

從量變至質變 From Quantity to Quality



成大醫學系 六年級

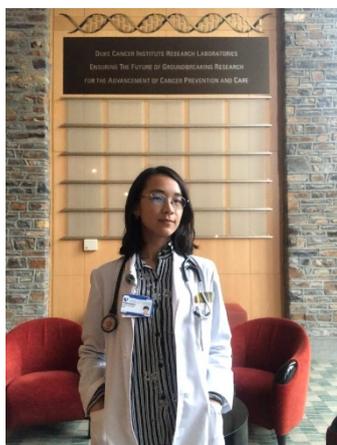
Gem Huai-Chueh Wu 吳懷珽

臨床遺傳與代謝

Medical Genetics and Metabolism

小兒神經科

Pediatric Neurology



內容

前言 Preface	3
臨床遺傳與代謝科 Medical Genetics and Metabolism	3
行程.....	3
DS/22q clinic：初次體認遺傳科跨專業合作模式	4

Metabolic clinic with Dr. Koeberl：初次接病人	6
Metabolism clinic with Dr. Kishnani：醫學生的參與.....	7
Genetics clinic with McDonald：基因檢測的利弊矛盾	8
Genetics clinic with Dr.Jiang：看到病人與診斷.....	11
Inpatient Consults with Fellows：住院病人的需求	12
Case Report：臨床遺傳與代謝個案報告	13
小兒神經科 Pediatric Neurology	15
EMU Epilepsy monitoring unit：夢寐以求的癲癇監測病房	15
Inpatient Consult 1：從會診看到神經精神本一家	17
Inpatient Consult 2：密切地跨專長交流才能促進病人照顧.....	19
Inpatient Consult 3：與大師同行	21
Morning Meeting：讓臨床追上研究.....	24
Autoimmune Brain Disease Clinic：跨專科的門診合作	25
ICU Consult Brain Rounds：神經精神大會師.....	28
Neuromuscular clinic (NMD)：慢性重症的跨專科照顧	29
Unexpected Event：小插曲	30
Dr. Pizoli and Feedback：小兒神經的良師與模範.....	31
Afterthoughts.....	35

前言 Preface

之所以會將標題訂為：從質變到量變，源於快回台灣前的領悟。思索黃達夫院長將我們五人送至杜克大學醫院實習，堅持兩個月以上的訓練，必定有他用心良苦之處。從台灣至美國，是個 $0 \rightarrow 1$ 的質變，至於在美國實習一天天的累積，前是 $1 \rightarrow \infty$ 的量變。回國前的一週，驚覺自己似乎看世界的方式又有著和過去的不同，這大概也是個緩而幽微的變化，需要在一日日的體驗與反思後才能臻至完熟，這又是種質變。直至跳進機艙晃一晃回到了成大，兩者間的差異昭然若揭，不是孰優孰劣的爭辯，而是我們如何在設定不同的環境中，各取所長。

臨床遺傳與代謝科 Medical Genetics and Metabolism

行程

	Mon	Tue	Wed	Thu	Fri
AM	Clinic	Clinic	Case Conference	Clinic	Clinic
PM	Consult	Consult	Consult	Consult	Consult

遺傳科的門診分散在 Duke Children's Health Center 與 Lenox Baker Children's Hospital，每天至少會有一次門診，可以從上午跟到下午。在課程開始前，我寄了封信給課程負責人 Dr. Marie McDonald，她便寄了門診表與 Orientation document 給我。慢慢熟悉系統之後，我會看預約看診的病人有什麼情況，和老師溝通能否跟到有興趣的診。通常早上的門診結束後，下午便會跟著 Fellow 看照會。然而，照會的量並不多，我便會利用空閒時間去讀書、四處聽聽講座與別科的個案討論會。

門診主要分為 Medical Genetics、Metabolism、DS/22q。Medical Genetics 看的是各種難以

從臨床症狀、抽血、影像結果找出病因的病人，到了門診，會仔細梳理綜合各科的病程、畫出家族樹、建議不同項目的基因檢測。至於 Metabolism clinic 看的則是代謝異常的疾病：糖類代謝障礙、脂肪類代謝障礙、某種胺基酸血症、粒線體異常，而 Duke 身為龐貝氏症藥物研發先趨，更是在醣類儲積症上有著為數眾多的病人群。DS/22q 則是專看 Down Syndrome 與 DiGeorge Syndrome 的門診。

DS/22q clinic：初次體認遺傳科跨專業合作模式

昨天聽到能拿卡片，一路上連跑帶跳地，到手後四處逛了逛往後可以自習的地方。而今天，終於能夠正式進入到診間裡，和臨床遺傳科的醫師們討論個案。

Lenox Baker Children's Hospital 距離住的地方是一段 20 分鐘的路程，騎腳踏車快一些，卻也因為上上下下的路面而頗費功夫。一路上冷風沁骨，進了醫院暖了許多。被帶到工作站時，看到的反而不是醫師，而是遺傳諮詢師 (Genetic Counselor) 與語言治療師 (Language Therapist)。這些不同的專業，用各自的長處幫助病人：遺傳諮詢師負責衛教遺傳檢驗、遺傳疾病本身該注意的事項，而語言治療師除了輔助小朋友發展語言，還會看他們的哺乳餵食情況。兒童醫院還隨時配置了翻譯，我在一天之內就看到了越南語翻譯（他還用中文和我打招呼）以及西班牙語翻譯。一個主治醫師底下也配有一位護理師 (Registered Nurse)，負責抽血、協調診間使用。住院醫師則在分擔主治工作上，扮演了重要的角色。

早上住院醫師學姐在，她的英文似乎在多年行醫的經驗後褪去了口音，只是語速急促，不時有句末重音，似乎是個新加坡人。看著她從一進門熱情地招呼 "Hey, Mom and Dad!" 以及之後一連串的家常問候，就能感受到功力所在。問診在談笑之間又是那麼地不費力，又能和病人父母親打好關係。問家族病史時，問到病人的外婆早早有了乳癌，住院醫師便又開問診話題，和正在提供病史的病人母親說：建議她也檢查一下乳房，或是問問看自己的母親要不要做基因檢測。孩子的爸在旁

邊看起來一臉憂心，在住院醫師一問後，立刻插話，表示希望自己的老婆顧好身子，他自己一個人做不來（照顧小孩）。最後也不免問到不同的保險方案如何給付，幾乎每個病人都會和醫師聊到自己的保險是否含蓋特定治療，也很常聽到病人因為保險不給付，而放棄更強效的藥，或是拒絕實施檢查。

一天下來的病人數不多，但新病人至少一小時、回診病人至少每位半小時，這麼下來，大概也跟了 6 位病人。其中有些情況特殊的，像是發現病人其實需要住院，或是回診病人對治療的反應不好等，都還要額外再貼個半小時一小時處理溝通。

主治醫師叫做 Dr. Shashi，是位印度裔的資深女醫師。她對於每個染色體疾病的併發症瞭若指掌，還直接在我們面前背誦各種併發症與症狀的發生機率，也信手捻來相關的研究（年份、作者從屬機構與結論是一定會附的！）。讓人對於其科學化的看診感到十分崇拜。身為一個臨床遺傳疾病醫師，她也不會把不同分科的症狀與疾病完全推給其他醫師，直接在診間針對 DiGeorge Syndrome 進行了 ADHD 的問診。她也看到了父母的擔憂，一再要父母對於孩子的身高發育放心。Shashi 是位很有親和力的醫師，在休息的時候，我問她有沒有什麼是我可以做的。她叫我去找 DiGeorge Syndrome 的資料來看，並推薦了 GeneReview 這個資料庫。查了之後，我主動問起為何病人沒有被問到 CV 相關的病史，老師說，她也有想到這點，這個小朋友最近做了心臟超音波結果正常，但之後到了青少年時期，還是要看一下病人的主動脈幹是否有異常。後來，果真遇到了一個有著新出現 Ventricular tachycardia 的 DiGeorge 病人，在遺傳師詢問 ROS 時，她問我是否有和 DiGeorge 相關的 arrhythmias 資料，我便現買現賣地講了幾分鐘前才查到的 2016 年研究。

由於是 Down syndrome / 22q 門診，大部份的病人還是以這種染色體疾病為主。然而，今天的門診也來了一個六十來歲的女性，想要為自己的 hyperCKemia 與肌肉疼痛問題進行全基因定序 (Whole Genome Sequencing)。這個病人之前已經過做數個肌肉病變的基因篩檢，結果都是陰性，

她便起心動念，想要看看是否有其他沒有篩到的基因出了問題。遺傳諮詢師這時候就顯現出重要性了，她會到診間和病人分析全基因定序的優缺點。WGS 的好處在於，結果出來沒個明確的診斷的話，再過一年，公司會再幫病人免費跑一次定序。看到這個情形，我個人的心情其實是矛盾的：我不知道這種大規模檢驗前，是否做了足夠的鑑別診斷處置。在聽到病史時，還是覺得似乎有許多拼圖還沒被拼上，實在是可惜。

