

108 年罕見疾病防治工作補助計畫成果

補助臺中榮民總醫院等 16 項計畫，各補助計畫依罕見疾病別所占經費比例如圖 1、各研究領域所投入之經費比例如圖 2。各補助計畫及機構名稱詳如表 1（含成果摘要）。

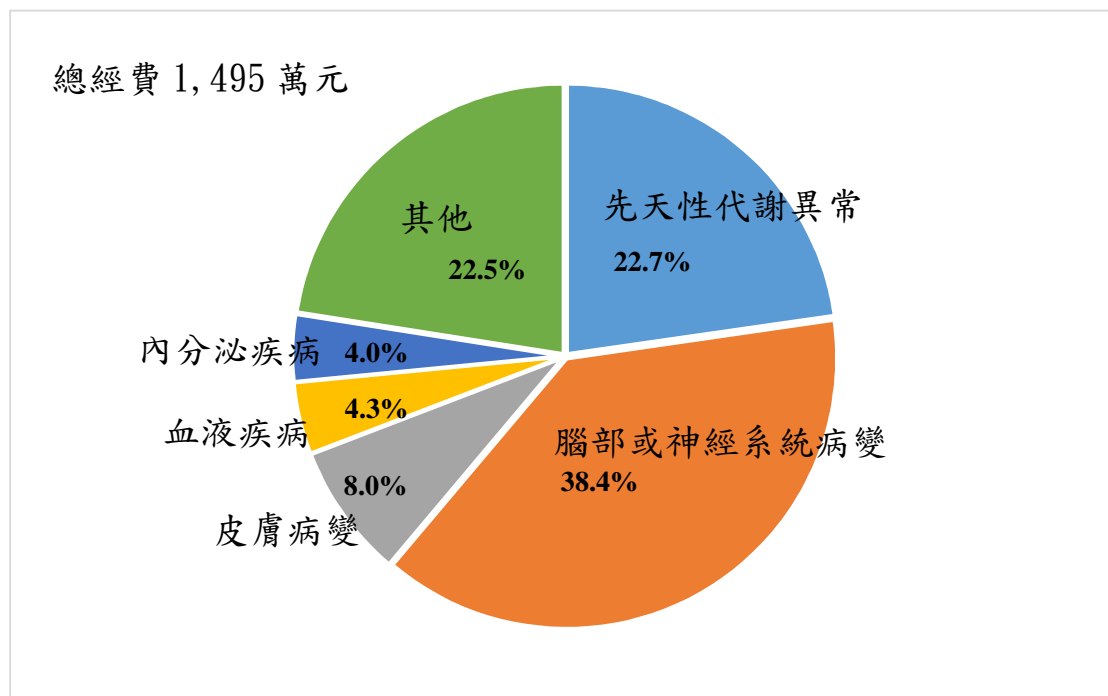


圖 1 依罕見疾病別所占經費比例

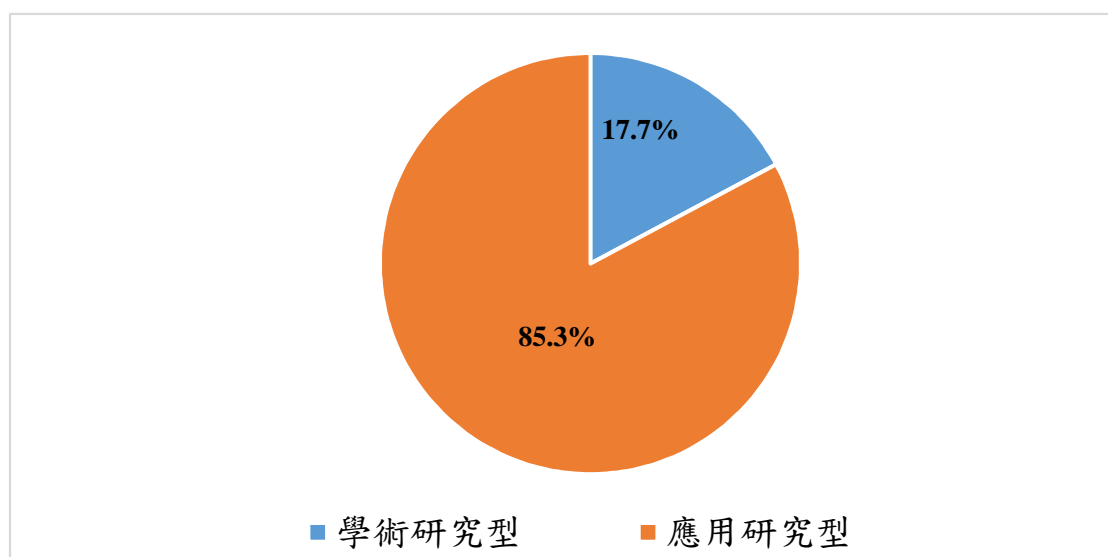


圖 2 各研究領域所投入之經費比例

表 1、108 年罕病補助計畫及執行機構

編號	受補助單位	主持人	計畫名稱
1	臺中榮民總醫院	李秀芬主任	卓飛症候群患者之整合性醫療照顧
2	中央研究院	鄭偉杰 副研究員	開發以法布瑞氏症的代謝物為分析標的之新型化學標記法
3	國立陽明大學	黃彥華 助理教授	尋找先天性全身脂肪失養症之生物標誌：利用次世代定序分析於白血球的核糖核酸及微型核糖核酸
4	國立陽明大學	楊永正 副教授	電腦輔助神經罕見疾病登錄與比對系統
5	國立臺灣大學	蔡力凱 醫師	肌萎縮側索硬化症(ALS)之世代研究與模式建立
6	國立成功大學醫學院附設醫院	許釗凱 醫師	以全外顯子定序診斷台灣表皮鬆解性水泡病之基因突變及新穎突變致病性之實驗驗證
7	臺北榮民總醫院	牛道明 醫師	蘭嶼鄉高好發罕見疾病高胱胺酸尿症全面篩檢及衛生教育推廣
8	長庚醫療財團法人林口長庚紀念醫院	郭弘周 醫師	利用代謝體學研究急性間斷性紫質症的致病機轉和尋找可能的治療標記
9	社團法人台灣海洋性貧血協會	盧孟佑 理事長	推動關懷重度海洋性貧血病友健康照護計畫
10	社團法人中華小腦萎縮症病友協會	涂衛成 秘書長	罕見疾病小腦萎縮症疾病宣導影片發行補助計畫

11	財團法人罕見疾病基金會	林炫沛董事長	罕見疾病防治出版品及宣導計畫
12	財團法人罕見疾病基金會	林炫沛董事長	翻轉罕見人生－罕見疾病國際研討會暨罕病宣導活動
13	中華民國運動神經元疾病病友協會	李宜中醫師	台灣本土肌萎縮性側索硬化症之致病突變篩檢、自然病史分析與基因遺傳研究
14	佛教慈濟醫療財團法人台北慈濟醫院	蔡立平主任	普瑞德威利症候群多食中文問卷信度評核及疾病嚴重度分析
15	長庚大學	康宏佑教授	解構脊髓延髓性肌肉萎縮症中雄性激素受體的細胞和分子機轉以應用到疾病的治療(II)
16	中國醫藥大學	鄭維中助理教授	利用轉錄體及脂質體剖析肌萎縮性脊髓側索硬化症-額顳葉癡呆症(ALS-FTD)之 TDP-43 老鼠模型中病理機制

