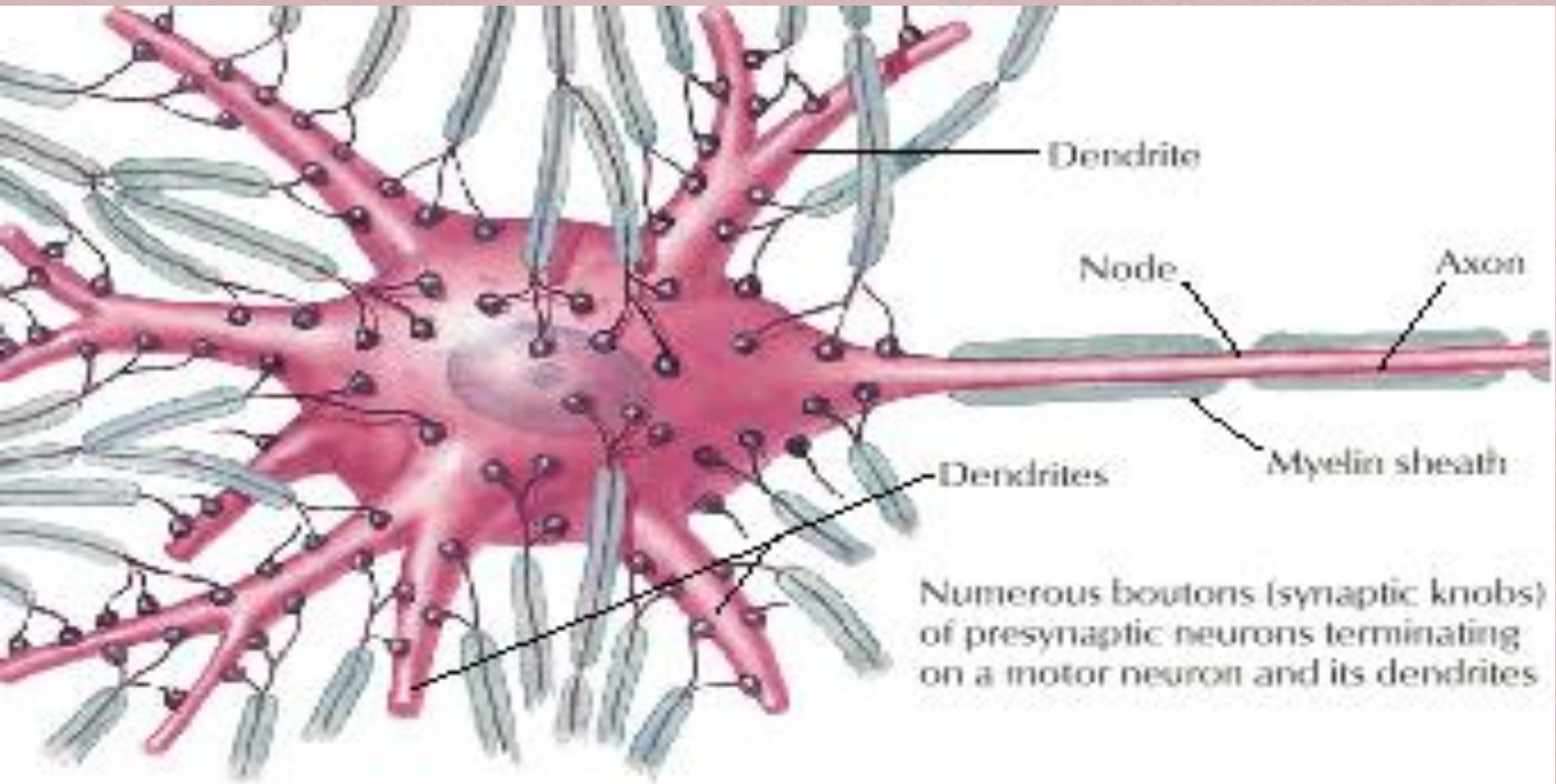


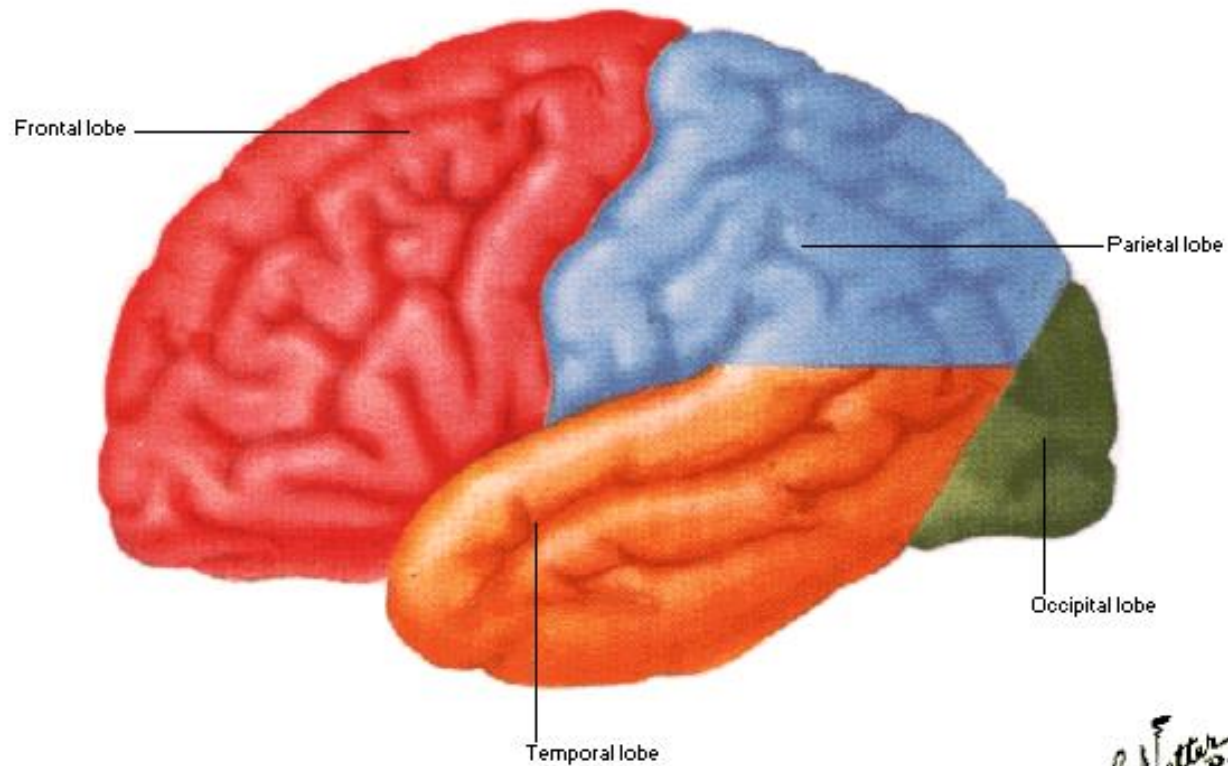


台大新竹分院 神經部 葉伯壽

E-mail: neuron.hch@gmail.com

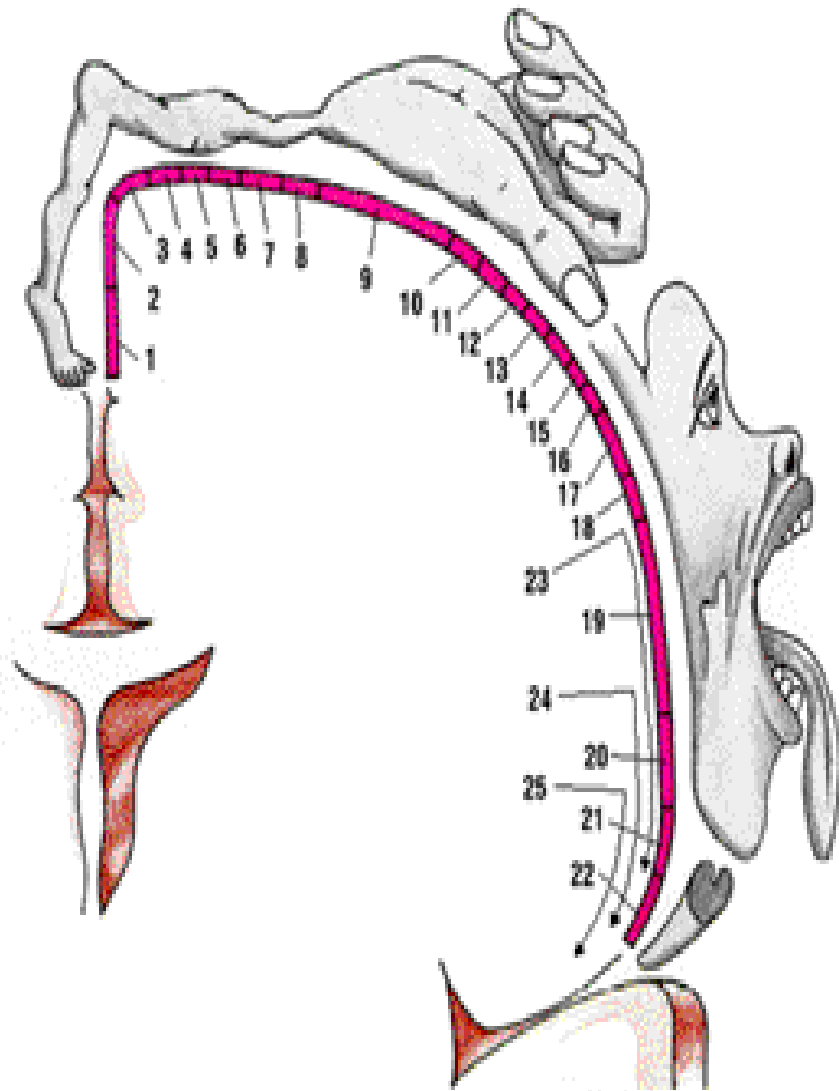
基礎知識

Cerebrum - Lobes
Lateral View



Motor Representation of the Body in the Precentral Gyrus

This is a motor homunculus designed by Penfield to show the motor representation of the various parts of the body in the precentral gyrus of the brain.



