

結節性硬化症 小百科

Tuberous Sclerosis Complex

臺大醫院基因醫學部 出版
結節性硬化症整合門診 編印



結節性硬化症小百科

Tuberous Sclerosis Complex

臺大醫院基因醫學部 出版
結節性硬化症整合門診 編印

以病人為中心的跨團隊照護手冊

吳明賢

臺大醫學院院長 / 臺大醫院前院長

結節性硬化症是一種罕見的遺傳疾病，它會在全身的不同器官出現低度惡性的「錯構瘤」（hamartoma）；多樣化的症狀表現，加上每位醫師的經驗有限，因此造成診斷困難、治療棘手。

一直以來，臺大醫院就是以誠信、創新、以病人為中心三項為核心價值。為了幫助這些罕見且弱勢的患者，臺大醫院經由已故的謝豐舟教授倡議，於 99 年 7 月 12 日開辦結節硬化症整合門診，讓病患不用再輾轉於不同專科門診間奔波，提供全方位一站式的跨團隊整合性照顧，不僅是此類患者的一大福音，也充分展現臺大醫院重視醫療品質及病人安全，不顧成本「正派經營」的一大創舉。

在邁入此整合性門診的第二個十年之際，由基因醫學部陳沛隆教授發起，集合心臟、腎臟、胸腔、皮膚、眼睛、口腔、基因、影像、神經、心理、兒童的發展與行為、學習等不同分科的專家，針對此病症在不同器官的表現、臨床影像及基因診斷、遺傳諮詢及用藥總覽，信而有徵的整理成「結節性硬化症」小百科。不僅如此，書的內容也分享一些感人個案及病患心聲、病友組織、支持病友的社會資源及病友常見的困擾與解惑。

目前結節硬化症已被歸為重大傷病及身心障礙患者，領有重大傷病卡人數也已經超過 700 人。這本書的出版應該可以成為照護及關心此類患者的親屬及醫療團隊最好的參考書，值得鄭重推薦。

以病人為中心、一次到位的 TSC 照護

余忠仁

臺大醫院院長

結節性硬化症 (TSC) 是一種罕見且多變化的遺傳疾病，可能同時影響腦、腎、心、肺、眼、皮膚與牙齒等多個器官；已知與 *TSC1*、*TSC2* 基因相關，可能家族遺傳，也可能是新發突變。即使同一個家庭、甚至雙胞胎，症狀也常不同；有人終其一生影響輕微，有人從出生便需要長期照顧。

早年病友得在多個門診來回奔波。為了把照護「一次到位」，本院自民國 99 年 7 月 12 日成立「結節硬化症整合門診」，以病人為中心，整合神經、小兒、基因醫學、泌尿、胸腔、皮膚、牙科、心臟、眼科、復健、與精神等專科，每月第一週週一上午聯合看診。面對較複雜的個案，團隊可立即會診、共享影像與基因檢查結果，當下形成一致且安全的處置計畫；病友與家屬不必再舟車勞頓，醫療品質與效率同時提升。

就胸腔內科而論，我特別留意 TSC 相關的「淋巴血管平滑肌增生症 (LAM)」。這類病變可能表現為喘鳴、咳嗽、運動後呼吸困難、及反覆氣胸。我們會運用肺功能檢查與高解析度電腦斷層等工具早期偵測，必要時與神經科、泌尿科協調用藥與手術時機，在控制肺部風險的同時，也顧及腎臟與腦部病灶，讓病友在整體風險最小下獲得最佳照顧。

《TSC 結節性硬化症小百科》以淺白的日常用語整理重點：疾病成因與遺傳、早期警訊、各器官的檢查與治療、追蹤時程、復健與心理支持，以及整合門診流程與可用資源。期待這本手冊成為您與家人的口袋工具書——在診間提供關鍵資訊，在日常帶來安心。讓我們與病友、家屬攜手：及早發現、持續追蹤、個別化治療，守護每一次呼吸與每一個明天。

讓整合服務更趨完善

簡穎秀

臺大醫院基因醫學部主任

基因醫學部自創立以來秉持著專業、愛心、同理心，提供完整的遺傳疾病、產前遺傳及先天代謝異常疾病之諮詢、檢查診斷與治療等醫療服務。在長期陪伴病患與提供治療的過程中，讓我們彼此的距離更加接近，也深刻的體會到他們在醫療上所遇到的問題，諸如跨科部的就醫溝通、多科就醫而需頻繁往返醫院等困難。

「結節性硬化症整合門診」是本部於 2010 年所成立的第一個整合性醫療門診，本著以病人為中心的服務導向，提供全人醫療與整合服務，守護患者的健康。門診的特色是一次性提供十數個專科為結節性硬化症的患者提供醫療服務，並有遺傳諮詢師、心理諮商師及社工師等專業人員協助，串聯各科部的專業、貼近病患的需求、大幅減輕病患的就醫壓力。本門診對病患服務的熱忱，更於 2022 年榮獲「台灣永續行動獎—金獎」的殊榮。

本部薈萃十多年的專業經驗，出版這本專屬於結節性硬化症病人的照護手冊，很高興也很為團隊欣喜。我相信照護手冊的出版將嘉惠更多病患及家屬，使他們在對抗疾病的艱辛旅程中，感受到來基因醫學部的一份支持與專業協助。

共情共創 守護希望

王禱瑤

社團法人台灣結節硬化症協會理事長

如獲至寶！作為結節硬化症協會的理事長，也是一位病友的母親，我深知這份手冊的重要性及其價值。

《結節硬化症照護手冊》是一份極為珍貴的資源，亦是非常寶貴的參考資料，為 TSC 病友及病友家屬提供了全面的醫療訊息和照護指引，幫助我們更加了解這個罕見疾病。

從書中的各個章節，我們可以看到臺大醫院各科室的醫師、諮詢師、藥師等專家學者對結節硬化症的深入研究和臨床實踐。特別是臺大醫院「結節性硬化症整合門診」的醫療團隊，不僅在治療和照顧病友方面做出了巨大的貢獻，更透過多項醫學研究，為病友提供了專業和全面的支持。

在這本手冊中，我們看到了許多病友及病友家屬分享的生命故事，這些是真實的感受，你會時而為他們感到心碎，也因他們勵志的故事得到心靈的提升。病友和病友家屬們面對疾病帶來的種種挑戰，展現出堅強的生命力和無比的勇氣。TSC 協會作為一個大家庭，為病友和病友家屬提供了陪伴和支持，讓他們感受到彼此及社會的關愛和溫暖。

我們相信，有優秀專業的醫療團隊作為我們堅強的後盾，有協會各項的暖心服務及陪伴，只要我們攜手同行，共同面對挑戰，我們一定能夠克服困難，讓每一位 TSC 病友和病友家屬都能夠相互扶持，手牽手一起創造幸福人生。

這本手冊不僅是一份知識的寶庫，更是一份溫暖的陪伴，我們應該珍惜並共同分享。讓我們一起努力，讓結節硬化症不再是一個孤獨的挑戰，而是一個共同奮鬥的旅程。

在此，謹代表 TSC 協會、病友及病友家屬，向參與本手冊編撰的醫師團隊及所有付出心血的朋友們致上最深的敬意和謝意。深謝！

絕地開出美麗的花朵

蔡輔仁

財團法人罕見疾病基金會董事長

基因變異造成的疾病缺陷是人類生命傳承中的隨機風險。行醫三十餘年，在罕病治療與研究的路上，一路陪伴罕見疾病患者及家庭，與他們形成了非常緊密的連結，從他們身上習得人生不同的觀點，看著每個孩子的笑臉，能更珍惜所擁有的一切，勇敢前行。

結節性硬化症（TSC）是一種罕見的遺傳疾病，臨床上表現出非常多樣化的症狀。較為明顯的是臉部皮膚出現血管纖維瘤或脫色斑、指甲邊緣有纖維瘤、鯊魚皮斑；部分患者常因腦部結節，引發癲癇或智力受影響；也有部分患者有自閉行為。每個家庭在初知道診斷時，都經歷過惶恐、哭泣、自責、煎熬的過程；此症涉及多種不同系統性的疾病，照護上最困難的地方是，患者須在數個不同科別門診追蹤，每一次就醫都要耗費許多心力與時間。

罕見疾病基金會陪伴 TSC 病友家庭一路走來，於 2001 年成立了病友聯誼會，2006 年正式成立協會，讓病友們有專屬於自己病類的團體；更欣見臺大醫院看到病友的需求，克服重重困難與限制，協調整合院內各醫療專科，在 2010 年成立了「結節硬化症整合門診」，貼心提供客製化的全人服務。透過整合門診，各科醫師能對患者有全面性的了解，給予適切的處置。由臺大醫院陳沛隆教授帶領的 TSC 整合門診團隊對於疾病診治與臨床研究相當有貢獻，不僅給予病友們正確的醫療協助，也是 TSC 家庭的心靈後盾。

TSC 整合門診成立十多年，照顧病友們不遺餘力，更在 2024 年，集結各科醫師之所長，將疾病相關的各項資訊化為文字，這本由醫療人員撰寫的照護手冊，以詳細的疾病醫療與治療內容，搭配影像圖片，提供病友、家屬及醫療人員一份可靠的參考資料，減少摸索、尋找醫療的時間，也讓大眾更認識結節硬化症。

在這群結節硬化症的家庭中，我看到了家長們的勇氣，擦乾眼淚陪伴孩子，進而照顧其他的孩子，相互支持鼓勵。也幸有臺大醫院團隊一路專業又細緻的支持照護病家，是讓病友們敬佩信賴的好夥伴。絕地也能開出美麗的花朵，期待所有罕見疾病的孩子都能走出屬於自己的美麗風景！

目錄

序	以病人為中心的跨團隊照護手冊 臺大醫學院 吳明賢院長	3	第二章 結節性硬化症的診斷	67
	以病人為中心、一次到位的 TSC 照護 臺大醫院 余忠仁院長	4	結節性硬化症的診斷標準 陳沛隆醫師、陳韻如	68
	讓整合服務更趨完善 臺大醫院基因醫學部 簡穎秀主任	5	從影像醫學看結節性硬化症 吳志宏醫師	74
	共情共創 守護希望 社團法人台灣結節硬化症協會 王禱瑤理事長	6	結節性硬化症的腦部影像表現 彭信逢醫師	76
	絕地開出美麗的花朵 財團法人罕見疾病基金會 蔡輔仁董事長	7	結節性硬化症的胸腔影像表現 黃柔瑄醫師	77
			結節性硬化症的腹腔影像表現 吳志宏醫師	79
序 章	什麼是結節性硬化症？	11	第三章 結節性硬化症會遺傳嗎？—從基因醫學談起	83
第一章	這些都是結節性硬化症！—結節硬化症在各部位的症狀與處置	13	結節性硬化症之基因根源 陳沛隆醫師	84
	結節性硬化症在……		結節性硬化症之基因檢測 陳沛隆醫師	89
	心臟 陳俊安醫師	14	說故事的遺傳諮詢 黃愛珠遺傳諮詢師	99
	腎臟 王碩盟醫師	17	第四章 結節性硬化症用藥總覽	105
	胸腔 王鶴健醫師、郭耀文醫師	22	mTOR 抑制劑 黃織芬藥師、彭郁婷藥師	106
	皮膚 廖怡華醫師	29	癲癇用藥 黃織芬藥師、彭郁婷藥師	111
	眼部 林昭文醫師	35	第五章 我們與結節性硬化症的故事	115
	口腔 楊湘醫師	38	我的瓢蟲弟弟—小捷 賴士涵	116
	神經系統 范碧娟醫師	44	一輩子的陪伴 鄧仲好	118
	精神醫療照顧 丘彥南醫師、商志雍醫師	47	同理激發出滿滿的愛 樂玲	120
	發展與學習 盧璐醫師	52		
	結節性硬化症兒童常見的發展與行為問題 張志瑄心理師	57		
	神經心理功能與調適 鄭婷文心理師、鄭逸如心理師	62		

遇見 TSC，與它和平共存	張玉屏	123
一出生就常笑的寶貝	乖乖媽媽	125
感念創辦整合門診的前輩	施逸民	128
陪伴結節性硬化症孩子成長之路	千育媽媽	130
人必自助 而後人助	李正德	133
知道孩子想成為射出的箭，我卻不知道要鬆手	謝淑玲	135
生活雖不易，但我們有彼此	王禱瑤	137
期待跨越從前的自己	王仁甫	139
Menbug 樂團五人組		141
我驕傲、我無懼，因為我家人	賴士捷	141
蓄勢待發 追尋音樂之夢	陳志宥	143
為愛分享 為愛唱	李宜瑄	144
漫漫音樂路 誰與同行	林蕙漩	145
恩典之路 靈感之源	石家樺	146
回顧與祝福	魯賢龍	148
第六章 支持病友的社會資源	范伊婷個管師	149
全民健康保險		150
身心障礙證明		152
遲緩兒的早期療育		155
兒童醫療補助卡		157
長期照護 2.0		159
第七章 結節性硬化症病友組織		161
第八章 Q&A 困擾與解惑		167

序章

什麼是結節性硬化症？

結節性硬化症（Tuberous Sclerosis Complex，簡稱「結節硬化症」，英文縮寫為 TSC；本書依閱讀之方便性視情形選用此一名詞）是一種罕見的基因相關疾病，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、腎臟及肺部等。它是由細胞中遺傳基因的變異引起，這樣子的異常基因會在各器官引起原發性的低惡性腫瘤，統稱為「錯構瘤（hamartomas）」，高惡性腫瘤在 TSC 相當罕見。

基因變異

結節性硬化症若在家族中重複出現，是會遵循顯性遺傳的模式。目前已確認會引起結節硬化症的基因變異有兩個，包括位於第 9 對染色體的 *TSC1*（hamartin gene）及位於第 16 對染色體的 *TSC2*（tuberin gene）。這兩個基因具有抑制腫瘤生長的功能，因此只要兩者的任一個基因發生了變異而喪失功能，就會產生結節硬化症。

然而，約有三分之二的患者並無相關的家族病史，研判是屬於自發性的 *TSC1* 或 *TSC2* 基因突變。

透過可靠實驗室的基因檢測，超過 85% 患者身上都會發現 *TSC1* 或 *TSC2* 的致病變異點，其餘患者因臨床症狀而被診斷出來時，在基因檢測上卻沒有發現這 2 個基因的致病變異點。在全球所有能夠找到致病基因的患者中，大約 70-90% 的患者是因為 *TSC2* 基因變異而發病的，而其他的 10-30% 則是因為 *TSC1* 基因變異而造成。

症狀差異及治療

雖然結節硬化症的臨床症狀相當多樣，但並非所有的症狀都會出現在同一個病友身上；大部分病友只會出現部份的病徵與症狀。皮膚的表現非常常見，雖不致病，但是依然造成患者生活上很大的困擾。若有腦部各種病灶，則會造成神經學或是精神醫學上的各式表現，是患者發育、成長、學習、自主生活重要問題的來源。腎臟以及肺部的臨床變化，大多發生在青春期或是成年以後，有可能會持續變得更嚴重，是醫療上重要需要處理的議題。

結節性硬化症的病友可能同時有好幾種器官發生問題，以往患者必須分別在數個不同科別的醫師門診間進行追蹤，對病人或是家屬都是一項沉重的負擔。因此台大醫院整合各醫療專科於 2010 年 7 月 12 日開辦「結節硬化症整合門診」，以病人為中心，提供 TSC 病友客製化的「全人醫療」服務。全國其他醫院也有許多醫師盡力幫助 TSC 患者進行多器官之照護。

盛行率

據推估，全球約有一百萬人罹患結節硬化症，但實際的發生率及盛行率很難精確統計。因為許多案例症狀不明顯而仍未被診斷，或因為症狀不嚴重而被忽視。結節硬化症的盛行率大約是每 6,800 至 17,300 個出生人口會有一人罹患，任何年紀都有可能發病，與種族或性別無關。

在台灣，目前約有 7 百多位已診斷之案例，衡諸流行病學的統計比例，恐怕有超過一半的病人尚未被發現。診斷率偏低的原因，可能由於大眾對結節硬化症認識不足、病人症狀不明確而未被發現，或是未經專科醫師確診等。

Ch1.

