

財團法人罕見疾病基金會一〇二年度委託研究計畫

期末報告

計 畫 名 稱 : 罕見遺傳疾病資料庫與線上諮詢服務

研 究 起 訖 : (102 年 1 月 1 日) 至 (102 年 12 月 31 日)

申 請 機 構 : 國立台灣大學醫學院附設醫院基因醫學部

主 持 人 : 李妮鍾

職 稱 : 主治醫師

聯 絡 電 話 : 02-23123456 分機 71941

聯 絡 人 : 林恩如

傳 真 : 02-23314518

e - m a i l : Genehelp@outlook.com

填 表 日 期 : 102 年 12 月 15 日

目錄

頁碼

封面

目錄

一、中文摘要 (3)

二、英文摘要 (5)

三、本文 (6)

四、附錄 (28)

共 (32) 頁

一、中文摘要：

計畫目的

罕見遺傳疾病在財團法人罕見疾病基金會(以下簡稱罕病基金會)的宣導下，日益為政府、學界及民眾所重視。為建置國內罕見遺傳疾病資料庫，持續推展遺傳疾病資料之文化，並提供線上遺傳諮詢服務，台大醫院基因醫學部希望能透過「罕見遺傳疾病資料庫與線上諮詢服務」計畫(以下簡稱本計畫)的執行，持續更新擴充【罕見遺傳疾病一點通】網站(以下簡稱本網站)的疾病資料內容及各項服務，長期提供民眾與相關醫療從業人員罕見或遺傳疾病諮詢服務。今年除了進行本網站的改版及擴充外，另外也希望能致力於國際龐貝氏症組織衛教文章的翻譯及罕病專書及第一型肝醣儲積症照護手冊之更新。

執行方法

透過本計畫持續新增國內罕見遺傳疾病資料庫內容，定期彙整國內外醫學遺傳相關訊息，分享台灣本土遺傳諮詢案例經驗，由國內各相關醫療科別醫師及遺傳諮詢師進行線上遺傳諮詢及衛教；同時，亦即時更新國內遺傳檢驗資訊，並提供網頁介面做為學術研究平台，藉此提升【罕見遺傳疾病一點通】網站的實用價值。在網站維護方面，除定期維護網站之穩定性，改善各頁面功能，亦透過線上問卷調查對網站之效益進行評估。另外，藉由專科醫師之討論及審核，著手於衛教文章之翻譯、專書及手冊之更新。

主要成果與發現

本年度針對【罕見遺傳疾病一點通】網站架構做大幅度的改版，除了提供使用者更容易操作的介面外，程式語言的改寫也大大的提升管理員於後台維護網站的便利性。此外，也針對台大醫院資訊室對於網頁的建議，如:好站連結若離開原網域的提醒視窗及於e政府搜尋時本網頁的分類連結等作一系列的修正改善。本網站提供之內容部分，包括疾病介紹、診斷項目及遺傳疾病檢驗與送檢相關表單下載服務，方便民眾及遺傳諮詢相關人員使用。截至2013年12月15日為止，罕見遺傳疾病資料庫已編譯262種疾病之相關介紹，匯整醫學新知68篇文章、相關新聞167筆，並已分享62篇門診諮詢案例紀錄。其中今年新增了7篇遺傳疾病文章於資料庫中，完成了7篇醫學新知、相關新聞42筆並分享6篇門診諮詢案例。近來與罕見遺傳疾病相關報導數量不多，且在搜尋相關新聞時，發現許多尚待證實的報導，未將其列入於網站，除此之外，疾病資料庫、醫學新知及門診案例皆順利的完成預期進度。在線上諮詢方面，回覆本網站及電子郵件共計323筆留言。另外，今年完成共計7篇國際龐貝氏症組織衛教文章並更新罕病專書及第一型肝醣儲積症照護手冊。

結論與建議

本計畫秉持遺傳醫療及諮詢服務熱忱，整合國內外相關專家學者之專長，結合資訊人才，長期一貫的服務。藉由本計畫，得以提升國內罕見遺傳疾病資料庫的質與量，使中文遺傳疾病資料更臻完備，並協助對遺傳疾病有疑問之民眾，於最短時間內取得客觀、專業的答覆；本網站長期維護，疾病資料庫功能之擴充，提升線上諮詢服務，相關

衛教表單及手冊的更新，為提供罕見疾病家庭最適切的醫療照護資源不可或缺的一管道。

關鍵詞：遺傳疾病、線上遺傳諮詢、罕見疾病資料庫、罕見遺傳疾病一點通

二、英文摘要：

Introduction

Due to the efforts made by Taiwan Foundation For Rare Disorders (TFRD), rare diseases and inherited conditions have drawn more and more attention in Taiwan. To improve the service of Chinese version genetic diseases database and online genetic counseling, the group of Department of Medical Genetics in National Taiwan University Hospital carried out the project of “An online database and genetic counseling service for rare diseases” via the “Genes-at-Taiwan” website in 2013. In this year, besides the “Genes-at-Taiwan” website, we also focus on translation for the educational handout for Pompe; revising the rare disease books and the brochure of glycogen storage disorder I (GSDI).

Methods

We invited several medical specialists to collect the latest information of rare genetic disorders and medical genetics and write articles on the “Genes-at-Taiwan” website. The mimic case reports of genetic counseling were shared as well. Furthermore, we provide simple genetic counseling online and reply rapidly. Meanwhile, we collected and rearranged information of genetic examination in Taiwan, and provide this website as a platform for questionnaire study. We maintain our website regularly and make online-user-survey to provide a stable and practical service. The educational handout for Pompe, the rare disease books, and the brochure of GSDI is provided after reviews.

Results

In this year, we dedicate in building new version of “Genes-at-Taiwan”. It not only provides a friendly interface for users but also makes website managements easier for administrators. So far, our disease database has been gathering translated articles in 262 diseases, with 68 reviews, and 167 pieces of news. Among these, 7 rare disease, 7 reviews, and 42 pieces of news has been completed this year. In addition, we invited geneticists and genetic counselors to answer 323 questions about rare genetic diseases. We have also translated 7 educational handouts for Pompe, renewed rare disease books, and the brochure of GSDI this year.

Conclusion and Discussion

In accordance with this project, we could promote the quantity and quality of our Chinese Rare Diseases Database significantly and provide much credible and professional online genetic counseling service in our website. Long term maintenance for “Genes-at-Taiwan”, and the latest related information providing are necessary for rare genetic disease society of Chinese.

Keywords: genetic disease, on-line genetic counseling, rare disease databank, Genes-at-Taiwan

三、本文

1. 計畫背景及目的

罹患罕見疾病的患者及其家庭成員，於初診時往往不知所措，急需醫護人員提供協助，以獲取各項相關資源，進一步認識並因應所患疾病。罕見疾病在財團法人罕見疾病基金會（以下簡稱罕病基金會）的努力下，雖已廣為國人所知，但因罕見疾病種類繁多，症狀極為複雜，發生率又極低，國內目前罕見疾病資訊的提供管道相當有限，在在突顯國內建置罕見遺傳疾病資料庫與遺傳諮詢服務的迫切與重要性。

隨著網路科技的發達與進步，利用網路搜尋資料乃當前主流，為最便捷的資訊交流與知識取得方式。台大醫院基因醫學部於民國 91 年起執行行政院衛生署國民健康局「遺傳疾病諮詢服務窗口」計畫，三年內奠定罕見遺傳疾病資料庫的基本架構；接著於民國 94 年建構【罕見遺傳疾病一點通】網站（以下簡稱本網站），在罕病基金會的支持下，數年來持續執行「罕見遺傳疾病資料庫與線上諮詢服務」計畫（以下簡稱本計畫），以建置中文化罕見遺傳疾病資料庫並提供線上諮詢服務為目的。除了持續維持及擴充本網站的資訊內容與服務，也陸續與罕病基金會合作編撰罕見疾病專書《認識罕見疾病》，翻譯罕見疾病相關文章，及編著多本罕見疾病照護手冊，協助罕病基金會建立罕見疾病資源中文化的理想。

本年度之計畫執行模式即是以持續推展遺傳疾病資料庫中文化、線上遺傳諮詢服務，及提供罕見遺傳疾病患者醫療照護資訊為目的，預期完成之主要內容包括：

(1) 罕見遺傳疾病資料庫之建構改版

將網頁改版，汰換老舊程式語言，使網站運作更加順暢。

增加罕見遺傳疾病之相關介紹；增加遺傳諮詢門診案例紀錄。

增加罕見遺傳疾病醫學新知介紹。

建立本土性之遺傳諮詢門診。

(2) 罕見疾病線上諮詢服務

持續提供線上諮詢服務。

持續提供病友團體及相關醫療資訊的轉介。

(3) 衛教資料編撰

翻譯國際龐貝氏症組織相關衛教文章。

編修罕病專書。

編修第一型肝醣儲積症照護手冊。

透過具體業務之執行，本計畫期能提供民眾及遺傳諮詢從業人員罕見遺傳疾病與遺傳檢驗、診斷的相關資訊，在最短時間內解答民眾所提出之疑惑，提供民眾及醫護人員優良的資訊管道，並提升對罕見遺傳疾病患者檢驗相關之服務品質。

本計畫以網際網路平台作為資訊提供的媒介，透過國內遺傳醫學專業團隊的協助，進行罕見疾病衛教資料的翻譯製作，傳達正確、多元的最新遺傳疾病相關知識

與訊息；此外，藉由網站留言板即時解答民眾對於罕見疾病或遺傳疾病之疑惑，協助其妥善就醫，尋求相關醫療協助及進一步診斷治療。

本計畫的執行期能使醫療專業人員及一般民眾順利取得最新的中文罕見遺傳疾病知識，有效提供醫療照護相關訊息，使國內罕見疾病患者及其家庭能獲得更為完善的照護服務。

2. 執行方法

近年來透過罕見疾病及遺傳諮詢觀念的宣導與推廣，目前國人對罕見遺傳疾病已有較多認識，民眾透過網路汲取相關資訊的需求也日漸提升。因此，透過網際網路提供國人正確且客觀的醫護專業資訊，乃現今資訊洪流時代一項刻不容緩的重要任務。本計畫秉持一貫專業客觀的態度，透過簡明的文字敘述來介紹艱澀難懂的罕見遺傳疾病，確保相關內容能為一般網頁瀏覽者所理解。執行上以【罕見遺傳疾病一點通】網站做為主要資訊提供媒介，內容分為四大部分：(1)罕見遺傳疾病資料庫；(2) 罕見遺傳疾病線上諮詢；(3) 支援罕病基金會諮詢問題回覆；(4) 網站使用者滿意度調查統計分析。今年除了網站功能性的維持及內容的更新外，也著手於衛教資料的編撰。

