

62

110 6 18

10

Q sco Vebex

61

61

5

1

4

2

3

()

2

(9

)

() 3

() 3

159 2

2

111 6

66

:

109

109

1

8

Myhre

SCALP

CSHR

MIRAGE

FOXG1

7

66

-

| | | | |
|----------|---|--|----------------|
| | 4 | Myhre | Myhre syndrome |
| | | Leber Congenital Amaurosis | MIRAGE |
| | | MIRAGE syndrome | Alport |
| Syndrome | | | 2-1~2-4 |
| | 3 | SCALP | SCALP syndrome |
| CSHR | | Cutaneous Skeletal Hypophosphatemia syndrome | |
| FOXG1 | | FOXG1 related encephalopathy | |

4

66

-

3-1~3-4

66

-

4-1~4-2)

(

(/)

/

()

4-3

3

66

-

I CD-10-OM
di sorders

A1

Urea cycl e

I -VALEX-2

3 -3

66

-

I -VALEX-2

3 -3

(3)

-

0.23 0.46 0.92

(Ozanimod)

(relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS)

PALYNZIQ solution for injection (Pegvaliase)

()

RMP

() Study 165-305

powder for solution for injection (**Reblozyl**
Luspatercept)

(4)

-

Injection for infusion 1 2.5 5 10 mg/mL (**Remodulin**
Treprostinil)

(WHO functional class III IV)

for injection (**Kesimpta** 20mg/0.4 ml solution
Ofatumumab)

(1)

(relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS) (2)

(active secondary

progressive multiple sclerosis, active SPMS)

7

14 (**Teriflunomide**)

(1)

(relapsing-remitting multiple sclerosis,

RRMS) (2)

(clinically isolated syndrome, CIS) (3)

(active secondary progressive multiple sclerosis,
active SPMS)

hydrochloride monohydrate capsule 0.5mg ((

hydrochloride monohydrate)

Anagrelide

Anagrelide

11 30

1 109

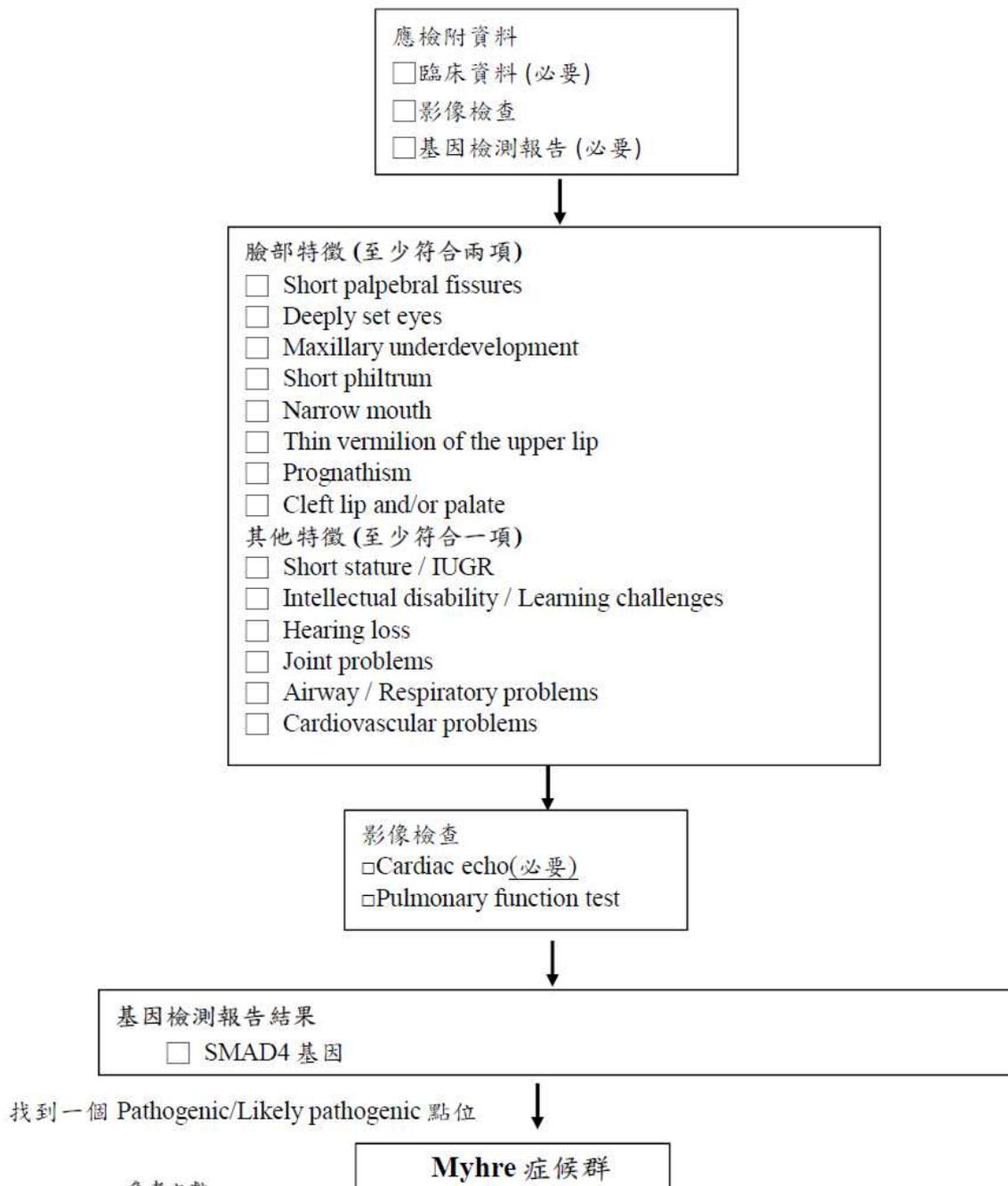
| | | |
|------|-----|------------|
| | | 109 () |
| 6 10 | | 963 |
| 8 | | 3,210 |
| 11 | | 100 |
| 13 | - | - |
| 33 | | 5,874 |
| | | 1,415 |
| | | 11,134 |
| | () | 548 |
| | | |
| | () | 23,900 |
| | | 8,242 |
| | | 3,669 |
| | | 99 |
| | | - |
| | | 59,154 |

:

107 :58.68 108 61.67 103 :36.27 104 :41.35 105 :45.85 106 :53.55

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查標準機制」(審查基準表)

- **Myhre 症候群 [Myhre syndrome]** -



參考文獻

1. 參考 GeneReviews: Starr LJ, Lindor NM, Lin AE. Myhre Syndrome. 2017 Apr 13. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK425723/>

