

檔 號：

保存年限：

中華民國醫師公會全國聯合會 函

地址：10688台北市安和路一段29號9樓

承辦人：曾欣怡

電話：(02)2752-7286#121

傳真：(02)2771-8392

電子信箱：cynthia@tma.tw

受文者：各縣市醫師公會

發文日期：中華民國105年5月27日

發文字號：全醫聯字第1050000859號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：如說明

主旨：轉知衛生福利部國民健康署函送7項罕見疾病個案通報審查標準之摘要彙總表、「審查標準表」及「送審資料表」各1份（如附件），請查照。

說明：

- 一、依據衛生福利部國民健康署105年5月20日國健婦字第1050401159號函辦理。
- 二、相關訊息刊登本會網站。

正本：各縣市醫師公會
副本：

中華民國醫師公會
全國聯合會核對章

理事長蘇清泉

彰化縣醫師公會	
收文日期	105. 5. 31
收文字號	彰醫字第 644 號

張別
擬公布網站

檔 號：
保存年限：

衛生福利部國民健康署 函

地址：40341台中市民權路95號6樓
傳 真：(04)22277595
聯絡人及電話：陳嘉慧(04)22172445
電子郵件信箱：chiahui@hpa.gov.tw

受文者：中華民國醫師公會全國聯合會

發文日期：中華民國105年5月20日

發文字號：國健婦字第1050401159號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：摘要彙總表、審查標準表及送審資料表各1份(1050401159-1.pdf)

主旨：檢送7項罕見疾病個案通報審查標準之摘要彙總表、「審查標準表」及「送審資料表」各1份（如附件），請查照。

說明：

- 一、依據105年4月14日罕見疾病及藥物審議會第41次會議決議辦理。
- 二、為加速罕見疾病個案通報審查作業，縮短患者通報時間，本署前委請罕病專家，針對通報個案病人數多，且診斷要件複雜之罕病，優先研訂旨揭「審查標準表」及「送審資料表」，並經罕見疾病及藥物審議會審議通過。包括：多發性硬化症、結節性硬化症、脊髓性肌肉萎縮症、肌萎縮性側索硬化症、粒線體疾病、原發性肺動脈高壓及瑞特氏症等7項。
- 三、旨揭表單，業置於本署網站健康主題專區/罕見疾病 (<http://www.hpa.gov.tw>) 供下載查詢。惠請轉知貴單位之醫師/會員參考，嗣後通報此7項罕見疾病個案，請依各該疾病「送審資料表」填具，並附相關資料，以加速審查作業。



1050401159



正本：中華民國醫師公會全國聯合會、台灣內科醫學會、台灣外科醫學會、臺灣兒科醫學會、台灣婦產科醫學會、台灣母胎醫學會、中華民國周產期醫學會、台灣家庭醫學醫學會、中華民國人類遺傳學會、台灣神經學學會、台灣神經外科醫學會、台灣耳鼻喉科醫學會、中華民國眼科醫學會、中華民國血液病學會、國立臺灣大學醫學院附設醫院、臺北榮民總醫院、長庚醫療財團法人高雄長庚紀念醫院、長庚醫療財團法人林口長庚紀念醫院、臺中榮民總醫院、中國醫藥大學附設醫院、國立成功大學醫學院附設醫院、財團法人私立高雄醫學大學附設中和紀念醫院、彰化基督教醫療財團法人彰化基督教醫院、高雄榮民總醫院、財團法人臺灣基督長老教會馬偕紀念社會事業基金會馬偕紀念醫院、奇美醫療財團法人奇美醫院、國立臺灣大學醫學院附設醫院新竹分院、振興醫療財團法人振興醫院、財團法人基督長老教會馬偕紀念醫院淡水分院、臺北市立聯合醫院、臺北醫學大學附設醫院、光田醫療社團法人光田綜合醫院、佛教慈濟醫療財團法人花蓮慈濟醫院、佛教慈濟醫療財團法人台中慈濟醫院、天主教耕莘醫療財團法人耕莘醫院、高雄市立小港醫院(委託財團法人私立高雄醫學大學經營)、國防醫學院三軍總醫院、佛教慈濟醫療財團法人大林慈濟醫院、中山醫學大學附設醫院、國立臺灣大學醫學院附設醫院雲林分院、臺灣基督教門諾會醫療財團法人門諾醫院、國泰醫療財團法人國泰綜合醫院、衛生福利部臺中醫院、長庚醫療財團法人嘉義長庚紀念醫院、戴德森醫療財團法人嘉義基督教醫院、衛生福利部彰化醫院、衛生福利部雙和醫院(委託臺北醫學大學興建經營)、仁愛醫療財團法人大里仁愛醫院、中國醫藥大學附設醫院臺北分院、澄清綜合醫院中港分院、佛教慈濟醫療財團法人台北慈濟醫院、東基醫療財團法人台東基督教醫院、永和復康醫院、臺南市立安南醫院-委託中國醫藥大學興建經營、佑民醫療社團法人佑民醫院、醫療財團法人徐元智先生醫藥基金會亞東紀念醫院、長庚醫療財團法人桃園長庚紀念醫院、天主教若瑟醫療財團法人若瑟醫院、埔基醫療財團法人埔里基督教醫院、馬偕紀念醫院台東分院、衛生福利部南投醫院、童綜合醫療社團法人童綜合醫院、新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院、財團法人馬偕紀念醫院新竹分院、國泰醫療財團法人新竹國泰綜合醫院、義大醫療財團法人義大醫院、臺北市立萬芳醫院一委託財團法人臺北醫學大學辦理

副本：資拓宏宇國際股份有限公司(含附件)

醫2015-02-20
交15換:45章

7 項「罕見疾病個案通報審查標準」摘要彙總表

疾病名稱	審查條件	基因檢附需求	附件
多發性硬化症 (Multiple Sclerosis, MS)	符合 McDonald 診斷準據，且符合 DIT 及 DIS 的要件者。	<u>不需要</u> ，多發性硬化症目前無確診基因，故無須檢附基因檢測報告。	需檢附臨床相關的 2 次發病之病歷紀錄及中樞神經系統之影像報告。
結節性硬化症 (Tuberous Sclerosis Complex, TSC)	(1)符合 TSC 臨床診斷準據之臨床表徵中 2 項主要表徵者。 或(2)結節硬化症基因檢查具有突變，且臨床有任何 1 項診斷準據之表徵者。	<u>需要</u> ，須檢附 TSC 基因檢測報告。	符合(1)者，需檢附相關臨床症狀及徵兆的病歷紀錄、影像報告及基因檢測報告。 符合(2)者，需檢附基因檢測報告。
脊髓性肌肉萎縮症 (Spinal Muscular Atrophy, SMA)	符合脊髓肌肉萎縮的肌肉無力表徵，且 SMA 基因檢查具突變者。	<u>需要</u> ，須檢附 SMN1 基因檢測報告。	需檢附臨床症狀及徵兆的病歷紀錄及基因檢測報告。
肌萎縮性側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS)	符合 ALS 之臨床表現及神經學身體診查，且神經學影像檢查及肌電圖標準檢查也符合者。	屬 <u>家族性</u> 需檢附基因檢測報告。 屬 <u>非家族性</u> 則不需要檢附基因檢測報告。	需檢附臨床症狀及徵兆的病歷紀錄及檢驗報告且肌電圖為原始檢驗數據之報告。