2.1. 網站之建構

2.1.1. 網域名稱：

www.genes-at-taiwan.com.tw/genehelp/Default.asp。考量網址名稱使用方便性與記憶性，本網站持續使用現有網址，以保有過去經營成果，利於目標族群記憶與使用，並能有效提高搜尋引擎辨識度，增加網站的曝光率。

2.1.2. 網站主機：

採租用智邦虛擬主機服務，每週網站資料備份，確保系統穩定及網站安全控管。

2.1.3. 網站建置與維護工具：

網站以 Microsoft Visual Studio .Net 為平台，撰寫新的網頁，建立便利的後台管理系統。

2.2. 網站內容及例行性維護工作項目

2.2.1. 網站內容維護及新增：

以維持現有網頁架構為主要目標，維護疾病資料內容之正確性、有效性及適切性。現有網站架構建置內容說明如下，本網站之經營即是在此架

構下每日檢視並逐步更新維護。

2.2.1.1. 首頁中清楚標示本網站服務內容，頁面中間區塊呈現「疾病資料庫」及「線上諮詢」等主要服務功能，並顯示最新上傳之疾病資料介紹與最新回覆之遺傳諮詢內容，讓網頁瀏覽者一進入本網站首頁便能清楚本網站的服務特色。

2.2.1.2. 頁面中上側為功能列選項，包括首頁、疾病資訊、線上諮詢、問卷調查、學術研究、遺傳檢驗，最末則在聯絡我們選項中提供本網站聯絡人之電子郵件信箱。

2.2.1.3. 右上角友好連結包括罕病基金會 (www.tfrd.org.tw/tfrd/) 及台大醫院基因醫學部 (www.ntuh.gov.tw/gene/default.aspx) 首頁連結，並可於搜尋列快速查詢本網站內容。



2.2.2. 網站現有功能及執行內容列表

頁 面 功 能	內 容 說 明	執 行 內 容
首 頁	(1) 上方區塊：網站標題、友好連結、網站檢索功能。 (2) 右上方區塊：疾病資訊、線上諮詢、問卷調查、學術研究、遺傳檢驗等。 (3) 中間區塊：顯示最新疾	(1) 進行首頁頁面區塊分佈重整。方便使用者能更快速的選擇需要的服務選項。 (2) 不定期維護網站檢索功能。

	病資料及線上諮詢。 (4) 下方區塊：網站聯絡方式、醫療機構網際網路資訊管理辦法聲明、隱私及資訊安全政策。	
疾病資料庫	疾病介紹內容包括病因學、疾病發生率與再發率、臨床表徵與症狀、遺傳模式、醫療與營養照護、心理諮商與社福資訊、資源轉介訊息等各項說明，並建立與罕病基金會的罕病分類連結。	根據政府公告新增罕見疾病名單，或國內外最新資訊，邀請專家撰稿，新增遺傳疾病文章介紹，本年度新增 7 篇。
遺傳檢驗	提供各項遺傳疾病檢驗資訊、檢驗費用、檢體運送需知、結果報告時間、檢驗單位聯絡資訊等內容。	定期更新各項檢驗資料，定期檢視資料之有效性，方便民眾及相關醫療單位查詢。
案例分享	邀請遺傳諮詢師與讀者分享罕見疾病或遺傳疾病個案諮詢及照護經驗。	本年度新增 6 篇門診諮詢案例。
醫學新知	刊載於【醫學新知】分頁之上半頁面，內容為與遺傳疾病相關之醫學新知，並可於標題方格上連結至舊資料儲存頁面。	定期延請遺傳諮詢相關臨床及檢驗專家，選讀並翻譯新近國際研究之醫學期刊，經遺傳專科醫師審稿後刊登，本年度新增 7 篇醫學新知。
最新消息	刊載於【醫學新知】分頁下半頁面，內容為提供最新罕見遺傳疾病相關新聞訊息及活動。以網路搜尋的方式搜尋新聞資料，獲相關網站單位同意轉載後，即時提供罕見遺傳疾病相關新聞與活動訊息，刊載於最新訊息頁面，讓瀏覽者以最快的速度獲知相關新聞。	(1) 收集遺傳醫學相關新聞及活動，登載相關醫藥新聞，每月 3~4 則。 (2) 本年度持續不定期新增罕見遺傳疾病相關新聞訊息及活動，包括國內外相關遺傳醫療新聞、政府相關公告、遺傳醫療研討會資訊、病友團體活動等。

線上諮詢	提供網站瀏覽使用者醫療問題提問管道，各問題皆由本計畫專業遺傳諮詢醫療團隊負責回覆。	(1) 每日檢視線上諮詢問題，依問題情況與難易程度在 1~3 日 (不含假日) 內由相關遺傳醫療各領域專家回答。今年度共協助 103 項次的線上諮詢內容。 (2) 遺傳諮詢標題相同者，會被自動歸成一類，方便民眾於諮詢時也能參閱日前的諮詢內容。
問卷調查	為了解使用者對本網站各項服務功能之使用習慣，以及對網站頁面功能操作及內容的滿意程度，以線上多功能統計軟體及線上問卷調查的方式了解使用者的需求，加強網站各項功能與服務。	定期統計分析相關資料，回饋做為網站日後修改的參考，以提升網站功能。
學術平台	提供作為罕見疾病或遺傳疾病相關學術研究之問卷調查收案平台。	今年承接 102 年罕見疾病基金會計畫「建立第一型肝醣儲積症飲食控制方針」，藉由此網路介面作為詢問第一型肝醣儲積症病友或家長，使用生玉米粉的感想。

2.3. 罕見遺傳疾病資料庫

本計畫致力於罕見遺傳疾病中文化的深耕工作，疾病資料的新增與建置來自於國際主流疾病資料庫 (如 GeneReviews、OMIM、Genetics Home Reference、eMedicine 等) 之近期文獻或期刊所載最新之研究論文、回顧，並彙整本網站既有疾病資料、罕病基金會疾病分類介紹、罕病基金會所出版疾病宣導單張之各類疾病，進行疾病資料的撰寫，內容包括疾病概要簡介、病因學 (致病機轉)、疾病發生率與再發率、臨床表徵與症狀、遺傳模式、診斷原則、治療原則、照護原則 (醫護與營養照護)，以及心理諮商、社福資源轉介等各面向的訊息，由相關專科醫師審稿，必要時延請相關醫護人員針對各疾病的需求 (例如營養需求) 撰寫適切的照護指引，搜尋整理社福資源，以豐富疾病介紹之內容，讓網頁瀏覽者能得到整合的全面性疾病資料，達到資源連結的目的。疾病項目之新增以國民健康局公告之罕見疾病病類及罕病基金會服務之病類為選定原則，優先編譯。

本計畫另延請國內遺傳諮詢、臨床或檢驗科相關專家，選讀並翻譯新近國際研究之醫學期刊，經遺傳專科醫師審稿後刊登於「醫學新知」功能分頁，做為民眾或相關專業人員查閱國際上目前於罕見遺傳疾病檢驗及治療相關研究成果之最佳管道。除了提供當前全球最新的各項疾病資料，本計畫亦定期彙整本網站線上諮詢服務所累積的問答經驗及內容，彙整為疾病問答集，方便有相同疑問的網頁瀏覽者進一步查詢參考。另一方面，由遺傳諮詢師提供門診實際案例分享，將經過匿名及改寫的個案故事刊登於「門診案例」功能分頁，透過實際的醫病經驗讓民眾更能理解該疾病的看診歷程，亦可做為本土性的遺傳諮詢指引，提供遺傳諮詢人員工作經驗的參考。「遺傳檢驗」功能分頁則提供國內外遺傳疾病檢驗相關訊息與送檢需知，設置相關表單下載連結，提供民眾參考，方便相關醫療人員使用。

2.4. 遺傳疾病線上諮詢服務

本計畫長期以客觀的角度提供民眾罕見遺傳疾病的線上諮詢服務。此項服務主要透過「線上諮詢」網站公開留言板作為互動平台，另外，因應個資法的施行，線上留言網頁瀏覽畫面，只顯示主旨、時間、諮詢內容等欄位，寄件者 email 資訊僅在網站管理後台可以顯示。若留言者有不便公開其留言之考量，亦可依其意願選擇使用電子郵件方式諮詢。所有問題都由國內遺傳專科醫師及遺傳諮詢師即時回覆，提供病患及其家庭最適切的疑難解答。

2.5. 學術研究問卷收案平台

在首頁中間區塊最顯著的位置顯示目前正在進行之問卷收集資訊，有興趣的民眾可以至問卷調查網頁閱讀邀請函，同意參加研究的民眾可逕於線上下載問卷檔案填寫，完成後以 e-mail 方式寄到本網站服務信箱。透過「學術研究」功能分頁，本計畫期能進一步與罕病基金會合作，協助致力於罕見遺傳疾病相關學術研究的學生或學者，進行研究問卷之收集。今年承接罕見疾病基金會計畫「建立第一型肝醣儲積症飲食控制方針」，藉由此網路介面作為詢問第一型肝醣儲積症病友或家長，使用生玉米粉的感想。

2.6. 網站使用者滿意度調查

使用 Histats 流量統計系統，此軟體可統計單日不同時段之瀏覽人次，並可在網頁中顯示即時統計資訊，如目前線上人數、今日訪客數、網頁瀏覽次數、累計網頁瀏覽次數等，也能追蹤不同國家之瀏覽人次，藉此分析作為本網站服務的評估與改進參考指標。

2.7. 衛教資料編撰

2.7.1. 翻譯國際龐貝氏症組織相關衛教文章：國際龐貝氏症組織出版相關書籍，

提供患者及家庭成員能更了解此症以及如何進行照護。出版品除了英文版外，目前也廣被翻譯成其他國家的語言。有鑑於華人世界的龐貝氏症發生率較其他國家為高，而且國內對於龐貝氏症的醫療乃國際知名，今年與罕病基金會合作，協助翻譯國際龐貝氏症組織出版之相關文章，並請國內小兒遺傳學專科醫師幫忙審稿。

