

衛生福利部罕見疾病及藥物審議會  
第 63 次會議紀錄

時間：110 年 9 月 24 日（星期五）上午 10 時

地點：視訊會議

主席：石主任委員崇良

紀錄：徐技士惠卿

視訊委員：林委員秀娟、林委員炫沛、吳委員瑞美、金委員惠民、邱委員寶琴、黃委員英霓、康委員照洲、郭委員鐘金、郭委員炳宏、陳委員莉茵、彭委員純芝、蔡委員輔仁、遲委員景上、簡委員穎秀、李委員伯璋（張簡任技正惠萍代）、吳委員秀梅（陳副署長惠芳代）、吳委員昭軍

列席單位及人員：

本部食品藥物管理署 黃科長玫甄

本部中央健康保險署 葉技正若涵

本部國民健康署 魏副署長璽倫、林組長宜靜、陳簡任技正麗娟、歐科長良榮、藍技正佳斐、陳技士嘉慧、林晉永

壹、主席致詞

貳、確認第 62 次會議紀錄。

決定：確認。

參、報告案

第一案：第 62 次會議決議追蹤辦理情形。

決定：

一、追蹤案件共 2 件，其中序號 2 同意解除列管。

二、繼續追蹤 1 案：序號 1「建議成立國家級罕病登錄系統，以了解患者長期狀況，並作為政策檢討與未來罕病政策與照顧所用」，本案俟完成補助人類遺傳學會「台灣脊髓肌肉萎縮症高價藥物治療評估與追蹤」計畫後，於下次審議會(第 64 次)請該會報告計畫執行方式及本部資訊處說明「自費高價藥物及醫療技術登錄系統」規劃情形。

#### 肆、審議案 (共 7 案)

##### 第一案

提案單位：國民健康署

案由：各單位函請審查列入罕見疾病名單(修正後再審 3 案-克片-魯賓斯基症候群、森森布倫納症候群、轉醛醇酶缺乏症，共 3 案)，提請討論。

決議：同意第 64 次「罕見疾病及藥物審議會-醫療小組」審查結果。新增列入罕病(3 項)：克片-魯賓斯基症候群、森森布倫納症候群、轉醛醇酶缺乏症。審查基準表及送審資料表如附件 1-1~1-3。

##### 第二案

提案單位：國民健康署

案由：視神經脊髓炎(NMO)是否列為公告罕見疾病，及相關配套措施案，提請討論。

決議：

- 一、多發性硬化症(MS)為 89 年立法之初即列入罕病，後於 99 年罕病審議認定原則，始排除後天免疫疾病，而就目前視神經脊髓炎(NMO)之申請資料及事證係屬後天因素引起之免疫性疾病，並不符合前揭罕見疾病認定原則。
- 二、惟於疾病學角度，因前揭二疾病病程表現影響臨床診斷，為保障病患權益、簡化行政流程，將 NMO 與 MS 併列為一項罕見疾病，並修正視神經脊髓炎(NMO)為泛視神經脊髓炎，即「多發性硬化症/泛視神經脊髓炎 (Multiple Sclerosis /Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders,NMOSD)。後續進行罕見疾病更名預

公告作業。

三、配合罕見疾病更名，同意第七案修正原「多發性硬化症(Multiple Sclerosis, MS)」個案通報審查基準為「多發性硬化症(Multiple Sclerosis, MS)/泛視神經脊髓炎(Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders, NMOSD)」個案通報審查基準，並於執行 1 年後檢討，個案通報審查基準表如附件 2，並公告於國健署網站提供參考。臨床醫師罕病通報時，係參考審查基準，表 1 為 MS、表 2 為 NMOSD，通報審查通過個案，治療使用 MS 或 NMOSD 藥物，醫師可依臨床症狀，向健保署提出申請。

### 第三案

提案單位：國民健康署

案由：罕見疾病個案通報審查基準（家族性澱粉樣多發性神經病變、成骨不全症、持續性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症，共 3 案），提請討論。

決議：同意第 67 次「罕見疾病及藥物審議會-醫療小組」審查結果，通過家族性澱粉樣多發性神經病變、成骨不全症、持續性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症審查基準表及送審資料表（附件 3-1~3-3）。並公告於國健署網站提供參考。

### 第四案

提案單位：國民健康署

案由：國立成功大學醫學院附設醫院函請修正罕見疾病遺傳性表皮分解性水皰症(Hereditary epidermolysis bullosa)之 ICD-10-CM 診斷代碼案，提請討論。

決議：同意第 67 次「罕見疾病及藥物審議會-醫療小組」審查結果，修正「遺傳性表皮分解性水皰症」ICD-10-CM 為 Q81.0、Q81.1、Q81.2、Q81.8、Q81.9。

### 第五案

提案單位：食品藥物管理署

案由：罕見疾病藥物認定（共 2 案），提請討論。

決議：同意「罕見疾病疾病及藥物審議會-藥物小組」決議如下：

- 一、「嬌生股份有限公司」申請新成分「PONVORY」(主成分：Ponesimod, Film-coated tablets, 2 mg、3 mg、4 mg、5 mg、6 mg、7 mg、8 mg、9 mg、10 mg 及 20 mg)罕見疾病藥物認定案，同意認定，認定適應症：「(1)成人復發緩解型多發性硬化症 (relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS)、(2)成人活動性次發進展型多發性硬化症(active secondary progressive multiple sclerosis, active SPMS)。」
- 二、「台灣李氏藥業有限公司」申請「Teglutik」(主成分：Riluzole, Oral suspension, 5mg/ml)罕見疾病藥物認定案，不同意認定，理由：所附 Real-word evidence 僅說明主成分 Riluzole 之療效，並未說明本品劑型與錠劑在療效上之影響，且所附資料均係引用其他產品之資料。
- 三、「賽諾菲股份有限公司」申請「NEXVIAZYME」(主成分：Avalglucosidase alfa, 凍晶注射劑, 10mg/ml)罕見疾病藥物認定案，同意認定，認定適應症：「用於 6 個月以上龐貝氏症(酸性  $\alpha$ -葡萄糖苷酶缺乏)病人的長期酵素替代療法」。

#### 第六案

提案單位：食品藥物管理署

案由：罕見疾病藥物查驗登記案(共 2 案)，提請討論。

決議：同意「罕見疾病疾病及藥物審議會-藥物小組」決議如下：

- 一、「羅氏大藥廠股份有限公司」申請新成分「EVRYSIDI」(主成分：Risdiplam, Powder for Oral Solution, 0.75 mg/mL) 罕見疾病藥物查驗登記案，同意查驗登記，核定適應症：「適用於治療年齡兩個月以上、經基因確診之 SMA 脊髓性肌肉萎縮症，且已出現症狀之 SMA 第一、二、三型病人，但不適用於已使用呼吸器每天 12 小時以上且連續超過 30 天者。」，並依程序修正罕藥認定適應症。
- 二、「傑特貝林有限公司」申請新成分「Berinert 500IU」(主成分：human C1-esterase inhibitor, Injection, 500 IU) 罕見疾病藥物

查驗登記案，同意查驗登記，核定適應症：「成人、青少年及 6 歲以上兒童第一型及第二型遺傳性血管性水腫 (HAE) 急性發作的治療。」

第七案

提案單位：國民健康署

案由：有關「多發性硬化症(Multiple Sclerosis, MS)/泛視神經脊髓炎(Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders, NMOSD)」個案通報審查基準案，提請討論。

決議：併第二案討論。

伍、臨時動議：無。

陸、散會：11 時 10 分。

## 附件 1-1、克片-魯賓斯基症候群 (Keppen-Lubinsky syndrome) 個案通報審查基準 (審查基準表)

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查標準機制」(審查標準表)

### - 克片-魯賓斯基症候群(Keppen-Lubinsky syndrome) -

<p><b>應檢附資料</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <input type="checkbox"/> 病歷資料(包括家族史、生長曲線等)(必要)</li> <li>2. <input type="checkbox"/> 智力測驗或發展評估 (必要)</li> <li>3. <input type="checkbox"/> 實驗室檢查 (選擇)</li> <li>4. <input type="checkbox"/> 影像檢查 (選擇)</li> <li>5. <input type="checkbox"/> 基因檢測報告 (必要)</li> </ol>
↓
<p><b>智力測驗或發展評估(必要)</b>          智力測驗<input type="checkbox"/>正常 <input type="checkbox"/>異常      或      發展評估<input type="checkbox"/>正常 <input type="checkbox"/>異常</p>
↓
<p><b>臨床表徵(必要)</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 主要條件(至少二項)             <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 全身性脂肪失養症(Generalized lipodystrophy)</li> <li><input type="checkbox"/> 類早老症外觀(Progeroid features)</li> <li><input type="checkbox"/> 嚴重智能不足(Severe intellectual disability)</li> </ul> </li> <li>2. 次要條件 (至少一項)             <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 神經學表現                 <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 肌張力增強</li> <li><input type="checkbox"/> 張力不全(dystonia)</li> <li><input type="checkbox"/> 深部肌腱反射增強</li> <li><input type="checkbox"/> 痙攣性四肢麻痺(spastic tetraparesis)</li> <li><input type="checkbox"/> 抽搐或癲癇</li> <li><input type="checkbox"/> 揮舞肢動症(ballismus)</li> <li><input type="checkbox"/> 自殘(self-mutilation)</li> </ul> </li> <li><input type="checkbox"/> 骨骼表現                 <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 關節攣縮(Joint contractures)</li> <li><input type="checkbox"/> 脊柱側彎(scoliosis)</li> <li><input type="checkbox"/> 生長遲緩(Growth retardation)</li> </ul> </li> </ul> </li> </ol>
↓
<p><b>實驗室檢查 (選擇)</b>  <input type="checkbox"/> 白血球 CBC/DC    <input type="checkbox"/> IGF-1    <input type="checkbox"/> 其他</p>
↓
<p><b>影像檢查報告 (選擇)</b>  <input type="checkbox"/> 脊柱 X-ray (Spine X-ray) <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常  <input type="checkbox"/> 腦部核磁共振(Brain MRI) <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常</p>
↓
<p><b>基因檢測 (必要)(請附實驗室報告影本)</b>  <input type="checkbox"/> KCNJ6 基因致病性變異</p>
↓
<p><b>確定診斷</b>  <input type="checkbox"/> 克片-魯賓斯基症候群(Keppen-Lubinsky syndrome)</p>

## 参考文献

1. Neuroscience . 2018 August 01; 384: 152–164. doi:10.1016/j.neuroscience.2018.05.031. Gain-of-function KCNJ6 mutation in a severe hyperkinetic movement disorder phenotype Gabriella A. Horvath, MD, PhD, Yulin Zhao, PhD, Maja Tarailo-Graovac, PhD, Cyrus Boelman, MD, Harinder Gill, MD, Casper Shyr, PhD, James Lee, MD, Ingrid BlydtHansen, Britt I. Drögemöller, PhD, Jacqueline Moreland, Colin J. Ross, PhD, Wyeth W. Wasserman, PhD, Andrea Masotti, PhD, Paul A. Slesinger, PhD, Clara D.M. van Karnebeek, MD, PhD
2. Am J Med Genet Part A 149A:1827–1829 2009. Keppen–Lubinsky syndrome: Expanding the phenotype. Basel-Vanagaite L, Shaffer L, Chitayat D.
3. Am J Hum Genet. 2015 Feb 5;96(2):295-300. doi: 10.1016/j.ajhg.2014.12.011. Keppen-Lubinsky syndrome is caused by mutations in the inwardly rectifying K<sup>+</sup> channel encoded by KCNJ6. Masotti A1, Uva P2, Davis-Keppen L3, Basel-Vanagaite L4, Cohen L5, Pisaneschi E6, Celluzzi A6, Bencivenga P6, Fang M7, Tian M8, Xu X9, Cappa M6, Dallapiccola B6.