- | | |
|-------------------|------------------------|
| 1. Toes | 14. Thumb |
| 2. Ankle | 15. Neck |
| 3. Knee | 16. Brow |
| 4. Hip | 17. Eyelid and Eyeball |
| 5. Trunk | 18. Face |
| 6. Shoulder | 19. Lips |
| 7. Elbow | 20. Jaw |
| 8. Wrist | 21. Tongue |
| 9. Hand | 22. Swallowing |
| 10. Little Finger | 23. Vocalization |
| 11. Middle Finger | 24. Salivation |
| 12. Ring Finger | 25. Mastication |
| 13. Index Finger | |

From: Penfield and Rasmussen (1950), The Cerebral Cortex of Man: a clinical study

持久的經驗引致樹突長度和樹突刺密度改變

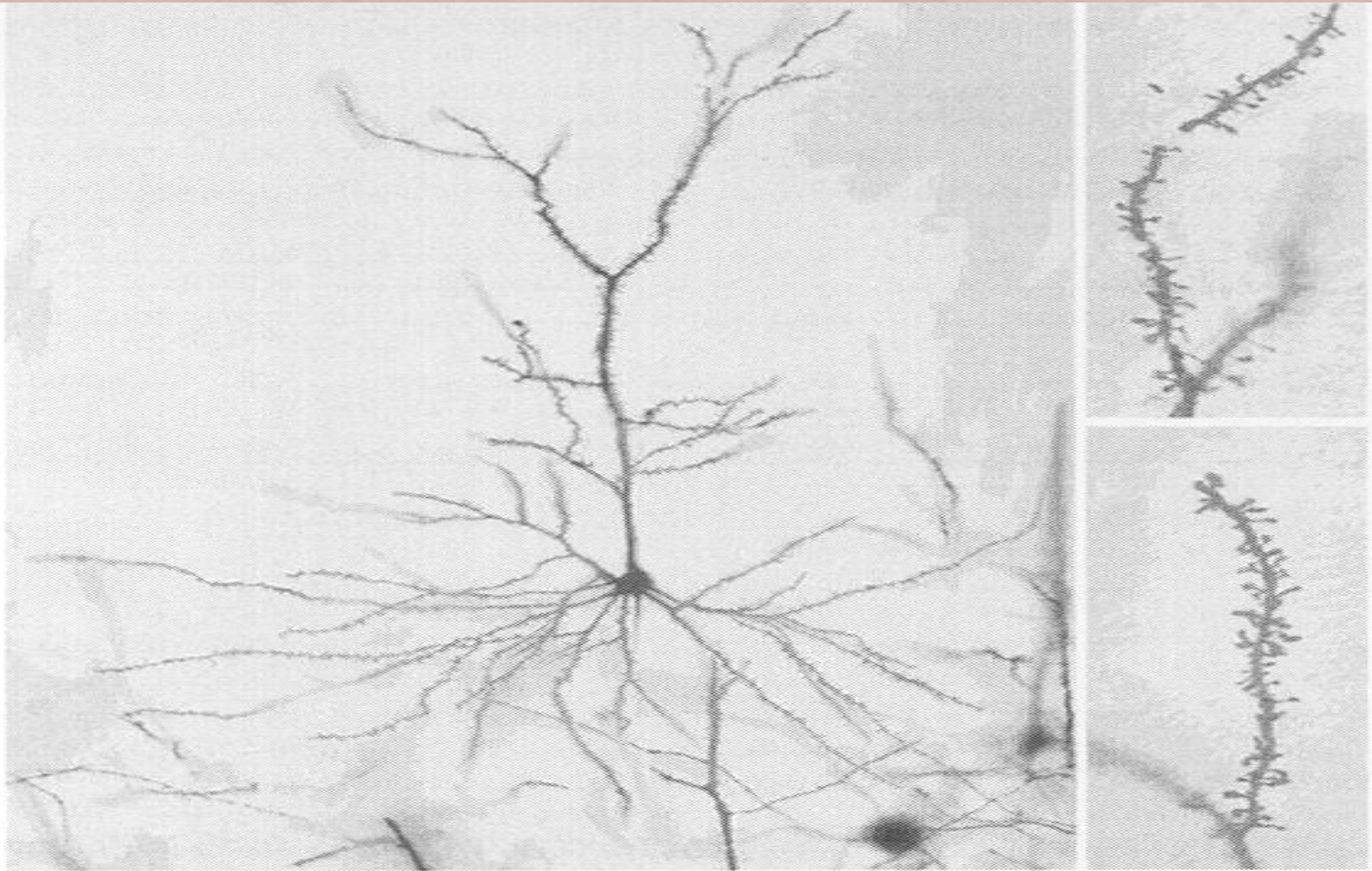
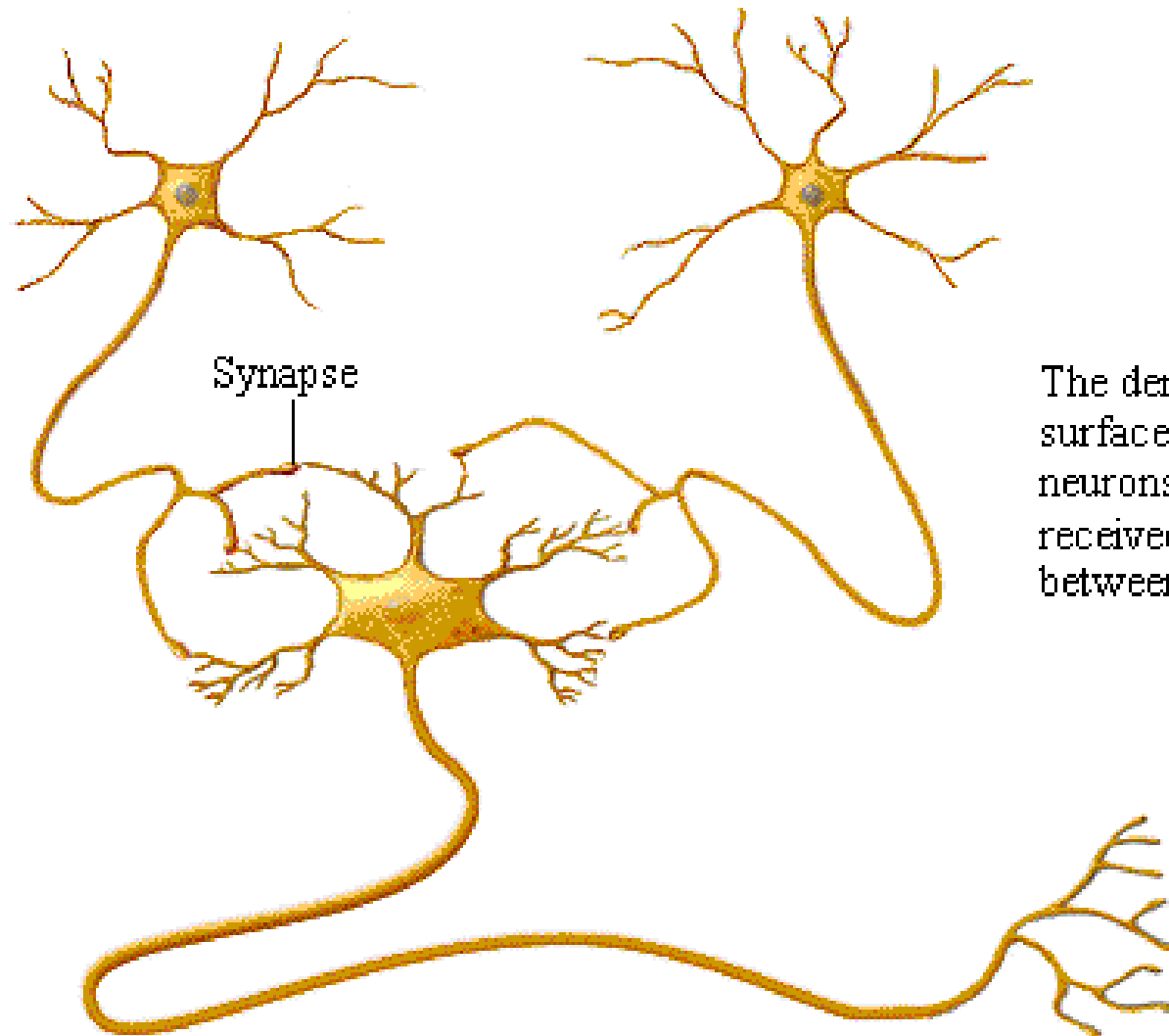


Fig. 1. Photograph of a neuron. In the view on the left, the dendritic field with the extensive dendritic network is visible. On the right are higher-power views of dendritic branches ~~showing the spines, where~~ most synapses are located. If there is an increase in dendritic length, spine density, or both, there are presumed to be more synapses in the neuron.

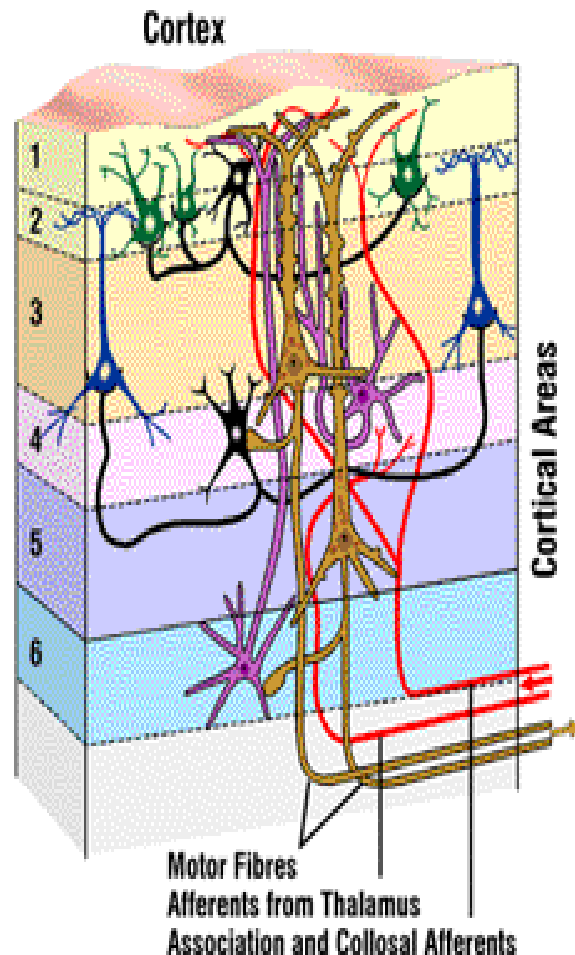
神經之間的交會—觸突: 神經傳導物質:化學變化

SIGNALS ARE RECEIVED AT SYNAPSES



The dendrites and cell body provide a large surface area for communication with other neurons. Signals from other neurons are received at **synapses**, the junctions between neurons.