Myhre

Myhre syndrome

| | Myhre | -[Myhre syndrome]- |
|-----------|------------|---|
| 1. | () | |
| 2. | | |
| 3. | () | |
| A. | () | () Short palpebral fissures Deeply set eyes Maxillary underdevelopment Short philtrum Narrow mouth Thin vermilion of the upper lip Prognathism Cleft lip and/or palate () Short stature / IUGR Intellectual disability / Learning challenges Hearing loss Joint problems Airway / Respiratory problems Cardiovascular problems |
| B. | | Cardiac echo(____) Pulmonary function test |
| C. | () () | SMAD4 |

1. GeneReviews: Starr LJ, Lindor NM, Lin AE. Myhre Syndrome. 2017 Apr 13. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK425723/>

2-2

Leber Congenital Amaurosis

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查基準機制」(審查基準表)
萊伯氏先天性黑矇症-[Leber Congenital Amaurosis]-

| |
|--|
| <p>必要應檢附文件</p> <input type="checkbox"/> 病歷紀錄 (臨床症狀及徵兆) <input type="checkbox"/> 檢驗報告 (眼底、ERG、OCT) <input type="checkbox"/> 基因檢測報告 |
| <p>主觀臨床表徵(符合至少 2 項嚴重標準^{1,2,5})</p> <input type="checkbox"/> 中心視力不良(Impaired central vision): 最佳矯正視力 0.4(含)以下或有快速下降之具體證據 <input type="checkbox"/> 周邊視野狹窄 (Constricted visual field): 標準 30-2 視野檢查有缺損大於-10Db 以上或有快速惡化之具體證據 <input type="checkbox"/> 夜盲症 (Night blindness) <input type="checkbox"/> 幼年視力不良合併之眼震現象(Visual deprivation nystagmus) |
| <p>客觀檢查結果 (下列嚴重標準皆須符合^{1,2,3})</p> <input type="checkbox"/> 眼底照片異常(可見光及自發螢光顯示感光細胞退化): 視網膜呈現色素變性 Retinal pigmentary change、中央黃斑部缺陷退化 Macular abnormality、合併視神經盤異常及視網膜血管管徑縮小 Optic disc anomaly with attenuated vessels <input type="checkbox"/> 檢測結果異常(兩項檢查均為異常): 減弱或偵測不到的視網膜眼電圖(A reduced or nondetectable electroretinogram(ERG): 比起所使用機種的 age-matched 標準值, 低一個標準差, 再減少 20% 以上 光學同調斷層證實感光細胞退化(Photoreceptor degeneration,(OCT)): 切面上明確之 IS/OS 線塌陷萎縮或排列混亂失序, 大於切面總長度之至少 20% |
| <p>病歷紀錄</p> 發病年齡(必要, 須未滿 15 歲 ⁴): _____ 過去病史: _____ 家族史: _____ 體染色體: <input type="checkbox"/> 顯性 <input type="checkbox"/> 隱性 |
| <p>基因檢驗報告(必要, 下列 LCA 致病基因須擇一勾選⁵) 確認致病基因診斷: <input type="checkbox"/> GUCY2D、<input type="checkbox"/> RPE65、<input type="checkbox"/> SPATA7、<input type="checkbox"/> AIPL1、<input type="checkbox"/> LCA5、<input type="checkbox"/> RRGRIPI、<input type="checkbox"/> CRX、 <input type="checkbox"/> CRB1、<input type="checkbox"/> CEP290、<input type="checkbox"/> IMPDH1、<input type="checkbox"/> RD3、<input type="checkbox"/> RDH12</p> |
| <p>符合罕見疾病: LCA 萊伯氏先天性黑矇症</p> |

參考資料:

- Bainbridge, J. W. B., Smith, A. J., Barker, S. S., et al. Effect of gene therapy on visual function in Leber's congenital amaurosis. *New Eng. J. Med.* 358: 2231-2239, 2008.
- Russell S, Bennett J, Wellman JA, et al. Efficacy and safety of voretigene neparvovec (AAV2-hRPE65v2) in patients with RPE65-mediated inherited retinal dystrophy: a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet.* 2017 Aug 26;390(10097):849-860.
- Pierce EA, Bennett J. The Status of RPE65 Gene Therapy Trials: Safety and Efficacy. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2015 Jan 29;5(9):a017285
- Russell S, Bennett J, Wellman JA, et al. Efficacy and safety of voretigene neparvovec (AAV2-hRPE65v2) in patients with RPE65-mediated inherited retinal dystrophy: a randomised, controlled, open-label, phase 3. *Lancet.* 2017;390(10097):849-860.
- Cideciyan, A. V. Leber congenital amaurosis due to RPE65 mutations and its treatment with gene therapy. *Prog Retin Eye Res.* 2010;29(5): 398-427; Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, et al., *GeneReviews.* Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2011