Metabolic clinic with Dr. Koeberl : 初次接病人

基於腳踏車在高高低低的路上難騎，今天決意走路。咖啡在手中晃動，無糖無奶精原汁原味的黑咖啡濺至指間，竟也有種格外的暖和感。進了暖而悶濕的診所，也涼了大半。

進來的人是 Will 與 Kacie，Will 在星期三的個案討論會上時常發問，而且問題都能精確地打中核心，讓人也不免跟著他一起好奇最終的答案是什麼。他的職稱是 Clinical Geneticist，就像是 Pathologist, Psychiatrist 一樣，都是由 M.D. 擔任。我和他一起進了診間，聽他為一個 Riboflavin Transporter Deficiency (RTD) 的新病人問診。要進去前，主治醫師 Dr. Koeberl 轉頭和我們說，在他執業的一生中，從來沒有看過這種診斷的病人，可見多麼地罕見。病人的母親準備了一疊厚厚的資料夾，背後都是藥罐子，開始滔滔不絕地和我們講述病史。洶湧而至的資訊一股腦兒地襲來，Will 還要邊打電腦邊記錄，不免措手不及。我和他低聲說，我可以幫他打記錄，他便抬起頭，笑著說 "Thank you, that is really helpful." 於是，他便能看著病人與她母親，一一地取得病史，我在旁邊記錄整理他們所講述的內容。

據病人母親所述，他們想找處理代謝 (metabolic) 問題的醫師，卻只有找到內分泌科 (endocrinologist)。網路上的資訊非常地少，他們甚至弄了個網站，專門張貼撰寫 RTD 的知識。回來和主治報告後，主治突然說，欸他們是不是還沒有填 Yellow sheet，Kacie 一聽便拿去給他們填。Yellow sheet 就是一個讓病人與家屬自行填的 Review of system 列表，能夠幫助醫師問診，

也可以節省許多時間。

回來後，遺傳諮詢師 Kacie 問我要不要接一個 Rhabdomyolysis (RM) 的病人。因為這個病人有兩次 RM 的經歷，他的醫師怕他有什麼代謝性的疾病，便將他轉至代謝門診。這邊接病人時間滿充裕的，我大概花了十五分鐘看看可能診斷以及可以鑑別的檢查，羅列需要問的問題。也問了一次家族病史。在報告給主治醫師 Dr. Koeberl 聽時，他也再次提醒我家族樹的重要性。最後他和我一起回到診間，和病人確認我問到的病史，並進行理學檢查，最後建議病人不要 "max-out" 運動，採用 "high-rep" 會更安全一些，要跑步也以慢跑為主，盡量不要衝刺。回來討論如何 workup 時，Dr.Koeberl 也和我討論要不要用 Myopathy 的 gene panel，本來還想要找 GeneDx 公司的套組，但一看 gene 的數量，和 Duke 150 個 myopathy 基因檢驗相比，還是差得太遠。

Metabolism clinic with Dr. Kishnani：醫學生的參與

隔一天，也是個 Metabolism clinic，跟的是陳垣崇院士的愛徒 Dr. Kishnani。我也沒想到，這會是門診最長的一天，晚上七點才蹣跚地刷卡開房門。

一打開病人清單，身後的護理師便說，今天是個病人很多的日子，而且我們只有三個診間可以用。思忖自己應該用什麼方式最快掌握狀況，我開始用新的筆記方式：每個病人一頁，列出最主要的三到四樣問題，第一項問題是他們的主要診斷---代謝性疾病，下面的子項包括：此代謝性疾病的可處理併發症、病人服藥治療狀況、預防惡化的項目。第二、三項則很可能是該代謝性疾病已造成不可逆的身體變化，需要用慢性病的角度管理。

第一個病人是個 20 來歲的年輕男性，Tyrosinemia type 1，Problem list 另外出現的是 "non-compliance"。第一輪進去問的是 Fellow，問到是否注意避免 Tyrosine 飲食、補充配方蛋白質時，病人含糊其詞，Fellow 也人很好地順順地問下去，頂多問了一下他遇到的難處。當主治醫師 Dr. Kishnani 進來時，她抱胸，很嚴肅地告訴病人："Son, I want you to make a promise that you will follow those orders." Dr.



Kishnani 都會親切地稱呼病人 "My girl" 或 "Son"，就連責備病人時也是如此。一天下來的門診十分忙碌，最後我們兩個人留到了六點多快七點，我看到她眼神中的疲憊，她說，她是真的把這些孩子當自己小孩。

Dr. Kishnani 是個國際級知名的代謝專科醫師，起先我還不知道她承接了陳垣崇醫師的工作，擔任糖類儲存缺陷 (Glycogen storage disease) 研究的領頭羊。直到後來，在參考書上看到她和陳醫師合寫的一章，以及走廊上滿滿是她的報導，才知道當時眼前這位待病人猶親的醫師是同一人。

她看我這個醫學生稍閒一些，叫我查了 Liver, kidney Imaging 在 Tyrosinemia 的追蹤頻次，以及 Orfadin 的劑量。我找到了一篇 2017 年的研究，而查到相關項目的指引，一時之間主治和住院圍過來看，討論這個病人的追蹤計畫。後來，我將自己找到的相關指引整理成簡短的文字，再 email 給團隊上的醫師。能夠參與病人治療計畫的擬定，就算只是動動手指查個研究，也是件有成就感的事。最後一週的個案會議，我選了這個個案報告，便是想要更深入地探就疾病管理的議題。

Genetics clinic with McDonald：基因檢測的利弊矛盾

身在遺傳科，基因檢測是少不了的，但四週下來，我自己是覺得稍微過量了。遺傳科最常做的事，便是針對症狀或者是疾病，來看看是否有基因定序公司出了相關的檢驗。不管是單眼偏小，還

是第一型糖尿病、自閉症，都有因應的套組 (panel)。

所謂的暴力解法，便是從最基本的讀取遺傳密碼開始，23 對染色體全數讀取完畢，再和人類基因庫比較，看有哪些病態的變異，或者是可疑的變異。對 Medical Geneticist 來說，暴力解法通常是將「全外顯子定序」(Whole exon sequencing, WES)。

對於保險公司來說，動輒全定序實在是用牛刀殺雞，常不予給付。這也是許多病人選擇套用公式，將最可疑的基因抓出來定序，看看會不會中。有些人經濟上更為困限，可能會依專科醫師的指示，簡測單獨一兩個基因。

有的病人在出生後被發現兩側腎腫大，產前羊水過少，因為家族史看起來沒什麼特別的，便猜測是隱性的多囊腎。不料單基因做出來的結果是正常，後來仔細再問，母親說自己的腎似乎也有囊腫，這是才懷疑可能是個體染色體顯性的多囊腎。這是個經典「打靶不中」(Hit and Miss) 的例子。

也有的病人第一型糖尿病，找了個商業套組測 MODY (青少年成人型糖尿病)，只有四個基因，很不幸地也是沒有找到罪魁禍因。網路上再看看其他的商業套組，價格不一不提，從四個，到十幾個，甚至是一百五十幾個基因的檢測都有。事後諸葛來看，或許選個涵蓋越多基因的檢查越好。結果揭曉前，我們都無從得知。

至於更加全面的套組，便是全外顯子定序 (Whole exome sequencing)。遺傳諮詢師有時會到診間和病人分析全基因定序的優缺點。WES 的好處在於，結果出來沒個明確的診斷的話，再過一年，公司會再幫病人免費跑一次定序。看到這個情形，我個人的心情其實是矛盾的：我不知道這種大規模檢驗前，是否做了足夠的鑑別診斷處置。在聽到病史時，還是覺得似乎有許多拼圖還沒被拼上，實在是可惜。

檢測出來的結果，有非常大的比例，其實是 "VUS"。什麼是 VUS 呢？VUS 的全名叫

Variants of unknown significance - 這是個「或許」的答案。有些基因的變異確定致病，叫 Pathological，有些不會，叫 Benign，但還是有些變異沒有被發掘出來，這便是 VUS。我們尋求解釋，卻無法解決困難，更甚者，現在看似合理的解答，與實況相距甚遠。這不免讓人為未知所苦，但也讓我們理解，當我們看到一個領域的諸多限制時，表示他涵藏著待人挖掘的未知。

在 Clinical Genetics 這個領域，更可以看到遺傳學與基因定序的侷限。最近一直看到「23 and me」宣傳用基因定序看自己祖先打哪來的廣告，人們爭先恐後地抹了喉頭拭子送基因篩檢。而跟完遺傳科後，除了為這種迷信般的狂熱莞爾外，也不免擔心良莠不一的報告會導向偏誤的解讀。

只倚賴基因定序是不夠的。

全基因定序或許可以解釋異常，但沒有想好就會診 Genetics，Genetics 以為臨床醫師已排除後天疾病，便會直接往基因檢測的方向進行。

假設我們有個 Cerebral ventriculomegaly 的病人，並沒有神經與發展的問題。

ventriculomegaly 在新生兒中有時會看到，還沒有到水腦症那麼嚴重，症狀表現程度不一。我好奇的是，因著 ventriculomegaly 做全基因篩檢的意義在哪裡？做出來的答案是 VUS，真不知道是幸運還是不幸。

正如 Dr. McDonald 為我最後一個門診下的註解："Genetics loads the gun; the environment pulls the trigger." 想對遺傳性疾病有著全盤的了解，不能忘卻後天環境的觸發。

