

捐款芳名錄

108 年 12 月份

姓名	金額
台灣扶鷹關懷協會	35,000
正宏愛心友誼會	3,000
昱揚有限公司	2,800
遠雄人壽保險事業股份有限公司	5,000
瓊高工程有限公司	3,500
靚盛纖維股份有限公司	17,000
財團法人台新銀行公益慈善基金會	80,000
財團法人台新銀行公益慈善基金會	20,000
財團法人高雄市黃文獻社會福利慈善事業基金會	1,000
高為則、吳曉鳳	3,000
劉亦修、張文馨	500
謝文政、謝劉玉環	1,200

109 年 1~4 月

姓名	金額	姓名	金額
方寶珠	8,000	呂岱霏	2,000
王淑樺	1,000	呂重達	3,200
王淑霞	100	呂瑞宸	3,000
王雅勤	2,000	巫新育	300
江秀玲	150	李宜鈞	1,000
何曉鳴	1,000	李宜蕙	1,000
吳淑玲	500	李建璋	200
呂弘逸	3,000	阮玉美	1,000

將愛化為行動

社團法人台灣結節硬化症協會捐款單

郵局 / 信用卡自動轉帳捐款授權書

填表日期:

捐款人編號:

捐款人姓名	生日	身份證字號
E-mail	是否寄資料 <input type="checkbox"/> 要 <input type="checkbox"/> 不要	
通訊地址	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
電話	(0) (H) (行動)	
收據抬頭	收據寄送 <input type="checkbox"/> 年寄 <input type="checkbox"/> 逐次寄送	
捐款用途	<input type="checkbox"/> 協會統籌運用 <input type="checkbox"/> 其它	
<input type="checkbox"/> 單筆捐款 \$ _____ 元整 <input type="checkbox"/> 每月捐款 \$ _____ 元整		
捐款日期: 自 ____ 年 ____ 月 ____ 日至 ____ 年 ____ 月 ____ 日止		
<input type="checkbox"/> 信用卡捐款	信用卡別: <input type="checkbox"/> VISA <input type="checkbox"/> Master card <input type="checkbox"/> JCB <input type="checkbox"/> 聯合信用卡	
	發卡銀行:	信用卡卡號: _____
	持卡人簽名:	信用卡有效期限: 西元 ____ 月 / ____ 年 (依卡片順序填寫)
<input type="checkbox"/> 其它捐款方式	銀行捐款戶名: 社團法人台灣結節硬化症協會	
	銀行: 台新國際商業銀行營業部 (代碼 812) 帳號: 2001-01-0000278-0	台北南陽郵局 (代碼 700) 帳號: 0001331-0461523
	※ 採用銀行轉帳及 ATM 方式捐款者, 敬請將匯款收據及捐款人資料傳真或來電話, 以利本會開立收據並寄出, 謝謝!	
	<input type="checkbox"/> 劃撥帳號 戶名: 社團法人台灣結節硬化症協會 帳號: 19973583	<input type="checkbox"/> 支票捐款 請註明「社團法人台灣結節硬化症協會」及禁止背書轉讓支票, 郵寄至本會, 謝謝!
	※ 新增捐款方式: 本會新增銀行 (ACH) 及郵局定期捐款方式, 歡迎大家與本會索取授權書表格, 謝謝!	

本會會址: 100 台北市中正區衡陽路 6 號 8 樓之 7 電話: 02-23318852 傳真: 02-23317781

感謝您的愛心捐款, 本會開立之收據年度綜合所得稅抵稅之用!! 如果本表不夠使用或不夠填寫, 請自行影印, 感謝您!!

電子發票隨手捐 " 愛心碼 0285 " 碼!

小小發票可以發揮您的愛心, 幫助更多的 TSC 家庭, 看到生命中的陽光!

