

兒童青少年 精神醫學通訊



發行人：丘彥南
秘書長：劉士愷
副秘書長：高志雍、梁歆宜、劉弘仁、王明鈺、
周妙純、林建禾、王迺燕
理事：王雅琴、丘彥南、李鶯喬、李慧玟、
周文君、張學岑、吳佑佑、高淑芬、
鄭瑋、侯育銘、陳映雪、葉啟斌、

監事：陳質采、陳俊鶯、劉珣瑛
宋維村、陳信昭、李儒卿、臧汝芬、鄧國蘇
執行編輯：吳佑佑、梁歆宜、王心怡
發行所：台灣兒童青少年精神醫學會
編輯處：104台北市中山區松江路22號9樓之3
聯絡電話：(02)25682083 傳真：(02)25683463
學會電子郵件：tscap.taipei@msa.hinet.net

2008
冬季號

本期主題：罕見疾病與兒童青少年精神醫療
Child & Adolescent Psychiatry Newsletter Vol.7, No.4, Winter 2008



目錄

理事長專欄.....	P. 1
秘書處公告.....	P. 2
心得報告	
經歷神之旅 - 英倫進修之心得報告.....	P. 3
專欄	
罕見疾病與兒童青少年精神醫療.....	P. 6
威廉氏症 Williams Syndrome.....	P. 6
結節性硬化症.....	P. 8
雷特氏症 (Rett Syndrome).....	P. 12
考題.....	P. 14
文獻選讀	
Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder.....	P. 15



理事長專欄

展望2009 — 活化、深耕、 永續台灣兒童青少年社區精神醫學

丘彥南

祥牛開泰，勤善佈吉！謹祝全體會員如意康健！

回首2008：本會順利完成了前三批臺灣兒童青少年精神科專科醫師的首次展延業務，絕大部分屆期的專科醫師會員們均符合展延條款之規定標準，獲得證書效期之展延。另為考量長期在國外進修及有其他特殊狀況之會員，專科醫師甄審委員會修訂了一年的展延緩衝條款，並經理事會通過施行；同時，本會也成功地組團參加IACAPAP及ASCAPAP的學術盛會，與會的會員們均有豐富的收穫；在衛生署委託財團法人德澤研究基金會就身心障礙者權益保障法新架構下，所進行的鑑定與評估作業規劃及推動計畫中，本會代表們已自年底起積極參與，弟負責「心智與神經系統構造功能組」總召集人之任務，期待能匯聚各專業之經驗及智慧，建構更理想之身心障礙鑑定制度及程序。過去一年中，會員們在這方面貢獻的意見，均對共識之形成有莫大之助益；台灣精神醫學會47周年年會暨學術研討會中，本會學術節目委員會籌組的三場專題討論，以及身心障礙鑑定暨司法精神醫學工作小組負責的一場辯論討論會，場場精

采，獲得佳評；在申請成為IACAPAP正式會員之過程中，雖不順遂，僅被接受為affiliate member，但本會已正式函覆IACAPAP秘書長，述明本會立場，認為依該會之章程，本會符合所有成為正式會員之條件，對於該會執行委員會之決議，表示不能接受，希望該執委會重行討論我們的入會申請。期待我們的積極爭取，能夠獲致成功；本會首度參與協辦台灣心理治療與心理衛生聯合年會，徐澄清教授獲頒終身成就獎，實至名歸。

2009年初，本會獲選為台北市家庭暴力暨性侵害防治委員會第六屆民間團體代表委員，將可參與相關之政策諮詢、研究、審議及推動，以及相關業務之協調、整合、督導及考核等事項。這顯示本會過去十年來在專業及公益方面之努力，獲得社會之肯定，所有會員當分享此榮耀；今年六月十四日本會年會暨學術研討會之主題是：「活化、深耕、永續台灣兒童青少年社區精神醫學」，將邀請國際知名學者Professor Swanson擔任主題演講者，並舉辦會前之專題討論會，敬請會員們踴躍參加；三月十九日至二十一日之第三屆海峽兩岸兒童青少年精神醫學會議，將在中國大陸海南島三亞市舉行，期待良善的學術交流，延續發揚。

經歷2008年後期的全球經濟緊縮，經濟學者們不敢看好2009年之景氣，我們更當守護社區中兒童青少年的精神健康。祝福大家！





冬季號秘書處公告

1. 本會十一週年年會暨學術研討會訂於2009年6月14日(星期日)假臺大醫院國際會議中心舉辦，年會主題為「活化、深耕、永續-倡導台灣兒童青少年社區精神醫學精緻化」為鼓勵會員投稿，除設立「優秀壁報獎」1~2名及「優秀論文獎」1~2名，今年多增加口頭報告獎1-2名詳細規定請參考學會網站「保羅楊森博士 台灣兒童青少年精神醫學優秀期刊論文、壁報論文暨講述論文獎」獎助辦法。其申請投稿截止日，請參考學會網站，歡迎踴躍投稿！會議最新資訊即將公告於學會網站(www.tscap.org.tw)，敬邀會員及兒童青少年精神醫學相關領域專業人員報名參加，共襄盛舉！
2. 第三屆海峽兩岸兒童青少年精神醫學會訂於2009年3月18-23日於海南島三亞市舉行，會議主題為「交流、共享、共同促進兒童青少年精神健康」，本會會員採集體報名(註冊費自行到會場按人民幣900元繳交)敬邀會員共襄盛舉。詳細資訊請參考網站：www.chinamed.com.cn/childpsychiatry
3. 經97年12月14日理監事會決議，本會將調漲兒青專科醫師考試收費(自