再者，就算是定序結果一樣，表現仍可能各異其趣。

有些臨床診斷符合分子診斷，沒有人會有疑問。事實上，我們還是會遇到有些人的症狀嚴重，符合臨床診斷，在基因定序中卻一個致病基因都找不到；也有人有致病基因，卻沒有相應的症狀。在「臨床症狀-病理-分子」的診斷模型中，這似乎很難理解。然而，當我們了解到，現在的遺傳知識與醫學知識並未完備時，一切就說得通了。一個症狀符合診斷條件，基因上卻毫無頭緒的疾病，

可能因為該基因的致病變異還沒有被發現，或是它根本上是個不同的疾病，診斷條件過寬，將不同致病機轉的病態劃了進來。一個基因上看似確鑿的變異，也有可能是在病人身上，一點症狀的影子都沒有，這也可能是出於該基因在表現上有另外的調節系統，或是這個基因和疾病的關連其實是場誤會。

過去，我一直以為基因檢查便是診斷的最後一道防線，到了遺傳科現場，才發現仍然有那麼多的未知。再嚴重的疾病，都可能全基因定序一無所獲，直到後來，我才理解，定序其實更像是匯整資料至這個巨大的資料庫，診斷，只是個渺茫的收穫。



↑ 與 Coordinator Dr. McDonald 以及美美遺傳諮詢師 Sarah 的合照

Genetics clinic with Dr. Jiang：看到病人與診斷

9個月大的女孩，被父母帶來。她在新生兒篩檢時疑似 Cystic fibrosis，做了基因檢測後發現一個 Allel 是 pathologic，另一個則有三個 VUS mutation。父母分別都有一半的中歐系猶太族群血統，爸爸另一半是英格蘭白人、媽媽另一半是波多黎各拉美裔。中歐系猶太人和白人的 CF gene

carrier rate 大概是 1/24，知道小孩的結果，他們也不禁擔心之後再生的小孩，會不會真的有 CF。

小女孩大概是正在長牙，看到東西就先咬咬看。動來動去的，看起來也沒有呼吸道方面的問題。只是，因為她的 IRT 和 sweat test 處在灰色地帶，爸媽更是放不下心。

「我是學公衛的，我很支持新生兒篩檢，」母親說，「但現在的狀況是，我們做了那麼多的檢查，都還不確定她到底有沒有 Cystic Fibrosis。就算檢測知道那麼多，可以做的仍然少，這讓我們心理負擔很大。」

Dr. Jiang 和我說：Cystic Fibrosis 的診斷條件包括至少一個器官顯現 CF 的症狀，以及檢驗顯示 CFTR 的缺失，這是「臨床診斷」(Clinical diagnosis)。另外，我們也可以從基因的角度來看 CF，這是「分子診斷」(Molecular diagnosis)。這也回到了「臨床症狀-病理-分子」診斷模型的問題。

與 Dr. Jiang 合照 →



Inpatient Consults with Fellows：住院病人的需求

會診通常不多但複雜，「小孩一臉看起來怪怪的 (Dysmorphism)」再加上一些臨床症狀就足以構成會診的理由，即使如此，各科也習慣先把和自己科有關的 gene panel 開一開，像是眼科會開個 micro-opthlamia 的 gene panel、小兒神經開個 Epilepsy 的 gene panel。

我看過剛出生沒多久就過世的嬰兒，hydrops fetalis，一條棉帶也靜靜地放在旁邊，另一端和她的身子被毛巾好好地包裹著。也看過父母無助地看著重病的孩子，這時遺傳科能做的便是做好衛教。

有對只會講阿拉伯語的夫妻，剛出生的小孩被診斷有 IVA，住院醫師特別印英文單張，囑咐他們多印幾分，可以給照顧小孩的人看，如果有緊急狀況時，去急診也把這張拿給他們看。阿拉伯語翻譯說，她會將這份文件翻譯成阿拉伯文，醫生們忙不迭地感謝。夫妻倆頗為擔心自己孩子的情況，問了不少深入的問題，然而，有些問題在基因檢測出來前並沒有一個答案。Will 便說 "Your question is good, however our answer is not."，同時千叮囑萬叮囑他們，之後一定要見營養師，而且也要在三科持續追蹤：genetics, pediatrics 和 nephrology。也設想到緊急事件發生時，會需要翻譯，翻譯員給了個令人寬慰的回答，說他們會 on-call。

Case Report：臨床遺傳與代謝個案報告

上星期，負責課程的 Dr.McDonald 抬頭和我說 "Gem, would you prepare a case presentation for our case conference?" 接到任務的當下，老實說，有點呆住了，但還是顛顛巍巍 (x) 故作鎮定 (o) 地和老師說 "No problem! How long will that take approximately?"

在接下來的日子，便放棄了每天讀 Nelson Pediatrics 的進度，開始著手準備報告。我選了一個「不太服從醫囑」(non-compliant) 的代謝性疾病病人為例，開始探究他的症狀與代謝機轉的關連性、他不願遵守低蛋白飲食的原因，以及我們是否過度地將赤字歸因於他的飲食習慣。

為了避免對於這個個案的認知受限於我對他短短一小時的互動，我爬梳了他二十年來的病歷記錄（也感謝 Duke 完整地保存資料在雲端），把重要的檢驗資料用 excel 畫成折線圖，再盡可能地查找了從古至今對於該疾病的指引與研究。PPT 做完後，用視訊報給報告小達人聽，也拜託室友聽我再練習講一次。

星期三的個案會議除了三位資深的主治醫師外，還有三位 Fellow、三位 Pfizer 資助前來的歐洲醫師、數位研究基因的 PhD、Duke 的醫學生。報告的過程十分順利，沒什麼忘詞或中斷的地方，老師與學長姐們也開始分享自己追蹤病人的情況，同樣也是醫囑遵從性的問題。Dr. Koeberl 對於我

放的機制圖有些補充說明，他表示，主要會造成肝毒性 (hepatotoxicity) 的分子還是 Succinylacetone，而不是 Fumarylacetone。這點和我在研究文章中讀到的不太一樣，或許這是臨床認知和學術研究差異所致 (?)，待我再回去多讀點書。之後，Duke 醫學生也很積極地問了兩個問題：Succinlyactone 和 Succinly-CoA 有沒有關係？（答案是沒有）以及造成神經毒性的主要代謝物是 Tyrosine 嗎？（答案是不只，還有 Succinylacetone，它會造成類似紫質症的情形）

會後，一位之前我請教過基因資料庫的 Fellow 跑過來，給了諸多鼓勵，Dr.McDonald 也微笑著說看起來成果頗為不錯，希望我這四週滿載而歸。正如她所說，這四週的確讓我看到了臨床的各種面向，不管是直接與病人互動，還是從不同的專業人員口中了解多方的觀點，甚至還有幸參與他們特意安排的實驗室-研究行程，都讓人深感不虛此行。

我想，報告作為臨床遺傳與代謝科的分號（而非句點），是個很不錯的安排。



↑ 於臨床遺傳與代謝科會上報告個案

小兒神經科 Pediatric Neurology

EMU Epilepsy monitoring unit：夢寐以求的癲癇監測病房

第一天仍有種生硬的異物感，大抵是出於對週遭環境的不認識，總覺得身邊沒有主治或住院醫師時像是隱形了一樣，只能讀書、做些自己的事。終於，住院醫師轉過頭來，問我有沒有興趣研究一下一個病人。嗷嗷待哺的 Clerk 如獲甘霖捧著印出來的「癲癇監測病房」EMU (Epilepsy monitoring unit) 病人清單如至寶，在一旁筆記研讀。

會收進 EMU 的通常有三種可能：癲癇手術前評估、掌握發作特性 (Spell Characterization)、藥物調整。醫師們會先備好一整個星期預收住院的病人表格，列出目前觀察到的癲癇特性、現在與過去使用的藥物、影像報告、是否有過重積型癲癇、藥量在住院期間怎麼往下調整、會待多久，以及病人最想知道的-什麼時候可以出院。

癲癇樣式多樣，也有可能在同一個病人身上出現多種發作形式。當要診斷癲癇時，我們通常會思考：有沒有什麼「癲癇症候群」(Epilepsy Syndromes) 足以描述、概括病人的情況？通常，癲癇症候群會先從結構異常開始，用腦部影像來排除，如果沒有結構上可見的異常，會進入到基因檢測，看病人是否帶有常見的癲癇基因。如果以上兩者皆一無所獲，自體免疫也會列入考量，自體免疫腦炎等等會列入考慮，抽血、驗腦脊髓液看是否有任何免疫球蛋白等。突然發現，臨床表現優秀的住院醫師，也滿會、滿願意教醫學生的。

在她看完病人後，我因為好奇，補問了病人一些病史。走回辦公室的路上，她說剛剛問病人為何轉換藥物，是個非常好的問題。住院醫師是印度人，講話也有微微的印度腔，在尼泊爾念醫學院，後來到紐約當小兒科住院醫師，再到杜克當 Fellow。我問她：「要怎麼樣從 on NG 當苦工的醫療勞工轉換到美國醫師的工作模式呢？」她苦笑著說，的確，她經歷了滿多的掙扎，看到哪些醫生