這些都是結節性硬化症！

——結節性硬化症在各部位的症狀與處置

結節性硬化症（以下簡稱 TSC）的影響可能出現在全身各系統，包括：腦部、心肺、腎臟、眼睛、皮膚、牙齒，甚至精神及心理層面。每個患者可能遇到的狀況各不相同，程度不一；其診斷、治療、照護自然也各需專業。本章特別邀請臺大醫院結節性硬化症團隊各領域的專家為讀者解說。



結節性硬化症在 心臟：橫紋肌瘤、心律不整

陳俊安

臺灣大學醫學院附設醫院兒童醫院
心臟科主治醫師

結節硬化症對心臟造成的影響只是諸多症狀的其中一小部分。一般來說，只要剛出生的前幾個月沒有出現心臟橫紋肌瘤並引起嚴重併發症，絕大多數患者都能與心臟相關的表徵和平共存，而且漸入佳境。結節硬化症整合醫療團隊（有些醫院有專屬門診）會視需要定期安排心臟相關的追蹤，如：超音波與心電圖等，作為例行病情評估的項目之一。

🔍 橫紋肌瘤

隨著胎兒超音波與兒童心臟超音波的普及，有越來越多的結節硬化症是透過發現心臟裡出現橫紋肌瘤而診斷出來的。研究指出，心臟內有橫紋肌瘤的患者中，70-90% 最終被診斷出結節硬化症；而 TSC 患者中，至少有 50% 曾有過心臟橫紋肌瘤。

所幸，橫紋肌瘤是一種良性腫瘤，不但不會轉移到其他器官，更特別的

是，會隨時間慢慢變小，且不會長新的。這與結節硬化症在其他器官的表現剛好相反；其他結節硬化症的症狀很多是隨著追蹤才陸續出現。而在門診長期追蹤的患者，有很多心臟內部已幾乎看不到腫瘤了。筆者曾統計過，在臺大結節性硬化症特別門診追蹤的個案，只有 42% 的患者在心臟超音波檢查中還看得出曾經有過心臟橫紋肌瘤。

十 診斷

診斷與追蹤心臟橫紋肌瘤最常見的方式是心臟超音波。但是在超音波影像中，心臟橫紋肌瘤有時與其他心臟腫瘤不易區分；因此，必要時醫師會安排心臟核磁共振造影，針對腫瘤特性進一步分析，以利後續的診斷與治療追蹤。隨著基因醫學的進步，若透過基因診斷確診為 TSC，那麼該腫瘤應該就可以幾乎確定是良性的心臟橫紋肌瘤了。

十 治療

由於心臟橫紋肌瘤有自然退化的特性，因此處置原則是以保守支持性療法為主，也就是先觀察。然而，對於極少數會造成致命性心臟功能影響或嚴重心律不整者，及時的手術切除仍是必要的。這種較嚴重的情形，通常出現在新生兒或嬰兒時期。

近年來有少數報告案例使用 Everolimus 來加速腫瘤消退，臺大醫院也有此經驗；或許，當腫瘤出現在危險位置時，Everolimus 是可考慮的治療方式之一。

🔍 心律不整

結節硬化症另一個心臟常出現的表徵是心律不整。臨床上，心律不整從跳太慢到跳太快或跳的不規則都有可能。雖然造成心律不整的機轉不一，但一般認為可能跟橫紋肌瘤有關。

十 診斷

輕微的心律不整很可能沒有症狀，經常是在聽診時意外發現。但若是持續性且嚴重的心律不整，就可能出現心悸，甚至暈倒的情形。

十 治療

因 TSC 併發的心律不整與其他原因心律不整的處理原則相同，包括藥物治療或進階的電燒治療等，須由心臟科專科醫師進行評估。

小叮嚀

- 結節硬化症患者中，至少 50% 曾有過心臟橫紋肌瘤。
- 橫紋肌瘤是良性的腫瘤，會隨時間慢慢變小，且不會長新的。
- 因為心臟橫紋肌瘤會自然退化，因此大多只要觀察就好了。
- 結節硬化症另一個心臟常出現的表徵是心律不整，但絕大多數都是良性的。

結節性硬化症在 腎臟：血管平滑肌脂肪瘤、腎囊腫

王碩盟

臺灣大學醫學院附設醫院
泌尿科主治醫師

腎臟病變在結節硬化症患者中很常見，是僅次於大腦和皮膚的第三大常見病徵。儘管許多腎臟異常不會引起任何症狀，但有些仍對腎功能和生活產生影響。

TSC 患者最常見的腎臟病變是血管平滑肌脂肪瘤（AML）和腎囊腫，這兩者共同影響了 80% 甚至更多的 TSC 病友。此外，約有 2~3% 的 TSC 患者出現多囊腎病（一種遺傳性疾病）；腎細胞癌雖然罕見，但在 TSC 患者中比一般人更為常見。

🔍 血管平滑肌脂肪瘤

70~80% 的 TSC 成人患者會出現血管平滑肌脂肪瘤。這些通常為良性的腫瘤，可能發生在兩歲的兒童，最常見於五歲之後。由於這些腫瘤是由組織的異常集合所形成，因此名稱也就來自其組成，如：血管構成的血管瘤、平滑肌構成的平滑肌瘤和脂肪構成的脂肪瘤等。

大多數 TSC 患者的兩個腎臟都會出現多種 AML。如果 AML 相對較小（直徑小於 4 mm），通常不會造成什麼問題；但如果腫瘤較大，會擠壓並破壞健康的器官組織，從而對腎功能產生負面影響。如果因而造成血管破裂，甚至可能導致內出血。這種內出血會引起疼痛；若未及時治療，在極少數情況下也可能危及生命。

腎囊腫

大約 20% 的 TSC 患者會出現腎囊腫。腎囊腫有兩種類型：較常見的，囊腫通常不大（直徑 2mm 至 1cm），出現單個或數量較少，對腎功能影響很小；第二種體積較大（直徑 1-5cm），通常大量發生且兩邊腎臟都有，約 2~3% 的 TSC 患者受到影響。

第二種腎囊腫類似一種稱為「多囊腎病」的疾病，是由特定的 TSC 突變引起的，患者的 16 號染色體上大部分 DNA 被改變或刪除，從而影響 *TSC2* 基因和多囊腎病（PKD1）基因的相鄰基因。這類患者通常會出現許多囊腫，囊腫不斷生長最終擠滿腎組織並損害腎功能。

與 TSC 相關的腎臟問題任何年齡層都可能出現，但腎囊腫通常發生在 5 歲以後的兒童或年輕人。由於它們的大小和數量會隨著時間增加，因此定期追蹤監測十分重要。

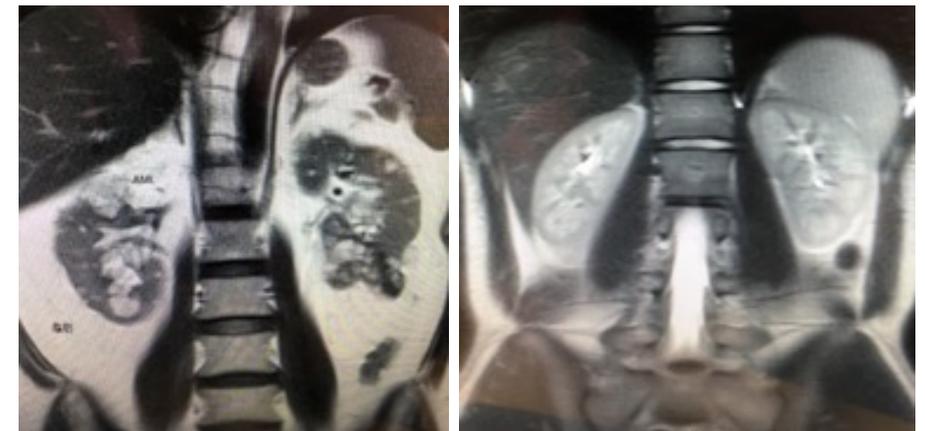
由於腎囊腫也可能發生在沒有 TSC 的多囊腎患者中，因此腎囊腫在 TSC 診斷標準中屬於次要特徵。

腎細胞癌

TSC 患者的惡性腫瘤率為 1~2%，其罹患腎細胞癌的風險比一般人略高。腎細胞癌是一種罕見的癌症，由於侵襲性特別強，因此儘早診斷並切除非常重要。

比較棘手的是，其他 TSC 相關腫瘤（包括 AML 和腎囊腫）的存在可能導致準確識別惡性腫瘤變得困難。因此可能需要不止一種成像技術（例如超音波或核磁共振）來鑑別診斷是否為腎細胞癌。腎臟科和放射科醫生通常使用超聲成像設備來檢查 TSC 患者的腎臟；若需要更高分辨率圖像來確定病變是良性或惡性，也可能使用斷層掃描（CT）或核磁共振（MRI）。

圖 1-1 斷層掃描或核磁共振檢查下的影像



上圖為兩位相同年紀的年輕女性，左圖是受影響的腎臟，右圖為正常腎臟。由於 AML 含脂肪成分，與正常脂肪成分在 MRI 上都呈現白色，圖像越白表示病變含脂肪越多。

十 定期檢查

對大多數 TSC 患者來說，定期進行腎臟檢查即可確保腎臟健康。專家建議青春期前每 2~3 年接受一次腎臟篩檢，青春期後則每年檢查一次。

十一 治療

控制血壓對於腎功能受損的患者非常重要；醫師通常會開抗高血壓藥物來幫助控制血壓。低蛋白飲食也可發揮作用，對於已經負擔過重的腎臟系統，可最大限度地減少其工作量。

為減緩或阻止進行性腎臟病變的發展，同時保留現有的腎功能，有兩種方法：

一、藥物治療

抑制蛋白激酶 mTOR 的藥物 afinitor（中文藥名：癌伏妥），可顯著減少 AML 的規模，也會影響包括口腔炎、頭痛、高膽固醇血症、尿路感染和閉經，特別是女性。癌伏妥的作用主要是針對 TSC 在分子層次的缺陷加以矯正，持續的藥物的使用對於維持穩定的腫瘤大小有幫助。

二、選擇性栓塞

透過血管栓塞切斷腫瘤周邊的血流，使其無法對生長中的腫瘤提供營養，達到腫瘤消退的效果。對於無法採行栓塞或栓塞無效的病人，有可能需要切除部分或全部腎臟，以阻止腎腫瘤的發展。

小叮嚀

- TSC 引起的腎臟問題大多不會影響腎功能，但少數會產生不良影響甚至危及生命。
- 血管平滑肌脂肪瘤（AML）是良性腫瘤。
- 腎細胞癌是惡性腫瘤，在 TSC 患者比一般人更為常見。

結節性硬化症在 胸腔：淋巴血管平滑肌增生症、 多發性小結節肺細胞增生

王鶴健

臺灣大學醫學院附設醫院內科部胸腔科主治醫師

郭耀文

臺灣大學醫學院附設醫院綜合診療部呼吸診療科主治醫師

結節硬化症在胸腔有兩種表現：淋巴血管平滑肌增生症及多發性小結節肺細胞增生。

🔍 淋巴血管平滑肌增生症 Lymphangiomyomatosis, LAM

發生原因

因結節性硬化症（TSC）之基因突變導致平滑肌細胞（LAM 細胞）異常增生。LAM 細胞在肺部浸潤後，會藉由血管內皮生長因子引起過度的淋巴管新生，促成 LAM 細胞的血行性轉移，最後導致細支氣管狹窄，肺實質也會重塑而形成囊腫。

好發族群

TSC 的女性患者約有 30-60% 會出現淋巴血管平滑肌增生症（LAM），且好發於生育年齡的女性（18 歲以上），男性也可能發生，但僅佔少部分（10%）。這表示 LAM 可能與雌激素有關。

症狀

早期並無明顯症狀，但隨著囊腫數量越來越多，體積也越來越大，造成肺功能下降，可能會出現漸進性的胸悶、喘、咳嗽；甚至因囊腫破裂出現氣胸，或因阻塞胸管造成乳糜胸、腹水、淋巴結腫大等症狀。部份患者隨著病情發展，可能會因肺衰竭而需要肺臟移植。

✚ 檢查

LAM 的病人在身體理學檢查時會發現有喘鳴音、囉音，或呼吸音減少的情形；肺功能檢查則會出現阻塞性通氣障礙及肺泡中氣體擴散能力下降。

診斷標準

當病人狀況與以下相符，即可判斷為 LAM：

一、常見臨床症狀

生育年齡女性、漸進式呼吸喘、反覆氣胸、乳糜胸（如圖 1-2）；且無其他會造成肺部囊腫的疾病，如：抽菸、乾燥症或其他自體免疫疾病。

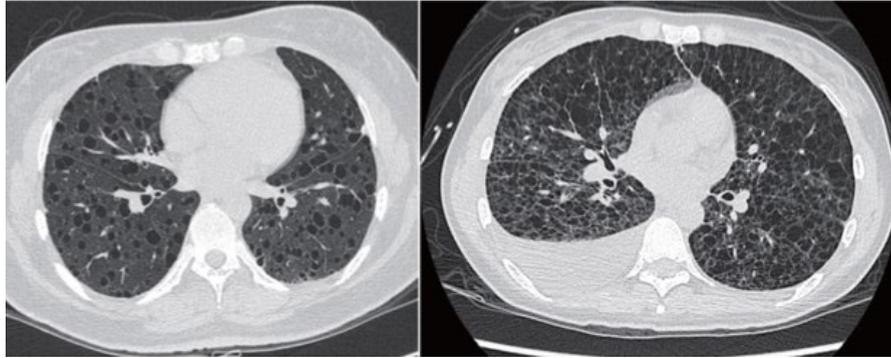


圖 1-2 淋巴血管平滑肌增生症（LAM）的肺部囊腫。左圖為疾病較早期，囊腫隨機分佈、大小均勻，而囊腫以外的肺部維持正常結構；右圖則屬疾病晚期，肺部被無數囊腫佔據，幾乎沒有正常的肺實質，右側合併乳糜胸。

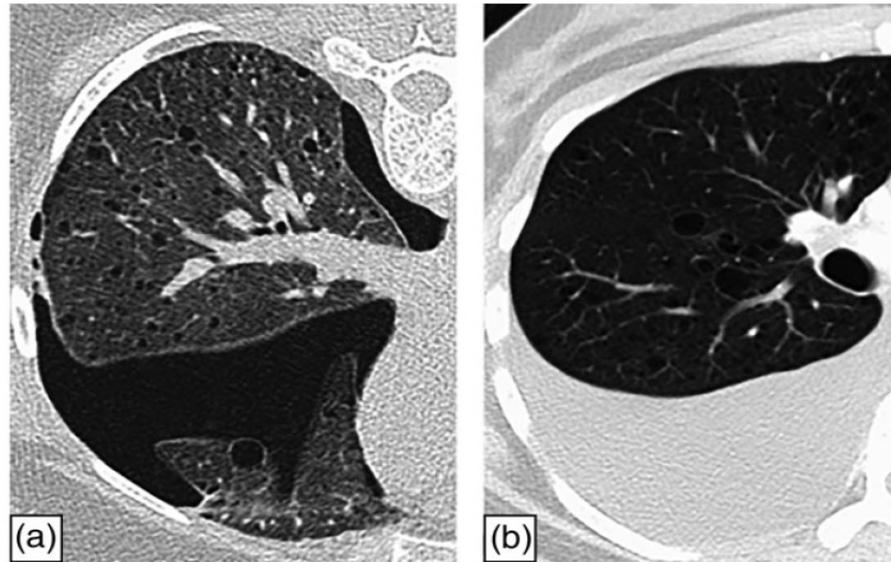


圖 1-3 (a) 為囊腫破裂導致肋膜腔中出現空氣，產生氣胸
(b) 為胸管阻塞造成之乳糜胸。

二、電腦斷層影像

在高解析度電腦斷層（High Resolution Computed Tomography; HRCT）影像中出現兩側、多發性、均勻分佈、大小一致且外壁薄透的肺部囊腫，而囊腫以外的肺實質則仍是正常結構（如圖 1-3）。

三、其他條件

病人若有以上常見臨床表現及 HRCT 影像病灶，若再具有下述條件其中之一，即能判斷為 LAM：

- 結節性硬化症
- 腎臟血管平滑肌脂肪瘤
- 血中 D 型血管內皮生長因子（Vascular endothelial growth factor-D）偏高
- 乳糜胸或腹水
- 淋巴平滑肌瘤
- 肋膜液或淋巴結抽吸細胞學檢查確診有 LAM 細胞
- 肺部或後腹、骨盆腔腫瘤病理切片確診為 LAM

🔍 多發性小結節肺細胞增生

Multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia, MMPH

發生原因

因第二型肺泡細胞沿著肺泡壁增加所造成，可能是 *TSC 1* 或 *TSC 2* 突變引起。

好發族群

發生於 40~60% 的結節性硬化症病友，男女皆有可能。

症狀

目前已知文獻認為不會引起惡化的症狀。

十 診斷

患者的電腦斷層會有多顆實心或毛玻璃狀結節，大小約 2~14mm，呈不特定分佈（如圖 1-4）。

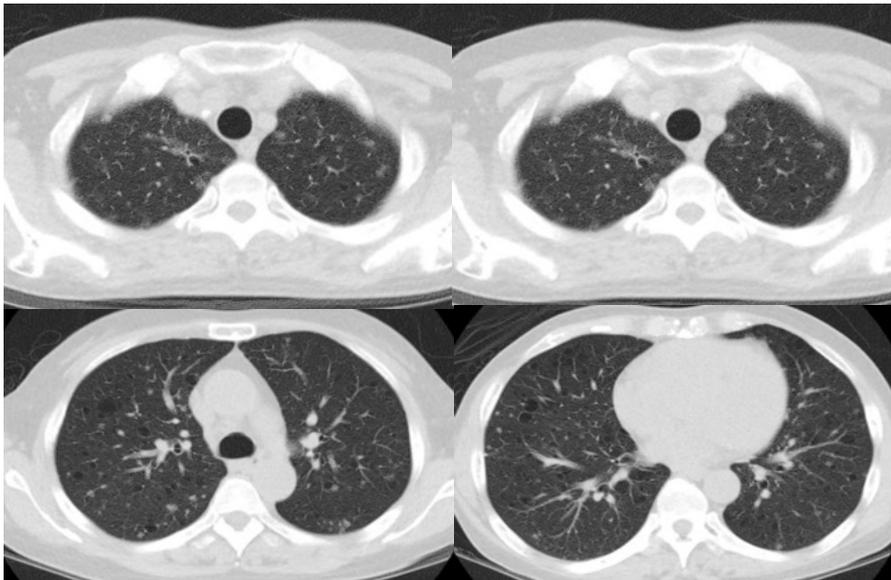


圖 1-4 多發性小結節肺細胞增生（MMPH）病人的電腦斷層影像

十 定期追蹤檢查

建議 TSC 病人於 18 歲接受第一次胸腔高解析度電腦斷層影像檢查及肺功能檢查。有淋巴血管平滑肌增生症（LAM）的病人每半年至一年追蹤一次胸部電腦斷層及肺功能檢查；沒有 LAM 的病人則 2 至 3 年追蹤一次胸部電腦斷層及肺功能檢查。