2009年起，口試及筆試費用均調整為8000元)。

4. 97年12月14日理監事會決議，通過張倍楨、莊蓓倩入會申請。
5. 97年12月14日專科醫師甄審委員會通過受訓報備案：通過莊蓓倩專科醫師受訓資格。
6. 97年12月14日專科醫師甄審委員會專科醫師證書展延案：王怡靜通過證書展延。

「保羅楊森博士 台灣兒童青少年精神醫學優秀期刊論文、壁報論文暨講述論文獎」獎助辦法



96年12月22日第五屆第五次理監事會通過
97年12月14日第六屆第三次理監事會通過

第一條 主旨：依本會章程第一章第五條第一項，為鼓勵本學會會員醫師從事兒童青少年精神醫學之相關研究，台灣兒童青少年精神醫學會受嬌生股份有限公司委託特設「保羅楊森博士台灣兒童青少年精神醫學優秀期刊論文、壁報論文獎暨講述論文獎」。本獎項由嬌生股份有限公司全額提供。

第二條 對象：本會會員。



第三條 名額：

- (1) 優秀期刊論文獎：每年一至二名，每名獎額新台幣五萬元整，如無適當人選則從缺。
- (2) 優秀壁報論文獎：每年一至二名，每名獎額新台幣五千元整，如無適當人選則從缺。
- (3) 優秀講述論文獎：每年一至二名，每名獎額新台幣五千元整，如無適當人選則從缺。

第四條 申請辦法：

- (1) 優秀期刊論文獎：申請者需為該論文之第一作者，且該研究須於國內進行及完成。每名申請者每年度以申請一篇論文為限。申請時需備最近三年內於學術期刊發表有關兒童青少年精神醫學之研究論文一式五份，該論文須為未曾獲得其他獎金者。
- (2) 優秀壁報論文獎：於台灣兒童青少年精神醫學會所舉辦之學術研討會中發表之壁報，擇優給予獎金，須為未曾獲得其他獎金者，受獎者需為該壁報之第一作者。
- (3) 優秀講述論文獎：於台灣兒童青少年精神醫學會所舉辦之學術研討會中發表之講述論文，擇優給予獎金，須為未曾獲得其他獎金者，受獎者需為

該講述論文之第一作者且為講述論文者。

- (4) 優秀壁報論文獎得獎者二年之內不得再申請同一獎項。

第五條 申請時間：

- (1) 優秀期刊論文獎：年會暨學術研討會前，每年二月一日截止。
- (2) 優秀壁報論文獎：配合年會論文截止日期。
- (3) 優秀講述論文獎：配合年會論文截止日期。

第六條 審查方式：本期刊論文、壁報論文暨講述論文獎由本會學術節目委員會聘請相關領域之專家會同審查，結果報理監事會核備。

第七條 頒獎日期：得獎者於該年度會員大會受頒並接受表揚。

第八條 本辦法經由本會理監事會通過後實施，修改時亦同。





心得報告

經歷神之旅 - 英倫進修之心 心得報告

馬偕醫院 精神科
主治醫師 劉惠青醫師

劉醫師於97年1-6月至英國倫敦Institute of Psychiatry進修,此為其回國後寫給醫院的進修心得報告

非常感謝醫院的栽培，特別是黃前院長、蔡院長、楊副院長，以及本科劉珣瑛主任的大力支持，讓我有機會踏上這趟學習之旅。回首這六個月，不只是智識、研究上的成長，心理素質的磨練與提升，更重要的是，在各種挑戰與困難中，切切實實地體驗到上帝的同在，在信心上也有大躍進，真可說是一趟經歷神之旅。且聽我娓娓道來：

這次出國從取得教授同意指導，申請學校入學許可，到申請簽證，因為時間緊迫，簽證法規的改變，且適逢英國聖誕節長假，以致驚險連連，在最後一刻才取得學生簽證，訂好機票，順利成行。由於此次赴英求學只先待六個月時間，為了能更快進入狀況，且能有足夠的社會支持以協助身心靈的安頓，感謝在台各方好友發動人際網絡支援，讓我能與幾位也在英國求學的台灣朋友取得聯繫，人未到已感受到大家溫暖的關懷。最重要的是，在台灣時切切地為在倫敦能覓得一個屬靈的家而禱告，我覺

得這是身為基督徒最幸福的地方之一，就是天涯海角都有家，只要找到教會就不會落單。

上帝的預備超過我們所求所想。首先，祂讓我順利候補到一個位於好區，環境優美、安全，包含早晚餐的住宿，讓我可以無後顧之憂的專注在課業上。那裏另外還住了一些台灣人，多是台灣的銀行外派在倫敦分行工作的主管，還有華航、外貿協會的經理、主任等，我們每天晚上一起吃飯，像家人般互相照顧。上帝為我預備的教會「倫敦中華基督教會Chinese Church in London」是倫敦最大的華人教會，牧師及同工們都有著一顆真誠柔軟的心，接待我們這些從世界各地來倫敦客居的華人。祂還帶領我加入最年長資深的查經小組，有幸能夠跟這些信主三十年以上的長輩們一起分享讀經，不但對神的話語有更深的了解，他們對真理的渴慕態度以及對神的愛的人生體會，更是讓我感動。