2.7.2. 編修罕病專書：本部與罕病基金會合作編撰〈認識罕見疾病〉一書上下冊，分別於 98 年及 99 年分別出版第一刷。此專書乃國內罕見疾病相關重要中文參考書籍，由於索求者眾，一刷以近乎用罄，故今著手於初版第二刷。今年藉此機會，加入今年來罕病新的研究進展，包括新發現的致病基因與治療的新進展，提供國人最新的知識。

2.7.3 編修第一型肝醣儲積症照護手冊：罕病基金會於民國 92 年 6 月出版第一型肝醣儲積症照護手冊。由於此手冊出版迄今已經 9 年，參考國外照護手冊及國內小兒科遺傳科醫師的建議，更新部分手冊內容，提供實用資訊供家長參考。

3. 執行成果

3.1. 建置線上罕見遺傳疾病中文資料庫

在本網站的中文遺傳疾病資料庫中，我們致力於建置淺顯易懂的中文化疾病介紹，透過簡明的文字敘述，以專業客觀的態度向一般大眾介紹複雜的罕見遺傳疾病。

3.1.1. 增補疾病資料庫之內容

本 網 站 [疾 病 資 料 庫] 網 址 為 www.genes-at-taiwan.com.tw/genehelp/dbIndex.asp，本年度共計新增 7 篇疾病資料，新增項目之中 / 英文疾病篇名、網址及呈現方式如下：

(1) 單純性半邊肥大/Isolated Hemihypertrophy (Hemihyperplasia), IH

http://www.genes-at-taiwan.com.tw/genehelp/database/Disease/IH_20130220.htm

單純性半邊肥大
Isolated Hemihypertrophy (Hemihyperplasia), IH
疾病簡介 單純性半邊肥大 (IH) 是一種先天性過度生長疾病，定義為：由於細胞增生異常，造成身體局部不對稱地過度生長，同時，患者並不符合其他臨床疾病的診斷。
約 6-15% 的患者可能罹患胚胎性腫瘤 (embryonal tumors)、威爾斯氏瘤 (Wilms tumor, WTs) 及肝母細胞瘤 (hepato- blastoma, HBL)，大部分發生在 IH 的腫瘤為胚胎性腫瘤，好發於腹部 (94%)。通常在 10 歲前被診斷；發生在腹部以外的六種腫瘤，則可能涉及腦、腎、子宮及卵巢、Beckwith-Wiedemann 症候群 (BWS) 患者有某些臨床表現與 IH 重疊，然而，IH 患者可能罹患的腫瘤類型與 BWS 症相似，卻不完全相同，目前已知 BWS 為第 11 號染色體短臂的末端區域 (11p15.5) 發生異常所導致，與基因表現的親近效應 (imprinting) 有關；而 IH 的致病機轉則尚不明確，且無論患者是否具有基因方面的異常，都可能罹患腫瘤，因此，分子遺傳學的診斷方式無法有效應用於有罹患腫瘤風險的 IH 患者，IH 患者應接受腫瘤篩檢。
發生率 此症在台灣的發生率未明，根據 1995 英國的統計，當地的發生率約 13,200 分之一，女生多於男生 (3:2)；且右側較常發生。
診斷原則 目前尚無可被廣為接受的診斷標準，來區分外觀上可明顯看出因骨骼及 (或) 軟組織生長差異所造成身體不對稱的患者 (單純性半邊肥大)，或僅是一般孩童正常生長下的個別差異。

(2) 窒息性胸廓發育不良/Jeune Thoracic Dystrophy

http://www.genes-at-taiwan.com.tw/genehelp/database/disease/Jeune_Thoracic_Dystrophy_0515_1.html

窒息性胸廓發育不良
Jeune Thoracic Dystrophy

病因學：
又稱 Asphyxiating Thoracic Dystrophy，是在1955年由Jeune等人首次報導一對患有家族性窒息胸廓發育不良嚴重狹窄的姐弟，因此又稱為Jeune Syndrome，此症有潛在致命的先天性侏儒症和典型的骨骼發育不良，如有胸廓狹窄和異常縮小；呼吸系統症狀則有廣泛呼吸衰竭和嬰幼兒因為潛在無呼吸道症狀而死亡。

發生率：
窒息性胸廓發育不良為體染色體隱性遺傳性的疾病，發生率為1：100,000-130,000個活產新生兒，有60%-70% Jeune syndrome的患者在嬰兒早期和兒童早期死於呼吸衰竭，而存活下來的患者則會慢慢出現慢性腎衰竭的情形，只有少數的患者可以活到青春期或成年期。

臨床上表徵：
疾病主要是會影響軟骨和骨骼的發展，受影響的主要範圍從肋骨、骨盆、手臂和腿。因此主要特徵為胸骨窄小、肋骨短、並且胳膊和腿的骨頭也較短；其他部份的骨骼異常包括：不規則形狀的骨盆和多手指或多腳趾。

最嚴重的併發症通常是在肋骨或胸骨的區域，因為胸腔窄小的結果，可能使肺部不發展或無法充分擴大，嬰兒時期可能因胸腔狹窄導致呼吸困難，反覆呼吸道感染，不易存活，而兒童期的病患則經常是快速而淺的呼吸，肺泡換氣不足在嚴重的情況下也可能導致呼吸衰竭。兒童期也可能因為腎發展遲緩和胰臟功能不全，兩側微囊腫可能會逐漸發展為腎小管萎縮和腎功能衰竭等腎臟疾病而導致死亡。

(3) 低磷酸酯酶症/

Hypophatasia<http://www.genes-at-taiwan.com.tw/genehelp/article.html?articleID=Hypophosphatasia&submenuIndex=0>

低磷酸酯酶症
Hypophosphatasia

參考網頁

疾病別名: Deficiency of alkaline phosphatase, Phosphoethanolaminuria

疾病簡介
低磷酸酯酶症是一種影響骨骼及牙齒發育的遺傳性疾病。人體內骨骼形成的過程需經礦物質化作用 (mineralization)，此作用能確保骨骼達到足夠的硬度與堅韌程度，並使得牙齒能正常執行咀嚼和磨碎的工作。磷酸酯酶活性過低，會導致礦物質化作用異常，造成骨骼和牙齒形成的過程中某些礦物質 (如鈣和磷) 異常堆積。患者經檢驗可測得血清及骨質中的鹼性磷酸酯酶活性相當低。

低磷酸酯酶症中最嚴重的類型通常發生於胎兒及新生兒時期，此症使得患者骨骼變軟、強度變弱，導致與佝僂症類似之骨骼異常症狀。患者出生時通常四肢短、胸腔狹窄異常、頭骨質地柔軟；換乳時期可能出現營養困難、體重過輕、呼吸系統問題及高血鈣等併發症。高血鈣症會導致患者復發性的嘔吐及腎臟方面問題，而這些併發症有時可能危及生命。

發生於兒童或成人期之低磷酸酯酶症通常症狀較輕微，兒童期發病者的初期特徵通常為乳牙過早脫失，患者身高可能較矮，並伴有O型腿 (bowed legs) 或X型腿 (knock knees)、手腕與足踝關節擴大，及關節軟骨異常等症狀。成人期發病者以骨軟化症 (osteomalacia) 表現，反覆性的足骨與股骨骨折常導致慢性疼痛。患者可能過早喪失恆齒，且關節疼痛及發炎的風險會提高。低磷酸酯酶症患者中症狀最輕者僅發生牙齒型低磷酸酯酶症的症狀，此類型患者通常牙齒發育異常、恆齒過早喪失，但不會出現與其他類型低磷酸酯酶症患者類似的骨骼異常。

(4) 丙型干擾素受體 1 缺陷/ Interferon- γ receptor 1 (IFNGR1) deficiency

<http://www.genes-at-taiwan.com.tw/genehelp/article.html?articleID=Interferon-%25CE%25B3%2520receptor%25201%2520%28IFNGR1%29%2520deficiency&submenuIndex=0>

丙型干擾素受體1缺陷 Interferon- γ receptor 1 (IFNGR1) deficiency

病因學

丙型干擾素受體1缺陷(Interferon- γ receptor 1 (IFNGR1) deficiency)屬於先天性免疫缺陷八大分類中的“先天吞噬細胞(phagocytes)數目或功能缺陷”，臨床上的表徵為容易被分枝桿菌或沙門氏菌感染，其基因缺陷為IFNGR1基因突變，造成丙型干擾素受體1支鏈缺乏，對於NK細胞與T細胞分泌的丙型干擾素(Interferon- γ)反應缺陷，影響吞噬球(單核球、樹突細胞)功能。這個疾病是屬於先天易感染分枝桿菌病人群，稱為Mendelian susceptibility to mycobacteria disease (簡稱MSMD)，MSMD除了丙型干擾素受體1缺陷(約佔33-40%)外，尚有5種基因缺陷影響細胞素12/23和丙型干擾素通路(IL-12/IL-23-IFN- γ)之路徑：包括IL12RB1 (26-40%)、IL12B (9%)、STAT1 (6%)、IFNGR2 (造成丙型干擾素受體2支鏈缺乏)(3%)和NEMO (3-23%)。華人(香港與台灣)曾有報告為：三例IL12RB1缺乏，三例IFNGR1部分缺乏。

發生率

全世界病例為80例左右。

臨床上表徵

容易造成全身性分枝桿菌(Mycobacterium)感染。分枝桿菌是環境中常見的微生物，對人體影響最大的是結核菌(M. tuberculosis，俗稱肺結核)，然而丙型干擾素受體1缺陷之病人會感染結核菌外，也會感染致病力弱的非結核菌類的分枝桿菌(non-tuberculosis mycobacterium，簡稱NTM)，出生後施打卡介苗疫苗也會造成感染，反覆性淋巴腺炎或瀰漫性感染，也有骨髓炎的報告。其餘少見的感染包括：沙門氏菌(包括傷寒桿菌與低致病性的非傷寒桿菌)，其餘少見感染包括：土壤絲菌(Nocardia)、副球孢子菌(Paracoccidioidomycosis)，病毒感染(Human herpesvirus 8, Cytomegalovirus, Histoplasma capsulatum)。

(5) Nager 症候群/ Nagar

syndrome<http://www.genes-at-taiwan.com.tw/genehelp/article.html?articleID=Nager%2520syndrome&submenuIndex=0>