Cortical Circuitry



Some intracortical connections. Impulses arriving from other cortical areas directly excite the apical dendrites of pyramidal cells. Afferents from specific thalamic nuclei excite the stellate cells (pink) in layer 4, which in turn excite pyramidal cells (orange) in the same column. Also in layer 4, collateral branches of pyramidal cells excite basket cells (black), which inhibit pyramidal cells in adjacent columns (blue).

From: Martin JH: Chap 50 in Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM (eds): Principles of Neural Science, 3rd ed, p. 781. New York, Elsevier, 1991

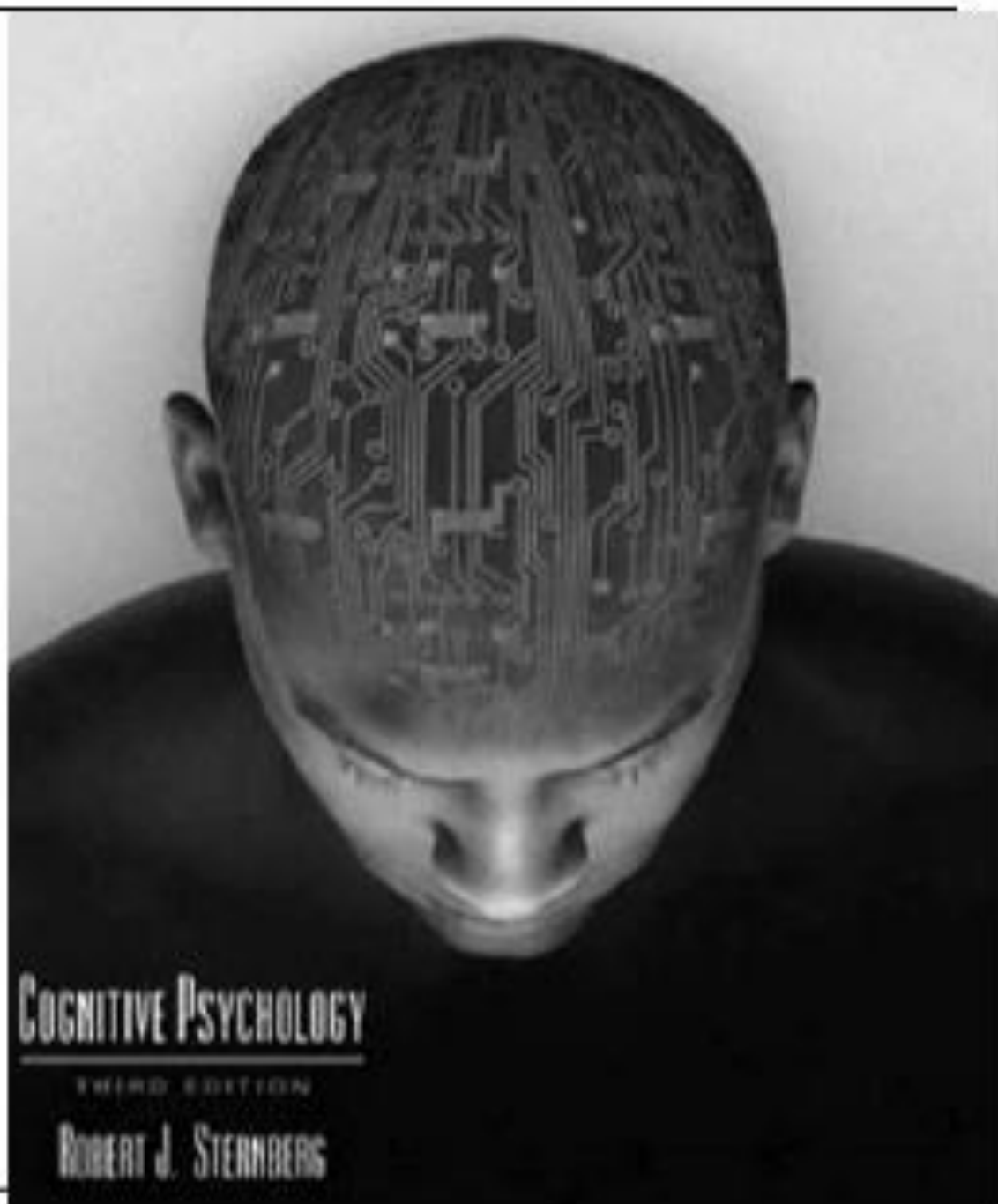
Neural Circuit

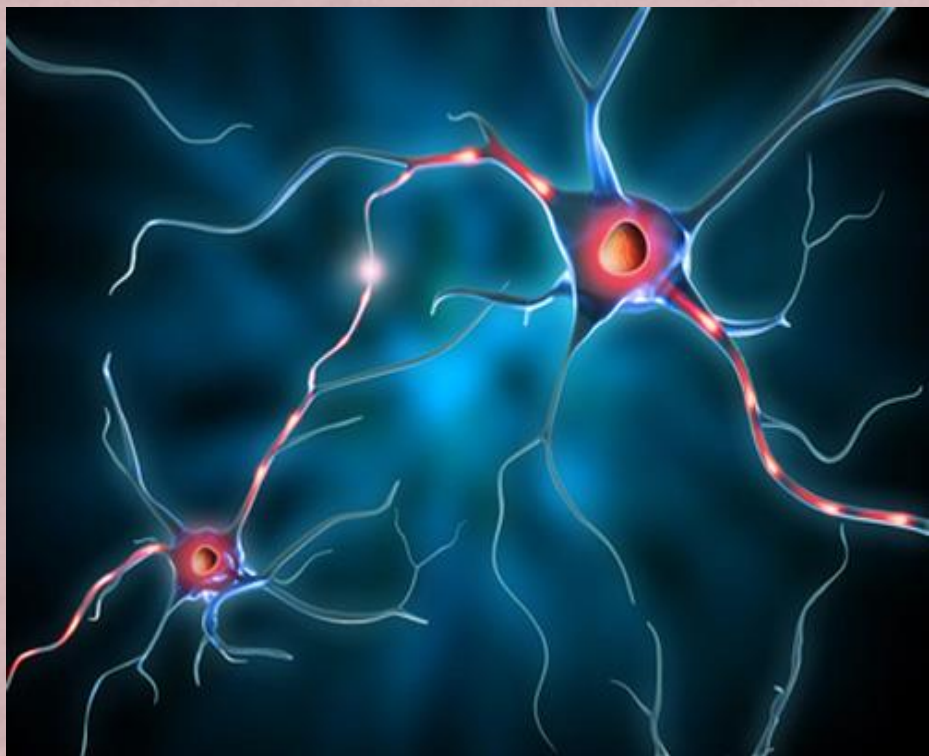
Behavioral performance on a task is related to cortical activity in multiple regions, as well as the integrity of the fibers connecting them.

- Abigail A. Baird

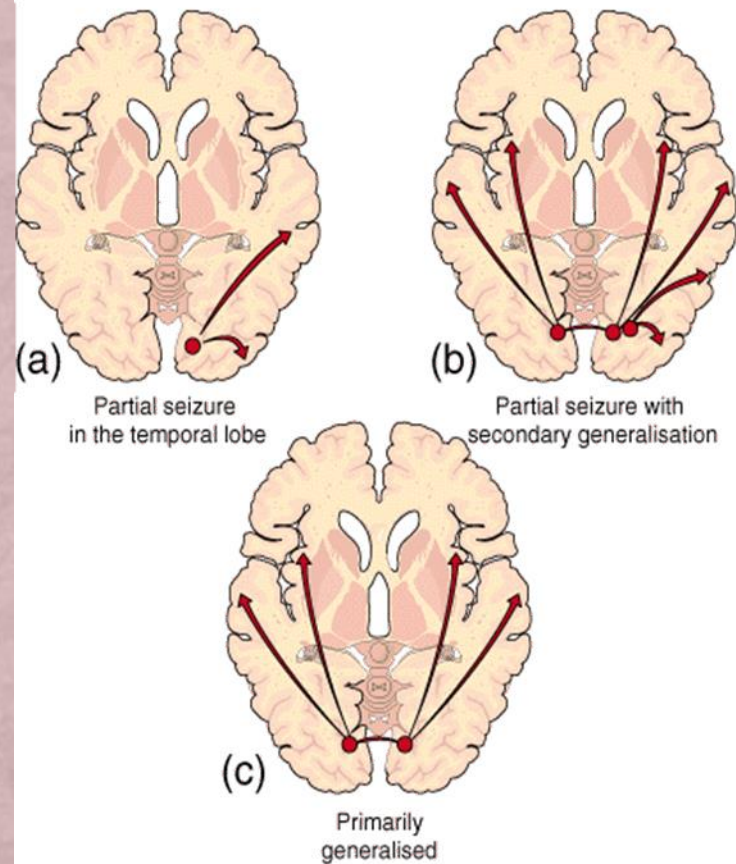
Although scientists have long regarded the brain's white matter as passive infrastructure, new work shows that it actively affects learning and mental illness

- R. Douglas Fields





EPILEPSY (癲癇)



一種來自大腦突發性不正常放電
所引起的神經系統的疾患

癲癇學歷史的回顧(1)

科學前期之癲癇觀(東方)

- + 西元前2500年，“黃帝素問”：“癲狂”
癲：癲癇
狂：精神錯亂
- + 西元610年，隋代“巢氏病源侯論”，唐代“千金藥方”：“癇”→小孩身上發生者
- + 明代：將癲癇歸在“風病”之一種，指雖因發作年紀不同，但其突發性抽搐的臨床症候卻相同

癲癇學歷史的回顧(2)

科學前期之癲癇觀(東方)

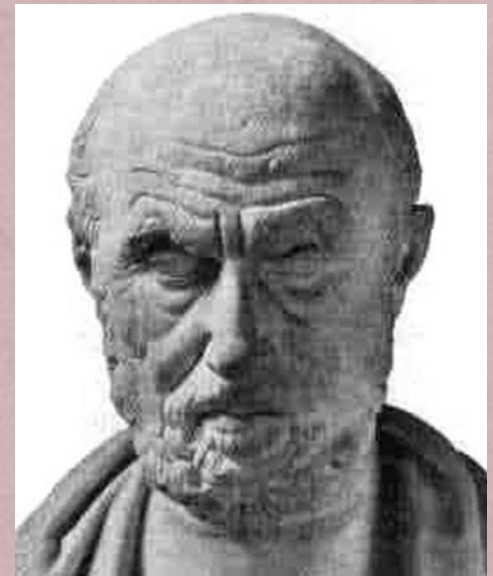
- + 中國五臟六腑之醫學原理→
配合牲畜的鳴聲：“大發作” (Grand Mal)
- + “羊角風”，“羊癲癇”：旋風狀若羊角，而患者之發作，來去如旋風之遽速，四肢彎曲若羊角
- + “豬母癲”：發作後昏迷癡睡，吵之不易醒



