，但對於大腦功能的監視，直至目前為止仍是使用多種的臨床檢查（clinical examinations），臨床檢查有其侷限性：一、無法適用於使用呼吸器、麻醉及麻痺下的病人，二、通常無法在病人出現不可逆傷害前就偵測出功能的惡化，三、需要相當的專業來從事及解讀這些結果及四、只能間歇地操作；這些因素在在顯示了加護病房使用長期錄影腦波監視的必要性及重要性。就職所知，目前台灣已有多所醫學中心及非醫學中心規模的醫院全面採用數位化腦波機，而具有長期錄影腦波監視的病房單位且有能力從事癲癇手術的治療大概就只有台北榮總的神經醫學中心了。其實並不是每一家醫學中心都有成立這種單位的必要，設立一個長期錄影腦波監視的病房單位是一個大工程，需要許多人事與設備及許多部門間的密切合作，如何整合現有的資源，調查實際情況的需要，再來適當的設置所謂的癲癇醫學中心，或甚至兒童癲癇醫學中心，相信這需要有關單位的從長計議。在院內，職倒以為一個輕巧方便、攜帶型的腦波機，可隨時推到加護病房使用，或只做單次腦波，或最好能在床邊長期監視，這對於神經重症病患的臨床評估，當有莫大的助益。

建議：

- 一、非常感激有這種機會出國進修，完成一直以來修讀兒童腦波及兒童癲癇症的心願。回國後願竭盡所長，加強醫療服務品質，另一方面也已開始一系列兒童腦波的教學活動及兒童癲癇症的相關教學活動，俾能提昇小兒神經學科的教學水準。
- 二、據悉院內已通過數位化腦波機的預算，不久將可購買；數位化腦波機的優點多，所得的資料可以電腦化處理。另外一架輕巧方便、攜帶型的腦波機，可隨時推到加護病房使用，或只做單次腦波，或最好能在床邊長期監視，這對於神經重症病患的臨床評估有莫大的助益，應是值得嘗試，但這牽涉許多人事，需要好好評估。
- 三、長期錄影腦波監視單位的設立是一個需要從長計議，慎重考慮的決定，而且是否先請有關單位做全台灣全面的評估，視實際的需要做有計劃的安排，如此才不會浪費醫療資源。以這次職去的美國麻塞諸塞州為例：面積約二萬一千多平方公里（屬於美國面積小的一州，比台灣還小），人口有六百多萬，算是美國人口稠密的一州，但具有長期錄影腦波監視單位且有能力從事癲癇手術的大概就只有波士頓市兒童醫院了。在美國才知道什麼叫三級醫學中心（tertiary medical center），它是一個前線醫院無法處理的疑難雜症的後送機構；反觀國內，醫學中心林立，大家各立山頭，但實在沒有一點轉診的精神，好像也沒有醫療資源的整合，做有效的分佈。像這種全國醫療需要及醫療供給的調查，以免醫療資源的浪費或不足，不曉得是應由各專科學會，還是衛生署來負責，以達到在最少的醫療花費下，提供最大的醫療服務。

附件

CHILDREN'S HOSPITAL	M.R.: (0000)207-06-02
BOSTON, MASSACHUSETTS	NAME: DIGREGORIO, ADAM
NEUROPHYSIOLOGY LABORATORY	DOB: 11/01/84 AGE: 16 YRS SEX: M
	PHYSICIAN: BOURGEOIS, BLAISE
	LOCATION: HUN2
	CASE #: EG-01-00546
	DOT: 02/26/01

ELECTROENCEPHALOGRAM

REASON FOR STUDY/BRIEF CLINICAL HISTORY:

This sixteen year old male patient had an onset of seizures in January, 2000. After trying different medication, he is now on Lamictal.

Medications: Lamictal

PROCEDURE:

A 21 channel digital electroencephalogram was performed in the Clinical Neurophysiology Laboratory. The 10/20 International System of electrode placement was used and both bipolar and referential electrode montages were monitored. The patient was sleep deprived. No sedation was administered. The patient was recorded during the awake, drowsy and sleep states. The recording time was 33 minutes.