Leber Congenital Amaurosis

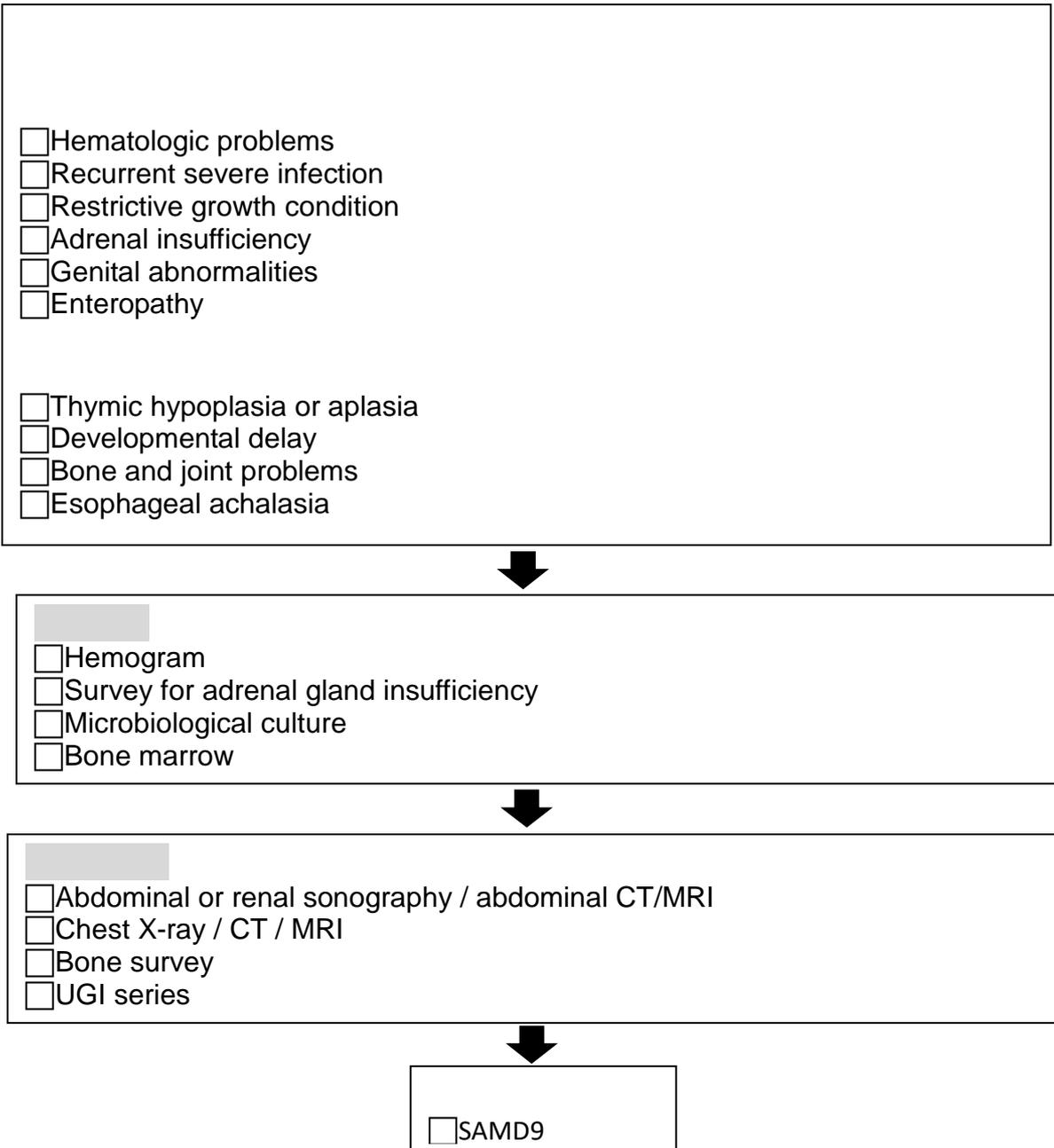
衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查基準機制」(送審資料表) 萊伯氏先天性黑矇症-[Leber Congenital Amaurosis]-

1. 病歷資料(臨床症狀及徵兆)(必要)
2. 檢驗報告(眼底、ERG、OCT)(必要)
3. 基因檢測報告(必要)

| 項目 | 填寫部分 |
|--|--|
| A. 病歷資料 | (請附影像支持對應主客觀臨床表徵) |
| 1. 主觀臨床表徵 ¹²³ (符合至少2項嚴重標準) | <input type="checkbox"/> 中心視力不良 [Impaired central vision]：最佳矯正視力 0.4(含)以下或有快速下降之具體證據 <input type="checkbox"/> 周邊視野狹窄(Constricted visual field)：標準 30-2 視野檢查有缺損大於-10Db 以上或有快速惡化之具體證據 <input type="checkbox"/> 夜盲症 (Night blindness) <input type="checkbox"/> 幼年視力不良合併之眼球震顫現象(Visual deprivation nystagmus) |
| 2. 客觀檢查結果 ¹²³ (右列嚴重標準皆符合) | <input type="checkbox"/> 眼底照片異常(可見光及自發螢光顯示感光細胞退化之異常) ● 視網膜呈現色素變性[Retinal pigmentary change] ● 中央黃斑部缺陷退化[Macular abnormality] ● 合併視神經盤異常及視網膜血管管徑縮小[Optic disc anomaly with attenuated vessels]等 附上眼底檢查報告並說明： |
| | <input type="checkbox"/> 檢測結果異常(兩項檢查均為異常)： ● 減弱或偵測不到的視網膜眼電圖 (A reduced or nondetectable electroretinogram(ERG)：比起所使用機種的 age-matched 標準值，低一個標準差，再減少 20%以上 ● 光學同調斷層證實感光細胞退化 (Photoreceptor degeneration,(OCT))：切面上明確之 IS/OS 線塌陷萎縮或排列混亂失序，大於切面總長度之至少 20% 附上檢測報告並說明： |
| 3. 病歷紀錄 | 發病年齡(必要，須未滿 15 歲 ⁴)：_____ 過去病史：_____ 家族史：_____ 體染色體： <input type="checkbox"/> 顯性 <input type="checkbox"/> 隱性 |

2-3 MIRAGE

MIRAGE syndrome

MIRAGE**-[MIRAGE syndrome]-**

1. Syndromes: Rapid Recognition and Perioperative Implications, 2e
<https://accesspediatrics.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2674§ionid=220538595>
2. Orphanet: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=494433
3. OMIM(# 617053): <https://www.omim.org/entry/617053>
4. NIH Rare Diseases: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/13108/mirage-syndrome>
5. MalaCards: https://www.malacards.org/card/mirage_syndrome
6. Onuma et al. Human Genome Variation (2020) 7:4
7. Narumi, Satoshi et al. "SAMD9 mutations cause a novel multisystem disorder, MIRAGE syndrome, and are associated with loss of chromosome 7." Nature genetics vol. 48.7 (2016): 792-7. doi:10.1038/ng.3569
8. Buonocore, Federica et al. "Somatic mutations and progressive monosomy modify SAMD9-related phenotypes in humans." The Journal of clinical investigation vol. 127,5 (2017): 1700-1713. doi:10.1172/JCI91913

MIRAGE

MIRAGE syndrome

MIRAGE **-[MIRAGE syndrome]-**

- 1. ()
- 2. ()
- 3. ()
- 4. ()

| | |
|-----------------------------------|---|
| | |
| A. () | <input type="checkbox"/> Hematologic problems <input type="checkbox"/> Recurrent severe infection <input type="checkbox"/> Restrictive growth condition <input type="checkbox"/> Adrenal insufficiency <input type="checkbox"/> Genital abnormalities <input type="checkbox"/> Enteropathy <input type="checkbox"/> Thymic hypoplasia or aplasia <input type="checkbox"/> Developmental delay <input type="checkbox"/> Bone and joint problems <input type="checkbox"/> Esophageal achalasia |
| B. | <input type="checkbox"/> Hemogram <input type="checkbox"/> Survey for adrenal gland insufficiency <input type="checkbox"/> Microbiological culture <input type="checkbox"/> Bone marrow |
| C. | <input type="checkbox"/> Abdominal or renal sonography / abdominal CT/MRI <input type="checkbox"/> Chest X-ray / CT / MRI <input type="checkbox"/> Bone survey <input type="checkbox"/> UGI series |
| D. () () | <input type="checkbox"/> SAMD9 gene mutation |