有好的地方，便都學一點，當後看著我，叨念道別對自己下手太重。

前一天被 Fellow 稱讚，再加上知道隔一天要在主治及小兒住院照護團隊面前報病人，晚上便好好地研究了這個病人，還讀了海馬迴硬化癲癇症候群。後來發現，影像報告、臨床表現與腦波圖不太相符，便又再去找了和病人腦波相應的可能診斷。

讀讀想想讓鑑別診段開始萌生，冒出了許多好奇的枝枝葉葉，晨會一結束，和 Fellow 打聲招呼後便跑去向病人家屬補問病史了。到腦波室和 Fellow 討論病歷時，發現他們也會滿仔細地聽我分析，而且也相信我所新獲的病史，他們有的疑惑，也是我昨晚的百思不解。

EMU 其實滿清閒的，上午查完房下午接完病人便去讀書了。

後來拿到 Survival guide，像是翻著袈裟上密麻的指示一樣謹慎，生怕練武練得走火入魔。

表格、圖說與流程圖佔了大半部份，就算是文字敘述，也盡可能地精簡。都已經是生存手冊了，一個 Code 出來你半分鐘內要到場，怎麼可能還在那邊逐字細讀。一翻出來便是「如何評估」、「如何診斷」、「如何處置」，沒有其他了。就算被雷劈中後起身翻閱，也知道要怎麼做。

裡面開宗名義第一頁便是 AED (antiepileptics, 抗癲癇藥物) 的劑量表格、怎麼選用、副作用分別為何，接下來好大的篇幅也是在講癲癇與發作有哪些種類、癲久瞭要怎麼處理、怎麼規畫生酮飲食 (才不是高雅瘦身餐那種而是鐵錚錚地抗癲癇餐)，另一大部份是兒童發展，包括七坐八爬九長牙里程碑、高矮胖瘦離群值是多少，剩下的便是更廣泛的疾病，但也都單頁帶過：小兒中風、低肌張力、小兒頭痛、小兒無力失衡等。

生存手冊和大部頭的差別正如獨孤九劍和九陽神功，一個重形、立刻學立刻用得上，另一個要想得基礎，從最細微的分子變異，到個體表型的顯現，都會以「病態生理學」(概念上比較像是武功中的「氣」?) 串起。手冊反映的是最常見、最迫切的醫療需求，而參考書則會是個疾病領域的知識地圖。劍法求個實用，心法要的是貫通。查房時便把手冊帶在身上防主治電，有空時便來翻個大

書一章一章地將經文與病人交互驗證，如此也過得逍遙。

第五週了，日頭一天比一天晚起，內心對於未來的規畫也是逐日不經意地緩緩移動著。到了某天，猛然回想從前，才會驚駭於變化如此之劇。

Inpatient Consult 1：從會診看到神經精神本一家

第一天開始小兒神經會診，跟診看會診的 Fellow 在辦公室、病房和腦波圖閱讀室中來來回回。這幾天的行程就像是跟在格魯身邊的小小兵 (Minion)，穿上隔離衣時尤甚。

會診的病歷格式通常會比一般住院病歷多了「會診原因」，釐清會診原因，是劃清主責團隊與會診團隊工作界限的第一步。報病人也是以精簡為上，但主治問問題時，你還是要背出那些沒有報出來的數字。而捉摸推敲主治、Fellow 會想要知道的問題，通常也會是引導你詳細規畫病人處置的關鍵。

「Dr. Mikati 是個超·級·無敵忙的醫師」，Fellow 在講到「超級」時，配上了他經典的搖頭晃腦加白眼，「因為是世界級知名的癲癇專家，他要看許許多多慕名而來的門診、輪流顧病房、有個非常龐大的研究團隊與每天的研究會議，再加上世界各地到處跑，去演講、參加研討會」，重點來了，「所以我們報告要盡可能地切·中·要·點。」 Fellow 再度晃了一圈腦袋。

Fellow 叫 Steve，是個個性活潑的醫師，受過小兒科訓練後當過一年的新生兒科主治醫師，上午看病人、下午急救，心理壓力太大，便稍微轉了個彎，再接受小兒神經的訓練。

「為什麼要選小兒科呢？」我問。「因為我討厭大人。」

「為什麼要神經呢？」「因為除了神經外其他都很無聊。」 Steve 想都不想地說。

我想到了 Dr. Mikati 所說的：「有人問我為什麼選小兒神經，我就說，有什麼樣的病人族群比小孩還複雜，又有什麼樣的生理系統比神經還奧妙？」

第一週都在看癲癇，這些病人固然從臨床表現、腦波圖與用藥都有許多令人玩味之處，但總會

讓人有種，啊，走小兒神經會不會看癲癇就飽了的感覺。第二週跟了會診，情況變得複雜又刺激。會診的理由繁多，只要是 0-18 歲間，有神經方面的問題，就有可能會診到。我們看了不少癲癇或疑似發作的會診，急性幻覺妄想除了會診精神以外，也會找上小神。頭痛、運動障礙、腦炎、肌張力高低等又都是常客。

重症病人的長期照護、有精神問題的病人的互動模式、面對癲癇生活如何調整，都能看出小兒神經如何完美地與非醫學的面向銜接。“For outpatients, we have parental anxiety to deal with; but for inpatients, there’s medical team anxiety.” Dr. Mikati 俏皮地說。

這幾天會診，遇到不少「心因性非癲癇性發作」(Psychogenic nonepileptic seizures, PNES) 的病人。面對這種病人，小兒神經的會診醫師還是要仔細評估家人所述的情況是否真為癲癇發作，要幫他接上 EEG 來「抓住」可疑的發作時腦波，也要小心地將病人正在服用的抗癲癇藥減量。

面對這種 PNES 的病人，Fellow 和我說，他絕對不會和病人說他們在「假裝」。有些時候，這只是轉化症的一種，心理壓力被轉化成身體上的不適與症狀，也不是出於個人的意願。家人可能會覺得：「裝了 EEG 之後，就會知道他是不是在假裝。」但這種想法會讓病人受傷。此時，比較好的做法是，醫生說：我們知道這不是妳願意的，因此不會說妳假裝，我們也希望找到原因。Dr. Mikati 也喜歡用巧妙的比喻，他說：有時候壓力一來，頭很痛，這也是心理壓力轉化成生理症狀的其中一種，有些人壓力來了是頭痛，有些人是想吐，有些人則是癲癇發作，這不是故意的。我們試著和它共處，也要了解這種病的本質不像是真正的癲癇那麼地可怕。

想想也是滿有緣的，之前看了個電影 *Thelma*，講的就是個心因性非癲癇性發作(PNES)的女孩。為了寫影評，去翻找了 PNES 的相關資料。而今在臨床觀察到的，的確也和電影一樣，幫他們裝上了 EEG、進行詳細的問診，了解什麼觸發了發作。唯一的差別大概在於現實中病人不會浮起來、窗戶不會爆掉。

Inpatient Consult 2：密切地跨專長交流才能促進病人照顧

接了一個 Osteosarcoma 的病人，弟弟眼睛大大的，很親近人。他有長期偏頭痛的病史，也正在服用 Triptan 類藥物，這也是偏頭痛的標準治療方式。然而，他的化療止吐藥只有 Zofran 能用，其他藥物都會讓他出現極不適的反應。他的家人和我們說，藥師告誡他們：Triptan 與 Zofran 併用會出現 Serotonin syndrome。如此一來，對弟弟來說，他沒辦法同時解決嘔吐與頭痛的問題。這也讓治療團隊非常頭痛。正煩惱不已，不知如何解決時，Fellow 拉著我去了每天都有神經科午會，一進門，便看到標題是 "Current treatment of Headache"，一看大喜。過去常讀了什麼病便遇到什麼病人，而今天正巧是先遇到難題，再撞見解答。講者講到 Triptan 的使用時，Fellow 便提了這個頭痛的難解問題。講者笑了一笑，說，他從來沒見過吃 Triptan 吃到 Serotonin syndrome 的，而這些顯示有副作用的研究們，他一篇篇看過，那些說出現 Serotonin syndrome 的其實也沒達到診斷的標準。Fellow 和我打了個眼色，我們知道要怎麼辦了。

後來，遇到正在跟主照護團隊查房的藥師，和她說了這個情況。她便和我們解釋說，最近她有個病人出現 Serotonin syndrome，這使她對這樣的風險更加注意。

Fellow 也提到，他覺得頭痛增加很可能是藥物過量引發的。然而，在神經科午會中，講者提到，大部份的藥物過量引發之頭痛是因為現行藥物已經無法控制頭痛，病人才會增加劑量，而不是劑量增加才引發頭痛，他更貼出了藥物過量頭痛的研究列表，許多研究指出，在停藥後，頭痛與否的變化不大。不過，Fellow 還是將藥物過量引發之頭痛列入他的病歷中。雖然這點我還是有疑慮，寧可相信缺少水份、睡眠不足、化療導致的貧血等才有可能的主要因素，我仍相信 Fellow 應該是計算過他服藥的劑量，並給予符合他體重的劑量建議。