發行單位: 社團法人台灣結節硬化症協會	電話: 02-2331-8852 傳真: 02-2331-7781
發行人: 魯賢龍	內政部登記: 台內社字第0950030309號協會
理事長: 魯賢龍	網 站: www.ttsc.org.tw
秘書長: 樂玲	e-mail: tsccare@gmail.com
編 輯: 樂玲	劃撥帳號: 19973583 中華郵政台北雜字第1577號
總 會: 10045台北市中正區衡陽路6號8樓之7	登記為雜誌交寄若無法投遞, 請退回原處

希望與祝福

結節性硬化症之診斷與治療新進展

中山醫學大學及附設醫院醫學系及兒童部¹, 亞洲大學食品營養與保健生技系²
蔡政道¹, 蔡建鈞²

歷史

結節性硬化症(Tuberous Sclerosis Complex; 以下簡稱 TSC)是一種罕見的染色體顯性遺傳疾病, 主要常見於皮膚、腦部, 故為神經皮膚症候群 (neurocutaneous syndrome)。神經專家 Vogt⁽¹⁾ 早期於 1908 建立診斷標準 (Vogts tirade), 包括癲癇 (epilepsy)、智障 (idiotcy)、臉部血管纖維瘤 (adenoma sebaceum) (圖一)。在以往沒影像檢查儀器年代, 疾病診斷依據臨床明顯特徵。

分子機轉

結節性硬化症為體顯性遺傳模式, 除了家族性之患者之外, 據統計, 約有 2/3 之結節性硬化患者皆屬於零星發生, 而可找到新之基因突變點。目前研究瞭解, 已知有兩個基因之突變與結節性硬化有關, 分別是 TSC1 及 TSC2, TSC1 位於染色體 9q34 之位置, TSC2 位於染色體 16p13.3 之位置。TSC1 由 21 個外顯子組成, 共約 8.6 kb; TSC2 由 41 個外顯子組成, 共約 5.5 kb^(2,3)。根據目前之研究, TSC1 及 TSC2 乃是扮演抑癌基因之角色, 一旦此基因變異會造成身體器官中出現原發性的良性腫瘤, 除了皮膚、腦部外, 另外眼睛、肺臟、腎臟及心臟會出現良性腫瘤⁽⁴⁻⁶⁾ (圖二)。

基因功能

TSC1 和 TSC2 基因功能在於製造蛋白質錯構蛋白 (hamartin) 和馬鈴薯球蛋白 (tuberin) (圖三)。在細胞內, 這兩種蛋白質可能共同作用, 有助於調節細胞生長和大小。這些蛋白質角色為腫瘤抑制因子, 通常可以阻止細胞生長和分裂太快或以不受控制的方式分裂⁽⁷⁾。當 TSC1 基因的細胞中突變時, 該細胞不能產生任何功能性的 hamartin; 或 TSC2 基因細胞不能產生任何功能性的 tuberin。這些蛋白質的缺失使細胞以不受控制的方式生長和分裂, 形成良性腫瘤。

TSC1 與 TSC2 蛋白參與哺乳動物雷帕黴素標靶 (mTOR, mammalian target of rapamycin) 蛋白訊息傳遞路徑 (mTOR signaling pathway) 的調控⁽⁸⁾, 正常情況下, TSC1 與 TSC2 蛋白 (與另一蛋白 TBC1D7) 會形成複合體抑制 mTOR 活性, 但當 TSC1 或 TSC2 基因發生突變, 會影響 TSC1 與 TSC2 蛋白調控 mTOR 蛋白的活性及其後訊號的傳遞, 使得蛋白質合成加速, 引起細胞不正常連續增生, 甚至癌化 (Oncogenic transformation)。

診斷

目前最新診斷標準, 為 2012 國際結節硬化症共識會議 (2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference) 所制定最新的診斷定義 (表一)⁽⁹⁾, 主要包括:

- 基因診斷: 與 1998 的 Roach 臨床診斷標準相比, 加入基因診斷標準, 此部份為提供年輕個案更早期診斷及監控。惟 10%-25% 的 TSC 患者無法測出基因變異。
- 臨床診斷: 以 1998 的 Roach 診斷標準基礎, 再載明各系統病灶數目。臨床特徵仍為主次要診斷依據。