計畫名稱: 卓飛症候群患者之整合性醫療照顧

機構及主持人: 臺中榮民總醫院李秀芬醫師

研究成果摘述	<p>為促進醫療人員及病友了解新列入公告罕見疾病卓飛症候群之照顧，在今年提供了以下幾項具體的實行:</p> <p>1. 家長座談會</p> <p>今年卓飛症候群家屬座談會課程，主要著重於卓飛症候群病人由兒童成長至成人過程中所需的療育訓練，希望藉由卓飛症候群之動作訓練、手眼協調度訓練、語言訓練及認知訓練，讓家長能在居家環境中訓練卓飛症候群病人成長過程中所需的生活技能。</p> <p>舉辦時間地點分別為</p> <p>(一)108年5月25日上午(星期六)假舉辦臺中榮民總醫院研究大樓第二會場舉辦<u>台中場次第三屆卓飛家長座談會</u></p> <p>(二)108年5月26日上午(星期日)假台北板橋罕見疾病醫療補助專案辦公室舉辦<u>台北場次第三屆卓飛家長座談會</u></p> <p>2. 卓飛症候群繼續教育課程</p> <p>於卓飛症候群繼續教育課程中，介紹癲癇及卓飛症候群，探討疫苗接種與熱性抽搐、熱性抽搐的處置及當代基因學對熱性抽搐之精準醫療等議題</p> <p>舉辦時間地點分別為</p> <p>(一)108年6月15日上午(星期六)假臺中榮民總醫院研究大樓第一會場舉辦<u>108年卓飛症候群繼續教育課程(台中場次)</u></p> <p>(二)108年6月16日上午(星期日)假高雄榮民總醫院急診大樓六樓第五會議室舉辦<u>108年卓飛症候群繼續教育課程(高雄場次)</u></p> <p>(三)108年7月6日下午(星期六)假臺北榮民總醫院致德樓第一會議室舉辦<u>108年卓飛症候群繼續教育課程(臺北場次)</u></p> <p>3. 卓飛症候群醫療照顧門診</p> <p>於兒童神經科門診或兒童神經疑難門診時，同時提供卓飛症候群病人兒童神經科、兒童心臟科、兒童復健科、</p>
--------	---

遺傳諮詢師及營養師等相關醫療專業人員整合性醫療性醫療服務，以提升卓飛症候群病人的照護品質。

計畫主持人一直以來於周三兒童神經科門診或周四兒童神經疑難門診中提供卓飛症候群病人兒童神經科、兒童心臟科、兒童復健科、遺傳諮詢師及營養師等跨科別整合性的醫療照護。今年 108 年 1 月至 11 月初卓飛醫療照護門診統計，詳見以下表格：

卓飛症候群於民國 107 年 5 月 30 日列入罕見疾病。根據 107 年及 108 年衛福部之卓飛症候群通報人數總計為 120 人，死亡數 1 人。本院目前門診追蹤人數為 30 人。

108 年 1 月至 11 月 月初卓飛病人 30 人							
科別	PNP 兒童神經科	PCV 兒童心臟科	REHA 兒童復健科	PEDS 兒童外科	PMET 兒童遺傳代謝科	PEDO 兒童牙科	OPH 眼科
人數	30 人	8 人	2 人	2 人	1 人	1 人	1 人
診間次數	133 次	9 次	8 次	10 次	1 次	1 次	2 次

4. 編列「卓飛症候群醫療照護手冊」

本計畫集合 21 位優秀作者撰寫「卓飛症候群醫療照護手冊」，請參見以下目錄

目錄	
序	1
個人資料卡	
1. 卓飛症候群緊急就醫卡	3
疾病介紹	
2. 卓飛症候群簡介	5
3. 兒童時期的卓飛症候群	9
4. 青少年及成人時期的卓飛症候群	14
5. 銅離子通道 1A 基因變異相關之抽搐及癲癇	17
6. 卓飛症候群是一個遺傳疾病嗎？下一代會有此疾病嗎	19
7. 如何跟朋友家人介紹此疾病	23
抽搐誘發因子及處理	
8. 日常生活中抽搐誘發因子及處理	24
9. 發燒及體溫升高時如何處理	26
10. 疫苗接種與卓飛症候群	28
11. 抽搐發生時如何處理	31
治療方式	
12. 抗癲癇藥物治療	33
13. 除藥物外的治療方式	38
14. 生酮飲食治療	42
其他	
15. 除了抽搐外的臨床表現	45
16. 心律不整與卓飛症候群	48
17. 睡眠障礙與卓飛症候群	52
18. 步態異常與卓飛症候群	56
療育訓練	
19. 青少年與成人所需的協助	60
20. 卓飛症候群之遺傳諮詢內容	63
21. 動作訓練於卓飛症候群	65
22. 手眼協調訓練於卓飛症候群	71
23. 語言訓練於卓飛症候群	76
24. 日常生活功能訓練與輔具運用	80
25. 認知訓練於卓飛症候群	87
26. 注意力缺陷過動異常於卓飛症候群	91
27. 卓飛寶貝上學去（幼兒園篇）	96
28. 卓飛寶貝上學去（國小篇）	100
29. 跨教育階段轉銜	104
30. 長期照顧資源於發展障礙者之協助	107

研究成果對罕
病照護或防治
之應用或建議

1.家長座談會

藉由此次課程能讓家長教導及訓練孩子在成長過程中所需的生活技能。老師們生動活潑的教學及社工師豐富的活動經驗及工作人員愛心及耐心的陪伴,帶給病童開心充滿歡樂笑聲的一天。本活動採傳統病友會制式座談會性質,結合多位講師的照護經驗,帶給家長許多幫助,讓家屬在陪伴孩子的成長過程中能得心應手不慌張。透過卓飛協會的臉書行銷宣導及此次中榮病友會及惠康基金會協助,我們相信已慢慢喚起了大眾對卓飛症候群的重視。

2.卓飛症候群繼續教育課程藉

由此課程的介紹,讓第一線醫療及教育從業人員更了藉此罕見的癲癇症候群,進而提供卓飛症候群兒童在醫療及教育體系中更完善的照護。

3.卓飛症候群醫療照顧門診

於兒童神經科門診或兒童神經疑難門診時,同時提供卓飛症候群病人兒童神經科、兒童心臟科、兒童復健科、遺傳諮詢師及營養師等相關醫療專業人員整合性醫療性醫療服務,以提升卓飛症候群病人的照護品質。

4.編列「卓飛症候群醫療照護手冊」

手冊內容包括個人資料頁,如發病病史、抽搐型態、抽搐誘發因子、抽搐或癲癇重積狀態緊急處理方式及用藥及抗癲癇藥物史等,可提供病患就醫時讓醫療人員儘速處置;醫療照護內容方面則包含疾病介紹、常見問題處置、疾病進展可能面臨的醫療問題及其它醫療相關科別介入等。藉由卓飛症候群醫療照護手冊的建立,使得病友及家屬能更了解疾病,也能提供醫療人員對卓飛症候群病友個別化照護。

<p>研究之限制或 不足處</p>	<p>1991 年遲景上醫師診斷臺灣第一位卓飛症候群病人迄今已過了 28 年，卓飛症候群於 2018 年 5 月 30 日列入政府公告罕見疾病，此病症能受到重視，對家屬及醫療相關人員來說是值得欣慰及鼓舞的。</p> <p>藉由此計畫的家屬座談會及繼續教育的推廣，已讓第一線醫療人員及社會大眾對卓飛症候群有初步的認識和關注，這樣的宣導一年是不夠的，我們要作的事還有很多，雖然計畫已經結束，我們仍會持續給予病友及家屬們更多實質上的支持協助，包括持續辦理家屬座談會、提供復健課程訓練、青少年教育安置及成人長照資源訊息的取得等議題，了解家屬們的心聲，陪伴家屬繼續往前行。</p> <p>計畫執行越接近尾聲越發現我們可以為他們作的還不只是計畫內所提及的，網頁製作宣導是本計畫中的不足處，這部分計畫結束後我們仍會持續進行規劃並完成。</p>
------------------------------	--

計畫名稱:開發以法布瑞氏症的代謝物為分析標的之新型化學標記法

機構及主持人:中央研究院基因體中心鄭偉杰副研究員

研究成果摘述

醣脂類(glycosphingolipid)之代謝異常所產生的病變佔溶酶體貯積病之大宗。舉例而言，法布瑞氏症是一種罕見之遺傳性疾病，因為患者基因缺陷，缺乏 α -半乳糖苷酵素(α -Galactosidase)，使身體無法代謝特定神經脂質 globotriaosylceramide(GL-3)，導致這些酵素的基質(enzyme substrate)代謝物堆積在細胞內之溶酶體，而造成全身器官病變。目前治療方式主要為酵素替代療法(Enzyme Replacement Therapy)。本實驗室近年所累積對溶酶體貯積病之針對 α -半乳糖苷酵素的小分子藥物研發的經驗及成果，並開發出分子 ACK170 在細胞及動物實驗中和現有蛋白質藥物執行協同施打治療(co-administration therapy)之方式下，可穩定現有蛋白質藥物功效，以期減少蛋白質藥物之用量及降低昂貴的醫療支出。但在偵測 GL-3 的變化量時，我們發現在以小分子為主角或與蛋白質藥物共同使用下，對細胞或動物實驗中特定代謝物的微量檢測及變化的靈敏度及方便性的加強及改善是有其必要性。如何系統性建立一實用的分析方法，以便直接觀察小分子藥物及溶酶體貯積病的醣脂代謝物之間的影響性及數據剖析(data profiling)，為此研究主題之基礎目標。