學校課業真的是相當忙碌，一方面上研究所的課程，一方面要定期跟教授討論研究案，而且每次討論前討論後都有一堆家庭作業要做。剛開始時，常常花了很多時間準備，跟老師討論時才知道還有很多不足的地方，很多東西都要重新再做過，很是挫折沮喪。而且老師還要求我要將查到的資料做整理，寫成article，又要有很清楚的rationale，常常一小段就要花很多時間寫，自己改來改去都不滿意。研究所的課程也是很大的





挑戰，他們一堂課就是一整天，上午lecture，下午practical分組討論。國外的教育相當重視分組討論，非常鼓勵/要求學生要表達意見、參與討論，他們從小這樣訓練的結果，每個人都可侃侃而談自己的見解，不管意見對不對、成熟不成熟，大家都踴躍發表，也激盪出許多創意。相對我們因為英文表達能力的限制，剛開始真的跟得很辛苦，還要擔心沒有貢獻同學不願意跟自己同組(還好大多數的課老師會稍微分一下，不會讓學生找不到組..)。我的研究案主題是「青少年自殺」，特別針對相關的社會層面因子做探討，因此也另外修了“Social Psychiatry”及“International Mental Health”這兩門課。授課老師都是國際學術界從事相關主題的頂尖學者，上起課來真的有如沐春風的感覺，很多我們在「遠東」台灣不太會去注意關心的議題，如非洲的內戰及童兵、俄羅斯的酗酒及死亡率問題，透過老師們的大型研究與說明，也讓我大開眼界，對世界的感受變得不同。還有每周一次的科內教學活動Journal club，每個同學都要輪流報paper，自己要想辦法把要報的那篇弄得很熟，特別是Methodology部分(我們科是Section of Epidemiology，特別重視研究方法)，否則到時可能會被老師同學問到說不出話來。有些問題其實如果我們用中文回答，當然可以答得流暢又清楚，但要用英文就變得支支吾吾，特別是前兩個月。不過這樣一段時間的「魔鬼訓練」下來，壓力雖然很大，熬過之後真的

會有進步耶! 不管是在英文的書寫與表達，研究的概念與設計，分析與統計等各方面，都較以前熟練許多。

我們學校盯學生進度盯得很緊，除了註冊後一個月內要交Initial target setting report，每三個月還要交一份Monitoring report，確保學生的學習與研究進度不至拖延或落後，若一直無法達成目標也可提早想辦法解決。因為學校內每個指導教授大多同時進行多項研究案，也常常要飛到世界各國開學術會議，相當忙碌，為了保障學生的受教權益，學校規定了指導教授和學生會面指導的最低次數，還要我們寫指導紀錄。然後工程最浩大的就是要將研究案提送學校的倫理委員會審查，為了要在回國前送出，在截止日期前日以繼夜的趕工、加班修改。總之，在英國的這半年，除了去教會外，我幾乎都是在寢室閉關趕各種文件報告的deadline，回台後大家問我：「英國好玩嗎?」，我只能哀怨的說：「根本沒玩到...」。

最後的重頭戲是回國前要在科會時間對全科的師生報告自己的project，為這件事我緊張很久，因為我們科的研究都是跨國的大型流行病學研究，或是巴西、中國這種人口數嚇死人、規模也很大的研究。我的研究樣本主要取自台北縣市地區高中職學生，甚至不能算是台灣的全國代表性資料，氣勢上就矮人一截。但出門在外，不管你願不願意，就是台灣代表隊，特別我們科的國際學生





很多，自己若表現不好，可是會丟了台灣的脸。我不住地向上帝禱告，求上帝親自與我同在，使我能大大張口，清楚地將我們投注在這件事工的初衷、我們對青少年的負擔，好好的傳達給眾人知道，求神使我們的研究是「小而美」、能感動人的。感謝上帝，整個報告的過程不但順利（我還特別花了點時間介紹我們馬偕醫院，從馬偕博士到我們醫院的使命及願景，還有我們自殺防治中心的各樣事工），而且大家都給我正向的回饋，誠摯地希望我的研究能成功（因為變數還很多）。不論是不是我的指導教授，科內老師們都給了很多中肯的意見，主動表達若我回台灣進行研究時，有任何問題都可與他們聯繫。回首這段時光，心中真是無限感慨，從初時的辛苦到後來能享受學習的甘甜，經過磨練，面對各種事情整個人變得勇敢許多，是以前的自己無法想像的。感謝上帝，祂的恩典夠用！

專欄

罕見疾病與兒童青少年精神醫療

台中榮民總醫院精神部兒童青少年身心科

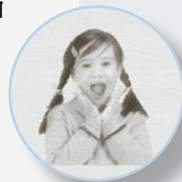
許多基因異常引起的罕見先天性疾病，往往合併有複雜的身心發展異常，現代醫療對於先天基因異常造成的疾

病，大多沒有有效的治療方式，所謂「基因治療」離實際臨床應用尚遠，個案合併的精神行為症狀，往往成為關切的焦點，對於兒童精神專科醫師是重大的挑戰。這些罕見疾病的種類繁多，個別發生率並不高，卻各有獨特的神經生理基礎，合併的認知功能障礙、情緒與行為問題各有不同，對於個別罕見疾病的病因、神經生理變異、精神行為症狀特徵有基本認識，對臨床實務工作十分重要。台中榮總是中區罕見疾病中心，兒童精神科有不少臨床實務經驗，本次通訊回顧威廉氏症Williams syndrome、結節性硬化症Tuberous Sclerosis、雷特氏症Rett Syndrome等三個在兒童精神科臨床還算常見的疾病。

