

適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物年報

第八期

中華民國九十八年一月

衛生署 藥政處

目 錄

| | |
|----------------------------|------|
| 序言一 | 1 |
| 序言二 | 2 |
| 壹、罕見疾病之介紹 | |
| 一、三氧化二砷與前骨髓性白血病 | 3 |
| 二、PHHI 持續性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症 | 6 |
| 貳、罕見藥物使用情形介紹 | |
| 一、淺談腎上腺腦白質失養症 | 10 |
| 二、Thalidomide 用於 ENL 的治療 | 14 |
| 參、2008 年美國與臺灣罕見疾病藥物動態比較介紹 | 18 |
| 肆、九十七年衛生署公告之罕見疾病相關事項標題 | 22 |
| 附表一、行政院衛生署國民健康局認證通過之遺傳諮詢中心 | A-1 |
| 附表二、罕見疾病藥物名單及其適應症 | A-2 |
| 附表三、罕見疾病名單暨 ICD-9-CM 編碼一覽表 | A-14 |
| 附表四、衛生署歷次公告罕見疾病名單彙總表 | A-22 |

序言一

序言二

壹、罕見疾病之介紹

一、三氧化二砷與前骨髓性白血病

台北榮總 內科部腫瘤科 陳博明主任

一、前言

急性骨髓性白血病由細胞型態可分成 7 型，其中第 3 型 (M3) 為前骨髓性白血病，即血液幹細胞分化至前骨髓細胞時發生分化障礙所造成，約佔急性骨髓性白血病之 5~15%，依種族不同而發生率略有差別。此白血病細胞過氧氫酶 (myeloperoxidase, MPO) 染色呈強陽性，表面抗原為 CD33 及 CD13 陽性，細胞質上常見 Auer rods。染色體檢查呈現 t(15; 17) 轉位，常產生 PML-RAR 甲型融合蛋白 (retinoic acid receptor-alpha PML fusion protein)，此融合蛋白會加強 histone deacetylase 活化，進而導致阻斷細胞之分化^{1,2}。前骨髓性白血病細胞之細胞質有多量顆粒球，一旦細胞自行破壞或經由化學治療破壞後，顆粒球釋出大量 tissue factor，進而導致瀰漫性血管內凝血異常；以往傳統的治療方法是化學治療，60%以上病患經常在治療前或治療中，因合併瀰漫性血管內凝血異常而導致顱內出血甚至死亡，因此長期存活率相當低。

二、誘導分化療法

1988 年，中國上海瑞金大學王振義教授在血液 (Blood) 雜誌發表論文，指出全反式維甲酸 (all-trans retinoic acid-ATRA)，可使前骨髓性白血病細胞「誘導分化」成正常成熟細胞而達到緩解，開創一條新的「誘導分化療法」³。其單獨使用或合併化學藥劑，緩解率可高達 80~90%，而致死的併發症瀰漫性血管內凝血異常亦可降低 80%以上。長期追蹤後，然而仍然有 30~50%病患會因對 ATRA 發生抗藥性而復發，故必須尋求其他治療方法才行，三氧化二砷 (As₂O₃) 就此踏上治療前骨髓性白血病之重要角色⁴。

三氧化二砷 (Arsenic trioxide, As₂O₃) 俗稱砒霜，為古老毒藥之一，亦以「以毒攻毒」的方式治療某些疾病。人類使用砒霜之歷史極為悠久，古希臘時代曾以砷化物作為強壯劑或造血劑，並在 14 世紀被瑞士醫學教納入藥典，而中醫亦將含有砷之黃雄作為殺蟲和解毒劑，外用治療癬疥，內服治療腦中風、感冒等，13 世紀甚至於將砒霜用來治療梅毒等性病。As₂O₃ 之用於前骨髓性白血病，乃源於 1971 年哈爾濱醫科大學教授偶然發現林甸縣一位老中醫的民間中藥秘方，進而發現 As₂O₃ 可用來治療前骨髓性白血病。

三、作用機轉

三氧化二砷 (As₂O₃) 對接受 ATRA 治療失敗後的病人仍然有效，也就說明 As₂O₃ 對前骨髓性白血病細胞之作用機轉與 ATRA 不同。ATRA 會導致前骨髓性白血病細胞分化及 PML-RAR 甲型蛋白分解¹，而 As₂O₃ 除了導致前骨髓性白血病細胞部份分化、PML-RAR 甲型蛋白分解外，亦會使前骨髓性白血病細胞凋亡。依據陳竹的研究 (1997)，As₂O₃ 可以向下調控 (down-regulation) bcl-2 基因的表現，及調控 PML-RAR 甲型嵌合蛋白。而其作用因濃度不同而有所差異，高濃度時 (1 μM 以上) 會造成細胞凋亡，而較低劑量時 (≤0.1 μM) 則誘導細胞分化，而雙邊的調控及 degradation PML-RAR 甲蛋白，可以產生細胞凋亡及誘導分化之效果。⁴

四、臨床療效

1971 年後，以 As_2O_3 藥物或含黃雄成份的（複方青黛片）治療前骨髓性白血病，可得到約 70% 之完全緩解率。1992 年發表以含砷化物治療 32 名病患之治療成績，完全緩解率高達 65.6%，而 50% 存活 5 年以上，18.8% 存活 8 年以上。

1996 年，在中國大陸的中華血液學雜誌發表的 As_2O_3 對 72 例急性前骨髓性白血病成效報告中顯示，初次治療者之完全緩解為 73.3%，而復發的頑固性患者之完全緩解為 52.3%。

而 1997 年上海 Shen 醫師發表 15 名使用過 ATRA 而復發之急性前骨髓性白血病病患，單獨注射 As_2O_3 （10 名），或與 ATRA 併用（5 名），完全緩解率各為 90% 及 100%。

1999 年，Niu 等發表 As_2O_3 用於 11 名初次治療急性前骨髓性白血病，及 47 名 ATRA 復發病人，其完全緩解率各為 72.7% 及 85.1%，用定量 PCR 檢測其分子層次之殘存白血病細胞發生，一些病人可以達到分子層次之完全緩解。

2003 年 Shi 等在 Blood 發表 61 名急性前骨髓性白血病病患接受 ATRA、 As_2O_3 或兩者併用之治療，三者之完全緩解都可達到 90% 以上，但兩者併用在短期間內即可達到完全緩解，而且是分子生物學層次之完全緩解，即 PCR 陰性。而在 15 個月的追蹤，其中 20 名仍然是在無疾病存活狀態。

同年美國 MD Anderson 癌症中心亦對 12 名治療 ATRA 復發之急性前骨髓性白血病病患給予 As_2O_3 治療，全員達到完全緩解。在接受 PCR 檢測之 10 名病人中，7 名達到分子層次之完全緩解，而經過平均兩年之追蹤，有 8 名繼續完全緩解，且副作用少。

2005 年，Wang 等在中華血液雜誌發表使用 As_2O_3 及低劑量 ATRA 用於 224 名急性前骨髓性白血病病人，分成第 1 組：初次治療（156 名）及 28 名復發病人接受 As_2O_3 和 ATRA 合併治療；第 2 組：40 名新病人及 28 名復發病人接受 ATRA 治療；第 3 組：36 名新病人及 15 名復發病人接受 As_2O_3 治療，結果上述 3 組新病人之完全緩解分別為 92.5%、83.8% 及 90%，並無統計學上意義；而上述 3 組復發病人之完全緩解分別為 71.4%、32.0% 及 43.0%，明顯合併 As_2O_3 和 ATRA 對復發病人療效較佳。

至於 As_2O_3 復發之病人再度使用 As_2O_3 無效，但合併使用 As_2O_3 及 ATRA 又可再度達到分子層次之完全緩解（Au 2002）。

2006 年，印度 Mathews 醫師發表 72 名急性前骨髓性白血病新病人使用 As_2O_3 ，其完全緩解亦高達 86.1%，而 3 年的 Kaplan-Meier 估計無疾病存活期及全存活期分別為 87.2% vs. 86.1%。

As_2O_3 用於小兒之急性前骨髓性白血病之報告相當少，2008 年 Zhang 收集自 1999 年到 2005 年曾在文獻上發表過的 65 名小兒急性前骨髓性白血病，依治療不同而分成三組，第 1 組 40 名接受 ATRA 治療；第 2 組 8 名接受 As_2O_3 治療；第 3 組 15 名接受 ATRA 及 As_2O_3 ；另外 2 名接受 cytosine arabinoside 治療，而分別於第 2、4 日死亡。分析結果，第 1 組之完全緩解率（CR）為 95%，而第 2 組加上第 3 組為 91.3%。而 5 年後之無疾病存活期及全存活期，第 1 組及第 2 組加上第 3 組之間並無差異，因此 As_2O_3 用於小兒急性前骨髓性白血病亦與用於成人之療效相同。

五、毒性

As_2O_3 為最古老毒藥之一，目前已知三氧化二砷可致皮膚癌、膀胱癌、肝癌及肺癌等。但用於治療急性前骨髓性白血病由於量少、時間較短，一般副作用較少，主要是皮膚反應、胃腸不適及肝炎等，嚴重者會發生意識不清（confusion）及行為改變⁵。有部分病人會發生類似 ATRA 之“APL differentiation syndrome”，即白血球增加、體液滯留、肺浸潤等。另外也會發生心臟 EKG 之 QT 延長，尤其是有心肺疾病、電解質失衡（低鉀、低鎂等），較易引發心律不整。

六、結論

總之，由上述臨床報告得知不論是未接受治療或 ATRA 治療後復發的急性前骨髓性白血病病人，可再度使用 As_2O_3 ，然而，合併 As_2O_3 和 ATRA 即使對曾經用過 ATRA 再復發的病人，也有更好的治療效果。

References

1. Jing Y. The PML-RARalpha fusion protein and targeted therapy for acute promyelocytic leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2004 Apr;45(4):639-48.
2. Minucci S, Nervi C, LoCoco F, Pelicci PG. Histone deacetylases: a common molecular target for differentiation treatment of acute myeloid leukemias? Program and abstracts of the FASEB 2001 Conference on Hematological Malignancies; July 28-August 2, 2001; Snowmass, Colorado.
3. Huang ME, Ye YC, Chen SR, Chai JR, Lu JX, Zhao L, Gu LJ, Wang ZY. Use of all-trans retinoic acid in the treatment of acute promyelocytic leukemia. *Blood*. 1988 Aug;72(2):567-72.
4. Chen GQ, Shi XG, Tang W, Xiong SM, Zhu J, Cai X, Han ZG, Ni JH, Shi GY, Jia PM, Liu MM, He KL, Niu C, Ma J, Zhang P, Zhang TD, Paul P, Naoe T, Kitamura K, Miller W, Waxman S, Wang ZY, de The H, Chen SJ, Chen Z. Use of arsenic trioxide (As_2O_3) in the treatment of acute promyelocytic leukemia (APL): I. As_2O_3 exerts dose-dependent dual effects on APL cells. *Blood*. 1997 May 1;89(9):3345-53.
5. Lin CC, Pu YS, Hsu CH, Keng HY, Cheng AL, Yang CH. Acute encephalopathy following arsenic trioxide for metastatic urothelial carcinoma. *Urol Oncol*. 2008 Jun 13. [Epub ahead of print]

二、Persistent Hyperinsulinemic Hypoglycemia of Infancy

PHHI 持續性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症

高雄榮總 邱寶琴醫師

一、前言

持續性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症 (Persistent hyperinsulinemic Hypoglycemia of Infancy PHHI) 又稱為 Familial hyperinsulinism, Congenital hyperinsulinemia, 或是 Primary islet cell hypertrophy (Nesidioblastosis) 為胰臟的胰島細胞不受控制的持續分泌胰島素導致持續性低血糖症，為嬰幼兒持續性低血糖症中最主要的原因之一，若不及早發現及治療，會因持續性的低血糖而造成嚴重的腦部傷害。胰島素過度分泌低血糖症若依發病時間分類可分為暫時性及先天持續永久性兩大類，暫時性的胰島素過度分泌低血糖症多由於母親為糖尿病患者或是胎兒在子宮內生長遲滯所致，而先天的原因則因分子生物學的進步得以更進一步分類為離子通道病變 (channelopathies)及代謝異常 (metabolopathies)病變二者，離子通道病變以鉀-ATP(K +ATP channel) 通道病變為主，而代謝異常病變則是信號系統如 ATP/ADP 比值改變或中間代謝產物堆積所致。而以組織學分類則可以分為局部以及瀰漫性分佈兩種，且此種分類徹底的改變了外科手術的思維。近年來 18F-L-DOPA PET 正子攝影技術更能在術前精確的分辨出局部或是瀰漫性疾病而給予正確的治療，但對於藥物治療無效須幾近胰臟全切除患者，卻增加了日後成為糖尿病患者的危險性。

除此之外，其他過度生長症候群如 Beckwith- Wiedemann 症候群，Sotos 症候群，Kabuki 症候群，Trisomy 13，以及因肥胖而進行胃繞道手術患者均可能合併胰島素過度分泌低血糖症，因此正確的診斷是治療以及預後的基石。

二、發生率

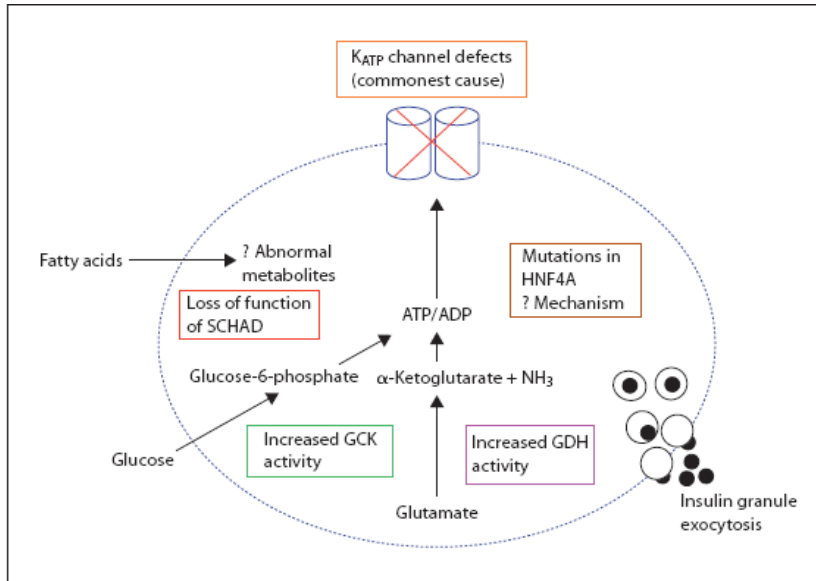
持續性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症為一變異性高的疾病，可分為偶發型及家族遺傳型，偶發型較罕見其發生率在北歐約 1/30,000-40,000，家族遺傳型則多為近親結婚或特殊族群疾病發生率高，如沙烏地阿拉伯約 1/2675，芬蘭中部約 1/3200。台灣目前已知個案數約為 30 位。

三、致病機轉

正常的嬰幼兒當血糖低於60mg/dl時，血中的胰島素分泌量是很低的，但PHHI的嬰幼兒卻相反。因其胰島細胞上管控胰島素分泌的鉀-ATP 通道 (K +ATP channel由SUR1及Kir6.2組合而成)，出了問題，如結構上、功能上、或管控上，或是增加ATP/ADP比例，使得K+ATP channel持續性的關閉，造成細胞去極化，使鈣離子進入細胞，而造成胰島素持續性的分泌，而造成低血糖。原因包含下列五種：