本計劃成果: (i) 建立現行小鼠 KO 實驗之 Gb3 之質譜檢測及量化方式，以為日後 Gb3 定量改變操作因子的先導實驗; (ii) 質譜分析方法應用於細胞 Gb3 分析實驗之成效; (iii) 化學反應及標記應用於細胞 Gb3 分析實驗之測試和條件討論。

希望利用先導細胞及小鼠動物實驗，先建立傳統質譜方法之 Gb3 complex family 的變異類似物檢測方式，並以為比較之基準。並在本計劃中利用化學標記探針，探討標準細胞檢測之流程及比較方便性及靈敏度，以期為日後之正向藥物篩選(forward chemical genetic screening) 奠定重要里程碑。

<p>研究成果對罕病照護或防治之應用或建議</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 目前已經成功建立小鼠組織 GB3 定量的質譜分析平台和方法，未來將會配合動物實驗進行藥物對於法布瑞氏小鼠模式的治療效果評估，以期對台灣本土法布瑞氏藥物發展提供協助。 2. 目前建立的傳統質譜定量細胞 GB3 分析平台未來將會用做治療法布瑞氏症之藥物篩選平台，以利開發本土新型治療法布瑞氏症藥物。 3. 以細胞平台為例，目前傳統質譜的分析方法偵測極限約為 10^3-10^4 細胞數，而目前使用小分子標記方法進行質譜分析推測約可偵測到 10^2 細胞數，靈敏度約增加了 10-100 倍，未來將會將此方法應用於其他醣脂質代謝相關疾病，以期對於其他罕見疾病亦能夠提供協助。
<p>研究之限制或不足處</p>	<p>小分子標記方法操作流程較為複雜，花費時間相較於傳統方法也多 1-2 天，因此應用於高通量篩選時操作流程仍有改善空間。</p>

計畫名稱: 尋找全身脂肪失養症之生物標幟: 利用次世代定序分析於白血球細胞的核糖核酸及微型核糖核酸

機構及主持人: 國立陽明大學 黃彥華助理教授

<p>研究成果摘述</p>	<p>本研究利用次世代定序技術，對七位病人，含三位病童及四位少年病人，以及相對應年齡及性別的七位正常人，週邊血白血球 (PBMC) 的 mRNA 及 miRNA 表現量，進行高倍率的定序，品質控管結果顯示，RNA 萃取及定序實驗，品質甚佳，對於後續的資料分析及解讀的可靠性，提供了優良的基礎。我們對病人根據其年齡、血糖、血脂的變化，分成不同組別 – 全部病人、病童、少年病人、高血脂病人、高血糖病人，以尋找各組中具差異表現性的 mRNAs 及 miRNAs。我們並完成系統化註解，以探討相關的生物調控路徑，與病人的臨床嚴重程度可能的關聯性。我們發現具較嚴重症狀，特別是嚴重代謝異常之病人，與不正常的發炎反應有關聯性。</p>
<p>研究成果對罕病照護或防治之應用或建議</p>	<p>不論哪一個組別的病人，皆呈現免疫細胞基因表現失調的狀況，特別是 PBMC 呈現了 B 細胞基因表現不正常活化的特徵，這與自體免疫疾病紅斑性狼瘡的 B 細胞不正常活化，有類似的基因表現特徵，符合第二型糖尿病的特徵之一。<u>或許可以用「改善糖尿病的程度」，作為治療效果的指標。</u></p> <p>另外，PBMC 的 miRNAs 的表現量特徵，可以區辨病人及正常人，反之，PBMC 的 mRNAs 的表現量特徵，則無法達到類似的效果。這暗示著，由 PBMC miRNAs 的表現量特徵，可能可以呈現病人的病情的嚴重狀況。在未來可以考慮，根據本研究所發現的、具有顯著差異表現量的 miRNAs，作為 CGL2 的嚴重程度的生物標記。</p>
<p>研究之限制或不足處</p>	<p>本研究最大的限制，在於研究病患數量之不足，總共只有七名病患。另外，病人年齡分佈之不均，有三位病童及四位青少年病患，在進行分析時，可能會因為青少年的免疫系統與未成年兒童的差異，造成在比較時的偏差，比如所找出的具顯著差異表現的 mRNAs 及 miRNAs，也有可能是因為發育不同階段的差異所造成。另外，具嚴重臨床表徵的病人數不多，如同時具有高血脂、及嚴重糖</p>

	<p>尿病的病患，只有兩人，如果未來要繼續延伸研究，則應考慮收案更多具嚴重的臨床症狀之 CGL2 的病人。</p>
--	---

計畫名稱： 電腦輔助神經罕見疾病登錄與比對系統

機構及主持人： 國立陽明大學楊永正副教授

研究成果摘述

罕見疾病已累積到數千種，醫師不太可能對每種罕病都有研究，所以需要查詢與比對資料。本計畫的目標為建立輔助罕見疾病登錄與比對之資訊系統，而罕見疾病中又以「腦部或神經病變類」為大宗，因此本計畫以神經罕見疾病為例，開發登錄與比對的輔助系統。

本計畫採用單一簽入之設計，使用者只需要在入口網登入便可在入口網、臨床研究資訊系統(CSIS)、檢體追蹤與管理系統(STAMS)之間切換而不需重新登入。參與合作的計畫主持人可申請入口網帳號，除進行登錄外，亦可申請使用數據或檢體，或是審查其它人的申請案。最重要的是有權限的使用者不需透過資訊人員，即可以自行搜尋、下載數據。

因為診斷的過程是漸進的，雖然初期無法確診，但這些數據的累積對最終的診斷都有幫助，所以需要紀錄與共享數據。因此登錄系統部份已針對脊髓小腦萎縮症、杭丁頓氏症等罕見疾病，客製化符合需求的表單，並用其顯示跨疾病的數據轉移。

為協助醫師利用病徵查詢可能的罕見疾病，作為診斷的參考，本計畫開發「病徵比對系統」。此系統的核心是利用人類表現型語彙(human phenotype ontology, HPO)查詢，所開發的演算法優於其它的罕病查詢網站，也就是會將正確的罕病排列在前幾筆，減少需要研究的候選疾病數目。因為這個比對系統會考慮 HPO 的階層性，所以當不同的醫師使用不同層次的語彙查詢時，都可以找到可能的疾病名稱。現在可以收集到的開放數據約有 3,000 多種罕見疾病，雖然還無法涵蓋所有的罕病，但可以讓其它專科的醫護人員由病徵聯想到罕病，而非當成一般的疾病治療。這樣才能協助病人轉診到適當的罕病專家，由他們做診斷，以改善國內的罕病診斷速度。

<p>研究成果對罕病照護或防治之應用或建議</p>	<p>「診斷的奧德賽旅程」是罕病領域最大的瓶頸，雖然全外顯子定序(WES)或全基因體定序(WGS)可以「平行化」地看到所有的基因的變異，有機會加快診斷的速度。可是仍需醫師想到可能是罕見疾病，才可能考慮去做定序。「比對系統」有助於不熟悉罕見疾病的醫師查詢可能的病因，讓他們聯想到罕病，進而轉介給適當的罕病醫師做進一步地診斷，因此有助於罕病照護或防治。</p> <p>在診斷的過程中，與現有數據的比對非常重要，所以需要紀錄在登錄系統中。只要能找到相同病徵的人，就可以由其它人的診斷結果，推測未被診斷的病人的疾病名稱，所以可以加速診斷。若沒有任何人被診斷出來，則可考慮對這些具相同表現型的病人定序，觀察他們是否都在同樣的基因上有變異。換句話說，在登錄系統中紀錄病人的表現型(病徵)與基因型，將有助於尋找未知的致病基因。</p>
<p>研究之限制或不足處</p>	<p>因為本計畫的登錄系統部份，係延續過去的成果繼續開發，所以介面的友善度等，在經費不足的情形下，仍經得起考驗。但在新開發的「比對系統」部份，受到經費不足的影響，只能強調「比對系統」的性能，而降低了介面設計的品質。本計畫邀請研究生陳震以無償方式參與演算法的開發，演算法的性能雖然很好，但在介面設計上仍有改善空間，未來會持續改善。</p>