威廉氏症 Williams Syndrome

林志堅 醫師

威廉氏症Williams Syndrome是一種罕見的先天性神經發展疾病，發生率約在7,500到20,000之一，導因於第七對染色體長臂約26對左右的基因缺損（7q11.23），男女機率相同，96%的個案呈現Elastin基因缺損，目前可以有效使用Flourenscent in situ hybridization（FISH）檢測技術證實基因缺損。典型個案大多呈現典型的臉部特徵（大耳朵、薄上唇、厚下唇、長人中），同時可能合併有高血鈣、心血管、牙齒、腎





臟、疝氣、肌肉骨骼發展等生理異常。對於兒童精神科的挑戰在於威廉氏症除了一般生理症狀之外，尚經常併發身心發展遲緩與複雜的精神行為合併症，這些合併症往往成為家屬關切的焦點。

一、一般智能General intelligence：智能發展有很大個別差異，平均智商在50~60分之間（range from 40 to 100），多數個案語文智能發展為優勢能力，相對的視覺與空間為弱勢能力，語文智商與操作智商之間往往存在相當差異，因此評估個案智能發展，除了平均智商分數，更必須考量智能發展的內部差異。

二、語言技能Language skills：早期研究顯示語言是相對優勢能力，不過近年的研究指出威廉氏症與相同智能的唐氏症兒童比較，顯現相同的語言發展遲緩，不管在字彙的量、表達與理解能力，均與唐氏症病童相當。不過威廉氏症個案在構音、社會互動等則為相對優勢能力。

三、視覺空間與臉部辨識能力Visuospatial and face processing skills：個案在視覺空間能力存在某些相對弱勢，包括空間群組、方向辨別、空間關係與心理映像等，這些能力的弱勢也影響到臉部辨識能力。但是與相當心智年齡的正常兒童比較，臉部辨識能力並沒有顯著差異，威廉氏症個案視覺空間能力缺損的神經生理學基礎，仍有待進一步研究澄清。

四、行為模式與過度社會化Behavioral pattern and hypersociability：個案大多表達能力良好，樂於與他人互動，尤其是成人與較大的孩子，呈現過度社會化。與同年齡的兒童比較，通常專注度不足、容易分心、過動，也比較容易出現焦慮症狀，這些行為模式與焦慮症狀，經常導致同儕間互動的困難。

五、音樂能力Musical skills：多數威廉氏症個案對聲音十分敏銳，經常表現出相對優勢的音樂能力，有些報告指出部分個案有「絕對音感」，但是多數研究的樣本數不足，也有許多研究方法上的限制，神經生理發展與音感及音樂能力的關係，尚有待進一步探討。

六、腦部結構與功能Brain structure and function：針對威廉氏症個案進行的腦部影像與功能性影像研究，包括使用MRI, functional MRI, PET scan，大致上均發現腦部有不均衡發育的現象，大腦體積相對較小、小腦發育體積正常、大腦額葉相對於顳葉與頂葉體積較大、Corpus callosum與Basal ganglion部分發展異常，有些研究則使用functional MRI評估個案大腦對於音樂的反應。

近年來的研究，對於威廉氏症個案的腦神經發育、生理與精神症狀之間的關係有更多的瞭解，但是基因缺損與神經發展的確切機轉，仍有待進一步釐清。現代醫學對於先天基因缺損仍無有效治





療，個案複雜的精神行為合併症對於兒童精神科是重大的課題。

Reference:

1. MA Martens, SJ Wilson, DC Reutens: Research review: Williams syndrome: a critical review of the cognitive, behavioral, and neuroanatomical phenotype. *Journal of child psychology and psychiatry*, 2008, 49:6, p 576-608
2. Feinstein, C., & Singh, S.: Social phenotypes in neurogenetic syndromes. *Child and Adolescent, Psychiatric Clinics of North America*, 2007, 16, 631-647.
3. Bellugi, U., Wang, P.P., & Jernigan, T.L. (1994). Williams syndrome: An unusual neuropsychological profile. In S.H. Broman, & J. Grafman (Eds.), *Atypical cognitive deficits in developmental disorders: Implications for brain function* (pp. 23-66). Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates.

結節性硬化症

呂明憲 醫師

結節性硬化症（Tuberous Sclerosis Complex；簡稱 TS）是衛生署公告一百多種的「罕見疾病」的一種，發生率大約5,000到10,000分之一。結節性硬化這個名詞（Tuberous Sclerosis）已被使用超過一個世紀，是1879年DM Bourneville醫師在癲癇及

心智功能障礙兒童於死後解剖時腦部的發現，結節是形容像馬鈴薯莖塊般肥厚增生的硬化腦迴。

臨床症狀及診斷

結節性硬化症是一種遺傳疾病，廣泛性出現的缺陷瘤（hamartoma）可以在包含腦，心臟，皮膚，眼睛，腎臟，肺，及肝臟等全身許多器官發現。結節性硬化症是以臨床症狀來診斷，而臨床表現也是非常多樣化。可能於出生後，例行檢查發現心雜音，經心臟超音波檢查，發現心臟有結節，或六個月大時注射疫苗前評估，發現腳、腹部、後背身上有多處1-2 cm大小的咖啡色斑，或有1個1-2 cm的白色色斑。亦可能因全身性癲癇或嬰兒點頭式痙攣（infantile spasms）而發現，當然有些是因發展遲緩等異狀來接受評估。



