

結節性硬化症 (Tuberous Sclerosis Complex; TSC)

結節性硬化症 (Tuberous Sclerosis Complex; TSC)是一種罕見的遺傳疾病，會引起多種器官系統的異常，包括中樞神經系統 (特別是腦部及視網膜)、皮膚、心血管、腎臟及呼吸系統。它是由細胞中遺傳基因的自發變異引起，這個異常的基因會引起原發性的良性腫瘤，即為錯構瘤 (Hamartoma)。

結節性硬化症是屬於顯性遺傳的疾病。目前已確認有兩個基因變異會引起結節硬化症，包括 *TSC1* 基因位於第 9 對染色體以及 *TSC2* 基因位於第 16 對染色體。這兩對基因被認為具有抑制腫瘤生長功能，只要有任一個基因發生功能上的異常就會產生結節硬化症。但約有三分之二的患者並無相關的家族病史，應該是屬於自發性的 *TSC1* 或 *TSC2* 基因突變。

- 👉 75~85%的結節性硬化症患者身上都會發現 *TSC1* 或 *TSC2* 基因突變，其餘患者則是因臨床症狀而被診斷出，但在基因檢測上卻沒有發現這 2 對基因突變。
- 👉 依照統計大約 10%~30%的患者基因異常是發生在 *TSC1*，其餘發生在 *TSC2*，而其臨床症狀相對較為嚴重。
- 👉 結節性硬化症的臨床表現在個體間差異很大且涉及各器官系統，以下常見特徵：

- ▶ 腦：腦皮質結節 (cortical tubers)、腦室管膜下結節 (subependymal nodules) 和腦室管膜下巨細胞星狀瘤 (subependymal giant cellastrocytomas, SEGA)，這類病變高達 80% 會引起癲癇發作，若在嬰兒時期則可能出現嬰兒痙攣症 (infantile spasm)。
- ▶ 心臟：心臟橫紋肌瘤 (cardiac rhabdomyomas)，於嬰兒期較常見，隨時間會逐漸消失。
- ▶ 皮膚：約 90% 的患者會出現白斑 (hypomelanotic macules)，此外，鯊魚皮斑 (shagreen patches)、指甲纖維瘤 (ungual fibromas) 及臉部血管纖維瘤 (facial angiofibromas) 亦常見。
- ▶ 肺臟：淋巴管肌瘤增生 (lymphangiomyomatosis, LAM) 的患病率女性高於男性，其表現特徵是呼吸困難。
- ▶ 腎臟：腎血管肌脂肪瘤 (angiomyolipoma, AML)，干擾腎功能或出現危及生命的出血現象，最終導致末期腎臟病。

👉 結節硬化症估計發生率為 1/6000。

👉 全球約有 100 萬人罹患結節硬化症，但真實的發生率以及盛行率很難被精確統計，因為許多案例症狀不明顯而仍未被診斷，或是因表現型不嚴重而被忽視。

👉 結節硬化症病童之常見三大臨床徵狀為**癲癇、白斑及血管纖維**

瘤，是父母初期觀察的重要指標。

TSC 藥物治療

Afinitor(愛服妥)是一種 mTOR 抑制劑，可以抑制體內過度活化 mTOR 蛋白，而達到抑制腫瘤的效果。

一、 代謝及排除：

Afinitor (愛服妥)經肝代謝，受 CYP3A4 和 P-glycoprotein (P-gp)的影響，若與 CYP3A4/P-gp 抑制劑併服 (如：葡萄柚汁、ketoconazole、amiodarone、omeprazole…等)，會增加 Afinitor (愛服妥)的血中濃度；反之若與 CYP3A4/P-gp 誘導劑併服 (如：聖約翰草、phenytoin、rifampin、phenobarbital…等)，Afinitor (愛服妥)則會降低的血中濃度，平均代謝排除半衰期約為 30 小時。

二、 副作用：

常見的有口腔潰瘍、皮膚問題 (如皮疹、痤瘡)、便秘、腹瀉、貧血和虛弱感等，上述副作用所造成的不舒服可告知醫師，以改善副作用。

參考相關資料：[社團法人台灣結節硬化症協會](#)

[藥學雜誌第 144 冊第 36 卷 3 期 2020.09.30](#)

[財團法人罕見疾病基金會](#)