計畫名稱:肌萎縮側索硬化症(ALS)之世代研究與模式建立

機構及主持人:台大醫院神經部 蔡力凱醫師

研究成果摘述	<p>肌萎縮側索硬化症 (ALS)的臨床表現由於具有高度的多元性，針對 ALS 病患詳細地釐清其疾病亞型和臨床表現，對臨床照護及致病機制的解悉有所助益，而建立 ALS 的細胞及動物模式對未來 ALS 之基礎研究具有決定性的影響。本計劃包含兩研究主軸：(1) 以 ALS 世代研究釐清台灣 ALS 病患的專屬臨床特色及其多元性；(2) 建立 ALS 誘導多功能幹細胞為 ALS 之細胞模式及 SOD1 G93A 模式小鼠為 ALS 之動物模式。</p> <p>ALS 世代研究-</p> <p>(1)ALS 病患之收集及診斷：依最新 ALS 診斷標準，目前已收集病患共 71 人，平均年齡為 63.3±10.1 歲，男性佔 38 人(53.5%)。</p> <p>(2)ALS 病患預後之分析：原則上每 3-6 個月由 ALS 個管師評估病患之 ALS 嚴重度及現況，也了解每位病患之疾病演進過程。</p> <p>(3)ALS 病患之基因分析：53 位病患已進行初步之基因分析，其中包含 3 位病患具有 C9ORF72 突變，2 位病患患有 SOD1 基因突變，而另 3 位病患分別有 FUS、ARDBP 及 OPTN 基因突變。</p> <p>(4)ALS 檢體之收集和分析：目前已收集 68 位病患之血清和 27 位病患之 CSF 檢體。部分檢體已進行了 TDP43 及 neurofilament 濃度之分析。</p> <p>(5)ALS 病患之神經電生理研究：目前已有 31 位 ALS 病患接受了神經興奮性檢查(nerve excitability test)。</p> <p>ALS 模式建立-</p> <p>(6)ALS 細胞模式：以 C9ORF72 基因突變病患之血液白血球，製成 ALS 誘導多功能幹細胞，作為 ALS 細胞模式。</p> <p>(7) ALS 動物模式：獲得並繁殖 G93A 突變之 SOD1 基因轉殖小鼠，作為 ALS 之動物模式。</p>
--------	--

<p>研究成果對罕病照護或防治之應用或建議</p>	<p>ALS 世代研究，有機會獲得：</p> <p>(1)台灣本土 ALS 詳盡的表現型資料庫，提供後續衛生保健及政策擬定之參考。</p> <p>(2)完整的 ALS 基因分析。</p> <p>(3)資料交互分析所得之最新研究結果，提供 ALS 的機制及治療方向。</p> <p>ALS 之模式建立，可因此獲得：</p> <p>(1)研究 ALS 機制的細胞及活體動物工具。</p> <p>(2)測試治療效果的平台。其對研發 ALS 治療及 ALS 相關研究將有極大的助益。</p>
<p>研究之限制或不足處</p>	<p>本一年期計劃已建立了 ALS 病患世代及 ALS 之細胞模式及動物模式。但受限於時間因素，病患世代人數目前僅 71 人，故然 ALS 為罕見疾病，因此病患收錄不可能一蹴可及，但為了未來的高品質研究，增加世代人數仍然有其必要。此外，細胞模式和動物模式的建立雖然以完成，但這只是實驗的起始工夫，後續仍應積極利用上述兩模式，於未來嘗試對 ALS 的病態生理學和藥物的研發進行更深入的研究。因此我們已申請了本計劃的第二年延續性計劃，希望有機會能持續本長期性研究計劃的進行。</p>

計畫名稱：以全外顯子定序診斷台灣表皮鬆解性水泡病之基因突變及新穎突變致病性之實驗驗證

機構及主持人:成大醫院皮膚部許釗凱

<p>研究成果摘述</p>	<p>我們一共募集了 47 位 EB 病人（來自 31 個 EB 家族）參加此研究。綜合臨床表現、電子顯微鏡檢查、及螢光免疫染色結果，此研究共有 14 名簡單型 EB 病人、4 名接合型 EB 病人、17 名顯性失養型 EB 病人，以及 12 名隱性失養型 EB 病人。全外顯子定序和桑格定序顯示，此 47 名病人一共有 44 個致病突變，包含多達 24 個未被報導過的新穎致病突變。這些突變分別位於 KRT5, KRT14, PLEC, COL17A1, LAMA3, LAMB3, ITGB4, COL7A1 等基因上。在此研究中，47 位病人均成功找到了所有的致病突變，診斷率 100%。</p>
<p>研究成果對罕病照護或防治之應用或建議</p>	<ol style="list-style-type: none">1.根據本研究的結果顯示，絕大多數的台灣泡泡龍患者都可以經由全外顯子定序、桑格定序、及免疫螢光檢查等方式找出致病的遺傳突變。雖然前述三項實驗室檢查並非健保常規給付項目，但考量台灣嚴重型泡泡龍的病人總數（約 50 人），建立完整台灣泡泡龍遺傳資料庫以提供嚴重型病人遺傳諮詢應為一經費上可行的計畫。2.本研究所找到的致病突變對避免後續懷孕或病人子女出現嚴重型泡泡龍有非常大的幫助。在與婦產科及遺傳中心的合作下，我們能以產前診斷或胚胎著床前診斷等人工生殖技術避免致死型泡泡龍的發生。3.本研究顯示台灣嚴重型泡泡龍以接合型和隱性失養型為主，並確定了這些病人的致病突變。根據這些突變，我們可以著手設計治療性的臨床實驗，以永久或長期改善病人疾病病程。

<p>研究之限制或 不足處</p>	<p>參與本研究的部分病人會希望我們出具正式報告，以供其他醫院或遺傳中心使用。然而，本計畫為研究性質，我們所分析之全外顯子定序資料雖出自經認可之委外實驗室，但進一步的資料分析及後續螢光免疫染色、桑格定序均為成大醫學院實驗室自行處理。對於想要正式報告的病人及家屬，我們僅能將剩餘檢體及我們的研究結果一併提供給各醫院遺傳中心，或其他經認證之檢測單位參考，由該單位出具正式報告。後續我們計畫在成大成立泡泡龍基因診斷及治療中心。經外部驗證後即可出具正式報告。</p>
------------------------------	---

計畫名稱：蘭嶼鄉高好發罕見疾病高胱胺酸尿症全面篩檢及衛生教育推廣
機構及主持人：臺北榮民總醫院 牛道明主任

研究成果摘述	<ol style="list-style-type: none">1. 本計畫主要進行蘭嶼高胱胺酸尿症好發基因突變點之全面篩檢，首先於 108 年 7 月 13-14 日至蘭嶼鄉進行「台東縣蘭嶼鄉高好發遺傳性疾病衛生教育宣導暨巡迴採檢活動」，至椰油、東清、紅頭及野銀村進行四個村的巡迴衛教採檢活動，目的讓蘭嶼鄉鄉民了解今年度於蘭嶼進行此全面篩檢的計畫，參加蘭嶼居民人數 131 人。之後由專案管理員在蘭嶼各項活動擺攤採檢，以及各村進行居家採檢，結至目前為止共已採檢到約 936 名檢體，扣除檢體品質不良，目前為止共 898 個檢體分析完成，發現 101 位高胱胺酸尿症之帶因者，與之前基因檢驗合併共 1415 人完成高胱胺酸尿症好發突變點檢驗，預估其帶因率為 1/8.4，發生率約為 1/283。而帶因者由遺傳諮詢師以電話及衛教單張的方式進行衛教，提供心血管疾病防治，以及產前檢查的相關資訊。2. 在心血管疾病之防治方面，於巡迴採檢活動前已聯繫已知的蘭嶼高胱胺酸尿症之帶因者，了解目前狀況並進行簡短衛教，也請其家中成員前往參加篩檢活動，以確認是否為帶因者。後續也陸續通知基因檢驗為帶因者的居民，進行相關衛教及提供帶因者衛教單張，建議其應多補充葉酸，並且定期至醫院進行心血管疾病的檢查。此外由於蘭嶼居民較無吃蔬菜的習慣，導致普遍缺乏葉酸，本計畫也編製了心血管疾病防治的衛教影片，並分享至蘭嶼之社群，內容希望民眾能多食用蔬菜，少喝酒，若有任何心血管方面的不適，盡快至衛生所或醫院檢查。3. 在蘭嶼新生兒基因檢驗方面，目前與蘭嶼衛生所溝通，若蘭嶼新生兒或孩童至衛生所注射疫苗時，請護理師協助採取血片或刮取口腔細胞寄至臺北榮民總醫院遺傳諮詢中心進行基因好發突變點檢驗。4. 完成有關好發罕見疾病高胱胺酸尿症及心血管疾病之防治相關衛教影片，在高胱胺酸尿症的部分，已傳給
--------	---