Nager 症候群 Nager syndrome

病因學

Nager syndrome(又稱軸前面骨發育不全症候群)屬於肢端臉骨發育不全其中的一型，其特徵為顴面及四肢骨骼的畸形。此症是屬於第一型，主要的肢端異常是在拇指側。造成此症的原因為位於第一條染色體長臂12至21區域的SF3B4基因異型合子突變，2012年Bernier等發表了在35個家族的SF3B4基因分析，在其中20個家族(57%)裡找到18個不同的異型合子突變。

發生率

雖然此症的發生率並不明，但是極為罕見，在芬蘭估計的機率是3/1,000,000。醫學文獻報導不到100例。

臨床上表徵

軸前面骨發育不全症候群主要的面部特徵包括：眼眶下斜、中臉凹陷、小下巴，嚴重者需在兒童早期時做氣管切開術，以維持正常呼吸。四肢缺陷通常包含拇指側的異常，包括無拇指、拇指三指節、橈骨發育不全和橈尺骨融合症。嚴重者曾被報導有上肢的海豹肢症，偶爾有報告下肢的缺陷，與另一種罕見面骨發育不全疾病—米勒綜合症(Miller syndrome)不同的是，此症通常為上肢軸前異常(pre-axial)(拇指同側)，而Miller syndrome為軸後異常(post-axial)(小指同側)，然而，有時不易與其他面骨發育不全症候群區分。

遺傳模式

大多為偶發型，體染色體顯性遺傳，但體染色體隱性遺傳曾被報導過。

(6) 戊二酸血症 第 II 型/ Glutaricaciduria type

II<http://www.genes-at-taiwan.com.tw/genehelp/article.html?articleID=Glutaric%2520aciduria%2520type%2520II&submenuIndex=0>

戊二酸血症第Ⅱ型 Glutaric aciduria type II

病因學：

戊二酸血症第Ⅱ型又被稱為多發性羧基輔酶A去氫酶缺乏症(multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency;MADD)，是非常罕見的遺傳性疾病，屬於體染色體隱性遺傳。此症是脂肪酸氧化途徑異常的一種遺傳疾病。此疾病會影響人體分解蛋白質和脂肪產生能量的能力。此疾病患者會因為體內無法完全代謝蛋白質和脂肪，導致血液和組織變得太酸性，進而造成代謝性的酸中毒[1]。戊二酸血症第Ⅱ型為兩個特殊酵素缺陷所導致。此兩酵素分別為Electron Transfer Flavoprotein (ETF)和ETF-ubiquinone oxidoreductase (ETF:QO; ETFDH)。其中ETF位於粒線體基質內，它是由α (30kDa)、β(28kDa)二個subunit所組成的一個複合體，在這複合體中包含有flavin adenine dinucleotide (FAD)及adenosine 5'-monophosphate。ETFDH則位於粒線體的內膜上，它是以一單體(64kDa)的形式存在，且包含一個FAD及4Fe4S[2]。這二個酵素分別位於染色體位置15p23-25的ETFA基因、位於19q13的ETFB基因及位於4q33ETFDH基因轉譯而成(ETFA, OMIM#231680; ETFB, OMIM#130410; ETFDH, OMIM#231675)。[3]

ETF和ETFDH這兩個酵素在身上的每個細胞中都有，其扮演著分解脂肪(脂肪酸氧化)、蛋白質(尤以支鏈胺基酸、離胺酸以及肌胺酸為主)以及膽鹼(choline)的重要角色。這兩個酵素在脂肪酸氧化過程中主要負責電子的傳遞;當粒線體內的ETF接受到電子後再傳遞給位在粒線體內膜上的ETF:QO，再從內膜上的Complex III把電子傳遞出去，協助能量的產生，這些功能對維持身體的健康非常的重要，如果這三個基因其中任一個壞掉，就會出現病徵。[4]

發生率：

目前在台灣發現的患者中，較常見的為ETFDH基因突變所導致的戊二酸血症第Ⅱ型，常見的突變點有c.250G > A (p.Ala84Thr), c.380T > A (p.L127H)，及c.524G > T (p.R175L)[3]，大部分戊二酸血症第Ⅱ型患者中發現具有c.250 G > A (p.Ala84Thr)之突變點位，在兩台灣研究中發現c.250 G > A的帶因率為1:125，發病率為1:62500；而在中國南方也有相同突變點位c.250 G > A的發現，其帶因率為1:74發病率為1:22000，這種情形也在亞洲區域的香港、新加坡、泰國[3, 5-10]被觀察到，然而此突變點位，目前似乎不會在西方人身上被發現過。[11]

(7) 肢帶型肌肉失養症第 2A，2B，2D 型/ Limb-girdle muscular dystrophy type 2A, 2B, 2D

<http://www.genes-at-taiwan.com.tw/genehelp/article.html?articleID=Limb-girdle%2520muscular%2520dystrophy%2520type%25202A%2C%25202B%2C%25202D&submenuIndex=0>

肢帶型肌肉失養症 第2A，2B，2D型 Limb-girdle muscular dystrophy type 2A, 2B, 2D

病因學

肢帶型肌肉失養症(Limb-girdle muscular dystrophy, LGMD)是一群退化性肌肉疾病的統稱，發病可以在兒童期或成人期，在診斷上必須先排除更常見的性聯遺傳型肌萎縮蛋白病(X-linked dystrophinopathies)，肢帶型肌肉失養症的病患通常會有四肢骨骼肌無力或消瘦的情形，接近近端肌肉會比遠端肌肉嚴重，在肌肉切片上則顯示肌肉退化/新生混雜的現象，大部分肢帶型肌肉失養症的患者延髓肌肉(bulbar muscles)都是不受影響的，但依照疾病亞型仍有可能例外發生。

發生率

因為肢帶型肌肉失養症包含許多不同型，只有少數型有發生率的報告，目前推估所有型的肢帶型肌肉失養症盛行率在1/14,500~1/123,000之間，而肌聚糖病(sarcoglycanopathies)的盛行率估計在1/178,000，根據這個估計，帶原者的頻率估計為1:211至1:150之間(Fanin et al 1997; Hackman et al [2005])。

臨床表徵

此症的臨床表現可以依遺傳模式分為以下幾種

3.1.2. 增加遺傳門診諮詢案例紀錄

遺傳門診諮詢案例紀錄為國內重要的臨床應用參考，對於病友、家屬及遺傳諮詢從業人員之教育皆屬切身且珍貴的資源。案例紀錄之刊登內容均採化名，並附有繪製詳盡之家族圖譜，以故事性描述來記錄個案發病經歷及求診過程，包括家族史、疾病歷程、遺傳諮詢門診的就醫及轉介過程，並進一步探討遺傳諮詢所衍生的各項議題，或附加疾病相關介紹。

本年度總計刊登篇數為 6 篇，新增之疾病中英文名及執行成果如下，詳細內容可參考罕見遺傳疾病一點通網站〔門診案例〕分頁，網址為 www.genes-at-taiwan.com.tw/genehelp/database/case/record.asp。

門診案例

門診諮詢案例紀錄

亞伯氏症候群	撰筆者：張家煒(台大分醫所遺傳諮詢組研究生)
平衡性複雜型染色體轉位	撰筆者：陳佳傳(台大分醫所遺傳諮詢組研究生)
心因性猝死	撰筆者：胡凱豪(台大分醫所遺傳諮詢組研究生)
裴壽氏肌肉萎縮症	撰筆者：胡凱豪/唐語謙(台大分醫所遺傳諮詢組研究生)
窒息性胸廓發育不良 (Jeune Thoracic Dystrophy)	撰筆者：陳虹文/胡凱豪(台大分醫所遺傳諮詢組研究生)
尼曼匹克症C型 (Niemann-Pick Disease Type C, NPC)	撰筆者：陳佳傳(台大分醫所遺傳諮詢組研究生)

(1) 尼曼匹克症 C 型 / Niemann-Pick Disease Type C, NPC

<http://www.genes-at-taiwan.com.tw/genehelp/article.html?articleID=%25E5%25B0%25BC%25E6%259B%25BC%25E5%258C%25B9%25E5%2585%258B%25E7%2597%2587C%25E5%259E%258B%2520%28Niemann-Pick%2520Disease%2520Type%2520C%2C%2520NPC%29&submenuIndex=1>

門診案例基本資料

暱稱：小H
性別：女
年齡：3
體重：12.5 kg
身高：92 cm

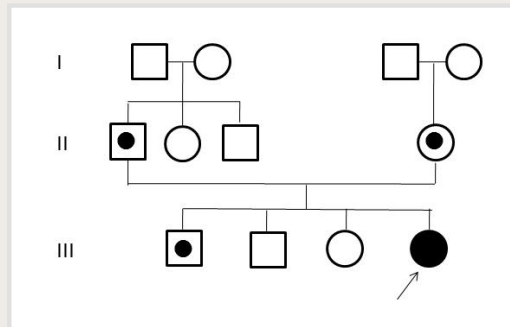
個案醫療簡歷

案父母帶個案前來就診，個案為案家的第4個小孩，妊娠38週足月出生，出生體重3500克，目前身高體重生長曲線第15~50百分位間，發展遲緩（8~9個月大時會坐，1歲時會爬，1歲7~8個月大時才會走，有語言障礙，目前只會講兩個字），此外，有脾腫大的情形，做過許多檢查，曾做過一些檢查，無確定診斷，此次就診目的：諮詢。

遺傳諮詢內容

1. 向案父母解釋，目前仍懷疑可能是NPC，此疾病是與脂質代謝異常相關的遺傳疾病，為體染色體隱性遺傳，父母經雙方各帶有一突變基因，小孩不分性別每一胎皆有1/4的機率罹患，1/4正常，1/2機率與父母一樣為無症狀的帶因者。台灣尼曼匹克症患者非常罕見，以C型居多。
2. 向個案父母解釋NPC致病的原因是無法代謝細胞中的膽固醇和其他脂質，過量的膽固醇堆積在肝臟和脾臟中，過量的脂質堆積在腦部，因此導致早期的症狀有脾腫大，持續性嬰兒黃疸等。神經系統障礙也是主要問題，說話遲緩且聲音也不清楚。
3. 為了確定診斷，建議可藉由抽取患者身上的皮膚纖維母細胞來檢測其中是否有膽固醇堆積的情形，或以DNA分析有無NPC1、NPC2基因的突變。在和個案父母討論後，決定將樣本送至澳洲進行檢驗，約4~6週後可得知結果。
4. 向個案父母解釋，如果此次能確診，對於未來治療處置會較有助。另外，因為尼曼匹克症是由基因突變所引起，若家族中能有確診的患者（找到突變點），其他親屬即可進行帶因者篩檢，或未來如有需要，對產前診斷或胚胎著床前診斷亦有幫助。