這樣的機緣，也讓我感覺到身在一個有諸多領域專家的醫院，可以隨時詢問建議，是件對自己與病人都有助益的事。

身為什麼都不太精的醫學生，在這個遇到難事會診專家就差不多能解決的環境，又能做些什麼呢？我們通常會花更多時間去問診、仔細做神經學檢查以避免漏了什麼重要的事。相較之下，Fellow 與 R 常做的則是針對病歷還沒有釐清的點去問診、檢查也做和主訴相關的為主。或許有一天，我們能用更「有效率的方式去面對病人」。

雖然現在學習怎麼快速看病人，似乎還太早了些。我仍相信，在時間精力有限之下的問診與檢查，都是至關重要的。慢慢地求知、爬梳病程、專注在特定的病人身上，好好從一個個案中學到該科的至深之處，乃至於跨科的交流。

當 Attending 問另一個 Fellow 說，你來查查 Valporic acid 和 Phenobarbital 有什麼副作用時，他搜了下網路，沒看到太多東西，便關了起來。我回想之前在神經科似乎整理過 AED、肝代謝酵素與其他藥物的關係，直覺地認為兩者應該會彼此影響。為了求證，使用 UpToDate 查了 Drug Interaction，發現 Valporic acid 會讓 Phenobarbital 的血清濃度上升，而 Phenobarbital 會讓 Valporic acid 的血清濃度下降。把結果拿給 Fellow 看，他連忙和主治醫師說兩者其實有交互作用。在與病家對談時，也將此考量一併告知，並說，我們會監測血中 AED 的濃度。

我思考了一下，在臨床上跨專業交流的實踐，是否有可能從醫學生的時期就開始落實？剛好室友冠蓉在眼科，我常把我在小兒神經合併眼科問題的病人，請她「會診」。我問她說，妳有沒有遇過視力因為兩眼無法協調而在腦皮質功能方面漸漸喪失的狀況，好像叫 Amblyopia，她說，唉呀，這不就是弱視嗎？更講了一段 Duke 眼科怎麼勸小朋友矯治弱視的訣竅。有時，也會遇到兩人都費解的例子（在這個階段十分地常見！），我遇到一個頭蓋骨缺失 (Aclavaria) 的病人，小孩的眼睛不協調地碌碌轉動，Dr. Pizoli 稱之為 "Googly eyes"。他們的推論是動眼肌群可能沒有完好地正確地附著在頭骨上，才會有亂轉的眼睛。我回去報了病例後，大家雖然推斷不出個子兒，但至少也認知到有這麼一個神奇的個案存在。

回想起之前看到《實習醫生》的一段：

主治醫師說：「你知道他（毫無頭緒的病例）需要什麼嗎？一個醫學生！」「他需要有人花時間陪他，重新研究病史、把這本病歷詳細讀過一次、為他從頭到腳檢查、問他問題。他需要有人以他為對象進行深入研究。」

整了整白袍的領子，看來又該去看病人了呢。

Inpatient Consult 3：與大師同行

這幾天的會診是由小兒神經科主任領銜，Fellow 和我先分頭（我們喜歡用分進合擊"Divide-and-conquer"這個說法）去找自己的病人，問問他們這段時間過得如何、查看是否有新出來的檢驗報告，並告訴他們未來的診療計畫。

約莫九點十點，我們便會和坐陣 EEG 閱圖室的主治 Dr. Mikati 報告。Dr. Mikati 是個國際級的學者，卻也沒什麼架子，很喜歡教學。他指著尖的齒狀的腦波，說，「我以前在當住院醫師時呀，會覺得這種突來的 Spike-wave 是異常，便和主治說我覺得這邊怪怪的。主治看都不看，認為沒什麼好注意的，我再問他為什麼，他只回答『因為我說了算』。」

Dr. Mikati 有著濃烈的好奇心，也會不時地分享自己的經驗。當我在報告一位視障者的病史，說到他右眼被石頭擊中後看不到，左眼在五六年後也漸漸失明時，他便指著自己半閉著、也看不到的右眼說，我在讀醫學系時，聽到老師講了 Sympathetic Ophthalmia，便很擔心自己另一隻眼會不會因為右眼受傷而也看不到，緊張地掛了眼科後，他們才和我說都快十年了，沒事沒事。藉由這個故事，他想告訴我們的是，這個病人也很可能出現一眼受傷，另一眼受自體免疫破壞的情形。後來，我們一打開病人的 MRI，Dr. Mikati 大吃一驚。「為什麼他的前額長了那麼一個不對稱的東西。」我們的確看到在薄薄的顱骨後面，右側蜂窩狀，左側似乎是個空腔。「或許是個 Cyst」，他說。我則好奇地問 Fellow：「如果這很重要，為什麼放射科會漏掉這個病灶呢？」Fellow 也深感不

解，並自責地說，他也專注於視神經上，而忽略了更大範圍的構造。飯後，我們和放射科醫師求證，只見他一派輕鬆地說：噢，這只是他右邊的 Frontal sinus 沒有發育完全，沒有像左側空腔化 (un-pneumatized)，這完全沒問題。聽完，我們兩個垂頭喪氣地走出閱片室，發現，所有臨床的推理又回到了原點。在和 Dr. Mikati 報告後，他也大笑，說自己並沒有看過這樣的病人，真是學了一課。

也是因為這樣的好奇心，Dr. Mikati 遇到每個個案，都可以對我們教學一番。他親自帶著 EEG Fellow 和 Peds Neuro Fellow 看 EEG，並畫圖解釋 EEG spikes / waves 的方向判讀之難，很多是因為腦溝腦迴凹凸不平所致。

會診查房時，沒有大陣仗，只有他、Fellow 和我這個小 Clerk。在 Fellow 向病人家屬問診時，Dr. Mikati 便會在我前面展示他怎麼進行 PE，並叫我仔細觀察，甚至讓我自己做一次。他叫我仔細觀察一個小朋友的小手手，說，看他在自然狀態下握成一個緊實的小拳頭、把他立起來後，腳是併著的，這暗示著他可能有僵硬 (Spasticity)，而之後腳會因為 Adductor muscle spasticity 而出現交叉 (sissoring)。會有這種"Cortical Fist"，通常是因為腦傷，像是子宮內中風、出生時腦缺氧等，在出生後數週才會觀察到。他又推了推寶寶的腳，發現有些 Clonus，這的確也是個 Upper motor neuron sign。他也拿著每個病房都有一隻的眼底鏡去觀察有沒有任何腦壓上升的線索，看了看後，他阿哈了一聲，叫我也拿個眼底鏡看看。只見眼底有個血管有律動地收縮著。他說，這叫 Venous pulsation，不是每個人都觀察得到，一旦看得到，便表示不太需要擔心腦壓的問題。

Dr. Mikati 之所以為國際大師，是因為他為一個罕見的小兒神經疾病命名： Alternating hemiplegia in childhood (AHC)。每個月也會有專門看 AHC 的門診，我看到有人從中西部的州遠道而來，就為了看這位命名疾病的專家。

跟診有著我永遠不會忘記的景象：一個看起來四五十歲的亞裔女性，一臉茫然地坐在輪椅上，

兩隻手不斷撫著兩側疏疏落落的髮絲，發出嗚嗚聲。身邊一位六七十的白人婦女草草包裹自己於過大件的衣物間，髮絲也有著漸少的跡象，髮稍更是泛黃。推著輪椅的是個眼神與口吻帶有些不耐的中年婦女，看起來比兩位年輕，後來我從病歷裡知道她是個喘息照護員，老年婦女在數十年前領養病人並照顧到現在。

光想像一個家庭或其中一個家人為了照顧另一個家人的生活起居而犧牲自我，便讓人不禁悲從中來。小兒神經科不乏早早失能的病人，我們面對的還有這些看著家人被病魔摧折的摯親。

另一則故事則在星期四火雞節後。身為快樂學習的學生，理所當然地放了快樂的假。星期四晚時，猛然想起星期三和 Fellow 道別時，他說了「星期五見」，便百般無奈地在寒冷的黑色星期五套了白袍與（偽）狐皮大衣出門。

學著 Fellow 把病人清單印出來，猛然發現之前看過的病人不是出院，便是不用再會診，要不然，便是給予精神上的關心 (x) (Follow peripherally)。耳邊響起鳳小岳的耳語：「妳先睡，睡一覺醒來台灣就不一樣了」，疾病沒有在放假的，病人也是。

我們例外地去了小兒加護病房，看看一個搖搖晃晃的嬰兒。

他前幾天本來要開開心心出院，和家人過感恩節。不料，就在媽媽簽署離院文件時，他突然在後座沒了呼吸。所有人嚇呆，立刻把他抱回醫院急救。按了半小時，終於能自主呼吸，只是整個寶寶看起來昏沉沉的。他癱在嬰兒床上，在我和 Fellow 跑去檢查時，所有急救的醫療人員圍在一旁，媽媽靠在爸爸身上痛哭失聲。「我一轉身，他便沒了呼吸」，媽啜泣。

Fellow 向我借了反射錘，敲了一輪，反射沒什麼異狀，倒是在刮 Barinski sign，小 Baby 的雙手動了一下，我們連不迭地說 "This is a good sign!" 看來原本要刮的反射也刮出了疼痛刺激。後來，小嬰兒自動睜開眼睛。

