

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查基準機制」(送審資料表)
- 硫胺素(維生素 B1)代謝功能障礙症候群

[Thiamine metabolism dysfunction syndromes, THMD] -

1. 病歷資料，包含臨床病史、身體診察、神經學檢查及發展里程碑等 (必要)
2. 實驗室檢查報告 (必要)
3. 腦部核磁照影檢查報告 [THMD 2, 3, 4, 5 (必要)；THMD 1 (選擇)]
4. 基因檢測報告(必要)

項目	填寫部分
A. 病歷資料(必要)	
1. 臨床病史(必要)	<input type="checkbox"/> 發病年齡 [Age at disease onset]_____ 歲 <input type="checkbox"/> 家族史 [Family history] <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 誘發因素 [Trigger event] <input type="checkbox"/> 有，例如感染、疫苗接種、外傷或劇烈運動等 <input type="checkbox"/> 無
2. 排除後天性疾病所致之硫胺素(維生素 B1)代謝功能障礙(必要)	<input type="checkbox"/> 腳氣病及其誘發因素 <input type="checkbox"/> Wernicke 腦症及其誘發因素
3. 臨床表徵 (必要)	<p>THMD 1 <u>必要</u>臨床表徵，需符合下列三項</p> <input type="checkbox"/> 巨母紅血球性貧血 [Megaloblastic anemia](排除葉酸和維他 B12 缺乏所造成之貧血) (必要) <input type="checkbox"/> 非自體免疫所造成的糖尿病[Non-autoimmune diabetes mellitus] (必要) <input type="checkbox"/> 感覺神經性聽力喪失 [Sensorineural deafness](必要) <p><u>其他</u>臨床表徵 (選擇)</p> <input type="checkbox"/> 神經系統 _____ <input type="checkbox"/> 眼睛系統 _____ <input type="checkbox"/> 內分泌系統 _____ <input type="checkbox"/> 心臟系統 _____ <input type="checkbox"/> 腸胃系統 _____ <input type="checkbox"/> 血液系統 _____ <p>THMD 2 <u>必要</u>臨床表徵，需符合下列三項</p> <input type="checkbox"/> 發病前，發展里程碑是正常或輕微精神運動發展遲緩(必要) <input type="checkbox"/> 急性或反覆性腦病變 [Encephalopathy] (必要) <input type="checkbox"/> 除腦病變外，需符合下列兩項(含)以上之神經症狀(必要)

項目	填寫部分
	<p> <input type="checkbox"/> 肌張力不全 [Dystonia] <input type="checkbox"/> 延髓功能障礙 [Bulbar dysfunction] <input type="checkbox"/> 肌張力低下[Hypotonia] <input type="checkbox"/> 共濟失調 [Ataxia] <input type="checkbox"/> 癲癇 [Epilepsy] <input type="checkbox"/> 發展遲緩[Developmental delay] </p> <p>THMD 3</p> <p>必要臨床表徵，需符合下列四項</p> <p> <input type="checkbox"/> 嚴重先天性小頭症 [Severe congenital microcephalus] (必要) <input type="checkbox"/> 嚴重發展遲緩 [Profound developmental delay] (必要) <input type="checkbox"/> 中樞神經系統發育異常 [CNS malformations] (必要) <input type="checkbox"/> 急性或反覆性腦病變[Encephalopathy] (必要) </p> <p>其他臨床表徵(選擇)</p> <p> <input type="checkbox"/> 躁動 [Irritability] <input type="checkbox"/> 餵食困難 [Feeding difficulty] <input type="checkbox"/> 癲癇 [Epilepsy] <input type="checkbox"/> 其他 _____ </p> <p>THMD 4</p> <p>必要臨床表徵，需符合下列三項</p> <p> <input type="checkbox"/> 發病前，發展里程碑正常(必要) <input type="checkbox"/> 急性或反覆性腦病變[Encephalopathy] (必要) <input type="checkbox"/> 除腦病變外，需有漸進性周邊神經病變[Progressive peripheral neuropathy] (必要) </p> <p>其他臨床表徵(選擇)</p> <p> <input type="checkbox"/> 遠端肌肉無力攣縮 [Distal weakness and contracture] <input type="checkbox"/> 肌張力不全 [Dystonia] <input type="checkbox"/> 吞嚥困難 [Dysphagia] <input type="checkbox"/> 癲癇 [Epilepsy] <input type="checkbox"/> 注意力不集中(Attention deficit disorder) <input type="checkbox"/> 其他 _____ </p> <p>THMD 5</p> <p>必要臨床表徵，需符合下列三項</p> <p> <input type="checkbox"/> 發病前，發展里程碑是正常或輕微精神運動發展遲緩(必要) <input type="checkbox"/> 急性或反覆性腦病變[Encephalopathy] (必要) <input type="checkbox"/> 除腦病變外，需符合下列兩項(含)以上之神經症狀(必要) </p> <p> <input type="checkbox"/> 肌張力不全 [Dystonia] <input type="checkbox"/> 延髓功能障礙 [Bulbar dysfunction] <input type="checkbox"/> 肌張力低下[Hypotonia] <input type="checkbox"/> 共濟失調 [Ataxia] <input type="checkbox"/> 癲癇 [Epilepsy] <input type="checkbox"/> 發展遲緩 [Developmental delay] </p>