DESCRIPTION:

During the awake state with eyes closed, the background consists of a 12 Hz posterior dominant rhythm with an amplitude of 30 microvolts, which attenuates appropriately with eye opening. No significant asymmetries of background activity are noted.

As the patient becomes drowsy, independent spike and wave discharges are seen in right parietal (P4 and P8), right central (C4) and bifrontal regions (F3 and F4). There is one second burst of generalized spike and waves with bifrontal predominance and an amplitude of up to 100 microvolts.

There is some waxing and waning of the dominant rhythm with eventual replacement by a mixture of beta, alpha, and theta activity. As the patient enters stage II of sleep, symmetrical spindles and vertex sharp waves are present. Arousal is unremarkable.

Hyperventilation for 3 minutes results in no change of the background activity.

Photic stimulation using a step-wise increase in photic frequency results in no driving responses. Bifrontal spike and wave discharges with left predominance is seen under 21 Hz of photic stimulation.

A prolonged Lead I EKG rhythm strip revealed normal sinus rhythm at 75 beats/minute.

INTERPRETATION:

This EEG obtained in awake and sleep states is abnormal due to:

** CONTINUED **

FINAL REPORT	REPORT DATE/TIME: 02/27/01 0843
INSERT INTO MEDICAL RECORD	PAGE: 1

/

CHILDREN'S HOSPITAL

BOSTON, MASSACHUSETTS

NEUROPHYSIOLOGY LABORATORY

M.R.: (0000)207-06-02

NAME: DIGREGORIO, ADAM

DOB: 11/01/84 AGE: 16 YRS SEX: M

PHYSICIAN: BOURGEOIS, BLAISE

LOCATION: HUN2

CASE #: EG-01-00546

DOT: 02/26/01

ELECTROENCEPHALOGRAM

INTERPRETATION:

- 1) generalized spike and wave discharges with bifrontal predominance;
- 2) multifocal spike and wave discharges in the right parietal, right central and bilateral frontal regions.

CLINICAL CORRELATION:

This abnormal EEG is suggestive of an underlying seizure disorder with both generalized and focal onset features. The previous EEG done on 10/04/00 showed electrographic seizures from vertex and midline frontal areas and bursts of generalized spike and slow wave discharges with anterior predominance. Clinical correlation is recommended.

CHU CHIN CHEN, M.D. /KCP

(electronic signature)

** END OF REPORT **

FINAL REPORT
INSERT INTO MEDICAL RECORD

REPORT DATE/TIME: 02/27/01 0843
PAGE: 2

附件二

Clinical Epilepsy Lectures Schedule

Fridays 11:30 AM to 12:30 PM

<u>Date</u>	<u>Topic</u>	<u>Speaker</u>
<u>2000</u>		
09/08	Introduction to epilepsy (etiologies, epidemiology, seizure classification, nonepileptic paroxysmal events)	Holmes
09/15	Benign epilepsy syndromes; LKS, ESES, and autism	Riviello
09/22	Severe epilepsy syndromes (incl. Ohtahara, severe myocl. epil. of infancy, progr. myocl. epil., pyridoxine dep.)	Duffy
09/29	Neonatal seizures	Holmes
10/06	Journal Club	Thiele
10/13	Clinical pharmacokinetics	Bourgeois
10/20	AEDs: mechanisms of action, kinetic interactions	Bourgeois
10/27	Journal Club	Holmes
11/03	Case discussion	Duffy
11/10	Clinical pharmacology of established AEDs	Bourgeois
11/17	Clinical pharmacology of newer AEDs	Bourgeois
11/24	Journal Club	Duffy
✓12/01	Cancelled (AES)	
12/08	Treatment decisions in epilepsy, intractability, monitoring	Bourgeois
12/15	Seizure semiology as a function of localization of onset	Thiele
12/22	Case discussion	Riviello
12/29	Mechanisms of seizure-induced damage	Holmes
<u>2001</u>		
01/05	Journal club	Thiele
01/12	Neurometabolic/degenerative causes of epilepsy and their work-up	Riviello
01/19	Journal club	Holmes
01/26	Vagal nerve stimulation	Riviello
02/02	Ketogenic diet	Thiele
02/09	Case discussion	Duffy
02/16	Status epilepticus	Riviello
02/23	Ketogenic diet	Thiele
03/02	Journal club	Bourgeois
03/09	Invasive monitoring, cortical mapping, ECOG	Riviello
03/16	Case discussion	Duffy
03/23	Tuberous sclerosis and epilepsy	Thiele
03/30	Journal club	Riviello
04/06	Tuberous sclerosis and epilepsy	Thiele
04/13	Case discussion	Riviello
04/20	Journal club	Holmes
04/27	Febrile seizures	Thiele
05/04	Psychiatric aspects of epilepsy	Gonzalez-Heydrich
05/11	Case discussion	Bourgeois
05/18	Journal club	Bourgeois
05/25	Basic mechanisms of epilepsy	Holmes