個案家族譜



(為尊重個案隱私權，個案姓名皆經化名處理，其家族譜與故事內容已做更改)

(2) 窒息性胸廓發育不良 / Jeune Thoracic

Dystrophy <http://www.genes-at-taiwan.com.tw/genehelp/article.html?articleID=%25E7%25AA%2592%25E6%2581%25AF%25E6%2580%25A7%25E8%2583%25B8%25E5%25BB%2593%25E7%2599%25BC%25E8%2582%25B2%25E4%25B8%258D%25E8%2589%25AF%2520%28Jeune%2520Thoracic%2520Dystrophy%29&submenuIndex=1>

遺傳諮詢內容

第一次：

此次是個案的初診，是OO醫生向案父推薦，故案父才帶著個案前來看診。經過醫師瞭解、蒐集個案目前的發育生長狀況與先前疾病史、家族史等資料後，先向案父解釋如果依照個案的主要症狀為身材矮小、下巴小等，可能會有幾種猜測：

Silver-Russell Syndrome：但個案的臉並無呈現倒三角形，也無低血耳、第三手指彎曲等特徵，故先排除。

Cockayne syndrome：但個案反應尚為靈敏且可以應答如流，尚無語言退化的情形。

Cerebro-Costo-mandibular syndrome：但個案有發音，且此症狀無肢體障礙，個案的症狀於此疾病來講並不典型。

Jeune Thoracic dystrophy：以X光結果而言，雖然個案胸廓狹窄，骨盆也狹窄，但與此疾病也不大相同。

由於個案先前沒有照過胸廓和發音，但是轉診時心臟功能與肌肉張力為正常，且個案也沒有做過腎臟和肝臟超音波的檢查，故本次先做腹部超音波和抽血檢查，確認肝、腎功能有無異常，希望能先藉由其他相關的診斷症狀，看有沒有足夠的證據可以指向是哪一種疾病，如果有足夠證據顯示較可能偏向Jeune Thoracic dystrophy，則再做此疾病的基因診斷。

第二次：

仍是由案父從花蓮帶著個案一同回診，此次主要是要聽取腎臟和肝臟超音波及抽血的檢查報告。

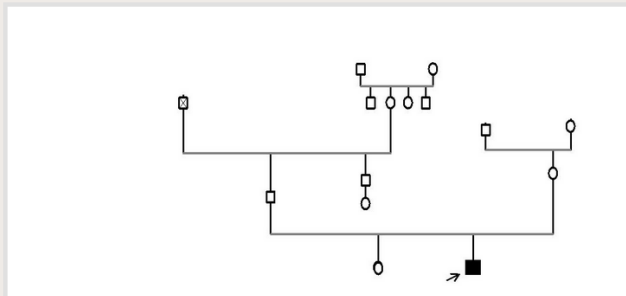
以個案現在的年紀而言，兩側腎臟皆有比較小，但是以個案的身高體重而言，這樣的腎臟大小是可以接受的正常。

另外肝臟部份在影像上看起來有比較亮，不排除可能是因為脂肪肝較多或是有代謝性疾病或是高血糖造成，所以需要再安排空腹抽血和代謝性疾病的篩檢。

再次看了X光的結果，雖然個案的骨盆處的骨頭雖然有比較尖，但其他部份變化並不明顯，另外個案在詢問時自己清楚手指指甲會斷裂會痛，還自己走到醫生旁邊要給醫生看，案父表示因為個案指甲比較薄所以有常斷裂的情形，經檢視並再次觀察、觸診個案的骨頭後，仍覺尚無異狀，但仍無法排除Jeune Thoracic dystrophy的可能性。

由於對於該疾病的基因診斷也尚無很明確的結果，建議在個案目前身體狀況發展都還可以，沒有危及到生命安全的情況下，可以等相關檢測儀器更趨成熟時在做基因的診斷，安排半年後回診，回診前先抽血來做空腹抽血和代謝性疾病的篩檢檢查，以便持續追蹤個案發展的狀況。

個案家族譜



(3) 裘馨氏肌肉萎縮症 / Duchenne muscular dystrophy：

<http://www.genes-at-taiwan.com.tw/genehelp/article.html?articleID=%25E8%25A3%2598%25E9%25A6%25A8%25E6%25B0%258F%25E8%2582%258C%25E8%2582%2589%25E8%2590%258E%25E7%25B8%25AE%25E7%2597%2587&submenuIndex=1>

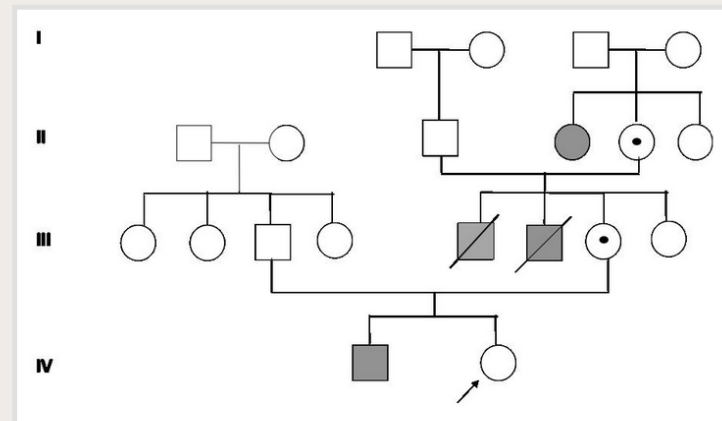
門診案例基本資料

姓名：賴小妹

性別：女

年齡：15

由母親帶來做基因檢測，檢測是否為 DMD 帶因者。



家族譜

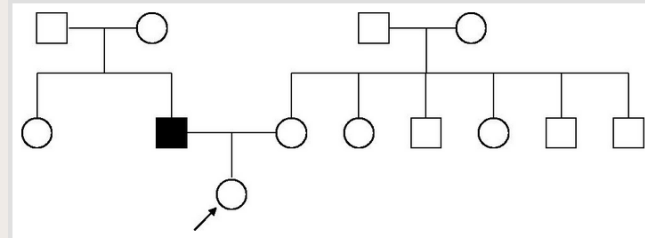
(4) 心因性猝死 / Sudden Cardiac

Death<http://www.genes-at-taiwan.com.tw/genehelp/article.html?articleID=%25E5%25BF%2583%25E5%259B%25A0%25E6%2580%25A7%25E7%258C%259D%25E6%25AD%25BB&submenuIndex=1>

門診案例基本資料

姓名：陳小妹
性別：女
年齡：16

個案父親為布魯薩氏症候群患者，個案前來進行家族性篩檢。



家族譜

門診諮詢過程

1. 個案父親（48歲）今年發病，常發時心跳停止、休克、心室顫動、頻脈，救護車電擊2次無效，送往xx醫院急診室急救成功，之後安裝整流去顫器，追蹤至今，醫師建議個案全家來台大做家族性篩檢。
2. 個案父親發病前毫無症狀，發病後經確診為Brugada syndrome患者。
3. 家族成員中無昏厥、癱瘓、或是猝死。
4. 建議個案父親隨身攜帶使用去顫器的卡片，勿接近磁場大的地方，使用手機需距15公分以上。

(5) 平衡性複雜型染色體轉位/ reciprocal translocation, inversion, insertion

<http://www.genes-at-taiwan.com.tw/genehelp/article.html?articleID=%25E5%25B9%25B3%25E8%25A1%25A1%25E6%2580%25A7%25E8%25A4%2587%25E9%259B%259C%25E5%259E%258B%25E6%259F%2593%25E8%2589%25B2%25E9%25AB%2594%25E8%25BD%2589%25E4%25BD%258D&submenuIndex=1>

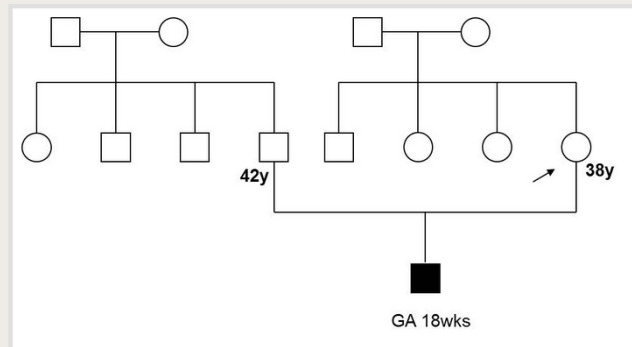
門診個案

基本資料
姓名：夏小姐
性別：女
年齡：38 歲

個案為高齡懷孕，人工授精懷孕，第一次懷孕，並無流產經驗(由於較高齡才結婚，所以選擇婚後直接接受人工生殖技術)，目前懷孕週數18+3週，因為高齡之故於16+3週選擇進行羊膜穿刺檢查，結果發現胎兒為平衡性複雜型染色體轉位(balanced complex chromosome rearrangement, CCRs)，染色體型為46,XX,t(9;12;21)(q12.1;q13.1;p11.2)，採取父母親血液進行染色體核型檢查後發現，父母染色體皆未發現與胎兒相同的複雜性轉位，確認此胎兒是de novo複雜型染色體轉位。

個案隨即安排基因晶片檢查，結果正常，並無微小缺失或重複片段的發生，確診為平衡性複雜型染色體排列(balanced complex chromosome rearrangement, CCRs)；進行超音波檢查，就這個週數可以看得結構也未發現胎兒異常。由於平衡性複雜型染色體轉位在臨床個案不多，加上每個個案的複雜性變化都不盡相同，文獻回顧或使用同一家族遺傳一樣的CCR仍有可能有完全不同的臨床表現，因此首要對策是先區分此胎兒的平衡性CCR是家族遺傳來的還是胎兒新的突變造成(de novo)，在經過個案及個案先生抽血進行相同類型基因晶片檢查後，確認胎兒之平衡性CCR為de novo。