在過去結節性硬化症的有1908年 H. Vogt提出所謂的Vogt's triad，癲癇，心智功能障礙，及臉部的皮脂腺腫(adenoma sebaceum- 之後修正為血管纖維瘤 angiofibromas，主要分布於面頰，為一平滑，大小約1至5mm粉紅色如丘疹般之病灶，是由纖維、血管等組織構成。) 不過同時有如此典型三要件症狀者不到一半。

根據1998年由美國NIH（National Institutes of Health）及國家結節性硬化症協會（National Tuberous Sclerosis Association）贊助的結節性硬化症共識會議的臨床診斷依據如表一。



表一、結節性硬化症臨床診斷依據

<p>以下為結節性硬化症 主要特徵(Major Features)</p> <ul style="list-style-type: none"> ◇ 臉部血管纖維瘤或額頭斑塊(Facial angiofibroma or forehead plaque) ◇ 鯊魚皮斑(Shagreen patch, connective tissue nevus) ◇ 三個以上的脫色斑(Three or more hypomelanotic macules) ◇ 淋巴管平滑肌瘤增生(Lymphangiomyomatosis, also known as lymphangiomyomatosis) ◇ 腎血管肌脂肪瘤(Renal angiomyolipoma) ◇ 心橫紋肌瘤(Cardiac rhabdomyoma) ◇ 多個視網膜粒狀異位瘤(Multiple retinal nodular hamartomas) ◇ 腦皮質結節(Cortical tuber) ◇ 腦室管下結節(Subependymal nodule) ◇ 腦室管下巨細胞星狀瘤(Subependymal giant cell astrocytoma)
<p>以下為結節性硬化症 次要特徵(Minor Features):</p> <ul style="list-style-type: none"> ◇ 斑駁樣皮膚斑(Confetti skin lesions, multiple 1 to 2 mm hypomelanotic macules) ◇ 牙齦纖維瘤(Gingival fibromas) ◇ 多發性牙齒琺瑯質小孔(Multiple randomly-distributed pits in dental enamel) ◇ 直腸缺陷瘤(Hamartomatous rectal polyps) ◇ 多發性腎囊腫(Multiple renal cysts) ◇ 非腎異位瘤(Non-renal hamartomas) ◇ 骨囊腫(Bone cysts) ◇ 視網膜無色斑(Retinal achromic patch) ◇ 腦白質放射狀移行線(Cerebral white matter radial migration lines)
<ul style="list-style-type: none"> ◇ 有以上之主要特徵兩個或一主要兩次要特徵就可確立診斷 ◇ 只有一主要及一次要者很可能是(probable) 結節性硬化症； ◇ 只有一主要或二次要以上只能算可能是(possible)結節性硬化症。

1998 Tuberous sclerosis complex consensus conference

事實上，以上所提到用來診斷的主要症狀或次要症狀，既沒有癲癇（最常出現的症狀之一，可能影響八成的病人），也沒有心智功能障礙（一半到三分之二的病人），其中的原因主要是因

為這兩項症狀在發展有異常的兒童裡並沒有特別的專一性（specificity）。此外，目前藉由斷層掃描、超音波、核磁共振造影等儀器檢查，及其他臨床上的表現，可做為診斷協助。



病因及遺傳模式：

目前已知病因有 TSC1（第一型）、TSC2（第二型）兩種類型的基因突變，TSC1 基因位於染色體 9q34 之位置，由 23 個外顯子構成，TSC2 基因位於染色體 16p13.3 之位置，由 42 個外顯子構成。TSC1 轉譯的蛋白為 hamartin，TSC2 轉譯的蛋白為 tuberin，hamartin-tuberin complex 會抑制 mTOR (mammalian-target-of-rapamycin) pathway，這可調節細胞的分化及增生，所以歸類為腫瘤抑制基因。

由於 TSC1 及 TSC2 基因相當龐大且複雜，有關 TSC1 及 TSC2 之突變多屬於單點突變，且不同之患者突變點位皆不相同，突變分析對於這類基因而言是相當困難的。另外因病徵有些是隨著年齡增加才出現，大部份臨床診斷的病徵三歲之後才比較明顯，基因檢測服務其可確認之突變約佔結節性硬化中 60 到 80% 左右。結節性硬化症屬體染色體顯性遺傳，若父母其中一方為患者，那每一胎不分性別，將有 1/2 的機率罹患此症；但只有三分之一個案是經由家族遺傳，約有 60%~70% 患者，是因新的突變造成，或散發性基因突變，有些父母可能是鑲嵌型變異 (mosaicism)，本身沒有症狀或有局部的症狀。

而進行產前遺傳基因篩檢時，如果父母其中一方為患者，且經基因檢測出突變點，那於懷孕時可經羊膜穿刺，抽取羊水培養細胞以進行產前的基因檢測；若未檢測出突變點，則可於懷孕早期約 20 週時，經超音波偵測嬰兒的心臟是否發現肌瘤，以判斷胎兒是否為患者。

兒童青少年精神醫療課題

認知功能異常 — Joinson C 等人發現認知功能異常是結節性硬化症主要的症狀之一，影響 50 到 65% 的病人，可能與癲癇的病史有關，但是結節性硬化症的智能表現則有很大的差異，有一半的個案智能是落在正常範圍內，其餘則是輕度到重度，甚至極重度的智能障礙。