	<p>蘭嶼衛生所及蘭嶼各級學校，供相關衛教及課程使用。至於心血管疾病的預防衛教影片，由於居民少吃蔬菜而造成葉酸缺乏，可能會導致心血管疾病的發生，提供蘭嶼全體居民分享，以改進其飲食及生活習慣，預防心血管疾病的發生。</p>
<p>研究成果對罕病照護或防治之應用或建議</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 由此高胱胺酸尿症好發突變點之大規模篩檢，讓蘭嶼居民得知自己是否為帶因者，針對這些帶因者進行相關衛教，建議其應多補充葉酸，並且定期至醫院進行心血管疾病的檢查，以預防心血管疾病的產生。此外也讓大家了解優生保健的觀念，以及產前檢驗的重要性，新生兒則可早期進行基因檢測，及早發現、及早治療，逐步讓高胱胺酸尿症在蘭嶼消失。 2. 建議以當地公衛的方式，持續宣導高胱胺酸尿症及心血管疾病防治的知識、正確的醫療及就醫觀念，若有意願可進行基因檢驗。在學校部分也可將蘭嶼高好發疾病的衛教，以及正確的醫療就醫觀念，納入學校每位學生都必須修習的衛生教育課程中，將能夠讓每一位學生都能了解這些好發疾病對於自身以及蘭嶼的重要性，可以讓正確的醫療觀念從小扎根，也能將這些知識與家人分享，共同提升正確的健康及就醫的觀念，真正達到疾病防治的效果。 3. 由之前的研究以及問卷可以看到蘭嶼居民嚴重缺乏葉酸，主要的原因是沒有食用蔬菜的習慣，可藉由衛教宣導或衛教影片鼓勵蘭嶼居民多食用蔬菜以攝取葉酸，然而也因為蘭嶼的蔬菜來源主要是台灣本島船運輸入，秋冬兩季常因為氣候的因素，航運受阻，會導致蔬菜的取得困難。由於葉酸價格不貴，因此可研擬蘭嶼全鄉進行葉酸的發放，以補充葉酸的不足，增進身體健康，降低心血管疾病的風險，以及胎兒的健康。

研究之限制或
不足處

本計畫原欲針對設籍於蘭嶼達悟族 4000 多人進行高胱胺酸尿症的全面篩檢，然而大部分蘭嶼達悟族長期居住於台灣本島，無法取得聯絡資訊的情況下，導致針對台灣本島蘭嶼達悟族人的收案十分困難。而原以為蘭嶼居民目前已能夠接受單純的醫療檢驗，但實際發現仍有不少居民拒絕參加，因而造成收案上的困難，無法達成原定之目標。

後續若要持續進行收案，針對蘭嶼本島的居民，因此應於春夏季節即開始於蘭嶼各項鄉民活動時擺攤採檢及進行居家採檢，應會有較多的蘭嶼達悟族回島上工作；此外也可在衛生所至各村進行巡迴健檢時，同時也可進行採檢收案。而針對至台灣本島工作求學之蘭嶼達悟族，可能需要與各村居民聯絡，挨家挨戶詢問以取得在台灣本島蘭嶼達悟族人之聯絡方式，始能與其聯絡進行說明及收案。同時也將檢驗試劑組放於蘭嶼衛生所，若藉由家人得知此篩檢訊息，也可至蘭嶼衛生所由護理人員協助進行採檢。另外也可藉由族人年節返鄉、旅外族人在台的聯誼活動，或是選舉期間，返鄉投票等時期進行衛教宣導篩檢活動。

計畫名稱: 利用代謝體學研究急性間斷性紫質症的致病機轉和尋找可能的治療標記

機構及主持人: 林口長庚紀念醫院郭弘周醫師

<p>研究成果摘要</p>	<p>代謝體學用 Absolute IDQTM180 kit 分析 180 種小分子代謝體學中間產物。已作的檢體包括正常組(Normal control, N=12)、病人未發作(AIP Patients, N=18)、和 AIP carrier (carrier, N=4)，用 t-Test 分析出 22 種可代謝物小分子(Figure 2A、2B)，經由 VIP score 取大於 1.5、PCA 和 PLSDA 分析結果，PCA 顯示正常組和 AIP 病人二組各種代謝體小分子中共 9 個小分子或生化數據有統計上的意義。(Figure 3A、3B)。經由 ROC 統計發現，除 BUN、Estimate GFR 之外，SDMA、PCaa C32.1、Tyrosine、Kynurenine，P 值皆於 0.9 以上。(Figure 3C)。另外將 AIP 病患(N=18、正常人(N=12)和 AIP 帶因者(N=4)三組分析。one way ANOVA 發現 16 個小分子代謝物、amino acids、生物物可能有統計意義(Figure 4A、4B)，經由 VIP score 大於 1.5 和 PLSDA 合併分析發現 Valine Leucine 和 Tyrosine 三個胺基酸和一個 phosphatidylcholine (PCaa 36:3a)統計上有顯著的差異。(Figure 4C、4D)</p>
<p>研究成果對罕病照護或防治之應用或建議</p>	<p>此實驗的結果可進一步了解疾病的致病機轉。對找出家屬帶突變因未發病者能經由衛教，進一步預防他們暴露在誘發因素中，避免發病。對於病患肝和腎臟功能的變化也能適當的處置和監控，減緩腎病變和肝腫瘤的產生。</p>
<p>研究之限制或不足處</p>	<p>目前台灣地區頻繁發病的病患，由新藥的臨床試驗用藥和血基質預防注輸液的使用，所以發病時的病患檢體不易收集。另外，未發病的家族成員對作進一步的抽血和基因檢查，特別是未成年家屬，對參加此研究意願也較低，導致帶基因突變未發病家屬較不易收集。</p>

計畫名稱: 108 年推動關懷重度海洋性貧血病友健康照護計畫

機構及主持人: 社團法人台灣海洋性貧血協會/盧孟佑

<p>研究成果摘述</p>	<p>本案本年度實施海貧病友、家屬照護方案主要成果為： (1)海貧健康促進團體共完成北、中、南共 6 場 6 個主題 149 人參與；成員對講座整體活動滿意度平均為 4.8 分(滿分 5 分)，問卷回收共 88 份，填答率約 59%。(2)18 位健康及社會心理高風險之個案介入個別身心輔導 190 人次、188 篇輔導過程紀錄及 2 篇結案紀錄；南、北區 8 次團體督導會議 71 人次參加。(3)全國海貧病友座談會共完成 2 場，共 118 人次參加。(4) 協會病友使用線上 Web 系統服藥打卡、輸血治療及各項檢驗值記錄者有 90 餘位，而參與自我健康監測競賽報名者，共 31 位病友申請參與，有 90.3 % (28 位) 病友血液鐵質控制在理想值內，1 位更下降超過 2,000ng/ml。</p>
<p>研究成果對罕病照護或防治之應用或建議</p>	<ol style="list-style-type: none">1. 「自我健康監測管理」活動，使病友了解自己健康狀況，感受身體狀況的進步與改變，提升執行此行為之自我效能，定期輸血、血色素穩定維持大於 10gm/%，並養成每日排鐵之習慣，促使病友「血鐵蛋白」下降，疾病能有效的控制。且全面線上系統登錄，增加病友使用之便利性。2. 透過健康促進團體採取不同主題方式讓病友、家屬有機會可以了解目前醫療新知、專業支持與協助，進一步也讓病友及家屬們互相交換意見交流分享生活經驗，到紓壓。
<p>研究之限制或不足處</p>	<ol style="list-style-type: none">1. 海貧健康促進團體今年問卷回收率僅有 59%，本來為了環保與節能採用線上問卷填寫，然卻造成回收率及填寫率不如預期，故明年考慮將持續以紙本問卷調查為主，期能提高問卷回收率及更加了解多數病友與家屬們的學習程度及滿意程度。2. 關懷訪談輔導因個案分佈各年齡層、不同階段，且各有不同層面的問題，故仍需持續充實自我專業知能，才能持續輔導更多需要關懷與協助的病友及家庭，並協助舒緩或解決所面對的困難與挫折。