出了房門，步伐稍慢了些，等 Fellow 和主治講完電話。走廊突然傳來吉他清亮的聲音與合

聲，我們看到有床病人彈著烏克麗麗，和臨床音樂師自彈自唱著。

沒人看到我哭。

Morning Meeting：讓臨床追上研究

每週一早上八點固定是小兒神經的期刊討論會。一篇期刊出來，大家會不時地丟出自己遇到也有類似問題的個案，來尋求更好的解方與想法。報告的人不會一行行地把字念過，而是化用成易懂的文字總結，等待其他人來挑戰它方法上的不足，或是自己也提出對於推論的質疑。

我們讀到的一篇文章，談到 MRS（核磁共振質譜儀）對於缺氧性腦傷的預測能力。表中列了現今臨床會使用的神經學檢查、電腦斷層...等方法，與它所提出的 MRS 相比較敏感性、特異性，而 MRS 在當中最為準確。但這個結果也引起了不少疑慮，畢竟我們現在都是以多種檢查來增加可靠度，MRS 卻沒有和現今多樣檢查的效力相互比較。當 Dr. Mikati 看到精神學檢查只有 85% 的精確度時，他說，說不定 Carolyn 和 Monica（兩位很優秀的新生兒神經醫師）來做可以到 97%。雖然是玩笑話，想了一下，其實也蘊含著這是個 "performer-dependent" 影響檢查準確性的意思。Dr. Pizoli，也就是 Carolyn，連忙說，欸呀有時太難判斷，我會說不知道，說不定是因為這樣才答對的。在讀期刊論文的同時，也試著想像將新的檢驗加入臨床，會發生什麼事，而應用上會出現的問題，也可能是之後會遇到的施行阻力，如此一來，將看似紙上談兵的方法化為真槍實彈。

Dr. Pizoli 是個極聰明的新生兒神經科主治，她很喜歡在討論時站在一邊或是坐在最邊邊（很可能因為也喜歡晚一點到），拿著一罐 Dr. Pepper。每次都會給出頗深入的臨床見解，或是提出值得玩味的臨床問題。在看會診時，我們圍在醫師室討論。她不禁用最近遇到的事和我們抱怨醫學是個變化多端的領域。她說自己讀到一個有著癲癇、水腦與腦結構異常病人的基因檢測報告，上面寫著沒有致病性變異，在報告的最末、一個極不起眼的地方，上面寫著這個病人的 poly-G mutation 和 Depakote toxicity 有關，嚇得她連忙回去看是否要改醫囑。最後，她啜了口汽水，說，「還是找到

了篇研究說這種突變和 Valporic acid 沒關係。」實在是驚一場。不斷地拿著研究與臨床經驗交互應證，也能幫助病人得到更為先進有效的醫療照護。

除了擔任知識接收方以外，也可以積極地從臨床發掘問題，找到會有人讀 (x) 的研究題目。

Dr. Tchapyjnikov (名字超難發音！我們只好叫他 Dr. Dmitry) 對於許多被診斷 Lennox-Gastaut syndrome (LGS) 的病人，都會推薦使用一款叫 Epidiolex® 的大麻油 (CBD Oil)，而且保險通常會給付。他邊填寫醫師許可單，邊和我們說，他其實很好奇這些 CBD Oil 的效果為何，超想做個追蹤研究，來看看他的病人們是否都真的有效。有不少研究指出，大麻油會讓其中一種抗癲癇藥 Onfi (Clobazem) 的濃度上升，也有可能拿掉 Onfi 後，這些大麻油不一定有用。看到研究後，積極嘗試新療法，再從療法在不同病人身上的臨床反應，推想其中的機制，最後再用統計來看看是否符合觀察。

我想起了之前遇過 MECP2 gene mutation 的病人，那天剛好在研究完病歷與病理機制後有空，便去了腦科學研究所 Bryan Center 聽一場《神經多樣的表觀遺傳學標籤與哺乳類腦部連結》的演講。裡面所使用的方法令人目眩神迷，又恰好提到他們如何將 MECP2 怎麼在神經發育時黏到沒被甲基化的 CG 串上，解釋了這個基因產物在神經系統中扮演牽一髮而動全身的角色。剎那間本來分散的知識區塊連成了一線，頓悟有如神啟，感動到差點沒說出「我之後要走神經」的禱詞。

知識是如此地奧妙，在一張張投影片飛躍過眼簾時，除了感受到自身的渺小，也感受到自身大腦皮質之小。這幾週在 Duke 最愉悅的經驗，莫過於看著臨床與研究併行，討論不為爭個對錯，而是為了交流認知差異。

Autoimmune Brain Disease Clinic：跨專科的門診合作

第三週跟著 Dr. Zafar 在加護病房打轉 (PICU, NICU, ICN)，他頂著一頭的帥氣蜷曲黑髮，時常反覆將眼鏡放在鼻樑上和收到衣服裡。他在查房時，都會詢問一旁的護理師有沒有問題。

Dr. Zafar (左) 與 Maggie the Fellow (右) →

他也喜歡分配作業給學生，我要去查四種癲癇老藥怎麼用、一邊的 Fellow 則要看看四種癲癇新藥又是什麼名堂。分配完後，他問我下午要不要跟他的體免腦炎門診，身為小 Clerk 當然是忙不迭地說好。

門診只有三位病人，都屬於極少見的診斷。第一個病歷上寫著 "Seronegative Neuromyelitis Optica

(NMO)"，今天再回去翻檢驗報告，瞭解他之所以被寫為 "Seronegative"，是因為 AQP4 Ab 陰性，但最近 MOG Ab 的報告出來，是陽性。和 Dr. Zafar 討論過後，他將 NMO 這個診斷改成 Optic Neuritis with myelitis。雖然兩者的治療方式不出風免那套：免疫調節或免疫抑制，我們仍可以看到，分生層次的檢驗劃分了這兩種診斷。不同的自體抗體代表的是不同的機轉，即使症狀與受影響的部位看起來類似，區分出來，也有利往後更有系統的分析。檢驗日益進步，表型 (Phenotype) 與基因型 (genotype) 以及受影響的基因產物，更靠近了些。

因為病人住得遠，一趟醫院可能就需要三四個小時的通勤。醫院常會把各科的門診集中在特定一天，讓病人不需要來回跑太多趟。我們會跑到四樓的輸注中心 (Infusion center) 去看病人，也會和不同科的主治醫生一起進到一個診間，輪流問診。

大概也因為病人少，對於複雜的情況就可以花更多的時間與精力。一個小兒神經主治、一個小兒精神、一個小兒風免、一個小兒風免 Fellow、兩個醫學生圍著一個之前被診斷有 Hashimoto Encephalopathy 的病人。在進門前，護理師警告我們：爸爸是有機作物的農夫，不太喜歡藥物。我懷著戒慎恐懼的心進房門。



病人是個青少年，Down Syndrome，最近都會有些奇特的 "Spells"（意即還不確定是否為癲癇的發作）。她的手常根部會先出現紅點，嘴巴一抿，右手右腳往外推，背部弓起，之後無法自拔地大哭，更重複地叫著繼母的名字。她也有頭痛、淺眠、流口水、背痛的問題，這讓一切看起來更複雜。Fellow 問完病史後，我們回到工作室，三個專科醫師各自給出觀察與解讀。「煩躁不安其實是憂鬱與焦躁的提示。」精神科醫師說；「她之前診斷 Hashimoto Encephalitis 其實是個 Diagnosis of Exclusion，而她又有一些皮膚、關節的症狀，我們也要小心是否有 SLE。」風免醫師說。這個性別年齡群的病人背痛，也需要考量泌尿道感染的可能。風免與小兒神經討論 Transverse myelitis 是否會是個可能，得出「它通常不會造成背痛」的結論。「也可能是壓迫到，」風免醫師很愛提出各種可能。

對於 BZD 的使用，精神科醫師建議從 Ativan 換成 Valium，用一個藥物來同時解決睡眠與背痛的問題。Valium 和 Ativan 在抗焦慮與安眠上的效果差不多，差別在於 Valium 長效一點，是中樞性的骨骼肌鬆弛劑。她也希望父母親 "Stay faithful to med" 一段時間，再看看是否真的為憂鬱。

藥物談完後，來到了行為的問題。在這段時間內，病人的行為的確出現一些退化，情緒也更加難以控制。精神科醫師向父母解釋（當然是在病人不在的時候），當病人處於 "Sick Role" 超過六個月，會出現退化 (regression)、幼稚化 (Childlike) 的行為。而她在吃東西時向父母詢問是否能吞時，也有可能是其中一項要求注意的表現，但也不排除可能是種 OCD。"As parents, we may have to be so-called 'detached to love'" 精神科醫師說，一開始可能會很痛苦，但這也是讓自己喘息、讓病人學習的機會。以睡眠為例，當他們常吵著要和父母睡，又時常影響父母睡眠，可以先叫他們在自己房裡待個十幾分鐘後，才能見父母，之後在漸次拉長獨處的時間。如果他們想打人，和他們約定 "Save hands"，把手放在口袋裡或是身邊，讓情勢緩和下來。