精神及行為障礙 — Petrus J 等人曾發表結節性硬化症不管是正常或有智能障礙的孩子有將近五成或更多類似自閉症症狀及行為，有超過三分之一的孩子出現注意力不全過動的症狀。個案也會有焦慮性症狀，憂鬱及攻擊傾向。

雖然這些精神方面症狀都不是診斷該疾病的依據，但是卻是家屬最關心的認知及行為問題，也是臨床診療時需要特別注意及接受轉介諮詢會診應注意的事項，如表二。



表二 結節性硬化症常見認知及行爲問題

<p>認知部分</p> <p>整體認知缺陷:</p> <p>_ 智能不足/學習障礙</p> <p>特殊認知障礙:</p> <p>_ 社交溝通障礙</p> <p>_ 感知及表達語言障礙(Receptive and expressive language deficits)</p> <p>_ 注意力不足 (選擇性專注, 注意力持續及注意力轉移問題)</p> <p>_ 執行能力障礙包含計畫, 規劃困難, 重複行爲(perseveration)</p> <p>_ 記憶障礙(working memory, episodic memory)</p>
<p>運動障礙</p> <p>_ 運動功能缺損 (精細動作, 粗動作, 運動障礙)</p>
<p>行爲及情緒部分</p> <p>自閉症, Asperger's 及其他自閉類型疾患(ASD)</p> <p>ADHD及相關疾患</p> <p>攻擊, 易怒, 脾氣控制困難</p> <p>負性症狀(Negativity), 暫時性的適應障礙</p> <p>情緒變動</p> <p>憂鬱疾患</p> <p>焦慮疾患</p> <p>睡眠障礙</p> <p>癲癇相關精神障礙</p>

(Eur Child Adolesc Psychiatry 2005)

2005年TSC Brain /Behavior workshop 所提出的臨床指引指出, 評估應要包含依據個案年齡及發展狀況的標準神經心理測試, 行爲評估, 這些評估必須符合個案的臨床, 教育, 及社會需求。且必須詳實紀錄以供長期病程追蹤的參考。

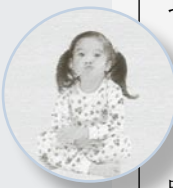
建議的處置如下:

1. 安排更詳實的評估, 包含行爲, 生理, 及特殊檢查。
2. 加入社區早期療育。
3. 根據孩童發展需要提供個別治療計畫(學齡前, 小學, 中學及畢業後的治療)。
4. 在正式上學之前提供法定的特殊教育需求評估。

5. 每年進行疾病進程及教育需求再評估。
6. 轉介社福機構提供家屬日常生活照顧或喘息服務。
7. 治療及服務團隊的聯結。
8. 轉介適當心理諮商, 精神醫療及藥物協助。
9. 評估成人職業訓練及日常生活需求協助。
10. 家屬及照顧者的協助。

Reference:

1. Curatolo, P, Bombardieri, R, Jozwiak, S. Tuberous sclerosis. Lancet 2008; 372:657.





2. Joinson, C, O'Callaghan, FJ, Osborne, JP, et al. Learning disability and epilepsy in an epidemiological sample of individuals with tuberous sclerosis complex. *Psychol Med* 2003; 33:335.
3. Petrus J. de Vries, Ann Hunt and Patrick F. Bolton, The psychopathologies of children and adolescents with tuberous sclerosis complex (TSC), *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007; 16:16–24
4. Petrus de Vries et al and the TSC Behavior Consensus Panel, Consensus clinical guidelines for the assessment of cognitive and behavioral problems in Tuberous Sclerosis, *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2005, 14:183–190
5. Roach, ES, Gomez, MR, Northrup, H. Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria. *J Child Neurol* 1998; 13:624.
6. Sharon E Plon, James Owens, Tuberous sclerosis, Uptodate literature review version Oct. 2008; 16.3
7. 郭惠珍彙整，黃祥博醫師編審，結節性硬化症(Tuberous Sclerosis Complex, TSC) 【罕見遺傳疾病一點通】

雷特氏症 (Rett Syndrome)

張元鳳 醫師

Rett syndrome (RS) 是一種神經發展性的疾患，好發於女童。於1966年由奧地利的兒童神經學家Andreas Rett博士首先提出，1983年經由Bengt Hagberg博士及其同事所發表的論文，RS被世界所熟知。早期，由於雷特氏症孩童會出現類似自閉症的症狀，所以雷特氏症在DSM-IV診斷中，雷特氏症被歸類為廣泛性發展障礙(pervasive developmental disorder, PDDs)；但經歷二十多年的歲月後，雷特氏症在無數醫師及專家埋首

研究下，終於由美國醫師在1999年9月發現此症是由於存在於X染色體中的人類甲基化CPG結合蛋白2 (MECP2) 基因突變所導致，因此雷特氏症現以被排除在自閉症之外，而定義為一神經發展性疾病。除此之外，這個基因變異的發現，也開啓了雷特氏症治療之希望。

雷特氏症患者幾乎清一色都是女孩，其在2~18歲女性的盛行率約0.44/10,000。不同的區域的盛行率存有一些微小的差異，但整體來說，盛行率在各種種族都是相似的。