十 處置及治療

有 LAM 的病人可能突然出現呼吸困難的症狀，此時須至急診排除氣胸的可能性。若發生氣胸，可利用細針抽吸、置放胸管或手術將肋膜腔中的氣體排出；若發生乳糜胸，可利用細針及軟管進行胸腔穿刺術將液體抽出。若排除氣胸之可能性，而病人有喘鳴音、呼吸困難、胸悶或肺功能檢查發現阻塞性通氣障礙，可嘗試使用吸入性支氣管擴張劑，若有改善，則可持續使用。

LAM 患者也需注意懷孕及使用雌激素的風險，避免常規使用賀爾蒙或去氧羧四環素（Doxycycline）治療，且建議患者避免抽菸及接觸菸草。

LAM 患者可使用之治療藥物為斥消靈錠 Sirolimus（Rapamune）及愛服妥錠 Everolimus（Afinitor）；若病人出現肺功能下降、反覆性乳糜胸及低血氧時，可考慮使用斥消靈錠治療。

若出現肺功能惡化及呼吸症狀，可評估肺臟移植之可能性，肺臟移植之五年存活率約 65 至 73.7%。

小叮嚀

- 建議病友在 18 歲後接受第一次胸腔科評估，包括肺功能檢查及胸腔高解析度電腦斷層。
- 肺功能檢查可評估病友是否有肺活量下降或出現阻塞型通氣障礙的情形。
- 胸腔高解析度電腦斷層可評估病友是否出現「淋巴血管平滑肌增生症」及「多發性小結節肺細胞增生」。
- 淋巴血管平滑肌增生症可能會形成氣胸、乳糜胸、阻塞型通氣障礙。
- 有淋巴血管平滑肌增生症之病友若突然出現呼吸困難的症狀，須盡速至急診，排除氣胸的可能性。

結節性硬化症在皮膚

廖怡華

臺灣大學醫學院附設醫院
皮膚部主治醫師

自十九世紀中期結節硬化症（TSC）在歐洲被神經科及皮膚科醫師注意到時，TSC 的皮膚症狀就被仔細敘述，並以蠟像的方式被描繪保存下來。由於 *TSC1* 或 *TSC2* 基因突變會造成 mTOR 分子傳遞路徑過度活化，皮膚細胞過度生長，而出現皮膚錯構瘤。

皮膚的症狀可以用來診斷 TSC，TSC 的主要特徵和次要特徵都包含了皮膚的表現。TSC 的皮膚主要特徵有四項：脫色斑、臉部血管纖維瘤或頭部纖維瘤、甲纖維瘤、鯊魚皮斑；次要特徵則為五彩紙脫色斑。臨床上，全身皮膚若發現兩個主要特徵，就符合結節硬化症的診斷。

🔍 脫色斑（數量 ≥ 3 個，每個斑 ≥ 0.5 公分）

病灶呈現白色無突起的斑，大小不一定，形狀各異，可能圓圓的像手指印、末端尖尖的像柊樹葉形狀（圖 1-5），或呈現大塊色斑沿著皮節分布在身體一側（圖 1-6）。脫色斑在出生或幼兒期就會出現，而且幾乎大多數的病友（90%）都會發生，是 TSC 最早的表現。看到脫色斑可以及早輔助 TSC 的診斷。



圖 1-5 像柗樹葉形狀的脫色斑

圖 1-6 右腹部大片脫色斑沿著皮節分布，左胸也有小塊脫色斑。

十 診斷

使用伍氏燈檢查皮膚，可使脫色斑看得更清楚以加強診斷。

🔍 臉部血管纖維瘤 (數量 ≥ 3 個)

約 75-90% 的患者會產生臉部血管纖維瘤。大約在 2 到 5 歲開始發生，數量可能逐漸增加。病灶一開始呈現膚色小突起，主要分布在中臉部，如臉頰、鼻部、下巴，數量從數個到上百個都有可能，甚至小丘疹會互相融合成塊狀（圖 1-7）。病灶顏色由膚色到鮮紅色，天氣炎熱或活動時，會變得更紅更明顯；嚴



圖 1-7 臉部血管纖維瘤好發於兩頰及鼻部，嚴重度由輕微到嚴重（由上到下）。

重時甚至容易因摩擦外傷而流血。臉部血管纖維瘤最大的困擾是明顯的外觀，可能影響孩童的自信及人際關係。

十 治療

目前第一線治療為非侵入性的外用雷帕黴素（Rapamycin 或 Sirolimus）藥膏，一天使用一到兩次。持續治療一到三個月，可讓病灶變得不紅、變平及變小（圖 1-8）。除了少數人在初期使用時，皮膚會有發紅、發癢或刺痛感，多數人沒有什麼副作用。最重要的是此藥物濃度不會進入血液中，安全性高。雷帕黴素外用藥膏應儲存於冰箱冷藏（4°C）以保持藥物穩定性。

但雷帕黴素藥膏對於長在鼻部或較大的病灶較難達到完全消失的效果，這時就要運用液態氮冷凍治療、電燒、或雷射等破壞性的方法。液態氮冷凍治療是用 -196°C 低溫破壞血管纖維瘤。電燒效果可一次到位，但需施打局部麻醉劑，再行汽化破壞，對於害怕疼痛、無法配合的病患會有困難。雷射治療有兩大類：一、染料雷射，用 585/595 nm 波長的光能來減少血管以除紅；二、鉬雅各或二氧化碳汽化雷射，可將病灶汽化磨平。

圖 1-8 使用雷帕黴素藥膏治療 12 週後，可見血管纖維瘤變得不紅、變平及變小，小型病灶可完全消失。



治療前

治療 12 週

電燒或雷射汽化的效果通常都不錯（圖 1-9），若施作深度足夠，可以維持很長一段時間不復發。但因為皮膚細胞的 TSC 基因已經有突變，無法完全杜絕復發。提醒患有臉部血管纖維瘤的病友，應注意臉部防曬，以避免 DNA 因紫外線照射誘發額外的突變，而產生更多的病灶。

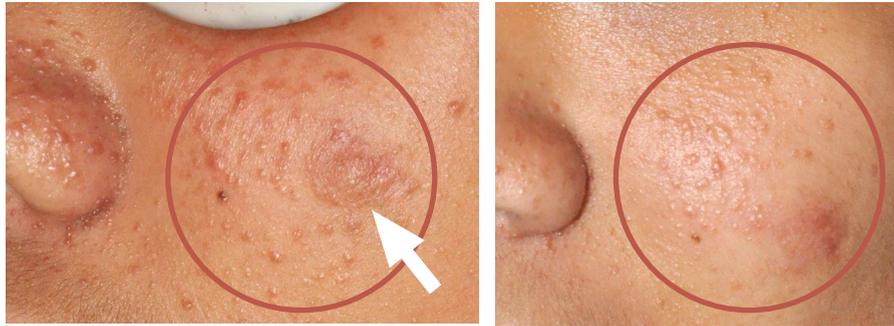


圖 1-9 較大型的臉部血管纖維瘤（白色箭頭處）以電燒及染料雷射合併治療可明顯改善。其餘小型的臉部血管纖維瘤（紅色圓圈）只使用染料雷射治療，可以變得不紅不明顯。

頭部纖維瘤

好發於頭皮和額頭，約 20~40% 的患者會發生（圖 1-10）。其組織構造和臉部血管纖維瘤類似，但面積比較大比較凸，必須以外科手術切除，甚至需要以植皮修補傷口。



圖 1-10 頭部纖維瘤

甲纖維瘤（數量 ≥ 2 個）

在青春期末至成年期發生，分佈在手指或足趾。嚴重時會疼痛、流血，而影響行走或指部動作。小病灶可以嘗試用雷帕黴素藥膏治療使其縮小，大的病灶需要外科切除，指甲則大多數都可以保留（圖 1-11）。



圖 1-11 甲纖維瘤。由於瘤的根部藏在甲溝皮膚下面，需以手術完整取出以減少復發。

鯊魚皮斑

10 歲左右發生，好發在下背部，是膚色的大型斑塊；約 50% 的患者會發生（圖 1-12）。一般不需要特別治療。



圖 1-12 鯊魚皮斑

📍 毛髮囊腫併膠原錯構瘤

雖未列入主要和次要特徵，但也是結節性硬化症一種特別的皮膚腫瘤。皮膚上出現凸起、觸感堅硬的膚色大斑塊，表面有很多像粉刺的開口，可擠出白白的角質物。需要以手術切除治療。

小叮嚀

- 嬰幼兒期應注意皮膚是否出現白色脫色斑，才能及早就診早期發現 TSC。
- 臉部血管纖維瘤，可早期使用外用雷帕黴素藥膏，療效較佳且能避免病灶擴散。雷帕黴素應儲存於 4°C 冰箱冷藏，以保持藥物穩定。
- 患有臉部血管纖維瘤的病友應注意臉部防曬。以免因紫外線造成 DNA 更多的突變，產生更多病灶。
- 甲纖維瘤若進行外科切除，傷口勿碰水，約莫兩週可以痊癒。

結節性硬化症在 眼部

林昭文

臺灣大學醫學院附設醫院
眼科主治醫師

結節性硬化症（TSC）是一種罕見的遺傳疾病，造成患者神經細胞形成不良而產生結節硬化。人體的神經組織遍佈全身，所以會在患者的不同器官組織出現瘤塊，其中也包括眼部。以下是結節性硬化症在患者眼部常見的臨床表現：

📍 視網膜異位瘤 (Retinal hamartoma)

視網膜異位瘤是結節性硬化症最常見的眼科表現，也是結節性硬化症主要的診斷條件之一。大約 50% 的患者會發生視網膜異位瘤，約有 30% 的患者會發生在雙側。大部分患者的病灶是穩定的，不會在短時間內有快速的變化。

視網膜異位瘤主要有三種型態：扁平型（flat）、結節狀（nodular）和過渡型（transitional）。

一、扁平型異位瘤：最常見的型態，通常呈現淡灰或淡黃的顏色，邊界並不明顯（圖 1-13），不會產生鈣化。位置通常在黃斑部大血管附近，但因為顏色很淡，眼底檢查時有可能被忽略。

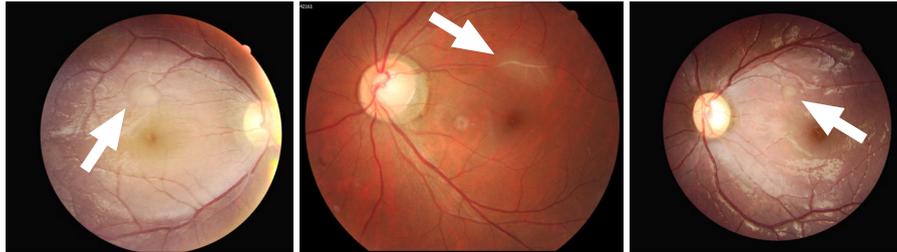


圖 1-13 扁平型視網膜異位瘤是結節性硬化症最常見的眼科表現，箭頭所指為異位瘤所在位置。

二、**結節狀異位瘤**：有明顯突起，外觀似桑葚，邊界也較明顯，會產生鈣化。其好發位置為後極部（posterior pole）和視神經盤周邊。

三、**過渡型異位瘤**：同時具有扁平型和結節狀的特徵，瘤的基底是扁平的但中央有結節狀突起，是最為罕見的種類。

雖然大多數的視網膜異位瘤維持穩定不會有顯著變化，但仍有少數可能會快速增長。快速生長的腫瘤就有可能造成滲出性視網膜剝離（exudative retinal detachment）和血管新生性青光眼（neovascular glaucoma），需進行雷射或手術治療，並且會嚴重影響視力。

🔍 視網膜以外的眼部表現

結節性硬化症患者也可能有虹膜或脈絡膜的缺損（coloboma），或是在虹膜或睫狀體上出現色素減退（hypopigmentation）的病灶，虹膜或睫狀體上也可能產生異位瘤。此外，眼皮上可能會生成血管纖維瘤（Angiofibroma），有時會導致眼皮下垂。

另外值得注意的是，病患腦部的星狀細胞瘤（astrocytoma）可能會引發阻塞性水腦症，若導致腦壓升高，就有可能發生視神經乳突水腫（papilledema）；因此，若觀察到視神經水腫的表現，就必須安排腦部的影像檢查。

✦ 定期檢查及治療

TSC 患者的眼部表現主要以視網膜異位瘤為主，且絕大部分都維持穩定，甚少影響視力；但每年定期散瞳進行眼底檢查是必須的。少數患者若發生視網膜下積液，追蹤一段時間仍沒有自行緩解，則可能需要進行雷射、光動力療法（photodynamic therapy）、眼內抗血管新生藥物注射，甚至玻璃體切除手術（vitrectomy）。

小叮嚀

- 視網膜異位瘤是結節硬化症最常見的眼科表現。
- 大部分患者的視網膜異位瘤維持穩定，不會在短時間內快速變化；少數可能快速增長，造成滲出性視網膜剝離和血管新生性青光眼，需進行雷射或手術治療。
- 結節硬化症患者也可能出現虹膜或脈絡膜缺損，或在虹膜或睫狀體上產生異位瘤，眼皮上也可能生成血管纖維瘤。
- 建議結節硬化症患者每年定期進行眼底檢查。

結節性硬化症在 口腔

楊湘

臺灣大學醫學院附設醫院
口腔醫學部主治醫師

牙齒琺瑯質小孔（dental enamel pits）及口腔纖維瘤（intraoral fibromas）是結節性硬化症常見的口腔表徵。口內若出現琺瑯質小孔，數量達到三個或更多，或是口腔纖維瘤數量達到兩個或更多，只要其中一種，便足以成為結節性硬化症臨床診斷的一項次要表徵。此時，若同時也有其他顯而易見的皮膚主要表徵（如：臉部血管纖維瘤、指甲邊纖維瘤、脫色斑或鯊魚皮斑等），便可作為結節性硬化症的初次診斷。

顎骨囊腫（bone cysts）曾於 1998 年被結節性硬化症專家學者會議列為次要表徵，但因缺乏特異性，病患欠缺其他表徵時很少發現有顎骨囊腫，故於 2012 年的共識會議將其自次要表徵移除。

🔍 琺瑯質小孔

琺瑯質小孔是牙齒表面因發育不良而形成的小凹陷（圖 1-14）。一般健康成人出現琺瑯質小孔的發生率大約為 7%；但幾乎所有結節性硬化症的成人病患至少會有一個，有人甚至多達 2~30 個；兒童病患的乳牙齒列則較少發現。琺瑯質小孔除非已形成明顯的蛀洞，否則不需治療填補。



圖 1-14 琺瑯質小孔

🔍 口腔纖維瘤

口腔纖維瘤於結節性硬化症病友的發生率約為 20-50%，成人略高於兒童。纖維瘤可發生於口腔內任何部位，除牙齦外，也會出現在唇側或頰側黏膜、甚至舌頭（圖 1-15）。口腔纖維瘤若造成口腔衛生維護的困擾或是影響咀嚼進食，可考慮手術切除，但極易復發；若無症狀，則可不必處理。



圖 1-15 口腔纖維瘤

🔍 與藥物相關的口腔問題

結節性硬化症病友較容易有牙齦增生的情形（圖 1-16）。特別是患有癲癇的結節性硬化症病友，其服用的抗癲癇藥物中以 Phenytoin 最容易引起牙齦增生；其他如 Phenobarbital、Valproate、Carbamazepine 等也有機會導致牙齦增生。良好的口腔衛生可降低此牙齦增生的副作用。



圖 1-16 牙齦增生

mTOR(mammalian target of Rapamycin) 抑制劑為免疫抑制劑，用於治療結節性硬化症的腎臟血管肌脂肪瘤及腦室管膜下巨細胞星狀瘤，此藥物常見的口腔副作用為口腔炎及口腔潰瘍，可塗抹類固醇口內膏進行症狀治療。

十 治療

根據 2012 年結節性硬化症專家學者會議的共識，建議結節性硬化症患者至少每半年需檢查牙齒，並在 7 歲前取得環口全景 X 光片的影像；若有牙齒症狀或口腔纖維瘤、顎骨囊腫，則需治療或手術介入。

結節性硬化症患者若認知功能正常或是可配合牙科醫療，可於一般牙科診所就診；稍有認知障礙，略為抗拒牙科醫療者，可以行為引導或支持的方式（例如使用身體保護板）協助完成例行檢查及照護治療；若認知障礙嚴重無法配合複雜或長時間的牙科診療，則須考慮於鎮靜或全身麻醉下進行。

十 癲癇發作的牙齒外傷護理

癲癇發作時，上下顎門牙容易因跌倒或撞擊而牙齒斷裂、脫位或脫出。乳牙或恆牙在不同狀況下有不同的處置，但無論乳牙或恆牙，牙齒斷裂時的碎片都可檢回來一併給牙醫師檢視，也許有利用價值。