- 1.ABCC8 及 KCNJ11 (SUR1/Kir6.2)--組合的基因突變，最常見的原因
- 2.穀氨酸鹽去氫酶(GDH)基因突變，改變 ATP/ADP 的比例，為第二常見的原因
- 3.Glucokinase GCK 突變--改變葡萄糖代謝，對 diazoxide 治療有效
- 4.Short chain L-3 hydroxyacyl Co-A dehydrogenase (SCHAD) 缺乏-- HADHSC 基因突變—胰島素分泌增加，原因未明
- 5.Foxa2 缺乏—HNF3β)基因突變

目前已知的致病機轉



ABCC8 以及 KCNJ11 基因突變為最常見
(修改自Horm Res 2008;69:2-13 Khalid Hussain)

四、傳模式：

95%的病患為偶發性的，少數為遺傳性的，其中以 ABCC8 及 KCNJ11 (SUR1/Kir6.2)組合的基因突變的體染色體隱性遺傳為主，基因位置在 11p15，SUR1 為 50-60% Kir6.2 10-15%，次之為 short chain L-3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (SCHAD)基因突變，體染色體顯性遺傳的個案以 GDH 控制基因突變型為主，另外 GCK 基因也是以體染色體顯性遺傳方式表現。

五、臨床上的表徵：

出生時 1/3 的病童以巨嬰表現，與控制不良的糖尿病母親所生的嬰兒類似，在出生幾小時到幾天不等的時間內短暫的空腹（1-2 小時），即出現低血糖的症狀，如食慾不佳、倦怠、顫抖、低肌肉張力、低體溫、盜汗、甚至抽搐等症狀。

通常嚴重的體染色體隱性遺傳型態者越早出現低血糖症狀，但輕微型也可能到嬰幼兒期才出現症狀。而 1/4 的出生低體重嬰幼兒，PHHI 病患有機會在幾個月到一年半內自行痊癒。

六、實驗室檢查及鑑別診斷：

1. 餵食後 1-2 小時，很快就會低血糖。
2. 需要大量葡萄糖注射 (>15mg / Kg / min) 以維持正常血糖。
3. 低血糖的狀況下，血中脂肪酸及酮體量很低。
4. 低血糖時胰島素分泌異常偏高 >5μU/ml
5. 低血糖時注射昇糖素會發現血糖上升 >30mg / dl 以上。
6. 羊水檢查，也可見低血糖及高胰島素的情形。
7. 電腦斷層，核磁共振或血管攝影的鑑別診斷力有限
8. 胰臟動脈鈣刺激胰島素分泌試驗 (PACS)，經皮肝胰靜脈胰島素採樣 (PVS) 及 18F-L-DOPA 正子攝影 (PET)，為較精密的檢查來區分局部胰島腫瘤或瀰漫性胰島增生症，尤其是 18F-L-DOPA 正子攝影 (PET) 為既非因侵襲性檢查，又能精確區分局部或瀰漫性胰島增生症甚至是異位性胰島。

9.C-peptide 檢測可區分內因性胰島素分泌或外因性胰島素分泌引起。

10.分子基因學檢查

七、治療：

首要目標為儘快恢復血糖正常以防止因低血糖造成的如抽搐、智能不足等神經學後遺症。

1.短期目標：維持正常血糖

a.進食頻率的增加 高碳水化合物 生的玉米粉

b.中央靜脈注射葡萄糖（10-40mg / kg / min）濃度 > 12.5%以上

c.靜脈注射升糖素（1-20 μ g / kg / hr）連續注射

2.長期目標：抑制高胰島素的分泌

藥物治療：

1. Diazoxide --- 為第一線藥物，

作用在阻止胰島細胞上 sulfonylurea 接收器，使 K⁺ATP 通道開啟，進而阻止胰島素的分泌

劑量：5-20mg / kg / day 分 3 次口服使用

若 48 小時內無顯著反應，則可能無效，若有效則病患應可在空腹 14-16 小時後仍維持正常血糖

副作用：常見如多毛、水份電解質的存留等，其他如骨齡增加、白血球降低、低血壓等少見的副作用。

2.Somatostatin analogues- Octreotide--為第二線藥物

作用在細胞膜上鈣離子通道，抑制鈣離子進入，而阻止胰島素的分泌

劑量：5-25 μ g/kg/day 分 3-4 次注射使用

最大劑量可至 100-200 μ g/hr，為短期使用，副作用主要在腸胃道，而長期需注意生長及內分泌系統的抑制

3. 鈣離子通道抑制劑—nifedipine 0.25-2.5mg/kg/d 分 3 次口服使用，但需注意低血壓

4.升糖素--- 1-20 μ g/kg/h 皮下注射，作用為增加糖質新生以及肝糖分解，副作用為嘔吐過敏等

5. Chlorothiazide—7-10mg/kg/day 分 2 次口服，作用為活化鉀-ATP 通道，但需注意低血鈉及低血鉀的副作用

4.外科手術切除—當藥物治療失敗或局部腫瘤時，可選擇胰臟 95-99%切除

八、預後：

與低血糖症狀發現的時間以及緊急的處理是否適當有密切相關。在一回顧性的研究中發現 90 位在嬰幼兒診斷治療的持續性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症病患，19 位 (21%)有中重度發展遲緩，16 位 (18%)有癲癇，17%有小頭症，在新生兒時期就診斷的病患常有較多的神經學症狀。至於藥物治療組亦與手術組一樣在追蹤至成人時有機會成為糖尿病患者，可能與胰島細胞的凋亡有關。因此高度警覺心及積極的診斷治療才是良好癒後的保證。

參考文獻

1. Diagnosis and Management of Hyperinsulinaemic Hypoglycaemia of Infancy Khalid Hussain Horm Res 2008;69:2-13

2. 2'Molecular Mechanisms of Neonatal Hyperinsulinism Irina Giurgea Christine Bellanne-Chantelot Maria Ribeiro etc. Horm Res 2006;66:289-296

3. Persistent Hyperinsulinaemic Hypoglycaemia of Infancy in 43 Children: Long-term Clinical and Surgical Follow-up Saleh Al-Nassar, Nadia Sakati, Abdullah Al-Ashwal and Bassam Bin-Abbas, *ASIAN JOURNAL OF SURGERY* VOL 29 • NO 3 • JULY 2006
4. Clinical characteristics and biochemical mechanisms of congenital hyperinsulinism associated with dominant KATP channel mutations Sara E. Pinney,¹ Courtney MacMullen,¹ Susan Becker etc. *The Journal of Clinical Investigation* Volume 118 Number 8 August 2008
5. Hyperinsulinism in Infancy and Childhood: When an Insulin Level Is Not Always Enough Andrew A. Palladino,* Michael J. Bennett, and Charles A. Stanley *Clinical Chemistry* 54:2 256–263 (2008)
6. Long-Term Non-Surgical Therapy of Severe Persistent Congenital Hyperinsulinism with glucagons K. Mohnike a O. Blankenstein b A. Pfoetzner *Horm Res* 2008;70:59–64
7. Mechanisms of Disease: advances in diagnosis and treatment of hyperinsulinism in neonates Diva D De León and Charles A Stanley* *NATURE CLINICAL PRACTICE ENDOCRINOLOGY & METABOLISM* JANUARY 2007 VOL 3 NO 1

貳、罕見藥物使用情形介紹

一、淺談腎上腺腦白質失養症 (Adrenoleukodystrophy, ALD)

嘉義長庚紀念醫院藥劑科 蔡艷秋藥師

一、前言

腎上腺腦白質失養症 (Adrenoleukodystrophy, ALD) 是一種 X 染色體性聯隱性遺傳的罕見疾病，故又稱之為 X-linked ALD (X-ALD)，在 1913 年由 Paul Schilder 發現第一個確定案例，當時稱之為 Schilder's disease。此疾病主要發生變異處是位於 Xq28 片段上的 ATP-binding cassette sub-family D member 1 (ABCD1)，此種基因缺陷會使得細胞內過氧化小體 (peroxisome) 無法代謝非常長鏈飽和脂肪酸 (very long chain fatty acids, VLCFAs)，造成非常長鏈飽和脂肪酸沉積在大腦白質和腎上腺皮質，因而對腦神經系統造成損傷，進而產生神經傳導障礙等臨床表現。在 1970 年時，由 Dr. Michael Blaw 依病理特徵將其命名為 adrenoleukodystrophy，adreno 意指與腎上腺相關，leuko 是指此疾病會侵犯人的大腦白質，dystrophy 則說明此疾病會造成病患生長與生理機能發展受阻。

二、流行病學

不分種族或區域性估計其發生率約 1/17000~100000，多數發病族群是在 3~10 歲的男孩身上，病程進展從童年至發病，皆以行為問題或學習障礙症狀為主；ALD 較少發生於女性，大多為帶因者，其症狀較輕，通常是以肌肉不協調、輕微周邊神經病變來表現。

在遺傳學方面 (如圖一所示)，由於 ALD 異常基因位於 X 染色體上，故此病症皆由母親攜帶隱性基因遺傳給兒子為主。當母親為帶因者、父親染色體正常時，女兒有 50% 會成為 ALD 帶因者，兒子則有 50% 可能成為 ALD 病患；若母親染色體正常、而父親 X 染色體帶有 ALD 基因時，則女兒 100% 為 ALD 帶因者，兒子則是正常。

三、病理生理學

X-ALD 主要位於 Xq28 片段上的 ABCD1 基因突變，此種基因的突變造成 X-ALD protein (ALDP) 功能缺陷，而無法將 VLCFAs 帶入過氧化小體內；且患者又缺乏代謝脂肪酸的酵素 fatty acid acyl-CoA synthetase，導致 VLCFAs 無法接上 acyl-CoA 官能基進行一系列的代謝反應，使得非常長鏈飽和脂肪酸，尤其是 hexacosanoic acid (C26:0) 和 tetracosanoic acid (C24:0) 發生代謝異常而沉積在大腦白質和腎上腺皮質，因而對大腦白質和髓鞘質造成損傷，進而影響中樞神經系統的發展而產生神經傳導障礙等症狀。

四、診斷

一般以臨床表徵作為診斷依據，通常會出現不正常的兒童發展徵象、功能迅速改變，例如容易跌倒、學習障礙、情緒起伏大，都是發作時的典型症狀；另外也會有注意力不集中、視覺視野退化現象產生。

生化檢驗方面，以 VLCFAs 的血中濃度含量為最重要的鑑別診斷，X-ALD 男性病患的 C26:0、C24:0/C22:0 與 C26:0/C22:0 在血中濃度比值都比一般正常人明顯高出許多，但也有 10-15% 的女性帶因者檢測結果是正常的。在腦部 MRI 檢查中亦可發現病患大腦白質、額葉、枕葉等都有異常的表現，另外亦可藉由腦波、神經傳導速率、血液中腎上腺皮質素和 ACTH 參數加以確定診斷。

五、臨床分類

X-ALD 的臨床表徵相當多樣化，依發病年齡和中樞神經系統的病變位置，可區分成數種型態（如表一所示）：

- 一、 孩童型腎上腺腦白質失養症（childhood cerebral ALD, CCALD）
大多發生於 3 至 10 歲的男孩，7 歲時達到高峰。此種型態是一種發炎性大腦去髓鞘化，初期症狀為注意不集中、學習障礙、過動現象、視力聽覺受損，隨病情惡化會出現語言及自主能力喪失、痙攣且癱瘓。病程發展十分快速，通常在確診後 6 個月至 2 年內病情會急速惡化，演變成全面性的生理障礙，當腦神經遭受破壞而出現神經功能缺損的 2-3 年後，大多數病患就會死亡。
- 二、 腎上腺髓鞘神經病變（adrenomyeloneuropathy, AMN）
發病年齡大都在青壯年時期，此型態是一種非發炎性軸突病變，病程發展緩慢，可達數十年之久。以髓鞘質損傷和周邊多發性神經病變的症狀表現為主，病患會出現四肢僵硬、無力與麻痺、運動失調。
- 三、 愛迪生氏症（Addison-only phenotype）
影響病患年齡層較廣，由 2 歲至成年之間都有可能發生，但大部分病患都在中年以前發病。主要以愛迪生氏症的症狀來表現，臨床症狀為腎上腺皮質素異常及 ACTH 過度分泌；因此有學者認為臨床上被診斷為愛迪生氏症的男孩都應接受 X-ALD 的檢測，以便確定其病源，及早就醫處置。
- 四、 無症狀型態（asymptomatic）
帶有 ALD 基因但患者無神經學或內分泌異常之表現。

六、治療

X-ALD 的治療可分為：

- 一、 飲食療法（dietary therapy）
起源於 1981 年，治療方式是限制飲食中飽和 VLCFAs 食物的攝取，但是實際降低血中 C26:0 值的臨床效果不彰，文獻上推斷飲食過量的攝取並不是造成 VLCFAs 沉積的主要原因。
- 二、 羅倫佐的油（Lorenzo's oil）
「羅倫佐的油」是由 Lorenzo Odon 的雙親所研發，故而命名之。其主要成分是由 glyceryl trioleate (C18:1, GTO) 與 glyceryl trierucate (C22:1, GTE) 以四比一的比例混合而成，治療劑量為 GTO 1.7g/kg 和 GTE 0.3g/kg；對大多數 X-ALD 病患而言，四週內即可將飽和 VLCFAs 降至正常值。但「羅倫佐的油」也僅可以延緩病程的發展並無法治癒 ALD，且僅適用於 6 歲以下男孩，對於已產生神經系統病變和腎上腺髓鞘神經病變的患者並不具療效；常見副作用為中等程度的血小板降低和降低腦內 docosahexaenoic acid (DHA) 的合成，因此對於 1 歲以下的幼兒禁止使用。
- 三、 骨髓移植（bone marrow transplants）
其可終止脊髓鞘和失能病程的進展，是目前唯一可以有效改善 X-ALD 症狀的治療方式，成功率約 70-80%，但仍需克服免疫抑制和伺機性感染等問題，對於帶有 ALD 基因而無臨床症狀表現、或神經學症狀嚴重者都不建議做骨髓移植。
- 四、 腎上腺皮質補充療法（adrenal replacement therapy）
適用於 MRI 正常之愛迪生氏症型態患者以及有腎上腺素不足的 X-ALD 病患，但對於有神經學症狀且 MRI 發現腦部異常之病患幫助不大。

七、結論

X-ALD 是一個十分罕見且具毀滅性的疾病，由於症狀常和童年發展與行為問題相似，往往易造成誤診而延緩治療之悲劇。目前所使用的「羅倫佐的油 (Lorenzo's oil)」僅能減緩疾病的病程並無法治癒，因此篩檢 X-ALD 患者的其他家庭成員，藉由早期發現尚未出現症狀的病患，及早診斷與治療才能有效地控制或終止病程之進展。

參考文獻

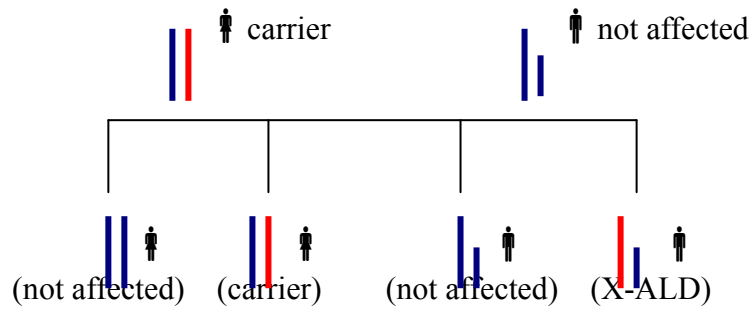
1. Moser HW, Raymond GV, Dubey P. Adrenoleukodystrophy: New Approaches to a Neurodegenerative Disease. JAMA 2005; 294(24): 3131-4.
2. Moser HW, Dubey P, Fatrmi A. Progress in X-linked adrenoleukodystrophy. Current Opinion in Neurology 2004; 17(3): 263-9.
3. Powers JM. Adreno-leukodystrophy: a personal historical note. Acta Neuropathol 2005; 109:124-7.
4. Ann KH, Paul AW, Jyh-Feng L, Stephan K, et al. A very long-chain acyl-CoA synthetase-deficient mouse and its relevance to X-linked adrenoleukodystrophy. Human Molecular Genetics 2003; 12: 1145-54.
5. Hwu WL, Chien YH, Liang JS, Lee WT, et al. Adrenoleukodystrophy initially diagnosed as idiopathic addison's disease in two patients: the importance of early testing. J Formos Med Assoc 2003; 102(7): 510-3.
6. Ferri R, Chance PF. Lorenzo's Oil: Advances in the Treatment of Neurometabolic Disorders. Archives of Neurology 2005; 62: 1045-6.
7. Moser HW, Raymond GV, Lu SE, Muenz LR, et al. Follow-up of 89 Asymptomatic Patients With Adrenoleukodystrophy Treated With Lorenzo's Oil. Archives of Neurology 2005; 62: 1073-80.