雷特氏症是由位於Xq28的MECP-2基因突變所導致，雖然MECP2在身體的各種細胞都會表現，但此基因在腦中細胞的表現是最豐富的，所以腦細胞對於此基因突變的表現最為敏感。Lombroso (2000) 指出，雷特氏是X染色體突變，如果是男生，沒有另外的X染色體來產生功能性蛋白，所以在胎兒期間就死了；女生因為有另一個X染色體可以做互補的角色，產生某種程度的蛋白，但是量不足所以出生後幾個月就出現問題。這說明了雷特氏症清一色女童的原因。MECP2突變有三種：missense、frameshift、nonsense。不同形式的突變可能與不同的表現型有關。



臨床症狀特色與分期：

- **第一期**（六個月～一歲半，早期）：雷特氏症女童出生時頭圍正常，通常在出生五個半月後出現腦部發展遲緩，腦越來越小，出現畸型的小頭症，身高體重也都呈現退步的現象。九個月開始顯現分心、姿態不良、肢體動作不協調、十二個月後仍有語言，十八個月後語言完全退回或保留一點點。此階段停止獲得新技巧，並開始出現自閉症的症狀如：退縮、眼神接觸消失及逐漸對玩具不感興趣。父母若回溯嬰兒早期時，會感知嬰兒



很安靜、乖巧，也有母親會覺得病嬰特別喜好搓手。

- **第二期**（一～四歲，發展明顯遲緩及退化期）：患童會顯現快速退化及發展遲緩現象，包括語言表達逐漸喪失，呈現洗手、捻手、搓手等刻板動作，偶而的將手無理由的放在背後觸摸，握緊手、張手等，有的患童會呈現吐舌、陣發喘氣、睡眠不安或走路開始不穩，頭圍明顯成長趨緩。
- **第三期**（二～十歲，假性穩定期）：病情看起來較穩定。這個時期會持續幾年，且特色為行為的改善與手部使用和溝通技巧的改善，自閉性較以前不明顯，且對外界事物較感興趣。患童肢體肌肉力量使用失常，且常常出現癲癇的症狀。
- **第四期**（五～二十五歲，運動退化之晚期）：患童通常於十歲左右產生動作失能現象，逐漸呈現不能走路，有些患童因下肢呈強直，需坐輪椅，但認知、語言溝通及手部動作較穩定，注視他人能力仍能維持，不過有些患童出現脊椎側彎。

雷特氏症的診斷：

診斷雷特氏症是依據臨床症狀與病徵。個案必須符合所有的必要條件 (necessary criteria)，符合某些輔助條件 (supportive criteria) 且沒有符合任何一項排除條件 (exclusion criteria)。檢測是否有MECP2 gene的突變對於診斷來說是有幫助的，但這樣的異常並非在每位個案身上都可發現。

雷特氏症的治療：

雷特氏症是不能治癒的，只能做症狀治療。現今醫療能提供的是支持性的跨領域治療。藥物治療在處理呼吸異常和癲癇上也許是必要的。也必須定期追蹤脊椎側彎和心臟功能異常的狀況。職能治療幫助小孩改善手部運動和必要的自我照顧技能(如穿衣、吃飯)。有些小孩

也許會需要一些特殊的輔具來停止脊椎側彎的發展。營養的補充、維持適當的體重亦是相當重要的。

*** Diagnostic criteria for Rett Syndrome** **Necessary Criteria**

Apparently normal prenatal and perinatal period
Apparently normal psychomotor development through the first six months
Normal head circumference at birth
Deceleration of head growth between ages five months and four years
Loss of acquired purposeful hand skills between ages 6 and 30 months, temporally associated with communication dysfunction and social withdrawal
Development of several impaired expressive and receptive language, and presence of apparent severe psychomotor retardation
Stereotypic hand movements such as hand wringing/squeezing, clapping/tapping, mouthing and "washing"/rubbing automatisms appearing after purposeful hand skills are lost
Appearance of gait apraxia and truncal apraxia/ataxia between ages one and four years
Diagnosis tentative until two to five years of age

Supportive Criteria

Breathing dysfunction
Periodic apnea during wakefulness
Intermittent hyperventilation
Breath-holding spells
Forced expulsion of air or saliva
EEG abnormalities
Slow waking background and intermitted rhythmical slowing (3 to 5 Hz)
Epileptiform discharges, with or without clinical seizures
Seizures
Spasticity, often with associated development of muscle wasting and dystonia
Peripheral vasomotor disturbances
Scoliosis
Growth retardation
Hypotrophic small feet

Exclusion Criteria

Evidence of intrauterine growth retardation
Organomegaly or other signs of storage disease
Retinopathy or optic atrophy
Microcephaly at birth





Evidence of perinatally acquired brain damage
Existence of identifiable metabolic or other progressive neurological disorder
Acquired neurological disorders resulting from severe infections or head trauma

考題

是非題:

() 許多基因異常引起的罕見先天性疾病，往往合併有複雜的身心發展異常，現代醫療對於先天基因異常造成的疾病，所謂的「基因治療」在實際臨床已經有普遍的應用。

- 以下何者「不是」關於威廉氏症的身心發展和精神合併症的描述:
 - 多數個案語文智能發展為優勢能力，相對的視覺與空間為弱勢能力。
 - 與同年齡的兒童比較，通常專注度不足、容易分心、過動，也比較容易出現焦慮症狀，這些行為模式與焦慮症狀，經常導致同儕間互動的困難。
 - 多數威廉氏症個案對聲音十分敏銳，經常表現出相對優勢的音樂能力，有些報告指出部分個案有「絕對音感」，但是多數研究的樣本數不足，也有許多研究方法上的限制。
 - 影像學的報告大致上均發現腦部有不均衡發育的現象，大腦發育體積正常、小腦體積相對較小、大腦額葉相對於顳葉與頂葉體積較大、Corpus callosum與Basal ganglion部分發展異常。
- 根據1998年由美國NIH及國家結節性硬化症協會贊助的結節性硬化症共識會議的臨床診斷依據，以下哪些是結節性硬化症的主要特徵:
 - 鯊魚皮斑
 - 心橫紋肌瘤