- 一、牙齒斷裂：醫師會依據斷裂是否深及牙根或裂到牙髓腔，決定是否需要拔除或牙髓治療，或是單純復形便可。
- 二、牙齒脫位：乳牙脫位須評估位移的程度、動搖度、牙根的發育階段及有否傷及繼生恆牙牙胚的風險，治療上為觀察或拔除。恆牙脫位多需牙醫師復位後固定 2~4 週，並追蹤牙齒活性以評估根管治療的介入時機。
- 三、牙齒脫出：乳牙脫出時，不建議再放回原位，以免傷及下面發育中的恆牙牙胚。恆牙脫出時，先找到掉出的牙齒，手持牙冠部分，勿碰觸牙根表面；若牙齒表面有髒汙，可先在冷水下沖洗，但時間不要超過 10 秒；然後將牙齒置放回口內原位，請病人輕咬紗布或手帕，以維持牙齒的位置。牙齒無法置回時，若病人意識清楚且配合度良好，沒有誤吞牙齒的風險時，可將牙齒含在口內頰黏膜旁；但若意識不清或無法配合時，則將牙齒放入牛奶中保存，如果可取得生理食鹽水或 Hanks 溶液作為保存液體更好。無論含於口中或用牛奶、生理食鹽水等保存，目的都是在保存牙周韌帶細胞的活性，且需盡快於二小時內尋求牙醫師的專業治療。

基本口腔保健

正確的刷牙方法

牙刷刷毛朝牙齦方向，下排牙齒刷毛朝下，上排牙齒刷毛朝上。將刷毛傾斜置入牙齦溝，傾斜角度為刷毛與牙齒縱軸呈 45 度角；以兩顆牙齒為單位，輕輕來回刷 10 次；再換刷另外兩顆牙齒，以此類推；依此方式刷完全口牙齒的外側面及內側面。牙齒上下咬合面則前後來回刷便可。

牙線或牙間刷的使用

一般牙刷僅能去除牙齒外側面、內側面及咬合面的牙菌斑，兩顆牙齒相鄰的鄰接面清潔則要靠牙線。牙線可以雙手中指捲起，再以雙手食指壓入兩顆牙的牙縫；將牙線靠著一邊的牙齒表面上下滑動，再靠另一邊上下滑動。每完成一個牙縫就要換一段新的牙線清潔下一個牙縫。若是牙齦萎縮、牙縫較大，則以牙間刷取代牙線；但要記得分別從牙縫的外側面及內側面置入，雙向都刷洗才算完成。

牙膏的使用

牙菌斑的去除主要是靠牙刷，但牙膏內所含的氟化物可幫助初期脫鈣的牙齒表面再礦化，避免形成蛀洞。因此，含氟濃度 1000ppm 的牙膏可預防蛀牙。由於牙膏不可吞食，一般病友牙膏的建議用量約為豌豆大小；但小於三歲的幼童或合併認知功能障礙的病友可能不會漱口，用量需減少，約為米粒大小。

潔牙的時機

一天至少刷牙二次，一次是早餐後，一次是晚上睡覺前。因為睡覺時唾液分泌量會驟減，形成有利於口腔內細菌的環境，所以睡前徹底潔牙特別重要。認知功能良好者可自行潔牙，照護者監督便可；合併認知功能障礙者則須照護者協助幫忙潔牙；無法配合潔牙者可採用張口棒或口腔去敏感按摩協助。（可掃描右頁 QRCode 參考「特殊需求者衛教」之口腔照護）

牙菌斑顯示劑

牙菌斑呈黃白色附著於牙齒表面，不易察覺，可用牙菌斑顯示劑以棉花棒塗佈於牙齒表面幫助顯示。漱口後若仍有殘餘的粉紅色，便是被染成紅色的牙菌斑。以牙菌斑顯示劑作為潔牙訓練的輔助用品，有助於看出哪裡刷不乾淨，讓刷牙有明確的加強目標。

溝隙封填劑

牙齒剛萌發至口腔時，咬合面佈滿許多微細溝紋裂縫，是最容易藏污納垢造成蛀牙的位置，溝隙封填劑可將這些溝紋裂縫填平，便可預防蛀牙。學童病友可於 12 歲前至特約牙科診所進行免費的四顆第一大臼齒溝隙封填。

診間專業塗氟

兒童滿 6 歲前，每半年可免費接受牙醫師診間專業塗氟。持有身心障礙證明者則不限年齡，每三個月便可至指定的牙科院所接受健保給付的牙醫師專業塗氟。



特殊需求者衛教
口腔照護
(5 國語言版)



牙醫身心障礙服務計畫
醫療院所查詢

小叮嚀

- 每天早餐後睡覺前二次完整有效潔牙；至少每半年一次牙科檢查。
- 合併認知功能障礙者需要照護者協助潔牙。

結節性硬化症在 神經系統

范碧娟

臺灣大學醫學院附設醫院
小兒神經科主治醫師

結節性硬化症因為基因變異，會造成細胞增生，產生結節或腫瘤。在腦部，因為結節或腫塊出現的位置不同，而有不同的症狀。

長在第三腦室出水口的腫瘤為「腦室管膜下巨細胞星狀瘤（SEGA）」，此腫塊可能長大，甚至堵住出水口造成腦室擴大，形成水腦症；腦壓增高時會出現頭痛、嘔吐和血壓升高。

長在大腦皮質的結節可能無症狀，也可能因腦部結節導致神經傳導受阻，引發腦部不正常放電，產生癲癇；約有八成的患者會有癲癇合併症。癲癇以局部癲癇最為常見，嬰兒點頭癲癇其次。部分患者會發展遲緩、有自閉傾向或精神行為的問題。大腦皮質結節的數量、位置和範圍因人而異，與臨床症狀也不一定成正比。根據國外的統計，約有 44~64% 的患者出現智能缺損（臺大醫院的聯合門診經驗，則約為 1/3），且發現智能缺損與有無頑固型癲癇相關。

長在腦室壁的腦室管膜下結節（SEN），則通常不會明顯長大，因此不太會造成臨床症狀。

十 診斷

目前藉由斷層掃描、核磁共振造影等儀器，可發現並追蹤患者的腦皮質結節、腦室管下結節、室管膜下巨大細胞星狀瘤。這三種病症也是基因診斷結節性硬化症之外的臨床診斷位在中樞神經的主要條件。

十 治療

由於 TSC 是多器官的疾病，且每個器官發病表現的年齡不同，增加了疾病的複雜性。由於目前並無根治的療法，治療上須視其結節或瘤塊發生的器官或部位予以適當的治療。所幸目前藉由基因診斷可及早確定診斷，早期制定治療計畫，減少結節或腫瘤帶來的衝擊。

例如，大多數患者會有癲癇的合併症，癲癇的控制便是此症在神經方面的重點。假設產前即由基因檢查確定診斷，出生後就可以用腦波監控癲癇的發生，並提早予以治療，研究證實可改善癲癇和認知的預後。

抗癲癇藥物的使用則根據患者的癲癇型態，由專業醫師調藥治療。一般傳統的抗癲癇藥物治療下，仍有三成患者屬於頑固型癲癇；近來健保已通過使用大麻二酚治療頑固型癲癇。除此之外，還有矯正疾病形成原因的標靶治療，好處是不只針對單一器官的治療，對於已形成的結節和腫瘤有縮小腫塊的療效。也有報告顯示標靶治療可預防新的結節和腫瘤的形成，同時也有助於治療癲癇。

除了上述使用藥物的內科療法，外科手術也扮演重要的角色。例如快速長大或有症狀的室管膜下巨大細胞星狀瘤，可考慮腫瘤切除；頑固型癲

癇也可評估考慮切除放電源頭的結節或是植入迷走神經器，藉由調整參數來控制癲癇發作。

根據國外醫療統計，此症患者半數可擁有正常的生活；約 40%~60% 會有不同程度的學習困難與失能現象（如：語言、讀／拼字及動作方面的問題），應尋求專業醫師及失能團體或組織的支持和協助。

小叮嚀

- 長在第三腦室出水口的腫瘤 SEGA 可能會長大，甚至形成水腦症，應注意腦壓增高的徵候，並遵從醫囑追蹤影像檢查。
- 八成的患者會有癲癇合併症，應及早診斷，及早治療。
- 癲癇治療除了一般抗癲癇藥，還有標靶治療 mTOR 抑制劑 * 和大麻二酚、外科手術等輔助治療。mTOR 抑制劑 * 有利於阻止 SEGA 長大，癲癇控制和抑制其他器官腫瘤生成。

* 註：目前台灣通過健保的 mTOR 抑制劑為愛伏妥，其健保適應症尚未含癲癇。

結節性硬化症的 精神醫療照護

丘彥南、商志雍

臺灣大學醫學院附設醫院
精神醫學部兒童精神科主治醫師

全人的健康涵蓋身體與精神，也就是生理與心理的層面的健康。精神醫療照護不只著重於精神／心理層面，更重視生理與精神發展的整合及生活與社會的適應。結節硬化症患者的精神醫療照護，也是從守護精神健康到協助全人的適應與成長。

結節硬化症合併的精神問題

結節硬化症造成多重系統或器官程度不一的生理病變，也常合併一些神經發展與精神疾患。

綜合較大型的社群研究報告，結節硬化症患者中約 50% 有智能不足、40-50% 有自閉症、30-50% 有注意力不足過動症；而在一般智能的患者中，有學習障礙或認知功能顯著內在差異者也不在少數。患者從青少年成長至成年期間，焦慮、憂鬱症狀發生的比例增加；成人患者的少數研究報告則發現，約 9-28% 有焦慮症、6-27% 有憂鬱症。然而，結節硬化症患者罹患精神病（包括思覺失調症）的比例則與一般族群相同。

表 1-1

結節性硬化症合併行為困擾 (behavioural difficulties*) 之比例				
行為	低發生率之報告		高發生率之報告	
	比例	報告者	比例	報告者
憂鬱情緒	19%	成人，自己陳報	43%	成人，自己陳報
焦慮	41%	成人，自己陳報	56%	成人，自己陳報
自傷	17%	兒少，無 ID	69%	兒少，重至極重度 ID
爆發之攻擊行為	37%	成人，ID	66%	兒少，輕至中度 ID
鬧脾氣之行為	47%	兒少，無 ID	70%	兒少，輕至中度 ID
眼神互動接觸不佳	23%	兒少，無 ID	71%	兒少，重至極重度 ID
重複及儀式化之行為	20%	兒少，無 ID	80%	兒少，重至極重度 ID
說話 / 語言發展遲緩	32%	兒少，無 ID	86%	兒少，重至極重度 ID
過動行為	20%	成人，ID	73%	兒少，重至極重度 ID
衝動行為	36%	兒少，無 ID	62%	兒少，重至極重度 ID
睡眠困難	15%	兒少，有及無 ID	74%	兒少，重至極重度 ID

* 本表行為困擾包括情緒、行為、語言、非語言互動及睡眠等精神症狀。

* 表中“ID”表示智能不足 (Intellectual disabilities)

* 本表摘譯自 Petrus J de Vries et al. A clinical update on Tuberous Sclerosis Complex-Associated Neuropsychiatric Disorders (TAND), 2018

心理調適與否至關重要

根據腦與心智的研究顯示，精神健康是腦功能的展現。由於腦是學習的中樞，精神狀態會影響學習；而壓力則會影響身心健康。

罹患身體疾病對一個人而言即是遭遇身心的壓力，身體疾病可經由生理機轉直接影響精神健康，也可能透過心理或社會壓力而影響精神健康。如果患者對生病的心理調適良好，不僅可維持較平衡的精神健康狀態，更可能因而增加抗壓的韌性。反之，若對生病的心理調適不良，可能惡化既有的疾病或衍生新的精神疾患或性格、造成身心症狀鑑別上的困難，甚至可能對身體疾病產生不良的影響（如：增加不遵從醫囑率、生理症狀嚴重度、再住院率、死亡率等）。

同時罹患身體與精神疾患，對病人及家屬而言都更加艱苦，醫療所面對的挑戰也更大。結節硬化症終身長期複雜的病程，對全家人的心理社會衝擊巨大而深遠。曾有調查顯示，自信與自我效能常是患者所關切的，家庭與父母的負荷很大。患者與照顧者所關注的議題中，合併神經精神疾患高居第二位。因此，提供長期身心整合性的醫療照護，了解患者的心理反應並協助其心理調適，視需要給予良好的精神健康照護，至關重要。

藥物與非藥物治療

精神疾患的治療可分為生物及非生物二類；一般的治療通則是依症狀類別及輕重緩急，分別或合併使用各種療法以達到最佳療效。

生物療法包括藥物、電擊痙攣治療、經顱磁刺激術、精神外科手術等；而常被稱為「心理社會介入處置」的非生物療法則包括行為治療、心理治療、家族治療、親職諮商及技巧訓練、精神職能治療等。

精神醫療在藥物對症治療方面，近來已有長足進展，讓許多患者困擾的症狀得以消除或控制穩定，改善個人與家庭的生活品質。例如：血清素再回收抑制劑具有抗憂鬱、焦慮、強迫症狀的效果；情緒穩定劑可治療躁鬱症狀；治療注意力不足過動症核心症狀的主要藥物可分為中樞神經刺激劑類與非中樞神經刺激劑類，皆有顯著效果；抗精神病的相關藥物可減輕自閉症患者的激躁與攻擊症狀及妥瑞症的抽搐症狀等。

但由於不同藥物的作用與副作用有所不同，相同的藥物對不同人的作用與副作用也可能差異極大，故需與醫師充分討論，持續細心監控，視需要而調整。每個人需權衡用藥與不用藥對學習、工作與適應的利弊得失，來決定是否持續用藥，同時也需儘量考慮採行非藥物療法。

🔍 心理社會介入治療

心理社會介入治療在自閉症、注意力不足過動症、焦慮症、憂鬱症等疾患中扮演很重要的角色。例如，具發展原則的「行為療育法」主張對自閉症兒童用符合所有兒童成長過程中該有的「在玩中學習」、「在自然的日常作息中學習」及「重視促發動機與自主性」等，是現今早期療育理念上的重大進步；社交技巧及親職技巧訓練在自閉症與注意力不足過動症的治療上舉足輕重；認知行為治療運用在注意力不足過動症、焦慮症、憂鬱症及強迫症的療效已有充分實證；低自信與自我效能不足的困擾也能在心理諮商及治療中獲得改善。

在不同的教育階段，對於學習與學校適應有特殊困難的患者，需要特殊教育的協助。當患者的生理與精神健康狀況被正確了解且適切地協助後，學習才能步上軌道，也才能發展優勢潛能。此外，職涯規畫與轉銜方面也需要及早進行。

🔍 照顧者的課題

病患的照顧者宜善用教育、醫療、照護及公益互助團體等社會資源，建立友善支持圈。同時，需檢視自身的教養理念與做法及環境安排是否適當？如何促進孩子的學習與精神健康？自己有哪些不利於孩子學習與精神健康的觀念和做法需修正？這樣才能協助孩子發展友愛、互諒、互學、互助合作的品格，養成照顧自己與他人的能力與習慣，開發創意潛能；也才能促進孩子與家庭、社群的幸福。

小叮嚀

精神醫療可提供全人整合的守護
自我接納的正向思考能建立自信
善用多元資源以創造最大的契機
時時互助分享讓不足中仍有幸福

結節性硬化症患者的 發展與學習

盧璐

臺灣大學醫學院附設醫院
復健部主治醫師

結節硬化症患者因為 mTOR 路徑過度活躍，導致細胞不正常的生長與連結，會影響腦部發展及神經細胞的穩定性，進而造成種種神經發展障礙，如：發展遲緩、認知及學習障礙、自閉特質、注意力不足過動症、情緒行為問題等，都是常見的問題，常被綜合稱為「結節硬化症相關神經精神疾病（TSC associated neuropsychiatric disorder）」，簡稱 TAND。

🔍 結節硬化症與神經發展障礙

根據統計，約有一半 TSC 患者智商低於 70，達到「認知障礙」或俗稱「智能不足」的程度，其中約有半數屬於輕中度認知障礙，經訓練後可以從事簡單工作，生活能夠自理；另一半則為重度認知障礙，成年後日常生活仍需他人監督協助。其他患者智力範圍變異很大，但整體平均智商仍略低於沒有 TSC 突變的手足。即使智力在正常範圍內，也常伴有專注力不足（難集中精神或同時操作多項任務）、記憶力缺陷、視覺空間處理障礙、語言發展遲緩，執行功能缺陷（計畫思考、解決問題、行為監測、彈性思考等高階認知功能不足）等神經心理功能的缺失。據估計約有 30% 智力正常的 TSC 患者入學後有閱讀、書寫、數學方面的學習障礙。

國外統計也顯示約有 20-60% 的 TSC 患者具有自閉特質。自閉症類群疾患的臨床表現及嚴重度差異很大，但共通特點是互動溝通品質不良，以及行為缺乏彈性。患者常語言發展遲緩、溝通異常、眼神接觸較少；難跟同儕建立關係；興趣狹隘、堅持度高，難接受改變；對感覺刺激過度敏感或遲鈍。自閉特質常伴隨認知障礙，認知障礙越嚴重者自閉特質越明顯，但也有少部分智力正常個案具有輕微自閉特質。

此外，TSC 患者也常有注意力不足過動、焦慮、憂鬱、情緒不穩，甚至自傷或攻擊行為等情緒行為問題，以及缺乏自信、影響人際及家庭關係等心理社會問題。上述問題在有認知障礙的個案發生比例更高。

發展障礙的危險因子包括 *TSC2* 突變、兩歲前就發生癲癇、癲癇的種類（例如點頭式癲癇）、癲癇未獲有效控制、腦部結節的數量及部位。這些因素與認知障礙及自閉症有密切相關；相對的，有認知障礙及嚴重自閉特質的個案也比較容易出現癲癇（>80%），而且較難控制。