## 克片-魯賓斯基症候群 (Keppen-Lubinsky syndrome) 個案通報審查基準 (送審資料表)

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)

- 克片-魯賓斯基症候群(Keppen-Lubinsky syndrome) -

1.  病歷資料(包括家族史、生長曲線等)(必要)
2.  智力測驗或發展評估 (必要)
3.  實驗室檢查 (選擇)
4.  影像檢查 (選擇)
5.  基因檢測報告 (必要)

項目	填寫部分
<b>A. 病歷資料(必)</b>	
1. 主要病史及家族史	
2. 臨床表徵→主要(必要)	主要條件(至少二項) <input type="checkbox"/> 全身性脂肪失養症(Generalized lipodystrophy) <input type="checkbox"/> 類早老症外觀(Progeroid features) <input type="checkbox"/> 嚴重智能不足(Severe intellectual disability)
3. 臨床表徵→次要(必要)	次要條件 (至少一項) <input type="checkbox"/> 神經學表現 <input type="checkbox"/> 肌張力增強 <input type="checkbox"/> 張力不全(dystonia) <input type="checkbox"/> 深部肌腱反射增強 <input type="checkbox"/> 痙攣性四肢麻痺(spastic tetraparesis) <input type="checkbox"/> 抽搐或癲癇 <input type="checkbox"/> 揮舞肢動症(ballismus) <input type="checkbox"/> 自殘(self-mutilation) <input type="checkbox"/> 骨骼表現 <input type="checkbox"/> 關節攣縮(Joint contractures) <input type="checkbox"/> 脊柱側彎(scoliosis) <input type="checkbox"/> 生長遲緩(Growth retardation)
<b>B. 智力測驗或發展評估(必要)</b>	智力測驗 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 或發展評估 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常
<b>C. 實驗室檢查 (選擇)</b>	<input type="checkbox"/> 白血球 CBC/DC <input type="checkbox"/> IGF-1 <input type="checkbox"/> 其他 _____
<b>D. 影像檢查報告 (選擇)</b>	<input type="checkbox"/> 脊柱 X-ray (Spine X-ray) <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 <input type="checkbox"/> 腦部核磁共振(Brain MRI) <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常
<b>E. 基因檢測 (必要) (請附實驗室報告影本)</b>	<input type="checkbox"/> KCNJ6 基因致病性變異

### 參考文獻

1. Neuroscience . 2018 August 01; 384: 152–164. doi:10.1016/j.neuroscience.2018.05.031. **Gain-of-function KCNJ6 mutation in a severe hyperkinetic movement disorder phenotype** Gabriella A. Horvath, MD, PhD, Yulin Zhao, PhD, Maja Tarailo-Graovac, PhD, Cyrus Boelman, MD, Harinder Gill, MD, Casper Shyr, PhD, James Lee, MD, Ingrid BlydtHansen, Britt I. Drögemöller, PhD, Jacqueline Moreland, Colin J. Ross, PhD, Wyeth W. Wasserman, PhD, Andrea Masotti, PhD, Paul A. Slesinger, PhD, Clara D.M. van Karnebeek, MD, PhD
2. Am J Med Genet Part A 149A:1827–1829 2009. **Keppen–Lubinsky syndrome: Expanding the phenotype.** Basel-Vanagaite L, Shaffer L, Chitayat D.
3. Am J Hum Genet. 2015 Feb 5;96(2):295-300. doi: 10.1016/j.ajhg.2014.12.011. **Keppen-Lubinsky syndrome is caused by mutations in the inwardly rectifying K+ channel encoded by KCNJ6.** Masotti A1, Uva P2, Davis-Keppen L3, Basel-Vanagaite L4, Cohen L5, Pisaneschi E6, Celluzzi A6, Bencivenga P6, Fang M7, Tian M8, Xu X9, Cappa M6, Dallapiccola B6.



## 附件 1-2、森森布倫納症候群 (Sensenbrenner Syndrome) 個案通報審查基準 (審查基準表)

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)  
- 森森布倫納症候群 [Sensenbrenner syndrome] -

<p>應檢附文件</p> <input type="checkbox"/> 病歷資料：包含臨床病史、家族史、臨床表徵及身體診察等病歷資料 (必要) <input type="checkbox"/> 影像學檢查報告：包含骨骼X光片檢查 (必要) <input type="checkbox"/> 基因檢測報告 (必要) <input type="checkbox"/> 其他檢查報告(選擇)	
↓	
<p>臨床病史(必要)</p> <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	
↓	
<p>臨床症狀及徵兆(必要)：常見特徵            特定臉部特徵 (Distinctive facial appearance) ，            至少符合下列一項</p> <input type="checkbox"/> 前額突出 (Frontal bossing) <input type="checkbox"/> 低耳位 (Low-set/simple ear) <input type="checkbox"/> 高前額 (High forehead) <input type="checkbox"/> 內眥距過寬/內眥贅皮 (Telecanthus/epicanthus) <input type="checkbox"/> 臉頰豐滿 (Full cheeks) <input type="checkbox"/> 下嘴唇外翻 (Everted lower lip) 骨骼異常 (Skeletal anomalies) ， 至少符合下列一項 <input type="checkbox"/> 短指 (Brachydactyly) <input type="checkbox"/> 胸廓窄 (Narrow thorax) <input type="checkbox"/> 長頭畸形 (Dolichocephaly) <input type="checkbox"/> 近側骨短且呈弓狀 (Shortening and bowing of proximal bones)	<p>臨床症狀及徵兆(必要)：其他常見特徵            下列四類異常中(牙齒、腎、肝臟及其他)，至少符合二類異常</p> <input type="checkbox"/> 牙齒異常 (Dental anomalies) <input type="checkbox"/> 小及寬齒距的牙齒 (Small, wide-spaced teeth) <input type="checkbox"/> 牙齒發育不全 (Hypo/oligodontia) <input type="checkbox"/> 腎疾病 (Renal diseases) <input type="checkbox"/> 腎囊腫 (Renal cysts) <input type="checkbox"/> 腎單位衰弱症 (Nephronophthisis) <input type="checkbox"/> 腎小管-間質性腎炎 (Tubular interstitial nephritis) <input type="checkbox"/> 慢性腎疾病 (Chronic kidney disease) <input type="checkbox"/> 末期腎臟病 (End-stage renal disease) <input type="checkbox"/> 肝臟疾病 (Liver disease) <input type="checkbox"/> 肝腫大 (Hepatomegaly) <input type="checkbox"/> 肝囊腫 (Liver cysts) <input type="checkbox"/> 膽汁鬱積症 (Cholestatic disease) <input type="checkbox"/> 肝纖維化 (Liver fibrosis) <input type="checkbox"/> 膽管板異常 (Ductal plate malformation) <input type="checkbox"/> 其他異常 (Other anomalies) <input type="checkbox"/> 指甲異常 (Abnormal nails) <input type="checkbox"/> 發展遲緩 (Developmental delay) <input type="checkbox"/> 先天性心臟病 (Congenital heart defect) <input type="checkbox"/> 皮膚鬆弛 (Skin laxity) <input type="checkbox"/> 反覆肺部感染 (Recurrent lung infections) <input type="checkbox"/> 雙側腹股溝疝氣 (Bilateral inguinal hernias) <input type="checkbox"/> 視網膜失養症 (Retinal dystrophy) <input type="checkbox"/> 囊性水瘤 (Cystic hygroma)
↓	
<p>影像學檢查報告(必要)</p> <input type="checkbox"/> 顱骨放射科影像或顱骨三維重建電腦斷層影像 (Skull radiograph or CT with three-dimensional reconstruction) <input type="checkbox"/> 完整骨骼檢查 (Complete skeletal survey)	
↓	
<p>其他檢查報告(選擇)</p> <input type="checkbox"/> 眼科檢查及眼底檢查 (Eye examination with funduscopy) <input type="checkbox"/> 牙科檢查 (Dental examination) <input type="checkbox"/> 心臟超音波 (Echocardiogram) <input type="checkbox"/> 腹部超音波 (著重於肝臟) (Abdominal ultrasound with attention to liver)	
↓	
<p>基因檢測報告(必要)，需符合下列一項</p> <input type="checkbox"/> 兩個 IFT43 等位基因皆出現致病基因變異(體染色體隱性遺傳) <input type="checkbox"/> 兩個 IFT122 等位基因皆出現致病基因變異(體染色體隱性遺傳) <input type="checkbox"/> 兩個 WDR19 等位基因皆出現致病基因變異(體染色體隱性遺傳) <input type="checkbox"/> 兩個 WDR35 等位基因皆出現致病基因變異(體染色體隱性遺傳)	
↓	
<p>確定診斷為森森布倫納症候群</p> <input type="checkbox"/> 具臨床症狀及徵兆，影像學檢查異常及明確之致病基因變異	
↓	
<input type="checkbox"/> 符合罕見疾病之森森布倫納症候群	

# 森森布倫納症候群 (Sensenbrenner Syndrome) 個案通報審查基準 (送審資料表)

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)

## - 森森布倫納症候群 [Sensenbrenner syndrome] -

1.  病歷資料：包含臨床病史、家族史、臨床表徵及身體診察等病歷資料 (必要)
2.  影像學檢查報告：包含骨骼 X 光片檢查 (必要)
3.  基因檢測報告 (必要)
4.  其他檢查報告(選擇)

項目	填寫部分
<b>A. 病歷資料(必要)</b>	
1. 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
2. 臨床症狀及徵兆 (必要)	常見特徵 特定臉部特徵 ( <b>Distinctive facial appearance</b> )，至少符合下列一項 <input type="checkbox"/> 前額突出 (Frontal bossing) <input type="checkbox"/> 低耳位 (Low-set/simple ear) <input type="checkbox"/> 高前額 (High forehead) <input type="checkbox"/> 內眥距過寬/內眥贅皮 (Telecanthus/epicanthus) <input type="checkbox"/> 臉頰豐滿 (Full cheeks) <input type="checkbox"/> 下嘴唇外翻 (Everted lower lip) 骨骼異常 ( <b>Skeletal anomalies</b> )，至少符合下列一項 <input type="checkbox"/> 短指 (Brachydactyly) <input type="checkbox"/> 胸廓窄 (Narrow thorax) <input type="checkbox"/> 長頭畸形 (Dolichocephaly) <input type="checkbox"/> 近側骨短且呈弓狀 (Shortening and bowing of proximal bones)  其他常見特徵，下列四類異常中(牙齒、腎、肝臟及其他)，至少符合二類異常 <input type="checkbox"/> 牙齒異常 ( <b>Dental anomalies</b> ) <input type="checkbox"/> 小及寬齒距的牙齒 (Small, wide-spaced teeth) <input type="checkbox"/> 牙齒發育不全 (Hypo/oligodontia) <input type="checkbox"/> 腎疾病 ( <b>Renal diseases</b> ) <input type="checkbox"/> 腎囊腫 (Renal cysts) <input type="checkbox"/> 腎單位衰弱症 (Nephronophthisis) <input type="checkbox"/> 腎小管-間質性腎炎 (Tubular interstitial nephritis) <input type="checkbox"/> 慢性腎疾病 (Chronic kidney disease) <input type="checkbox"/> 末期腎臟病 (End-stage renal disease) <input type="checkbox"/> 肝臟疾病( <b>Liver disease</b> ) <input type="checkbox"/> 肝腫大(Hepatomegaly) <input type="checkbox"/> 肝囊腫(Liver cysts)