個案夫妻收集了各方檢查的報告資訊，但仍然不清楚接下來可以怎麼做，前來門診做諮詢，希望能得到更多相關資訊以決定是否要繼續懷孕，及接下來應如何追蹤胎兒發展狀況。



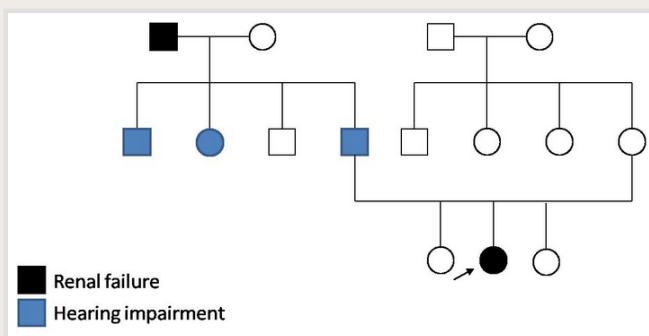
家族譜

(6) 亞伯氏症候群 / Apert syndrome

<http://www.genes-at-taiwan.com.tw/genehelp/article.html?articleID=%25E4%25BA%259E%25E4%25BC%25AF%25E6%25B0%258F%25E7%2597%2587%25E5%2580%2599%25E7%25BE%25A4&s ubmenuIndex=1>

門診案例：個案基本資料

個案為一位26歲的女性，患有嚴重的腎功能異常，目前腎臟僅維持大約三成的功能，已於許多大醫院的腎臟科看診檢查，仍無法找出明確的病因，個案的父親、伯伯與一位姑姑皆有重聽的症狀，爺爺已因腎臟衰竭過世，也耳聞已過世的曾祖父患有眼疾，腎臟科醫師懷疑可能是遺傳性的亞伯氏症候群，建議前來諮詢是否能夠以基因檢測的方式確認病因。



個案家族譜

3.1.3. 增加罕見遺傳疾病相關訊息及醫學新知介紹

本計畫持續關切各報章雜誌及新聞媒體之醫學遺傳疾病相關新聞，與相關科技研究網站所發佈的新聞新知，取得該單位同意轉載後，於「醫學新知」網站分頁上發佈為「最新訊息」，以提供網頁瀏覽者當前遺傳疾病的相關時事。我們秉持尊重原單位著作權之原則，於各則訊息註明更新時間、轉載單位、原撰文者等資訊，並可於網站連結選項中，直接連結至發佈訊息的原頁面。本年度1至11月共計刊登42則最新訊息，瀏覽網址為www.genes-at-taiwan.com.tw/genehelp/sense.asp。

醫學新知		
最新40筆資料		
NEW	台大：產檢準確 唐氏兒機率低	2013/11/06
	平衡三染色體二十一基因劑量之研究(Translating dosage compensation to trisomy 21)	2013/10/30
	以非侵入性透過母體血漿的深度定序的方式檢測胎兒染色體異常狀況	2013/10/30
	睡眠障礙對唐氏症患者執行功能的影響	2013/10/30
	Improved Survival and Reduced Phenotypic Severity Following AAV9 MECP2 Gene Transfer to Neonatal and Juvenile Male Mecp2 Knockout Mice	2013/10/30
	以酵素替代療法治療黏多糖第二型的重症患者五年的法國經驗	2013/10/24
	酬賞與大腦前額葉神經迴路對食慾與飽足感的重要性：小斜視症vs單純性肥胖	2013/07/30
	美國加州大學洛杉磯分校(UCLA)幹細胞研究人員治療罕見遺傳神經疾病的進展	2013/07/30
	酵素補充療法對龐貝氏症成年患者存活率之影響：國際前瞻性觀察研究結果	2013/05/24
	基因體學與周產期照護	2012/12/13
	晚發型龐貝氏症患者治療建議之共識	2012/12/13
	嚴重複合型免疫缺乏症之新生兒篩檢方針	2012/12/13
	染色體核型為47,XYY或47,XXY男孩的行為與社會表現	2012/12/13
	與哮喘相關的新生兒肺結核遺傳點位	2012/12/13
	葡萄糖-6-磷酸去氫酵素缺乏症藥物使用訊息(三)	2012/06/19

此外，為增加罕見遺傳疾病醫學新知介紹，本計畫定期翻譯國際遺傳醫學期刊內容，經遺傳專科醫師與專家編修及審閱後，同樣刊登於「醫學新知」分頁。內容以簡單的文字來涵蓋疾病治療的最新趨勢、醫藥新知、基因變異相關研究、生物科技等訊息，除提供網站閱覽者最新的國際性醫學新知外，亦可作為一般大眾了解遺傳醫學領域新近研究發展之最佳管道。本年度共計刊登7篇醫學新知，篇名及瀏覽網址詳列如下。

(1) 酵素補充療法對龐貝氏症成年患者存活率之影響：國際前瞻性觀察研究結果

酵素補充療法對龐貝氏症成年患者存活率之影響：國際前瞻性觀察研究結果

背景：

龐貝氏症為罕見代謝性肌肉疾病，自2006年開始已有針對此疾病專一之酵素補充療法(enzyme replacement therapy, ERT)，酵素補充療法對於龐貝氏症成年患者具有改善肌肉強度及肺功能的療效，然而目前仍未有該療法對龐貝氏症成年患者存活率影響之相關數據，此篇研究目的為評估酵素補充療法對龐貝氏症成年患者存活率之影響性。

方法：

此研究收集2002年至2011年間所進行之國際觀察研究中參與的患者，使用與時間相依變項之克斯比例風險模式(Time-dependent Cox's proportional hazards models)進行單一變數及多變數之分析。

(2) 美國加州大學洛杉磯分校(UCLA)幹細胞研究人員治療罕見遺傳神經疾病的進展

美國加州大學洛杉磯分校(UCLA)幹細胞研究人員治療罕見遺傳神經疾病的進展

美國加州大學洛杉磯分校(UCLA) Eli and Edythe Broad Center of Regenerative Medicine and Stem Cell Research的研究人員Dr. Peiyue Lee and Dr. Richard Gatti已利用誘導型多功能幹細胞(iPS)來促進罕見遺傳疾病(共濟失調散血管擴張症候群) 培養血管疾病模式的研究。

他們的發現發現了藥物治療對於神經退化性血管疾病有效的新療法，誘導型多功能幹細胞是由病人表皮細胞製作，而不是從胚胎，在實驗室中，它們可以變成任何形式的細胞，包含腦細胞。此研究線上發表於Nature Communications期刊。

共濟失調散血管擴張症候群病人的神經症狀開始出現之後，便會出現進行性小腦功能退化，造成嚴重的運動和協調困難。由於免疫系統受損，這類病人亦容易造成反覆感染。另外，罹患的風險也較一般人高。這個疾病是由於ATM(Ataxia-telangiectasia mutated)基因失去功能造成，ATM正常是修復細胞中損壞的DNA和保持正常功能。

(3) 酬賞與大腦前額葉神經迴路對食慾與飽足感的重要性：小胖威利症 vs 單純性肥胖

酬賞與大腦前額葉神經迴路對食慾與飽足感的重要性：小胖威利症 vs 單純性肥胖

目前臨床上對肥胖的研究，多半以臨床症狀(如進食行為、脂肪的測量)，或神經末梢的食慾調節蛋白(如瘦素leptin、飢餓素ghrelin)為主題。然而，近年來透過功能性神經影像技術(functional neuroimaging studies)已經實，控制食慾調節的大腦報酬神經迴路(reward circuit regions, 和獎勵作用行為刺激有關)也和肥胖的產生與持續有關。小胖威利症患者(Prader-Willi syndrome, PWS)通常會有過度飲食(hyperphagia)及血中飢餓素上升(hyperghrelinemia)等特徵，反映在抑制與飽足相關的食慾系統官能障礙上，屬於極為典型的遺傳性肥胖；一般的單純性肥胖情況，則可與之對照。

(4) 以酵素替代療法治療黏多糖第二型的重症患者五年的法國經驗

以酵素替代療法治療黏多糖第二型的重症患者五年的法國經驗

黏多糖第二型是性聯隱性遺傳的溶小體疾病，由於患者體內缺乏艾杜糖醛酸-2-硫酸酯酶(iduronate-2-sulfatase, IDS)活性所引起的溶小體儲積症。患者臨床症狀是多樣化的，在兒童期發病的會有多量器官病變及進行性神經退化症狀(嚴重型，S-MPSII)，而在晚發型患者身上只有器官的病變發生。在過去黏多糖第二型的治療選擇皆以症狀療法為主，而在2006年出現酵素替代療法(ERT, idursulfase)可以提供，在最初的臨床試驗及隨行於症狀輕微及年齡大於5歲的黏多糖第二型患者。

(5) 睡眠障礙對唐氏症患者執行功能的影響

睡眠障礙對唐氏症患者執行功能的影響

摘要：

唐氏症患者已被大家所熟知具有較高的睡眠方面疾病的盛行率，特別是阻塞性睡眠呼吸中止症 (Obstructive sleep apnea)。然而目前僅有少數實驗針對此患者族群中年齡較大的兒童和青少年相關的研究。鑑於睡眠障礙的發生率，及阿茲海默症 (Alzheimer's disease) 的早期發病現象，應需要更多的研究來探討唐氏症患者睡眠和認知之間的關聯性。本實驗文中將有30位患有唐氏症的青少年和青年參與此項研究。他們的家長使用經過驗證，用來測量睡眠不足和睡眠障礙的測量法，回報患者的睡眠障礙的情形。根據睡眠模型，睡眠障礙呼吸中止和睡眠呼吸功能障礙，我們探討了先前研究指出會削弱唐氏症患者執行功能的幾項要素。結果指出，受測者中有較高身體質量指數 (Body mass index, BMI) 者，同時有阻塞性睡眠呼吸中止的次數越多，有越多比例的睡眠呼吸中止的個案，顯示具有越嚴重的執行功能障礙。這些結果意味著睡眠障礙會增加唐氏症青少年患者於執行功能障礙方面的風險，今後應針對此風險是否會造成早發型痴呆症，或阿茲海默症的急劇進化做進一步的探討。此外，還需要額外調查運動介入及減重，對於此族群之睡眠障礙的影響。