計畫名稱: 罕見疾病小腦萎縮症疾病宣導影片發行補助計畫

機構及主持人: 社團法人中華小腦萎縮症病友協會涂衛成秘書長

研究成果摘述	執行「罕見疾病小腦萎縮症疾病宣導影片拍攝」，透過拍攝「擁抱企鵝·愛不萎縮」系列影片，邀請三個病友家庭、完成四個不同面向主題各約 5 分鐘的短片：分別為經濟篇-求生存的焦慮、心理篇-面對遺傳的惶恐、家庭篇-無盡照護的隱憂、社會篇-就業的困境，並再四篇影片縮短為 30 秒的宣傳短片。並印製發行光碟 500 片，免費贈送給醫療院所、社會大眾、小腦萎縮症病友家庭，並將影片上傳至協會 Youtube 頻道及粉絲團，並在協會官網作宣傳。
研究成果對罕病照護或防治之應用或建議	本次影片著重在遺傳型病友家庭，身為第二代遺傳型病友，年少時看見父母親的疾病狀況，並年紀尚輕時就開始發病，疾病在預知狀況所帶來的心理層面的影響衝擊，另外想要就業但因為疾病快速退化，造成今天能做的不代表明天也能做，身體退化的職涯困境，以及在意人們對他們異樣的眼光（走路怪怪、使用輔具等）。此影片可幫助社會大眾更加瞭解小腦萎縮症病友，期待對疾病的瞭解可以同理對待病友，也讓同有疾病上困擾的小腦萎縮症病友，能有正向對面參考的範本；影片也會用來學校宣導使用，鼓勵年輕學子正向面對各種生命的挑戰。
研究之限制或不足處	由於是以短片承現的方式進行，探討雖然以各個面向為主題，但因能訴說的問題有限，不能代表所有層面所經歷的狀況，會以系列短片的方式繼續進行，以達疾病宣傳。

計畫名稱:罕見疾病防治出版品及宣導計畫

機構及主持人:財團法人罕見疾病基金會/林炫沛董事長

研究成果摘述	<p>罕見疾病因其種類繁多、成因複雜、遺傳模式不一，部分疾病尚無法了解致病機轉，且各病症的治療方式也差異甚大，增加防治工作困難度，但為預防罕病遺傳再發生，罕病防治宣導為刻不容緩之任務。</p> <p>透過本計畫，讓更多社會大眾正確認識罕見疾病，加強罕見疾病防治與宣導，以降低罕見疾病的發生率，促進大眾接納罕病病友的友善環境。出版成果包括：</p> <p>1.「螢火蟲故事島」繪本十二冊，</p>																										
	<table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th>繪本名稱／疾病名稱</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>第一集</td> <td>亮亮的小幫手／綜合介紹</td> </tr> <tr> <td>第二集</td> <td>鋼盔王子／先天性巨大型黑色素痣</td> </tr> <tr> <td>第三集</td> <td>白雪王國的福氣之星／Charcot Marie Tooth 氏症</td> </tr> <tr> <td>第四集</td> <td>亮亮的回憶／Cockayne 氏症候群</td> </tr> <tr> <td>第五集</td> <td>偷吃藍莓的樂樂／原發性肺動脈高壓</td> </tr> <tr> <td>第六集</td> <td>被詛咒的妮妮一家／脊髓小腦退化性動作協調障礙</td> </tr> <tr> <td>第七集</td> <td>獨特的光／馬凡氏症</td> </tr> <tr> <td>第八集</td> <td>巨人亨利烘焙坊／肢端肥大症</td> </tr> <tr> <td>第九集</td> <td>香水部落的挑戰／高血氨症</td> </tr> <tr> <td>第十集</td> <td>藍眼睛哥哥／瓦登伯格氏症候群</td> </tr> <tr> <td>第十一集</td> <td>阿布王子／法布瑞氏症</td> </tr> <tr> <td>第十二集</td> <td>搓手天使／瑞特氏症候群</td> </tr> </tbody> </table>		繪本名稱／疾病名稱	第一集	亮亮的小幫手／綜合介紹	第二集	鋼盔王子／先天性巨大型黑色素痣	第三集	白雪王國的福氣之星／Charcot Marie Tooth 氏症	第四集	亮亮的回憶／Cockayne 氏症候群	第五集	偷吃藍莓的樂樂／原發性肺動脈高壓	第六集	被詛咒的妮妮一家／脊髓小腦退化性動作協調障礙	第七集	獨特的光／馬凡氏症	第八集	巨人亨利烘焙坊／肢端肥大症	第九集	香水部落的挑戰／高血氨症	第十集	藍眼睛哥哥／瓦登伯格氏症候群	第十一集	阿布王子／法布瑞氏症	第十二集	搓手天使／瑞特氏症候群
		繪本名稱／疾病名稱																									
	第一集	亮亮的小幫手／綜合介紹																									
	第二集	鋼盔王子／先天性巨大型黑色素痣																									
	第三集	白雪王國的福氣之星／Charcot Marie Tooth 氏症																									
	第四集	亮亮的回憶／Cockayne 氏症候群																									
	第五集	偷吃藍莓的樂樂／原發性肺動脈高壓																									
	第六集	被詛咒的妮妮一家／脊髓小腦退化性動作協調障礙																									
	第七集	獨特的光／馬凡氏症																									
	第八集	巨人亨利烘焙坊／肢端肥大症																									
	第九集	香水部落的挑戰／高血氨症																									
	第十集	藍眼睛哥哥／瓦登伯格氏症候群																									
	第十一集	阿布王子／法布瑞氏症																									
第十二集	搓手天使／瑞特氏症候群																										
<p>2.疾病介紹單張六款，包括 CFC 症候群、神經元蠟樣脂褐質儲積症、生物素酶缺乏症、異染性腦白質病變 MLD、Dravet 症候群、高免疫球蛋白 M 症候群</p>																											
<p>3.罕見疾病年曆記事本，收錄 51 幅畫作，集結 34 種罕見疾病病友之畫作，年齡層介於 7~52 歲。</p>																											
<p>成果效益如下：</p>																											
<p>1.藉由容易閱讀的有聲繪本、疾病簡介單張、罕病年曆記</p>																											

	<p>事本，增加罕見疾病相關衛教知識的易近性，讓罕病教育推廣更深入基礎教育。</p> <p>2.孩子、家長、學校教師透過親子、親師共同閱讀與互動，能正確認識罕病，學習同理特殊群體；師長能透過簡單且生動的圖畫書，帶領學童認識罕見疾病。</p> <p>3.軟性的圖文繪本故事、罕病年曆記事本，能降低罕見疾病的距離感，營造對罕見疾病更貼近友善的氛圍與環境。</p> <p>4.疾病介紹單張，提供罕病家庭、社會大眾認識疾病遺傳模式，提高對罕見疾病的敏感度，期以及早發現罕見疾病並獲得確診，以達到罕病防治之效。</p> <p>5.透過描繪病友困境、闡述罕病相關議題進展，以引起大眾媒體、社會人士之關注，讓更多群眾廣為理解與接納罕見疾病。</p>
<p>研究成果對罕病照護或防治之應用或建議</p>	<p>由於罕見疾病種類繁多且複雜，大眾無法一一認識每一種罕見疾病，但可就大面向培養學子與社會大眾對特殊族群的尊重與同理，將友善關懷向下扎根。</p> <p>透過軟性的繪本降低罕見疾病的距離感，讓大眾瞭解罕見疾病的成因與獨特性，建立正確的罕病觀念。將罕病宣導品作為教具或教材進行推廣，讓更多人觸及更多種類的罕見疾病。主要以學校為宣導與提供對象，其次為社會大眾索取。</p> <p>1.家庭面： 藉由容易閱讀的有聲繪本（紙本書籍及電子書），增加罕見疾病的相關衛教知識的易近性，使罕病教育推廣能更深入基礎教育。讓孩子、家長透過親子共讀互動，一同正確認識罕病。</p> <p>2.學校面： 師長能透過更便利的方式取得罕病教材，帶領學童認識罕見疾病。提升罕病的衛教宣導。另一方面，班級或全校宣導，增進學童同理心並尊重「不一樣」，協助罕病學童更快適應學校生活，創造更友善的就學空間。</p> <p>3.社會面： (1)透過繪本、疾病單張、年曆書記事本等出版、文宣品</p>