表一、X-ALD 的臨床型態分類

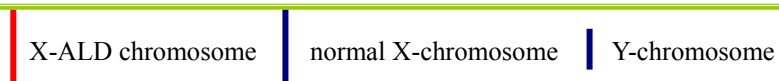
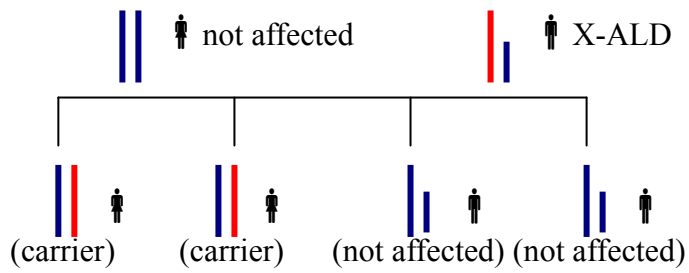
| | 發生率 (%) | 發病年齡 (歲) | 脊髓傷害 | 腦部損傷 | 病程發展 | 腎上腺皮質損傷 |
|---------------------|---------|----------|----------------|------|------|---------|
| CCALD | 31-57 | 3-10 | 少見 | 有 | 快速 | 常見 |
| AMN | 25-46 | 20-60 | 有 | 可能有 | 緩慢 | 常見 |
| Addison-only | 8-14 | > 2 | 沒有， 但屬高危險群。 | | — | 有 |
| asymptomatic | 4-10 | — | 沒有， 但屬高危險群。 | | — | — |

CCALD = childhood onset cerebral X-ALD; AMN = adrenomyeloneuropathy; Addison only = adrenal insufficiency without neurological involvement; asymptomatic = demonstrated biochemical or DNA abnormality without neurological or endocrinological involvement

(I)



(II)



圖一、母親(I)/父親(II)為帶因者之遺傳機率

二、Thalidomide 用於癩瘋性結節性紅斑的治療

財團法人義大醫院藥劑科 林梅芳藥師

一、前言

1950 年代 thalidomide (沙利竇邁) 就被使用為非巴比妥類安眠藥、鎮靜劑及預防妊娠性嘔吐，因此使它在歐洲廣為使用。然而在一年後，醫生開始注意到在懷孕早期使用 thalidomide 為妊娠抗嘔吐劑，會使得孕婦產下罕見的畸形嬰兒，例如：海豹肢(phocomelia) 或無四肢(amelia)、骨骼發育不全(hypoplastic)或不發育、顏面麻痺、眼部異常、先天性心臟病、腸胃道或泌尿道異常以及其他內部器官的異常等，這些發現終於導致 thalidomide 在 1961 年 11 月全面回收並禁止上市。然而為時已晚，在德國已約有一萬名、日本約有一千名、英國 400 名，斯堪地那維亞國家約有 280 名畸形嬰兒出生。雖然 thalidomide 曾面臨被下市的命運，美國當局曾因當時沒有核准 thalidomide 上市，而避免掉這場災難引以自豪，但在 1998 年 FDA 卻核准 thalidomide 用於成人及大於 12 歲兒童癩瘋病人的癩瘋性結節性紅斑(Erythema Nodosum Leprosum; ENL)，thalidomide 終於可以再上市，重新在某些疾病的治療上有其重要角色，這藥物也寫下歷史的紀錄。

二、藥理學

Thalidomide(Phthalimidoglutarimide)是 glutamic acid 的衍生物，結構式如圖一，沙利竇邁是白色結晶，無色無味的物質熔點為 271°C，分子式 C₁₃H₁₀N₂O₄，分子量為 258.2，它不溶於乙醚及苯但微溶於水。thalidomide 是脂溶性其能穿過胎盤，但它的代謝物為極性則無法穿過胎盤。

吸收方面：口服後開始作用時間 (onset) 為 48 小時，於 2.7-5.9 小時後可達最高血中濃度 (peak concentration)，由動物實驗證實生體可用率 (bioavailability) 為 67%-93%，分佈方面：具較高的蛋白質結合率 55%-66%；代謝方面某部分是經由肝臟代謝，主要經由非酵素性的水解(Non-enzymatic hydrolysis)轉化成多種代謝物，只有小於 0.7%的藥物以原形由尿液排出，排除半衰期為 5-7 小時。針對癩瘋性結節性紅斑治療劑量初始建議為每天 100-300mg 睡前使用，極量 400 mg/day，若需使用到極量則建議可以分次使用。

三、作用機轉

Thalidomide 的藥理作用機轉可分為三方面：即血管新生抑制作用(anti-angiogenic)、免疫調節作用(immunomodulatory)和抗發炎(anti-inflammatory)等作用。Thalidomide 之癌細胞血管新生抑制作用乃藉由有效阻斷癌細胞血管內皮細胞新生因子 VEGF 和 bFGF 之活性，進而阻擾腫瘤細胞之增長和轉移。藉由 thalidomide 之免疫調節作用和抗發炎等作用得以減少腫瘤壞死因子之製造，另外 thalidomide 也會抑制嗜中性白血球之趨化性、降低單核細胞之吞噬作用以及改變 T-細胞的比例，進而減輕局部及全身性發炎症狀，且抑制發炎細胞至病變處。

四、Thalidomide 用於麻瘋結節性紅斑的臨床應用

麻瘋病 (leprosy) 又叫漢生氏病 (Hansen's disease)，由麻瘋桿菌 (Mycobacterium leprae) 引發的一種慢性傳染病，麻瘋桿菌主要侵犯皮膚及周邊神經 (peripheral nerves)，此外，某些類型的病人的鼻黏膜、肌肉、肝臟、脾臟、淋巴腺、眼睛、睪丸、及血管壁上常可發現大量的桿菌。麻瘋病在臨床診斷上有三個主要徵狀：(1)觸覺、溫覺或痛覺的喪失；(2)周邊神經的腫大或疼痛，合併有神經的損壞，像是感覺喪失或麻痺；(3)皮膚抹片中有麻瘋桿菌存在。

麻瘋結節性紅斑又稱為第 II 型麻瘋病反應，以多菌型病人尤其是腫瘤型麻瘋病而言，麻瘋桿菌的抗原會和抗體結合成「免疫複體」(immune complex)，在病人的手臂、腿、軀幹和臉部皮膚上產生一群一群紅色、疼痛且有壓痛感的結節，並伴隨發燒、體重下降、關節痛、神經痛、眼睛發炎和腎臟的併發症。

1965 年 Sheskin 首先發現 thalidomide 治療麻瘋病人的結節性紅斑，患者的發炎症狀很快獲得改善，從此 thalidomide 便成為全球治療麻瘋性結節性紅斑的首選藥物，也是目前衛生署唯一核准的適應症。麻瘋病可在一般門診治療即可，目前的治療方式為世界衛生組織建議的結合多種藥物的複方劑型療法 (MDT=Dapsone+Clofazimine+Rifampin)，不但可以預防單一藥物使用發生的抗菌性，且可以縮短治療時間。化學治療最近發展到更短期治療藥物 rifampicin、ofloxacin 以及 minocycline (簡稱 ROM) 複方療法。麻瘋結節性紅斑的二種主要發炎性細胞活素 (inflammatory cytokines) 會增高 TNF- α 及 Ib，而 thalidomide 是藉由抑制 TNF-a 的合成與釋出而達到改善 ENL 的症狀。很多結核之症狀例如：倦怠、發燒及體重減輕，都與 TNF- α 的毒性有關，臨床研究顯示 thalidomide 能減少 TNF- α 的產生而達到改善臨床症狀。Thalidomide 使用於麻瘋結節性紅斑病人，服用後 24-48 小時內可以明顯減輕症狀包括：發燒、不舒服、憂鬱與心神不寧、皮膚病變、白血球過多、關節神經痛、神經炎等症狀，三天後結節軟化及伴隨臨床症狀改善，六至十天後結節消失，大部分病人可以在二十一天療程後症狀完全解除，但是復發率極高，復發後須再重複治療。

五、副作用

(一) 致畸胎作用 (Teratogenicity)

Thalidomide 會造成胎兒海豹肢是大家最熟知的副作用，除此之外也曾有十二指腸狹窄、食道瘻管、神經管異常、微血管眼炎、耳朵畸形及血管瘤的報告。儘管經過多年的研究，其致畸性機轉仍不清楚，但可能與抗血管生成特性有關。在懷孕的第 35 至 50 天服用 100mg 就足以造成胎兒嚴重畸形，胎兒出生的死亡率高達 40%。致於對男性精子發生 (spermatogenesis) 是否有作用，目前尚不清楚。為了能使 Thalidomide 致畸胎的危險性降至最低，醫師在處方此項藥品時都需給予病患閱讀及簽署服用 thalidomide 之「女性病患服用同意書/男性病患服用同意書」，僅有病患願意完全遵照同意書的指示下，才可處方此藥給患者。可能懷孕女性在用藥前一個月至停藥後一個月期間，必須使用至少二種避孕措施，其中包含一種有效之避孕方式，若病人使用口服避孕藥，需注其他併用藥品是否會影響其避孕效果。男性患者在服用此藥品至停藥後一個月期間，每次性行為都必須全程使用保險套，因為 thalidomide 還是有可能存在精液中。

(二)週邊神經病變 (peripheral neuropathy)

典型的 thalidomide 週邊神經病變包括：對稱性手腳異常疼痛感,常伴隨下肢感覺喪失，婦女及老人為高危險群。由於 thalidomide 引起的週邊神經病變恢復很慢，甚至是不可逆的，因此是此藥另一需注意的副作用。目前並無證據顯示此一副作用與用藥的劑量或用藥時間長短有關。文獻報告發生神經病變的機率約為 1%-7%發生率，許多病患因為無法忍受此副作用而停藥。服藥的最初三個月，須每月定期回診檢查，以便早日發現神經上的病變。

(三)其他副作用

Thalidomide 會有白天嗜睡、暈眩及頭重腳輕(hangovers)的副作用，睡前服用此藥邁可以將這些副作用減到最低，持續使用 2-4 週後這些症狀也會慢慢消失。因為 thalidomide 有很強的鎮定作用，因此應提醒患者當駕車或從事危險機器操作者須特別注意，本藥可能會有暈眩、起立性低血壓等情形由臥姿或坐姿站立，時應緩慢、小心。

此外病人也可能會產生便秘、頭痛、噁心、體重增加、水腫及皮膚發生短暫的紅疹、丘疹、心情改變、增加食慾、皮膚癢、甲狀腺功能低下、血小板減少紫斑症、心搏過速或過慢等副作用。當嗜中性白血球低於 750/mm³ 時，不可使用 thalidomide。服藥期間發現病患有明顯白血球減少的情形，須持續追蹤，若白血球持續低下應考慮停藥。本藥曾有引起癲癇的副作用報告，有癲癇病史或有發生癲癇危險因子的病人，需小心監測。

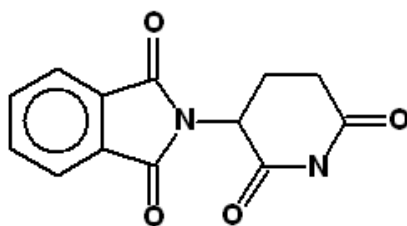
六、交互作用

- (一) 併用 dexamethasone 可能會增加毒皮膚壞死(toxic epidermal nectolysis)的危險性，未確定安全的併用劑量前，應避免併用。
- (二) 併用其它會導致神經病變的藥物，如 didanosine、zalcitabine、paclitaxel、cisplatin、vincristine，須小心注意。
- (三) 併用 zolendronic acid，可能導致腎骨斷裂，併用時須小心注意。
- (四) 本品會加強酒精、barbiturates、chlorpromazine、及 reserpine 等藥品的鎮靜作用。

七、結論

Thalidomide 目前應用於臨床多種疾病之治療，但是目前衛生署唯一核准的適應症僅有麻瘋性結節性紅斑，對於此藥的使用應該保持嚴謹的態度，審慎評估其療效及副作用，因為此藥尚需多方研究確立其它之適應症！

圖一：Thalidomide 結構式 2-(2,6-dioxo-3-piperidyl) isoindole-1,3-dione



參考文獻

1. Raje N, Anderson K. Thalidomide - a revival story. *N Engl Med* 1999; 341:1606-8.
2. Calabrese L, Fleischer AB. Thalidomide: current and potential clinical applications. *Am J Med.* 2000;108:487-95.
3. Peuckmann V, Fisch M, Bruera E. Potential novel uses of thalidomide: focus on palliative care. *Drug.* 2000;60:273-92.
4. Meyerson MS. Erythema nodosum leprosum. *Int J Dermatol* 1996; 35: 389-392
5. Doherty SD, Hsu S. A case series of 48 patients treated with thalidomide. *J Drugs Dermatol.* 2008;7:769-73.
6. Walker SL, Waters MF, Lockwood DN. The role of thalidomide in the management of erythema nodosum leprosum. *Lepr Rev.* 2007;78:197-215.
7. Jew LJ. Thalidomide in erythema nodosum leprosum. *Ann Pharmacother (DICP)* 1990; 24:482-3.
8. Sethuraman G, Jeevan D, Srinivas CR, Ramu G. Bullous erythema nodosum leprosum (bullous type II reaction). *Int J Dermatol* 2002;41:362-4.
9. Micromedex, CCIS. 2008.
10. Thalidomide，藥品仿單。

參、2008 年美國與臺灣罕見疾病藥物動態比較介紹

嘉義長庚紀念醫院藥劑科主任 鄭奕帝

一、罕見疾病藥物法案

25 年前美國前總統 Ronald Reagan 於 1983 年簽署了「罕見疾病藥物法案 (Orphan Drug Act, ODA)」。當時沒人可以想像，此法案在今日已經成為健康照顧立法最重要的一部份。罕見疾病藥物法案 (ODA) 意味著將可幫助超過 2 千 5 百萬位美國人，其一生中最近曾罹患過 7,000 種罕見疾病或症狀之一的疾病。自從 25 年前罕見疾病藥物法案 (ODA) 開始實施以來，已經有超過 300 種罕見疾病藥物由 FDA 核准使用。在罕見疾病藥物法案 (ODA) 實施之前，只有 10 種治療罕見疾病的藥物被開發。

臺灣於 2000 年 2 月 9 日公告實施「罕見疾病防治及藥物法」至今，衛生署已經公告超過共 153 項 173 種罕見疾病 (截至 2008 年 2 月 5 日止)，以及有超過 81 種罕見疾病藥物已經由藥政處核准使用 (截至 2008 年 7 月 9 日止)。