癲癇學歷史的回顧(3)

科學前期之癲癇觀(西方)

- + 1067~1046BC: Babylonian Textbook of Medicine: Sakikku (惡魔附身)
- + excess phlegm in the brain
boiling up of the vital spirits in the brain
explosion of the animal spirits in the center of the brain
- + Sacred disease (morbus sacer)
神聖的病：出於神旨
- + 西元前400年，西方醫聖Hippocrates:
 - 主張不應神化癲癇，其根源在於腦部
 - 顳葉腦組織之挫傷→對側身體的抽搐



癲癇學歷史的回顧(4)

科學前期之癲癇觀(西方)

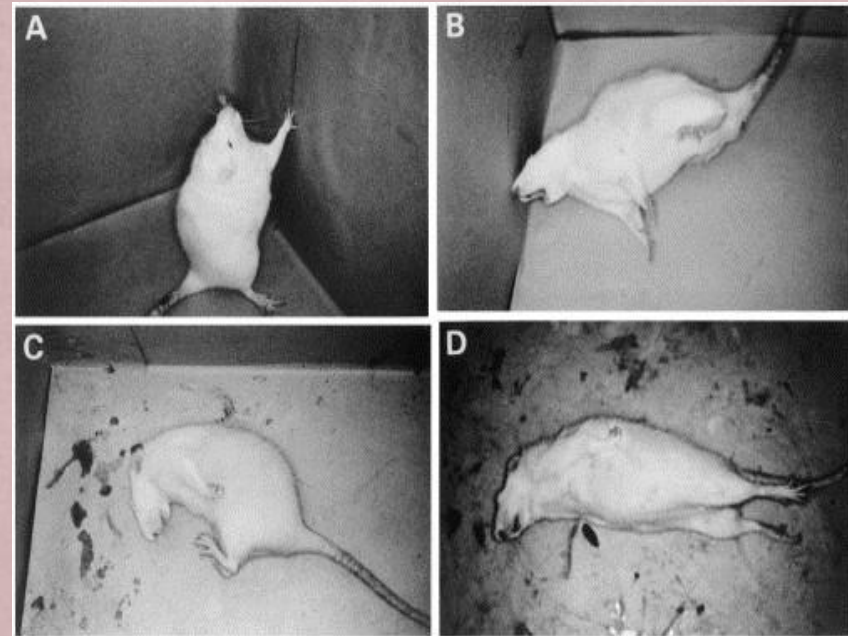
- + 西羅馬時期：魔鬼憑依病”
- + 中世紀宗教支配思想，認為癲癇為“魔鬼附身”
- + Hippocrates後約500年：
Galenus-將癲癇分類，並注意到先兆(aura)現象，分辨出泛發性及部分性兩種不同的癲癇發作



癲癇的科學研究

<黎明期>

- + 西方→17世紀
英國Boyle以實驗方法
引起動物抽搐發作，
- + 癲癇 **≠** 精神病
- + 症狀學觀察：大發作，
單純意識喪失或朦朧...
→性格變化，智能異常



癲癇的科學研究

臨床癲癇學的發端(1)

+ Fritscho & Hitzig
(1870) :

以電極刺激動物大
腦皮質運動中樞
→引發動物抽搐



FIG. 11. Gustav Theodor Fritsch (1838–1907) (left) and his colleague Edouard Hitzig (1838–1927), who showed that electrical stimulation of specific areas of the cerebral cortex in dogs resulted in local body movements and that intense stimulation caused seizures. Courtesy of the National Library of Medicine, Bethesda, MD.

癲癇的科學研究

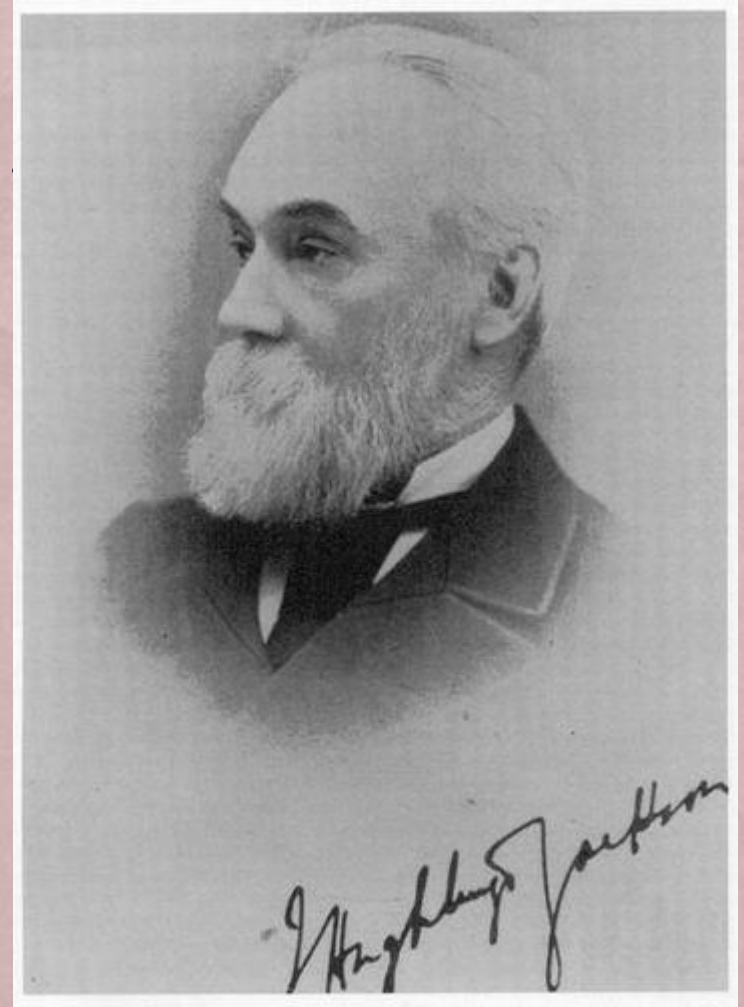
臨床癲癇學的發端(2)



Highlings Jackson :

癲癇者乃是腦部組織的灰質發生了偶然的，突然的，過量的，急速的局部性放出作用

(Epilepsy is the name for occasional sudden, excessive, rapid and local discharge of grey matter)



癲癇的科學研究

<腦病理研究>

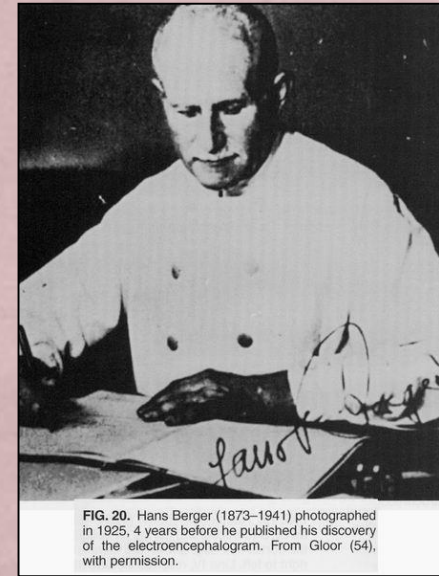
- + 腦組織形態學病變→症候性癲癇 (symptomatic epilepsy)
- + 真性癲癇(genuine epilepsy)：
查不出病患腦部有何特異的病理變化
- + 1907，Alzheimer：
mesial temporal sclerosis (內側顳葉硬化)→癲癇



癲癇的科學研究

癲癇學的建立(1)

- + Hans Berger (1929,德國)：
腦電圖之發明(EEG, electroencephalography)
- + William Lennox：哈佛學派，現代癲癇學之父
“每一種臨床型態的癲癇，都有相應它的特殊腦波型變化”



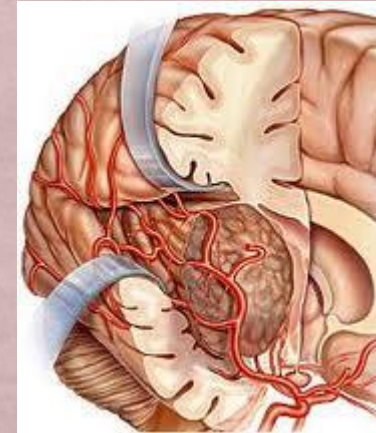
電休克治療 ELECTROCONVULSIVE SHOCK THERAPY治療精神分裂症