疾病名稱	審查條件	基因檢附需求	附件
<p>症候群及非症候群粒線體疾病 (Mitochondrial Disease)</p>	<p>(1)符合症候群粒線體疾病 (Syndromic MD) , 且相關致病基因檢測具突變者。</p> <p>或(2)符合症候群粒線體臨床表現及組織切片等檢查符合細胞粒線體診斷準據(Bernier criteria 2002 Neurology)之 2 項主要準據或 1 項主要及 2 項次要準據者。</p> <p>或(3)符合非症候群粒線體疾病 (non-syndromic MD)符合相關之臨床表徵，且相關致病基因檢測具突變者。</p> <p>或(4)非症候群粒線體疾病之臨床表現及組織切片等檢</p>	<p><u>需要</u>，需檢附粒線體疾病相關之基因檢測報告。</p>	<p>符合(1)(2)者，需檢附<u>症候群</u>粒線體疾病之臨床症狀及徵兆的病歷紀錄及檢查報告(包括基因檢測報告)。</p> <p>符合(3)(4)者，需檢附<u>非症候群</u>粒線體疾病之臨床症狀及徵兆的病歷紀錄及檢查報告(包括基因檢測報告)。</p>

疾病名稱	審查條件	基因檢附需求	附件
	<p>查符合粒線體診斷準據(Bernier criteria 2002 Neurology)之 2 項主要準據或 1 項主要及 2 項次要準據者。</p>		
<p>原發性肺動脈高壓 (Primary Pulmonary Hypertension, PPH)</p>	<p>臨床上具肺動脈高壓之症狀及徵兆，且心臟超音波及心導管檢查符合肺動脈高壓，並排除次發性肺動脈高壓之原因。</p>	<p><u>不需要</u>，大部份找不到基因，須先排除其他疾病。</p>	<p>(1)需檢附臨床症狀及徵兆之病歷紀錄。 及(2)需檢附心臟超音波及心導管檢查報告，並具有肺動脈壓的數據。 及(3)需檢附排除次發性肺動高壓相關原因之檢驗報告。</p>

疾病名稱	審查條件	基因檢附需求	附件
<p>瑞特氏症候群 (Rett Syndrome, RTT)</p>	<p>(1)符合必要臨床表徵：原有功能及技巧退步之退化期，接著出現部分技巧改善之恢復期或穩定期。</p> <p>且(2)符合排除性臨床表徵：(A)頭部外傷、代謝性中樞疾病或嚴重感染造成之神經問題；(B)六個月大前出現明顯精神運動發展遲緩。</p>	<p><u>需要</u>，需檢附 MeCP2 基因檢測報告。</p>	<p>(1)需檢附病歷紀錄(提供主要臨床表徵、病程發展過程、發展里程碑、排除性臨床表徵、支持性臨床表徵等於病歷資料中)。</p> <p>及(2)需檢附基因檢測報告。</p>

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)

-多發性硬化症 [Multiple Sclerosis, MS]-

1. 病歷摘要中包含足以佐證之臨床資料(含臨床相關的 2 次發病之病歷紀錄)及實驗室數據。
2. MRI 之報告 (中樞神經系統之影像報告)足以佐證。
3. 無更適合的解釋(no better explanation)。
4. 符合 McDonald criteria(2010)且符合 DIT 及 DIS 的要件。

	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"/>	≥ 2 attacks ; objective clinical evidence of ≥ 2 lesion or objective clinical evidence of 1 lesion with reasonable historical evidence of a prior attack	None
<input type="checkbox"/>	≥ 2 attacks ; objective clinical evidence of 1 lesion	Dissemination in space, demonstrated by: ≥ 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 ≥ 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: ≥ 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 ≥ 1 T2

	臨床表現 Clinical Presentation	MS 診斷所需之附加資料 Additional Data Needed for MS Diagnosis
		lesions in the MS-characteristic (periventricular, juxtacortical, or infratentorial) regions 2. Evidence for DIS in the spinal cord based on ≥ 2 T2 lesions in the cord 3. Positive CSF (isoelectric focusing evidence of oligoclonal bands and/or elevated IgG index)
<input type="checkbox"/>	備註(病人為非典型之表現，不完全符合以上之診斷標準，但仍診斷為此疾病之理由)	

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.

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[Multiple Sclerosis, MS]-

1. 病歷摘要中包含足以佐證之臨床資料(含臨床相關的 2 次發病之病歷紀錄)及實驗室數據。(必要)
2. 附上 MRI 之報告 (中樞神經系統之影像報告)。(必要)
3. 無更適合的解釋(no better explanation)。
4. 符合 McDonald criteria(2010)之項目且符合 DIT 及 DIS 的要件。

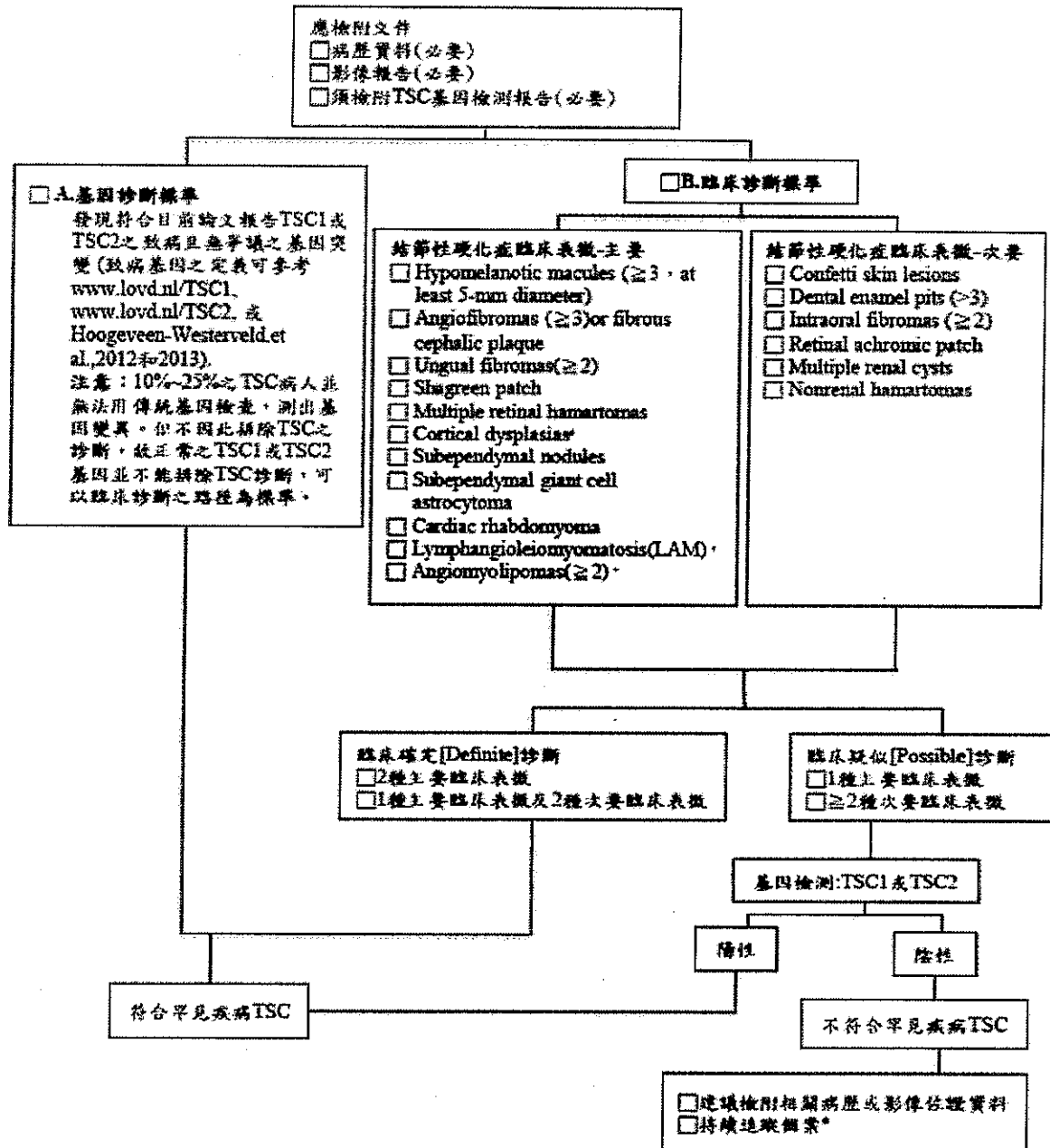
	臨床表現 Clinical Presentation	MS 診斷所需之附加資料 Additional Data Needed for MS Diagnosis
<input type="checkbox"/>	≥ 2 attacks; objective clinical evidence of ≥ 2 lesion or objective clinical evidence of 1 lesion with reasonable historical evidence of a prior attack	None
<input type="checkbox"/>	≥ 2 attacks; objective clinical evidence of 1 lesion	Dissemination in space, demonstrated by: ≥ 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 ≥ 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: ≥ 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