	<p>讓社會大眾更加認識罕見疾病議題。增進預防遺傳性疾病之知識，進而降低罕病遺傳風險。</p> <p>(2)使社會大眾瞭解罕見疾病的成因，去除罕病病患的污名與標籤，發揮尊重生命的關懷，營造理性、友善的社會環境，以接納、包容罕病病患，使其易於融入社會生活。如職場或人際互動上，能有接納罕病病友的寬容心胸。</p> <p>本次「螢火蟲故事島」繪本、疾病單張、罕病年曆記事本等宣導品因印製數量有限，提供對象也多以學校團體為主軸，未來罕見疾病防治宣導品製作將朝向電子化出版，以提供更多學校、家庭、團體等多面向使用罕見疾病之宣導教材。擬製作罕病宣導教材組合，以年齡層、對象群等分類，讓更多民眾認識罕見疾病課題，達到罕病防治的宗旨目標。</p>
<p>研究之限制或不足處</p>	<p>基金會長期推廣罕病大眾宣導，目的為消弭社會歧見，將罕病宣導深耕於校園，透過平面紙媒、廣播、電視、網路、文宣品出版等多元宣導途徑，將罕病帶入大眾生活，增進大眾對不一樣的孩子的理解與關懷，也讓病友更勇於面對人群，參與社會生活。</p> <p>鑑於罕見疾病宣導文宣品篇幅不宜冗長，降低閱讀的興趣與可近性，因此在有限的篇幅中，以短篇圖文說明罕病病友的疾病狀況與生活上可能面臨的困境，如同僥倖誤會、就業困難、無藥物治療等情形，讓閱讀對象能體認罕見疾病病友的生活，進而學習尊重弱勢族群，珍惜健康的身體與生活。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.本次雖先以低年級學童作為繪本贈閱對象，但也進一步透過親子共讀時間，將罕病故事深入家庭與社會，以輕鬆、溫馨的繪本吸引大眾閱讀，學習關懷特殊族群。 2.有鑑於「螢火蟲故事島」繪本篇幅有限及童趣導向，雖未能細緻呈現各種疾病之癥狀，但以短篇故事輔助說明病友日常生活上可能面臨的困境，讓學童能大面向的體認罕見疾病病友的生活，進而學習尊重弱勢族群，珍惜健康的身體與生活。 3.12冊繪本會隨相關罕病宣導品一併贈閱學校，提供教師

	<p>與親子使用，如需要更深入認識罕見疾病的閱讀者，亦會提供相關聯絡資訊 以讓宣導更臻周全。</p>
--	--

計畫名稱: 翻轉罕見人生—罕見疾病國際研討會暨罕病宣導活動

機構及主持人: 財團法人罕見疾病基金會林炫沛董事長

<p>研究成果摘述</p>	<p>「翻轉罕見人生—罕病 20 年回顧與展望」國際研討會於 2019 年 10 月 20 日（星期日）在張榮發基金會國際會議中心舉行，由罕見疾病基金會與中華民國人類遺傳學會共同主辦，當天參加者包括國內外醫事人員、病友團體、政府人員、藥商公司等，總計多達 227 人共襄盛舉。</p> <p>研討會以「醫療與科技之新觀點」和「病友團體倡議經驗」為主軸，結合國內外經驗分享，讓大家可以有機會窺見各地罕病的處境與發展。此次特別邀請到 13 位講者及 3 位主持人，其中包含 8 位重量級外國講者。另外，不少國外罕病夥伴也熱情前來，世界各地關心罕病的朋友們齊聚一堂，足見這次會議在罕病領域之重要性。會後，講者及參與者對於台灣罕病照顧讚譽有加，除達到弘揚罕病法的效益，亦做了一次成功的國民外交。</p> <p>而罕病宣導活動以展覽方式呈現，於 2019 年 10 月 23 日（星期三）～30 日（星期三）在松山文創園區北向製菸工廠登場。展覽期間總計有 3,111 人次參觀。</p> <p>本展覽共規劃 9 個展區，包括基因科普、罕病歷史、罕病生活體驗、紀錄片電影院、繪畫班藝廊、舞台區、VR 體驗、寫作班成果展、罕見文創市集等。展覽期間病友、家屬及病友團體於固定時間親身分享生命故事，並特別安排紅鼻子醫生、手作 DIY 及病友音樂表演，內容十分豐富。</p>
<p>研究成果對罕病照護或防治之應用或建議</p>	<ol style="list-style-type: none">1. 國際研討會設定之主題涵蓋罕病的診斷、治療、照顧與倡議經驗，講者們就其專業領域整理詳盡地回顧與經驗，對醫事人員之工作或者病友的未來展望，皆有相當程度的參考價值。2. 國際研討會邀請之外國講者多為組織創辦人、理事長等罕病領域專家，對於當地罕病推動，均是頗具貢獻的重要人士，經驗特別珍貴，許多地方亦值得借鏡應用。3. 研討會後，獲講者們好評回饋，亦有講者邀請本會至該國分享、給予激勵。因此，建議未來維持與講者們

	<p>的友好關係，多多交流，藉此維繫各地罕病網絡，亦將有利台灣醫療、罕病經驗發揚國際。</p> <p>4. 而展覽成果亦達到罕病大眾宣導與防治之效，現場除靜態展板介紹疾病成因，另播映病友紀錄片，將病友的生活場景搬到展場等。如電動床及移位機，讓民眾親自體驗病友無法自由行動的不便，也設置上鎖的冰箱，擺放特殊奶粉，讓民眾真實感受飲食限制的病友生活樣貌。</p>
<p>研究之限制或不足處</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 國際研討會講者安排上，邀請如此多的講者參與，難免壓縮論壇交流的時間，講者的分享深度亦受限。未來若再辦理研討會，於講者安排上，人數及演講時間應考慮更充裕一些。 2. 本次研討會為與 APARDO 會議及全球健康論壇聯合於同期辦理，雖內容豐富多元，但因行程及地點複雜，以致講者及參與者多所混淆。 3. 展覽的部分，行文台北市學校的準備時間不及，未來若能在前一個學期就將資訊佈達學校，並擴及高中職、大學院校，將能使迴響更加熱烈。 4. 展覽應提早申請場地，讓展期可以多跨幾個周末假日，將更有效益。

計畫名稱: 台灣本土肌萎縮性側索硬化症之致病突變篩檢、自然病史分析與基因遺傳研究

機構及主持人: 中華民國運動神經元疾病病友協會李宜中醫師

研究成果摘述	<p>本計畫本年度新招募 44 位肌萎縮性側索硬化症(ALS)病友，24 位為男性 20 位為女性，平均受試年齡為 55.9 ± 12 歲 (26-78 歲)，平均發病年齡為 54.8 ± 11.6 歲 (25-79 歲)。3 位病友的起始發病部位是口咽而 41 位病友是從肢體部位開始發病。兩位病友帶有 ALS 的致病基因突變，分別為 <i>SOD1</i> c.32G>C (p.Gly10Ala)及 <i>C9ORF72</i> GGGGCC 六核苷酸序列重複擴增。本計畫在近三年內至目前為止，共招募了 124 位 ALS 病友，包括 70 位男性 54 位女性，平均受試年齡為 56.9 ± 12.5 歲 (23-88 歲)，而平均發病年齡為 54.5 ± 12.7 歲 (15-83 歲)，其中共有 15 位病友發現帶有致病基因突變。至目前為止，我們長期追蹤的 ALS 病友當中已有 76 位病友追蹤超過一年而 37 位病友追蹤超過兩年。運用改良版 ALS 功能評估量表 (revised ALS functional rating scale; ALSFRS-R)來評估這些病友發現，參加本研究的病友在參加時，一年及兩年追蹤時 ALSFRS-R 的平均分數分別約為 33.5、21.8、以及 15，平均每年退步分數約 9.2。</p>
研究成果對罕病照護或防治之應用或建議	<p>本研究隨著收案人數的增加而能逐漸釐清臺灣 ALS 的臨床特性，包括平均發病年齡為 54.5 歲，男女比為 1.3:1，至少 12%的臺灣 ALS 病友帶有常見的致病基因突變。另外，運用滿分為 48 分國際通用的 ALSFRS-R 來評估病友，能定量描繪台灣本土 ALS 的自然疾病嚴重程度的演變情形，可作為日後台灣進行 ALS 臨床藥物試驗的重要基礎資料。</p>
研究之限制或不足處	<p>本研究最大的限制是樣本數不大，ALS 為一罕見疾病，要迅速招募到許多病友並不容易。我們將會持續進行 ALS 病友的招募評估與追蹤，預計再兩年時間，將會有超過百名病友的追蹤超過兩年，所得到的相關資料將能較完善地幫助建立 ALS 在台灣的臨床特性及自然病史等重要資訊，並能提供分析影響 ALS 病情進展因素的機會。</p>