癲癇的病因

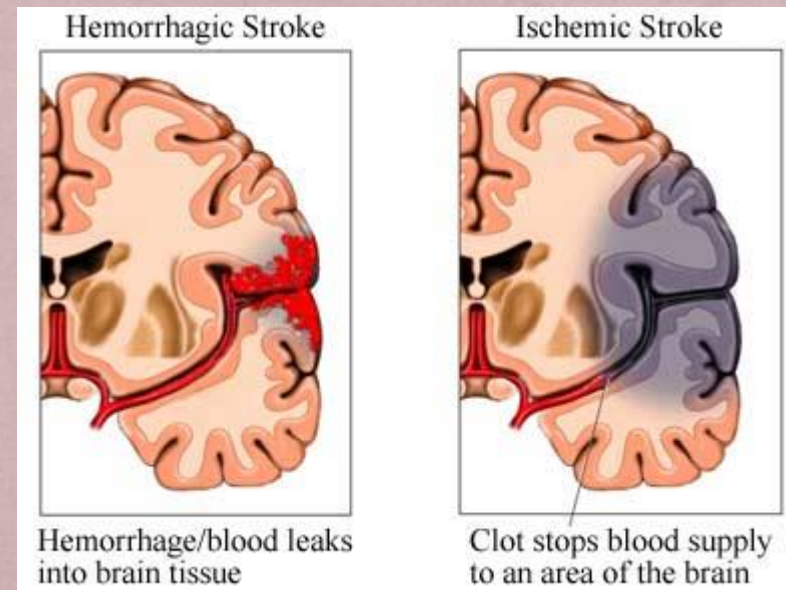
+ 先天遺傳因素：

1. 癲癇家族史
2. 無明顯腦損傷
3. 發病齡多為孩童期



+ 後天腦組織損傷因素：

1. 瀰漫性癲癇
2. 病灶性癲癇



癲癇的病因

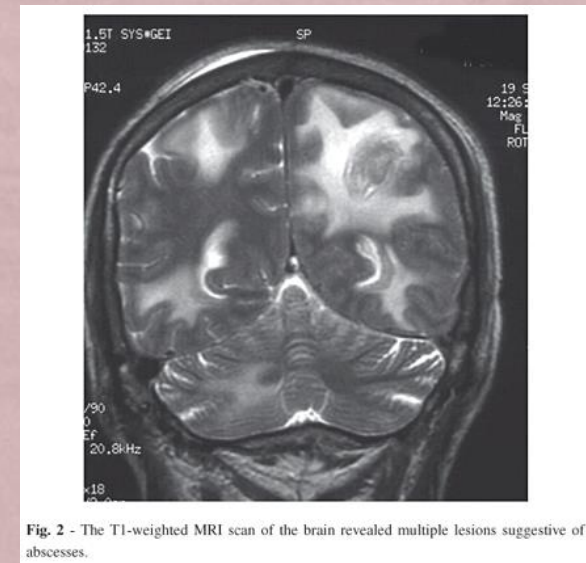
+ 其他因素：

1. 新陳代謝異常：

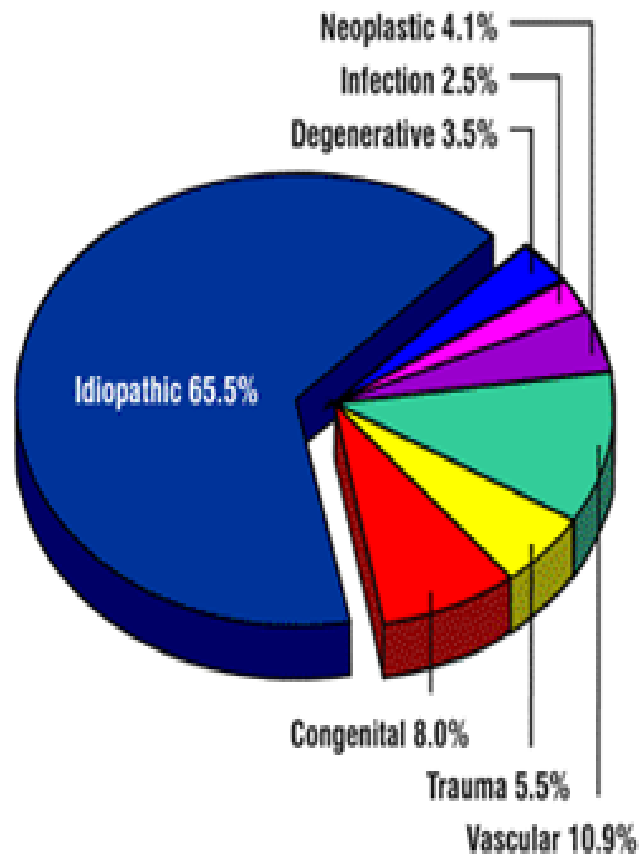
低血糖、電解質不平衡

2. 尿毒或肝病所致之毒素
累積

3. 全身性感染



Etiologies of Epilepsy



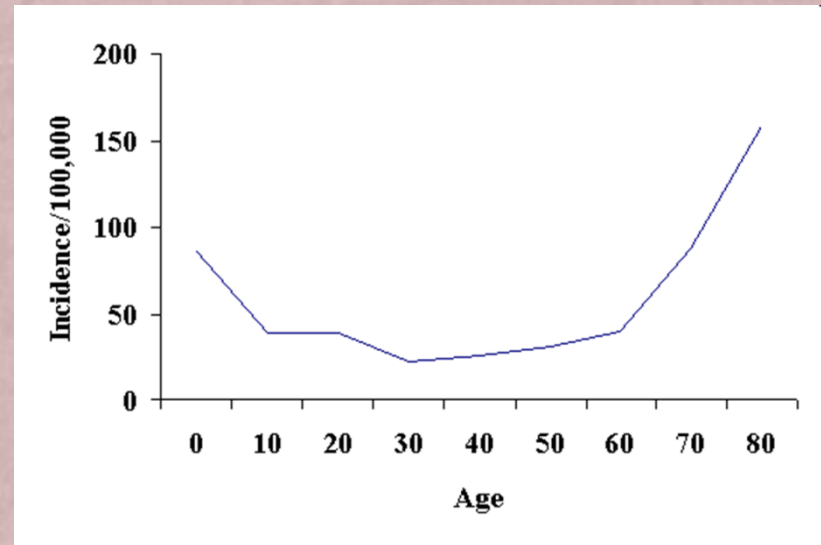
Proportion of incidence cases (1935 - 1984) by etiology of epilepsy (all ages).

From: Hauser WA, Annegers JF and Kurland LT,
Epilepsia, 1993; 34: 453-468

發生率

+ 0.3%~1%

+ 台灣兩千三百萬人口推測約七萬至二十萬人患有癲癇



癲癇的診斷

1. 確定癲癇發作型的分類
2. 發現可以根治的病因
3. 決定治療的方針

國際癲癇發作分類 (1981)

部分發作 (Partial seizure)

單純部分發作 (Simple partial seizure)

複雜部分發作 (Complex partial seizure)

全盤發作 (Generalized seizure)

失神發作 (Absence)

肌抽躍發作 (Myoclonic)

大發作 (Tonic-clonic)

失張發作 (Atonic, astatic)