	臨床表現 Clinical Presentation	MS 診斷所需之附加資料 Additional Data Needed for MS Diagnosis
		following criteria: 1. Evidence for DIS in the brain based on ≥ 1 T2 lesions in the MS-characteristic (periventricular, juxtacortical, or infratentorial) regions 2. Evidence for DIS in the spinal cord based on ≥ 2 T2 lesions in the cord 3. Positive CSF (isoelectric focusing evidence of oligoclonal bands and/or elevated IgG index)
<input type="checkbox"/>	備註(病人為非典型之表現，不完全符合以上之診斷標準，但仍診斷為此疾病之理由)	

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.

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)
-結節性硬化症[Tuberous Sclerosis Complex, TSC]-



*includes tubers and cerebral white matter radial migration lines.

*A combination of the two major clinical features (LAM and angiomyolipomas) without other features does not meet criteria for a definite diagnosis.

*持續追蹤是指:

1) 臨床表徵出現結節性硬化相關症狀, 或

2) 影像學出現病灶, 影像學的追蹤包括腦部核磁共振檢查、心臟超音波檢查、腹部超音波檢查或肺部高層次電腦斷層檢查(適用於成人女性)

參考資料: Naething H, Krueger D.A, et al. (2013) Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 international tuberous sclerosis complex consensus conference. *Pediatric Neurology*, 49, 342-354.

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)

-結節性硬化症[Tuberous Sclerosis Complex, TSC]-

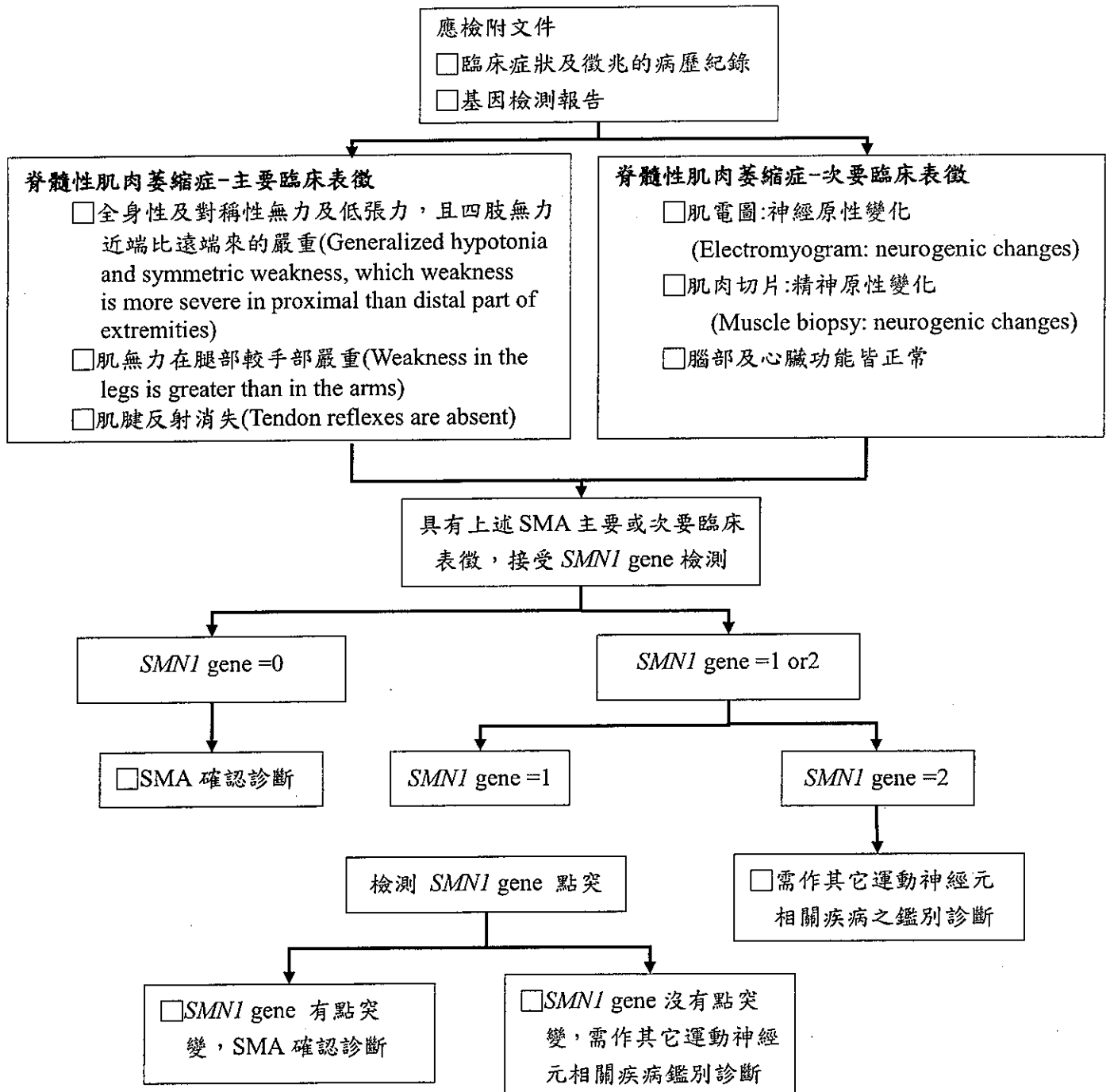
1. 相關臨床症狀及徵兆的病歷紀錄(必要)
2. 影像報告(必要)
3. 基因檢測報告(必要)：須檢附 TSC 基因檢測報告。