項目	填寫部分
4. 實驗室檢查報告 (必要)	<input type="checkbox"/> CBC, Blood folic acid, Blood vitamin B12, Fasting blood sugar, Blood insulin, HbA1C [THMD1(必要); THMD 2-5 (選擇)] <input type="checkbox"/> 血液乳酸值(必要) <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 尿液有機酸分析(必要) <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 血液串聯質譜儀分析或血液氨基酸分析(必要) <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 聽力檢查 [THMD 1(必要); THMD 2, 3, 4, 5 (選擇)] <input type="checkbox"/> 神經傳導檢查 [Nerve conduction velocity] [THMD 4 (必要); THMD 1, 2, 3, 5 (選擇)] <input type="checkbox"/> 眼底檢查 (選擇) <input type="checkbox"/> 心電圖及心臟超音波檢查報告 (選擇)
B. 影像報告(必填) (請附相關影像資料)	
1. 腦部核磁共振檢查報告 [THMD 2,3,4,5 (必要); THMD 1 (選擇)]	<input type="checkbox"/> THMD1 : <input type="checkbox"/> 異常, 小腦萎縮[Cerebellar atrophy]或兩側中大腦動脈缺血性中風 [Ischemic stroke at the bilateral middle cerebral artery] <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> THMD2 : <input type="checkbox"/> 異常, T2WI 於尾狀核[Caudate nucleus]、殼核 [Putamen]、大腦皮質及皮質下區域[Cortical/subcortical areas]及/或腹內側視丘 [Ventromedial thalamus]出現高訊號異常病灶 [Hyperintensity lesions] <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> THMD3 : <input type="checkbox"/> 異常, 中樞神經系統發育異常 [CNS malformations] _____ <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> THMD4 : <input type="checkbox"/> 異常, T2WI 於尾狀核[Caudate nucleus]及殼核[Putamen]出現高訊號異常病灶 [Hyperintensity lesions] <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> THMD5 : <input type="checkbox"/> 異常, T2WI 於基底核[Basal ganglia] 及小腦[cerebellum]出現高訊號異常病灶[Hyperintensity lesions] <input type="checkbox"/> 正常