🔍 TAND 的預防及處遇

許多研究證實，早期發現發展障礙的問題，早期介入加以適切的治療及訓練，可促進腦部的發展，改善孩子的功能，減少行為問題。

定期追蹤腦部磁振造影及腦波，治療造成腦室阻塞的巨大星狀細胞瘤（SEGA）、盡早用藥控制癲癇，以減少發展障礙，已是 TSC 患者照顧的國際共識。國際共識也建議最好每次門診（或至少每年）都應針對前述 TAND 相關的種種發展學習及情緒行為問題進行篩檢。此外，在 0-3 歲嬰兒期、3-6 歲幼兒園期、6-9 歲小學中低年級、12-16 歲青春期，以及

18-25 歲剛入社會階段，進行完整的相關功能評估，並依其問題提供適當協助。

國內雖然沒有針對 TSC 患者量身訂做的發展篩檢及評估，但發展遲緩兒童的早期療育已推展二十多年，無論在篩檢、療育、特教、社會福利方面都已經有豐富的資源。

🔍 發展篩檢

除了兒童健康手冊上有兒童發展里程碑可在預防接種時做篩檢參考外，國內目前最普遍使用的就是「臺北市學齡前兒童發展檢核表」，針對 3.5 個月到 6 歲兒童的語言、動作、認知學習、社會情緒提供簡易可行的分齡發展篩檢；除了要求幼兒園及教保機構必須定期篩檢外，也在社會局、衛生局及各醫院網站上提供各種語言版本，大力宣傳鼓勵家長自行篩檢，希望能早期發現問題早期介入。113 年 7 月起，國健署也修訂了新的兒童發展篩檢測驗，配合疫苗注射等例行追蹤時程，由受過訓練的小兒科及家醫科醫師執行，提供未滿 7 歲兒童共 6 次免費發展篩檢服務。

🔍 全面發展評估

對於 0 歲到入小學前未通過發展篩檢、疑似發展遲緩或高危險群個案（例如 TSC 兒童），目前國內已有近百家醫院可提供更深入的跨專業全面發展評估，並且將評估結果整理成中文綜合報告書，以便家長更了解孩子在各領域的發展狀況及發展障礙診斷，以利銜接後續療育、教育及社會資源。視個案需求可以每一至兩年進行一次完整評估。

🔍 早期療育

目前已有越來越多的醫療院所及機構投入發展遲緩兒童的復健療育工作，除了傳統的物理、職能、語言、心理治療外，也有許多輔助治療如音樂、藝術、遊戲治療等等蓬勃發展，希望能協助孩子的發展。除了健保給付外，政府並提供交通費及自費療育課程的補助費。

但這些療育課程並不是越多越好，最重要的是家長要積極參與療育，了解孩子的發展，學習教養技巧，療育內容必須依孩子的特性及家庭的需求，擬定實用的訓練計畫，應用在日常生活作息中，才能真正有效的促進孩子發展及家庭成長。

🔍 特教資源

特殊教育是發展障礙療育的重要一環。對於發展障礙而有特殊需求的幼兒，可以優先入學，並依孩子能力，在普通幼兒園視需求提供巡迴輔導資源及教師助理，協助老師調整教育方式、執行個別化教育計畫。中重度發展遲緩的個案則可安置於師生比 1:3 的特教班，提供更密集的個別化教育。升國中小時會經過特教轉銜安置，依學生狀況安置特教班或普通班輔以資源教育，用外加或抽離的方式提供協助，調整教學及評量方式。

升高中職時，有身障證明或教育局鑑輔會證明為身障生者（包括沒有身障手冊的學習障礙、情緒障礙、身體病弱等類別學生），有多元的入學管道，除了可利用身障生外加名額的免試、申請入學或基測登記分發管道（可加分 25%）外，也可透過十二年就學安置管道，由鑑輔會協助依

性向及志願分發適合的學校及科別。大專院校對身障生也有特殊甄試入學管道。在學期間除了可獲得個別化教育計畫協助外，還可以申請獎助學金。

🔍 社會資源

為了提供發展遲緩兒童更多資源，政府放寬了六歲以下兒童身心障礙鑑定的標準，而且不論有無身心障礙手冊，發展遲緩或障礙兒童接受早期療育課程時，除了健保給付外，還可申請交通補助費或自費療育課程的補助費用。此外，衛服部社會及家庭署也透過教保機構，以到宅或社區服務方式，提供多元性的療育訓練、親職課程、諮商服務。

小叮嚀

- 神經發展障礙是 TSC 個案極常見的問題，要定期接受發展篩檢及評估，早期介入。
- 適當的癲癇控制、復健療育、特殊教育可以誘發孩子發展。
- 家長要積極參與、學習教養及行為處理技巧，落實於日常作息中。

結節性硬化症兒童 常見的發展與行為問題

張志瑄

臺灣大學醫學院附設醫院
臨床心理中心臨床心理師

結節性硬化症患者比一般人更容易出現學習及情緒行為問題，這是由於神經細胞和髓鞘形成不良所產生的結節硬化，可能發生在遍布人體的神經組織，其中也包括影響學習、情緒、及行為功能的腦部。因此，其症狀表現與嚴重程度存在相當大的個別差異，這可能與結節硬化出現在腦部哪些位置、引發癲癇的類型與強度及致使腦部細胞或功能受損的程度有關。常見的發展與行為問題包括：智力不足、學習問題、注意力缺陷、過動或衝動抑制困難、自閉症類群障礙症特質等。

🔍 家長觀察能及早發現

根據國外的研究顯示，結節性硬化症患者大約 1/3 智力正常、2/3 有智力缺損。在病童的嬰幼兒階段，家長可參考嬰幼兒發展里程碑相關資訊，持續觀察與評估病童在語言、認知、動作、社交、及情緒等各方面的發展，是否達到生理年齡應有的能力表現；進入幼稚園與小學就讀後，持續留意病童在學校的學業表現、同儕互動及團體適應等情形，積極聽取

學校老師對病童的觀察與回饋，了解病童的能力與表現是否有落後同儕的跡象，即時尋求兒童發展、兒童心理、或特殊教育等相關專業的評估與介入。必要時可由專業人員安排標準化的智力測驗與適應功能評估，以了解病童的智力發展是否落後及其程度，及早安排相對應的早期療育或特殊教育資源，提供符合病童能力水準的學習目標與計畫，讓病童在適性的環境中學習與成長。

🗨️ 學習障礙與特殊教育

即使病童的智力正常，仍然可能在閱讀、書寫、或算術等特定的學習技能上出現困難。例如：反覆學習仍難以記住生字、認讀國字，容易忘記國字如何書寫，難以進行造詞 / 造句 / 作文等相關類型的作業或考試，可能會出現同音異義字或以注音代替國字，或基本的加減乘法經常出錯或計算速度特別慢。病童若有上述情形且明顯影響學業，尤其造成各學科間成績落差大，便需進一步尋求專業評估，釐清學習障礙的可能性，以利後續安排特殊教育資源，依據病童的優弱勢能力協助其發展適當的學習策略，必要時適度地調整教學或評核方式，以輔助病童學習並獲得適當的回饋。因為，若無這些幫助，過多的學習挫折可能降低學習動機與自我效能感。

🗨️ 注意力缺損與過動

根據國外的研究，結節硬化症患者約有 25%-50% 會出現注意力不足過動症的行為問題，表現在專注時間短暫、容易分心、常遺失物品或粗心犯錯、做事急躁、難以等待或輪流、好動而靜不下來等。

注意力不足過動症的治療有藥物與認知行為治療兩種，除了至兒童精神科就診以評估藥物治療的必要性與適切性，也可學習適當的教養原則和行為處理技巧，如：日常生活或學習活動中，培養一次專注於一件事的習慣；分心時則引導其回到眼前的活動；說話與行事過於急躁則提醒其適度等待、放慢速度；培養對正確性的重視；安排規律的動態活動等。在設定行為目標時要根據孩子目前能做到的程度，從輕而易舉的開始，再漸進地增加難度，才能讓他願意開始並持續嘗試。當孩子有稍許進步時應即時予以正向回饋和肯定，逐步培養自我調節與控制行為的能力。

此外，家庭與學校環境的調整也相當重要。尤其能力較弱或行為症狀較嚴重的孩子，更需要家長與老師保持溝通與合作，如：適度調整出有益於孩子的學習環境，例如讓環境保持簡單清爽以減少潛在的分心源；家長或老師定期從旁提醒與引導專注；若作業內容繁複則可遮蔽多餘的視覺刺激、聚焦在當下。坊間有許多介紹注意力不足過動症及親職教養技巧的書籍，亦可作為參考。

🗨️ 自閉症類群障礙症

自閉症類群障礙症本身就是一個症狀表現變異性大的疾病，臨床上會以「光譜」來形容此類患者的自閉症特質。他們主要在社會溝通方面有困難，並有侷限興趣、刻板動作、堅持同一性、不尋常的感官反應等問題，可能的症狀表現包括：語言發展遲緩、對人缺乏興趣、對特定事物過度沈迷、行為固執而缺乏彈性、有自我刺激的行為等。

根據國外研究，結節性硬化症患者同樣約有 25%-50% 會出現自閉症類群障礙症特質，尤其是智力有問題的患者。其中，人際興趣低落而不理會

他人、行為固執難以改變、沉迷於侷限的興趣等症狀有時頗為棘手，可能需要專業人員與家長共同擬定行為改變方案，或需要使用藥物。目前國外已發展出許多早期療育方案以促進這些孩子的發展與學習，愈早發現自閉症特質，便有機會及早獲得適當的介入，家長也能儘早習得特殊的教學方法與行為處理技巧，以加強孩子的語言溝通與人際互動能力，培養較多元且具彈性的興趣與行為習慣，減少嚴重問題行為出現的可能性。

🗉 結論

綜合上述，罹患結節性硬化症的孩子出現發展及行為問題的可能性不低，因此家長應特別留意觀察，才能早期發現，及早介入協助。

在孩子的成長階段需要特別留意認知、語言、及社會情緒發展是否有遲緩的現象；入學就讀後，可與學校老師保持密切溝通，共同瞭解孩子在團體中的學習與表現，包括：課堂學習、學業成就、同儕交友、團體生活適應等面向，若有相關行為特質或問題，也才能及時尋求早期療育和行為介入、藥物治療等；進而尋求特殊教育資源或兒童心理相關的專業協助，包括協助家長學習能幫助孩子的教育方式，培養孩子良好的學習與行為習慣。

小叮嚀

- 結節硬化症患者的症狀與嚴重程度有相當大的個別差異，這可能與病灶出現在腦部哪些位置、引發癲癇的類型與強度及導致腦部細胞或功能受損的程度有關。
- 從嬰幼兒到學齡階段，家長可參考嬰幼兒發展里程碑以檢核病童在認知、語言、動作、社會情緒等各面向的發展。留意在校學業表現、同儕互動及團體適應情形，聽取老師對孩子的觀察與回饋，持續觀察是否有學習、人際或情緒行為問題。
- 若孩子表現出學習困難、注意力缺陷、過動或衝動行為及自閉症類群障礙症等行為特質，及時尋求早期療育和行為介入方案、相應的藥物治療、特殊教育資源或兒童心理相關專業的協助。

結節性硬化症患者之 神經心理功能與調適

鄭婷文

臺灣大學醫學院附設醫院
臨床心理中心臨床心理師

由於腦部結構受病灶影響，結節硬化症患者較易出現智能、人際互動能力與注意力不足過動問題。在神經心理檢查中，部分患者會有注意力、語言與空間記憶、執行功能受損的情形。因此，結節硬化症患者即使智能正常，仍約有一半出現學習問題，最常見的是數學、閱讀與寫作的困難；也因為學習上的挫折，心理方面容易產生低自尊和低自我效能，學生時期與父母師長的相處也容易有壓力與衝突。

🔍 工作與學習的調適方法

認知功能訓練改善注意力問題

由於注意力缺損經常造成學習與生活上的困擾，除由精神科醫師評估是否使用藥物外，也可透過認知功能訓練或輔具加以改善，常見的原則包括：建立有助於專注的環境、把事情切分為小單元進行、建立內在酬賞系統、養成時間管理習慣、善用鬧鐘與紙條提醒、學習自我激勵與創造有益於進步的自我對話（例如：多練習我就可以越來越專心、只要開始努力就有可能改變）、運用有興趣的活動穿插在想學習的材料間可增加注意力（例如：安排 20 分鐘就休息，休息時間做一小段伸展或是聽一段喜歡的音樂）。

外在提醒工具幫助記憶

記憶方面，最重要的是患者需自覺有記憶上的困難，才會記得並習慣使用外在提醒工具，例如：寫下每日備忘錄或工作檢核表，完成後再一項項打勾；使用週曆或月曆；使用手機的鬧鐘及日程表來自我提醒；反覆複習與背誦；使用記憶術（如：圖片輔以文字記憶、使用口訣、將記憶的內容分段分次學習、將需要記憶的事項編成故事以增加印象）、養成固定歸位常用物品的習慣。每當使用外在提醒工具而完成任務時，記得給自己肯定與鼓勵，可以增強使用外在提醒的習慣。

自我訓練改善執行功能

執行功能包括規劃計畫、抽象思考、行為抑制、目標轉換、自我覺察與自我監控的能力。雖然對大部分人來說，執行功能是自動化不需要思考的，但其實也可以透過刻意練習與訓練來進步。可利用日常生活的素材來進行訓練，例如：列出問題或任務、設定具體目標、計畫方案、執行、追蹤執行成效、根據結果修改計畫，直到問題解決或任務完成。上述內容最好用文字書寫下來或是繪製流程圖，因為具體的文字圖像可以釋放認知資源來做計劃的發想，避免思路混亂；而熟悉此流程後會培養出根據結果轉換行動的彈性思考與自我監控的習慣。

🔍 情緒管理重開機

除了上述注意力、記憶、執行功能的訓練，最基本的情緒自我覺察與調節更是不能忽略。若長期有學習上的挫敗經驗導致低自我效能，或因為人際關係不良而沒有足夠的情緒支持，都會令人無力或無心做認知上的努力或練習。因此，覺察自己情緒上的低落、焦慮、挫折或生氣，找到適當的宣洩管道非常重要，例如：從事有興趣的活動平復心情、學習放

鬆和正念呼吸技巧、養成規律運動的習慣、和可信任的親友家人聊聊，或是尋求醫師或心理師的諮詢和協助，都有助於穩定情緒，讓大腦處於最佳的狀態來進行工作。這就像電腦或機器過熱當機時需要「重開機」才能恢復正常運作，是相同的道理。

🔍 結論

患者可透過個別化的神經心理衡鑑，包括智能、記憶力、語言、空間、注意力、執行功能與情緒行為的測量，以了解自己各項功能的優劣勢，對於有困難的部分尋求輔助與教導適應技巧，運用相對優勢的能力發揮最大的潛力，再依此做學習和工作的安排。而家人則須隨順其能力調整心態與期待，才能避免因為錯誤的期待造成誤解與衝突，也可減少低自尊或憂鬱焦慮與對立反抗等問題，照顧者的壓力也可以減輕。

疾病的發生或許是患者無法改變的事，但是學習了解疾病、接納處境，就能創造喜悅且有意義的生活。

小叮嚀

- 患者生活與學習上的困擾主要來自注意力、記憶力、執行功能、情緒調節功能不足所致，可透過心理衡鑑與心理諮商，與醫師討論如何調適並善用優劣勢發展最大的潛能。
- 患者本人、家人與教師都需要了解患者的認知與情緒特質，避免錯誤的要求和期待造成患者成長的阻力，也造成患者本人和家屬的困擾和壓力。
- 透過學習使用輔具、訓練學習策略可以一定程度幫助患者克服學習障礙，建議視需求接受特教或是復健科評估介入。

壓力的內外管理

鄭逸如
臺灣大學醫學院附設醫院臨床心理中心
臨床心理師

面對結節硬化症及這個疾病對生活的影響時，無論患者或家屬可能都會感受到壓力，此時可提醒自己，壓力要同時做「內管理」與「外管理」，才會更有幫助。

一、內管理：

從自己的內在來做，包括：「鍛鍊腦力」讓自己擁有需要的知識與正向思考；「柔韌心力」讓自己能覺察與抒發情緒；「強壯精力」以促進自己良好的作息，將力氣開源節流；「增進行動力」來推動自己採取有效行動以改善或解決問題。