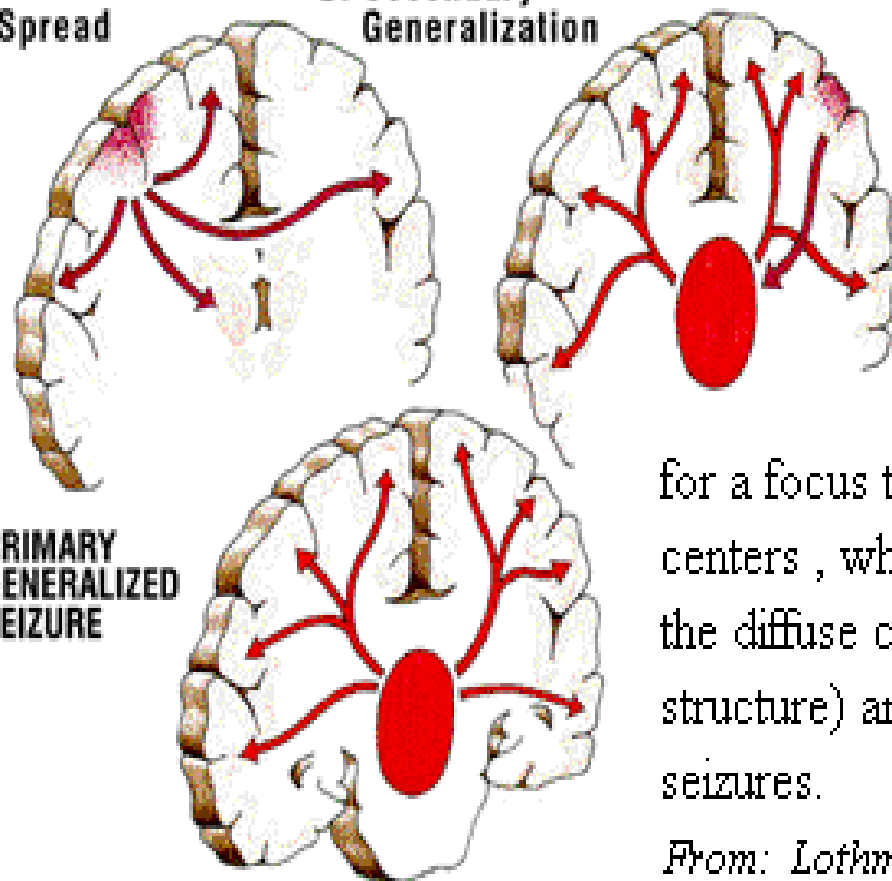
Seizure Spread

1. FOCAL SEIZURE

A. Spread

B. Secondary Generalization

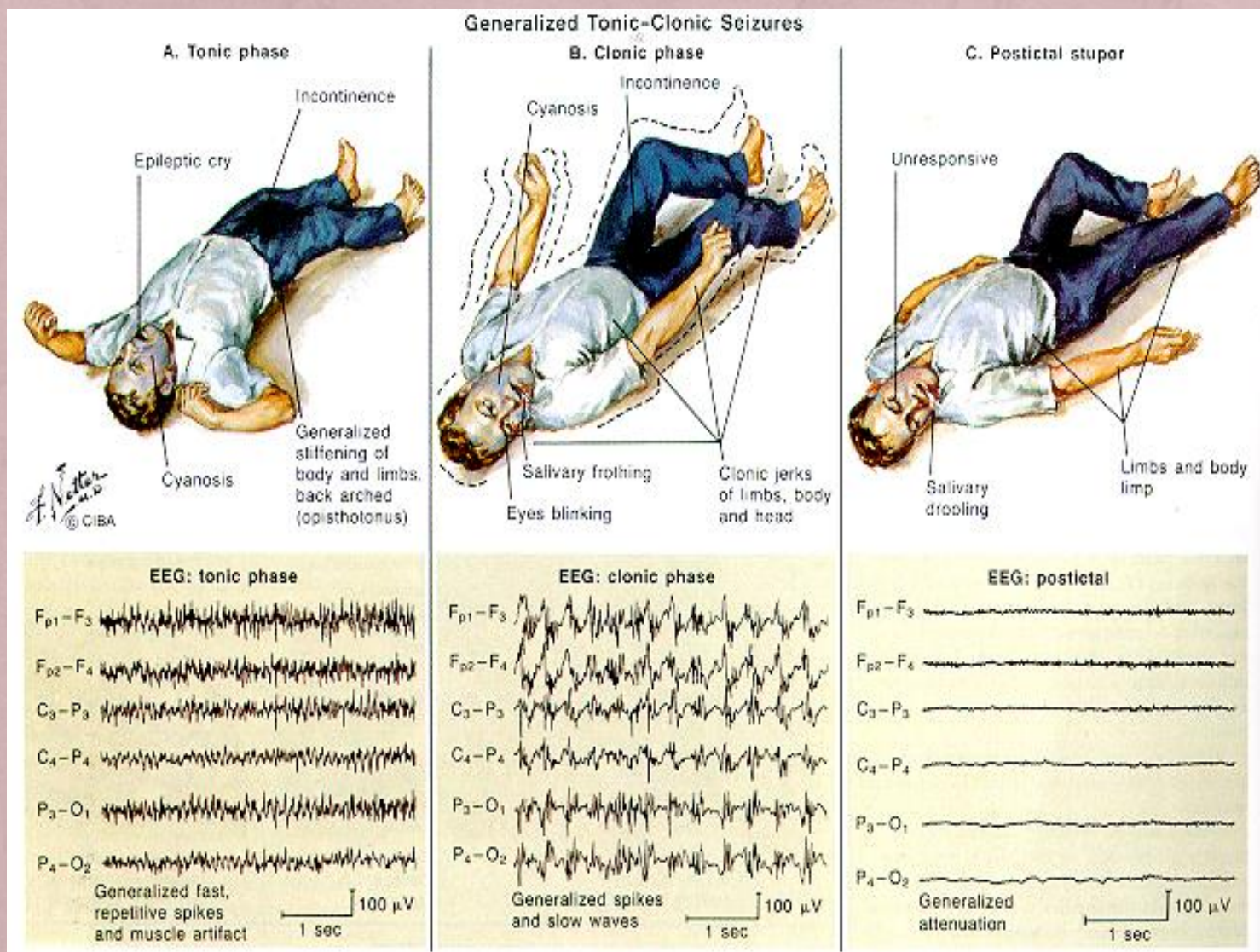
2. PRIMARY GENERALIZED SEIZURE



Pathways for seizure propagation. Circuits involved in focal (A) and primary generalized spike-wave (B) seizures are shown. In 1A, the seizure spreads by intrahemispheric projections to ipsilateral cortex, by commissural fibers to homotopic contralateral cortex, and to subcortical centers. In 1B, secondary generalization for a focus takes place by first spreading to subcortical centers, which then rapidly disseminate the seizure. In (2), the diffuse connections between the thalamus (red oval structure) and cortex together generate spike-wave seizures.

*From: Lothman EW, In: Dodson EW, and Pellock JM (Eds),
Pediatric Epilepsy: Diagnosis and Therapy Demos, 1993*

大發作（全身痙攣或抽搐）



典型失神性發作

Absence (Petit Mal) Seizures

Between
seizures
patient
normal

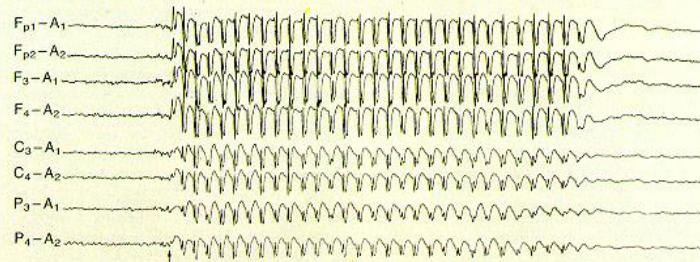


Seizure:
vacant stare,
eyes roll
upward,
eyelids flutter
(3/sec),
cessation
of activity,
lack of response



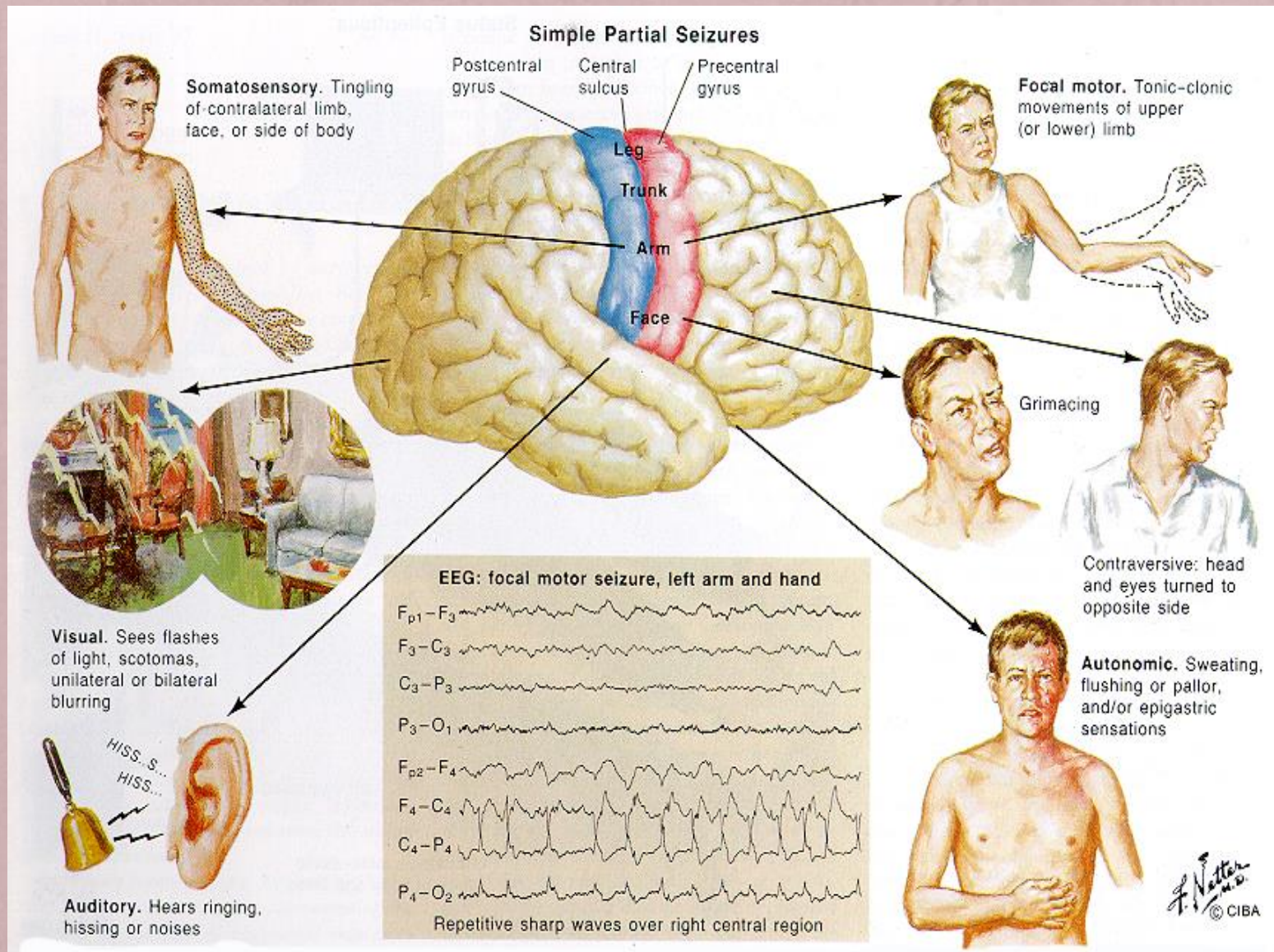
EEG normal
between seizures

Absence seizure
(3/sec generalized spike-and-wave discharges)



Patient is unresponsive, blinks eyes

局部性癲癇發作



VIDEO

- + <http://www.youtube.com/watch?v=Nds2U4CzvC4> Grand Mal
- + <http://www.youtube.com/watch?v=RVwnMRVAFQI&feature=related> Absence
- + <http://www.youtube.com/watch?v=amMVFQNPRI>

腦電圖

Electroencephlogram
(EEG)

ELECTROENCEPHALOGRAPHY (EEG)



21 38 3

Fp1+F3
F3+C3
C3+P3
P3+O1
Fp1+F7
F7+T3
T3+T5
T5+O1
Fp2+F4
F4+C4
C4+P4
P4+O2
Fp2+F8
F8+T4
T4+T6
T6+O2



JUDITH DOE

11/10/21

THE EEG IN SEIZURE OF EPILEPSY

大発作

Spike wave

小発作

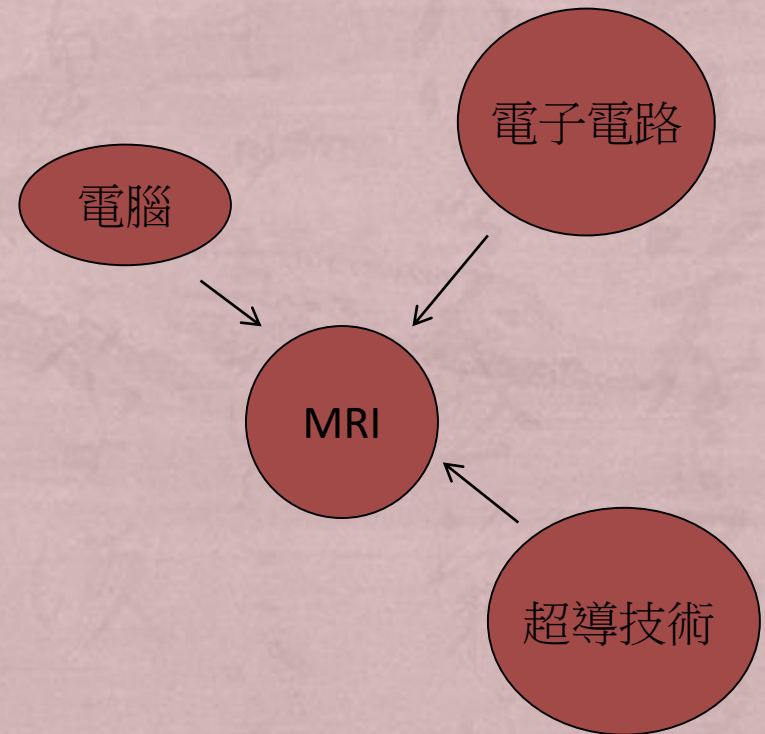
3 Hz paradoxical discharge

精神運動
発作

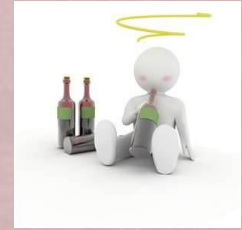
1 sec

図 27 てんかんの脳波

核磁共振成像（Nuclear Magnetic Resonance Imaging，簡稱NMRI）



癲癇之誘發因素



1. 發燒
2. 熬夜(睡眠不足)
3. 酗酒
4. 情緒不安(過度緊張)
5. 閃光刺激
6. 月經期間(包括前、後)
7. 懷孕期(部份病人)