Syndromes: Rapid Recognition and Perioperative Implications, 2e
<https://accesspediatrics.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2674§ionid=220538595>
 Orphanet: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=494433
 OMIM(# 617053): <https://www.omim.org/entry/617053>
 NIH Rare Diseases: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/13108/mirage-syndrome>
 MalaCards: https://www.malacards.org/card/mirage_syndrome
 Onuma et al. Human Genome Variation (2020) 7:4

Alport Syndrome

()

(Alport Syndrome) -

: () ()
 ()
 ()
 ()



()
 (Age at disease onset) _____
 (Family history)



() ()
 () (Hematuria)
 (Proteinuria)
 / (Renal insufficiency / renal failure)
 () (Sensorineural hearing loss)
 ()
 (Recurrent corneal ulcers)
 (Corneal opacities)
 (posterior polymorphous corneal dystrophy)
 (Anterior lenticonus)
 (Cataract)
 (Central fleck retinopathy)
 (Peripheral fleck retinopathy)
 (Temporal retinal thinning)



() ()
 ()



() _____



X ()
 COL4A5 COL4A3 COL4A4 (homozygous or compound heterozygous)



Reference:

1. Kruegel J, Rubel D, Gross O. Alport syndrome--insights from basic and clinical research. *Nat Rev Nephrol.* 2013;9(3):170-178.
2. Kashtan CE. Alport Syndrome: Achieving Early Diagnosis and Treatment. *Am J Kidney Dis.* 2021;77(2):272-279.
3. Savige J, Ariani F, Mari F, et al. Expert consensus guidelines for the genetic diagnosis of Alport syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2019;34(7):1175-1189.
4. Savige J, Sheth S, Leys A, Nicholson A, Mack HG, Colville D. Ocular features in Alport syndrome: pathogenesis and clinical significance. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(4):703-709

Alport Syndrome

()

- (Alport Syndrome) -

1. ()
2. ()
3. ()
4. ()
5. ()
6. ()

| | |
|------------------------------|--|
| | |
| A. () | |
| <input type="checkbox"/> () | (Age at disease onset) _____ |
| <input type="checkbox"/> () | (Family history) |
| <input type="checkbox"/> () | <p>(Hematuria) (Proteinuria) / (Renal insufficiency / renal failure) (Sensorineural hearing loss) (Recurrent corneal ulcers) (Corneal opacities) (posterior polymorphous corneal dystrophy) (Anterior lenticonus) (Cataract) (Central fleck retinopathy) (Peripheral fleck retinopathy) (Temporal retinal thinning)</p> |
| B. () | |

| | |
|---------------|--|
| | |
| () | |
| C. () () | |
| D. () () | |
| E. () () | (glomerular basement membrane lamellation) |
| F. () () | <u> X COL4A5</u> <u> COL4A3 COL4A4 (homozygous or</u> <u> compound heterozygous)</u> <u> </u> |

3-1

Glycogen storage disease, GSD

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查基準機制」(審查基準表)
-肝醣儲積症[Glycogen storage disease]-

| | |
|--|--|
| 應檢附文件 <input type="checkbox"/> 病歷資料：包括臨床症狀及生化檢驗報告之病歷資料(必要) <input type="checkbox"/> 酵素檢測報告(GSD 2 (龐貝氏症)必要) <input type="checkbox"/> 基因檢測報告(必要) <input type="checkbox"/> 其他足以佐證之資料: 肝臟切片，肌肉切片等 | |
| 臨床病史(必要) <input type="checkbox"/> 發病年齡 (Age at disease onset) _____ 歲 <input type="checkbox"/> 家族史 (Family history) <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 | 臨床病史(必要) <input type="checkbox"/> 龐貝氏症篩檢陽性個案或其家屬 |
| 臨床症狀及徵兆(必要) 至少符合以下一項 <input type="checkbox"/> 低血糖 <input type="checkbox"/> 肝臟腫大 <input type="checkbox"/> 生長不良 <input type="checkbox"/> 心臟肥大或衰竭 <input type="checkbox"/> 其他 _____ | |
| <input type="checkbox"/> 肌無力 <input type="checkbox"/> 肌紅蛋白尿或肌痛myalgia <input type="checkbox"/> 呼吸衰竭 <input type="checkbox"/> 低張力 <input type="checkbox"/> 龐貝氏症篩檢陽性個案或其家屬 | |
| 實驗室檢查(必要) 至少一項異常 <input type="checkbox"/> 生化檢驗異常(Glucose, Lactate, Cholesterol, Triglyceride, Uric acid, CPK (CK), ALT, AST, proBNP) | |
| 特殊檢驗1 (選擇性，須符合診斷疾病) <input type="checkbox"/> Glucagon test 異常 <input type="checkbox"/> 肝臟切片異常 | |
| <input type="checkbox"/> Forearm non-ischemic exercise test 異常 <input type="checkbox"/> 肌肉切片異常 | |
| 特殊檢驗2 <input type="checkbox"/> 酵素 ¹ 檢驗異常(GSD 2 (龐貝氏症)必要) <input type="checkbox"/> 尿液Glc4(或稱Hex4)分析(選擇性) | |
| 影像學檢查(GSD 1/2/3/6/9必要) <input type="checkbox"/> 胸部X光 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 心臟超音波 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 心電圖 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 肝臟超音波 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ | |
| 基因檢測報告(必要) <input type="checkbox"/> 相關致病基因：_____ 基因變異位點 ² ：_____ | |
| 具致病基因變異 ³ ，符合該疾病遺傳模式，且臨床與檢驗報告符合之個案 | |
| 符合罕見疾病第_____型肝醣儲積症通報標準 | |

1. 診斷龐貝氏症的檢體可為全血/淋巴球/乾燥血片或皮膚纖維芽細胞

2. 不包括已知偽缺乏基因變異，例如GAA基因的p.G576S,p.E689K等

3. 明確之臨床與特殊檢驗報告符合，但無明確之分子診斷，請醫師提供足以佐證為確認個案之說明，另行提會審查

Glycogen storage disease, GSD

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查標準機制」(送審資料表)