項目	填寫部分
	<input type="checkbox"/> 膽汁鬱積症(Cholestatic disease) <input type="checkbox"/> 肝纖維化(Liver fibrosis) <input type="checkbox"/> 膽管板異常(Ductal plate malformation) <input type="checkbox"/> 其他異常 ( <b>Other anomalies</b> ) <input type="checkbox"/> 指甲異常 (Abnormal nails) <input type="checkbox"/> 發展遲緩 (Developmental delay) <input type="checkbox"/> 先天性心臟病 (Congenital heart defect) <input type="checkbox"/> 皮膚鬆弛 (Skin laxity) <input type="checkbox"/> 反覆肺部感染 (Recurrent lung infections) <input type="checkbox"/> 雙側腹股溝疝氣 (Bilateral inguinal hernias) <input type="checkbox"/> 視網膜失養症 (Retinal dystrophy) <input type="checkbox"/> 囊性水瘤 (Cystic hygroma)
<b>B. 影像學檢查報告 (必要)</b> (請附相關影像資料)	<input type="checkbox"/> 顱骨放射科影像或顱骨三維重建電腦斷層影像(Skull radiograph or CT with three-dimensional reconstruction) <input type="checkbox"/> 完整骨骼檢查 (Complete skeletal survey)
<b>C. 其他檢查報告(選擇)</b> (請附相關影像資料)	<input type="checkbox"/> 眼科檢查及眼底檢查 (Eye examination with fundoscopy) <input type="checkbox"/> 牙科檢查 (Dental examination) <input type="checkbox"/> 心臟超音波 (Echocardiogram) <input type="checkbox"/> 腹部超音波 (著重於肝臟) (Abdominal ultrasound with attention to liver)
<b>D. 基因檢測報告(必要)</b> (請附實驗室報告)	需符合下列一項 <input type="checkbox"/> 兩個 IFT43 等位基因皆出現致病基因變異(體染色體隱性遺傳) <input type="checkbox"/> 兩個 IFT122 等位基因皆出現致病基因變異(體染色體隱性遺傳) <input type="checkbox"/> 兩個 WDR19 等位基因皆出現致病基因變異(體染色體隱性遺傳) <input type="checkbox"/> 兩個 WDR35 等位基因皆出現致病基因變異(體染色體隱性遺傳)
<b>E. 確定診斷為森森布倫納症候群</b>	<input type="checkbox"/> 具臨床症狀及徵兆，影像學檢查異常及明確之致病基因變異

## 附件 1-3、轉醛醇酶缺乏症(Transaldolase deficiency)個案通報審查 基準 ( 審查基準表 )

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 )  
- 轉醛醇酶缺乏症 [ Transaldolase deficiency ] -

<p><b>應檢附文件</b></p> <input type="checkbox"/> 病歷資料：包含臨床病史、家族史、臨床表徵及身體診察等病歷資料 ( 必要 ) <input type="checkbox"/> 影像學檢查報告 ( 必要 ) <input type="checkbox"/> 實驗室檢查報告 ( 必要 ) <input type="checkbox"/> 基因檢測報告 ( 必要 ) <input type="checkbox"/> 酵素活性分析 ( 選擇 )	
↓	
<p><b>臨床病史 ( 必要 )</b></p> <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	
↓	
<p><b>臨床症狀及徵兆 ( 必要 )：</b>  <b>主要特徵，肝臟、血液、腎臟系統至少符合一項</b></p> <input type="checkbox"/> 肝臟損害 ( Hepatic involvement ) ，至少符合下列一項 <input type="checkbox"/> 肝腫大 ( Hepatomegaly ) <input type="checkbox"/> 肝功能異常 ( Hepatic dysfunction ) <input type="checkbox"/> 肝硬化 ( Liver cirrhosis ) <input type="checkbox"/> 肝臟脂肪變性 ( Liver steatosis ) <input type="checkbox"/> 血液表徵 ( Hematological features ) ，至少符合下列一項 <input type="checkbox"/> 貧血 ( Anemia ) <input type="checkbox"/> 血小板低下 ( Thrombocytopenia ) <input type="checkbox"/> 全血球減少症 ( Pancytopenia ) <input type="checkbox"/> 腎臟表現 ( Renal manifestations ) ，至少符合下列一項 <input type="checkbox"/> 腎小管病變 ( Tubulopathy ) <input type="checkbox"/> 氨基酸尿症 ( Aminoaciduria ) <input type="checkbox"/> 蛋白尿及電解質流失 ( Proteinuria and loss of electrolytes ) <input type="checkbox"/> 腎結石 ( Renal stones )	<p><b>臨床症狀及徵兆 ( 必要 )：</b>  <b>次要特徵，臉部特徵、性腺生殖器至少符合一項</b></p> <input type="checkbox"/> 典型臉部外觀特徵 ( Typical dysmorphic facial features ) ，至少符合下列一項 <input type="checkbox"/> 三角形臉 ( Triangular-shaped face ) <input type="checkbox"/> 低耳位 ( low set ears. ) <input type="checkbox"/> 寬嘴 ( Wide mouth ) <input type="checkbox"/> 薄唇 ( Thin lips ) <input type="checkbox"/> 性腺生殖器異常 ( Gonadal/genitalia anomalies ) ，至少符合下列一項 <input type="checkbox"/> 性腺功能障礙 ( Gonadal dysfunction ) <input type="checkbox"/> 不孕 ( Infertility ) <input type="checkbox"/> 小陰莖 ( Microphallus ) <input type="checkbox"/> 隱睾 ( Cryptorchidism ) <input type="checkbox"/> 陰蒂肥大 ( Clitoromegaly )
↓	
<p><b>實驗室檢查 ( 必要 )</b></p> <input type="checkbox"/> 全套血液檢查 ( CBC/DC; WBC, Hgb, Platelet ) <input type="checkbox"/> 肝功能檢查 <input type="checkbox"/> ALT <input type="checkbox"/> AST <input type="checkbox"/> rGT <input type="checkbox"/> ALP <input type="checkbox"/> Total bilirubin/Direct bilirubin <input type="checkbox"/> 凝血功能檢查 ( PT/aPTT ) <input type="checkbox"/> 尿液分析 ( Urine analysis ) <b>特殊實驗室檢查 ( 選擇 )</b> <input type="checkbox"/> 纖維母細胞、淋巴母細胞或肝臟細胞的轉醛醇酶活性 ( Transaldolase activity of fibroblasts, lymphoblasts or hepatocytes ) <input type="checkbox"/> 血漿或尿液糖分/多元醇分析結果 ( Polyols analysis result )	
↓	
<p><b>影像學檢查報告 ( 必要 )</b></p> <input type="checkbox"/> 心臟超音波 ( Echocardiography ) <input type="checkbox"/> 腹部超音 ( Abdominal sonography ) <input type="checkbox"/> 腎臟超音波 ( Renal sonography )	
↓	
<p><b>基因檢測報告結果 ( 必要 )</b></p> <input type="checkbox"/> 兩個 TALDO1 等位基因皆出現致病基因變異 ( 體染色體隱性遺傳 )	
↓	
<p><b>確定診斷為轉醛醇酶缺乏症</b></p> <input type="checkbox"/> 具臨床症狀及徵兆，且有明確之致病基因變異	
↓	
<input type="checkbox"/> 符合罕見疾病之轉醛醇酶缺乏症	

J Inherit Metab Dis 2007; 30: 735–742; J Inherit Metab Dis 2008; 31:703–717; Nephrol Dial Transplant 2012; 27: 3224–3227; J Inherit Metab Dis 2019;42:147-158; J Inherit Metab Dis DOI 10.1007/s10545-012-9577-8; JIMD Reports DOI 10.1007/8904\_2016\_555

## 轉醛醇酶缺乏症(Transaldolase deficiency)個案通報審查基準 (送審資料表)

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)

### - 轉醛醇酶缺乏症 [Transaldolase deficiency] -

1.  病歷資料：包含臨床病史、家族史、臨床表徵及身體診察等病歷資料 (必要)
2.  影像學檢查報告 (必要)
3.  實驗室檢查報告 (必要)
4.  基因檢測報告 (必要)
5.  酵素活性分析 (選擇)

項目	填寫部分
<b>A. 病歷資料(必要)</b>	
1. <u>臨床病史(必要)</u>	<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
2. 臨床症狀及徵兆 (必要)	<p><u>主要特徵，肝臟、血液、腎臟系統至少符合一項</u></p> <input type="checkbox"/> 肝臟損害(Hepatic involvement) ，至少符合下列一項 <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 肝腫大(Hepatomegaly)</li> <li><input type="checkbox"/> 肝功能異常(Hepatic dysfunction)</li> <li><input type="checkbox"/> 肝硬化 (Liver cirrhosis)</li> <li><input type="checkbox"/> 肝脂肪變性(Liver steatosis)</li> </ul> <input type="checkbox"/> 血液表徵(Hematological features) ，至少符合下列一項 <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 貧血 (Anemia)</li> <li><input type="checkbox"/> 血小板低下(Thrombocytopenia)</li> <li><input type="checkbox"/> 全血球減少症 (Pancytopenia)</li> </ul> <input type="checkbox"/> 腎臟表現 (Renal manifestations) ，至少符合下列一項 <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 腎小管病變 (Tubulopathy)</li> <li><input type="checkbox"/> 氨基酸尿症 (Aminoaciduria)</li> <li><input type="checkbox"/> 蛋白尿及電解質流失 (Proteinuria and loss of electrolytes)</li> <li><input type="checkbox"/> 腎結石 (Renal stones)</li> </ul> <p><u>次要特徵，臉部特徵、性腺生殖器至少符合一項</u></p> 典型臉部外觀特徵 (Typical dysmorphic facial features) ，至少符合下列一項 <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 三角形臉 (Triangular-shaped face)</li> <li><input type="checkbox"/> 低耳位 (low set ears,)</li> <li><input type="checkbox"/> 寬嘴 (Wide mouth)</li> <li><input type="checkbox"/> 薄唇 (Thin lips)</li> </ul> <input type="checkbox"/> 性腺生殖器異常 (Gonadal/genitalia anomalies) ，至少符合下列一項 <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 性腺功能障礙 (Gonadal dysfunction)</li> </ul>