二、罕見疾病藥物定義

“罕見疾病藥物 (Orphan Drug)”的名詞定義參考自藥物 (drug) 或生物製劑 (biologic)，例如像是疫苗 (vaccine) 或血液製劑 (blood product)。罕見疾病係指一種疾病在美國少於 200,000 人罹患有的疾病則稱之。

在臺灣，依「罕見疾病及藥物審議委員會」的公告，則是以疾病盛行率萬分之一以下作為我國罕見疾病認定的標準。並以「罕見性」、「遺傳性」以及「診療困難性」三項指標來綜合認定。因此以目前台灣有兩千三百萬人來計算，一種疾病的人口要少於兩千三百人才屬於罕見疾病。

三、罕見疾病藥物

在美國，罕見疾病藥物可以是使用一種已經核准的藥物用於治療新的適應症，或者是一種完全的新藥物。一種藥物或生物製劑於下列情形可以變成一種罕見疾病藥物，當人們研究上述藥物於罕見-藥物情形 (orphan-drug status) 使用時，而這種情形獲得認可，並且這藥物獲得 FDA 核准。但是像其他藥物一樣，罕見疾病藥物必須經由正常 FDA 上市核准過程，並且需要評估其使用目的安全性及療效。迄至今日，超過 1,700 種藥物及生物製劑已經被指定為罕見疾病藥物。

經美國 FDA 所指定或核准為罕見疾病活性成分的藥物清單 (Cumulative List of All Orphan Designated and or Approved Products) 至 2008 年 5 月 16 日為止共有 1,855 種，而指定核准為罕見疾病藥物清單 (List of Orphan Designated Approved Products) 共有 325 種。2008 年經美國 FDA 接受指定為罕見疾病藥物清單 (List of Orphan Products Receiving Designation) 共有 61 種，而指定核准為罕見疾病藥物清單 (List of Orphan Designated Approved Products) 共有 13 種。2008 年經美國 FDA 指定核准為 13 種罕見疾病藥物清單如表一所示。

在臺灣，截止 2008 年 7 月 9 日止，衛生署藥政處已經公告核准 81 種罕見疾病藥物。2008 年共新增認定 3 項適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物，分別為 taltirelin hydrate、tetrabenazine、以及 trientine 300mg/cap。修正罕見疾病藥物之適應症 2 項，分別為 dimercaptosuccinic acid 之適應症為「鉛、砷、汞中毒之解毒」，以及 sodium phenylbutyrate 之適應症為「缺乏 carbamylphosphate synthetase (CPS)，ornithine transcarbamylase (OTC) 或 argininosuccinic synthetase (AS) 之先天性尿素循環代謝障礙」。新核發罕見疾病藥物之藥品許可證 2 項，分別為 meso-2,3-dimercaptosuccinic acid (DMSA) 以及 recombinant human insulin-like

growth factor 1 (rhIGF-1)。刪除 2 項適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物，分別為 cycloserine 及 sodium benzoate and sodium phenylbutyrate。2008 年經臺灣藥政處核准為新增 3 種罕見疾病藥物清單如表二所示。

四、參考資料

1. Celebrating the Successes of the Orphan Drug Act。 <http://www.fda.gov/orphan/>。
2. List of Orphan Designations and Approvals。 <http://www.fda.gov/orphan/designat/list.htm>。
3. The Orphan Drug Act。 <http://www.fda.gov/orphan/oda.htm>。
4. 財團法人罕見疾病基金會。 <http://www.tfrd.org.tw/cindex.php>。
5. 罕見疾病防治及藥物法。 <http://dohlaw.doh.gov.tw/Chi/Default.asp>。
6. 公告修正適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物名單及許可品項。(97 年 7 月 9 日衛署藥字第 0970305564 號公告)
http://www.doh.gov.tw/CHT2006/DM/DM2.aspx?now_fod_list_no=9012&class_no=24&level_no=1。
7. 公告修正適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物名單及其適應症。(97 年 1 月 22 日衛署藥字第 0970302902 號公告)
http://www.doh.gov.tw/CHT2006/DM/DM2.aspx?now_fod_list_no=9012&class_no=24&level_no=1。
8. 衛生署歷次公告罕見疾病名單彙總表。(97.02.12 更新)
http://www.nhi.gov.tw/webdata/AttachFiles/Attach_725_1_衛生署歷次公告罕見疾病名單彙總_970205_修.doc。

表一、2008 年經由美國 FDA 指定核准的罕見疾病藥物清單

| Generic Name | Trade Name | Approved Orphan Indication | Orphan Designation | Designation | Marketing Exclusivity |
|-------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-----------------------|
| Adalimumab | Humira | Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis. | Treatment of juvenile rheumatoid arthritis. | 3/21/2005 | 2/21/2008 |
| Antihemophilic factor (recombinant) | ReFacto | | For the control and prevention of hemorrhagic episodes and for surgical prophylaxis in patients with hemophilia A (congenital factor VIII deficiency or classic hemophilia). | 2/8/1996 | 1/1/9999 |
| Bendamustine hydrochloride | Treanda | Treatment of patients with chronic lymphocytic leukemia. | Treatment of chronic lymphocytic leukemia | 8/17/2007 | 3/20/2008 |
| Levoleucovorin | | Levoleucovorin rescue is indicated after high-dose methotrexate therapy in osteosarcoma. Levoleucovorin is also indicated to diminish the toxicity and counteract the effects of impaired methotrexate elimination and of inadvertent overdosage of folic acid antagonists. | For use in conjunction with high-dose methotrexate in the treatment of osteosarcoma. | 8/1/1991 | 3/7/2008 |
| Potassium Iodide Oral Solution | ThyroShield | For use as a thyroid blocking agent in pediatric patients exposed to radioactive iodine. | For use as a thyroid blocking agent in pediatric patients exposed to radioactive iodine. | 11/17/2004 | 1/1/9999 |
| Pulmonary surfactant replacement, porcine | Curosurf | Treatment (rescue) of respiratory distress syndrome in premature infants. | For the treatment and prevention of respiratory distress syndrome in premature infants. | 8/2/1993 | 1/1/9999 |
| Rilonacept | Arcalyst | Treatment of Cryopyrin-Assisted Periodic Syndromes (CAPS). | Treatment of CIAS1-Associated Periodic Syndromes. | 12/20/2004 | 2/27/2008 |
| Somatropin (rDNA origin) | Saizen | Long term treatment of children with growth failure due to inadequate secretion of endogenous growth hormone. | Treatment of idiopathic or organic growth hormone deficiency in children with growth failure. | 3/6/1987 | 1/1/9999 |
| Somatropin (rDNA origin) | Nutropin Depot | Long-term treatment of growth failure due to a lack of adequate endogenous growth hormone secretion for once- or twice-a-month administration. | Long-term treatment of children who have growth failure due to a lack of adequate endogenous growth hormone secretion. | 10/28/1999 | 1/1/9999 |

| | | | | | |
|---------------------------------------------------------|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|
| Somatropin (rDNA origin) injection | Norditropin | Long-term treatment of children who have growth failure due to inadequate secretion of endogenous growth hormone. | Treatment of growth failure in children due to inadequate growth hormone secretion. | 7/10/1987 | 1/1/9999 |
| Sorafenib | Nexavar | Treatment of unresectable hepatocellular carcinoma. | Treatment of hepatocellular carcinoma. | 4/20/2006 | 3/24/2008 |
| Surface active extract of saline lavage of bovine lungs | Infasurf | Treatment and prevention of respiratory failure due to pulmonary surfactant deficiency in preterm infants. | Treatment and prevention of respiratory failure due to pulmonary surfactant deficiency in preterm infants. | 6/7/1985 | 6/7/1985 |
| Vaccinia Immune Globulin (Human) Intravenous | CNJ-016 | treatment and/or modification of the following conditions, which are complications resulting from smallpox vaccination: Eczema vaccinatum. Progressive vaccinia Severe generalized vaccinia Vaccinia infections in individuals who have skin conditions such as burns, impetigo, varicella-zoster, or poison ivy; or in individuals who have eczematous skin lesions because of either the activity or extensiveness of such lesions Aberrant infections induced by vaccinia virus that include its accidental implantation in eyes (except in cases of isolated keratitis), mouth, or other areas where. | Treatment of complications of vaccinia vaccination. | 6/18/2004 | 1/1/9999 |

表二、2008 年經由臺灣藥政處核准新增的罕見疾病藥物清單

| 成分名 | 劑型、劑量 | 適應症 | 認定日期 |
|--------------------|---------------|---------------------------------------------|-----------------------------------|
| Taltirelin Hydrate | Tablet | 脊髓小腦變性症 (spinocerebellar degeneration, SCD) | 97 年 1 月 22 日衛署藥字第 0970302902 號公告 |
| Tetrabenazine | Tablet | 亨汀頓氏舞蹈症 (Huntington disease) | 97 年 1 月 22 日衛署藥字第 0970302902 號公告 |
| Trientine HCl | Capsule 300mg | 威爾森氏病 (Wilson disease) | 97 年 7 月 9 日衛署藥字第 0970305564 號公告 |

肆、九十七年衛生署公告之罕見疾病相關事項標題

- 97年1月22日衛署藥字第0970302902號公告修正適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物名單及其適應症，自公告日起適用。
 - (1) 新增認定2項適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物：「taltirelin hydrate」之適應症為「脊髓小腦變性症」，及「tetrabenazine」之適應症為「亨汀頓氏舞蹈症」(罕見疾病適應症名單第70及71項)。
 - (2) 修正「Dimercaptosuccinic acid」之適應症為「鉛、砷、汞中毒之解毒」，及「sod. phenylbutyrate」之適應症為「缺乏 carbamylphosphate synthetase (CPS), Ornithine transcarbamylase (OTC)或 Argininosuccinic synthetase (AS)之先天性尿素循環障礙」(罕見疾病適應症名單第3及67項)。
 - (3) 刪除「cycloserine」及「sod. Benzoate & sod. phenylbutyrate」為適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物。
- 97年1月24日衛署藥字第0970400345號公告變更罕見疾病特殊營養食品「Lofenalae」為「Phenyl-free I」及「Phenyl-free」為「Phenyl-free II」，如附件，並自公告日起實施。
- 97年5月30日衛署藥字第0970305551號預告修正適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物適應症及許可品項。
 - (1) 修正適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥品「Tetrahydro-Biopterin(BH4)」適應症為「Treatment of patients with hyperphenylalaninemia due to tetrahydrobiopterin deficiency」(罕見疾病藥物名單第72項)
 - (2) 核發2項適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥品許可證：「Meso-2,3-dimercaptosuccinic acid, DMSA」及「rRecomb inant human insulin-like growth factor 1, rhIGF-1」(罕見疾病藥物名單第3及62項)
- 97年7月9日衛署藥字第0970305564號修正適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物適應症及許可品項。
 - (1) 修正適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥品「Tetrahydro-Biopterin(BH4)」適應症為「Treatment of patients with hyperphenylalaninemia due to tetrahydrobiopterin deficiency」(罕見疾病藥物名單第72項)
 - (2) 核發2項適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥品許可證：「Meso-2,3-dimercaptosuccinic acid, DMSA」及「rRecomb inant human insulin-like growth factor 1, rhIGF-1」(罕見疾病藥物名單第3及62項)

附表一、行政院衛生署國民健康局認證通過之遺傳諮詢中心

| 醫院名稱 | 地址 | 聯絡電話 | 聯絡人 |
|--------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------|
| 台灣大學醫學院附設醫院 | (10843) 台北市常德街 1 號 | 02-23123456# 6708 | 黃愛珠小姐 |
| 台北榮民總醫院 | (11217) 台北市北投區石牌路 二段 201 號 | 02-28712121# 3292 | 陳玲招小姐 |
| 馬偕紀念醫院 | (10449) 台北市中山區中山北 路二段 92 號 | 02-25433535 # 2547 / 2548 | 林美玲小姐 |
| 台中榮民總醫院 | (40705) 台中市西屯區台中港 路三段 160 號 | 04-23592525# 5938 / 5917 | 簡 淑小姐 |
| 彰化基督教醫院 | (50006) 彰化市南校街 135 號 | 04-7238595# 5263 | 李美慧小姐 |
| 中國醫藥大學附設醫院 | (40447) 台中市育德路 2 號 | 04-22052121# 7080 | 梁郁惠小姐 |
| 中山醫學大學附設醫院 | (40201) 台中市南區建國北路 一段 110 號 | 04-24739595# 32337 | 陳素珍小姐 |
| 成功大學醫學院附設醫院 | (70403) 台南市勝利路 138 號 | 06-2353535# 3551 | 潘慧萍小姐 |
| 高雄醫學大學附設中和紀 念醫院 | (80756) 高雄市三民區自由一 路 100 號 | 07-3121101# 780107-3114995 | 王禎鞠小姐 |
| 花蓮慈濟醫院 | (97002) 花蓮市中央路三段 707 號 | 03-8563092 | 翁純瑩小姐 |

附表二、罕見疾病藥物名單及其適應症

中華民國 97 年 7 月 9 日 衛署藥字第 0970305564 號公告

認定日期：公告列入罕見疾病藥物名單中；撤銷日期：自名單中移除；許可日期：核發許可證,准予上市日期

| 序號 | 成分名 | 劑型、劑量 | 適應症 | 認定日期 | 撤銷日期 | 許可日期 | 聯絡單位 |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------|----------------------------------|----------------------------|
| (一) | (RS)-2,3-bis (sulphonyl) propane-1-sulfonic acid (DMPS), sodium salt, Monohydrate | [Injection] | 急性汞中毒解毒劑 | 2001 年 8 月 3 日 | | 2001/12/10 罕藥輸字第 000003 號 | 科懋生物 科技股份 有限公司 |
| (二) | (RS)-2,3-Dimercapto-1-propanesulfonic acid (DMPS), sodium salt, Monohydrate | [Capsule] | 急慢性汞中毒（金屬汞，揮發性有機或無機化合物）慢性鉛中毒 | 2001 年 8 月 3 日 | | 2001/12/10 罕藥輸字第 000002 號 | 科懋生物 科技股份 有限公司 |
| (三) | [Meso-2,3- dimercaptosuccinic acid, DMSA] | [Capsule] [100 mg] | 鉛、砷、汞中毒之解毒 | 1999 年 6 月 17 日 (2008/1/22 修正適應症) | | 2008/1/2 罕 藥製字第 0000011 號 | 科進製藥 科技股份 有限公司 |
| (四) | Agalsidase-alpha | [Injection] | alpha-galactosidase A deficiency (Fabry disease) | 2002 年 3 月 25 日 | | 2004/4/26 罕 菌疫輸字第 000004 號 | 科懋生物 科技股份 有限公司 |
| (五) | Agalsidase-beta | [Injection] | alpha-galactosidase A deficiency (Fabry disease) | 2002 年 3 月 25 日 | | 2004/4/26 罕 菌疫輸字第 000005 號 | 吉帝藥品 股份有限 公司 |
| (六) | Albendazole | [Tablet] [200 mg] | 鉤蟲感染之表皮幼蟲移行症 | 1999 年 12 月 9 日 | | | |
| | Aldesleukin [Recombinant Interleukin-2] | [Injection] [1.2 mg/vial] | (1)轉移性腎細胞癌 (Metastatic renal cell carcinoma)(2)轉移性黑細胞癌 (Metastatic melanoma) | 2000 年 8 月 1 日 | 2002 年 8 月 8 日(以一般藥品管理) | 2001/03/30 菌疫輸字第 000650 號 | 傑策國際 有限公司 (一般藥 證) |