- 肝醣儲積症(Glycogen storage disease)-

1. 病歷資料：包括臨床症狀及生化檢驗報告之病歷資料 (必要)
2. 酵素檢測報告(GSD 2 (龐貝氏症)必要)
3. 基因檢測報告(必要)
4. 其他檢查報告：，肝臟切片，肌肉切片等足以佐證之資料

| 項目 | 填寫部分 |
|---|--|
| A. 病歷資料(必要) | |
| A1 臨床病史(必要) | <input type="checkbox"/> 發病年齡 (Age at disease onset) _____ 歲 <input type="checkbox"/> 龐貝氏症篩檢陽性個案或其家屬 |
| A2 家族病史(必要) | <input type="checkbox"/> 家族史 (Family history) <input type="checkbox"/> 有 _____ <input type="checkbox"/> 無 |
| A3 臨床症狀及徵兆(必要) (須符合右列至少一項症狀) | <input type="checkbox"/> 低血糖 <input type="checkbox"/> 肝臟腫大 <input type="checkbox"/> 生長不良 <input type="checkbox"/> 心臟肥大或衰竭 <input type="checkbox"/> 其他 _____ <input type="checkbox"/> 肌無力 <input type="checkbox"/> 肌紅蛋白尿或肌痛 myalgia <input type="checkbox"/> 呼吸衰竭 <input type="checkbox"/> 低張力 <input type="checkbox"/> 龐貝氏症篩檢陽性個案或其家屬 |
| B. 實驗室檢驗報告 (請附相關檢驗資料) | <input type="checkbox"/> 生化檢驗至少一項異常(Glucose, Lactate, Cholesterol, Triglyceride, Uric acid, CPK (CK), ALT,AST, proBNP) (必要) <input type="checkbox"/> Glucagon test (選擇性) <input type="checkbox"/> 肝臟切片(選擇性) <input type="checkbox"/> Forearm non-ischemic exercise test (選擇性) <input type="checkbox"/> 肌肉切片(選擇性) <input type="checkbox"/> 酵素 ¹ 檢驗(GSD 2 (龐貝氏症)必要，其他型別選擇性) <input type="checkbox"/> 尿液 Glc4(或稱 Hex4) 分析(選擇性) |
| C. 影像學檢查報告(GSD 1/2/3/6/9 必要) (請附相關報告資料) | <input type="checkbox"/> 胸部 X 光: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 心電圖: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 心臟超音波: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 肝臟超音波: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ |
| D. 基因檢測報告(必要) (請附實驗室報告) | <input type="checkbox"/> 相關致病 _____ 基因變異：並請詳述變異 _____ ² |
| E. 其他足以佐證之資料或說明 | <input type="checkbox"/> 符合該遺傳模式之家族成員臨床病史 <input type="checkbox"/> 其他 _____ |

1. 診斷龐貝氏症的檢體可為全血/淋巴球/乾燥血片或皮膚纖維芽細胞
2. 不包括已知偽缺乏基因變異，例如 *GAA* 基因的 p. G576S, p. E689K 等
3. 明確之臨床與特殊檢驗報告符合，但無明確之分子診斷，請醫師提供足以佐證為確認個案之說明，另行提會審查

3-2

Primary carnitine deficiency, PCD

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查基準機制」(審查基準表)
-原發性肉鹼缺乏症 [Primary carnitine deficiency, PCD] -

| | |
|---|--|
| 應檢附文件 <input type="checkbox"/> 病歷資料：包括臨床病史、家族史、臨床表徵及檢驗報告之病歷資料(必要) <input type="checkbox"/> 肉鹼數值檢測報告(必要) <input type="checkbox"/> 基因檢測報告(必要) <input type="checkbox"/> 影像學檢查報告(選擇) <input type="checkbox"/> 其他足以佐證之資料(選擇) | |
| 臨床病史(必要) <input type="checkbox"/> 發病年齡 (Age at disease onset) _____ 歲 <input type="checkbox"/> 家族史 (Family history) <input type="checkbox"/> 有 _____ <input type="checkbox"/> 無 | 臨床病史(必要) <input type="checkbox"/> 篩檢陽性個案或其家屬 |
| 臨床表徵，至少符合下列一項(必要) <input type="checkbox"/> 發展遲緩 <input type="checkbox"/> 意識改變或癲癇 <input type="checkbox"/> 急性腦症或類雷氏症候群 <input type="checkbox"/> 肌肉無力 <input type="checkbox"/> 心律不整或心衰竭 | 臨床表徵(必要) <input type="checkbox"/> 篩檢陽性個案或其家屬 |
| 實驗室檢查，包含特殊檢查(必要) 血中肉鹼(carnitine)數值 ¹ (下列至少兩項)持續偏低 <input type="checkbox"/> 游離型 (free carnitine) <input type="checkbox"/> 長鏈結合肉鹼 (long-chain acylcarnitine) <input type="checkbox"/> 總合肉鹼 (total carnitine) <input type="checkbox"/> 醯基肉鹼 (Acylated carnitine) | 實驗室檢查(選擇)性 <input type="checkbox"/> 肝功能異常 <input type="checkbox"/> 高血氨 <input type="checkbox"/> CPK (CK) 上升 <input type="checkbox"/> 低血糖 <input type="checkbox"/> 其他 _____ |
| 影像學檢查(選擇) <input type="checkbox"/> 胸部X光： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 心電圖： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 心臟超音波： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 肝臟超音波： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ | |
| 基因檢驗報告(必要) <input type="checkbox"/> <i>SLC22A5</i> 基因致病基因變異 ² ：_____ 基因變異 | |
| 確定診斷 <input type="checkbox"/> 明確之致病基因變異，符合自體隱性遺傳模式 ³ ，且臨床表現與特殊檢驗報告符合 | |
| 符合罕見疾病之原發性肉鹼缺乏症 | |

備註：

1. 檢體可為血漿或乾燥血片。

2. 明確之臨床與特殊檢驗報告符合，若無明確之分子診斷，請醫師提供足以佐證為確認個案之病歷資料，如皮膚纖維芽細胞肉鹼吸收(carnitine uptake)異常；尿液肉鹼大量流失且非Fanconi syndrome；肉鹼補充確有治療效果且撤除則效果喪失等，且排除早產，禁食，特殊藥物使用等續發性肉鹼缺乏的可能性，另行提會審查。

3. 需檢附父親與母親基因檢查結果與/或C0 carnitine 數值。

Primary carnitine deficiency, PCD

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查標準機制」(送審資料表)