- 腦皮質結節
 - 癲癇
- (A) a (B) a, b
(C) a, b, c (D) a, b, c, d

3. 以下關於結節性硬化症的敘述何者錯誤？

- 有九成以上的結節性硬化症患者合併有輕度到重度不等的智能障礙。
- 將近五成或更多出現類似自閉症症狀及行為。
- 超過三分之一的孩子出現注意力不全過動的症狀。
- 結節性硬化症的認知功能異常可能與癲癇病史有關。

4. 以下關於雷特氏症的敘述何者正確？

- 男女盛行率相似。
- 是由於存在於X染色體中的人類甲基化CPG結合蛋白2 (MECP2) 基因突變所導致。
- 盛行率以白種人最高。
- 生殖細胞對MECP-2基因的突變最為敏感。

5. 請選出對雷特氏症錯誤的敘述。

- 雷特氏症患者出生時的特徵為畸型的小頭症。
 - 一~四歲為發展明顯遲緩及退化期，呈現洗手、捻手、搓手等刻板動作。
 - 五~二十五歲為運動退化之晚期，患者通常於十歲左右產生動作失能，逐漸呈現不能走路的現象。
 - 雷特氏症如早期發現，積極醫療介入可達治癒，因此需加強新生兒篩檢。
- (A) a, b (B) b, d
(C) a, d (D) a, b, c, d





文獻選讀

JANSSEN-CILAG TAIWAN
 電話：(02) 27326611
 地址：臺北市敦化南路2段319號8樓

Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder

出處	American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2007		
作者	2007 by the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry		
研究結果	<p>Recommendation 1 ADHD 篩檢應該是心理健康檢查的一部份。</p>	研究結果	<p>Recommendation 9 在 ADHD 的藥物治療過程中，患者需要被監測治療相關的副作用。</p>
	<p>Recommendation 2 評估應該包括和患者及家長的面談，收集學校與日常功能的資訊，其他併存精神疾病的評估，以及患者醫療，社會，與家族史的回顧。</p>		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Stimulants：多數副作用是暫時的，而且可能與治療沒有相關，因此需要評估這些副作用是否影響患者的健康或是正常功能。 ▪ Atomoxetine：常見：腸胃不適，嗜睡，食慾減退。頭痛可能會持續、肝毒性報告、自殺意念。
	<p>Recommendation 3 實驗室或神經學檢查並不一定需要。</p>		
	<p>Recommendation 4 診斷 ADHD 並不一定需要心理或神經心理測驗，但如果患者有智能偏低，或是語言或數學的低成就，這些測驗就有必要。</p>		<p>Recommendation 10 如果患者對藥物治療有良好反應，而且有正常的學業，家庭，和社會功能，那麼單獨使用藥物治療 ADHD 是適當的。</p>
	<p>Recommendation 5 臨床醫師需要評估 ADHD 患者是否有併存的精神疾病。</p>		<p>Recommendation 11 如果患者對藥物反應不夠理想，有其他併存疾病，或是家庭生活中有壓力源；那麼社會心理治療合併藥物治療通常是有幫助的。</p>
	<p>Recommendation 6 對於每個 ADHD 的患者，都需要有一個完整而且深思熟慮的治療計劃。</p>		<p>Recommendation 12 患者需要定期被評估，以決定是否需要繼續治療，以及症狀是否緩解。只要症狀持續而且造成影響，ADHD 的治療就不能中斷。</p>
	<p>Recommendation 7 對 ADHD 患者的起始藥物治療，應該選擇被衛生主管機關核准的藥物。藥物的選擇：The American Academy of Pediatrics (American Academy of Pediatrics, 2001), an international consensus statement (Kutcher et al., 2004), and the Texas Children's Medication Project (Pliaszka et al., 2006a) 均建議 <u>stimulants</u> 為第一線治療選擇。許多研究顯示 <u>stimulants</u> 療效優於 <u>atomoxetine</u> (Michelson, 2004)；(Wigal et al., 2004)；(Faraone et al., 2003)。</p>		<p>Recommendation 13 接受藥物治療的患者，需要在治療期間監測身高和體重的變化。</p> <ul style="list-style-type: none"> • METHYLPHENIDATE Ritalin 與 CONCERTA 短效型 (如 Ritalin) 通常用於小小孩 (<16kg) 的起始治療，但其缺點是一天需要服用兩次至三次來控制症狀。 長效型 <u>CONCERTA</u> 提供了更佳的安全性，保障隱私，並有最佳的服藥遵從性，但可能對晚上的食慾與睡眠有影響。 • SELECTIVE NOREPINEPHRINE REUPTAKE INHIBITOR Atomoxetine (Strattera) 需密集監測自殺意念與行為，症狀惡化，或任何不尋常的行為變化。
	<p>Recommendation 8 如果上述藥物治療效果不佳，臨床醫師必須對診斷作仔細的回顧，然後考慮行為治療或是其他未被核准的藥物。</p>		



(本文由楊森大藥廠提供)