項目	填寫部分
A. 病歷資料	
1. 主要病史	
2. 臨床表徵-主要	<input type="checkbox"/> Hypomelanotic macules (≥ 3 , at least 5-mm diameter) <input type="checkbox"/> Angiofibromas (≥ 3) or fibrous cephalic plaque <input type="checkbox"/> Ungual fibromas (≥ 2) <input type="checkbox"/> Shagreen patch <input type="checkbox"/> Multiple retinal hamartomas <input type="checkbox"/> Cortical dysplasias <input type="checkbox"/> Subependymal giant cell astrocytoma <input type="checkbox"/> Cardiac rhabdomyoma <input type="checkbox"/> Lymphangiomyomatosis (LAM) <input type="checkbox"/> Angiomyolipomas (≥ 2)
3. 臨床表徵-次要	<input type="checkbox"/> Confetti skin lesions <input type="checkbox"/> Dental enamel pits (>3) <input type="checkbox"/> Intraoral fibromas (≥ 2) <input type="checkbox"/> Retinal achromic patch <input type="checkbox"/> Multiple renal cysts <input type="checkbox"/> Nonrenal hamartomas
B. TSC1 及/或 TSC2 基因檢測 (請附實驗室報告影本)	
C. 影像報告(可選)	
1. 腦部影像學報告	<input type="checkbox"/> 未做 <input type="checkbox"/> 已做 (<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常，說明：_____) _____

項目	填寫部分
2. 心臟超音波報告	<input type="checkbox"/> 未做 <input type="checkbox"/> 已做 (<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常，說明：_____) _____)
3. 腹部超音波報告 (包含腎臟)	<input type="checkbox"/> 未做 <input type="checkbox"/> 已做 (<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常，說明：_____) _____)
4. 肺部高層次電腦斷層報告	<input type="checkbox"/> 未做 <input type="checkbox"/> 已做 (<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常，說明：_____) _____)
D. 備註 (病人為非典型之表現，不完全符合以上之診斷標準，但仍診斷為此疾病之理由)	

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)

-脊髓性肌肉萎縮症[Spinal Muscular Atrophy, SMA]-



說明：1.患者 18 歲以前發病，符合全部 SMA 主要及次要臨床表徵，雖 *SMN1* gene 沒有缺失或點突變，亦可診斷為非 5q SMA，但這樣的個案需檢附完整的肌電圖及肌肉切片報告。

2.其它運動神經元疾病如：SMARD1(spinal muscular atrophy with respiratory distress 1), X-SMA, Distal SMA, Juvenile ALS (amyotrophic lateral sclerosis)等。

參考資料：1.Zerres K, Davies KE. (1999). 59th ENMC International Workshop: spinal muscular atrophies: recent progress and revised diagnostic criteria 17-19 April 1998, Soestduinen, he Netherlands.

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)

-脊髓性肌肉萎縮症[Spinal Muscular Atrophy, SMA]-

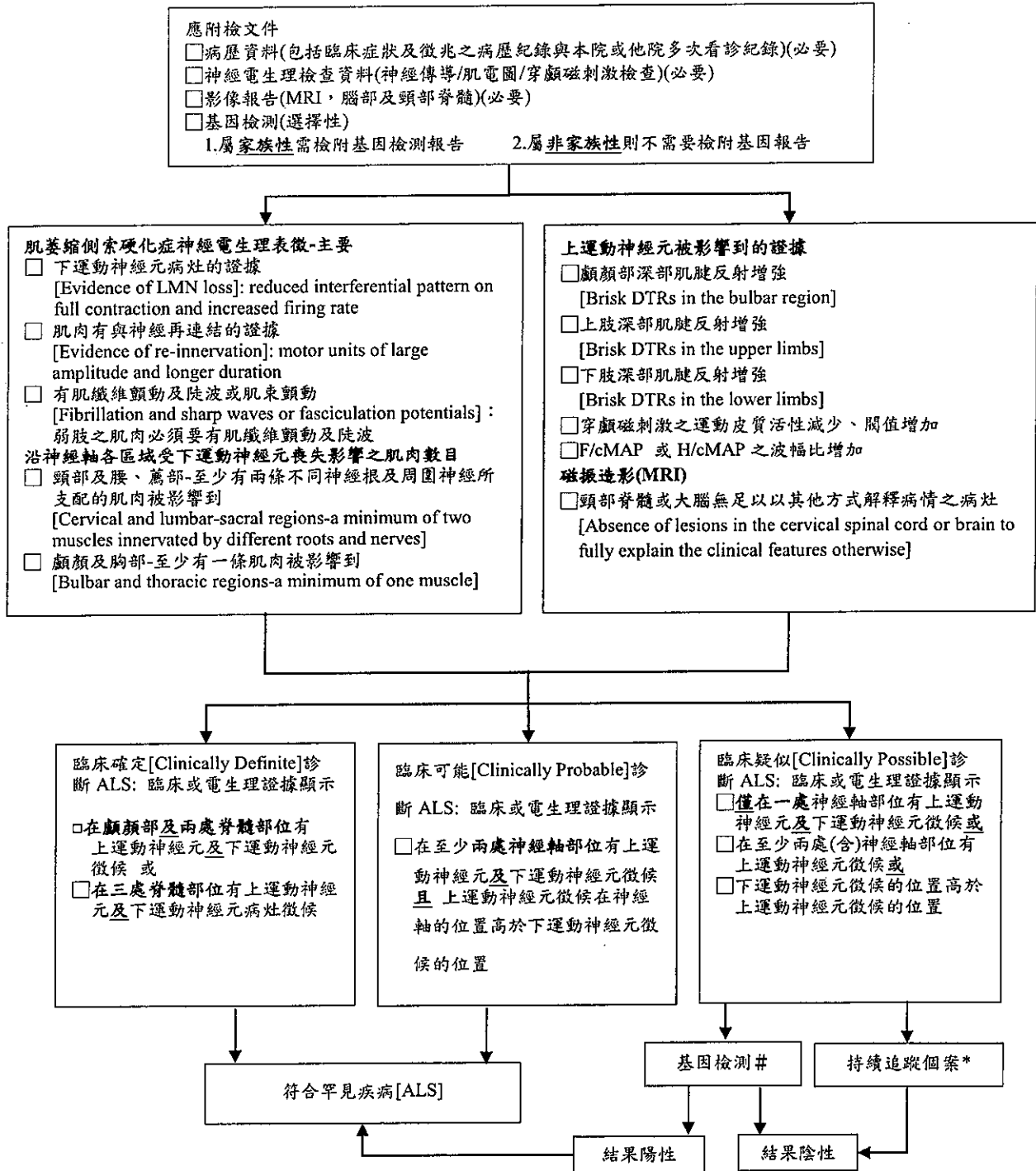
1. 臨床症狀及徵兆的病歷紀錄(必要)

2. 基因檢測報告(必要)