- 原發性肉鹼缺乏症(Primary carnitine deficiency, PCD) -

1. 病歷資料：包括臨床病史、家族史、臨床表徵及檢驗報告之病歷資料 (必要)
2. 肉鹼數值檢測報告(必要)
3. 基因檢測報告(必要)
4. 影像學檢查報告(選擇)
5. 其他足以佐證之資料(選擇)

| 項目 | 填寫部分 |
|-----------------------------------|---|
| A. 病歷資料(必要) | |
| A1. 臨床病史 | <input type="checkbox"/> 發病年齡 (Age at disease onset) _____ 歲 <input type="checkbox"/> 篩檢陽性個案或其家屬 |
| A2. 家族史 | <input type="checkbox"/> 有 _____ <input type="checkbox"/> 無 |
| A3. 臨床表徵 (必要) | 至少符合下列一項 <input type="checkbox"/> 發展遲緩 <input type="checkbox"/> 意識改變或癲癇 <input type="checkbox"/> 急性腦症或類雷氏症候群 <input type="checkbox"/> 肌肉無力 <input type="checkbox"/> 心律不整或心衰竭 <input type="checkbox"/> 篩檢陽性個案或其家屬 |
| B. 實驗室檢查 (必要) (請附實驗室報告) | 必要 血中肉鹼(carnitine)數值 ¹ (下列至少兩項)持續偏低 <input type="checkbox"/> 游離型(free carnitine) <input type="checkbox"/> 長鏈結合肉鹼 (long-chain acylcarnitine) <input type="checkbox"/> 總合肉鹼(total carnitine) <input type="checkbox"/> 醯基肉鹼(Acylated carnitine) 選擇 <input type="checkbox"/> 肝功能異常 <input type="checkbox"/> 高血氨 <input type="checkbox"/> CPK (CK) 上升 <input type="checkbox"/> 低血糖 <input type="checkbox"/> 其他 _____ |
| C. 影像學檢查報告(選擇性) (請附實驗室報告) | <input type="checkbox"/> 胸部 X 光： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 心電圖： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 心臟超音波： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 肝臟超音波： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ |
| D. 基因檢測報告(必要) (請附實驗室報告) | <input type="checkbox"/> <i>SLC22A5</i> 基因致病基因變異 ² ： _____ 基因變異 <input type="checkbox"/> 明確之 <i>SLC22A5</i> 致病基因變異，符合自體隱性遺傳模式 ³ ，且臨床表現與特殊檢驗報告符合 |

| 項目 | 填寫部分 |
|-----------------|--|
| E. 其他足以佐證之資料或說明 | <input type="checkbox"/> 其他 ² |

附註：

1. 檢體可為血漿或乾燥血片。
2. 明確之臨床與特殊檢驗報告符合，若無明確之分子診斷，請醫師提供足以佐證為確認個案之病歷資料，如皮膚纖維芽細胞肉鹼吸收(carnitine uptake)異常；尿液肉鹼大量流失且非Fanconi syndrome；肉鹼補充確有治療效果且撤除則效果喪失等，且排除早產，禁食，特殊藥物使用等續發性肉鹼缺乏的可能性，另行提會審查。
3. 需檢附父親與母親基因檢查結果與/或 C0 carnitine 數值。

3-3
HSP

Hereditary Spastic Paraplegia,

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查標準機制」(審查基準表)
- 遺傳性痙攣性下身麻痺 [Hereditary Spastic Paraplegia, HSP] -

| | |
|--|--|
| 應檢附文件 <input type="checkbox"/> 病歷資料：包含臨床病史、身體及神經學檢查及詳細家族史之病歷資料 (必要) <input type="checkbox"/> 脊髓核磁共振影檢查報告 (必要) <input type="checkbox"/> 基因檢測報告 (必要) <input type="checkbox"/> 腦部核磁共振影檢查報告 (選擇) <input type="checkbox"/> 電氣生理學檢查 (選擇) | |
| 臨床病史(必要) <input type="checkbox"/> 發病年齡 (Age at disease onset) _____ 歲 <input type="checkbox"/> 家族史 (Family history) <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 | 神經學檢查(必要) <input type="checkbox"/> 下肢深部肌腱反射增強 (Increased DTR over bilateral lower limbs) <input type="checkbox"/> 痙攣性下身麻痺 (Spastic paraplegia) 或痙攣性四肢麻痺 (Spastic tetraplegia) |
| <input type="checkbox"/> 排除其他神經退化疾病或神經代謝疾病 | |
| 臨床症狀及徵兆 (至少勾選下列一項) <input type="checkbox"/> 椎體外症狀 (Extrapyramidal signs) <input type="checkbox"/> 小腦症狀 (Cerebellar signs) <input type="checkbox"/> 週邊神經病變 (Peripheral neuropathy) <input type="checkbox"/> 癲癇 (Epilepsy) <input type="checkbox"/> 括約肌功能障礙 (Sphincter dysfunction) <input type="checkbox"/> 感覺異常 (Sensory abnormalities) <input type="checkbox"/> 發展遲緩 (Developmental delay) <input type="checkbox"/> 認知障礙 (Cognitive impairment) <input checked="" type="checkbox"/> 無 | |
| <input type="checkbox"/> 視神經萎縮 (Optic atrophy) <input type="checkbox"/> 眼肌麻痺/眼瞼下垂 (Ophthalmoparesis/Ptosis) <input type="checkbox"/> 聽力喪失 (Hearing loss) <input type="checkbox"/> 白內障 (Cataract) <input type="checkbox"/> 視力喪失 (Visual loss) <input type="checkbox"/> 中樞性呼吸中止 (Central apnea) <input type="checkbox"/> 皮膚病灶 (Skin lesion) <input type="checkbox"/> 臉/骨骼異常 (Facioskeletal abnormalities) <input type="checkbox"/> 其他 _____ | |
| <input type="checkbox"/> 臨床分類：單純痙攣性下身麻痺 [Pure (or uncomplicated) spastic paraplegia] | <input type="checkbox"/> 臨床分類：複雜型痙攣性下身麻痺 [Complicated (or complex) spastic paraplegia] |
| 腦部核磁共振檢查報告 (選擇) <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ 脊髓核磁共振檢查報告 (必要) <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ | |
| 基因檢測報告(必要) ● 致病基因變異：_____ 基因變異 (相關致病基因須位於OMIM資料庫具SPG編碼，須排除粒線體遺傳) ● 遺傳模式經父母/家族成員致病基因變異分析為 <input type="checkbox"/> 自體顯性遺傳 <input type="checkbox"/> 自體隱性遺傳 <input type="checkbox"/> X染色體性聯遺傳 | |
| 確定診斷 <input type="checkbox"/> 明確之致病基因變異，且臨床表現、身體及神經學檢查、影像學檢查及遺傳模式具臨床型-基因型吻合 (genotype-phenotype correlation)，符合遺傳性痙攣性下身麻痺第____型 | |
| 符合罕見疾病之遺傳性痙攣性下身麻痺 | |

Hereditary Spastic Paraplegia, HSP

()