風免醫師坐在小病人旁邊，輕輕和她說，妳之前吞東西會痛對吧，但現在不會了，所以可以安心地吞下去。病人點了點頭。大概是之前的難受讓她有種負向的預期效應吧。

我們讓她在外頭走廊繞了一圈回來，她對我們熱烈的掌聲與加油聲報以笑容。

我們也遇過一位以精神性症狀為主的病人，同樣也是青少年女性，沒什麼重大的診斷，卻有許多細瑣的功能性問題。每遇到一種新的病狀便領了一種新藥，而她總會揪結於這些處方藥所產生的副作用。在頭痛時，她多喝了些咖啡，讓頭痛減緩，卻因此難以入睡，隔一天頭痛更為劇烈。她同時也有滿嚴重的尼古丁成癮，會買菸草來嚼。精神科醫師便建議她，能否改用尼古丁貼片，並買些芒果來回味（她愛用芒果口味的菸草）。如此一來，不僅能減少戒斷症狀，更能透過調整行為來達到效果。

ICU Consult Brain Rounds：神經精神大會師

ICU 每個星期四都會有個 Brain rounds，一討論起來便是十五六個人，主要成員則是小神經、小兒精神、緩和醫療團隊。會針對有神經、精神、疼痛問題等病人進行跨專科的討論，一討論下來就是一個多小時。

小兒精神科醫師 Dr. Mooneyham 非常溫柔，講話平易近人又能讓人也隨之同理，最讓人感動的是她熱愛教學，"Here's a teaching point!" 是她的口頭禪。看著她怎麼和小兒神經科醫師協調，讓害怕精神污名的病人與家屬接受治療，是個藝術。對於抗拒精神科照會的病人，她會 "Sign off"，意思是結束照會，但仍會精神上關心他們、給予第一線照護團隊精神科用藥上的建議。她也會和我們描述病家對於醫療照護與病程的感受，像是有些家人看到病人瞻妄後，以「我家小孩才沒有發瘋」為由拒絕精神科醫師，卻不知道瞻妄其實和生理狀態的不穩定極度相關。她建議我們，面對這種情況，應該更強調病人生理的變化與意識狀態的關係。也有一些家屬拒絕精神科的用藥，Dr. Pizoli 便和 Dr. Mooneyham 建議說，那妳寫出妳想開什麼藥，找個也有頭痛適應症的，我開

給他。兩人有默契地相視而笑。

Neuromuscular clinic (NMD)：慢性重症的跨專科照顧

在 Neuromuscular clinic 中，每個病人一看診就是好幾個小時，大白板上排著病人的名字以及要到他們診間的醫療人員：RN 護理師 → PNE 小兒神經醫師 → PPI 小兒胸腔科醫師 → PFT 肺功能檢查 → PT 物理治療 → OT 職能治療 → Nut. 營養師 → SW 社工師 → Labs/XR/Flu 等常規檢查。

統計了一下神經肌肉門診的個案，上下午加起來總共 12 位，其中 DMD 就佔了 6 位，Spinal Muscular Dystrophy 兩位，似乎一個是亞裔，另外則是零零星星，一生中見過沒幾個的 Congenital myasthenic syndrome (CMS)、Facioscapulohumeral muscular dystrophy (FSHD)、Bethlem Myopathy...等。除非未來走的是這個專科，再度遇到這種病人的機會真是少之又少。

遇到一個和我差不多年紀的裘馨氏肌萎症 Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) 病患。從小就失了走路了功能，積年累月的診斷堆成一長串，整個人被塞在電動椅內，水腫，說話也費力。談到了疼痛控制，Dr. Smith 放低聲音，和病人與他母親說，要不要去看看 Quality of Life Clinic，他們有許多內科與精神科專長的醫師，擅長 Palliative care，「別對 Palliative care 產生誤解了，」Dr. Smith 說，Palliate 的意思是減少痛苦。

下個病人又是 DMD 光譜的另一端，病人的表弟在紐約出生，新生兒篩檢時抓出了裘馨氏肌萎症 DMD 基因突變，後來家裡一串人趕忙驗 DNA，發現不僅這位新生兒有，連這位表弟的媽媽、祖母、病人的媽媽，甚至病人自己都帶有此突變。病人是個蹦蹦跳跳的少年，一點兒病徵都沒有。老師轉過頭來和我說，也是在和病人的雙親說，同樣帶有 DMD 基因突變的人們，有可能演變成我們之前看到的「真正的」DMD 患者，也可能在十六七歲時仍能走路，而被歸到了 Becker muscular dystrophy (BMD)。Dr. Smith 和我上個月跟的遺傳科醫師一樣都喜歡用比喻來形容基因與表型的關

係，遺傳科喜歡用圖書館與書籍的比喻，而 Dr. Smith 喜歡用食譜與食物。他對病人說，假設你今天要烘個布朗尼蛋糕，但食譜裡沒有巧克力，或沒有麵粉，烘出來的樣子會很不一樣，病人歪了歪頭，問說，那缺了蛋是不是就會沒差那麼多？醫師大笑，稱讚他的舉一反三。Dr. Smith 再用筆與墨比喻肌細胞與肌酸酶 CK 的關係，他假裝折斷一支隱型的筆，說，如果肌細胞被破壞，裡面的墨 (CK) 就會流出來，透過抽血檢查，我們可以推測肌細胞受損的程度。他說，你們不太需要在我這邊長期追蹤，只是要記得避免過激烈的運動，以及定期排心臟 MRI 看有沒有纖維化。

第三個病人同樣也是 DMD，狀況介於前兩者間，病況被類固醇控制住。醫師便開始對於類固醇會產生的一系列副作用進行問診，包括是否骨折過、會不會擔心身高問題、青春期是不是還沒來等等。而更長遠來看，類固醇用久了會出現的 adrenal insufficiency，也應考量在內。

Unexpected Event：小插曲

星期二為一個 Spinal cord 有問題的病人寫病歷，寫完後和 Fellow 討論整篇的寫法以及後面的 A&P，包括重新再做一次 Brain MRI (她的 PMH 有 GBS+ meningitis s/p VP shunt)。Fellow 表示她會直接用我的 Note 去改，我不用再做什麼。隔一天星期三，病人的母親和我們抱怨她不知道為什麼還要再做一次 Brain MRI，她問說腎臟在連續幾天都施打顯影劑的狀況下，不會出問題嗎？主治便承諾會去問去解決。

星期四早上 Fellow 和主治 Dr. Pizoli 報告時，便說是 Neurosurgery 那邊看到我這個醫學生還沒有完成的 note，以為小兒神經這邊希望再做一次 Brain MRI 便去開單了。當時我也在場，一開始聽覺得奇怪，一般來說其他人應該不會看到我的 incomplete note 才對，而且 incomplete note 背景也都會有浮水印，就算看得到，看到一個小小學生寫的還沒被 cosign 過就照做，不會覺得奇怪嗎？再者，我這個 note 好歹也是 Fellow 一個個順過的 recommendation，她也保留了 Brain MRI 這個處置。如此一來，我更加不解。

雖然主治沒有責難我，我仍然帶著些微惶恐、鬱悶又有點冤枉的心情查完房。私訊和好朋友講了這件事，說我想了解 Fellow 的想法，她說不然這樣吧，妳問問她說，既然責任在妳，那有沒有什麼建議可以讓妳改進的。我思忖了一陣子，覺得這既可以了解 Fellow 想法，又可以藉此有個完善臨床行事的機會，何樂而不為呢？

我找了個機會，在路上和 Fellow 提起，並說「有沒有什麼是我可以再多做，以避免同樣的情況再度發生？」她回了我說，這其實是她的責任，我沒有什麼錯，神經外科是看到她寫的病歷（是我寫的內容複製過去再修改的）才去開單。我便笑笑說我知道了。聽她這麼一說，我可以理解她大概也是不相信她自己向主治誇過於我的說詞，但可能礙於面子、可能礙於申請季怕給主治不好的印象，便做出這種決定。

那天剛好也是我們之前說好，她邀請我去她家吃晚餐的日子。我赴了約，和她一起煮印度菜，聽她講她的信仰，包括人們要相親相愛等。這種矛盾雜陳的心理和眼前五味的異國料理相映成趣。當天晚上我們聊得非常愉快，我沒有提起一句關於當天早上發生的事，她開車載我回宿舍，我們因為迷路多了二十分鐘而大笑。

回家後，在心情五味雜陳之下，我寫了一封信給陳呈峰老師，敘述這個事件。他很快就回信給我，和我分享他從和信以來對我的觀察，並叮囑我：載物之餘，切記厚德。收到老師的信，我非常地感動，再三回去讀，也瞭解老師對學生的行醫哲學、待人哲學也有著深遠的關心。

Dr. Pizoli and Feedback：小兒神經的良師與模範

本來第四週準備跟小神的門診跟到滿，沒想到第三週跟加護病房會診跟出興趣來，便留下來繼續在 PICU、NICU 走動。第四週的指導主治是 Dr. Pizoli。從姓氏來看，似乎是義大利裔的，講話飛快配上精采的手部動作，讓我毫無疑慮地相信這點。每次看到她，幾乎也都會看到她手上的 Dr. Pepper，有次查房到一半，她說我需要補充一下 Dr. Pepper，便帶我們坐電梯上樓，送了兩張鈔