項目	填寫部分
	<input type="checkbox"/> 不孕 (Infertility) <input type="checkbox"/> 小陰莖 (Microphallus) <input type="checkbox"/> 隱睾 (Cryptorchidism) <input type="checkbox"/> 陰蒂肥大 (Clitoromegaly)
<b>B. 實驗室檢查 (必要)</b> (請附相關影像資料)	<input type="checkbox"/> 全套血液檢查 (CBC/DC; WBC, Hgb, Platelet ) <input type="checkbox"/> 肝功能檢查 <input type="checkbox"/> ALT <input type="checkbox"/> AST <input type="checkbox"/> rGT <input type="checkbox"/> ALP <input type="checkbox"/> Total bilirubin/Direct bilirubin <input type="checkbox"/> 凝血功能檢查 (PT/aPTT) <input type="checkbox"/> 尿液分析 (Urine analysis)
<b>C. 特殊實驗室檢查 (選擇)</b> (請附相關影像資料)	<input type="checkbox"/> 纖維母細胞、淋巴母細胞或肝臟細胞的轉醛醇酶活性 (Transaldolase activity of fibroblasts, lymphoblasts or hepatocytes) <input type="checkbox"/> 血漿或尿液糖分/多元醇分析結果 (Polyols analysis result)
<b>D. 影像學檢查報告 (必要)</b>	<input type="checkbox"/> 心臟超音波 (Echocardiography) <input type="checkbox"/> 腹部超音 (Abdominal sonography) <input type="checkbox"/> 腎臟超音波 (Renal sonography)
<b>E. 基因檢測報告 (必要)</b> (請附實驗室報告)	<input type="checkbox"/> <u>兩個 TALDO1 等位基因皆出現致病基因變異 (體染色體隱性遺傳)</u>
<b>F. 確定診斷為轉醛醇酶缺乏症</b>	<input type="checkbox"/> 具臨床症狀及徵兆，且有明確之致病基因變異

附件 2、「多發性硬化症(Multiple Sclerosis, MS)/泛視神經脊髓炎  
(Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders, NMOSD)」之個案通報審查基  
準表及送審資料表

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)  
-多發性硬化症/泛視神經脊髓炎[MS/NMOSD]-

-表1. 多發性硬化症[Multiple Sclerosis, MS]

<p>應檢附文件(必要)</p> <p><input type="checkbox"/>病歷資料(包括臨床表徵、發病年齡、家族史、發病次數、病程發展過程、神經學身體診察等)</p> <p><input type="checkbox"/>相關科會診病歷紀錄(必要):</p> <p><input type="checkbox"/>眼科會診_____ <input type="checkbox"/>免疫科會診_____ <input type="checkbox"/>血液腫瘤科會診_____。</p> <p><input type="checkbox"/>影像學報告(包括腦及脊髓等)</p> <p><input type="checkbox"/>實驗室檢驗(包括排除疾病相關的檢驗等)</p> <p><input type="checkbox"/>AQP4抗體檢驗報告</p> <p><input type="checkbox"/>符合DIT及DIS的準據</p>
↓
<p>主要病史(必要)</p> <p><input type="checkbox"/>病歷資料(包括臨床表徵、發病年齡、家族史、病程發展過程、神經學身體診察等)</p> <p><input type="checkbox"/>發病次數一次(具臨床客觀徵兆): <input type="checkbox"/>是 <input type="checkbox"/>否</p> <p><input type="checkbox"/>發病次數二次(含)以上(具臨床客觀徵兆): <input type="checkbox"/>是 <input type="checkbox"/>否</p> <p><input type="checkbox"/>相關科會診病歷紀錄(必要):</p> <p><input type="checkbox"/>眼科會診_____ <input type="checkbox"/>免疫科會診_____ <input type="checkbox"/>血液腫瘤科會診_____。</p> <p><input type="checkbox"/>排除腦中風/腦梗塞</p> <p><input type="checkbox"/>排除Sarcoidosis</p> <p><input type="checkbox"/>排除中樞神經系統Lymphoma</p> <p><input type="checkbox"/>排除Paraneoplastic Syndrome</p> <p><input type="checkbox"/>排除系統性身體免疫等疾病侵入中樞神經系統之疾病</p> <p><input type="checkbox"/>排除感染性腦脊髓炎</p> <p><input type="checkbox"/>排除其他原因不明發炎去髓鞘疾病[others, idiopathic (例如 idiopathic demyelinating disorders (IIDD))]</p> <p><input type="checkbox"/>排除神經代謝疾病(選擇)</p>
↓
<p>主要表徵(必填)</p> <p><input type="checkbox"/>視力減退或喪失</p> <p><input type="checkbox"/>動眼功能異常</p> <p><input type="checkbox"/>顱神經麻痺</p> <p><input type="checkbox"/>肢體無力</p> <p><input type="checkbox"/>兩側肢體麻痺或癱瘓</p> <p><input type="checkbox"/>膀胱功能異常</p> <p><input type="checkbox"/>脊髓病灶以下的體感覺消失</p> <p><input type="checkbox"/>腦幹病灶側顱神經麻痺伴有對側肢體半側無力或半側麻痺或半側感覺喪失</p> <p><input type="checkbox"/>症狀性大腦症候群(客觀徵兆)</p> <p><input type="checkbox"/>其他客觀徵兆_____。</p>
↓
<p>實驗室檢驗報告(選擇)</p> <p><input type="checkbox"/>血液檢查(WBC/DC, Hgb 等)<input type="checkbox"/>ESR: _____ <input type="checkbox"/>CRP: _____ <input type="checkbox"/>VDRL: <input type="checkbox"/>正常 <input type="checkbox"/>異常_____。</p> <p><input type="checkbox"/>ANA: <input type="checkbox"/>正常 <input type="checkbox"/>異常_____ <input type="checkbox"/>C3/C4: <input type="checkbox"/>正常 <input type="checkbox"/>異常_____</p> <p><input type="checkbox"/>脊髓液病毒或細菌培養: <input type="checkbox"/>正常 <input type="checkbox"/>異常_____ <input type="checkbox"/>其他_____。</p>
↓

脊髓檢驗報告(必要)

正常 異常

影像學檢查報告(必要)

1. 胸部X光：正常 異常
2. 腹部影像學：正常 異常
3. 脊髓MRI：正常 異常
4. 腦部及視神經MRI：正常 異常

	臨床表現 Clinical Presentation	MS診斷所需之附加資料 Additional Data Needed for MS Diagnosis
<input type="checkbox"/>	$\geq 2$ attacks ; objective clinical evidence of $\geq 2$ lesion or objective clinical evidence of 1 lesion with reasonable historical evidence of a prior attack	None
<input type="checkbox"/>	$\geq 2$ attacks ; objective clinical evidence of 1 lesion	Dissemination in space, demonstrated by: $\geq 1$ T2 lesion in at least 2 to 4 MS-typical regions of the CNS (periventricular, juxtacortical, infratentorial, or spinal cord) ; or Await a further clinical attack implicating a different CNS site
<input type="checkbox"/>	1 attack ; objective clinical evidence of $\geq 2$ lesions	Dissemination in time, demonstrated by: Simultaneous presence of asymptomatic gadolinium-enhancing and nonenhancing lesions at any time ; or A new T2 and/or gadolinium-enhancing lesion(s) on follow-up MRI, irrespective of its timing with reference to a baseline scan ; or Await a second clinical attack
<input type="checkbox"/>	1 attack ; objective clinical evidence of 1 lesion (clinically isolated syndrome)	Dissemination in space and time, demonstrated by: For DIS: $\geq 1$ T2 lesion in at least 2 of 4 MS-typical regions of the CNS (periventricular, juxtacortical, infratentorial, or spinal cord) ; or Await a second clinical attack implicating a different CNS site ; and For DIT: Simultaneous presence of asymptomatic gadolinium-enhancing and nonenhancing lesions at any time; or A new T2 and/or gadolinium-enhancing lesion(s) on follow-up MRI, irrespective of its timing with reference to a baseline scan ; or Await a second clinical attack
<input type="checkbox"/>	Insidious neurological progression suggestive of MS (PPMS)	1 year of disease progression (retrospectively or prospectively determined) plus 2 of 3 of the following criteria: 1. Evidence for DIS in the brain based on $\geq 1$ T2 lesions in the MS-characteristic (periventricular, juxtacortical, or infratentorial) regions 2. Evidence for DIS in the spinal cord based on $\geq 2$ T2 lesions in the cord 3. Positive CSF (isoelectric focusing evidence of oligoclonal bands and/or elevated IgG index)

符合DIS及DIT準據，確診為多發性硬化症  
[Multiple Sclerosis, MS]

(參考文獻1)



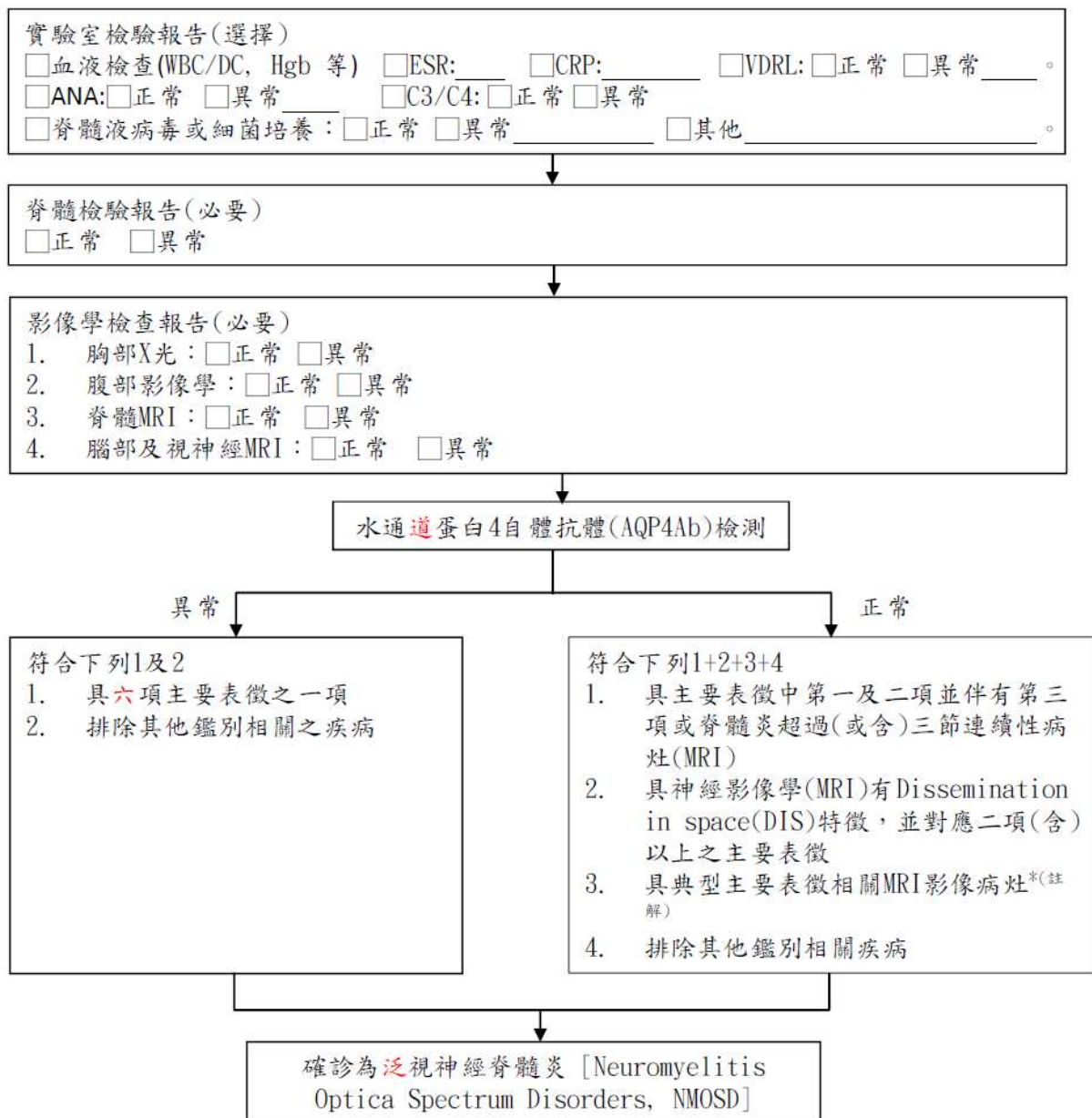
參考文獻:

1. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. (2011). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*, 69(2), 292-302.
2. Swanton JK, Rovira A, Tintore M, et al. (2007). MRI criteria for multiple sclerosis in patients presenting with clinically isolated syndromes: a multicentre retrospective study. *Lancet Neurol*, 6, 677-686.
3. Swanton JK, Fernando K, Dalton CM, et al. (2006). Modification of MRI criteria for multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 77, 830-833.
4. Montalban X, Tintore M, Swanton J, et al. (2010). MRI criteria for MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology*, 74, 427-434.
5. Thompson A.J. et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018 Feb;17(2):162-173.
6. Ömerhoca S. et al. Multiple Sclerosis: Diagnosis and Differential Diagnosis. *Arch Neuropsychiatry* 2018;55: (Suppl 1):S1-S9.