(6) 以非侵入性透過母體血漿的深度定序的方式檢測胎兒子染色體異常狀況

以非侵入性透過母體血漿的深度定序的方式檢測胎兒子染色體異常狀況

這項研究目的主要為檢測從母體血漿的基因組中，檢測胎兒子染色體異常之深度定序和分析所需的條件。研究中採集11名有經有絲分裂中期染色體核型診斷出具有染色體重複、缺失、轉位、嵌合體、第20號染色體三倍體胎兒的孕婦血漿，從血漿中分離出無細胞DNA (Cell-free DNA)，標品進行高通量平行定序 (MPS) 在每35個核苷酸的位置上作標記，每個標記有109個標記，並將結果對應到hg19人類基因組資料庫中作比較。計算標記 (tags) 且標記化至大小1 Mb或100 Kb的固定基因組，而後比較資料庫，偵測關於統計上標記數的變化。所有數量缺失、重複、轉位、第20號染色體三倍體的七個樣本中包括小至300 Kb的微小缺失樣本。以高通量平行定序 (MPS) 皆有檢測出來。在這些樣本中，有兩個於有絲分裂中期染色體核型結果顯示具有額外來源不明的染色體的樣本。此兩樣本使用高通量平行定序 (MPS) 能偵測出額外染色體之轉位斷點及其染色體來源。使用高通量平行定序方式，無法偵測出編碼型的四位碼。此研究結果顯示，在沒有染色體編碼型情況下，使用高通量平行定序 (MPS) 母體血漿胎兒無細胞DNA與染色體晶片相同，能偵測出胎兒的分子核型 (molecular karyotype)，甚至在某些情況下此方法更適用於胎兒有絲分裂中期染色體核型檢測。此檢測方法具有增強胎兒基因組解析與改善非侵入性母血檢測之安全性的優點。

(7) 平衡三染色體二十一基因劑量之研究

平衡三染色體二十一基因劑量之研究(Translating dosage compensation to trisomy 21)

唐氏症是一種患者帶有三條 21 號染色體的遺傳疾病，該疾病發生率高且耗費大量醫療與社會資源。加拿大一個研究團隊利用一個基因，XIST (X-inactivation gene)，來研究染色體基因劑量失調之問題。唐氏症患者的誘發多功能幹細胞 (pluripotent stem cell) 來進行研究，他們將一段 XIST 基因轉運進入 21 號染色體上的 DITK1A 基因位置，XIST RNA 會誘發 21 號染色體傳定的異染色質化 (stable heterochromatin modification) 與 DNA 甲基化 (DNA methylation)，抑制整條染色體上基因的轉錄 (chromosome-wide transcriptional silencing) 而形成「21 號染色體三層式體 (chromosome 21 Barr body)」。該研究提供一套機制用來研究人類染色體不活化時的狀態，而建立這一套系統可在免於遺傳與後生遺傳調控 (epigenetic) 的干擾下，用來探討 21 號染色體三倍體基因組表達量改變與細胞增殖。值得注意的是，將其中一個 21 號染色體抑制時，誘發多功能幹細胞增殖 (proliferation) 以及神經細胞形成花叢狀 (neural rosette formation) 之缺陷得以改善，因此成功的在體外抑制三倍體表現是染色體治療上的一大突破。

3.2. 罕見遺傳疾病諮詢服務

3.2.1. 【罕見遺傳疾病一點通】線上諮詢服務

本計畫線上諮詢服務是由遺傳專科醫師或遺傳諮詢專業人員定期注意本網站〔線上諮詢〕留言板上之留言問題，秉持專業及適當的遺傳諮詢原則，即時解答民眾在醫學遺傳領域或罕見遺傳疾病方面的疑問，提供快速、客觀的衛教訊息，以通俗化的文字為民眾解答，並建議醫療轉介的方向，協助個案與相關病友團體取得聯繫，或轉介個案至適當科別就診。

民眾若不願個人資料曝光於網際網路，亦可利用電子郵件提問，提供民眾另一諮詢管道。本網站留言板也同時設計了資訊安全保護措施，將留言者的電子郵件帳號部分隱藏，僅網站管理員 (遺傳諮詢師) 有權限獲得此項資訊，以針對需透過電子郵件回覆較為適當的線上留言個案進行回覆。本年度 1 月 1 日至 12 月 15 日累計已有 103 筆線上諮詢案件，

其中透過線上留言達 81 筆，佔總諮詢案件數的 79%，因應個資保護，線上留言諮詢僅會顯示發問者的暱稱、發問標題內容及回覆。



提問與回覆之內容涉及診斷 (21%)、治療 (22%)、遺傳諮詢(19%)、就醫資訊 (5%)等各個層面。為了能即時解答民眾之疑慮，緩解其焦慮不安的心情，於本網站「線上諮詢」留言板詢問之問題皆盡可能於當天或 2~3 天內回覆，本年度回覆之效率整理如下：

回覆效率	當天回覆	1 天內回覆	2~3 天內回覆	4 天以上
篇數	17	42	36	8
(百分比)	(17%)	(41%)	(35%)	(7%)

3.3. 國內遺傳檢驗訊息

本計畫透過「遺傳檢驗」網站分頁，持續更新目前國內及國外相關遺傳檢驗之檢驗機構、送檢流程等訊息，提供國內、外各醫療團隊更方便且具整合性的檢驗資訊查詢。

3.4. 學術研究問卷收案平台

102 年度 8 月起，台大醫院基因醫學部與罕見疾病基金會合作，利用【罕見遺傳疾病一點通】網站為收案平台，協助〈建立第一型肝醣儲積症飲食控制方針〉計畫，希望能了解第一型肝醣儲積症患者或家長對使用生玉米粉的感想。於一點通首頁中間顯著區塊，提供相關研究訊息。



藉由此模式，未來我們能進一步與罕見疾病基金會合作，進行罕見遺傳疾病相關之學術研究問卷收集及宣傳，以協助罕見遺傳疾病相關研究的進行。期待未來能有進一步的國際合作機會，能更及時並完整地獲得國際最新罕見遺傳疾病相關資源並翻譯彙整，使本網站成為罕見遺傳疾病中文資料庫之主流。

3.5. 網站管理與維護

3.5.1. 網站版面功能更新與維護

本年度上半年已大幅改善前一年度駭客蓄意留言問題，目前持續與網頁資訊工程師討論，透過網站後台之程式設計，加強網站之程式功能，討論於本網站新增 Facebook 粉絲專頁連結、RSS 閱讀器及友善列印等功能的執行時程。本年度已新增疾病資料庫友善列印功能，並建立【罕見遺傳疾病一點通 Facebook 粉絲專頁】，礙於本網站後台程式歷年來所累積的問題，及本年度經費有限，明年預計將本網站之後台進行大幅改版，改版後將陸續新增相關功能，如 RSS 閱讀器等。

罕見遺傳疾病一點通 Facebook 粉絲專頁除了針對原【罕見遺傳疾病一點通】網站之管理維護，為了增加本網站的能見度與點閱率，使罕見遺傳疾病相關資訊能更普及，提供民眾另一資料查詢的管道，並推廣傳達罕見遺傳疾病相關知識，本年度新增當前民眾使用率最高之社群網站 Facebook 粉絲專頁，提供罕見遺傳疾病最新訊息與醫學新知等資訊。此外，亦與行政院衛生署國民健康局遺傳疾病諮詢服務窗口討論交換網站連結之細節，已達到網頁資源交流之目的，提供全球華文閱覽者更便捷的網頁資源搜尋管道。

【罕見遺傳疾病一點通 facebook 粉絲專頁】之專屬網址為 www.facebook.com/GenehelpTaiwan，透過系統內建之統計資料，可見此專頁之瀏覽者

遍及台灣、中國、日本、東南亞 (如馬來西亞)、美國、加拿大、歐洲 (如瑞典、法國、英國)、布吉納法索等地，確實達到推廣【罕見遺傳疾病一點通】網站的功效，以服務全球各地有中文罕見遺傳疾病資訊閱覽需求的民眾。



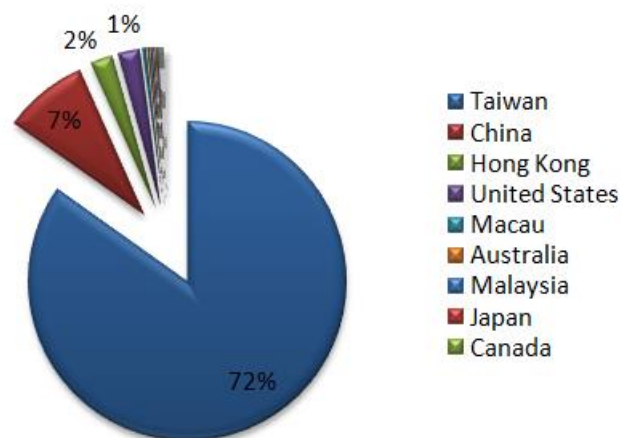
3.5.2. 網頁經營成效統計分析

本網站利用 Histats 網頁統計分析軟體進行目前線上人數、今日訪客數、網頁瀏覽次數、累計網頁瀏覽次數之數據統計，此軟體也能追蹤全球不同地區之瀏覽次數，本計畫以此統計結果做為網站服務的評估與改進參考指標。

2013 年 1 月至 11 月累計訪客人數共 21,881 瀏覽人次，比較 2012 年同期累計訪客人數 18,743. 瀏覽人次，點閱率有所提升。全球各地區瀏覽人次，發現本網站之瀏覽者以台灣 (Taiwan)、大陸 (China)、香港 (Hong Kong)、澳門 (Macao)、美國 (United States)、澳洲 (Australia)、馬來西亞 (Malaysia)、日本 (Japan) 及加拿大 (Canada) 等地區之華語使用者為大宗，統計分別列於表一及圖一。

表一、【罕見遺傳疾病一點通】2013 年 1-11 月累計訪客人次及百分比
(累積訪客前 30 名的國家)

訪客國家	總計次數	百分比 (%)
Taiwan	15824	72.32
China	1573	7.19
Hong Kong	465	2.13
United States	412	1.88
Macao	73	0.33
Australia	45	0.21
Malaysia	43	0.20
Canada	30	0.14
Japan	30	0.14
Singapore	27	0.12
(not set)	19	0.09
Poland	16	0.07
United Kingdom	12	0.05
Asia/Pacific Region	10	0.05
Italy	10	0.05
Germany	9	0.04
Netherlands	8	0.04
France	5	0.02
South Korea	4	0.02
Switzerland	4	0.02
Europe	3	0.01
Indonesia	3	0.01
New Zealand	3	0.01
Romania	3	0.01
Satellite Provider	3	0.01
Thailand	3	0.01
Argentina	2	0.01
Spain	2	0.01
Ukraine	2	0.01
Vietnam	2	0.01