癲癇的治療

- + 避免誘發因素
- + 藥物
- + 生酮飲食
- + 癲癇手術
- + 迷走神經刺激

Table 6. Significant interactions of the antiepileptic drugs with other drugs

First drug	Second drug	Pharmacokinetic process	Mechanism of interactions	Pharmacodynamics effect
VPA	antacide	apsorption	Adsorption	↓bioaviability, VPA↓
AE	food	apsorption	binding	changing of bioaviability
VPA	cholestiramin	distribution	binding VPA with cholestiramin	VPA↓
PHT	aspirin	metabolism	metabolism PHT↑	PHT↓
PHT	fluconasol, ketoconasol	metabolism	inhibition CYP 2C9, CYP 2C19	PHT↑ toxic ↑
PHT	insuline	metabolism	inhibition CYP 2C9	PHT ↑
PHT	doxycycline	metabolism	induction liver enzym	doxicyclin↓
PHT	fluoxetin	metabolism	inhibition CYP 2C9, CYP 2C19	PHT↑
CBZ	Cimetidine	metabolism	metabolismCBZ↓	CBZ↑,adverse efect↑
CBZ	doxycycline	metabolism	Induction CYP 3A4	Doxicyklin↓
CBZ	Cortikosteroid drugs	metabolism	Induction CYP 3A4	degrese efect corticosteroids
CBZ	Macrolid antibiotics	metabolism	inhibition CYP 3A4 metabolism CBZ↓	Toxic CBZ↑
LTG	Antituberculotic drugs	metabolism	metabolism LTG↑	LTG↓
VPA	cimetidin	excretion	clirens VPA↓	VPA↑, toxic VPA↑
CBZ	viloxazin	excretion	Inhibition of clirens CBZ	toxic efects CBZ↑
AE	pesticide	metabolism	Induction of liver enzym	pesticide ↓

抗癲癇藥物常見的副作用

產品名	嚴重副作用
Carbamazepine	CNS 方面, 複視 (diplopia), Stevens-Johnson syndrome
Valporic Acid	CNS方面, polycystic ovary disease, 體重增加, liver toxicity
Phenytoin	CNS方面, 牙齦增生, liver toxicity, Stevens-Johnson syndrome
Lamotrigine	CNS方面, 皮膚紅疹, Stevens-Johnson syndrome
Vigabatrin	CNS方面, 體重增加, 不可逆性視角變窄
Gabapentin	CNS方面, Fatigue
Topiramate	CNS方面, 體重減輕, 腎結石



94 年度給付案之可疑藥品統計表

95 年

排 名	藥品學名	次數 vs 比率		
1	Allopurinol	7	11%	10 (14%)
2	Carbamazepine	6	9%	8 (11%)
3	Isoniazid	5	8%	
	Pyrazinamide	5	8%	
	Rifampin	5	8%	
4	Phenytoin	4	6%	9 (12%)
5	Co-trimoxazole	3	5%	
	Diclofenac	3	5%	
	Ethambutol	3	5%	
	Lamotrigine	3	5%	

註：導致藥害之可疑藥品統計只取前 5 名

抗癲癇藥物常見輕微型藥物疹

Maculopapular (exanthematous) eruptions



Stevens-Johnson syndrome 史帝文生強生症候群



Toxic Epidermal Necrolysis: 毒性表皮溶解症

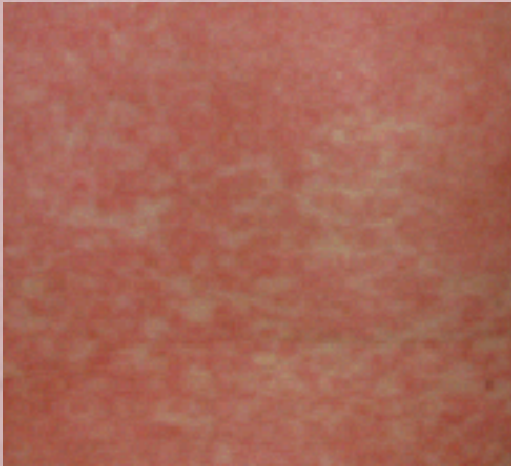
> 30 % skin detachment



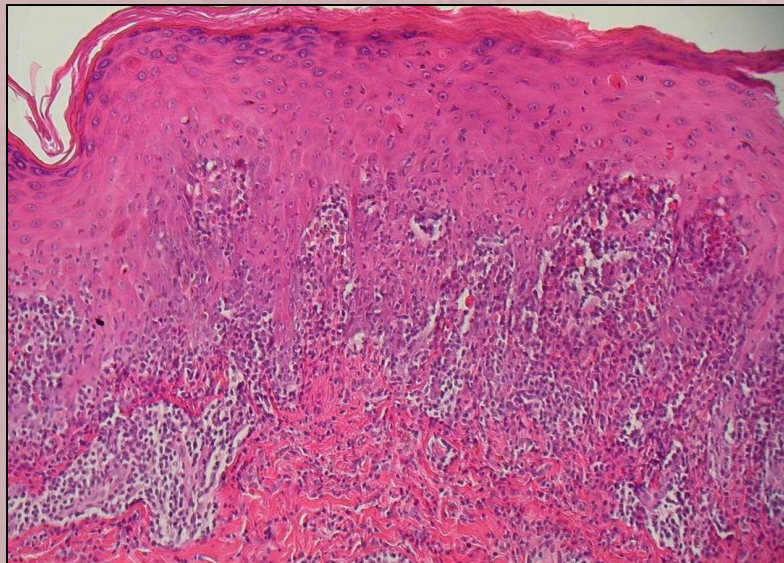
Histopathological comparison

Non-blister cADR vs blister cADR (SJS/TEN)

Common drug exanthem



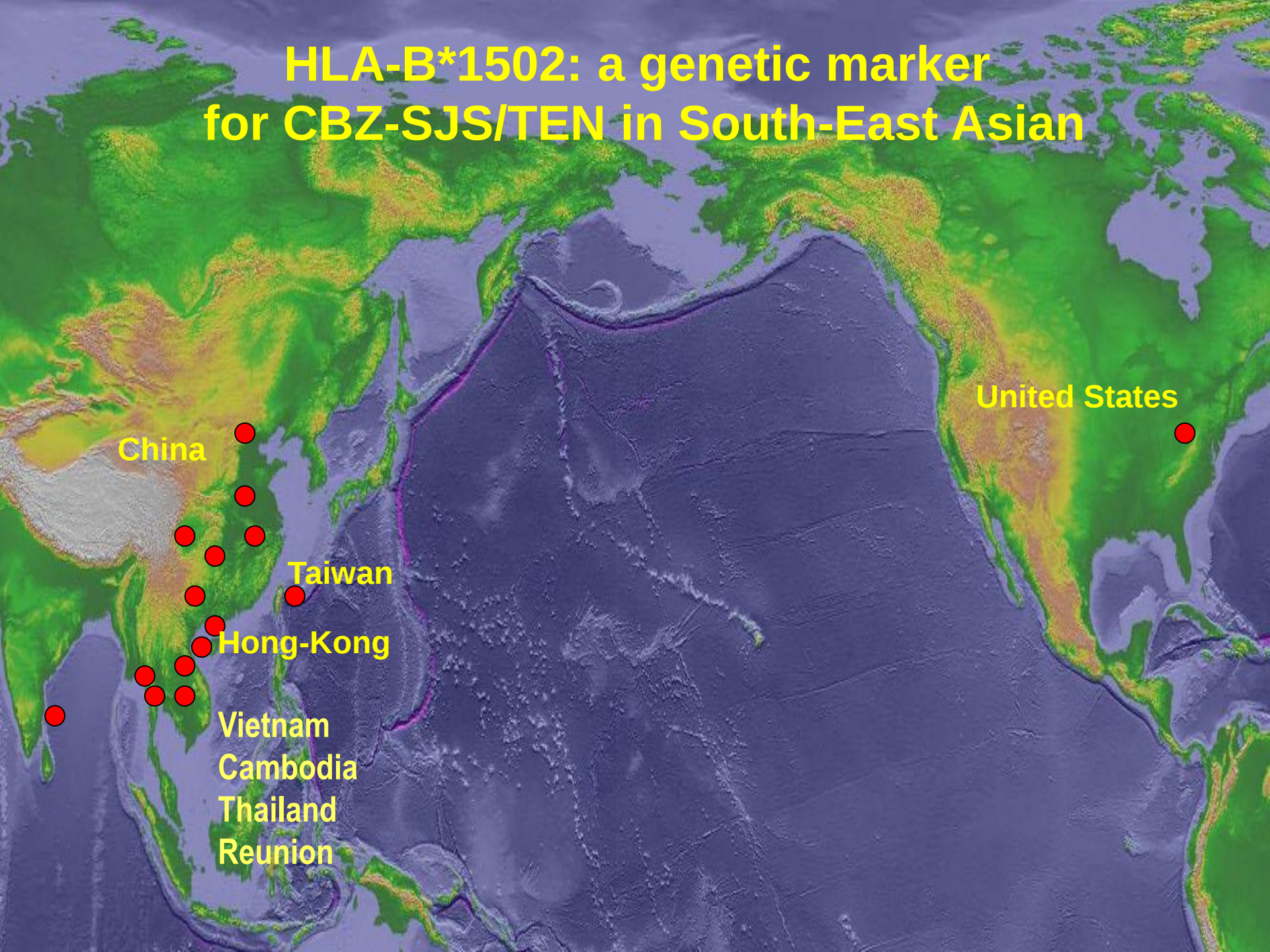
SJS/ TEN



Fewer cells, more epidermal damage.....