藥物治療

結節硬化症於兒童時期若癲癇發作, 有較高比例表現為嬰兒點頭症 (infantile spasm), 故結節硬化症癲癇藥物選擇, 大多依據嬰兒點頭症治療方針, 主要涵蓋 GABA-ergic anticonvulsant 為主, 如 vigabatrin 為首選; 另外如 valproic acid 及 topiramate⁽¹⁰⁾。

治療結節硬化症良性腫瘤方面, 近年來出現重大的突破, 是由於找到 TSC 致病基因與雷帕黴素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin; mTOR) 訊息傳遞路徑的關係。當 TSC 基因突變而失去了對 mTOR 的抑制作用, 細胞的增生因此失去了調控, 而使得不同的器官有腫瘤的產生⁽¹¹⁾。現在臨床上已可使用 mTOR 傳遞的抑制劑, 如 Everolimus 及 Sirolimus 來治療結節硬化症病人併發有腦室管膜下巨細胞星狀瘤 (SEGA), 腎臟血管肌脂肪瘤或者肺部淋巴管肌瘤增生, 可有效使腫瘤變小^(12,13,14)。同時也發現以 mTOR 抑制劑治療結節硬化症病人的臉部血管纖維瘤及癲癇也會明顯改善。

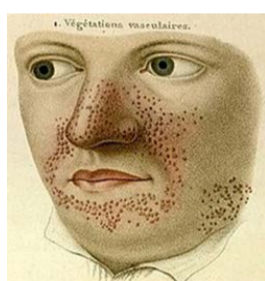
藥物動力學 (Pharmacokinetic Properties) 的比較

Everolimus 為 Sirolimus 衍生物 (圖四), 有相近結構及藥物動力特徵。雖然 Sirolimus 生物可利用率 (bioavailability) 較低, 但是經腸道吸收率佳, 易分佈至紅血球, 主要經由肝臟代謝, 且由糞便排出⁽⁴⁾。Sirolimus 脂溶性較高, 且有較低清除率, 較長半衰期, 使得腦部累積度有較高 (表二)。而 Everolimus 亦同樣易分佈至紅血球, 亦是經由肝臟代謝, 且有較水溶性及生物可利用率; 其血腦屏障

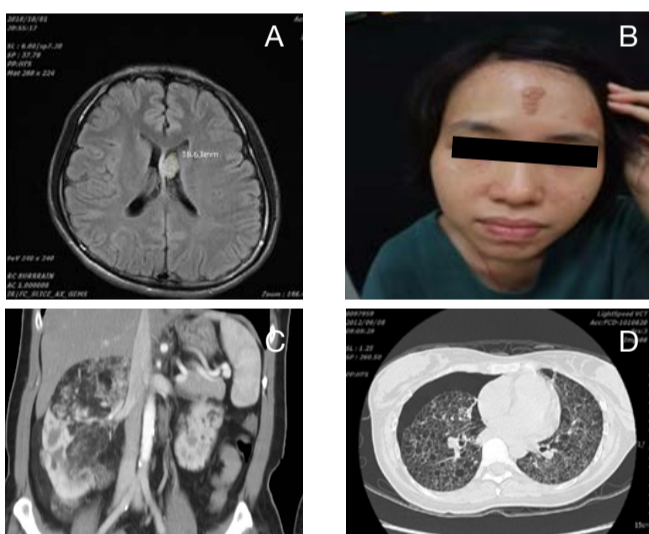
國內郵資已付
台北郵局許可證
台北字第 5170 號

tuberous sclerosis complex: Updated clinical recommendations. Eur J Paediatr Neurol. 2018; 22:738-748.