- **(Hereditary Spastic Paraplegia; HSP) -**

1. ()
2. ()
3. ()
4. ()
5. ()

| | |
|---------------|---|
| | |
| A. () | |
| 1. () | (Age at disease onset) (_____ (Family history) (|
| 2. () | (Increased DTR over bilateral lower limbs) (Spastic paraplegia) (Spastic tetraplegia) |
| 3. () | (Extrapyramidal signs) (Cerebellar signs) (Peripheral neuropathy) (Epilepsy) (Sphincter dysfunction) (Sensory abnormalities) (Optic atrophy) / (Ophthalmoparesis/Ptosis) (Hearing loss) (Cataract) (Visual loss) (Developmental delay) (Cognitive impairment) (Central apnea) (Skin lesion) / (Facioskeletal abnormalities) _____ |
| 4. () | [Pure (or uncomplicated) spastic paraplegia] [Complicated (or complex) spastic paraplegia] |

| | |
|----------------------|---|
| | |
| B. () () | |
| 1. () | _____ |
| 2. () | _____ |
| C. () () | OMIM _____ () SPG _____) / X |
| D. () () | _____ |
| E. () | - (genotype-phenotype correlation) _____ |

3-4 Syndrome, aHUS

Atypical Hemolytic Uremic

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查基準機制」(審查基準表)
- 非典型尿毒溶血症候群(Atypical Hemolytic Uremic Syndrome, aHUS) -

| | | |
|--|---|--|
| 應檢附文件 <input type="checkbox"/> 病歷資料：包括臨床病史、身體檢查、排除疾病之病歷資料(必要) <input type="checkbox"/> 實驗室檢查報告(必要) <input type="checkbox"/> 基因檢測及末梢血液抹片圖片報告(必要) <input type="checkbox"/> 至少一個器官被侵犯佐證資料(必要) | | |
| 臨床病史(必要) <input type="checkbox"/> 發病年齡(Age at disease onset) _____ 歲 <input type="checkbox"/> 家族史(Family history) <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> <u>使用特殊藥物史</u> <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 | 排除疾病(必要) <input type="checkbox"/> 肺炎鏈球菌感染引起之尿毒溶血症候群 <input type="checkbox"/> 流感引起之尿毒溶血症候群 <input type="checkbox"/> Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)引起之尿毒溶血症候群 <input type="checkbox"/> 分泌志賀氏毒素大腸桿菌(Shiga-like toxin-producing Escherichia coli)引起之尿毒溶血症候群 <input type="checkbox"/> HELLP (hemolytic anemia, elevated liver enzymes and low platelets) syndrome合併之尿毒溶血症候群 <input type="checkbox"/> 藥物所引起之尿毒溶血症候群，包括Calcineurin inhibitors、化學治療、血小板抑制劑、口服避孕藥等引起之尿毒溶血症候群 <input type="checkbox"/> 其他血栓性微血管病(thrombotic microangiopathy)引起之尿毒溶血症候群，包括惡性高血壓(malignant hypertension)、抗磷脂質症候群(antiphospholipid syndrome)、瀰漫性血管內凝血(disseminated intravascular coagulation) <input type="checkbox"/> Cobalamin C欠損相關之尿毒溶血症候群 | |
| 臨床表徵及身體診察(必要) 造血系統(必要) <input type="checkbox"/> 急性溶血性貧血 <input type="checkbox"/> 急性低血小板(<150,000/uL) 腎臟系統(必要) <input type="checkbox"/> 急性腎衰竭 | 腸胃系統(選擇) <input type="checkbox"/> 腹痛、噁心、嘔吐 <input type="checkbox"/> 血便、消化道出血 <input type="checkbox"/> 腸血管栓塞 <input type="checkbox"/> 腸道破裂 <input type="checkbox"/> 缺血性腸炎 神經系統(選擇) <input type="checkbox"/> 抽搐(seizure) <input type="checkbox"/> 栓塞(infarct) <input type="checkbox"/> 腦血管病變 <input type="checkbox"/> 其他 | 呼吸系統(選擇) <input type="checkbox"/> 呼吸衰竭 <input type="checkbox"/> 換氣困難 <input type="checkbox"/> 其他 心臟系統(選擇) <input type="checkbox"/> 急性心衰竭 <input type="checkbox"/> 心律傳導障礙 <input type="checkbox"/> 急性心肺障礙 <input type="checkbox"/> 其他 |
| 實驗室檢查(必要) <input type="checkbox"/> 血紅素 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 血小板 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 網狀紅血球增高 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 _____ <input type="checkbox"/> 肌酸酐(creatinine) <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 血液抹片有破壞紅血球 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 _____ | | |
| <input type="checkbox"/> 血清LDH <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 血清膽紅素 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 肝功能檢驗 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> DIC Test <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 病毒檢測 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 血清haptoglobin <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ | | |
| <input type="checkbox"/> 血漿ADAMTS13 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> Antiphospholipid Abs <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 串聯質譜儀檢驗(cobalamin缺乏症) <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 細菌檢測 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 其他檢測 _____ | | |
| 病理切片檢查(選擇)： <input type="checkbox"/> 腎臟病理切片報告 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 其他部位組織病理切片報告 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ | | 特殊處置(選擇)： <input type="checkbox"/> <u>血漿置換</u> _____ 次 |
| 影像學檢查(選擇)： <input type="checkbox"/> 腦部 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 其他部位 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 心電圖 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 心臟超音波 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ | | |
| 基因檢測報告(必要)： 相關致病基因變異： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ | | |
| <input type="checkbox"/> <u>明確之臨床(包括排除上述表格內其他疾病)、檢驗報告(急性溶血性貧血、急性低血小板、急性腎衰竭及血清LDH異常升高)及基因檢測確認之個案</u> | | |
| 符合罕見疾病：非典型性尿毒溶血症候群 | | |

#縮寫：
 LDH：lactic dehydrogenase；Hb：hemoglobin；ADAMTS13：a disintegrin and metalloprotease with a thrombospondin type 1 motif, member 13
 #參考文獻：
 Llorca C et al. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol* 2015 DOI: 10.1007/s00467-015-3076-8.
 Schaefer F et al. Clinical and genetic predictors of atypical hemolytic uremic syndrome phenotype and outcome. *Kidney International* 2018; 94: 408-418.
 Sarvas N et al. Genetic analysis and functional characterization of novel mutations in a series of patients with atypical hemolytic uremic syndrome. *Molecular Immunology* 2016; 27: 10-22.
 Timothy Hu et al. Atypical hemolytic uremic syndrome and C3 glomerulopathy: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International* 2017; 91: 539-551.

Atypical Hemolytic Uremic Syndrome,

aHUS

()

–

(Atypical Hemolytic Uremic Syndrome, aHUS) –

1.

()

2.

()

3.