臨床症狀及病史 (History)	Symptoms: <input type="checkbox"/> Age at onset : _____ months, or _____ years <input type="checkbox"/> Symmetric muscle weakness <input type="checkbox"/> Floppy infant <input type="checkbox"/> Swallowing or feeding difficulty <input type="checkbox"/> Cough difficulty <input type="checkbox"/> Hospitalization due to pulmonary atelectasis or pneumonia Best motor function: <input type="checkbox"/> walk unaided, <input type="checkbox"/> stand unaided, <input type="checkbox"/> sit unaided, <input type="checkbox"/> lie on bed
身體檢查 (Physical examinations)	<input type="checkbox"/> Fasciculation of tongue <input type="checkbox"/> Tremor of hands <input type="checkbox"/> Weakness in the leg is greater than in the arms <input type="checkbox"/> Truncal weakness <input type="checkbox"/> Generalized hypotonia <input type="checkbox"/> Muscle atrophy <input type="checkbox"/> Absence of tendon reflexes <input type="checkbox"/> Sensation is preserved <input type="checkbox"/> Normal cerebral and heart function
基因檢測 (Molecular genetics of <i>SMN1</i> gene)	<input type="checkbox"/> The homozygous deletion/mutation of <i>SMN1</i> gene <input type="checkbox"/> Others
肌電圖 (Electromyogram)	<input type="checkbox"/> Neurogenic changes
肌肉切片 (Muscle biopsy)	<input type="checkbox"/> Neurogenic changes
臨床診斷 (Clinical diagnosis)	<input type="checkbox"/> Type1, <input type="checkbox"/> Type2, <input type="checkbox"/> Type3, <input type="checkbox"/> Type4 of spinal muscular atrophy
備註(病人為非典型之表現，不完全符合以上之診斷標準，但仍診斷為此疾病之理由)	(Blank space for notes)

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)

-肌萎縮性側索硬化症[Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS]-



*基因檢測結果可能對疑似散發型個案家族造成心理衝擊,建議送檢前透過遺傳諮詢審慎評估利弊得失

*持續追蹤是指:

1) 臨床是否出現更多肌萎縮側索硬化症相關症狀, 或
2) 神經傳導/肌電圖出現更多異常, 支持或排除肌萎縮側索硬化症的可能性;
3) 影像學出現病灶: 影像學的追蹤包括腦部及頸部脊髓磁振造影檢查

1. Amyotrophic Lateral Sclerosis Face Sheet: <http://www.ninds.nih.gov/disorders/amyotrophiclateralsclerosis/detail ALS>.
2. 網址: <http://www.alsgene.org/>; <http://alsod.iop.kcl.ac.uk/>.
3. Tsai CP, Wang KC, Ihwang CS, Lee IT, Lee TC. (2015). Incidence, prevalence, and medical expenditures of classical amyotrophic lateral sclerosis in Taiwan, 1999-2008. *JPMMA*, 114, 612-619.
4. Costa J, Swash M, de Carvalho M. (2012). Awaji Criteria for the Diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review. *Arch Neurol*, 69(11), 1410-1416.
5. Agosta F et al. (2010). The Present and the Future of Neuroimaging in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *AJNR*, 31, 1769-1777.
6. Lill CM, Abel O, Bertram L, Al-Chalabi A. (2011). Keeping up with the genetic discoveries in ALS: The ALSod and ALSGene database. *ALS*, 12, 238-249.

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)

-肌萎縮性側索硬化症[Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS]-

1. 臨床症狀及徵兆之病歷紀錄(包含本院及他院多次看診紀錄)(必要)
2. 神經電生理檢查資料(必要)
3. 影像報告(必要)
4. 基因檢測報告(選擇性)

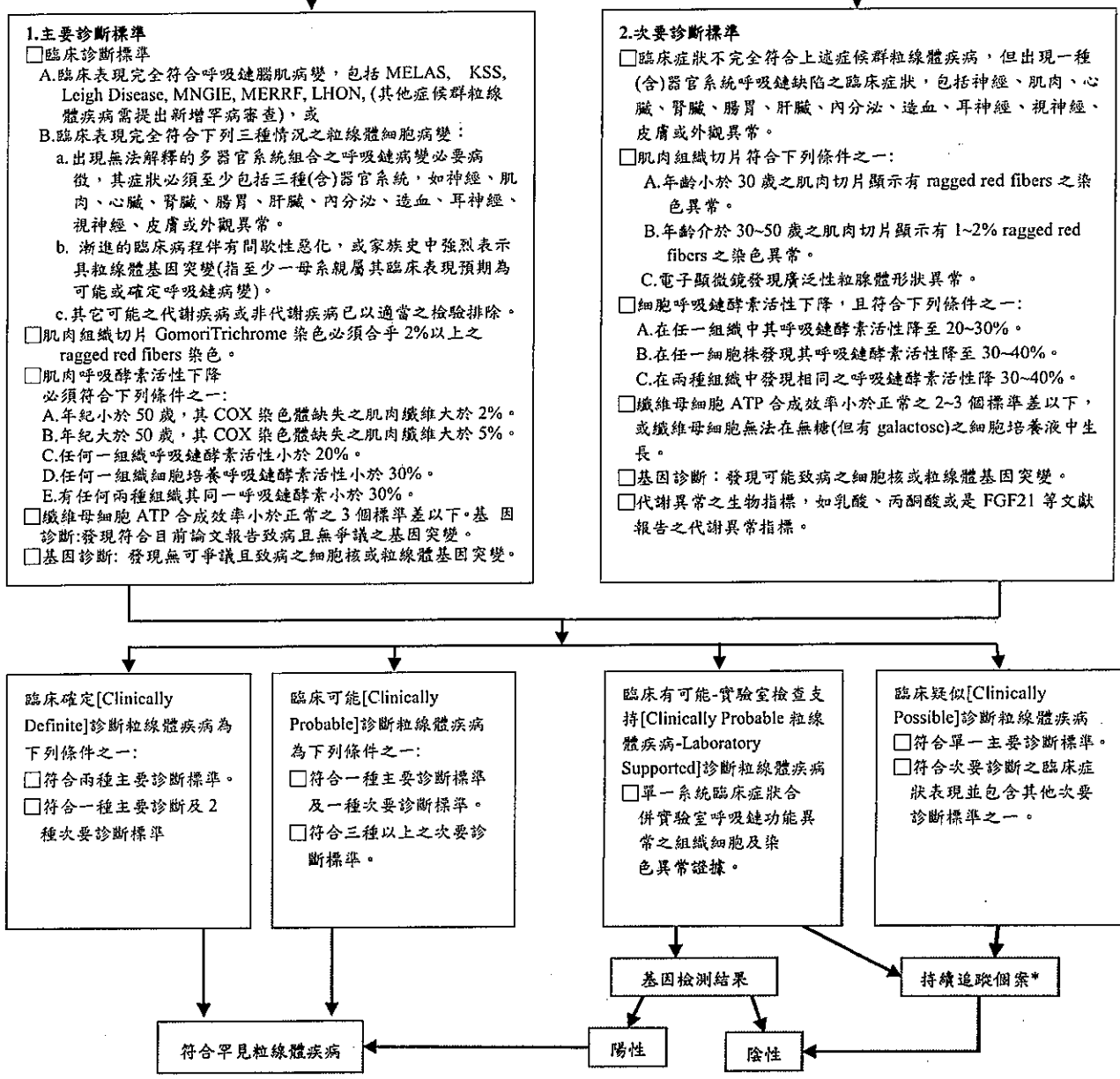
項目	填寫部分
A. 病歷資料(必要)	
1. 主訴及病史	
2. 神經學臨床檢查	
B. 神經電生理檢查資料(必要) (請附上所有報告及 <u>原始</u> 檢驗報告影本)	
1. 神經傳導 (務必含 <u>原始</u> 檢驗報告數據)	
2. 肌電圖 (務必含 <u>原始</u> 檢驗報告數據(如波形))	
C. 影像報告(必要) (請附上相關影像資料)	
1. 腦部 MRI	
2. 頸部脊髓 MRI	
D. 基因檢測(選擇性) (請附上實驗室報告影本)	
1. 屬 <u>家族性</u> 需檢附基因報告。	
2. 屬 <u>非家族性</u> 則不需要檢附基因報告。	