項目	填寫部分
<p>C. 基因檢測報告(必要) (請附實驗室報告)</p>	<p><input type="checkbox"/> THMD1：兩個 <i>SLC19A2</i> 等位基因皆出現致病基因變異 (體染色體隱性遺傳)</p> <p><input type="checkbox"/> THMD2：兩個 <i>SLC19A3</i> 等位基因皆出現致病基因變異 (體染色體隱性遺傳)</p> <p><input type="checkbox"/> THMD3：兩個 <i>SLC25A19</i> 等位基因皆出現致病基因變異 (體染色體隱性遺傳)</p> <p><input type="checkbox"/> THMD4：兩個 <i>SLC25A19</i> 等位基因皆出現致病基因變異 (體染色體隱性遺傳)</p> <p><input type="checkbox"/> THMD5：兩個 <i>TPK1</i> 等位基因皆出現致病基因變異 (體染色體隱性遺傳)</p>
<p>D. 確定診斷硫胺素(維生素 B1)代謝功能障礙症候群</p>	<p><input type="checkbox"/> THMD 1：符合三項臨床必要表徵及實驗室檢查結果，且兩個 <i>SLC19A2</i> 等位基因皆出現致病基因變異</p> <p><input type="checkbox"/> THMD 2：符合三項臨床必要表徵及對應之腦部核磁共振影像異常病灶，且兩個 <i>SLC19A3</i> 等位基因皆出現致病基因變異</p> <p><input type="checkbox"/> THMD 3：符合四項臨床必要表徵及對應之腦部核磁共振影像異常病灶，且兩個 <i>SLC25A19</i> 等位基因皆出現致病基因變異</p> <p><input type="checkbox"/> THMD 4：符合三項臨床必要表徵及對應之腦部核磁共振影像異常病灶，且兩個 <i>SLC25A19</i> 等位基因皆出現致病基因變異</p> <p><input type="checkbox"/> THMD 5：符合三項臨床必要表徵及對應之腦部核磁共振影像異常病灶，且兩個 <i>TPK1</i> 等位基因皆出現致病基因變異</p>

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查基準機制」(審查基準表)

— 硫胺素(維生素B1)代謝功能障礙症候群 [Thiamine metabolism dysfunction syndromes, THMD]—

應檢附文件

- 病歷資料, 包含臨床病史、身體診察、神經學檢查及發展里程碑等(必要)
- 實驗室檢查報告(必要)
- 腦部核磁共振影檢查報告 [THMD 2, 3, 4, 5(必要); THMD 1(選擇)]
- 基因檢測報告(必要)

臨床病史(必要)

- 發病年齡 [Age at disease onset] _____ 歲
- 家族史 [Family history] 有 無
- 誘發因素 [Trigger event] 有, 例如感染、疫苗接種、外傷或劇烈運動等 無

排除後天性疾病所致之硫胺素(維生素B1)代謝功能障礙(必要)

- 腳氣病及其誘發因素
- Wernicke腦症及其誘發因素

臨床表徵 - THMD 1

必要臨床表徵, 需符合下列三項

- 巨母紅血球性貧血 [Megaloblastic anemia](排除葉酸和維他命B12缺乏所造成之貧血)(必要)
- 非自體免疫所造成的糖尿病 [Non-autoimmune diabetes mellitus](必要)
- 感覺神經性聽力喪失 [Sensorineural deafness](必要)

其他臨床表徵(選擇)

- 神經系統 _____
- 眼睛系統 _____
- 內分泌系統 _____
- 心臟系統 _____
- 腸胃系統 _____
- 血液系統 _____

臨床表徵 - THMD 2, 5

必要臨床表徵, 需符合下列三項

- 發病前, 發展里程碑是正常或輕微精神運動發展遲緩(必要)
- 急性或反覆性腦病變 [Encephalopathy](必要)
- 除腦病變外, 需符合下列兩項(含)以上之神經症狀(必要)
 - 肌張力不全 [Dystonia]
 - 延髓功能障礙 [Bulbar dysfunction]
 - 肌張力低下 [Hypotonia]
 - 共濟失調 [Ataxia]
 - 癲癇 [Epilepsy]
 - 發展遲緩 [Developmental delay]

臨床表徵 - THMD 3

必要臨床表徵, 需符合下列四項

- 嚴重先天性小頭症 [Severe congenital microcephalus](必要)
 - 嚴重發展遲緩 [Profound developmental delay](必要)
 - 中樞神經系統發育異常 [CNS malformations](必要)
 - 急性或反覆性腦病變 [Encephalopathy](必要)
- 其他臨床表徵(選擇)
- 躁動 [Irritability]
 - 餵食困難 [Feeding difficulty]
 - 癲癇 [Epilepsy]
 - 其他 _____