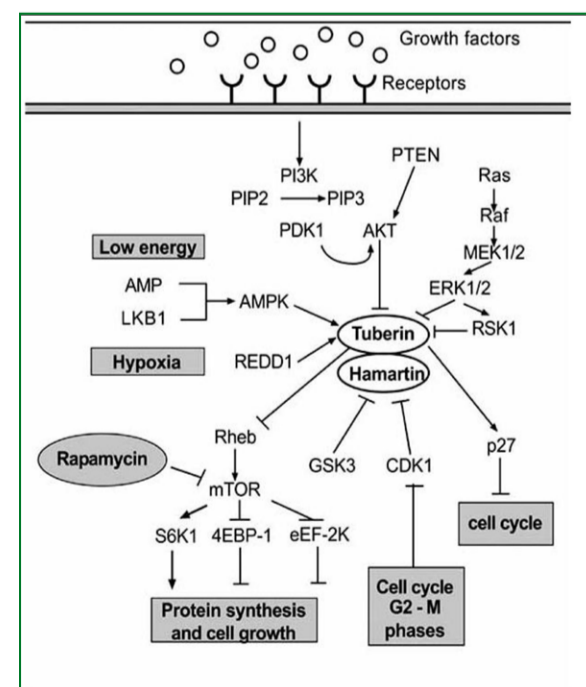
- 11. Jülich K, Sahin M. Mechanism-based treatment in tuberous sclerosis complex. Pediatr Neurol. 2014; 50:290-6.
12. Krueger DA, Northrup H; International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex surveillance and management: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. Pediatr Neurol. 2013; 49:255-65.
13. Franz DN, Agricola K, Mays M, Tudor C, Care MM, Holland-Bouley K, Berkowitz N, Miao S, Peyrard S, Krueger DA. Everolimus for subependymal giant cell astrocytoma: 5-year final analysis. Ann Neurol. 2015; 78:929-38.
14. Wei CC, Tsai JD, Sheu JN, Chen SL, Tsao TF, Yang SH, Tsai JD. Continuous low-dose everolimus shrinkage tuberous sclerosis complex-associated renal angiomyolipoma: a 48-month follow-up study. J Investing Med. 2019; 67:686-690.



圖一、Vogts tirade), 包括癲癇 (epilepsy)、智障 (idiocy)、臉部血管纖維瘤 (adenoma sebaceum)



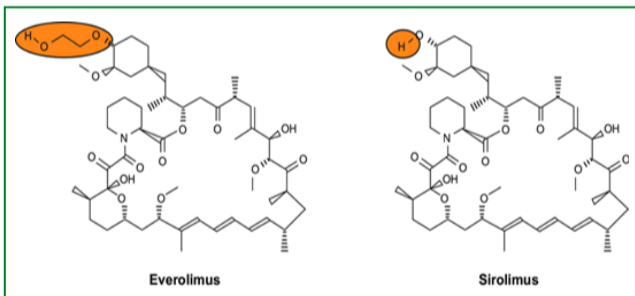
圖二、A. 腦室管膜下巨細胞星狀細胞瘤 (subependymal giant cell astrocytoma, SEGA), B. 臉部血管纖維瘤及前額癩 (facial angiofibroma and fibrous cephalic plaque), C. 腎血管肌瘤 (angiomyolipomas), D. 肺臟淋巴血管肌瘤病 (lymphangioleiomyomatosis, LAM)



圖三、哺乳動物雷帕霉素標靶 (mTOR, mammalian target of rapamycin) 蛋白訊息傳遞調控路徑 (mTOR signaling pathway), Curr Genomics, 2008.