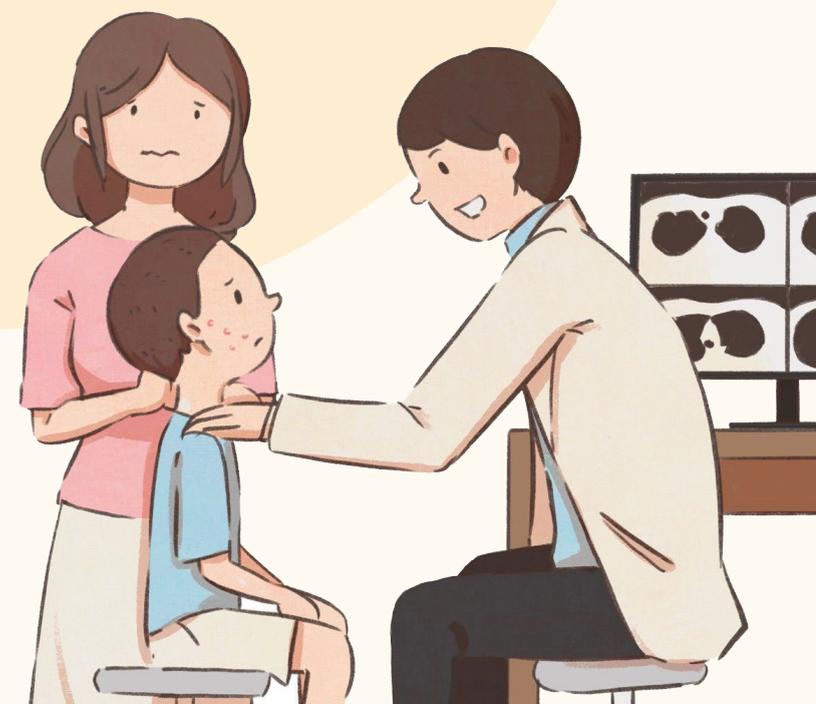
二、外管理：

從外在著手，包括「擴充資源力」：主動與妥善地運用資源並心懷感恩；「強化環境力」：減少壓力來源並增加正向愉快的事件。

患者與家屬如果能像個指揮官一樣，檢查自己的「內管理」與「外管理」做得如何，並且好好運用與加強這些能力，面對結節硬化症與生活就能適應得更好。

Ch2. 結節性硬化症的診斷

由於結節性硬化症的病徵可能出現在不同的身體部位，甚至影響神經或精神狀態，因此病友發病初期通常根據最初症狀前往相關科別就醫而徒勞。因此，早期即確定診斷對TSC患者相當重要，不但能及早得到治療、控制病情，也能在生育下一代前，及時採取必要的預防處置。



結節性硬化症的 診斷標準

陳沛隆

臺灣大學醫學院附設醫院基因醫學部及內科部主治醫師

陳韻如

臺灣大學分子醫學研究所遺傳諮詢專班碩士

由於結節性硬化症的症狀分屬多種科別，其診斷必須依循一定的標準，包括臨床診斷標準或基因診斷標準。

臨床診斷標準

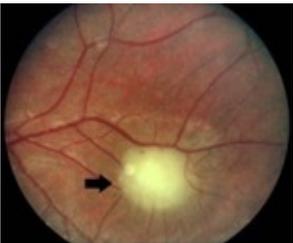
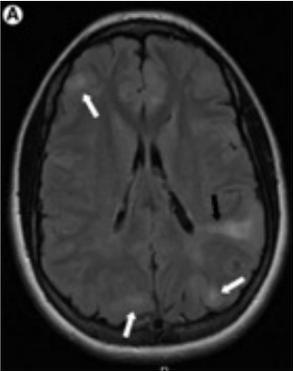
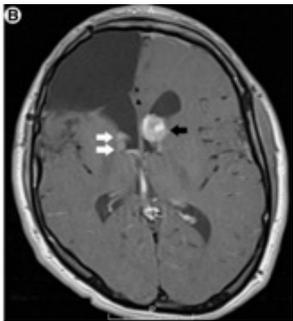
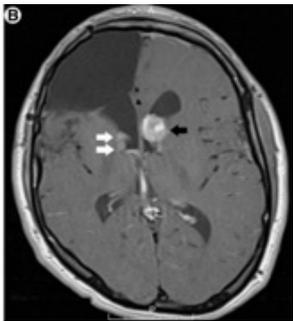
依據 2021 年國際結節性硬化症共識會議發表修訂之臨床診斷標準 (Northrup et al., *Pediatric Neurology*, 2021)，包含 11 項主要表徵 (major features) 及 7 項次要表徵 (minor features)。當患者符合兩項以上主要表徵或一項主要表徵加上兩項以上的次要表徵，即可「確診 (definite diagnosis)」為結節性硬化症；若患者只符合一項主要表徵或只符合兩項以上的次要表徵，則屬於「疑似」(possible diagnosis) 結節性硬化症患者。

表 2-1

結節性硬化症之主要表徵	
<p>1. 脫色斑 ≥ 3 個；直徑大於 5 毫米 Hypomelanotic macules (≥ 3; at least 5 mm diameter)</p>	
<p>2. 臉部血管纖維瘤 (≥ 3 個) 或頭部纖維斑塊 Angiofibroma (≥ 3) or fibrous cephalic plaque</p>	
<p>3. 指甲 (邊) 纖維瘤 ≥ 2 個 Ungual fibromas (≥ 2)</p>	
<p>4. 鯊魚皮斑 Shagreen patch</p>	

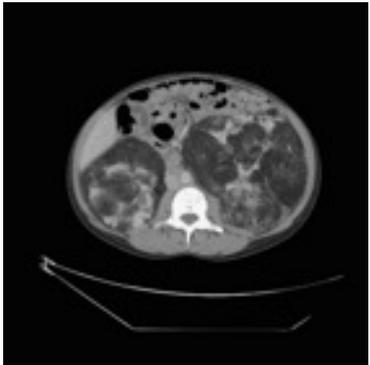
(接次頁)

(承前頁) 表 2-1

結節性硬化症之主要表徵	
<p>5. 多個視網膜缺陷瘤 Multiple retinal hamartomas</p>	
<p>6. 腦皮質結節和/或 腦白質放射狀移行線 Multiple cortical tubers and/or radial migration lines</p>	
<p>7. 腦室管膜下結節 ≥2 個 Subependymal nodule, SEN (≥2)</p>	
<p>8. 腦室管膜下巨細胞星狀瘤 Subependymal giant cell astrocytoma, SEGA</p>	

(接次頁)

(承前頁) 表 2-1

結節性硬化症之主要表徵	
<p>9. 心臟橫紋肌瘤 Cardiac rhabdomyoma</p>	
<p>10. 肺部淋巴血管平滑肌增生 Lymphangiomyomatosis; LAM*</p>	
<p>11. 腎血管肌脂肪瘤 ≥2 個 Angiomyolipomas;AML (≥2) *</p>	

* 當肺部淋巴血管平滑肌增生 (LAM) 和腎血管肌脂肪瘤 (AML) 同時存在，僅能視為一個主要表徵，因此若無其他主要或次要表徵，則不符合臨床確診標準。

表 2-2

結節性硬化症之次要表徵	
1. 斑駁樣皮膚斑 "Confetti" skin lesions	
2. 牙齒琺瑯質小孔 ≥ 3 個 Dental enamel pits (≥ 3)	
3. 口腔內纖維瘤 ≥ 2 個 Intraoral fibromas (≥ 2)	
4. 視網膜無色斑 Retinal achromic patch	
5. 多個腎囊腫 Multiple renal cysts	
6. 非腎臟錯構瘤 Nonrenal hamartomas	
7. 硬化性骨病灶 Sclerotic bone lesions	

🔍 基因診斷標準

無論臨床表徵如何，如果基因檢測在 *TSC1* 或 *TSC2* 基因上鑑定出會造成疾病的變異，會影響蛋白質功能，即足以診斷為結節硬化症。（詳見本書第三章）

由於結節硬化症的臨床表現會隨著時間在不同年齡層出現，在患者尚未達到 TSC 臨床診斷標準之前，對 TSC 患者進行基因檢測有機會更早達到診斷，有助於及早發現病徵並接受必要的監測與治療，進而獲得良好的臨床結果。

資料及圖片引用自：

Northrup et al, *Pediatric Neurology*. (2013)

Northrup et al, *Pediatric Neurology*. (2021)

從影像醫學看結節性硬化症

吳志宏

臺灣大學醫學院附設醫院
影像醫學部主治醫師

在國際結節性硬化症所發表的臨床診斷標準中，11 項主要表徵及 7 項次要表徵裡，有不少是從患者外觀上無法觀察得知的，有賴醫學影像檢查來確認。

確診之後，有不少病患需要長期追蹤檢查，了解其病情變化；此時，影像檢查也扮演極為重要的角色。

儘管癲癇、智力障礙和臉部血管纖維瘤的經典三聯徵表現可能有助結節性硬化症的及時診斷，臨床上仍經常必須在沒有這些典型表現的情況下做出鑑別診斷。因此，TSC 影像診斷及疾病範圍分析在 TSC 扮演重要角色，包括：診斷疾病、監測病程、決定是否給予標靶藥物及臨床試驗的效果評估等。The International TSC Consensus Group 所制定的診斷標準中，有不少項目需要透過影像檢查來確定

需要影像檢查的診斷標準項目

結節性硬化症是一種多系統疾病，在各器官系統包括腦、心臟、肺、腎及其他器官可能發生多種良性和惡性腫瘤，造成致病率和死亡率的增加；

同時也涉及此病症表徵相當程度的多樣化，因為異常染色體導致的變異，自發性變異的比率很高，在同一家庭的親人或者雙胞胎之間也不具有相同的病徵，因而難以診斷。

在 The International TSC Consensus Group 所制定的診斷標準中，有不少項目需要透過影像檢查來確定。

以影像檢查外觀不易觀察的病徵

不同器官的發病狀況也跟性別及年齡密切相關，許多外觀不易觀察的病灶需要利用影像檢查的方法來評估。例如，胎兒或嬰兒時期最早發生的臨床表現是腦皮質結節、腦室管膜下結節及心橫紋肌瘤；青少年時期則會新生成腎血管肌脂肪瘤、臉血管纖維瘤及指甲（邊）纖維瘤；成人之後才會產生肺部淋巴血管平滑肌增生症、牙齒瑣瑯質小孔及視網膜粒狀缺陷瘤。

上述臨床病徵中，腦皮質結節、腦室管膜下結節及腦室管膜下巨細胞星狀瘤可由腦部磁振造影（magnetic resonance imaging, MRI）發現；肺部淋巴血管平滑肌增生症可以由肺部電腦斷層（computed tomography, CT）檢查；腎水泡及腎血管肌脂肪瘤可由腹部磁振造影或電腦斷層評估。

過去的研究顯示，*TSC2* 的病人在腦部有較高的比例出現腦室管膜下結節及腦室管膜下巨細胞星狀瘤；腎臟有較大比例出現腎血管肌脂肪瘤。相對的，有腎血管肌脂肪瘤的 *TSC2* 的病人也比較容易出現較大的病灶。

結節性硬化症的 腦部影像表現

彭信逢

臺灣大學醫學院附設醫院
影像醫學部主治醫師

結節性硬化症腦部相關的症狀主要為癲癇、智能障礙、發育遲緩、精神及行為問題等等，可能與腦部的病灶或附近受影響的白質通路等有關。

腦部病灶通常呈現多發性小結節狀，分布在周邊灰質或灰白質交界處。在腦部磁振造影底下，T1 加權影像呈現中到低的信號；T2 則呈現高信號強度，對比劑顯影較少見。病患大腦皮質結節數量越多，智能障礙機會可能越高；頑固性癲癇也可能與大腦皮質結節數量較多有關。這通常意味著及早施用 Rapamycin 標靶抑制劑來控制 TSC 頑固性癲癇的必要性。

另一些病灶則在出現在腦室壁，這些結節訊號比較多樣，在不同的影像序列中表現不同。兒童時期以後常會有鈣化的情形，有時也會有顯影；這種情形需要與腦室管膜下巨細胞瘤（Subependymal giant cell tumor）做鑑別診斷，因為腦室管膜下巨細胞星狀瘤多見於左右室間孔附近，有可能造成阻塞導致水腦症狀或其他顯著神經學症狀。此外，腦室管膜下巨細胞瘤也常有對比劑顯影。

腦部電腦斷層對於大腦皮質結節與附近白質病灶偵測能力較差，嬰兒時期較少出現腦室管膜下結節的鈣化，因此，成像評估工具多以磁振造影為首選。

結節性硬化症的 胸腔影像表現

黃柔瑄

臺灣大學醫學院附設醫院
影像醫學部主治醫師

結節硬化症在胸腔的病灶，可經由電腦斷層檢查及磁振造影檢查來進行診斷和追蹤。

心臟

結節硬化症患者的心臟肌肉有可能長出橫紋肌瘤（rhabdomyoma）。幼童可用心臟超音波來診斷，但若要进一步評估腫瘤的範圍及對心臟功能的影響，則須安排心電圖訊號同步掃描（ECG-gating）的電腦斷層檢查及磁振造影檢查。電腦斷層的好處是檢查時間極短，可提供外科醫師快速的判斷，缺點是有輻射劑量，且腫瘤與正常組織的交界較不易區分。磁振造影無輻射線，軟組織分辨率高，但檢查時間久，幼童需使用鎮靜藥物才能完成檢查。

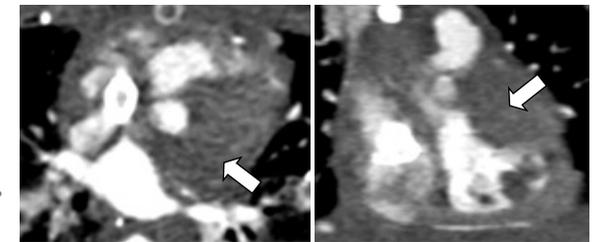


圖 2-1 為心臟電腦斷層影像。箭頭所指為橫紋肌瘤。

🔍 肺臟

肺臟常見的病灶為淋巴血管平滑肌增生症（lymphangiomyomatosis, LAM）及多發性小結節肺細胞增生（multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia, MMPH），一般可透過低劑量胸部電腦斷層追蹤。LAM 的表現為肺部出現許多中空囊泡，形態近似肺氣腫，且易合併氣胸；MMPH 則為多發性肺部微小結節，需小心與肺癌區分。

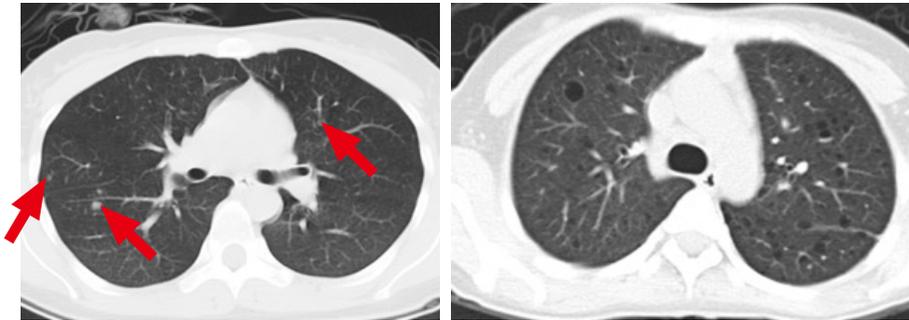


圖 2-2 左圖為 MMPH，表現為細小肺結節。右圖為 LAM，雙側肺部有多許小氣泡。

結節性硬化症的 腹腔影像表現

吳志宏

臺灣大學醫學院附設醫院
影像醫學部主治醫師

結節硬化症在腹腔的病灶可由電腦斷層及磁振造影來進行診斷和追蹤。但由於病人通常需長時間定期影像檢查，為了避免過度輻射暴露，較常採取磁振造影檢查。

🔍 腎血管肌脂肪瘤

影響 TSC 病人存活率的常是腎血管肌脂肪瘤，它由不正常的血管、不成熟的平滑肌細胞及脂肪細胞構成，造成的症狀主要是腰痛、腎功能下降、腎血管肌脂肪瘤出血等；若出血延伸到後腹腔，稱為 Wunderlich 症候群，若不能及時接受經動脈栓塞及手術治療，具有高致命性。在影像上的呈現如下圖：

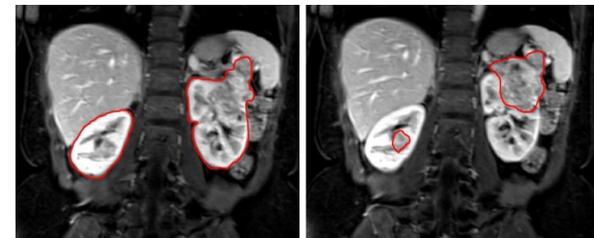


圖 2-3 左圖紅框是腎臟的範圍，右圖紅框是腎臟血管肌脂肪瘤的範圍

依照影像學的特徵可以看出：腫瘤大小、是否有血管瘤形成（aneurysm formation）是與腎血管肌脂肪瘤破裂明顯相關的因子。而與結節硬化症相關的腎血管肌脂肪瘤通常較年輕時發生，其成長速度比偶發性腎血管肌脂肪瘤快。此外，為了區別嚴重程度，可依血管肌脂肪瘤的顆數是否大於 5 顆、大小是否大於 3.5 公分及腎臟破壞的程度做分期，如下表：

表 2-3

Utrecht 大學醫學中心建議腎血管肌脂肪瘤分期標準			
分期	顆數	大小	腎臟外觀
0	沒有	-	正常
1	≤ 5	<3.5 公分	正常
2	>5	<3.5 公分	正常
3	≤ 5	1 顆 ≥ 3.5 公分	完整
4	>5	1-4 顆 ≥ 3.5 公分	完整
5	>5	≥ 5 顆 ≥ 3.5 公分	認得出來
6	>5	1 顆 ≥ 5.0 公分	認不出來