臨床表徵 - THMD 4

必要臨床表徵, 需符合下列三項

- 發病前, 發展里程碑正常(必要)
 - 急性或反覆性腦病變 [Encephalopathy](必要)
 - 除腦病變外, 需有漸進性周邊神經病變 [Progressive peripheral neuropathy](必要)
- 其他臨床表徵(選擇)
- 遠端肌肉無力攣縮 [Distal weakness and contracture]
 - 肌張力不全 [Dystonia]
 - 吞嚥困難 [Dysphagia]
 - 癲癇 [Epilepsy]
 - 注意力不集中 [Attention deficit disorder]
 - 其他 _____

實驗室檢查報告(必要)

- CBC, Blood folic acid, Blood vitamin B12, Fasting blood sugar, Blood insulin, HbA1C [THMD1(必要); THMD 2-5(選擇)]
- 血液乳酸值(必要) 異常 _____ 正常
- 尿液有機酸分析(必要) 異常 _____ 正常
- 血液串聯質譜儀分析或血液氨基酸分析(必要) 異常 _____ 正常
- 聽力檢查 [THMD 1(必要); THMD 2, 3, 4, 5(選擇)]
- 神經傳導檢查 [Nerve conduction velocity] [THMD 4(必要); THMD 1, 2, 3, 5(選擇)]
- 眼底檢查(選擇)
- 心電圖及心臟超音波檢查報告(選擇)

腦部核磁共振影檢查報告(必填) [THMD 2, 3, 4, 5(必要); THMD 1(選擇)]

- THMD1: 異常, 小腦萎縮 [Cerebellar atrophy] 或兩側中大腦動脈缺血性中風 [Ischemic stroke at the bilateral middle cerebral artery] 正常
- THMD2: 異常, T2WI 於尾狀核 [Caudate nucleus]、殼核 [Putamen]、大腦皮質及皮質下區域 (Cortical/Subcortical areas) 及/或腹內側視丘 [Ventromedial thalamus] 出現高訊號異常病灶 [Hyperintensity lesions] 正常
- THMD3: 異常, 中樞神經系統發育異常 [CNS malformations] _____ 正常
- THMD4: 異常, T2WI 於尾狀核 [Caudate nucleus] 及殼核 [Putamen] 出現高訊號異常病灶 [Hyperintensity lesions] 正常
- THMD5: 異常, T2WI 於基底核 [Basal ganglia] 及小腦 [Cerebellum] 出現高訊號異常病灶 [Hyperintensity lesions] 正常

基因檢測報告(必要) 確定診斷為硫胺素(維生素B1)代謝功能障礙症候群

- THMD1: 兩個 *SLC19A2* 等位基因皆出現致病基因變異 (體染色體隱性遺傳)
- THMD2: 兩個 *SLC19A3* 等位基因皆出現致病基因變異 (體染色體隱性遺傳)
- THMD3: 兩個 *SLC25A19* 等位基因皆出現致病基因變異 (體染色體隱性遺傳)
- THMD4: 兩個 *SLC25A19* 等位基因皆出現致病基因變異 (體染色體隱性遺傳)
- THMD5: 兩個 *TPK1* 等位基因皆出現致病基因變異 (體染色體隱性遺傳)

確定診斷為硫胺素(維生素B1)代謝功能障礙症候群

- THMD1: 符合三項臨床必要表徵及實驗室檢查結果, 且兩個 *SLC19A2* 等位基因皆出現致病基因變異
- THMD2: 符合三項臨床必要表徵及對應之腦部核磁共振影像異常病灶, 且兩個 *SLC19A3* 等位基因皆出現致病基因變異
- THMD3: 符合四項臨床必要表徵及對應之腦部核磁共振影像異常病灶, 且兩個 *SLC25A19* 等位基因皆出現致病基因變異
- THMD4: 符合三項臨床必要表徵及對應之腦部核磁共振影像異常病灶, 且兩個 *SLC25A19* 等位基因皆出現致病基因變異
- THMD5: 符合三項臨床必要表徵及對應之腦部核磁共振影像異常病灶, 且兩個 *TPK1* 等位基因皆出現致病基因變異