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)  
-多發性硬化症/泛視神經脊髓炎 [MS/NMOSD]

-表 2. 泛視神經脊髓炎 [Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders, NMOSD]

應檢附文件(必要) <input type="checkbox"/> 病歷資料(包括臨床表徵、發病年齡、家族史、發病次數、病程發展過程、神經學身體診察等) <input type="checkbox"/> 相關科會診病歷紀錄(必要): <input type="checkbox"/> 眼科會診_____ <input type="checkbox"/> 免疫科會診_____ <input type="checkbox"/> 血液腫瘤科會診_____。 <input type="checkbox"/> 影像學報告(包括腦及脊髓等) <input type="checkbox"/> 實驗室檢驗(包括排除疾病相關的檢驗等) <input type="checkbox"/> AQP4抗體檢驗報告
<input type="checkbox"/> 排除Sarcoidosis <input type="checkbox"/> 排除中樞神經系統Lymphoma <input type="checkbox"/> 排除Paraneoplastic Syndrome <input type="checkbox"/> 排除系統性身體免疫等疾病侵入中樞神經系統之疾病 <input type="checkbox"/> 排除感染性腦脊髓炎 <input type="checkbox"/> 排除瀰漫性腦脊髓炎(ADEM)及特發性橫截式脊髓炎(Idiopathic Transverse Myelitis)
主要表徵(必填) 1. <input type="checkbox"/> 視神經炎(Optic Neuritis) <input type="checkbox"/> 視力減退或喪失 <input type="checkbox"/> 其他客觀徵兆_____。 2. <input type="checkbox"/> 急性脊髓炎(Acute Myelitis) <input type="checkbox"/> 兩側肢體麻痺或癱瘓 <input type="checkbox"/> 膀胱功能異常 <input type="checkbox"/> 脊髓病灶以下的體感覺消失 <input type="checkbox"/> 其他客觀徵兆_____。 3. <input type="checkbox"/> 急性菱形窩最後區症候群(Area Postrema Syndrome) <input type="checkbox"/> 無理由的打嗝或噁心及嘔吐,並持續24小時以上 <input type="checkbox"/> 其他客觀徵兆_____。 4. <input type="checkbox"/> 急性腦幹症候群(Acute Brainstem Syndrome) <input type="checkbox"/> Benedikt syndrome : <input type="checkbox"/> Claude syndrome : <input type="checkbox"/> Nothnagel syndrome : <input type="checkbox"/> Weber syndrome : <input type="checkbox"/> Wernicke commissure syndrome : <input type="checkbox"/> 腦幹病灶側顱神經麻痺伴有對側肢體半側無力或半側麻痺或半側感覺喪失 <input type="checkbox"/> 其他客觀徵兆_____。 5. <input type="checkbox"/> 症狀性猝睡症(Symptomatic Narcolepsy)或急性間腦症後群伴有典型視神經脊髓炎譜系疾病腦部MRI影像學間腦病灶(Acute diencephalic clinical syndrome with NMOSD-typical diencephalic MRI lesions) <input type="checkbox"/> 猝睡症(需附睡眠多項生理檢查, Polysomnography) <input type="checkbox"/> 急性間腦症之臨床表現(客觀徵兆)_____。 6. <input type="checkbox"/> 症狀性大腦症候群伴有典型視神經脊髓炎譜系疾病之腦部影像學病灶(Symptomatic cerebral Syndrome with NMOSD - typical brain lesion) <input type="checkbox"/> 症狀性大腦症候群(客觀徵兆)_____。
<input type="checkbox"/> 具核心表徵之發病兩次(含)以上



\*註解

Acute optic neuritis : normal findings or only nonspecific white matter lesions, or optic nerve: T2-hyperintense lesion or T1- gadolinium enhancing lesion extending >1/2 optic nerve length or involving optic chiasm ;

Acute myelitis : intramedullary MRI lesion  $\geq 3$  contiguous segments (LETM) or  $\geq 3$  contiguous segments of focal spinal cord atrophy in patients with history compatible with acute myelitis ;

Area postrema syndrome: dorsal medulla/area postrema lesions ;

Acute brainstem syndrome: periependymal brainstem lesions.

參考文獻

1. Wingerchuk D.M. et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurology. 2015 Jul 14;85(2):177-89.
2. Wang K.Y. et al. Spectrum of MRI brain lesion patterns in neuromyelitis optica spectrum disorder: a pictorial review. Br J Radiol. 2018 Jun;91(1086):20170690.
3. Kim S.M. et al. Differential diagnosis of neuromyelitis optica spectrum disorders. Ther Adv Neurol Disord. 2017 Jul; 10(7): 265–289.

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)  
-多發性硬化症/泛視神經脊髓炎 [MS/NMOSD]

-表 1. 多發性硬化症 [Multiple Sclerosis, MS]

應檢附文件(必要)

病歷資料(包括臨床表徵、發病年齡、家族史、發病次數、病程發展過程、神經學身體診察等)

相關科會診病歷紀錄(必要):

眼科會診\_\_\_\_\_ 免疫科會診\_\_\_\_\_ 血液腫瘤科會診\_\_\_\_\_

影像學報告(包括腦及脊髓等)

實驗室檢驗(包括排除疾病相關的檢驗等)

符合 DIT 及 DIS 的準據

項目	填寫部分
A. 病歷資料	
主要病史(必要)	<input type="checkbox"/> 病歷資料(包括臨床表徵、發病年齡、家族史、病程發展過程、神經學身體診察等) <input type="checkbox"/> 發病次數一次(具臨床客觀徵兆): <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 發病次數二次(含)以上(具臨床客觀徵兆): <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 相關科會診病歷紀錄(必要): <input type="checkbox"/> 眼科會診_____ <input type="checkbox"/> 免疫科會診_____ <input type="checkbox"/> 血液腫瘤科會診_____ <input type="checkbox"/> 排除腦中風/腦梗塞 <input type="checkbox"/> 排除 Sarcoidosis <input type="checkbox"/> 排除中樞神經系統 Lymphoma <input type="checkbox"/> 排除 Paraneoplastic Syndrome <input type="checkbox"/> 排除系統性身體免疫等疾病侵入中樞神經系統之疾病 <input type="checkbox"/> 排除感染性腦脊髓炎 <input type="checkbox"/> 排除其他原因不明發炎去髓鞘疾病(other idiopathic demyelinating disorders (IIDD)) <input type="checkbox"/> 排除神經代謝疾病
主要表徵(必填)	<input type="checkbox"/> 視力減退或喪失 <input type="checkbox"/> 動眼功能異常 <input type="checkbox"/> 顱神經麻痺_____ <input type="checkbox"/> 肢體無力_____ <input type="checkbox"/> 兩側肢體麻痺或癱瘓 <input type="checkbox"/> 膀胱功能異常 <input type="checkbox"/> 脊髓病灶以下的體感覺消失 <input type="checkbox"/> 腦幹病灶側顱神經麻痺伴有對側肢體半側無力或半側麻痺或半側感覺喪失 <input type="checkbox"/> 症狀性大腦症候群(客觀徵兆)_____ <input type="checkbox"/> 其他客觀徵兆_____

項目	填寫部分	
實驗室檢驗報告(選擇)	<input type="checkbox"/> 血液檢查(WBC/DC, Hgb 等) <input type="checkbox"/> ESR:_____ <input type="checkbox"/> CRP:_____ <input type="checkbox"/> VDRL: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常_____ <input type="checkbox"/> ANA: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常_____ <input type="checkbox"/> C3/C4: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常_____ <input type="checkbox"/> 脊髓液病毒或細菌培養: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常_____ <input type="checkbox"/> 其他_____	
脊髓檢驗報告(必要)	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常_____	
影像學檢查報告(必要)	1. 胸部 X 光: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常_____ 2. 腹部影像學: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常_____ 3. 脊髓 MRI: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常_____ 4. 腦部及視神經 MRI: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常_____	
符合 DIT 及 DIS 準據		臨床表現 Clinical Presentation
	<input type="checkbox"/>	$\geq 2$ attacks ; objective clinical evidence of $\geq 2$ lesion or objective clinical evidence of 1 lesion with reasonable historical evidence of a prior attack
	<input type="checkbox"/>	$\geq 2$ attacks ; objective clinical evidence of 1 lesion
	<input type="checkbox"/>	1 attack ; objective clinical evidence of $\geq 2$ lesions
	<input type="checkbox"/>	1 attack ; objective clinical evidence of 1 lesion (clinically isolated syndrome)
<input type="checkbox"/>	Insidious neurological progression suggestive of MS (PPMS)	
	MS 診斷所需之附加資料 Additional Data Needed for MS Diagnosis	
	None	
	Dissemination in space, demonstrated by: $\geq 1$ T2 lesion in at least 2 to 4 MS-typical regions of the CNS (periventricular, juxtacortical, infratentorial, or spinal cord) ; or Await a further clinical attack implicating a different CNS site	
	Dissemination in time, demonstrated by: Simultaneous presence of asymptomatic gadolinium-enhancing and nonenhancing lesions at any time ; or A new T2 and/or gadolinium-enhancing lesion(s) on follow-up MRI, irrespective of its timing with reference to a baseline scan ; or Await a second clinical attack	
	Dissemination in space and time, demonstrated by: For DIS: $\geq 1$ T2 lesion in at least 2 of 4 MS-typical regions of the CNS (periventricular, juxtacortical, infratentorial, or spinal cord) ; or Await a second clinical attack implicating a different CNS site ; and For DIT: Simultaneous presence of asymptomatic gadolinium-enhancing and nonenhancing lesions at any time; or A new T2 and/or gadolinium-enhancing lesion(s) on follow-up MRI, irrespective of its timing with reference to a baseline scan ; or Await a second clinical attack	
	1 year of disease progression (retrospectively or prospectively determined) plus 2 of 3 of the following criteria: 1. Evidence for DIS in the brain based on $\geq 1$ T2 lesions in the MS-characteristic (periventricular, juxtacortical, or infratentorial) regions 2. Evidence for DIS in the spinal cord based on $\geq 2$ T2 lesions in the cord 3. Positive CSF (isoelectric focusing evidence of oligoclonal bands and/or elevated IgG index)	

(參考文獻 1)

項目	填寫部分
確診為多發性硬化症 [Multiple Sclerosis, MS]	<input type="checkbox"/> 符合 DIT 及 DIS 準據

參考文獻：

1. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. (2011). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*, 69(2), 292-302.
2. Swanton JK, Rovira A, Tintore' M, et al. (2007). MRI criteria for multiple sclerosis in patients presenting with clinically isolated syndromes: a multicentre retrospective study. *Lancet Neurol*, 6, 677-686.
3. Swanton JK, Fernando K, Dalton CM, et al. (2006). Modification of MRI criteria for multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 77, 830-833.
4. Montalban X, Tintore' M, Swanton J, et al. (2010). MRI criteria for MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology*, 74, 427-434.
5. Thompson A.J. et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018 Feb;17(2):162-173.
6. Ömerhoca S. et al. Multiple Sclerosis: Diagnosis and Differential Diagnosis. *Arch Neuropsychiatry* 2018;55: (Suppl 1):S1-S9.