圖一、【罕見遺傳疾病一點通】2013 年 1-11 月累計訪客資訊

3.5.3. 網站使用者滿意度調查

為了解本網站使用者的人口學組成，以及對本網站各項服務功能之使用習慣，我們利用問卷填答方式，調查使用者對網站頁面功能操作及

網站內容的滿意程度，進行描述統計分析，針對 45 份所收集的問卷調查結果使用百分比來表示。結果顯示，大部分的網頁瀏覽者為女性 (73.3%)，年齡約在 21~50 歲間 (86.7%)，教育程度在大專以上 (95.5%)，以居住在台灣北部的使用者最多 (75.5%)；網頁使用者的職業分配平均，以從事醫藥、商、家管、服務業等工作類別為主 (58.6%)。使用網頁次數在 5 次以上者佔 55.5%。46.6%之網頁瀏覽者是透過網路搜尋得知本網站 (詳附錄一)。而無論在網頁的操作使用或網頁的內容方面，使用者大都表示滿意(詳附錄二)。【罕見遺傳疾病一點通】於今年大幅改版後，使用者於網頁操作使用及內容滿意度，平均皆較 2012 年網站滿意度來得高，其中表示很滿意及非常滿意的比例相較於去年平均 32.8%，今年約多出一倍的百分比(67.34%)(詳附錄三)。

3.6. 衛教資料編撰

3.6.1. 翻譯國際龐貝氏症組織相關衛教文章：國際龐貝氏症組織出版相關書籍，提供患者及家庭成員能更了解此症以及如何進行照護。今年與罕病基金會合作，協助翻譯國際龐貝氏症組織出版之相關文章，並請國內小兒遺傳學專科醫師幫忙審稿，共完成七篇，包括了：Medical Progression in Pompe Disease、Having Children When You Have Pompe Disease、The Signs and Symptoms of Pompe Disease、The Emotional Impact of Pompe Disease、Exercise and Physical Therapy、Getting the right care for Pompe disease、Breathing problems in Pompe Disease。原預定翻譯之文章 Nutritional and Dietary Therapy，由於國外已有中文翻譯，因此並不列入已翻譯文章之篇數。

3.6.2. 編修罕病專書：罕病專書上下冊於今年上半年，參考 Genereviews，將原內容中加入今年來罕病新的研究進展，包括新發現的致病基因與治療的新進展，提供國人最新的知識。

3.6.3 編修第一型肝醣儲積症照護手冊：主要爭對手冊中的第二章疾病面面觀及第三章問與答提供內容編排的調整及資訊的更新。其中第二章針對患者之飲食建議及遺傳諮詢部分，作內容的更新及更詳盡的敘述。第三章問與答部分，針對罕見疾病醫療補助申請、罕見疾病藥物專案進口申請及如何申請重大傷病卡提供內容的更新。已將更新紙本繳交給罕病基金會作進一步的審核及建議。

4. 結論與建議

未來本計畫除持續提供線上諮詢服務，並計畫與罕見疾病基金會合作，翻譯國際組織衛教文章，亦協助疾病照護手冊的更新改版，以落實服務罕見疾病患者的宗旨。我們亦希望本網站能提供予更多罕見及遺傳疾病相關學術研究進行問卷之收集，並協助罕病基金會蒐集、彙整問卷資料。

藉由本計畫的執行，國內罕見疾病之防治工作將在罕病基金會的支持下永續進展，並提供民眾正確的罕見遺傳疾病知識，本計畫之罕見遺傳疾病資料庫及線上諮詢等服務，期能成為罕見疾病及遺傳諮詢服務工作中一項重要且不可或缺的環節。

附錄一、【罕見遺傳疾病一點通】網站人口學資料描述統計分析

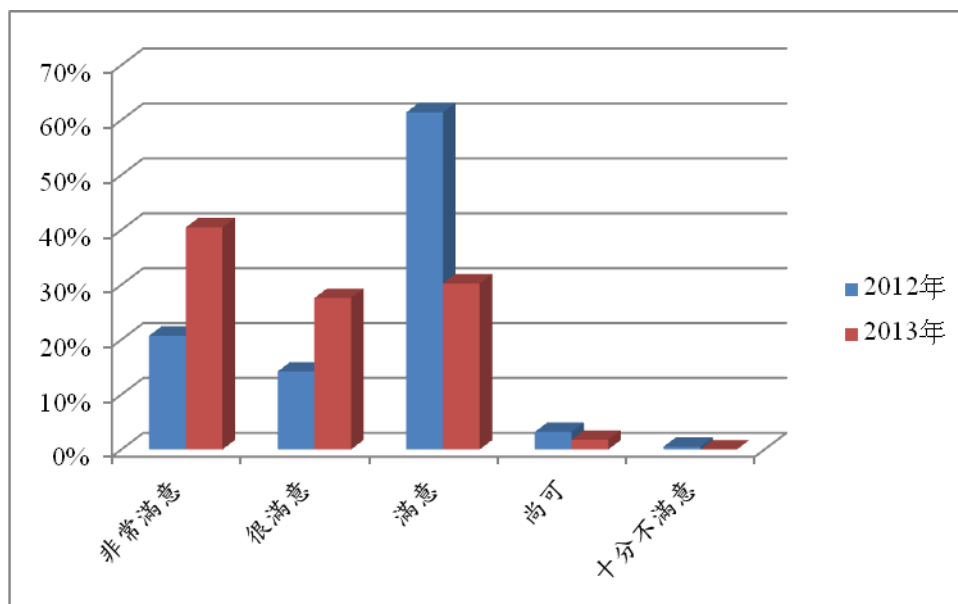
人 口 學 變 項	百分比
性別	男
	26.6%
	女
	73.3%
年齡	15 歲以下
	0%
	16~20 歲
	0%
	21~30 歲
	35.5%
	31~40 歲
	28.8%
	41~50 歲
	22.2%
	50 歲以上
	13.3%
教育程度	識字 / 小學
	0%
	國 (初) 中 / 高中 (職)
	4.4%
	專科 / 大學
	40%
	研究所以上
	55.5%
職業別	醫藥
	57.7%
	軍警
	0%
	公教
	4.4%
	工
	0%
	商
	6.6%
	家管
	13.3%
	自由業
	2.2%
	服務業
	4.4%
	學生
	6.6%
	農林漁牧業
	0%
	無業，已退休
	2.2%
	無業，待業中
	2.2%
所在地	其他國家
	2.2%
	中國大陸
	2.2%
	台灣離島
	0%
	台灣東部
	4.4%
	台灣南部
	8.8%
	台灣中部
	6.6%
	台灣北部
	75.5%
使用網頁次數	1 次
	45.5%
	2~3 次
	20%
	4~5 次
	6.6%
	5 次以上
	55.5%

	未曾使用	2.2%
網站得知	問卷調查	0%
	醫療人員告知	15.5%
	親友推薦	13.3%
	網路連結	24.4%
	網路搜尋	46.6%

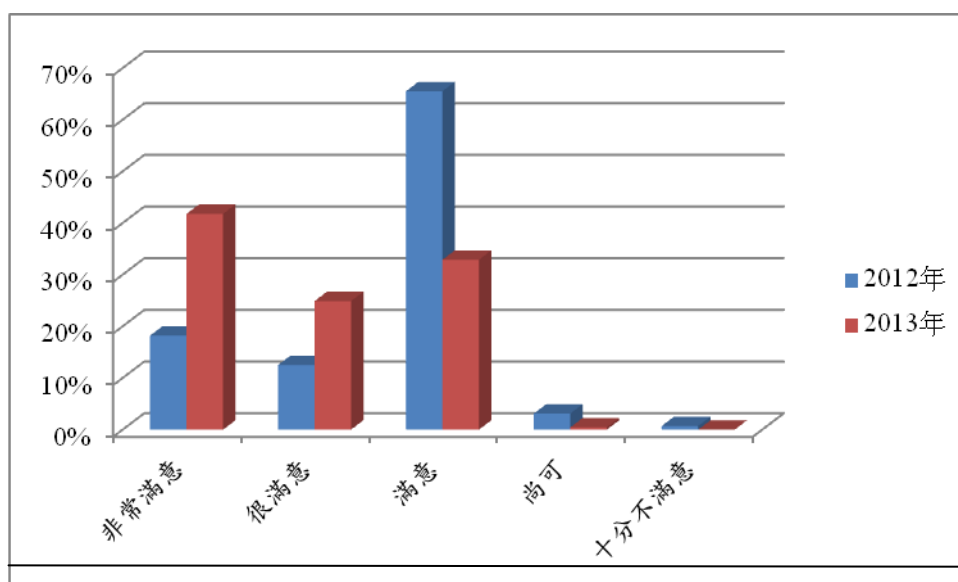
附錄二、【罕見遺傳疾病一點通】網站操作及內容滿意度調查結果

項次	滿意程度	填答百分比					平均滿意度 (百分比)
		疾病 資料庫	遺傳 檢驗	線上 諮詢	門診 案例	醫學 新知	
【網頁的操作使用】	非常滿意	51.1%	42.2%	37.8%	33.3%	37.8%	40.4%
	很滿意	26.7%	26.7%	26.7%	28.9%	28.9%	27.6%
	滿意	22.2%	26.7%	35.6%	35.6%	31.1%	30.2%
	尚可	0	4.4%	0	2.2%	2.2%	1.8%
	十分不滿意	0	0	0	0	0	0
【網頁的內容】	非常滿意	46.7%	37.8%	44.4%	35.6%	44.4%	41.8%
	很滿意	31.1%	28.9%	17.8%	24.4%	22.2%	24.9%
	滿意	22.2%	31.1%	37.8%	40%	33.3%	32.9%
	尚可	0	2.2%	0	0	0	0.4%
	十分不滿意	0	0	0	0	0	0

附錄三、【罕見遺傳疾病一點通】2012 年及 2013 年網站操作及內容滿意度調查比較圖



網頁操作使用滿意度



網頁內容滿意度

102 年度罕見疾病委託學術研究計畫

(計畫名稱)罕見遺傳疾病資料庫與線上諮詢服務核銷明細表

計畫經費項目		核撥金額		實支金額	備註	
人事費		\$525,712		\$523,376	剩餘部分流用至業務費	
業務費		\$99,288		\$96,645	電腦處理費	
				\$1765	稿費與審稿費	
				\$3288	文具紙張費	
管理費		\$75,000		\$75,000		

*備註：核銷金額與核撥金額 74 元之差異，為上半年為完成電腦處理費受領人之二代健保公提部分，所額外存入計畫的費用。