HLA-B*1502: a genetic marker for CBZ-SJS/TEN in South-East Asian



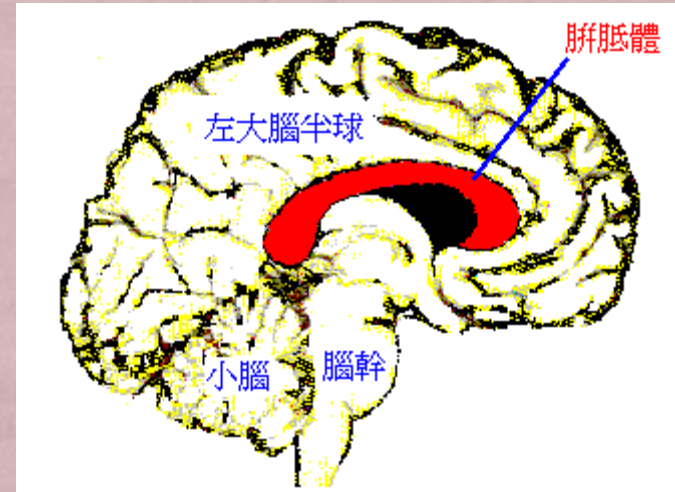
SURGICAL INTERVENTION

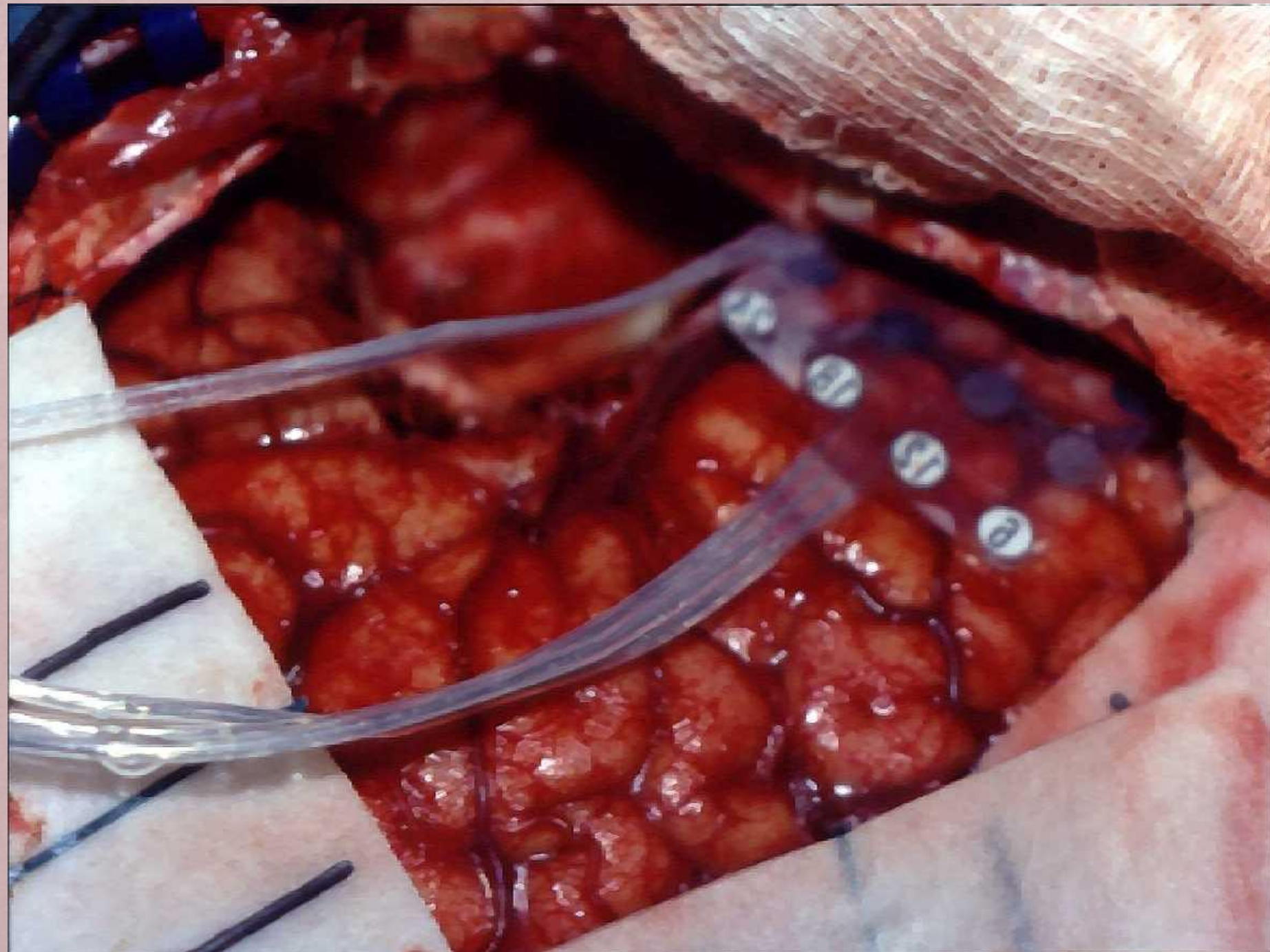


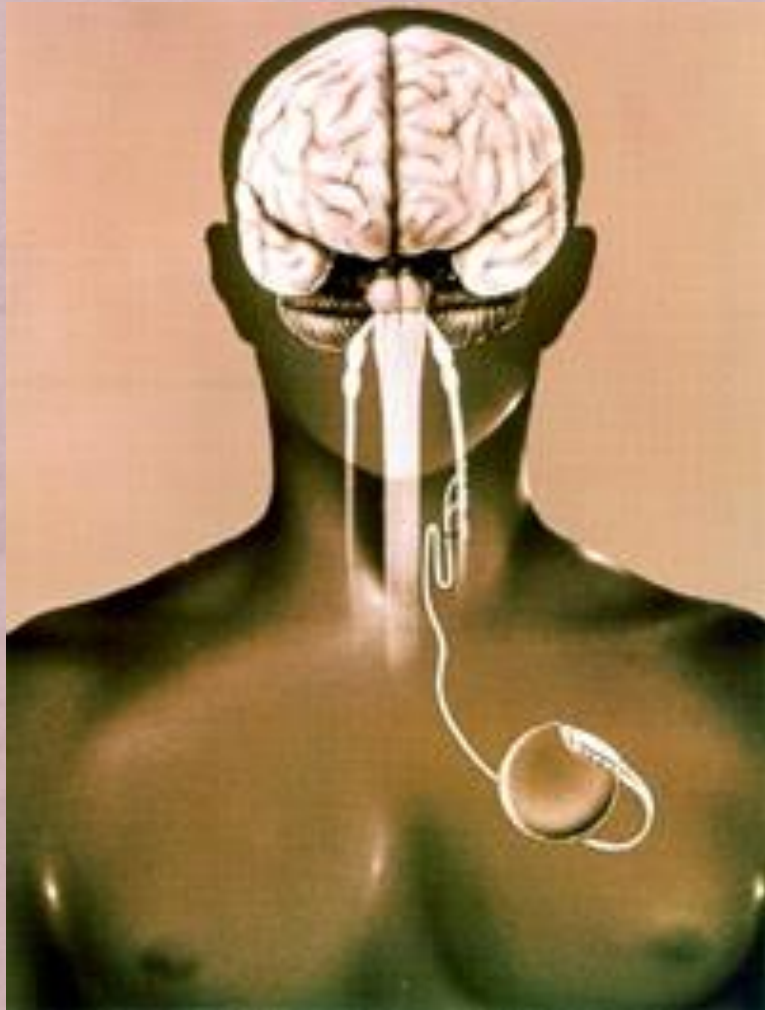
胼胝體切開術

(CORPUS CALLOSOTOMY)

- + 胼胝體 (Corpus Callosum) 是連結大腦左、右半球 (cerebral hemisphere) 的主要組織，負責將左、右半球的訊息相互傳遞，但胼胝體亦會方便癲癇腦電波的擴散，增加癲癇性發作 (Epileptic Seizure) 的機會及程度。







Seizure at School 在校園發作 怎麼幫忙？



目睹癲癇發作的處理

- + 保持冷靜，仔細觀察
- + 移開可能導致病人受傷的物品
- + 不必勉強硬塞東西到病人嘴裡
- + 將病人的身體翻向一側
- + 小心解開病人身上衣物

癲癇發作之急救

The Recovery Position



目睹癲癇發作的處理

- + 陪伴病人直到他意識恢復清醒為止
- + 病人完全清醒前，不用吃任何食物，藥物或喝水
- + 若發作時間太長或短時間反覆發作，就需送醫急救
- + 記下你所觀察到的發作情形

癲癇朋友發作時切記

不能

- + 放任何東西到發作的人嘴內
- + 壓住或束縛
- + 試圖給予任何物
- + 整個抽搐期間朝上平躺



給癲癇患者的建議

1. 了解並接一種可控
2. 遵循醫師
3. 隨身携常
4. 禁酒、熬
5. 不可獨自
6. 在病況未
交通安全
不得考領

[illegible]

www.FreePrintableMailForms.com

、糖尿病,是
需氣餒
隨意停藥
名稱

車(現行道路 限制癲癇病人

為何治療癲癇

+ 癲癇猝死比率約為一般人之5倍

原因： 意外 自殺 感染 心臟病 不明原因

+ 影響生活品質, 學習能力, 心理衛生, 工作機會, 婚姻

家長與老師 討論溝通的主題

1. 首先必須協助老師了解您的孩子的發作是型態為何
2. 讓老師知道孩子正在接受服藥控制發作當中
3. 跟老師討論孩子可以參加的課外活動
4. 協助老師處理突然的發作。萬一孩子的發作是抽搐性發作，把簡單的守則寫在紙上，隨身攜帶

給老師

1. 保持鎮定，陪著孩子，不要離開孩子去求救；萬一有急救需要，請利用電話。
2. 不要試圖限制孩子，不要壓制他。
3. 讓孩子躺在地上，移開尖銳的物品或傢具，以免孩子弄傷自己。在他的頭底下 墊個柔軟的東西。
4. 讓孩子側臥，頭部稍微俯低，以便唾液流出，讓孩子的呼吸順暢些。
5. 解開孩子的衣服，如果孩子的眼鏡破裂請摘下來。千萬不要放東西到他的口中。
6. 不要在他發作時餵他吃藥，也不要試圖中止他的發作。
7. 記住抽搐過後，孩子可能暴躁而疲憊，所以照顧的人應該心平氣和，事後好好 給他鼓勵打氣

癲癇病人的行為及情緒

- + 病人對自己患有癲癇症應有的認知影響自我的情緒及態度
- + 癲癇病人的感受---憂鬱 孤獨 缺乏自信
- + 怕發作而非癲癇本身造成情緒 及行為問題
- + 無力感 自覺無法控制自我
- + 社會大眾對癲癇的誤解造成病人的孤立 及壓力
- + 影響癲癇患者情緒的另一大因素---經濟 50%癲癇患者無收入
- + 藥物的副作用影響也不少但可克服

什麼時候要打**119**或緊急醫療服務

1. 沒有癲癇病史的人發生抽搐型痙攣或抽搐型痙攣持續超過 5 分鐘
2. 複雜型局部性癲癇發作的時間比通常發作時間超過5分鐘
3. 意識恢復前又開始另一次發作
4. 受傷或懷孕
5. 有糖尿病或其他疾病
6. 恢復緩慢



帶回家的功課

1. 癲癇是一種腦部不正常放電的臨床現象
2. 只要疾病控制得宜，癲癇朋友其實與一般人無異
3. 學習正確的癲癇處理方法，避免對癲癇朋友造成二度傷害

應付發作五步曲

1. 側身
2. 護頭
3. 鬆衣
4. 勿強制
5. 毋塞嘴



*Thank You
for
Your Attention*