| 序號 | 成分名 | 劑型、劑量 | 適應症 | 認定日期 | 撤銷日期 | 許可日期 | 聯絡單位 |
|--------|-------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|------------------|--------------------------|--------------------------|--------------|
| (七) | alpha 1-antitrypsin | injection | 原發性 alpha 1-antitrypsin 缺乏之肺氣腫患者的替代治療 | 2005 年 1 月 | | | 海喬國際股份有限公司 |
| (八) | alpha-glucosidase | injection | 龐貝氏症 | 2005 年 1 月 | | | 昆泰股份有限公司 |
| | Amphotericin B Lipid Complex | [Injection] [5 mg/ml] | 骨髓移植後併發腎毒症出現侵入性黴菌感染 | 1999 年 6 月 17 日 | 2001 年 5 月 21 日(以一般藥品管理) | | |
| (九) | Anagrelide | [Capsule] [0.5 mg; 1.0 mg] | 原發性血小板過多症 | 1999 年 6 月 17 日 | | 2003/5/21 罕藥輸字第 000007 號 | 吉帝藥品股份有限公司 |
| (十) | Antivenin of Vipera Russellii | [Injection] | 鎖鏈蛇咬傷 | 2002 年 11 月 14 日 | | | 疾病管制局 |
| (十一) | Arginine | [Injection] [10 gm/100ml] | 尿素循環障礙 | 1999 年 6 月 17 日 | | | |
| (十二) | Arsenic Trioxide | [Injection] [1 mg/ml , 10 ml/vial] | 急性前骨髓細胞白血病 | 1999 年 12 月 9 日 | | 2002/2/5 罕藥製字第 000005 號 | 台灣東洋藥品股份有限公司 |
| (十三) | Artemisinin | [Tablet] [100 mg] | 惡性瘧 | 1999 年 12 月 9 日 | | | |
| (十四) | Atovaquone-proguanil | [Tablet] [250 mg+100 mg] | 瘧疾 | 1999 年 12 月 9 日 | | | |
| (十五) | Benznidazole | [Tablet] [100 mg] | 南美洲錐蟲病 | 1999 年 12 月 9 日 | | | |

| 序號 | 成分名 | 劑型、劑量 | 適應症 | 認定日期 | 撤銷日期 | 許可日期 | 聯絡單位 |
|--------|-----------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| (十六) | Betaine | [Powder for Reconstitution] [1 gm/scoopful] | 高胱氨酸尿症 | 1999 年 6 月 17 日 | | | |
| (十七) | Bosentan | 62.5 and 125 mg tablet | 原發性肺動脈高血壓 | 2003 年 11 月 18 日 (2205/1/28 修正適應症) | | 2005/7/26 罕藥輸字第 000012 號 (62.5 mg, 用於原發性肺動脈高血壓) 罕藥輸字第 000013 號 (125 mg, 用於原發性肺動脈高血壓) | 科懋生物科技股份有限公司 |
| (十八) | Citrulline | [Tablet, 600 mg] [oral solution, 1 g/10 ml] | 先天性因 citrulline 缺乏引起尿素代謝異常之高血氮症 | 2000 年 8 月 1 日 | | 2001/12/11 罕藥輸字第 000001 號 | 科懋生物科技股份有限公司 |
| | Cladribine | [Injection] [1 mg/ml] | Hairy Cell 白血病 | 1999 年 6 月 17 日 | 2002 年 8 月 8 日 (以一般藥品管理) | 1997/4/11 藥輸字第 021992 號 | 嬌生股份有限公司 |
| | Cycloserine | [Capsule] [250 mg] | 多重抗藥性肺結核 | 1999 年 12 月 9 日 | | | |
| (十九) | Cysteamine Bitartrate | [Capsule] [EQ 50 mg, 150 mg Base] | nephropathic cystinosis | 1999 年 12 月 9 日 | | | |

| 序號 | 成分名 | 劑型、劑量 | 適應症 | 認定日期 | 撤銷日期 | 許可日期 | 聯絡單位 |
|-------|----------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------|------------------------------------------------------------------------|------------|
| (二十) | Dantrolene | (Injection) [20 mg/vial] | 惡性高溫熱 | 1999 年 12 月 9 日 | | | |
| (二十一) | Deferiprone (Kelfer) | [Capsule] [250 mg ; 500 mg] | 重型海洋性貧血 (Thalassemia major) 病人，使用 Deferrioxamine 治療不理想或無法接受時；或在醫師嚴格監測不良反應（如：白血球數目，肝功能狀況...）下，與 Deferrioxamine 合併使用 | 2001 年 5 月 21 日 | | 2002/2/25 (250 mg) 罕藥輸字第 000004 號 2002/2/25 (500 mg) 罕藥輸字第 000005 號 | 康寧藥業股份有限公司 |
| (二十二) | Diazoxide | [Capsule,Suspension] [50 mg; 50 mg/ml] | persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy (PHHI) | 1999/12/9(2003/11/18 修正適應症、2008/1/22 以一般藥品管理) | | | |
| (二十三) | Diloxanide Furoate | [Tablet] [500 mg] | 痢疾阿米巴帶原者 | 1999 年 12 月 9 日 | | | |
| (二十四) | Dimercaprol | [Injection] [10%] | 重金屬解毒劑 | 1999 年 12 月 9 日 | | | |
| (二十五) | Eflornithine HCL | [Injection] [200 mg/vial] | 非洲睡眠症 | 1999 年 12 月 9 日 | | | |
| (二十六) | Epoprostenol | [Injection] [0.5 mg base/vial; 1.5 mg base/vial] | 原發性肺高血壓 | 1999/6/17(2002/11/14 修正適應症) | | | |
| (二十七) | Gabapentin | [Capsule; Tablet] [600 mg, 800 mg] | 脊髓側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis ALS) | 1999 年 12 月 9 日 | | | 派德股份有限公司 |

| 序號 | 成分名 | 劑型、劑量 | 適應症 | 認定日期 | 撤銷日期 | 許可日期 | 聯絡單位 |
|-------|------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| (二十八) | Galsulfase | (Injection) 5.0mg/vial | 黏多醣症第六型， Mucopolysaccharidosis VI | 2006年1月25日 | | | |
| (二十九) | Glatiramer acetate | [Injection] [20 mg/vial] | 多發性硬化症 (Multiple Sclerosis) | 1999年12月9日 | | 2005/3/9 罕 藥輸字第 000009 號 (powder for solution for injection)、 2006/12/21 罕藥輸字第 000015 號 (solution for injection) | 海喬國際 股份有限 公司 |
| (三十) | Hemin | [Injection] | 紫質症 | 1999年6月17日 | | | |
| (三十一) | Idursulfase(iduronate-2-sulfatase) | | Long term enzyme replacement therapy for patients with MPS II (Hunter Syndrom) | 2006年8月22日 | | | |
| (三十二) | Iloprost | nebuliser solution | 原發性肺高血壓 | 2002年8月8日 | | 2005/5/23 罕藥輸字第 000011 號 | 台灣先靈 股份有限 公司 |
| (三十三) | Imiglucerase | (Injection) (200units/vial) | 第一型(Type I)高雪氏 症 | 1999年6月17日 | | 2005/11/3 罕菌疫輸字 第 000006 號 | 吉帝藥品 股份有限 公司 |

| 序號 | 成分名 | 劑型、劑量 | 適應症 | 認定日期 | 撤銷日期 | 許可日期 | 聯絡單位 |
|-------|-------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| (三十四) | Interferon-Beta-1a | 〔 Injection 〕〔 3MIU、6MIU、12MIU/vial 〕 | 多發性硬化症 (Multiple Sclerosis) | 1999 年 12 月 9 日 | | 2001 年 6 月 6 日罕菌疫輸字第 000001 號 2001 年 11 月 26 日罕菌疫輸字第 000002 號 | 新加坡雪蘭諾股份有限公司 台灣分公司 |
| | Interferon-Beta-1b | 〔 Injection 〕〔 0.3 mg/vial 〕 | 多發性硬化症 (Multiple Sclerosis) | 1999 年 6 月 17 日 | 2002 年 8 月 8 日(以一般藥品管理) | 2000/04/11 菌疫輸字第 000601 號 | 台灣先靈股份有限公司(一般藥證) |
| (三十五) | Interferon-Gamma 1b | 〔 Injection 〕〔 100 mcg/0.5ml 〕 | 慢性肉芽腫病 (Chronic Granulomatous Disease) | 1999 年 12 月 9 日 | | | |
| (三十六) | Iodoquinol | 〔 Tablet 〕〔 210mg; 650 mg 〕 | 痢疾阿米巴原蟲感染 | 1999 年 12 月 9 日 | | | |
| (三十七) | Ivermectin | 〔 Tablet 〕〔 6 mg 〕 | 糞小桿線蟲感染、血絲蟲感染 | 1999 年 12 月 9 日 | | | |
| (三十八) | L-5-hydroxytryptophan (5-HTP) | 〔 Capsule 〕 | BH4 缺乏性苯酮尿症 (異型苯酮尿症) 〔 Tetrahydrobiopterin (BH4) deficiency PKU 〕 | 2001 年 8 月 3 日 | | | |
| (三十九) | Lactic acid bacteria | oral use | chronic pouchitis disease 慢性囊炎疾病 | 2002 年 8 月 8 日 | | | 翰亨實業股份有限公司 |

| 序號 | 成分名 | 劑型、劑量 | 適應症 | 認定日期 | 撤銷日期 | 許可日期 | 聯絡單位 |
|-------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------|---------------------|-------------------------------------------|---------------------------------|
| (四十) | Laronidase | 100 units/ml solution for infusion | 黏多醣儲積症第一型 | 2003 年 11 月 18 日 | | 2006/9/13 罕菌疫輸字第 000007 號、罕菌疫輸字第 000008 號 | 吉帝藥品股份有限公司 |
| (四十一) | Levocarnitine | [Injection; Oral Solution; Tablet] [200 mg/ml, 1 gm/10ml, 330 mg, 1gm] | 用於先天遺傳性代謝異常的續發性 Carnitine 缺乏症病患之急性慢性治療 | 1999 年 6 月 17 日 | | 2002/05/03 罕藥輸字第 000006 號 (tab) | 健康化學製藥股份有限公司 (i) 翰亨實業股份有限公司 (t) |
| | Liposomal Amphotericin B | [Injection] [50 mg/vial] | 骨髓移植後併發腎毒性出現侵入性黴菌感染 | 2001 年 1 月 18 日 | 2001/5/21 (以一般藥品管理) | | 禾利行股份有限公司 |
| (四十二) | Meglumine Antimoniate | [Injection] (85 mg/ml) | 利什曼症 (黑熱病) | 1999 年 12 月 9 日 | | | |
| (四十三) | Melarsoprol | [Injection] (3.6% solution propylene glycol) | 非洲睡眠症 | 1999 年 12 月 9 日 | | | |
| (四十四) | Metrifonate | [Tablet] [30 mg] | 血吸蟲 (埃及)(曼森)感染 | 1999 年 12 月 9 日 | | | |
| (四十五) | miglustat | capsule | Type I Gaucher Disease | 2005 年 1 月 | | | 科懋生物科技股份有限公司 |
| (四十六) | Mitotane | [Tablet] [500 mg] | 腎上腺皮質癌 | 1999 年 12 月 9 日 | | | |

| 序號 | 成分名 | 劑型、劑量 | 適應症 | 認定日期 | 撤銷日期 | 許可日期 | 聯絡單位 |
|-------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------|--------------------|---------------------------|------------|
| (四十七) | Modafinil | 200 mg | 改善猝睡症患者的日間過度睡眠症狀 | 2001/5/21(2006/1/25修正適應症) | | 2005/2/24 罕藥輸字第000010號 | 信東生技股份有限公司 |
| (四十八) | Nifurtimox | [Tablet] [30 mg;120mg; 250mg] | 南美洲錐蟲病 | 1999年12月9日 | | | |
| (四十九) | Nitisinone | 2.0mg/Cap | 酪胺酸血症第一型，Tyrosinemia type I | 2006年1月25日 | | | |
| (五十) | Nitric Oxide | [Inhaler] | 新生兒原發性肺高血壓用 | 1999年6月17日 | | | |
| (五十一) | Oxamniquine | [Tablet] [250 mg] | 曼氏血吸蟲病 | 1999年12月9日 | | | |
| (五十二) | Paromomycin Sulfate | [Capsule] [250 mg] | 隱孢子蟲、阿米巴感染 | 1999年12月9日 | | | |
| | Pentamidine Isethionate | [Injection] [300 mg/vial] | 肺囊蟲感染 (Pneumocystis carinii pneumonia; PCP) | 1999年12月9日 | 2002年8月8日(以一般藥品管理) | 2000年4月11日藥輸字第021444號 | |
| (五十三) | Phenytoin | [Capsule] [30 mg] | 癲癇症 (限用於調整劑量) | 1999年12月9日 | | | |
| (五十四) | Phosphate solution | [Solution] | 性聯遺傳型低磷酸鹽性佝僂症 [X-linked hypophosphatemic Rickets] | 2001年8月3日 | | | |
| (五十五) | potassium acid phosphate + sodium acid phosphate, anhydrous | [Tablet] | 性聯遺傳型低磷酸鹽性佝僂症 [X-linked hypophosphatemic Rickets] | 2002年11月14日 | | | 吉帝藥品有限公司 |

| 序號 | 成分名 | 劑型、劑量 | 適應症 | 認定日期 | 撤銷日期 | 許可日期 | 聯絡單位 |
|-------|---------------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------|------|----------------------------|---------------|
| (五十六) | Primaquine-Phosphate | 〔 Tablet 〕 〔 26.3 mg 〕 | 良性瘧 | 1999 年 12 月 9 日 | | | |
| (五十七) | Proguanil | 〔 Tablet 〕 〔 100 mg 〕 | 惡性瘧 | 1999 年 12 月 9 日 | | | |
| (五十八) | protein C | injection | 先天性 protein C 缺乏所致之嚴重靜脈血栓 | 2005 年 1 月 | | | 海喬國際股份有限公司 |
| (五十九) | Pyrimethamine + Sulfadiazine | 〔 Tablet 〕 〔 25 mg+2 gm 〕 | 弓形蟲感染 | 1999 年 12 月 9 日 | | | |
| (六十) | Pyrimethamine + Sulfadoxine | 〔 Tablet 〕 〔 25 mg+500 mg 〕 | 弓形蟲感染 | 1999 年 12 月 9 日 | | | |
| (六十一) | Pyrimethamine-sulfadoxine-mefloquine | 〔 Tablet 〕 〔 25 mg;250 mg; 500 mg 〕 | 惡性瘧 | 1999 年 12 月 9 日 | | | |
| (六十二) | Recombinant human insulin-like growth factor 1; rhIGF-1 | | Laron Syndrom | 2006 年 8 月 22 日 | | 2008/3/17 罕菌疫輸字第 000009 號 | 吉帝藥品股份有限公司 |
| (六十三) | Risedronate | 〔 Tablet 〕 〔 30 mg 〕 | 原發性變形性骨炎 (Primary Paget disease) | 2001 年 3 月 22 日 | | 2003 年 8 月 日罕藥輸字第 000008 號 | 台灣安萬特藥品股份有限公司 |
| (六十四) | Sacrosidase | 〔 Oral Solution 〕 〔 900 IU/ml 〕 | PKU with congenital sucrase-isomaltase deficiency | 1999 年 12 月 9 日 | | | |
| (六十五) | Sod. Benzoate | 〔 Capsule 〕 [250 mg] | Non-ketotic hyperglycinemia | 1999 年 6 月 17 日 | | 2001/3/21 罕藥製字第 000001 號 | 科進製藥科技股份有限公司 |