腎血管肌脂肪瘤

結節硬化症由上述磁振造影、電腦斷層及基因檢測等方式檢查得知患者受到的影響程度、結節腫瘤生長的位置及大小之後，可視其狀況予以適當的治療。

衛生福利部 2013 年 1 月 1 日起核准給付 Everolimus 適用於結節硬化症的以下兩個適應症：

1. 結節性硬化症之腦室管膜下巨細胞星狀瘤（subependymal giant cell astrocytoma, SEGA）併有水腦症狀或其他顯著神經學症狀，且經神經外科專科醫師評估不適合或無法以外科手術切除的患者。
2. 結節硬化症併有腎血管肌脂肪瘤之成年病患，其腎血管肌脂肪瘤最長直徑已達 4 公分（含）以上且仍有持續進展之證據，且曾發生臨床上有意義之出血或確認病灶有血管瘤（aneurysm）直徑 ≥ 5 公釐者；病灶不只一處且經腎臟或泌尿專科醫師評估無法以外科手術或動脈栓塞治療，或治療無效或復發者。此外，使用後需每 24 週評估一次，腫瘤總體積較治療前降低 30%（含）以上，且無新增直徑 1 公分以上的腫瘤或 grade 2*（含）以上腫瘤出血併發症，始得申請續用。

* 腫瘤出血併發症分級定義依 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)，version 4.0。

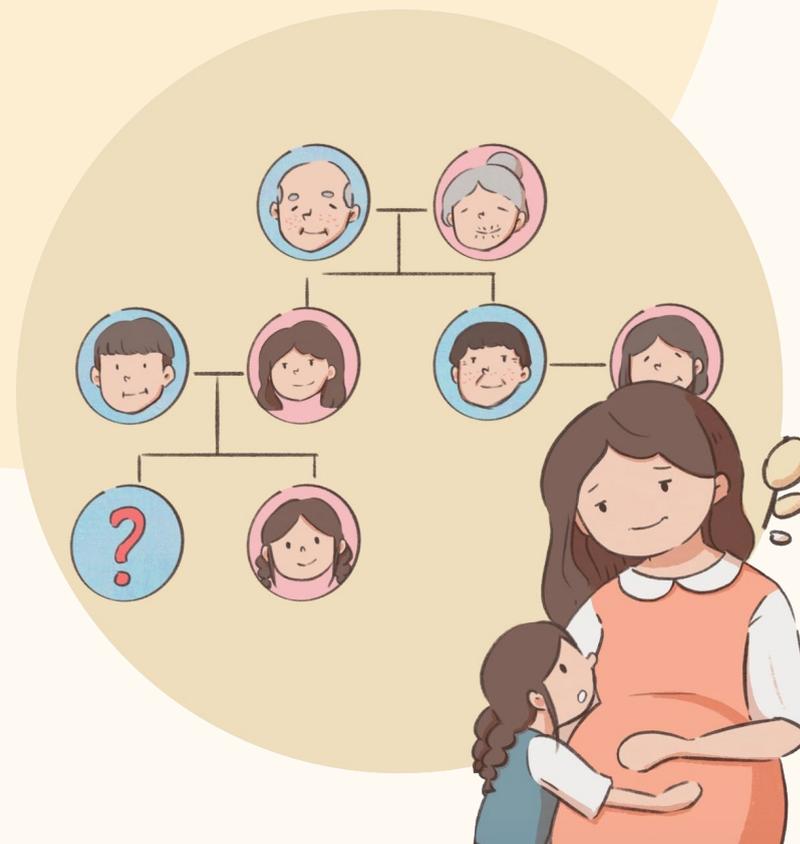
小叮嚀

- 定期影像追蹤對 TSC 疾病診斷及嚴重度評估非常重要

Ch3.

結節性硬化症會遺傳嗎？ ——從基因醫學談起

結節性硬化症為病患與家庭帶來的影響，往往讓患者擔心：「我能生兒育女嗎？我不想把這種病傳給我的孩子！」拜基因醫學進步之賜，我們找到了結節性硬化症的致病基因、了解其機轉，也知道如何避免結節性硬化症再次發生。



結節性硬化症之 基因根源

陳沛隆

臺灣大學醫學院附設醫院
基因醫學部及內科部主治醫師

結節硬化症是一種因為基因變異而導致的疾病，有些來自新發生的突變，有些則是由上一代遺傳造成。理解結節硬化症的基因根源，能幫我們更清楚疾病診斷、治療選項、個人及家人的遺傳諮詢與檢測，以及如何避免遺傳給下一代。

結節性硬化症之遺傳模式

結節硬化症是自體顯性遺傳，在最典型的狀態下，病友有 50% 的機會將致病變異點傳給下一代；遺傳自父方或母方的風險是相同的，而下一代罹病的機率也不論性別，都是相同的。病友的手足或下一代如果沒有帶有致病基因變異點，就不會再將此變異點遺傳給下一代，也就是不會有隔代遺傳的情形。根據統計，大約有三分之一的病友是由上一代遺傳所致，而三分之二的病友則是因為新發生的突變（de novo mutation）；也就是說，有三分之二的病友致病原因並非遺傳自父母。（圖 3-1）

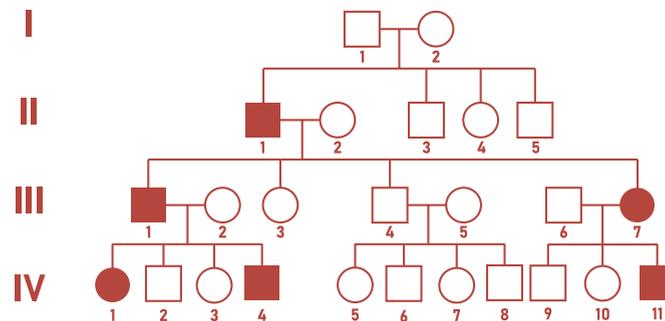


圖 3-1
自體顯性遺傳及新突變

致病的基因：TSC1 與 TSC2

目前已知結節硬化症的致病基因有兩個，分別是 *TSC1* (TSC complex subunit 1, OMIM*605284, NM_000368) 及 *TSC2* (TSC complex subunit 2, OMIM*191092, NM_000548)。

TSC1 基因位於第 9 對染色體長臂 (9q34.13)，有 23 個表現子 (exons)，全長 53.2 Kb，產生的蛋白名稱為 hamartin，包含了 1,164 個胺基酸。

TSC2 基因位於第 16 對染色體短臂 (16p13.3)，有 42 個表現子 (exons)，全長 41.5 Kb，產生的蛋白名稱為 tuberin，包含了 1,807 個胺基酸。

TSC1 與 TSC2 的功能

這兩個基因的產物 hamartin 及 tuberin 蛋白會結合成一個複合體，對於 mTORC1 (mammalian target of rapamycin complex 1) 進行抑制，因此對於整個 mTOR 路徑 (促進細胞生長、分裂、存活、營養等作用) 產生「剎車」作用。當這個剎車因為 *TSC1* 或 *TSC2* 基因變異而失去功能時，就相當於剎車失靈，細胞的生長因而不受抑制調控，在各個器官組織就可能產生腫瘤或其他病變。（圖 3-2）

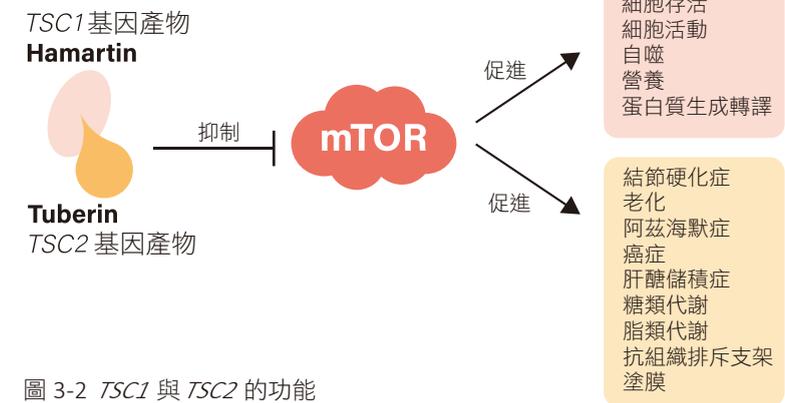


圖 3-2 TSC1 與 TSC2 的功能

🔍 基因型在病友的比例及疾病嚴重度相關性

基因型和臨床嚴重度沒有絕對的相關性，所以即使做完了基因檢測，也無法完全預測結節硬化症病友的臨床表現，同一家族的不同個案臨床表現也不盡相同。

但一般來說，還是有一些可以幫助預測的準則。例如，因 *TSC2* 基因變異而致病的個案比較多（大約佔 80%）而且疾病嚴重度可能比較高一些（圖 3-3）；但病況嚴重度在 *TSC1* 及 *TSC2* 致病的病友中，仍有不少重疊性及不可預估性。此外，如果基因檢測結果是鑲嵌體（mosaicism），也就是身上只有部分的細胞帶有致病基因變異點，則臨床嚴重度通常也會輕微些。

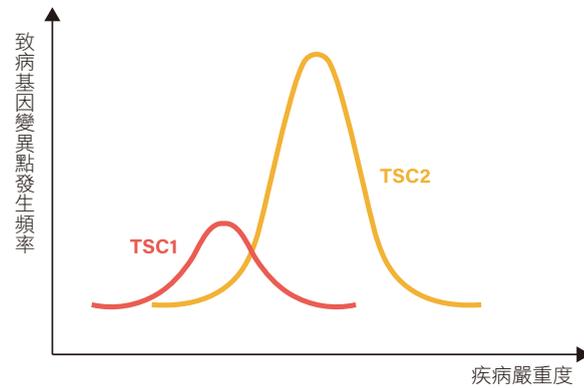


圖 3-3 *TSC2* 致病變異點異常較嚴重

🔍 針對基因的治療 (mTOR inhibitor)

找出疾病的致病基因並了解致病機轉，讓我們有機會進行非常有效的精準醫療。這是醫學進步帶給病友的禮物。

既然如前所述，結節硬化症的致病機轉是 *TSC1* 以及 *TSC2* 基因變異導致 mTOR 信息傳導路徑的剎車出問題，因此有一類非常有效的精準醫療策略就是以藥物來彌補這個剎車不足，此類藥物稱為「mTOR 信息傳導路徑抑制劑 (mTOR inhibitor)」，主要的藥物有 everolimus (Afinitor, Votubia)

及 sirolimus (Rapamycin)。關於藥物的介紹（效果、副作用、健保給付等）在第四章會有詳細說明。

🔍 是否有其他致病基因？

目前主流意見認為結節硬化症的致病基因就是 *TSC1* 及 *TSC2* 這兩個，但目前臨床上另有 5%-10% 的個案經過各種非常深入的基因檢測，仍無法明確在這兩個基因上找到致病的變異點。因此，也無法完全排除還有其他基因可能導致非常類似臨床表現的可能。

某些臨床表現有些類似結節硬化症的其他症候群需要做鑒別診斷，例如：Birt-Hogg-Dube 症候群也會有皮膚、肺部以及腎臟的病灶，已知是由 *FLCN* 基因的變異所致。

🔍 是遺傳的變異點或新發生的突變？

如前所述，約有三分之一的病友是遺傳所致，三分之二則是因為新發生的突變。

新發生的突變可能來自父親的精子或母親的卵子，但也可能是在受精卵的階段才發生突變，臨床上有案例是父母都不是結節硬化症患者，父母基因檢測也完全不帶有致病基因變異，但其子女卻帶有致病的基因變異，這種現象稱之為「de novo mutation」。那麼，這樣的案例中，無疾病的父母若再生下一胎，出現結節硬化症患者的風險會是多少？答案既不是一般顯性遺傳的 50%，也不是族群風險背景值（萬分之一），而是推估為 2%-3%。因為可能在父親的睪丸或母親的卵巢裡，仍有少部分的生殖細胞帶有相同的新發生突變。（圖 3-4）

父母正常，不代表下一胎無虞

Germ-Line Mosaicism in Tuberous Sclerosis: How Common?

Verna M. Rose,¹ Kit-Sing Au,¹ Gretchen Pollom,¹ E. Steve Roach,³ Heather R. Prashner,² and Hope Northrup¹

Am. J. Hum. Genet. 64:986-992, 1999

We suspected, on the basis of clinical findings, that **germ-line mosaicism** was present in **6% (7/120)** of the families in our study. We recommend counseling a **conservative recurrence risk of 2%-3%** for families with apparently sporadic TSC.

圖 3-4

新發生突變的時間點如果發生得更晚，例如受精卵已分裂為數顆或數十顆細胞的階段才發生，則病友身上只有部分的細胞帶有該致病基因變異點，這樣的狀態稱之為鑲嵌體（mosaicism），此類型病友的疾病表徵嚴重度可能會比較輕微。但進行這種基因診斷的難度會增加，需要更有經驗的實驗室。鑲嵌體病友將致病基因變異點傳給下一代的機會很難預測，一般來說應該會小於 50%，但確實機率不容易推估。鑲嵌體病友的父母所生的下一胎再有結節硬化症的風險應該非常小，約等同於族群背景值（預估約萬分之一或更低）。

結節硬化症是一種因為基因變異而導致的疾病，有些來自新發生的突變，有些則是由上一代遺傳造成。理解結節硬化症的基因根源，能幫我們更清楚疾病診斷、治療選項、個人及家人的遺傳諮詢與檢測，以及如何避免遺傳給下一代。

結節性硬化症之 基因檢測

陳沛隆

臺灣大學醫學院附設醫院
基因醫學部及內科部主治醫師

自 1990 年代，*TSC1* 及 *TSC2* 這兩個基因被發現是造成結節硬化症的原因至今，30 年來，如何幫病友（或疑似患者）找出這兩個基因上的致病變異點，成為「基因診斷」的最重要課題。近年來，基因體醫學進步快速，日新月異，讓「精準醫療」變得可能。

致病變異點遍佈 *TSC1*/*TSC2*，沒有熱點

同前文所述，*TSC1* 及 *TSC2* 基因產物形成複合體，擔任 mTOR 路徑的剎車。一旦剎車出問題失去功能，就會致病。那麼，這兩個基因的變異點在哪裡呢？答案是「沒有熱點」，研究發現這兩個基因從頭到尾到處都可能發生基因變異，沒有熱點！這兩基因完整的序列都是可疑位置，需要完整定序找尋。（圖 3-5）

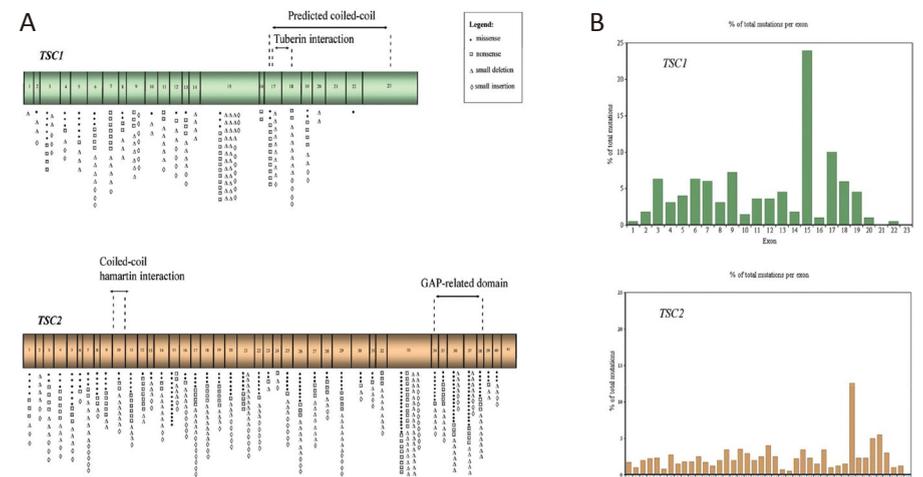


圖 3-5 致病變異點分布在 *TSC1* 及 *TSC2* 兩基因全區域

圖片擷取自 Rosset et al. (2017) Genet Mol Biol. 40:69-79

定序方法：從桑格氏定序到次世代定序

傳統定序方法是一個榮獲諾貝爾獎的重要發明，先針對特定目標區域放大聚合酶連鎖反應（polymerase chain reaction, PCR），然後進行另一個也榮獲諾貝爾獎的「桑格氏定序（Sanger sequencing）」，便有機會找到位於 *TSC1* 或 *TSC2* 基因表現子（exon）及表現子與內含子（intron）交接處附近的致病變異點。這已是頗為成熟的定序方式，找到的致病原因可信度通常相當高。但由於這兩個基因的表現子總數不少，以此傳統方式進行定序，費用大約 5 萬元，甚至更多。而且，有一些困難的致病變異可能無法找到。

「次世代定序（next-generation sequencing, NGS）」自 2004 發展出來至今 20 年來持續進步，目前的定序產量已是傳統桑格氏定序的數千萬倍以上，是醫學基因體學的劃時代進展，已廣泛應用於許多基因相關疾病的定序診斷。就結節硬化症基因檢測來說，費用可以降至 3 萬元（未來有機會繼續下降）。除了價格的更親民，次世代定序有更多強大的優勢，包括：可覆蓋完整全面（例如：可包含所有內含子區域）、可偵測鑲嵌體、可發現結構變異（structural variant）等。因此，基因診斷的檢出率可從早期桑格氏定序年代的 70%-80% 提升到次世代定序年代的 90%（或以上）。當然，次世代定序有不同的方式與細節，會導致不同檢驗機構的檢出率有所不同。（圖 3-6,7,8,9）