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)

-粒線體疾病[Mitochondrial Disease]-

- 應檢附文件
- 病歷資料(必要)
 - 基因檢測(必要)
 - 神經電生理檢查資料(神經傳導/肌電圖)(選擇性)
 - 影像報告(MRI, MRS)(選擇性)
 - 肌肉切片合併呼吸酵素染色及呼吸功能測試(選擇性)
 - 纖維母細胞呼吸功能測試(選擇性)

- 符合症候群粒線體疾病，且相關致病基因檢測具突變者。
- 符合症候群粒線體臨床表現及組織切片等檢查符合細胞粒線體診斷準據(Bernier criteria 2002 Neurology)之二項主要準據或一項主要及二項次要準據者。
- 符合非症候群粒線體疾病符合相關之臨床表徵，且相關致病基因檢測具突變者。
- 非症候群粒線體疾病之臨床表現及組織切片等檢查符合粒線體診斷準據(Bernier criteria 2002 Neurology)之二項主要準據或一項主要及二項次要準據者。



*持續追蹤是指：
 (1)臨床是否出現更多粒線體疾病相關症狀，或
 (2)臨床及基因檢測出現更多異常，支持或排除粒線體疾病的
 可能性；
 (3)影像學出現病灶：包含 MRS 之乳酸信號增加。

參考資料：
 1. Bernier FP, Boneh A, Dennett X, Chow CW, Cleary MA, Thorburn DR. (2002). Diagnostic criteria for respiratory chain disorders in adults and children. *Neurology*, 59, 1406-1411.
 2. Trijbels JM, Scholte HR, Ruitenbeck W, et al. (1993). Problems with the biochemical diagnosis in mitochondrial (encephalo-) myopathies. *Eur J Pediatr*, 152, 178-184.
 3. <http://www.mitomap.org/MITOMAP>
 4. Lerner Alan J. *Diagnostic Criteria in Neurology*, 2006, Humana Press Inc.

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)

-粒線體疾病(Mitochondrial Disease)-

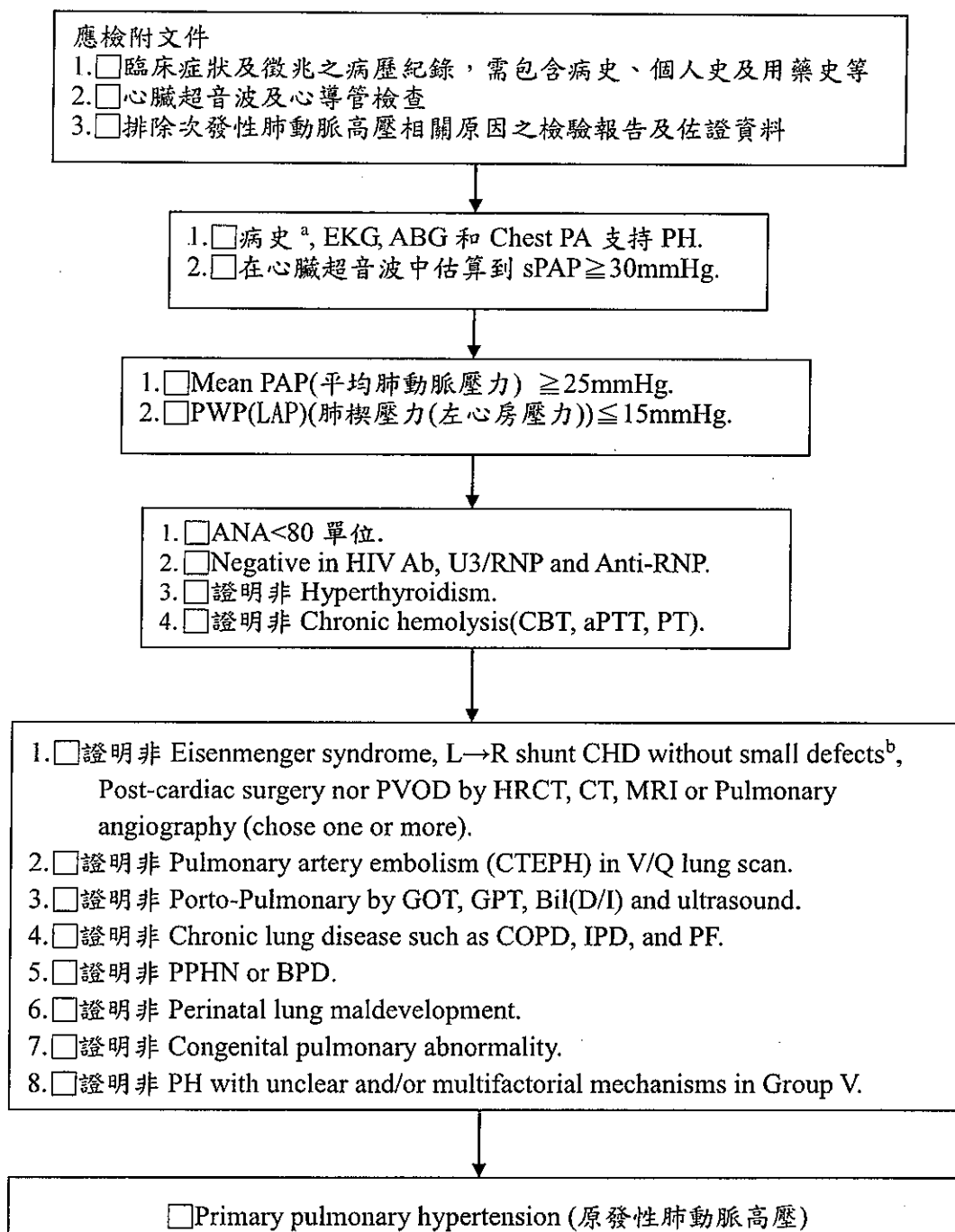
1. 相關臨床症狀及徵兆的病歷紀錄(必要)
2. 基因檢測報告(必要)
3. 影像或其他檢驗報告