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)  
-多發性硬化症/泛視神經脊髓炎 [MS/NMOSD]

-表 2. 泛視神經脊髓炎 [Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders, NMOSD]

應檢附文件(必要)

病歷資料(包括臨床表徵、發病年齡、家族史、發病次數、病程發展過程、神經學身體診察等)

相關科會診病歷紀錄(必要):

眼科會診\_\_\_\_\_ 免疫科會診\_\_\_\_\_ 血液腫瘤科會診\_\_\_\_\_

影像學報告(包括腦及脊髓等)

實驗室檢驗(包括排除疾病相關的檢驗等)

AQP4 抗體檢驗報告

項目	填寫部分
A. 病歷資料	
1. 主要病史(必要)	<input type="checkbox"/> 病歷資料(包括臨床表徵、發病年齡、家族史、病程發展過程、神經學身體診察等) <input type="checkbox"/> 發病次數二次(含)以上： <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 相關科會診病歷紀錄(必要): <input type="checkbox"/> 眼科會診_____ <input type="checkbox"/> 免疫科會診_____ <input type="checkbox"/> 血液腫瘤科會診_____ <input type="checkbox"/> 排除 Sarcoidosis <input type="checkbox"/> 排除中樞神經系統 Lymphoma <input type="checkbox"/> 排除 Paraneoplastic Syndrome <input type="checkbox"/> 排除系統性身體免疫等疾病侵入中樞神經系統之疾病 <input type="checkbox"/> 排除感染性腦脊髓炎 <input type="checkbox"/> 排除瀰漫性腦脊髓炎(ADEM)及特發性橫截式脊髓炎(Idiopathic Transverse Myelitis)
2. 主要表徵(必填)	1. <input type="checkbox"/> 視神經炎(Optic Neuritis) <input type="checkbox"/> 視力減退或喪失 <input type="checkbox"/> 其他客觀徵兆_____ 2. <input type="checkbox"/> 急性脊髓炎(Acute Myelitis) <input type="checkbox"/> 兩側肢體麻痺或癱瘓 <input type="checkbox"/> 膀胱功能異常 <input type="checkbox"/> 脊髓病灶以下的體感覺消失 <input type="checkbox"/> 其他客觀徵兆_____ 3. <input type="checkbox"/> 急性菱形窩最後區症候群(Area Postrema Syndrome) <input type="checkbox"/> 無理由的打嗝或噁心及嘔吐，並持續 24 小時以上 <input type="checkbox"/> 其他客觀徵兆_____ 4. <input type="checkbox"/> 急性腦幹症候群(Acute Brainstem Syndrome) <input type="checkbox"/> Benedikt syndrome : _____ <input type="checkbox"/> Claude syndrome : _____ <input type="checkbox"/> Nothnagel syndrome : _____ <input type="checkbox"/> Weber syndrome : _____ <input type="checkbox"/> Wernicke commissure syndrome : _____ <input type="checkbox"/> 腦幹病灶側顱神經麻痺伴有對側肢體半側無力或半側麻痺或

項目	填寫部分
	半側感覺喪失 <input type="checkbox"/> 其他客觀徵兆_____。 5. <input type="checkbox"/> 症狀性猝睡症(Symptomatic Narcolepsy)或急性間腦症後群伴有典型視神經脊髓炎譜系疾病腦部 MRI 影像學間腦病灶(Acute diencephalic clinical syndrome with NMOSD-typical diencephalic MRI lesions) <input type="checkbox"/> 猝睡症(需附睡眠多項生理檢查, Polysomnography) <input type="checkbox"/> 急性間腦症之臨床表現(客觀徵兆)_____。 6. <input type="checkbox"/> 症狀性大腦症候群伴有典型視神經脊髓炎譜系疾病之腦部影像學病灶(Symptomatic cerebral syndrome with NMOSD - typical brain lesion) <input type="checkbox"/> 症狀性大腦症候群(客觀徵兆)_____。
實驗室檢驗報告 (選擇)	<input type="checkbox"/> 血液檢查(WBC/DC, Hgb 等) <input type="checkbox"/> ESR: _____ <input type="checkbox"/> CRP: _____ <input type="checkbox"/> VDRL: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> ANA: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> C3/C4: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 脊髓液病毒或細菌培養: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 其他 _____
脊髓檢驗報告 (必要)	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____
影像學檢查報告 (必要)	1. 胸部 X 光: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ 2. 腹部影像學: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ 3. 脊髓 MRI: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ 4. 腦部及視神經 MRI: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____
水通道蛋白 4 自體抗體(AQP4Ab) 檢測	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____
確診為泛視神經 脊 髓 炎 [Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders, NMOSD]	<input type="checkbox"/> 水通道蛋白 4 自體抗體異常，符合下列 1 及 2 1. 具六項主要表徵之一項 2. 排除其他鑑別相關之疾病 <input type="checkbox"/> 水通道蛋白 4 自體抗體正常，符合下列 1+2+3+4 1. 具主要表徵中第一及二項並伴有第三項或脊髓炎超過(或含)三節連續性病灶(MRI) 2. 具神經影像學(MRI)有 Dissemination in space(DIS)特徵，並對應二項(含)以上之主要表徵 3. 具典型主要表徵相關 MRI 影像病灶*(註解) 4. 排除其他鑑別相關疾病

\*註解

Acute optic neuritis : normal findings or only nonspecific white matter lesions, or optic nerve: T2-hyperintense lesion or T1- gadolinium enhancing lesion extending >1/2 optic nerve length or involving optic chiasm ;

Acute myelitis : intramedullary MRI lesion ≥3 contiguous segments (LETM) or ≥3 contiguous segments of focal spinal cord atrophy in patients with history compatible with acute myelitis ;

Area postrema syndrome: dorsal medulla/area postrema lesions ;

Acute brainstem syndrome: periependymal brainstem lesions.



## 附件 3-1、家族性澱粉樣多發性神經病變 (Familial Amyloid Polyneuropathy, FAP) 個案通報審查基準 (審查基準表)

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)  
-「家族性澱粉樣多發性神經病變」(Familial Amyloid Polyneuropathy, FAP)-

### 應檢附文件

- 相關臨床症狀及徵兆的病歷紀錄 (必填)。
- 神經傳導/肌電圖/自律神經功能檢查(必要)。
- 基因檢測報告 (必要)。
- 其它相關檢驗報告如心臟超音波、其他心臟功能或影像檢查、眼球檢查、組織切片病理報告。(選擇)

### 病史及家族史

- 主訴及病史
- 症狀發生年齡
- 家族史 無 有

### 臨床症狀 (周邊神經系統或自律神經系統至少符合一項(必要))

- |                                     |   |   |                               |            |
|-------------------------------------|---|---|-------------------------------|------------|
| <b>周邊神經系統：</b>                      | <b>自律神經系統：</b>                              | <b>心臟系統：</b>                                | <b>眼睛：</b>                    | <b>其他：</b> |
| <input type="checkbox"/> 肢體麻木感或感覺異常 | <input type="checkbox"/> 姿態性低血壓             | <input type="checkbox"/> 心律不整               | <input type="checkbox"/> 視力下降 |            |
| <input type="checkbox"/> 肢體無力       | <input type="checkbox"/> 小便困難或失禁            | <input type="checkbox"/> 水腫                 | <input type="checkbox"/> 青光眼  |            |
| <input type="checkbox"/> 神經痛        | <input type="checkbox"/> 經常性嘔吐、噁心、<br>腹脹、腹痛 | <input type="checkbox"/> 呼吸困難、易喘、<br>運動耐力變差 | <input type="checkbox"/> 其他   |            |
| <input type="checkbox"/> 腕隧道症候群     | <input type="checkbox"/> 腹瀉或便秘              | <input type="checkbox"/> 其他                 |                               |            |
| <input type="checkbox"/> 顱神經異常      | <input type="checkbox"/> 排汗異常               |   |                               |            |
| <input type="checkbox"/> 其他         | <input type="checkbox"/> 其他                 |   |                               |            |

### 身體檢查及神經學身體診察

- 肢體感覺：正常，異常：上肢下肢
- 肢體力量：正常，異常：上肢下肢
- 深部肌腱反射：正常，低下：上肢下肢
- 顱神經：正常，異常：哪些顱神經：\_\_\_\_\_
- 其他：\_\_\_\_\_

### 其它相關的身體診察：

- 姿態性低血壓：無 有
- 水腫：無 有
- 其他：\_\_\_\_\_

### 實驗室檢查 (必填)

- 神經傳導/肌電圖/自律神經功能檢查報告(必要)：正常，異常\_\_\_\_\_
- 心電圖(選擇)：正常，異常\_\_\_\_\_
- 心臟超音波及心臟功能檢查(選擇)：正常，異常\_\_\_\_\_
- 其他心臟功能或影像檢查(選擇)：何種檢查：\_\_\_\_\_ 正常，異常\_\_\_\_\_
- 眼球檢查(選擇)：正常，異常\_\_\_\_\_
- 病理報告(選擇)：類澱粉沈積：無 有：組織來源：\_\_\_\_\_
- 皮膚切片出現表皮神經密度減少(選擇)：無 有

### 基因檢測報告 (必要，請附原始報告)

- TTR基因：Ala117Ser; 其它突變：\_\_\_\_\_
- Apolipoprotein A1基因：
- Gelsolin基因：
- 其他類澱粉沉積症蛋白基因：

符合下列三項(1)周邊或自律神經系統症狀至少一項、(2)實驗室檢查-神經傳導/肌電圖/自律神經功能檢查報告須為異常及(3)基因異常，確診為家族性澱粉樣多發性神經病變 (Familial Amyloid Polyneuropathy, FAP)

#### 參考文獻：

- Lancet Neurol. 2011;10:1086-1097.
- Disease profile and differential diagnosis of hereditary transthyretin-related amyloidosis with exclusively cardiac phenotype : an Italian perspective. *European Heart Journal*. 2013;34:520-528.
- Transthyretin Ala97Ser is associated with familial amyloidotic polyneuropathy in a Chinese-Taiwanese family. *Hum Mutat*. 2000;16:180.
- Genotype and Phenotype of Transthyretin Cardiac Amyloidosis : THAQS (Transthyretin Amyloid Outcome Survey). *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:161-172.
- Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart*. 2012;98:1442-1448.
- Clinical presentations and skin denervation in amyloid neuropathy due to transthyretin Ala97Ser. *Neurology*. 2010;75:532-538.
- Cardiac manifestations and prognostic implications of hereditary transthyretin amyloidosis associated with transthyretin Ala97Ser. *J Formos Med Assoc* 2020 119(3) 693-700.