()

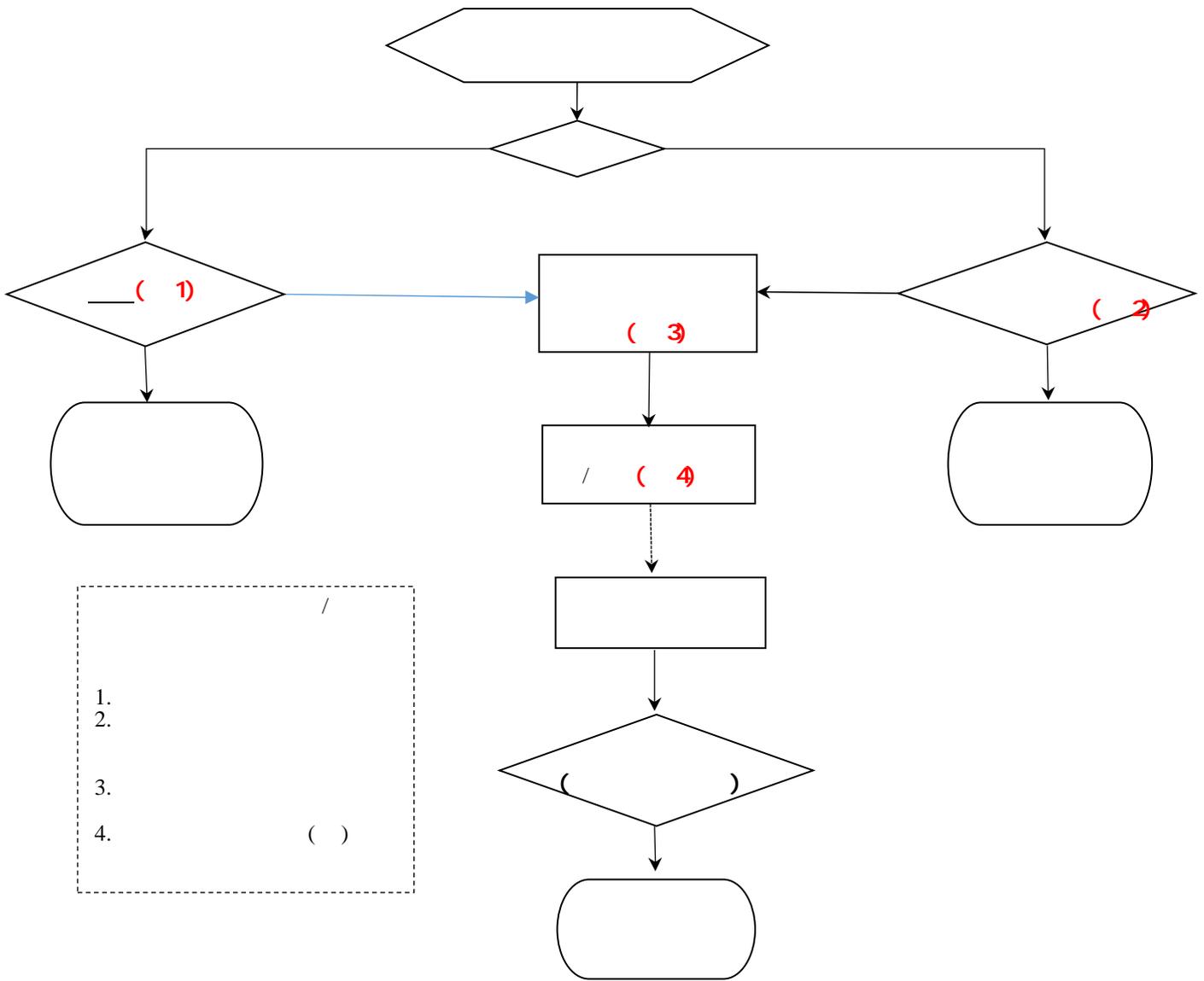
4.

()

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------------|---|-----------|-----------|---------------|-----------------|-----------|-----------------|-----------|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------|-------|-------|-------|-------|
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| A. () | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1. () | (Age at disease onset)_____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. _____ | — — | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4. () | <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;">_____ ()</td> <td style="width: 50%; border: none;">_____ ()</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">(<150,000/uL)</td> <td style="border: none;">_____ (seizure)</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">_____ ()</td> <td style="border: none;">_____ (infarct)</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">_____ ()</td> <td style="border: none;">_____ ()</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">_____</td> <td style="border: none;">_____</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">_____</td> <td style="border: none;">_____</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">_____</td> <td style="border: none;">_____ ()</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">_____</td> <td style="border: none;">_____</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">_____</td> <td style="border: none;">_____</td> </tr> </table> | _____ () | _____ () | (<150,000/uL) | _____ (seizure) | _____ () | _____ (infarct) | _____ () | _____ () | _____ | _____ | _____ | _____ | _____ | _____ () | _____ | _____ | _____ | _____ |
| _____ () | _____ () | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| (<150,000/uL) | _____ (seizure) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| _____ () | _____ (infarct) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| _____ () | _____ () | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| _____ | _____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| _____ | _____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| _____ | _____ () | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| _____ | _____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| _____ | _____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5. () | <p style="text-align: center;">Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)</p> <p style="text-align: right;">(Shiga-like toxin-producing <i>Escherichia coli</i>)</p> <p>HELLP (hemolytic anemia, elevated liver enzymes and low plateletes) syndrome</p> <p style="text-align: right;">Calcineurin inhibitors</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | |
|---------------------------------|--|
| | |
| | <p>(thrombotic microangiopathy) (malignant hypertension) (antiphospholipid syndrome) (disseminated intravascular coagulation) Cobalamin C</p> |
| <p>B. ()) ()</p> | <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>(creatinine) _____</p> <p>LDH _____</p> <p>_____</p> <p>DIC Test _____</p> <p>_____</p> <p>haptoglobin _____</p> <p>ADAMTS13 _____</p> <p>Antiphospholipid Abs _____</p> <p>(cobalamin) _____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> |
| <p>C.</p> | <p>_____</p> <p>_____</p> |
| <p>D. ()) ()</p> | |
| <p>E. ()</p> | <p>_____</p> |
| <p>F. () ()</p> | |

4-1



1

()

1

1

1

2

1

2

50

5

3

110 3 8

(/)

4

| | | |
|---------|----------------|-------|
| / 50 | | |
| _____ | | |
| | | |
| 1. ? | _____ _____ | _____ |
| 2 ... | _____ _____ | |
| 3 | _____ _____ | |
| 4 () ? | | |
| _____ | | |
| _____ | | |

1 - - / *100%

2 - - / *100%

| | | |
|-----|-----|-----|
| | g / | () |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| () | | |
| () | | |
| () | g / | |
| () | | |
| () | | |
| () | | |
| () | | |
| 1 | : | |
| 2 | | |
| () | | |
| () | | |

~ ~ ()