A. 基因診斷準則
在形成正常組織的 DNA 中定位出變異的 TSC1 或 TSC2 就可以確診 TSC。但 10%-25% 的 TSC 患者不會見到基因變異；但即使如此，也不能排除 TSC 的可能，也不影響其他臨床診斷準則。
B. 臨床診斷準則
主要特徵
1. 皮膚色素脫失斑 (≥3, 直徑至少 5mm)(hypomelanotic macules)
2. 臉部血管纖維瘤 (facial angiofibroma, ≥3 or fibrous cephalic plaque, ≥3)
3. 指甲纖維瘤 (ungual fibroma ≥2),
4. 鯊魚斑 (shagreen patches)
5. 多發視網膜錯構瘤 (multiple retinal hamartomas)
6. 皮質結節 (cortical dysplasias)
7. 室管膜下結節 (subependymal nodules)
8. 室管膜下巨細胞星狀細胞瘤 (subependymal giant cell astrocytoma)
9. 心臟橫紋肌瘤 (cardiac rhabdomyoma)
10. (肺臟) 淋巴管肌瘤病 (lymphangioleiomyomatosis, LAM)
11. 腎血管肌瘤 (angiomyolipomas, ≥2)
次要特徵
1. 皮損 ("Confetti" skin lesions)
2. 牙齒釉質凹陷 (dental enamel pits, >3),
3. 口內纖維瘤 (Intraoral fibromas, ≥2)
4. 視網膜無色性斑塊 (retinal achromic patch)
5. 多發腎囊腫 (multiple renal cysts)
6. 非腎錯構瘤 (Nonrenal hamartomas)
確診條件：符合兩項主要特徵，或一項主要特徵加上兩項以上次要特徵。

表一、2012 年更新版結節性硬化症診斷準則



圖四、Everolimus 及 Sirolimus 結構式

Table comparing pharmacokinetic properties of Everolimus and Sirolimus, including molecular weight, solubility, bioavailability, and brain accumulation.

表二、Everolimus 及 Sirolimus 藥物動力學 (Pharmacokinetic Properties) 的比較

關懷與支持

1. 515 結節關懷日點燈

我們來了，今晚這個對 TSC 重要的時刻，我們選擇不缺席。

每年的 5 月 15 日是全球 TSC 關懷日，今年很特殊，當疫情來襲全球失守之時。台灣可以守住這片乾淨的天空，讓我們有機會走出來與大家見面。真是何等的幸福與幸運啊！

在此要感謝台北 101 與信義商圈的朋友，願意為我們點上祝福的藍燈。還要感謝異象醫藥公關的李總，在如此繁忙的防疫期間，願意替我們提供媒體採訪 (聯合報李樹人先生)，持續我們不打烊的愛心。

不論您在哪裡，我們用最簡單的方式，藉由藍燈的溫暖來守護 TSC，願大家都能平安健康度過 COVID19 的來襲。

感謝台北 101 與信義商圈的朋友

- 台北 101
• 台北世界貿易中心國際貿易大樓
• 全豐盛信義 105 大樓
• 台灣中油股份有限公司
• 遠雄金融中心
• 統一開發股份有限公司 (市府轉運站大樓)
• 統一時代百貨台北店
• 台北 W 飯店
• 新光信義金融大樓 (A12)
• 異象醫藥公關