| 序號 | 成分名 | 劑型、劑量 | 適應症 | 認定日期 | 撤銷日期 | 許可日期 | 聯絡單位 |
|-------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------|------|--------------|
| (六十六) | Sodium phenylacetate and sodium benzoate | injection | 先天性尿素循環代謝障礙 | 2007年8月8日 | | | 吉發企業股份有限公司 |
| (六十七) | Sodium Phenylbutyrate | [Powder; Tablet] [3 gm /teaspoonful; 500 mg] | 缺乏 carbamylphosphate synthetase (CPS), Ornithine transcarbamylase (OTC) 或 Argininosuccinic synthetase (AS) 之尿素循環障礙 | 1999年6月17日 (2008/1/22 修正適應症) | | | 台灣東洋藥品股份有限公司 |
| (六十八) | Sodium Stibogluconat | [Injection] [100 mg/ml, 100 ml/bot] | 利什曼症 (黑熱病) | 1999年12月9日 | | | |
| | Sod. Benzoate & Sod. Phenylbutyrate | [Oral Solution; Injection] [100mg/ml+100mg/ml , 100ml/vial] | 尿素循環代謝障礙 | 1999年6月17日 (2008/1/22 以一般藥品管理) | | | |
| (六十九) | Suramin | [Injection] [1 g/vial] | 非洲睡眠症 | 1999年12月9日 | | | |
| (七十) | taltirelin hydrate | [Tablet] | 脊髓小腦變性症 Spinocerebellar degeneration,SCD | 2008年1月22日 | | | 台田藥品股份有限公司 |
| (七十一) | tetrabenazine | [Tablet] | 亨汀頓氏舞蹈症 Huntington disease | 2008年1月22日 | | | |
| (七十二) | Tetrahydro- Biopterin(BH4) | [Tablet] [10 and 50 mg] | Terahydrobiopterin 缺乏症 | 1999年12月9日 | | | |

| 序號 | 成分名 | 劑型、劑量 | 適應症 | 認定日期 | 撤銷日期 | 許可日期 | 聯絡單位 |
|-------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|------------------|------|---------------------------------|----------------------|
| (七十三) | Thalidomide | [Capsule] [50 mg] | 結節狀紅斑 leprosum | 1999 年 12 月 9 日 | | 2002/10/16 罕藥製字第 000006 號 | 台灣東洋 |
| (七十四) | Thymosin alfa 1 | injection | DiGeorge Syndrome | 2002 年 8 月 8 日 | | | 吉賀生物 科技股份 有限公司 |
| (七十五) | Thyrotropin alfa Injection | [Injection] [1.1mg/ml] | 甲狀腺分化癌治療之輔助診斷製劑 | 1999 年 6 月 17 日 | | 2003/5/6 罕 菌疫輸字第 000003 號 | 吉帝藥品 股份有限 公司 |
| (七十六) | Tobramycin | 300mg/5ml Solution for inhalation | 囊狀纖維化症患者因基因缺陷至肺部因綠膿桿菌慢性感染，造成反覆急性發作支氣管擴張症之持續治療 | 2006 年 8 月 22 日 | | | |
| (七十七) | TPN for PKU with congenital sucrase-somaltase deficiency 之全靜脈營養注射 | [Injection] | TPN For PKU with congenital sucrase-isomaltase deficiency 之全靜脈營養注射劑 | 1999 年 12 月 9 日 | | | |
| (七十八) | treprostiniil sodium | [Injection] [1.0, 2.5, 5.0, 10.0 mg/ml] | 原發性肺高血壓 | 2002 年 11 月 14 日 | | | 科懋生物 科技股份 有限公司 |
| (七十九) | Tretinoin | soft gelatin capsules 10 mg | 急性前骨髓性白血病 | 2003 年 11 月 18 日 | | | 羅氏大藥 廠股份有 限公司 |

| 序號 | 成分名 | 劑型、劑量 | 適應症 | 認定日期 | 撤銷日期 | 許可日期 | 聯絡單位 |
|-------|---------------|------------------------|------------------------|--------------------------------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| (八十) | Trientine HCl | [Capsule] [250,300 mg] | 威爾森氏病 (Wilson Disease) | 1999年6月17日 (2008/7/9公告新增劑量) | | | |
| (八十一) | Zinc Acetate | [Capsule] [25-50 mg] | 威爾森氏病 (Wilson Disease) | 2001年12月4日 | | 2004/11/29 罕藥製字第 000007號(50 mg, 科進) 2005/3/15 罕藥製字第 000008號(25 mg, 吉帝) 罕藥製字第 000009號(50 mg, 吉帝) 2006/1/26 罕藥製字第 000010號(25 mg, 科進) | 科進製藥 科技股份 有限公司 吉帝藥品 股份有限公司 |

附表三、公告罕見疾病名單暨 ICD-9-CM 編碼一覽表

資料來源：衛生署國民健康局(最後更新日期：97.01.30)

| 序號 | 疾病名稱 | 中文翻譯 (中文翻譯僅供參考) | ICD-9-CM 編碼 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------|----------------|
| 01 | Urea cycle disorders | 尿素循環代謝障礙 | 270.6 |
| | 01 Citrullinemia | 瓜胺酸血症 | 270.6 |
| 02 | Amino acid metabolic disorders (Aminoacidopathies) | 胺基酸代謝疾病 | 270.9 |
| | 01 Homocystinuria | 高胱胺酸尿症 | 270.4 |
| | 1 Hypermethioninemia | 高甲硫胺酸血症 | 270.4 |
| | 02 Cystinosis | 胱胺酸症 | 270.0 |
| | 03 Nonketotic hyperglycinemia | 非酮性高甘胺酸血症 | 270.7 |
| | 04 Phenylketonuria | 苯酮尿症 | 270.1 |
| | 05 Tetrahydrobiopterin deficiency | 四氫基喋呤缺乏症 | 270.1 |
| | 06 Hereditary tyrosinemia | 遺傳性高酪胺酸血症 | 270.2 |
| | 07 Maple syrup urine disease | 楓糖尿症 | 270.3 |
| 03 | porphyria | 紫質症 | 277.1 |
| 04 | Multiple sclerosis | 多發性硬化症 | 340 |
| 05 | Gaucher's disease | 高雪氏症 | 272.7 |
| 06 | Wilson's disease | 威爾森氏症 | 275.1 |
| 07 | Nesidioblastosis | 胰島母細胞瘤 | 211.7 |
| <p>中華民國 93 年 1 月 7 日署授國字第 0920401548 號公告「胰島母細胞瘤 (Nesidioblastosis)」因屬舊的病名用法，自即日起併入罕見疾病序號 66 號 Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy (PHHI) 名單。</p> | | | |
| 08 | Amyotrophic lateral sclerosis(ALS) | 肌萎縮性側索硬化症 | 335.20 |
| 09 | Organic acidemias | 有機酸血症 | 270.9 |
| | 01 Isovaleric acidemia | 異戊酸血症 | 270.3 |
| | 02 Glutaric aciduria type I,II | 戊二酸血症，第一、二型 | 270.9 |

| 序號 | 疾病名稱 | 中文翻譯 (中文翻譯僅供參考) | ICD-9-CM 編碼 | |
|----|------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------|
| | 03 | Propionic acidemia | 丙酸血症 | 270.3 |
| | 04 | Methylmalonic acidemia | 甲基丙二酸血症 | 270.3 |
| | 05 | 3-Hydroxy-3-methyl-glutaric acidemia | 3-氫基-3-甲基戊二酸血症 | 270.9 |
| 10 | | Galactosemia | 半乳糖血症 | 271.1 |
| 11 | | Fatty acid oxidation defect | 脂肪酸氧化作用缺陷 | 272.9 |
| | 01 | Carnitine deficiency syndrome, primary | 原發性肉鹼缺乏症 | 272.9 |
| 12 | | Mitochondrial defect | 粒腺體缺陷 | 277.9 |
| | 01 | Kearns Sayre syndrome | Kearns Sayre 氏症候群 | 277.8 |
| | 02 | Leigh disease | Leigh 氏童年期腦脊髓病變 | 330.8 |
| | 03 | MELAS | MELAS 症候群 | 758.89 |
| | 04 | Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalopathy Syndrome | MNGIE 症候群 粒腺體性神經胃腸腦病變症候群 | 277.9 |
| 13 | | Aarskog-Scott syndrome | Aarskog-Scott 氏症候群 | 759.89 |
| 14 | | Achondroplasia | 軟骨發育不全症 | 756.4 |
| 15 | | Angelman syndrome | Angelman 氏症候群 | 759.89 |
| 16 | | Ataxia telangiectasia | 共濟失調微血管擴張症候群 | 334.8 |
| 17 | | Cockayne syndrome | Cockayne 氏症候群 | 759.89 |
| 18 | | Duchenne muscular dystrophy | 裘馨氏肌肉失養症 | 359.1 |
| 19 | | Glycogen storage disease | 肝醣儲積症 | 271.0 |
| 20 | | GM1/GM2 gangliosidosis | GM1/GM2 神經節脂儲積症 | 330.1 |
| 21 | | Hereditary epidermolysis bullosa | 遺傳性表皮分解性水皰症 | 757.39 |
| 22 | | Huntington disease(又稱 Huntington's chorea) | 亨汀頓氏舞蹈症 | 333.4 |
| 23 | | Hutchinson Gilford progeria syndrome | 早老症 | 259.8 |
| 24 | | Ichthyosis,lamellar recessive | 層狀魚鱗癬(自體隱性遺傳型) | 757.1 |
| 25 | | Kenny-Caffey syndrome | Kenny-Caffey 氏症候群 | 759.89 |
| 26 | | Lesch-Nyhan syndrome | Lesch-Nyhan 氏症候群 | 277.2 |

| 序號 | 疾病名稱 | 中文翻譯 (中文翻譯僅供參考) | ICD-9-CM 編碼 | |
|----|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------|
| 27 | Lowe syndrome | Lowe 氏症候群 | 270.8 | |
| 28 | Mucopolysaccharidoses | 黏多醣症 | 277.5 | |
| 29 | Osteogenesis imperfecta | 成骨不全症 | 756.51 | |
| 30 | Pseudohypoparathyroidism | 假性副甲狀腺低能症 | 275.49 | |
| 31 | Rett syndrome | 瑞特氏症候群 | 330.8 | |
| 32 | Spinal muscular atrophy | 脊髓性肌肉萎縮症 | 335.10 | |
| 33 | Spinocerebellar ataxia | 脊髓小腦性共濟失調 | 334.3 | |
| 34 | Sulfite oxidase deficiency | 亞硫酸鹽氧化缺乏 | 270.0 | |
| 35 | Thalassemia major | 重型海洋性貧血 | 282.4 | |
| 36 | Tuberous sclerosis | 結節性硬化症 | 759.5 | |
| 37 | Waardenburg syndrome | 瓦登伯格氏症候群 | 270.2 | |
| 38 | X-linked hypophosphatemic rickets | 性連遺傳型低磷酸鹽佝僂症 | 275.3 | |
| 39 | Zellweger syndrome | Zellweger 氏症候群 | 277.9 | |
| 40 | Progressive intrahepatic cholestasis,PFIC | 進行性家族性肝內膽汁滯留症 | 751.69 | |
| 41 | Inborn errors of bile acid synthesis | 先天性膽酸合成障礙 | 277.9 | |
| 42 | Primary Paget disease | 原發性變形性骨炎 | 731.0 | |
| 01 | 02 | Nitroacetylglutamate synthetase deficiency, NAG synthetase deficiency | 乙醯穀胺酸合成缺乏症 | 270.6 |
| | 03 | Ornithine transcarbamylase deficiency | 鳥胺酸氨甲醯基轉移缺乏症 | 270.6 |
| 43 | | Apert syndrome | 愛伯特氏症 | 755.55 |
| 44 | | Cleidocranial dysplasia | 鎖骨顱骨發育異常 | 755.59 |
| 45 | | DiGeorge' s syndrome | DiGeorge' s 症候群 | 279.11 |
| 46 | | Homozygous familial hypercholesterolemia | 同合子家族性高膽固醇血症 | 272.0 |
| 47 | | Fucosidosis | 岩藻糖代謝異常(儲積症) | 271.8 |
| 48 | | PAH type PKU combine with Sucrase-isomaltase deficiency | 典型苯酮尿症合併蔗糖同麥芽糖缺乏症 | 271.3+270.1 |

| 序號 | 疾病名稱 | 中文翻譯 (中文翻譯僅供參考) | ICD-9-CM 編碼 |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------|
| 49 | Nemaline Rod Myopathy | Nemaline 線狀肌肉病變 | 359.0 |
| 50 | Fibrodysplasia Ossificans Progressiva | 進行性骨化性肌炎 | 728.11 |
| 51 | Menkes syndrome | Menkes 氏症候群 | 759.89 |
| 52 | Fabry disease | Fabry 氏症 | 272.7 |
| 53 | Prader-Willi syndrome | Prader-Willi 氏症候群 | 759.81 |
| 54 | Niemann-Pick disease | Niemann-Pick 氏症，鞘髓磷脂儲積症 | 272.7 |
| 55 | Tricho-hepato-enteric syndrome | 髮-肝-腸症候群 | 759.7 |
| 56 | Collodion baby | 膠膜兒 | 757.1 |
| 57 | Harlequin ichthyosis | 斑色魚鱗癬 | 757.1 |
| 58 | Bullous Congenital ichthyosiform erythroderma (epidermolytic hyperkeratosis) | 水泡型先天性魚鱗癬樣紅皮症(表皮鬆 解性角化過度症) | 757.1 |
| 59 | Laron syndrome (Laron Dwarfism) | Laron 氏侏儒症候群 | 259.4 |
| 60 | Smith-Lemli-Opitz syndrome | Smith-Lemli-Opitz 氏症候群 | 759.89 |
| 61 | Bardet-Biedl syndrome | Bardet-Biedl 氏症候群 | 759.89 |
| 62 | Larsen syndrome | Larsen 氏症候群(顎裂-先天性脫位症候 群) | 755.8 |
| 63 | Sialidosis | 涎酸酵素缺乏症 | 272.7 |
| 64 | Alstrom Syndrome | Alstrom 氏症候群 | 759.2 |
| 65 | Chronic primary granulomatous disease | 原發性慢性肉芽腫病 | 288.1 |
| 66 | Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy (PHHI) | 持續性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症 | 251.1 |
| 67 | Familial hyperchylomicronemia | 家族性高乳糜微粒血症 | 272.3 |
| 68 | W A G R syndrome (Wilms' tumor-Aniridia-Genitourinary Anomalies-mental Retardation) | 威爾姆氏腫瘤、無虹膜、性器異常、智 能障礙症候群(W A G R 症候群) | 759.89 |
| 69 | Ectodermal Dysplasias | 外胚層增生不良症 | 757.31 |