項目	填寫部分
A.分類	<input type="checkbox"/> 症候群粒線體疾病 <input type="checkbox"/> 非症候群粒線體疾病
B.病歷資料	
1. 主訴及病史	
2. 身體及神經學診察(症候群粒線體疾病者須呈現該症相關的特殊症狀或必要症狀及徵兆)	
C.實驗檢查	
1. 一般生化檢查：其中需包括血氨、血糖、乳酸、丙酮酸等	
2. 文獻報告之代謝異常指標，包括尿液有機酸及/或血液胺基酸及/或葡萄糖生乳酸刺激試驗等	
D.影像報告	
1. MRI	
2. MRS	
3. 超音波(心臟超音波等)	
E.肌肉細胞功能及病理切片	
1. 肌肉切片病理報告(組織染色及/或細胞電子顯微鏡檢查)	
2. 呼吸鏈酵素染色	
3. 呼吸功能測試	
F.纖維母細胞呼吸功能測試	

項目	填寫部分
G.基因檢測(附實驗室報告)	
H.其他檢查(包括電氣生理學檢查等)	
I.基因檢測正常但符合粒線體診斷準據 (Bernier criteria 2002 Neurology)之數量	<input type="checkbox"/> 項主要標準 <input type="checkbox"/> 項次要標準
J.備註(病人為非典型之表現，不完全符合以上之診斷標準，但仍診斷為此疾病之理由)	

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)

-原發性肺動脈高壓[Primary Pulmonary Hypertension, PPH]-



Abbreviation:

a: 症狀包括 dyspnea, syncope, chest pain, peripheral edema, fatigue. b: small defects: VSD < 1cm, ASD < 2cm, PDA < 0.2cm. HRCT: high resolution CT. PVOD: pulmonary venous obstructive disease. CTEPH: chronic thromboembolic pulmonary hypertension. COPD: chronic obstructive pulmonary disorder. IPD: idiopathic pulmonary disease. PF: pulmonary fibrosis. PPHN: Persistent pulmonary hypertension of newborn. Group V; Group V in clinical classification of PH in 2013 (表一、肺高血壓分類).

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)

-原發性肺動脈高壓[Primary Pulmonary Hypertension, PPH]-

1. 臨床症狀及徵兆之病歷紀錄，需包含病史、個人史及用藥史等(必要)
2. 心臟超音波及心導管檢查正式報告或影本，並具有肺動脈壓的數據(必要)
3. 排除次發性肺動脈高壓相關原因之檢驗報告及佐證資料(必要)
4. 其他檢查均需附上正式報告或影本
5. 需附上相關影像資料
6. 其它說明如'out of proportion'肺高血壓

項目	填寫部分
病史 (History)	Symptoms : (Duration, Times or Frequency) <input type="checkbox"/> Dyspnea <input type="checkbox"/> Fatigue <input type="checkbox"/> Syncope <input type="checkbox"/> Chest Pain <input type="checkbox"/> Peripheral edema Personal history: _____ Medications: _____
身體檢查 (Physical examination)	<input type="checkbox"/> Right ventricular heave <input type="checkbox"/> Loud P2 <input type="checkbox"/> Peripheral edema <input type="checkbox"/> High jugular venous pressure <input type="checkbox"/> 心雜音 舒張期 Gr. _____/VI at _____ 收縮期 Gr. _____/VI at _____ <input type="checkbox"/> Clubbing fingers <input type="checkbox"/> Hepatojugular reflux <input type="checkbox"/> Ascites
胸部 X 光 (Chest X-ray)	<input type="checkbox"/> Enlarged pulmonary artery <input type="checkbox"/> Enlarged right ventricle
心電圖 (ECG)	<input type="checkbox"/> Right axis deviation <input type="checkbox"/> Right ventricular hypertrophy <input type="checkbox"/> Peaked P-wave <input type="checkbox"/> Other _____
肺功能檢查 (Pulmonary function test)	<input type="checkbox"/> Standard spirometry _____ <input type="checkbox"/> Diffusion capacity _____
經胸心臟超音波 (Transthoracic echocardiography)	Right heart dilatation: _____ 估算的 RVSP: _____ mmHg, TR severity: _____, PR severity: _____
實驗室數據 (Laboratory data)	<input type="checkbox"/> Complete blood count, aPTT, PT <input type="checkbox"/> LFT : AST _____, ALT _____, Bilirubin _____ total protein _____, Albumin _____, others _____ <input type="checkbox"/> BUN _____, Creatinine _____, Na _____, K _____ <input type="checkbox"/> Arterial blood gas: paO ₂ : _____ paCO ₂ : _____ <input type="checkbox"/> Thyroid function test: _____

項目	填寫部分
	TSH: _____ free-T4 _____ or [TSH: _____ T4: _____ T3: _____] <input type="checkbox"/> HIV Ab: <input type="checkbox"/> Positive(+) <input type="checkbox"/> Negative(-)
肺部通氣灌流掃描 (Lung V/Q perfusion scan)	<input type="checkbox"/> Negative(-) <input type="checkbox"/> Positive(+): _____
胸部電腦斷層 (Chest CT or MDCT)	<input type="checkbox"/> Negative(-) <input type="checkbox"/> Positive(+): _____
經食道心臟超音波 (Transesophageal echocardiography)	<input type="checkbox"/> Negative(-) <input type="checkbox"/> Positive(+): _____
腹部超音波 (Abdominal ultrasound)	<input type="checkbox"/> Negative(-) <input type="checkbox"/> Positive(+): _____
自體免疫相關檢驗及會 診免疫風濕科 (Autoimmune profile and rheumatology consult)	<input type="checkbox"/> ANA: _____ <input type="checkbox"/> Anti-Sc170: _____ <input type="checkbox"/> Anti-RNP: _____ <input type="checkbox"/> C3: _____ C4: _____ FR: _____
右心導管及血管反應度 測試 (Right Heart catheterization and vasoreactivity test)	PAP(S/D/M) : ___/___/___ mmHg RAP : ___/___/___ mmHg PCWP : ___/___/___ mmHg C.O. : _____ L/min C.I. : _____ L/min/m ² TPG[Transpulmonary pressure gradient] : _____/mmHg PVR: _____ Wood units, or PVRI: _____ <input type="checkbox"/> Vasodilator test : <input type="checkbox"/> Negative(-) <input type="checkbox"/> Positive(+): _____
備註(病人為非典型之表 現，不完全符合以上之診 斷標準，但仍診斷為此疾 病之理由)	
其他說明	

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)
-瑞特氏症候群[Rett Syndrome, RTT]-

- 應檢附文件
- 病歷資料(包含主要臨床表徵、病程發展過程、發展里程碑、排除性臨床表徵、支持性臨床表徵等)(必要)
 - 基因檢測(必要)
 - 影像報告(選擇)

- 必要臨床表徵
- 原有功能及技巧退步之退化期，接著出現部分技巧改善之恢復期或穩定期*
[A period of regression followed by recovery or stabilization]

- 排除性臨床表徵，共2項
- 頭部外傷、代謝性中樞疾病或嚴重感染造成之神經問題
[Brain injury secondary to trauma (peri- or postnatally), neurometabolic disease, or severe infection that causes neurological problems]
 - 六個月大前出現明顯精神運動發展遲緩
[Grossly abnormal psychomotor development in first 6 months of life]