Clinical Neurophysiology Conference Schedule

Friday's 12:30-1:30PM; Harvard Institutes of Medicine, 8th floor conference room

Date	Topic	Speaker
6-Oct	Digital Signal Processing	Dr. Duffy
13-Oct	Basic Peripheral Neurophysiology	Dr. Rutkove
20-Oct	Basic Peripheral Neurophysiology	Dr. Rutkove
27-Oct	Basics of Nerve Conduction Studies	Dr. Raynor
3-Nov	Normal Adult EEG, including artifacts	Dr. Schomer
10-Nov	Late Responses	Dr. Raynor
17-Nov	Normal pediatric EEG	Dr. Bourgeois
24-Nov	Cancelled--Thanksgiving	
1-Dec	Cancelled-AES	
8-Dec	Abnormal Adult EEG patterns	Dr. Drislane
15-Dec	Normal Variants (Psychomotor, Mu, Kappa, BETS)	Dr. Krishnamurthy
22-Dec	Artifacts and Technical Factors in EMG	Dr. Rutkove
29-Dec	Cancelled—Christmas/New Year's	
5-Jan	Electronics 1 (safety, circuits, resistors, capacitors)	Dr. Khoshbin
12-Jan	Electronics 2 (high and low filters, transistors and amps)	Dr. Khoshbin
19-Jan	Cortical Neurophysiology	Dr. Holmes
26-Jan	Abnormal pediatric EEG	Dr. Bourgeois
2-Feb	Introduction to Electromyography (inc. waveforms)	Dr. Nardin
9-Feb	Evoked Potentials—Case studies	Dr. Drislane
16-Feb	Radiculopathy	Dr. Raynor
23-Feb	Plexopathy	Dr. Raynor
2-Mar	EMG of entrapments	Dr. Nardin
9-Mar	Electrophysiology of polyneuropathy	Dr. Freeman
16-Mar	Case Studies of NCS/EMG I	Dr. Rutkove
23-Mar	Polysomnography	Dr. Matheson
30-Mar	Case Studies in sleep disorders	Dr. Matheson
6-Apr	Case Studies in Adult EEG	Dr. Schachter
13-Apr	Electrophysiology of muscle disorders	Dr. Jones
20-Apr	Autonomic Testing	Dr. Freeman
27-Apr	Neuromuscular Junction Testing	Dr. Nardin
4-May	Case Studies in Pediatric EEG	Dr. Thiele
11-May	Cancelled—AAN meeting	
18-May	Case Studies of NCS/EMG 2/Cranial Nerve Eval	Dr. Rutkove
25-May	EEG special (telemetry, amb. EEG, epilepsy surgery, BEAM)	Dr. Riviello
1-Jun	Pediatric EMG	Dr. Jones
8-Jun	Long latency reflexes, silent periods, magnetic stimulation	Dr. Pascuale-Leon
15-Jun	Volume Conduction and far-field potentials	Dr. Rutkove
22-Jun	Ped Intraoperative monitoring (EEG, Brainstem, CNs, etc)P	Dr. Krishnamurthy
29-Jun	Cancelled--end of year	