▲ 515 結節關懷日點燈

2. TTSC 第五屆第二次會員大會

基於新冠肺炎防疫模範生在台灣的信念，我們三月七日仍舉辦了年初既定的會員大會。相關的配備，酒精、額溫槍、口罩缺一不可。

距離是一種禮貌，口罩是一種保護，洗手更是一種防衛。請大家今天都來當芬蘭人吧！表面短暫的冷淡是為了走更遠的路，相信熱情不會離得太遠。

今天的兩場分享真的太精采了，基礎學的李宜釗教授，呼應了蔡政道醫師的臨床實務經驗，讓家長收

穫滿滿。除此外，還有 5 分鐘罕見疾病照護服務計畫的說明，趕快拿起手機加入罕病照護服務計畫 LINE@ 生活圈尋求服務喔！

再看看戴上口罩的大合照，多年後的回憶在此多了個標記。若說今天不足之處就是時間安排欠佳。中午 12 點一到，就被工作人員催促結束，讓我們好生氣氣。

被結束的分享，只能委屈大家站在走道樓梯間 Q&A，很是抱歉。期待下一次活動，可以讓大家暢所欲言問個夠。

TTSC 病友使用手冊

由衷感謝台灣諾華股份有限公司的贊助，讓我們得以更新逾 10 年以上的病友照護手冊。

藉著手冊的更新，我們希望讓新、舊病友能得到完整資訊，進而接受正確的醫療服務與協助。

若有需要的朋友可以在此留言，免費索取。



▲ 第五屆第二次會員大會合照

3. 病患權益促進會 會員大會

我們參加台灣弱勢病患權益促進會 第七屆第二次會員大會

上午，主辦單位安排了一場專為罕病身障朋友打造的銷售中心平台課程整合介紹。若能翻轉街實，讓我們自立生活，在家銷售應該可以幫助許多病友及家庭。

下午，大會本質。去年促進會做了許多有益於弱勢病友的大、小事。今年肯定更會勞心勞力。

促進會幫忙爭取防疫口罩於台北、高雄市政府。目前提供給洗腎、早療、機構往返的身障朋友，可以單獨去促進會申請喔！

主推病友自主權法，多聽多了解。若想諮商進而簽署，之後會公告可提供補助的醫院。

收穫滿滿下課後，儲存能量好服務。

4. 婦聯會 70 周年會慶暨 200 公益專案簽約儀式

沒想過會和婦聯會相遇，只能說很特別。

這個上午與理事長一起參加 " 婦聯會 70 周年會慶暨 200 公益專案簽約儀式 "。

簽約只是一個希望的開始，能不能將這浮在半空中的希望落地生根，就讓我們慢慢的等.....

緣起於婦聯會日前通過提撥 200 億元捐贈給國內各公益團體，做為辦理軍警消防榮眷福利、社會福利、公益慈善事業、長照服務，和婦幼及青年發展與福利等事項之用。歡迎國內各公益團體即日起向婦聯會提出申請。這麼好康的事，不管機率多少，都值得一試吧！

感謝理事長在去年的某一天，提供了這個 200 億的捐贈計畫草案，確認無誤後就送出申請了。

當下的疫情讓全球的經濟都陷入寒風刺骨的困境，對於需要捐贈協助的弱勢與公益影響甚鉅。撇開政治問題，我們衷心期盼這次的簽約能帶來希望的活水，可以灌溉這一大片需要幫忙的園地。



▲ 婦聯會 200 公益專案合照

瓢蟲畫廊



馮渝翔

畫作刊登於第 22 屆愛在畫中身心障礙者創作集中

近期活動

1. 北區：臺大醫院 TSC 聯合門診

時間：6/1、7/6、8/3、9/7、10/5、11/2、12/7。

每月第一週星期一上午辦理。

2. 南區：高雄長庚醫院 TSC 特別門診

時間：每週星期三上午辦理。

3. 輕鬆玩繪畫 - 親子體驗團體

時間：8/15、8/22、9/5、9/12。

4. 親子繪本共讀團體。

時間：7/4、7/11。

5. 親子手作班。

時間：6/27。



會務訊息

1. 109 年 1 月~4 月服務統計一覽表

Table showing service statistics: TSC 整合門診 (194 人次 / 369 診次), 第五屆第二次會員大會 (35 人), 鼓動裡我他 (26 人次 / 8 戶).

2. 109 年 1 月~4 月發票募集報告

感謝各界捐贈愛心發票，總共募得 429 張 (含愛心碼發票)，中獎金額 1800 元，另外本會發票愛心碼為『0285』您來幫我，歡迎您捐贈愛心發票！

3. 109 年度常年會費

會費 \$500 已經開始繳納，劃撥帳號：19973583，戶名：社團法人台灣結節硬化症協會，若本年度已經繳過會費者，請忽略此訊息，謝謝您！

捐款芳名錄

108 年 12 月份

Table of donors and amounts for December 2019, listing names and donation amounts in two columns.