票給販賣機，拿到一罐冰冰涼涼的飲料。她喝了一大口，再轉頭和我們說，她早就認知到自己 Dr. Pepper 成癮，之前還嘗試要戒，似乎是勉強了一個月後，認知道人生那麼苦，何必折磨自己，只好接受成癮的事實然後喝下去。光是這個率直與幽默的小故事，便讓人想要死心塌地跟著她查房了。

在羅列鑑別診斷時，就算機率再怎麼小，還是要盡可能地發想。Dr. Pizoli 發出的喟嘆，無非是個最佳的註解 "Don't pin kids on those cute precise diagnoses. There's a lot of zebras in kids." 而在 Duke 這個大型的醫學中心 (Tertiary center) 常見的疾病在 Primary care 時就被篩掉了大半，許許多多來求診的會是一群難以診治的班馬們*。

*註：班馬的比喻。「在聽到馬蹄聲時，要先想到一般的馬而不是斑馬。」旨在說明進行診斷時，我們必須將發生機率一併考量在內，一般的馬借指一般常見的疾病診斷，而斑馬則指的是罕見的疾病。

要盡可能地命中診斷，就必須好好地歸納臨床所觀察到的症狀，將症狀給予一個形容叫 "coding"，使用的詞彙則是 "catch phrase"。有時候，有些看起來差不多的表現同時有異常與正常的可能，像是剛出生的小朋友踢腿，正常的情況下會說是 "recprical leg movement"，但如果它看起來像癲癇，就會用 "bicycling"。

我跟著 Dr. Pizoli 進了診間，心裡默念著 Leigh syndrome 這個名詞，病人兩歲多，非常可愛，由母親垂憐地抱餵著。母親本身也是小兒科護理師，深知自己的孩子得的是不治之症，說到已知未來可能是什麼樣子時更是泫然欲泣。母親向 Dr. Pizoli 說，自己的小孩會抽一下抽一下，每次看起來都不太一樣，也會有些 "Blank out" 時刻，Dr. Pizoli 安慰她說，通常，Epilepsy 不會有 5 種以上的 sz types，那位母親似乎也暫且接受了這種說法。另外一位醫師想用 Dopamine 試試，Dr. Pizoli 不反對，但也沒特別支持，只說可以試試。而病人 3-4 個月時出現 Sucking 的問題，很可能是因為掌管這種基礎功能的從腦幹轉到皮質，而皮質又是這位病人有問題的地方，因此浮現障礙。

「而且，」 Dr. Pizoli 說，「我們現在將他的症狀分向正性和負性的，正性是多出來的症狀，負性是原本有的功能退化，現在主要著重於不要讓他退化。」她說，我們還是建議放個胃管，現在餵那麼久都餵不太下去，不只是營養問題，也怕如此一來，會佔據太多親子互動的時間。

Dr. Pizoli 將小孩從母親手上接過來，小小身軀承載著各種醫療問題的集合，她將他安放在腿上，面著母親。診間似乎沒有任何東西可以吸引這個小生命，他不斷地張望著。「他基本上看不到，」醫師補充道。母親淚著眼抿著嘴，對 "Would you like to have a social workers to vent those emotions out?" 問句點了點頭，開始講述自己的擔憂。她覺得自己的先生不知道情況這麼嚴重，而她身為護理師，看了那麼多從出生便等同絕望的小朋友，更讓她對自己小孩的未來感到無助。她知道要開始準備，但又不知道失能甚至死亡會在何時襲來。

一個星期後，我在病房看到了這個小病人，旁邊圍著父母祖父母。R 和護理師媽媽報告 EEG 的結果：「是 Infantile spasm。」那位母親當場在床前哭了起來，說著：「我就說他的動作很像癲癇發作，妳們還不相信，他已經抽了那麼久...我就覺得不只是運動障礙那麼簡單。」病人發作時我們沒辦法直接觀察到，而父母的形容又往往會摻雜了自己的推斷（就是癲癇！是妥瑞、是發抖...），要在問診的當下給予正確無誤的 "code"，通常頗有難度。

在小神的第三週，門診跟著神經科的 R3 Eric 接個下肢漸無力的少女，這位小時候有 GBS+ meningitis 併發水腦症的妹妹裝著 VP shunt，因為下肢症狀加劇，被帶到急診後照了張腦部的 CT，覺得沒什麼大問題便被放了回家，預約一個月後的神外門診（姑且先不論這個處置多麼地輕忽）。然而，父母親還是基於擔心，來掛了小神 Dr. Pizoli 的門診。我仔細觀察 Eric 為這位小女孩做了 NE，想說在急診的病史與當時檢查定位似乎更偏向 Spinal cord 的 posterior column，便拿了自己的音叉給 Eric，讓他測少女的震動感覺。不測沒事，一測才發現震動覺喪失的層級到了膝

下。Eric 在 H&P 完收起神經錘，自信滿滿地說，"SCD, subacute combined degeneration of spinal cord"，這通常是缺少 Vitamines 所出現的症狀。我當時不免好奇，對一個衣食無虞的小朋友來說，出現營養缺乏的機率微乎其微，會不會是有什麼代謝或吸收上的異常，導致看似匱乏的狀況？Dr. Pizoli 進診間後，和父母聊過，認為還是要做個 Spinal cord MRI 以防漏了脊髓的病灶。做完當天，Dr. Pizoli 立刻接到電話：她的脊髓在 T4-5 左右長了包顯影不均勻的腫瘤，下面的脊髓水腫，解釋了本體感覺，甚至是觸覺、痛覺在腳底喪失的狀況。影像報告上寫著：疑似 AVM。然而，在加做 MRA 後，卻沒有特別亮起。直到開進脊髓的那一刻，清清澈澈沒什麼血，才知道是一包 Subarachnoid cyst。與主治醫師到加護病房時，父母不禁和我們抱怨他們經歷了三四個錯誤的診斷才發現真正的問題。

反思這兩個例子，的確有些值得我們行醫時警惕之處。做醫生的，從來就得在病人面前謙卑，當我們很有自信地宣告發現了什麼、診斷了什麼，實況很可能在往後以令人咋舌之姿打臉醫療人員的傲慢。另外一點則是，如同 Dr. Pizoli 所說，在小孩身上不應執著於特定一個小小、可愛的診斷，而應思考更多元、廣博的鑑別診斷。

一位自華盛頓州大學退休的小兒神經教授前來參加個案討論會，聽到一個兩歲前就被診斷腦性麻痺 (Cerebral palsy) 的病人開始又出現一些平衡不穩的情況，細問了幾個我們不明所以的問題，像是這個小孩有沒有血管擴張 Telangiectasia、alpha fetal protein 高不高，後來他押了個 Ataxic telangiectasia 的診斷，命中。我們這群住院醫師與學生也不禁暗自佩服，廣博的思考，大概還包括經年累月的經驗，有看過類似的個案，或是在書上讀過，心中也才能有此診斷吧。

杜克小兒神經實習的尾聲，結束在 Dr. Pizoli 說：「妳知道嗎？這些事非常地罕見。」我一開始以為她所說的是我們遇到的 Malformation of Galen, Aclavaria 或是不知名的粒腺體疾病，她指了指我，說：「是這些特質。」

她丟出幾個分類帽式的問題：喜歡的病人族群？動手或動腦？會不會覺得小神的病人很絕望？

她講了我們這個星期遇到的病人，早可預見兩年後很可能不在人世或重度失能的孩子、缺氧過久腦死的孩子。我搖了搖頭，說，我會難過，但其中總有些轉機，不會到絕望。Dr. Pizoli 笑著說，看得出來妳有興趣，但重要的是這些特質可以讓你走得下去。有些人會受不了看到這些病痛、看到小孩子在自己面前去世。

「要維持下去呀！」她說。

Afterthoughts

非常感謝黃達夫教育基金會送我們這些幸運的醫學生來 Duke 走一遭，也很謝謝和信的老師們給我這個機會，能與四位優秀的陽明同學：益欣、冠蓉、致穎、丕宇，一同學習，回宿之餘更不忘交流討論。我在回台的飛機上一直輾轉於一個問題：如何將 Duke 裡頭美好的經驗延續下去，甚至加以散播？台灣有台灣的條件與限制，不可能整套搬來。回來後，我整理了過去訂閱的科學新知網與期刊雜誌，放在每天會點開的新聞瀏覽器中，藉以替代當時在 Duke 時常跑科研 Seminar 的辛勤。當時除了科研討論會，也常去亂入別科的晨會與臨床討論，回來後，我將婦產科從志願中悄悄取下，放上了神經與小兒神經，並盡可能地參與神經科的 Ward Round 與 Topic。同時，我之所以能夠有如此豐富的心得，受益於每天在 Duke 都會將所思所感整理出來的習慣。回到台灣後，我也將撿拾到的 Clinical Pearls 用更有系統化的方式整理起來、書寫臨床日記。

當隻字片語累積成千書萬卷，書寫者大概也會是個煥然一新的人了吧。

與諸位共勉。(2018.12.30 於台南)



↑ 攝於北卡海灘