家族性澱粉樣多發性神經病變 (Familial Amyloid Polyneuropathy, FAP)  
個案通報審查基準 (送審資料表)

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)  
「家族性澱粉樣多發性神經病變」(Familial Amyloid Polyneuropathy, FAP)

1.  相關臨床症狀及徵兆的病歷紀錄 (必填)。
2.  神經傳導/肌電圖/自律神經功能檢查(必要)。
3.  基因檢測報告 (必要)。
4.  其它相關檢驗報告如心臟超音波、其他心臟功能或影像檢查、眼球檢查、組織切片病理報告。(選擇)

項目	填寫部分
A 病歷資料(必要)	1. 主訴及病史 2. 症狀發生年齡_____ 3. 家族史 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有_____
臨床症狀 (必填)	1. 周邊神經系統： <input type="checkbox"/> 肢體麻木感或感覺異常 (必要, 至少一項) <input type="checkbox"/> 肢體無力 <input type="checkbox"/> 神經痛 <input type="checkbox"/> 腕隧道症候群 <input type="checkbox"/> 顱神經異常 <input type="checkbox"/> 其他 _____ 2. 自律神經系統： <input type="checkbox"/> 姿態性低血壓 <input type="checkbox"/> 小便困難或失禁 <input type="checkbox"/> 經常性嘔吐、噁心、腹脹、腹痛 <input type="checkbox"/> 腹瀉或便秘 <input type="checkbox"/> 排汗異常 <input type="checkbox"/> 其他 _____ 3. 心臟系統： <input type="checkbox"/> 心律不整 <input type="checkbox"/> 水腫 <input type="checkbox"/> 呼吸困難、易喘、運動耐力變差 <input type="checkbox"/> 其他 _____ 4. 眼睛： <input type="checkbox"/> 視力下降 <input type="checkbox"/> 青光眼 <input type="checkbox"/> 其他 _____ 5. 其他_____
身體檢查及神經學 身體診察	神經學身體診察： 1. 肢體感覺： <input type="checkbox"/> 正常, <input type="checkbox"/> 異常： <input type="checkbox"/> 上肢 <input type="checkbox"/> 下肢 2. 肢體力量： <input type="checkbox"/> 正常, <input type="checkbox"/> 異常： <input type="checkbox"/> 上肢 <input type="checkbox"/> 下肢 3. 深部肌腱反射： <input type="checkbox"/> 正常, <input type="checkbox"/> 低下： <input type="checkbox"/> 上肢 <input type="checkbox"/> 下肢 4. 顱神經： <input type="checkbox"/> 正常, <input type="checkbox"/> 異常：哪些顱神經：_____

項目	填寫部分
	5. 其他：_____ 其它相關的身體診察： 1. 姿態性低血壓： <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有_____ 2. 水腫： <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 3. 其他：_____
實驗室檢查	1. 神經傳導/肌電圖/自律神經功能檢查 報告(必要)： <input type="checkbox"/> 正常， <input type="checkbox"/> 異常_____ 2. 心電圖(選擇)： <input type="checkbox"/> 正常， <input type="checkbox"/> 異常_____ 3. 心臟超音波(選擇)： <input type="checkbox"/> 正常， <input type="checkbox"/> 異常_____ 4. 其他心臟功能或影像檢查(選擇)： 何種檢查：_____ <input type="checkbox"/> 正常， <input type="checkbox"/> 異常_____ 5. 眼球檢查(選擇)： <input type="checkbox"/> 正常， <input type="checkbox"/> 異常_____
病理報告(選擇)	病理報告:類澱粉沈積： <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有：組織來源_____ 皮膚切片出現表皮神經密度減少： <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有_____
基因檢測報告(必要)	1. TTR 基因： <input type="checkbox"/> Ala117Ser; <input type="checkbox"/> 其它突變：_____ 2. Apolipoprotein A1 基因： 3. Gelsolin 基因： 4. 其他類澱粉沉積症蛋白基因：

## 附件 3-2、成骨不全症 (Osteogenesis Imperfecta, OI) 個案通報審查基準 (審查基準表)

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)

### -成骨不全症(Osteogenesis imperfecta)-

<b>送審文件</b> <input type="checkbox"/> 病歷資料：包括臨床症狀及徵兆之病歷資料及家族史(必要) <input type="checkbox"/> X光影像(必要) <input type="checkbox"/> 基因檢測報告(必要) <input type="checkbox"/> 生化檢驗報告(必要) <input type="checkbox"/> 骨質密度檢查(選擇)																
<b>臨床病史(必要)</b> <input type="checkbox"/> 發病年齡 (Age at disease onset) _____ 歲 <input type="checkbox"/> 家族史 (Family history) <input type="checkbox"/> 體顯性遺傳 <input type="checkbox"/> 體隱性遺傳 <input type="checkbox"/> X染色體性聯遺傳 <input type="checkbox"/> 其他，例如散發性(sporadic) <input type="checkbox"/> 無																
<b>臨床表徵：</b> 1. 主要症狀(必要，至少一項，或明確家族史)： <input type="checkbox"/> 發生過病理性骨折 <input type="checkbox"/> 肢體彎曲變形 2. 其他次要症狀(選擇性，佐證)： <input type="checkbox"/> 藍色眼鞏膜 <input type="checkbox"/> 牙齒瑯瑯質不良 <input type="checkbox"/> 三角形臉 <input type="checkbox"/> 身材矮小 <input type="checkbox"/> 關節鬆弛 <input type="checkbox"/> 聽力異常	<b>檢查結果：</b> 1. 影像檢查結果(檢附資料送審)： <input type="checkbox"/> 骨折或變形肢段的X光片(必要) <input type="checkbox"/> DEXA骨質密度檢查(選擇) 2. 生化檢驗報告(必要，並附檢驗正常區間)： <input type="checkbox"/> 鈣 <input type="checkbox"/> 磷 <input type="checkbox"/> 副甲狀腺素 <input type="checkbox"/> 維生素D <input type="checkbox"/> Alkaline Phosphatase <input type="checkbox"/> 其他生化檢驗，請註明 _____															
<b>基因檢測報告(必要)：</b> <input type="checkbox"/> 相關致病基因變異：分子診斷為：_____ 基因之變異(相關致病基因請參閱OMIM資料庫)， <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td>Type I,II,III,IV: <i>COL1A1, COLA2</i></td> <td>Type V: <i>IFITM5</i></td> <td>Type VI: <i>SEPRINF1</i></td> </tr> <tr> <td>Type VII: <i>CRTAP</i></td> <td>Type VIII: <i>LEPRE1</i></td> <td>Type IX: <i>PPIB</i></td> </tr> <tr> <td>Type X: <i>SEPRINH1</i></td> <td>Type XI: <i>FKBP10</i></td> <td>Type XII: <i>BMP1</i></td> </tr> <tr> <td>Type XIII: <i>SP7</i></td> <td>Type XIV: <i>TMEM38B</i></td> <td>Type XV: <i>WNT1</i></td> </tr> <tr> <td>Type XVI: <i>CREB3L1</i></td> <td>Type XVII: <i>SPARC</i></td> <td>Type XIX: <i>MBTPS2</i></td> </tr> </table> <input type="checkbox"/> 未發現明確基因檢測異常		Type I,II,III,IV: <i>COL1A1, COLA2</i>	Type V: <i>IFITM5</i>	Type VI: <i>SEPRINF1</i>	Type VII: <i>CRTAP</i>	Type VIII: <i>LEPRE1</i>	Type IX: <i>PPIB</i>	Type X: <i>SEPRINH1</i>	Type XI: <i>FKBP10</i>	Type XII: <i>BMP1</i>	Type XIII: <i>SP7</i>	Type XIV: <i>TMEM38B</i>	Type XV: <i>WNT1</i>	Type XVI: <i>CREB3L1</i>	Type XVII: <i>SPARC</i>	Type XIX: <i>MBTPS2</i>
Type I,II,III,IV: <i>COL1A1, COLA2</i>	Type V: <i>IFITM5</i>	Type VI: <i>SEPRINF1</i>														
Type VII: <i>CRTAP</i>	Type VIII: <i>LEPRE1</i>	Type IX: <i>PPIB</i>														
Type X: <i>SEPRINH1</i>	Type XI: <i>FKBP10</i>	Type XII: <i>BMP1</i>														
Type XIII: <i>SP7</i>	Type XIV: <i>TMEM38B</i>	Type XV: <i>WNT1</i>														
Type XVI: <i>CREB3L1</i>	Type XVII: <i>SPARC</i>	Type XIX: <i>MBTPS2</i>														
明確之骨折變形等必要之臨床表徵及基因檢測確認																
<b>診斷成立：成骨不全症</b>																

#參考文獻：

1. OMIM® - Online Mendelian Inheritance in Man® database (<https://www.omim.org>)
2. Kliegman RM, ed. Nelson Textbook of Pediatrics, 21st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020:3736-40.
3. Tournis S, Dede AD. Osteogenesis imperfecta - A clinical update. Metabolism. 2018 Mar;80:27-37. doi: 10.1016/j.metabol.2017.06.001.
4. Marini JC, Forlino A, Bächinger HP, Bishop NJ, Byers PH, Paepe A, Fassier F, Fratzi-Zelman N, Kozloff KM, Krakow D, Montpetit K, Semler O. Osteogenesis imperfecta. Nat Rev Dis Primers. 2017 Aug 18;3:17052. doi: 10.1038/nrdp.2017.52.