| 序號 | 疾病名稱 | 中文翻譯 (中文翻譯僅供參考) | ICD-9-CM 編碼 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------------|
| 70 | Beckwith Wiedemann syndrome | Beckwith Wiedemann 氏症候群 | 759.89 |
| 71 | Congenital insensitivity to pain with anhidrosis (CIPA) | 先天性痛不敏感症合併無汗症 | 705.0 |
| 72 | Wolfram syndrome , DIDMOAD | Wolfram 氏症候群 | 277.9 |
| 73 | Adrenoleukodystrophy | 腎上腺腦白質失養症 | 272.7 |
| 74 | McCune Albright syndrome | McCune Albright 氏症候群 | 756.59 |
| 75 | Crouzon syndrome | Crouzon 氏症候群 | 756.0 |
| 76 | Thrombasthenia | 血小板無力症 | 287.1 |
| 77 | Schwartz Jampel syndrome | Schwartz Jampel 氏症候群 | 756.89 |
| 78 | Fraser syndrome | Fraser 氏症候群 | 759.89 |
| 79 | Mucopolidosis | 黏脂質症 | 272.7 |
| 80 | Ehlers Danlos syndrome IV | 先天結締組織異常第四型 | 756.83 |
| 81 | Myotonic dystrophy | 肌肉強直症 | 359.2 |
| 82 | Congenital Hyper IgE syndrome | 先天性高免疫球蛋白 E 症候群 | 279.9 |
| 83 | Tyrosinemia I、II、III | 酪胺酸血症第一型、第二型、第三型 | 270.2 |
| 中華民國 95 年 9 月 12 日署授國字第 09504009072 號 公告「Tyrosinemia I、II、III (酪胺酸血症第一型、第二型、第三型)」，自即日起併入罕見疾病序號 0206 號 Hereditary tyrosinemia (遺傳性高酪胺酸血症) 名單。 | | | |
| 84 | Hyperlysinemia | 高離胺基酸血症 | 270.7 |
| 85 | Histidinemia | 組胺酸血症 | 270.5 |
| 86 | 3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency | 三甲基巴豆醯輔 A 化酵素缺乏症 | 270.9 |
| 87 | Multiple carboxylase deficiency | 多發性化缺乏症 | 270.9 |
| 88 | Split-hand/ Split-foot malformation (SHFM) | 裂手裂足症 | Hand:755.58 Foot:755.67 |
| 89 | Metachromatic Leukodystrophy (MLD) | MLD 症候群 | 330.0 |
| 90 | Campomelic dysplasia with autosomal sex reversal | 短指發育不良及性別顛倒 | 758.89 |

| 序號 | 疾病名稱 | 中文翻譯 (中文翻譯僅供參考) | ICD-9-CM 編碼 |
|-----|--------------------------------------------------------------|------------------------|----------------|
| 91 | Osteopetrosis | 骨質石化症 | 756.52 |
| 92 | Carbohydrate-deficiency glycoprotein syndrome | 碳水化合物缺乏醣蛋白症候群 | 277.9 |
| 93 | Trimethylaminuria | 臭魚症 | 277.8 |
| 94 | Congenital generalized lipodystrophy | 先天性全身脂質營養不良症 | 272.6 |
| 95 | Multiple pterygium syndrome | 多發性翼狀膜症候群 | 759.89 |
| 96 | Idiopathic Infantile Arterial Calcification | 特發性嬰兒動脈硬化症 | 747.89 |
| 97 | Miller Dieker syndrome | Miller Dieker 症候群 | 742.2 |
| 98 | Medium-chain acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency (MCAD) | 中鏈脂肪酸去氫酵素缺乏症 | 277.8 |
| 99 | Hyperprolinemia | 高脯胺酸血症 | 270.8 |
| 100 | Cystic fibrosis | 囊狀纖維化症 | 277.00 |
| 101 | Pyruvate dehydrogenase deficiency | 丙酮酸鹽脫氫 缺乏症 | 271.8 |
| 102 | Neuronal ceroid lipofuscinosis | 神經元蠟樣脂褐質儲積症 | 330.1 |
| 103 | Meleda disease | Meleda 島病 | 757.39 |
| 104 | Neurofibromatosis type II | 神經纖維瘤症候群第二型 | 237.72 |
| 105 | Alexander disease | Alexander 氏病 | 331.89 |
| 106 | ACTH resistance | 腎上腺皮促素抗性 | 253.4 |
| 107 | 1 α -hydroxylase deficiency | 1 α -羥化缺乏症候群 | 255.2 |
| 108 | Stiffperson syndrome | 僵體症候群 | 333.91 |
| 109 | Primary Pulmonary Hypertension, PPH | 原發性肺動脈高壓 | 416.0 |
| 110 | Cornelia de Lange syndrome | Cornelia de Lange 氏症候群 | 759.89 |
| 111 | Pseudoachondroplastic dysplasia | 假性軟骨發育不全 | 756.4 |
| 112 | Rubinstein-Taybi syndrome | Rubinstein-Taybi 氏症候群 | 759.89 |
| 113 | Facioscapulohumeral muscular dystrophy | 面肩胛肱肌失養症 | 359.1 |
| 114 | Bartter's syndrome | Bartter 氏症候群 | 255.1 |

| 序號 | 疾病名稱 | 中文翻譯 (中文翻譯僅供參考) | ICD-9-CM 編碼 |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------|
| 115 | Short-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency | 短鏈脂肪酸去氫缺乏症 | 277.8 |
| 116 | Homozygous proetin C deficiency | 同基因合子蛋白質 C 缺乏症 | 273.3 |
| 117 | α 1- Antitrypsin deficiency | α 1-抗胰蛋白缺乏症 | 277.6 |
| 118 | Tyrosine hydroxylase deficiency | 酪胺酸羥化缺乏症 | 270.2 |
| 119 | Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency | 芳香族 L-胺基酸類脫羧基缺乏症 | 270.2 |
| 120 | Congenital adrenal hypoplasia | 先天性腎上腺發育不全 | 759.1 |
| 121 | Kallmann syndrome | Kallmann 氏症候群 | 253.4 |
| 122 | Bruton' s agammaglobulinemia | 布魯頓氏低免疫球蛋白血症 | 279.04 |
| 123 | Wiskott- Aldrich Syndrome | Wiskott- Aldrich 氏症候群 | 279.12 |
| 124 | Severe combined immunodeficiency | 嚴重複合型免疫缺乏症 | 279.2 |
| 125 | Complement Component 8 deficiency | 補體成份 8 缺乏症 | 279.8 |
| 126 | Holt-Oram Syndrome | Holt-Oram 氏症候群 | 759.89 |
| 127 | Hereditary spastic paraplegia | 遺傳性痙攣性下身麻痺 | 334.1 |
| 128 | IPEX Syndrome | IPEX 症候群 | 759.89 (279.8,569.89, 259.8,758.89) |
| 129 | Williams Syndrome | 威廉斯氏症候群 | 759.89 |
| 130 | Joubert syndrome | Joubert 氏症候群 (家族性小腦蚓部發育不全) | 759.89 |
| 131 | Congenital Interstitial Cell of Cajal Hyperplasia with Neuronal Intestinal Dysplasia | 先天性 Cajal 氏間質細胞增生合併腸道神經元發育異常 | 750.5 |
| 132 | Hallerman-Streiff Syndrome | 海勒曼-史德萊夫氏症候群 | 756.0 |
| 133 | Kabuki syndrome | 歌舞伎症候群 | 759.89 |
| 134 | Oto-Palato-Digital syndrome | 耳-齶-指 (趾) 症候群 | 759.89 |
| 135 | Pelizaeus-Merzbacher Disease | Pelizaeus-Merzbacher 氏症 (慢性兒童型腦硬化症) | 330.0 |

| 序號 | 疾病名稱 | 中文翻譯 (中文翻譯僅供參考) | ICD-9-CM 編碼 |
|-----|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------|
| 136 | Charcot Marie Tooth Disease | Charcot Maire Tooth 氏症(進行性神經性腓骨萎縮症) | 356.1 |
| 137 | Cerebrotendinous Xanthomatosis | 腦腱性黃瘤症 | 272.7 |
| 138 | Darier' s disease | Darier 氏症 (毛囊角化病) | 757.39 |
| 139 | Conradi-Hunermann syndrome | Conradi-Hunermann 氏症候群 | 756.59 |
| 140 | Andersen syndrome | Andersen 氏症候群 (心節律障礙暨週期性麻痺症候群；鉀離子通道病變) | 359.3+ 426.89 |
| 141 | Kennedy Disease | 甘迺迪氏症 (脊髓延髓性肌肉萎縮症) | 335.8 |
| 142 | Dyskeratosis Congenita | 先天性角化不全症 | 757.39 |
| 143 | Treacher Collins Syndrome | Treacher Collins 氏症候群 | 756.0 |
| 144 | Familial Amyloidotic Polyneuropathy | 家族性澱粉樣多發性神經病變 | 277.3 + 357.4 |
| 145 | Robinow Syndrome | Robinow 氏症候群 | 759.89 |
| 146 | Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia | 遺傳性出血性血管擴張症 | 448.0 |
| 147 | Glut (Glucose Transport) 1 deficiency syndrome | 腦血管屏障葡萄糖輸送缺陷 | 271.8 |
| 148 | Hyperornithinemia-Hyperammonemia-Homocitrullinuria Syndrome | 高鳥胺酸血症-高氨血症-高瓜胺酸血症症候群 | 270.6 |
| 149 | Myotubular Myopathy | 肌小管病變 | 359.0 |
| 150 | Pfeiffer syndrome | Pfeiffer 氏症候群 | 755.55 |
| 151 | Pantothenate Kinase Associated Neurodegeneration (PKAN) | 泛酸鹽激關聯之神經退化性疾病 | 277.9 |
| 152 | Hyper-IgM syndrome | 高免疫球蛋白 M 症候群 | 279.05 |
| 153 | Nail-Patella Syndrome | 指 (趾) 甲髕骨症候群 | 756.89 |

附表四、衛生署歷次公告罕見疾病名單彙總表

970205 修

| 序號 | 疾病名稱 | 中文翻譯 (中文翻譯僅供參考) | ICD-9-CM 編碼 | 公告日期 |
|----|---------------------------------------------------|--------------------|------------------|--------------------------|
| 01 | Congenital Urea cycle disorders | 先天性尿素循環代謝障礙 | 270.6 | 891207公告 961009公告修正病名 |
| | 01 Citrullinemia | 瓜胺酸血症 | 270.6 | |
| 02 | Amino acid metabolic disorders(Aminoacidopathies) | 胺基酸代謝疾病 | 270.9 | |
| | 01 Homocystinuria | 高胱胺酸尿症 | 270.4 | |
| | 1 Hypermethioninemia | 高甲硫胺酸血症 | 270.4 | |
| | 02 Cystinosis | 胱胺酸症 | 270.0 | |
| | 03 Nonketotic hyperglycinemia | 非酮性高甘胺酸血症 | 270.7 | |
| | 04 Phenylketonuria | 苯酮尿症 | 270.1 | |
| | 05 Tetrahydrobiopterin deficiency | 四氫基喋呤缺乏症 | 270.1 | |
| | 06 Hereditary tyrosinemia | 遺傳性高酪胺酸血症 | 270.2 | |
| | 07 Maple syrup urine disease | 楓糖尿症 | 270.3 | |
| 03 | porphyria | 紫質症 | 277.1 | 95/02/06衛署公告修正 |
| 04 | Multiple sclerosis | 多發性硬化症 | 340◎21 | 891207 |
| 05 | Gaucher's disease | 高雪氏症 | 272.7 | |
| 06 | Wilson's disease | 威爾森氏症 | 275.1 | |
| 07 | Nesidioblastosis | 胰島母細胞瘤 | 211.7 | 93/01/07衛署公告刪除併入序號66項 |
| 08 | Amyotrophiclateral sclerosis(ALS) | 肌萎縮性側索硬化症 | 335.20◎29 | 891207 |

| 序號 | | 疾病名稱 | 中文翻譯 (中文翻譯僅供參考) | ICD-9-CM 編碼 | 公告日期 |
|----|----|----------------------------------------------------------------|----------------------------|-----------------|----------------------------------|
| 09 | | Organic acidemias | 有機酸血症 | 270.9 | |
| | 01 | Isovaleric acidemia | 異戊酸血症 | 270.3 | |
| | 02 | Glutaric aciduria type I,II | 戊二酸血症，第一、二型 | 270.9 | |
| | 03 | Propionic acidemia | 丙酸血症 | 270.3 | |
| | 04 | Methylmalonic acidemia | 甲基丙二酸血症 | 270.3 | |
| | 05 | 3-Hydroxy-3-methyl-glutaric acidemia | 3-氫基-3-甲基戊二酸血症 | 270.9 | |
| 10 | | Galactosemia | 半乳糖血症 | 271.1 ◎7 | |
| 11 | | Fatty acid oxidation defect | 脂肪酸氧化作用缺陷 | 272.9 | |
| | 01 | Carnitine deficiency syndrome, primary | 原發性肉鹼缺乏症 | 272.9 | |
| 12 | | Mitochondrial defect | 粒線體缺陷 | 277.9 | |
| | 01 | Kearns Sayre syndrome | Kearns Sayre 氏症候群 | 277.8 | 891207 公告代碼 277.9 950912 公告修正 |
| | 02 | Leigh disease | Leigh氏童年期腦脊髓病變 | 330.8 | 891207 |
| | 03 | MELAS | MELAS症候群 | 758.89 | |
| | 04 | Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalopathy Syndrome | MNGLE 症候群 粒腺體神經胃腸腦病變症候群 | 277.9 | 921219 |
| 13 | | Aarskog-Scott syndrome | Aarskog-Scott氏症候群 | 759.89 | 891207 |
| 14 | | Achondroplasia | 軟骨發育不全症 | 756.4 ◎8 | |
| 15 | | Angelman syndrome | Angelman氏症候群 | 759.89 | |
| 16 | | Ataxia telangiectasia | 共濟失調微血管擴張症候群 | 334.8 | |
| 17 | | Cockayne syndrome | Cockayne氏症候群 | 759.89 | |
| 18 | | Duchenne muscular dystrophy | 裘馨氏肌肉失養症 | 359.1 | |
| 19 | | Glycogen storage disease | 肝醣儲積症 | 271.0 ◎7 | |

| 序號 | 疾病名稱 | 中文翻譯 (中文翻譯僅供參考) | ICD-9-CM 編碼 | 公告日期 |
|----|-------------------------------------------|--------------------|----------------|--------|
| 20 | GM1/GM2 gangliosidosis | GM1/GM2神經節甘脂儲積症 | 330.1 | |
| 21 | Hereditary epidermolysis bullosa | 遺傳性表皮分解性水皰症 | 757.39 | |
| 22 | Huntington disease(又稱Huntington's chorea) | 亨汀頓氏舞蹈症 | 333.4 | |
| 23 | Hutchinson Gilford progeria syndrome | 早老症 | 259.8 | |
| 24 | Ichthyosis,lamellar recessive | 層狀魚鱗癬(自體隱性遺傳型) | 757.1 | |
| 25 | Kenny-Caffey syndrome | Kenny-Caffey氏症候群 | 759.89 | |
| 26 | Lesch-Nyhan syndrome | Lesch-Nyhan氏症候群 | 277.2 | |
| 27 | Lowe syndrome | Lowe氏症候群 | 270.8 | |
| 28 | Mucopolysaccharidoses | 黏多醣症 | 277.5◎7 | |
| 29 | Osteogenesis imperfecta | 成骨不全症 | 756.51 | |
| 30 | Pseudohypoparathyroidism | 假性副甲狀腺低能症 | 275.49 | |
| 31 | Rett syndrome | 瑞特氏症候群 | 330.8 | |
| 32 | Spinal muscular atrophy | 脊髓性肌肉萎縮症 | 335.10 | |
| 33 | Spinocerebellar ataxia | 脊髓小腦性共濟失調 | 334.3 | |
| 34 | Sulfite oxidase deficiency | 亞硫酸鹽氧化酶缺乏 | 270.0 | |
| 35 | Thalassemia major | 重型海洋性貧血 | 282.4 | |
| 36 | Tuberous sclerosis | 結節性硬化症 | 759.5 | |
| 37 | Waardenburg syndrome | 瓦登伯格氏症候群 | 270.2 | |
| 38 | X-linked hypophosphatemic rickets | 性連遺傳型低磷酸鹽佝僂症 | 275.3 | |
| 39 | Zellweger syndrome | Zellweger氏症候群 | 277.9 | |
| 40 | Progressive intrahepatic cholestasis,PFIC | 進行性家族性肝內膽汁滯留症 | 751.69 | 900208 |