- 主要臨床表徵，共4項
- 部分或完全喪失後天有目的的手部技巧
[Partial or complete loss of acquired purposeful hand skills]
 - 部分或完全喪失後天口語表達
[Partial or complete loss of acquired spoken language]
 - 步態異常：障礙或缺乏此能力
[Gait abnormalities: Impaired (dyspraxic) or absence of ability]
 - 一成不變的手部動作，如扭絞雙手、拍手、以手就口、洗手及搓手等自動症
[Stereotypic hand movements such as hand wringing/squeezing, clapping/tapping, mouthing and washing/rubbing automatisms]

- 支持性臨床表徵，共11項**
- 清醒時呼吸障礙
[Breathing disturbances when awake]
 - 清醒時磨牙
[Bruxism when awake]
 - 睡眠型態異常
[Impaired sleep pattern]
 - 張力異常
[Abnormal muscle tone]
 - 週邊血管收縮異常
[Peripheral vasomotor disturbances]
 - 脊椎側彎/駝背
[Scoliosis/kyphosis]
 - 生長遲滯
[Growth retardation]
 - 手脚冰冷且小
[Small cold hands and feet]
 - 不切時宜地笑或尖叫
[Inappropriate laughing/screaming spells]
 - 痛覺反應降低
[Diminished response to pain]
 - 強烈的眼神溝通
[Intense eye communication- "eye pointing"]

* MeCP2基因變異在病患可能未出現退化的臨床表徵時就被證實，因此1)三歲以下(含)，某些臨床表徵符合瑞特氏症候群，但無明顯證據顯示退化且未喪失任何功能及技巧者，則給予“可能[Possible]瑞特氏症候群之診斷”。

2)這類病人需每6至12個月追蹤是否出現退化的臨床表徵。

3)如果出現退化臨床表徵，則可修正為“確定[Definite]瑞特氏症候群之診斷”。

4)五歲(含)時，仍無明顯證據顯示退化，則瑞特氏症候群的診斷需存疑。

** 支持性臨床表徵是指病人出現或曾經出現支持性臨床表徵。

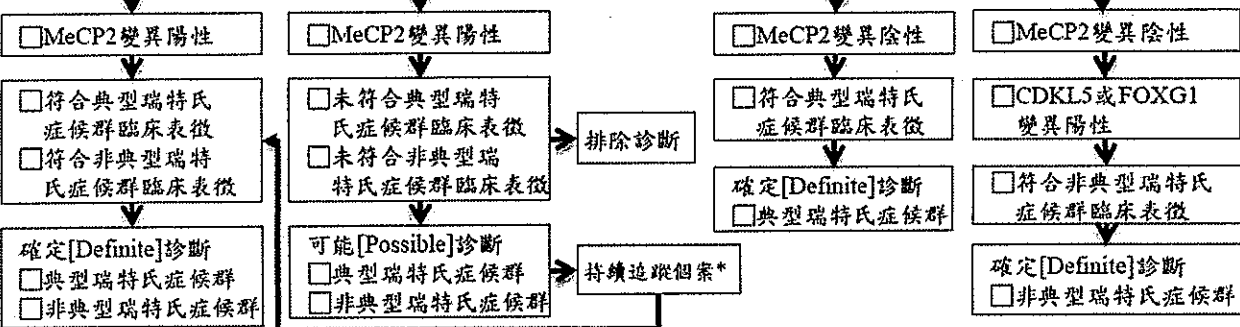
1)支持性臨床表徵，依年齡而有所不同且臨床表徵在某些年紀會變得明顯，因此診斷非典型瑞特氏症候群在年紀大的病人比年紀小的病人來得容易。

2)小於五歲(含)，出現退化臨床表徵及≥2項主要臨床表徵，但未符合11項中5項支持性臨床表徵，則給予“可能[Possible]非典型瑞特氏症候群之診斷”，這類病人需依年紀修正診斷。

- 典型瑞特氏症候群需完全符合下列三項臨床表徵
- 必要臨床表徵
 - 4項主要臨床表徵
 - 2項排除性臨床表徵

- 非典型瑞特氏症候群需完全符合下列四項臨床表徵
- 必要臨床表徵
 - ≥2項主要臨床表徵
 - ≥5項支持性臨床表徵
 - 2項排除性臨床表徵

所有典型及非典型瑞特氏症候群均需完成完整之MeCP2基因變異檢驗，以利疾病臨床嚴重度及相關臨床問題之釐清



Neul JL et al. (2010). Rett syndrome: revised diagnostic criteria and nomenclature. *Ann Neurol* 65 944-950

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)

- 瑞特氏症候群 [Rett Syndrome, RTT] -

1. 病歷資料(包含主要臨床表徵、病程發展過程、發展里程碑、排除性臨床表徵、支持性臨床表徵等)(必要)
2. 基因檢測報告(必要)
3. 影像報告(選擇)

項目	填寫部分
A. 病歷資料 (提供主要臨床表徵、排除性臨床表徵及(或)支持性臨床表徵於病歷資料中)	
1. 主要病史	
2. 臨床表徵 - 必要	<input type="checkbox"/> 原有功能及技巧退步之退化期，接著出現部分技巧改善之恢復期或穩定期* [A period of regression followed by recovery or stabilization]
3. 臨床表徵 - 主要	<input type="checkbox"/> 部分或完全喪失後天有目的的手部技巧 [Partial or complete loss of acquired purposeful hand skills] <input type="checkbox"/> 部分或完全喪失後天口語表達 [Partial or complete loss of acquired spoken language] <input type="checkbox"/> 步態異常：障礙或缺乏此能力 [Gait abnormalities: Impaired (dyspraxic) or absence of ability] <input type="checkbox"/> 一成不變的手部動作，如扭絞雙手、拍手、以手就口、洗手及搓手等自動症 [Stereotypic hand movements such as hand wringing/squeezing, clapping/tapping, mouthing and washing/rubbing automatisms]
4. 臨床表徵 - 排除	<input type="checkbox"/> 頭部外傷、代謝性中樞疾病或嚴重感染造成之神經問題 [Brain injury secondary to trauma (peri- or postnatally), neurometabolic disease, or severe infection that causes neurological problems] <input type="checkbox"/> 六個月大前出現明顯精神運動發展遲緩 [Grossly abnormal psychomotor development in first 6 months of life]

項目	填寫部分
5. 臨床表徵 – 支持	<input type="checkbox"/> 清醒時呼吸障礙 [Breathing disturbances when awake] <input type="checkbox"/> 清醒時磨牙 [Bruxism when awake] <input type="checkbox"/> 睡眠型態異常 [Impaired sleep pattern] <input type="checkbox"/> 張力異常 [Abnormal muscle tone] <input type="checkbox"/> 週邊血管收縮異常 [Peripheral vasomotor disturbances] <input type="checkbox"/> 脊椎側彎/駝背 [Scoliosis/kyphosis] <input type="checkbox"/> 生長遲滯 [Growth retardation] <input type="checkbox"/> 手腳冰冷且小 [Small cold hands and feet] <input type="checkbox"/> 不切時宜地笑或尖叫 [Inappropriate laughing/screaming spells] <input type="checkbox"/> 痛覺反應降低 [Diminished response to pain] <input type="checkbox"/> 強烈的眼神溝通 [Intense eye communication - “eye pointing”]
B. 基因檢測 (請附實驗室報告影本)	
C. 影像報告 (可選)	
D. 備註 (病人為非典型之表現，不完全符合以上之診斷標準，但仍診斷為此疾病之理由)	