成骨不全症 (Osteogenesis Imperfecta, OI) 個案通報審查基準 (送審資料表)

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)  
- 成骨不全症(Osteogenesis imperfecta) -

1.  病歷資料：包括臨床症狀及徵兆之病歷資料及家族史(必要)
2.  X光影像(必要)
3.  基因檢測報告(必要)
4.  生化檢驗報告(必要)
5.  骨質密度檢查(選擇)

項目	填寫部分
<b>A. 病歷資料</b>	
1. 臨床病史(必要)	<input type="checkbox"/> 發病年齡 (Age at disease onset) _____ 歲
2. 家族病史 (請附上家族中其他病患之詳細病歷記錄或個案病歷資料) (必要)	<input type="checkbox"/> 體顯性遺傳 <input type="checkbox"/> 體隱性遺傳 <input type="checkbox"/> X 染色體性聯遺傳 <input type="checkbox"/> 其他，例如散發性(sporadic) <input type="checkbox"/> 無家族史
3. 臨床表徵(必要)	主要症狀(必要，至少一項，或明確家族史)： <input type="checkbox"/> 發生過病理性骨折(X光片) <input type="checkbox"/> 肢體彎曲變形(請附照片) 其他次要症狀(選擇性，佐證)： <input type="checkbox"/> 藍色眼鞏膜(請附照片) <input type="checkbox"/> 牙齒琺瑯質不良(請附照片) <input type="checkbox"/> 三角形臉(請附照片) <input type="checkbox"/> 身材矮小(身高百分位 percentile) <input type="checkbox"/> 關節鬆弛(請附照片) <input type="checkbox"/> 聽力異常(聽力檢查報告)
<b>B. 影像報告</b>	
1. 骨折或變形的肢段 X光片(必要)	
2. 腰椎 Dexa 骨質密度檢查(選擇)	Z score -2.5 以下(骨密度檢查報告)

項目	填寫部分
<p><b>C. 生化檢驗報告(必要)</b></p> <p>1. 鈣、磷、副甲狀腺素、維生素 D</p> <p>2. 骨生成破壞生化指標，如 ALP 等</p>	<p>(生化檢查報告)</p>
<p><b>D. 基因檢測報告(必要)</b></p> <p>(請附實驗室報告)</p>	<p>Type I,II,III,IV: <i>COLA1, COLA2</i></p> <p>Type V: <i>IFITM5</i></p> <p>Type VI: <i>SEPRINF1</i></p> <p>Type VII: <i>CRTAP</i></p> <p>Type VIII: <i>LEPRE1</i></p> <p>Type IX: <i>PPIB</i></p> <p>Type X: <i>SEPRINH1</i></p> <p>Type XI: <i>FKBP10</i></p> <p>Type XII: <i>BMP1</i></p> <p>Type XIII: <i>SP7</i></p> <p>Type XIV: <i>TMEM38B</i></p> <p>Type XV: <i>WNT1</i></p> <p>Type XVI: <i>CREB3L1</i></p> <p>Type XVII: <i>SPARC</i></p> <p>Type XIX: <i>MBTPS2</i></p>

## 附件 3-3、持續性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症 (Persistent Hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy, PHHI) 個案通報審查基準 (審查基準表)

### 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)

#### - 持續性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症 (Persistent Hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy PHHI) -

<b>送審文件</b> <input type="checkbox"/> 病歷資料：包含出生史，母親疾病史，藥物史，臨床症狀及徵兆資料 (必要) <input type="checkbox"/> 實驗室檢查報告：(必要) <input type="checkbox"/> 基因檢測報告 (必要) <input type="checkbox"/> 胰臟18F-FDOPA PET/CT的影像檢查報告 (選擇) <input type="checkbox"/> 排除暫時性胰島素過度分泌低血糖症(必要)			
▼			
<b>臨床症狀及徵兆(必要)</b> <input type="checkbox"/> 出生體重 (必填) _____ 公克 <input type="checkbox"/> 出生周數 _____ 周 (必填) <input type="checkbox"/> 發病年齡自出生第(必填) _____ 天 (月, 歲) <input type="checkbox"/> 初始臨床表現(必填) _____			
<b>非特異性自主神經系統症狀</b> <b>Non specific adrenergic symptom (必填)</b> <input type="checkbox"/> poor feeding <input type="checkbox"/> hunger <input type="checkbox"/> palpitation, tachycardia <input type="checkbox"/> sweating <input type="checkbox"/> 無上述症狀 <input type="checkbox"/> 其他 _____	<b>神經系統低血糖症狀</b> <b>Neuroglycopenic symptom (必填)</b> <input type="checkbox"/> seizure <input type="checkbox"/> lethargy <input type="checkbox"/> unconsciousness <input type="checkbox"/> coma <input type="checkbox"/> 無上述症狀 <input type="checkbox"/> 其他 _____	<b>其他系統(選擇)</b> <input type="checkbox"/> hypertrophic cardiomyopathy(選擇) <input type="checkbox"/> hepatomegaly(選擇) <input type="checkbox"/> failure to thrive(選擇) <input type="checkbox"/> 無上述症狀(選擇) <input type="checkbox"/> 其他 _____	<b>排除(必要)</b> <input type="checkbox"/> 母親有糖尿病或是妊娠糖尿病(必填)： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 子宮內胎兒生長遲滯 (SGA or IUGR) (必填)： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> HNF1A或是HNF1A基因突變(選擇)： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 其他先天代謝異常疾病或是症候群(必填)： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
▼			
<b>實驗室檢查報告(必要)</b> <input type="checkbox"/> 最低血糖值 glucose _____ mg/dl(必填)：相對應c-peptide值 _____ (必填) (≥0.5 ng/ml) <input type="checkbox"/> maximal glucose infusion rate _____ mg/kg/min(必填) (> 8mg/kg/min) <input type="checkbox"/> 肝功能檢查(必填)： SGOT _____ SGPT _____ 血氨 _____ Bil(T/D) _____ <input type="checkbox"/> glucagon test (必填)：血糖值 glucose 上升 _____ mg/dl <input type="checkbox"/> 陰性反應(Negative) <input type="checkbox"/> 陽性反應(Positive) (≥ 30mg/dl) <input type="checkbox"/> cortisol (必填)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> growth hormone (必填)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常(依據年齡) _____ <input type="checkbox"/> lactate (必填)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常(依據年齡) _____ <input type="checkbox"/> ketone body (必填)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____	<b>實驗室檢查報告(必要)</b> <input type="checkbox"/> tandem mass (必填)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> β-hydroxybutyrate (<1.8 mM) or acetoacetate (選擇)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> free fatty acid (選擇)：(<1.7 mM) <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> IGFBP 1 (選擇)：(≤ 110 ng/ml) <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> plasma AAA or urine OAc (選擇)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> diazoxide responsiveness(選擇)：(euglycemia after maximal diazoxide 15-20mg/kg/day) <input type="checkbox"/> 有反應 <input type="checkbox"/> 無反應		
▼			
<b>影像學檢查報告(選擇)</b> (請附相關影像資料) <input type="checkbox"/> 腹部超音波檢查(選擇)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 18F-FDOPA PET/CT檢查報告(選擇) <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常： <input type="checkbox"/> diffuse type <input type="checkbox"/> focal type <input type="checkbox"/> 其他 _____			
▼			
<b>基因檢測報告(必要)</b> (請附實驗室報告) <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____			
▼			
<b>確定診斷(必要)</b> <input type="checkbox"/> 持續性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症(瀰漫性，局部性) <input type="checkbox"/> 排除暫時性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症 <input type="checkbox"/> 排除腫瘤引起胰島素過度分泌低血糖症 <input type="checkbox"/> 排除其他先天代謝異常疾病引起胰島素過度分泌低血糖症 <input type="checkbox"/> 排除其他特殊症候群引起胰島素過度分泌低血糖症			

**參考資料**  
 1. Huseyin Demirebilek, Khalid Hussain, J Clin Res Pediatr Endocrinol 2017, 9(Suppl 2) 69-87  
 2. Elizabeth Rosenfeld | Arupa Ganguly2 | Diva D. De Leon1,3Am J Med Genet. 2019,181C:682-692.  
 3. Eirini Kostopoulou, Euro J Pediatr 2019 Aug,178(8):1151-1160.

持續性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症 ( Persistent Hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy, PHHI) 個案通報審查基準 (送審資料表)

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)

- 持續性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症 ( Persistent Hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy PHHI) -

1.  病歷資料：包含出生史，母親疾病史，藥物史，臨床症狀及徵兆資料 (必要)
2.  實驗室檢查報告：(必要)
3.  基因檢測報告 (必要)
4.  胰臟 18F-FDOPA PET/CT 的影像檢查報告 (選擇)
5.  排除暫時性胰島素過度分泌低血糖症(必要)

項目	填寫部分
A. 病歷資料(必要)	
1. 臨床症狀及徵兆 (必要)	<input type="checkbox"/> 出生體重 (必填) _____ 公克 <input type="checkbox"/> 出生周數 _____ 周 (必填) <input type="checkbox"/> 發病年齡自出生第(必填) _____ 天(月，歲) <input type="checkbox"/> 初始臨床表現(必填) _____ <u>非特异性自主神經系統症狀 Non specific adrenergic symptom</u> (必填) <input type="checkbox"/> poor feeding <input type="checkbox"/> hunger <input type="checkbox"/> palpitation, tachycardia <input type="checkbox"/> sweating <input type="checkbox"/> 無上述症狀 <input type="checkbox"/> 其他 _____ <u>神經系統低血糖症狀 Neuroglycopenic symptom</u> (必填) <input type="checkbox"/> seizure <input type="checkbox"/> lethargy <input type="checkbox"/> unconsciousness <input type="checkbox"/> coma <input type="checkbox"/> 無上述症狀 <input type="checkbox"/> 其他 _____ <u>其他系統</u> (選擇) <input type="checkbox"/> hypertrophic cardiomyopathy(選擇) <input type="checkbox"/> hepatomegaly(選擇) <input type="checkbox"/> failure to thrive(選擇) <input type="checkbox"/> 無上述症狀(選擇) <input type="checkbox"/> 其他 _____
2. 排除 (必要)	<input type="checkbox"/> 母親有糖尿病或是妊娠糖尿病(必填)： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無



項目	填寫部分
	<input type="checkbox"/> 子宮內胎兒生長遲滯 (SGA or IUGR) (必填)： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 周產期窒息(必填)： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> HNF4A 或是 HNF1A 基因突變(選擇)： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 其他先天代謝異常疾病或是症候群 (必填)： <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
<b>B. 實驗室檢查報告 (必要)</b>	<input type="checkbox"/> 最低血糖值 glucose ____ mg/dl(必填):相對應 c-peptide 值 ____ (必填) (≥0.5 ng/ml) <input type="checkbox"/> maximal glucose infusion rate ____ mg/kg/min(必填)( > 8mg/kg/min) <input type="checkbox"/> 肝功能檢查 (必填): SGOT ____ SGPT ____ 血氨 ____ Bil(T/D) ____ <input type="checkbox"/> glucagon test (必填)：血糖值 glucose 上升 ____ mg/dl <input type="checkbox"/> 陰性反應(Negative) <input type="checkbox"/> 陽性反應(Positive)(≥ 30mg/dl) <input type="checkbox"/> cortisol (必填)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> growth hormone (必填)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常(依據年齡) _____ <input type="checkbox"/> lactate (必填)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常(依據年齡) _____ <input type="checkbox"/> ketone body (必填)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> tandem mass (必填)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> β-hydroxybutyrate (<1.8 mM) or acetoacetate (選擇)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> free fatty acid (選擇)：(<1.7 mM) <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> IGFBP 1 (選擇)：(≤ 110 ng/ml) <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> plasma AAA or urine OA(選擇)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> diazoxide responsiveness(選擇)：(euglycemia after maximal diazoxide 15-20mg/kg/day)

項目	填寫部分
	<input type="checkbox"/> 有反應 <input type="checkbox"/> 無反應
<b>C. 影像報告(選擇)</b> (請附相關影像資料)	
1. 腹部超音波檢查 (選擇)	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____
2. 18F-FDOPA PET/CT 檢查報告 (選擇)	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常： <input type="checkbox"/> diffuse type <input type="checkbox"/> focal type <input type="checkbox"/> 其他 _____
<b>D. 基因檢測報告            (必要)</b> (請附實驗室報告)	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____
<b>E. 確定診斷(必要)</b>	<input type="checkbox"/> 持續性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症(瀰漫性，局部性) <input type="checkbox"/> 排除暫時性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症 <input type="checkbox"/> 排除腫瘤引起胰島素過度分泌低血糖症 <input type="checkbox"/> 排除其他先天代謝異常疾病引起胰島素過度分泌低血糖症 <input type="checkbox"/> 排除其他特殊症候群引起胰島素過度分泌低血糖症