| 序號 | | 疾病名稱 | 中文翻譯 (中文翻譯僅供參考) | ICD-9-CM 編碼 | 公告日期 |
|----|----|-----------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|-------------------------------|
| 41 | | Inborn errors of bile acid synthesis | 先天性膽酸合成障礙 | 277.9 | |
| 42 | | Primary Paget disease | 原發性變形性骨炎 | 731.0 | |
| 01 | 02 | Nitroacetylglutamate synthetase deficiency, NAG synthetase deficiency | 乙醯穀胺酸合成酶缺乏症 | 270.6 | 900315 |
| | 03 | Omithine transcarbamylase deficiency | 鳥胺酸甲胺醯基轉移酶缺乏症 | 270.6 | |
| 43 | | Apert syndrome | 愛伯特氏症 | 755.55 | |
| 44 | | Cleidocranial dysplasia | 鎖骨顱骨發育異常 | 755.59 | |
| 45 | | DiGeorge's syndrome | DiGeorge's症候群 | 279.11 | |
| 46 | | Homozygous familial hypercholesterolemia | 同合子家族性高膽固醇血症 | 272.0 | |
| 47 | | Fucosidosis | 岩藻糖代謝異常(儲積症) | 271.8 | |
| 48 | | PAH type PKU combine with Sucrase-isomaltase deficiency | 典型苯酮尿症合併蔗糖同麥芽糖缺乏症 | 271.3+270.1 | |
| 49 | | Nemaline Rod Myopathy | Nemaline線狀肌肉病變 | 359.0 | 900612 |
| 50 | | Fibrodysplasia Ossificans Progressiva | 進行性骨化性肌炎 | 728.11 | 900710 |
| 51 | | Menkes syndrome | Menkes氏症候群 | 759.89 | 901018公告代碼275.1 921219公告修正 |
| 52 | | Fabry disease | Fabry 氏症 | 272.7 | 901018 |
| 53 | | Prader-Willi syndrome | Prader-Willi氏症候群 | 759.81 | |
| 54 | | Niemann-Pick disease | Niemann-Pick氏症，鞘髓磷脂儲積症 | 272.7 | |
| 55 | | Tricho-hepato-enteric syndrome | 髮-肝-腸症候群 | 759.7 | |
| 56 | | Collodion baby | 膠膜兒 | 757.1 | 901213 |
| 57 | | Harlequin ichthyosis | 斑色魚鱗癬 | 757.1 | |

| 序號 | 疾病名稱 | 中文翻譯 (中文翻譯僅供參考) | ICD-9-CM 編碼 | 公告日期 |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------|--------------------------------|
| 58 | Bullous Congenital ichthyosiform erythroderma (epidermolytic hyperkeratosis) | 水泡性魚鱗癬樣紅皮症 (表皮鬆解角化過度症) | 757.1 | |
| 59 | n syndrome (Laron Dwarfism) | Laron氏侏儒症候群 | 259.4 | |
| 60 | Smith-Lemli-Opitz syndrome | Smith-Lemli-Opitz 氏症候群 | 759.89 | 901213公告代碼272.8 921219公告修正 |
| 61 | Bardet-Biedl syndrome | Bardet-Biedl氏症候群 | 759.89 | 901213 |
| 62 | Larsen syndrome | Larsen氏症候群 (顎裂-先天性脫位) 症候群 | 755.8 | |
| 63 | Sialidosis | 涎酸酵素缺乏症 | 272.7 | 910412 |
| 64 | Alstrom Syndrome | Alstrom 氏症候群 | 759.2 | 910806 |
| 65 | Chronic primary granulomatous disease | 原發性慢性肉芽腫病 | 288.1 | 910806公告代碼279.3 921219 公告修正 |
| 66 | Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy (PHHI) | 持續性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症 | 251.1 | 910806 |
| 67 | Familial hyperchylomicronemia | 家族性高乳糜微粒血症 | 272.3 | |
| 68 | W A G R syndrome (Wilms' tumor-Aniridia-Genitourinary Anomalies-mental Retardation) | 威爾姆氏腫瘤、無虹膜、性器異常、智能障礙症候群 (W A G R 症候群) | 759.89 | |
| 69 | Ectodermal Dysplasias | 外胚層增生不良症 | 757.31 | 911113 |
| 70 | Beckwith Wiedemann syndrome | Beckwith Wiedemann 氏症候群 | 759.89 | |
| 71 | Congenital insensitivity to pain with anhidrosis (CIPA) | 先天性痛不敏感症合併無汗症 | 705.0 | |
| 72 | Wolfram syndrome , DIDMOAD | Wolfram 氏症候群 | 277.9 | |

| 序號 | 疾病名稱 | 中文翻譯 (中文翻譯僅供參考) | ICD-9-CM 編碼 | 公告日期 |
|----|--------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| 73 | Adrenoleukodystrophy | 腎上腺腦白質失養症 | 272.7 | |
| 74 | McCune Albright syndrome | McCune Albright 氏症候群 | 756.59 | |
| 75 | Crouzon syndrome | Crouzon 氏症候群 | 756.0 | 911113公告代碼755.55 921219 公告修正 |
| 76 | Thrombasthenia | 血小板無力症 | 287.1 | 911113 |
| 77 | Schwartz Jampel syndrome | Schwartz Jampel 氏症候群 | 756.89 | |
| 78 | Fraser syndrome | Fraser 氏症候群 | 759.89 | |
| 79 | Mucopolysaccharidosis | 黏脂質症 | 272.7 | 920613 |
| 80 | Ehlers Danlos syndrome IV | 先天結締組織異常第四型 | 756.83 | |
| 81 | Myotonic dystrophy | 肌肉強直症 | 359.2 | |
| 82 | Congenital Hyper IgE syndrome | 先天性高免疫球蛋白 E 症候群 | 279.9 | |
| 83 | Tyrosinemia I、II、III | 酪胺基酸症第一型、第二型、第三型 | 270.2 | 95/09/12 衛署公告刪除併 入序號 0206 項 |
| 84 | Hyperlysinemia | 高離氨基酸血症 | 270.7 | 920613 |
| 85 | Histidinemia | 組胺酸血症 | 270.5 | |
| 86 | 3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency | 三甲基巴豆醯輔酶 A 梭化酵素缺乏症 | 270.9 | |
| 87 | Multiple carboxylase deficiency | 多發性梭化酶缺乏症 | 270.9 | |
| 88 | Split-hand/ Split-foot malformation (SHFM) | 裂手裂足症 | hand : 755.58 foot : 755.67 | 921219 |
| 89 | Metachromatic Leukodystrophy (MLD) | MLD 症候群 | 330.0 | |
| 90 | Campomelic dysplasia with autosomal sex reversal | 短指發育不良及性別顛倒 | 758.89 | |

| 序號 | 疾病名稱 | 中文翻譯 (中文翻譯僅供參考) | ICD-9-CM 編碼 | 公告日期 |
|-----|--------------------------------------------------------------|------------------------|----------------|--------|
| 91 | Osteopetrosis | 骨質石化症 | 756.52 | |
| 92 | Carbohydrate-deficiency glycoprotein syndrome | 碳水化合物缺乏醣蛋白症候群 | 277.9 | |
| 93 | Trimethylaminuria | 臭魚症 | 277.8 | |
| 94 | Congenital generalized lipodystrophy | 先天性全身脂質營養不良症 | 272.6 | |
| 95 | Multiple pterygium syndrome | 多發性翼狀膜症候群 | 759.89 | 930329 |
| 96 | Idiopathic Infantile Arterial Calcification | 特發性嬰兒動脈硬化症 | 747.89 | |
| 97 | Miller Dieker syndrome | Miller Dieker 症候群 | 742.2 | |
| 98 | Medium-chain acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency (MCAD) | 中鏈脂肪酸去氫酵素缺乏症 | 277.8 | |
| 99 | Hyperprolinemia | 高脯胺酸血症 | 270.8 | |
| 100 | Cystic fibrosis | 囊狀纖維化症 | 277.00 | |
| 101 | Pyruvate dehydrogenase deficiency | 丙酮酸鹽脫氫酶缺乏症 | 271.8 | 930824 |
| 102 | Neuronal ceroid lipofuscinosis | 神經元蠟樣脂褐質儲積症 | 330.1 | |
| 103 | Meleda disease | Meleda 島病 | 757.39 | |
| 104 | Neurofibromatosis type II | 神經纖維瘤症候群第二型 | 237.72 | |
| 105 | Alexander disease | Alexander 氏病 | 331.89 | |
| 106 | ACTH resistance | 腎上腺皮促素抗性 | 253.4 | |
| 107 | 1 α -hydroxylase deficiency | 1 α -羥化酶缺乏症候群 | 255.2 | |
| 108 | Stiffperson syndrome | 僵體症候群 | 333.91 | |
| 109 | Primary Pulmonary Hypertension, PPH | 原發性肺動脈高壓 | 416.0 | |
| 110 | Cornelia de Lange syndrome | Cornelia de Lange 氏症候群 | 759.89 | 940314 |
| 111 | Pseudoachondroplastic dysplasia | 假性軟骨發育不全 | 756.4 | |

| 序號 | 疾病名稱 | 中文翻譯 (中文翻譯僅供參考) | ICD-9-CM 編碼 | 公告日期 |
|-----|------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------|--------|
| 112 | Rubinstein-Taybi syndrome | Rubinstein-Taybi 氏症候群 | 759.89 | |
| 113 | Facioscapulohumeral muscular dystrophy | 面肩胛肱肌失養症 | 359.1 | |
| 114 | Bartter's syndrome | Bartter 氏症候群 | 255.1 | |
| 115 | Short-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency | 短鏈脂肪酸去氫酶缺乏症 | 277.8 | |
| 116 | Homozygous proetin C deficiency | 同基因合子蛋白質 C 缺乏症 | 273.3 | |
| 117 | α 1- Antitrypsin deficiency | α 1-抗胰蛋白酶缺乏症 | 277.6 | |
| 118 | Tyrosine hydroxylase deficiency | 酪胺酸羥化酶缺乏症 | 270.2 | |
| 119 | Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency | 芳香族 L-胺基酸類脫羧基酶缺乏症 | 270.2 | |
| 120 | Congenital adrenal hypoplasia | 先天性腎上腺發育不全 | 759.1 | |
| 121 | Kallmann syndrome | Kallmann 氏症候群 | 253.4 | |
| 122 | Bruton's agammaglobulinemia | 布魯頓氏低免疫球蛋白血症 | 279.04 | 940907 |
| 123 | Wiskott- Aldrich Syndrome | Wiskott- Aldrich 氏症候群 | 279.12 | |
| 124 | Severe combined immunodeficiency | 嚴重複合型免疫缺乏症 | 279.2 | |
| 125 | Complement Component 8 deficiency | 補體成份 8 缺乏症 | 279.8 | |
| 126 | Holt-Oram Syndrome | Holt-Oram 氏症候群 | 759.89 | |
| 127 | Hereditary spastic paraplegia | 遺傳性痙攣性下身麻痺 | 334.1 | |
| 128 | IPEX Syndrome | IPEX 症候群 | 759.89 (279.8,569.89, 259.8,758.89) | |
| 129 | Williams Syndrome | 威廉斯氏症候群 | 759.89 | |
| 130 | Joubert syndrome | Joubert 氏症候群 (家族性小腦蚓部發育不全) | 759.89 | 950206 |

| 序號 | 疾病名稱 | 中文翻譯 (中文翻譯僅供參考) | ICD-9-CM 編碼 | 公告日期 |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------|---------------------|
| 131 | Congenital Interstitial Cell of Cajal Hyperplasia with Neuronal Intestinal Dysplasia | 先天性 Cajal 氏間質細胞增生合併腸道神經元發育異常 | 750.5 | |
| 132 | Hallerman-Streiff Syndrome | 海勒曼-史德萊夫氏症候群 | 756.0 | |
| 133 | Kabuki syndrome | 歌舞伎症候群 | 759.89 | |
| 134 | Oto-Palato-Digital syndrome | 耳-齶-指(趾)症候群 | 759.89 | |
| 135 | Pelizaeus-Merzbacher Disease | Pelizaeus-Merzbacher 氏症(慢性兒童型腦硬化症) | 330.0 | |
| 136 | Charcot Marie Tooth Disease | Charcot Marie Tooth 氏症 (進行性神經性腓骨萎縮症) | 356.1 | 950912 公告修正中文名 |
| 137 | Cerebrotendinous Xanthomatosis | 腦腱性黃瘤症 | 272.7 | 950206 |
| 138 | Darier's disease | Darier 氏症(毛囊角化病) | 757.39 | |
| 139 | Conradi-Hunermann syndrome | Conradi-Hunermann 氏症候群 | 756.59 | |
| 140 | Andersen's syndrome | Andersen 氏症候群(心節律障礙暨週期性麻痺症候群; 鉀離子通道病變) | 359.3+ 426.89 | 950912 公告修正中文名及疾病代碼 |
| 141 | Kennedy Disease | 甘迺迪氏症(脊髓延髓性肌肉萎縮症) | 335.8 | 950912 |
| 142 | Dyskeratosis Congenita | 先天性角化不全症 | 757.39 | |
| 143 | Treacher Collins Syndrome | Treacher Collins 氏症候群 | 756.0 | |
| 144 | Familial Amyloidotic Polyneuropathy | 家族性澱粉樣多發性神經病變 | 277.3 + 357.4 | 961009 |
| 145 | Robinow Syndrome | Robinow 氏症候群 | 759.89 | |
| 146 | Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia | 遺傳性出血性血管擴張症 | 448.0 | |
| 147 | Glut (Glucose Transport) 1 deficiency syndrome | 腦血管屏障葡萄糖輸送缺陷 | 271.8 | |

| 序號 | 疾病名稱 | 中文翻譯 (中文翻譯僅供參考) | ICD-9-CM 編碼 | 公告日期 |
|-----|-------------------------------------------------------------|-----------------------|----------------|--------|
| 148 | Hyperornithinemia-Hyperammonemia-Homocitrullinuria Syndrome | 高鳥胺酸血症-高氨血症-高瓜胺酸血症症候群 | 270.6 | |
| 149 | Myotubular Myopathy | 肌小管病變 | 359.0 | |
| 150 | Pfeiffer syndrome | Pfeiffer 氏症候群 | 755.55 | |
| 151 | Pantothenate Kinase Associated Neurodegeneration (PKAN) | 泛酸鹽激酶關聯之神經退化性疾病 | 277.9 | 970131 |
| 152 | Hyper-IgM syndrome | 高免疫球蛋白 M 症候群 | 279.05 | |
| 153 | Nail-Patella Syndrome | 指(趾)甲髕骨症候群 | 756.89 | |

備註：1.衛生署於 91/8/30 公告罕見疾病納入重大傷病範圍第三十一類，92/3/7 公告罕病疾病代碼

2.◎符號表示罕病代碼與前三十類之疾病代碼之中英文病名及疾病代碼完全相同。

3.據衛生署國民健康局表示，所稱罕見疾病必須完全符合公告表上之中英文病名與代碼，一個疾病內多個代碼：「，前之代碼是罕病（）內之代碼為附帶有之病，不能單獨認定是罕病」，「+ 表示 and」

※144-150 項係衛生署 961009 公告，本局於 961206 收到補發公告文