計畫名稱:普瑞德威利症候群多食中文問卷信度評核及疾病嚴重度分析

機構及主持人:台北慈濟醫院蔡立平

<p>研究成果摘述</p>	<p>我們針對 84 位中文問卷進行多食狀況的分析，結果顯示無論是多食的 Behavior、Drive 及 Severity，我們和國外相比，皆呈現有意義的低分。此外我們發現隨著年齡層的上升，在 Behavior (9.96 > 11.88 > 13.95 > 15.4) 及 Drive (9.70 > 9.90 > 11.27 > 13.2) 皆是呈現上揚的趨勢；而在 Severity (3.57 > 4.04 > 5.42 > 5.2) 隨著年齡而上升的趨勢，有緩和的現象。顯示 PWS 患者多食現象在本國雖然狀況不如國外嚴峻，但是仍然是隨著年齡的上升會愈趨嚴重。</p> <p>我們也針對 35 位患者抽血進行 Ghrelin 的分析，我們發現無論是 total、acylated 及 unacylated ghrelin 隨著年齡增加都有上升的趨勢，然而在大於三十歲的成人值反而有下降。尤其是 Acylated/unacylated ghrelin 比值的降低，更為明顯。同時我們發現這 35 位多食總分一樣出現年齡越大總分越高，而在 30 歲以上的分數則略為下降，與 ghrelin 的分齡趨勢是相呼應的，顯示 ghrelin 分析可以反映出病患多食的狀態。</p>
<p>研究成果對罕病照護或防治之應用或建議</p>	<p>從這份本土 PWS 患者的研究，搭配回顧 ghrelin 的文獻，顯示患者體內 ghrelin 的變化驅使 PWS 個案出現多食的現象，同時 ghrelin 值的高低與多食的輕重也存在相關性，但是國內外嚴重度的差異也顯示環境因子在多時的狀況，依然是扮演重要的角色，尤其是隨著年齡越大，情緒控管越惡化，環境越脆弱，多食越不易控制。</p> <p>國內小胖威利病友關懷協會於四年前成立小型日間作業所，收納 11 位 PWS 患者，在有結構性的生活控管中，利用教保員及同儕的力量改善環境因子，發現多食的情形較理想，這點與國外在機構照護的 PWS 患者有較低的多食分數是互相吻合的。所以建議中央或地方政府單位在尚未有根本藥物問世前，應實質鼓勵這類型機構的建立，培養懂得 PWS 照護的教保員，甚至鼓勵家長進修成為教保員，不僅更容易上手，也能對家中經濟有所貢獻，達到家長、病患及社福三贏的局面。</p> <p>兩年前，國內小胖威利病友關懷協會接受國健署委託</p>

	<p>出版『小胖威利病患照護手冊』，內容也有提及環境、行為、情緒控管的技巧，同時也教導復健基本方式，提倡在宅彈力帶的使用等。該手冊廣發各病患家屬、照護機構、特教及社福等單位，也免費提供必要民眾及機構向協會申請。除了參考書籍外，未來也建議進行國內研討會或是工作坊，提供專業人員實作上的練習。</p>
<p>研究之限制或不足處</p>	<p>一、30歲以上病患的問卷數量過少、代表性不足。 二、中文多食問卷信度分析尚未完成，近期完成後將呈署。 三、中文多食問卷擬再增加效度分析，提高與其他肥胖的鑑別度。 四、問卷問題設計的語氣相近，定義需要再清楚，以避免答題者的混淆。</p>

計畫名稱: 解構脊髓延髓性肌肉萎縮症中雄性激素受體的細胞和分子機轉以應用到疾病的治療 (II)

機構及主持人: 長庚大學臨床醫學研究所 康宏佑教授

<p>研究成果摘述</p>	<p>脊髓延髓性肌肉萎縮症 (spinal and bulbar muscular atrophy; SBMA) 是一種罕見腦神經退化疾病, 特徵是神經及肌肉組織內雄性激素接受器(Androgen Receptor; AR)產生聚麩醯胺蛋白錯誤折疊和聚集表現, 無法產生正常功能。台灣地區罕病率約為 1/50,000, 好發於男性患者病程十分緩慢, 因腦中神經元逐漸喪失正常功能, 造成病人肌肉萎縮無力進而行動障礙, 疾病所造成對家庭社會負擔更不容小覷。研究團隊初步確認突變雄激素受體的結構特徵, 並將其當作藥物治療的標靶, 致力於罕病藥物開發, 找出對 SBMA 更有效治療方法。研究團隊之前的研究發現一種中草藥物丹蔘類萃取物 AAI-01(aggregated polyQ-AR inhibitor), 可透過泛素蛋白/蛋白酶體降解途徑, 破壞疾病型 AR97Q 蛋白質在細胞內大量表現和不正常聚集。接下來, 本年度進一步藉蛋白質同量異位標籤法和 STRING 工具可篩選出幫助破壞降解聚麩醯胺蛋白的兩種相關分子: UBE2N (Ubiquitin Conjugating Enzyme E2 N)與 RNF8(E3 ligase)蛋白, 它們可透過泛素化幫助降解致病蛋白 AR97Q, 找尋更好對 SBMA 罕病治療策略。藉組織化學染色證實給予 10 mg/kg AAI-01 能破壞 SBMA 轉殖基因小鼠肌肉和脊髓中治病蛋白累積表現, 降低 DNA 損傷感應蛋白 γ-H2AX 也同時促進損傷修復蛋白 RNF8 的表現。證實 AAI-01 的治療可降低動物的疾病症狀和減緩 DNA 損傷並幫助已受傷 DNA 的修復。</p>
<p>研究成果對罕病照護或防治之應用或建議</p>	<p>研究釐清 AAI-01 可透過泛素/蛋白酶體途徑降低 AR97Q 蛋白表現量和聚集活性, 已在細胞與動物模式上找到最佳化之藥物使用劑量, 也企圖找其他可透過泛素化幫助致病蛋白 AR97Q 降解的分子, 尋求對 SBMA 罕病更好治療策略。這些水解蛋白小分子藥物, 未來期望透過產學合作, 開發安全性製藥步驟並進行罕見疾病藥物認可申請, 得以在國內外啟動臨床實驗。</p>

<p>研究之限制或 不足處</p>	<p>團隊致力對 SBMA 罕病找更好治療策略，開發其他小分子藥物結構，連接許多更多新型的 E3 泛素-連接酶 (Ube3a, MDM2, Skp2, ARA54, Siah2, RNF14, ARNIP 和 CHIP)，更專一性破壞聚集於神經元和肌肉細胞內 AR97Q 蛋白。期望與開發罕病治療藥物各領域攜手合作，再突破創新，造福更多為神經退化疾病所苦的病人。</p>
-----------------------	---

計畫名稱: 利用轉錄體及脂質體剖析肌萎縮性脊髓側索硬化症-額顳葉癡呆症(ALS-FTD)之 TDP-43 老鼠模型中病理機制

機構及主持人: 中國醫藥大學鄭維中副教授

研究成果摘述	<p>本計畫提供了 ALS-FTD 小鼠模型在轉錄體與脂質體全面性的圖譜及概觀，以及找出可檢視 ALS-FTD 疾病進展之重要脂質相關機制。在我們的了解中，目前並無相關研究對於 ALS-FTD 進行類似之跨體學研究。在這計畫成果中，我們找到了以往 ALS 中未知的脂質代謝機制，包含了膽固醇代謝失衡以及 HexCer 類脂質 OH 基個數改變。這份研究資料可以作為未來深入了解脂質代謝對於 ALS-FTD 致病機轉之研究藍圖。</p>
研究成果對罕病照護或防治之應用或建議	<p>以往研究中有探討到關於血脂對於 ALS-FTD 之關聯，因此在此計畫中所探討之脂質類別有可能可以做為病人飲食控制之根據，藉由飲食改變血液中脂質之成分進而影響 ALS-FTD 疾病之進程，有希望作為未來 ALS-FTD 輔助治療之方向。</p>
研究之限制或不足處	<p>雖然本計劃之成果找出以往 ALS-FTD 中未知的脂質代謝機制，但仍需近一步驗證及確認其詳細機轉才能作為未來照護或防治之應用或建議。因此我們也針對此部分提出 109 年度罕病計畫申請，以期能更進一步證明其詳細之機轉。</p>