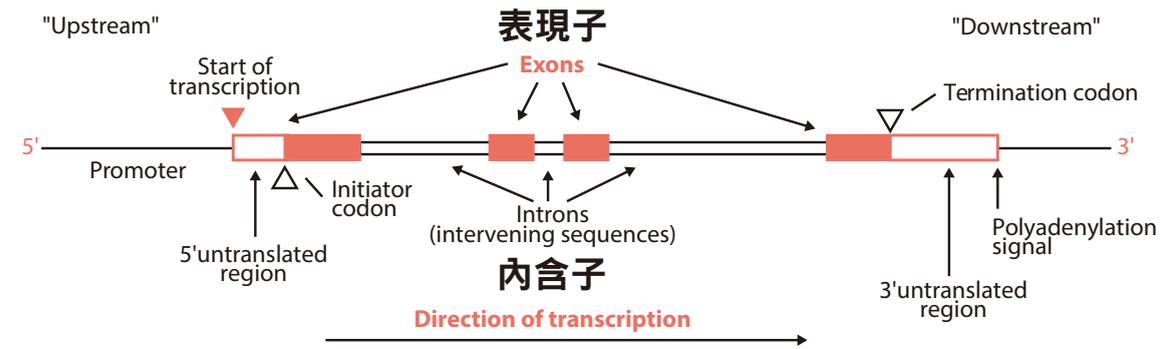


圖 3-6 基因之結構示意圖（圖片重繪自 Cohn et al: Thompson and Thompson Genetics and Genomics in Medicine 9e）

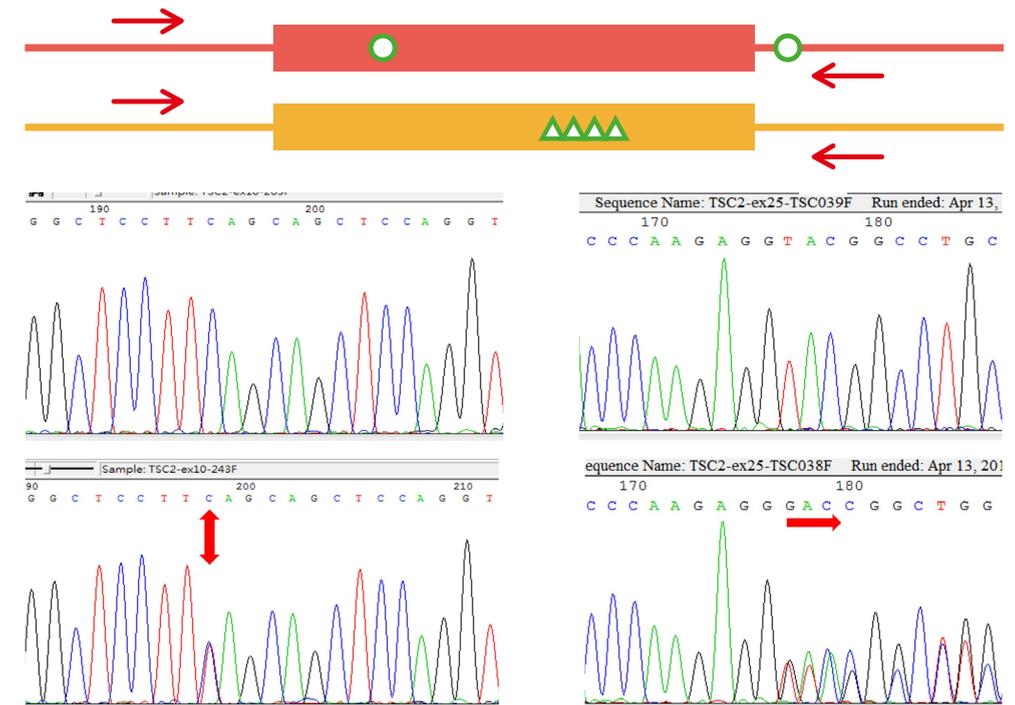


圖 3-7 聚合酶連鎖反應及桑格氏定序



圖 3-8 臺大醫院基因分子診斷實驗室官網

何時需次世代定序 (NGS) ?

■ 目標基因很多個

先天性耳聾、遺傳性巴金森氏症、早發性失智症、粒線體疾病、視網膜色素沉積症、先天性黃疸、藥物相關基因等。

■ 目標基因的表現子 (exons) 很多

家族性乳癌、家族性大腸直腸癌、結節硬化症、馬凡氏症候群、多囊性腎病變、家族性高膽固醇血症、威爾森氏症、裘馨氏肌肉失養症等、多發性內分泌腫瘤、先天性免疫不全。

■ 沒有目標基因

總體基因體 (如腸胃道細菌)、全表現子定序、全基因體定序等。

■ 需要定量

總體基因體、體突變、癌症復發比例追蹤等。
非侵入性產前檢測、癌症患者由周邊血檢測癌症基因體等。

圖 3-9

🔍 基因鑑測適合之檢體

最可靠的檢測檢體是周邊血，抽血後送到實驗室萃取白血球裡的去氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA) 進行基因檢測。

當周邊血的採集不易時 (例如年紀太小的孩童或非常難抽血的個案)，口腔粘膜細胞也是一個可行的檢體來源，但要有適當的採檢流程才有辦法得到比較好品質的細胞。如果是非常低比例鑲嵌體的個案，採取病灶組織 (例如臉部皮膚血管纖維瘤或是腎臟血管肌肉脂肪瘤) 進行檢測，有可能提高檢出率。

懷孕期間，胎兒的父母若有任何一人是結節硬化症病友，或是產檢超音波發現胎兒有特定異常，而懷疑胎兒有結節硬化症的可能，可透過羊水細胞、絨毛膜細胞或是臍帶血得到特定細胞進行檢測。

如果父母其中一方已確診是結節硬化症患者，且已找出致病的變異點，若是進行體外受精人工生殖，則有機會拿取「極少量胚胎細胞」針對該已知特定致病變異點進行基因檢測，然後只選取不帶有該致病變異點的胚胎進行植入。

🔍 鑲嵌體 (mosaicism)

鑲嵌體指的是同一個人身上的部分不同細胞帶有不同的基因變異序列。就結節硬化症病友來說，就是在 *TSC1* 或 *TSC2* 基因上的致病變異點並非全身細胞都有，而只存在於部分細胞。

結節硬化症病友若是屬於鑲嵌體這樣基因變化，通常臨床表徵嚴重度較

為輕微。這當然是好事，但有時會造成基因檢測上的困難，必須使用更靈敏的方式才能精確診斷。過去有些結節硬化症個案在基因檢測找不到致病原因，就是因為屬於鑲嵌體的型態。現在由於次世代定序檢測方法的持續精進，在很有經驗的實驗室進行高定序深度的全基因檢測後，能夠正確地提高診斷率。

🔍 新發生突變 (De novo mutation)

新發生突變指的是說父母親雙方並非結節硬化症病友（抽血檢測都不帶有致病變異點），而下一代卻出現結節性硬化症的新患者。

如前所述，這種情形，父母的若生下一胎，仍是結節硬化症患者的機率預估為 2%-3%。因此非常建議進行產前基因檢測，但只需針對前一個罹病小孩的致病變異點直接進行檢測，而不需要針對 *TSC1* 及 *TSC2* 兩基因進行全面掃描。此外，也必須再仔細檢測父母真的不是結節硬化症病友嗎？有些情形，父母其實本身是患者，但因為臨床表現非常輕微而沒被察覺；那麼，父母將致病變異點傳給下一個小孩的機會就不是 2%-3% 那麼低，而最高可達 50%。因此，這部分請務必跟基因醫學或婦產部的醫師、遺傳諮詢師進行充分討論。

🔍 家族成員之基因檢測

同一個家族若出現不只一位病友，則帶有的致病基因及變異點會相同；因為同一個家族發生兩次不同的突變機會微乎其微。

因此，同一個家族內只需要有一位病友進行完整的 *TSC1* 及 *TSC2* 兩個基因的次世代定序全基因定序。一旦順利找出變異點，則日後家族其他成員

若需基因檢測，就以桑格氏定序單獨檢驗那一個變異位點就可以，能省下許多費用及醫療資源。

🔍 硬化症致病基因變異點資料庫

基因定序找到的變異位點，若要評估是否會致病，除了需進行不少生物資訊學的分析以外，找尋文獻上的資料有時也有助於判讀。此外，有幾個重要資料庫記載全球已經被報導的變異點也非常有幫助，例如 ClinVar, *TSC1* LOVD, *TSC2* LOVD 等。



ClinVar

*TSC1* LOVD*TSC2* LOVD

🔍 懷孕及產前基因檢測之特殊考量

懷孕原本就是人生的超級大事，特別是在結節硬化症的病友及家庭更有一些額外特別要安排處理的事。

病友本身若要懷孕，請特別小心自己的身體狀況，一定要跟醫師仔細討論，也要先評估當下的幾處重要病灶。因為結節硬化症的腎臟血管肌肉脂肪瘤以肺部的氣胸及乳糜胸風險，都可能在懷孕的過程中惡化。

若夫妻雙方任何一方是病友，理論上每一位下一代都有 50% 的可能會遺傳到此疾病。幸好現在產前診斷技術及生殖醫學相當進步，有辦法防止結節硬化症一代一代往下傳。

值得注意的是，目前一般「常規性」的產檢基因檢測只包括染色體檢查、晶片檢查、非侵入性胎兒染色體檢查等，並無法幫忙檢測已知病友的胎兒是否帶有致病變異點，更無法對父母皆非結節硬化症而找出新發生致病突變。

因此，目前對於夫妻一方為結節硬化症病友所提供的最佳產前基因檢測方式，是針對個案特定的致病變異點進行專一性的檢測。也就是說，個案本身必須先已經找出 *TSC1* 或 *TSC2* 基因上的哪一個致病變異點（至少需知道是哪一條染色體），才有辦法以較快速的時間、較少的檢體在胎兒或胚胎做出最可靠的基因檢測。產前檢測包括羊水、絨毛膜或胎兒臍帶血檢測；若是试管婴儿流程則在胚胎植入前進行基因檢測。請務必跟您的基因醫學及婦產生殖醫學醫師仔細討論。

期待未來，生殖基因體醫學能提供胎兒（或胚胎）以次世代定序法檢測之基因套組或全基因體定序，以及早檢測發現各種罕見單基因疾病。

🔍 基因檢測費用補助

結節硬化症是一個罕見疾病，我國衛福部國健署對於不少罕見疾病診斷所需之基因檢測有一套補助支持機制。

首先是依據「遺傳性及罕見疾病檢驗機構資格審查要點」審核認證符合特定罕見疾病基因檢驗機構實驗室；截至目前為止，臺大醫院基因醫學部是全國唯一通過認證之結節硬化症基因檢測機構。每一個受檢個案須事前申請，經過審查符合規定後，可補助 80% 基因檢測費用。以結節硬化症基因檢測費用大約 30,000 元為例，獲得 80% 補助則病友實際自付之

檢測費為 6,000 元。在國內其他醫院就醫的患者或疑似個案，可由醫院幫病友申請，透過代檢將檢體送至臺大醫院進行檢測，只要審查通過，一樣可以獲得 80% 檢驗費用補助。（圖 3-10）



圖 3-10

臺大醫院基因醫學部是目前全國唯一通過認證之結節性硬化症基因檢測機構

小叮嚀

- 結節性硬化症是一個 *TSC1* 或 *TSC2* 基因變異造成的疾病。三分之二的病友是源自於新發生的突變，三分之一則是由罹病的父親或母親以自體顯性模式而遺傳。
- 基因檢測可以幫助確定診斷或是及早診斷。目前基因醫學進步快速，以次世代定序為最合適的 TSC 診斷方式。透過事前申請符合規定的話，結節性硬化症的基因檢測可以獲得 80% 的經費補助。
- 結節性硬化症的基因相關議題（包含家屬的檢測、鑲嵌體、新發生突變、產前診斷）相當的專業與複雜，以目前的基因醫學進展也有辦法讓此一疾病不再傳到下一代。建議要與 TSC 專家醫師或是專業的遺傳諮詢師或是醫師密切討論及配合。

說故事的遺傳諮詢

黃愛珠

臺灣大學醫學院附設醫院
前遺傳諮詢師

2003 年某日，謝豐舟教授打電話請我到基因醫學部門診的遺傳諮詢室，他說：「今天會有結節性硬化症個案到門診，請妳下來幫忙。」到門診後，看見許多家庭和個案，這是我第一次接觸到結節硬化症的個案，二話不說就拿著遺傳諮詢單開始問家族史、畫家譜。

我帶著收集的家族譜回到辦公室，整理資料時才發現有「癲癇」在其中。上網找資料、查國外的病友支持團體，開始瞭解 TSC 這個疾病的發生史及遺傳模式。

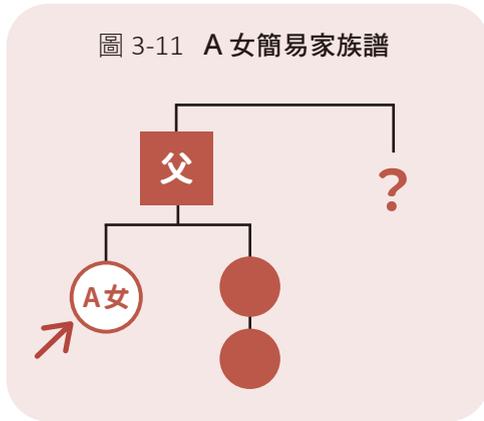
得自遺傳的三代患者

其中有一位 A 女士帶著妹妹和外甥女來看病，阿公也一起陪著來。

A 女士說妹妹從小就有輕微的發展不足，家人不以為意；直到妹妹的女兒一生下來就患有癲癇，才開始求醫找答案，結果醫師確診是 TSC。家人不解「為什麼會這樣？」，阿公說：「妹妹說我偏心，把她生成這樣，為什麼不是姐姐？所以我今天跟著來，是想問醫師這是什麼原因，可不可以治好她？」

為了公平和同理心，醫師同時檢查了阿公、A女士、A女妹妹、A女外甥女的身體外觀。結果發現阿公身上有白斑，且自訴腎臟不好有在就醫。學理檢查和抽血的基因檢驗報告則顯示：阿公、A女妹妹、A女外甥女都帶著相同的突變基因點位。A女回診看報告得知結果後十分驚訝，原來父親也是 TSC 患者，症狀卻沒那麼明顯。再深度問 A 女家族中其他成員是否有可能的個案或是輕微症狀的患者，A 女表示沒有。我仍然提醒 A 女：若家族中有任何成員有疑慮，都可帶到門診做檢查與諮詢；告知父親與妹妹檢查結果時若有任何問題，也都可以再來電諮詢，回到門診也能得到協助。（圖 3-11）

圖 3-11 A 女簡易家族譜

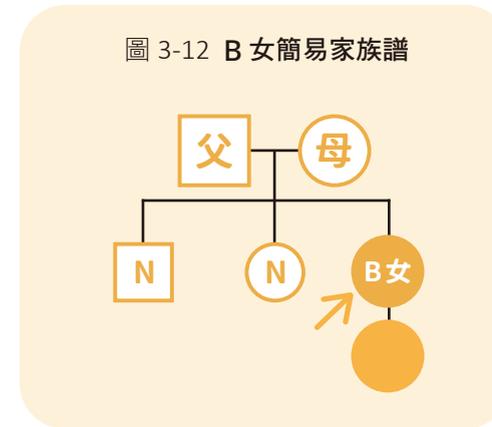


TSC 是一種體染色體顯性的遺傳模式，因為阿公帶了一個突變的基因，只要姊妹任何一個人遺傳到阿公的突變基因，就會是結節性硬化症個案；但每位個案的症狀都不盡相同，如：白斑或脫色斑、癩癧、臉上皮脂腺瘤、腎臟血管肌脂肪瘤、肺部淋巴管肌瘤增生、指甲邊緣有纖維瘤、心臟內心肌瘤、眼睛視網膜異位瘤等。

自己的基因突變致病

並非每位 TSC 個案都得自上一代的遺傳，約 60~70% 的結節性硬化症個案是自己的基因發生突變而產生的。B 女士因為自己和女兒被確診為 TSC，便帶著家中其他兄姊一起來門診做基因檢驗。結果確認了 B 女士是自己身上帶有突變基因而造成。當年 B 女懷孕時因無法做基因檢測，所以 B 女的女兒也帶著相同的突變基因。（圖 3-12）

圖 3-12 B 女簡易家族譜



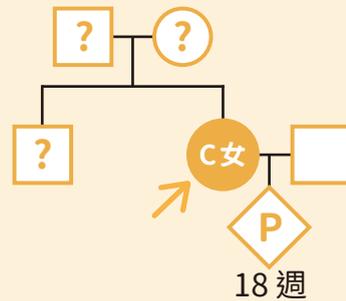
孕婦產檢可加選 TSC 基因檢測

目前已有 90% 以上的結節性硬化症個案可以被基因檢測檢驗出來，出生嬰兒或有任何疑慮的個案都可以到整合門診接受諮詢及基因檢驗。

一般大眾從新聞媒體或網路搜尋得知相關新知，詢問是否有辦法更早得知自己或家人是否可能是結節硬化症的個案？有的，婦女（無論是否患者）在懷孕 10~12 週時可做絨毛膜穿刺，或在懷孕 16~18 週時做羊膜穿

刺時，選擇加做 TSC 的基因檢測即可。例如：C 女在懷孕 18 週時由婦產科醫師轉介到 TSC 整合門診，安排 C 女產前門診的基因檢測和孕程檢查，結果顯示胎兒並沒有帶任何基因突變。（圖 3-13）

圖 3-13 C 女簡易家族譜



🔍 父母的選擇

或許有人會問：假如懷的胎兒帶有突變基因，父母該如何選擇？是否可以繼續懷孕？

站在醫療的專業上，我們會告訴胎兒的父母所有的可能以及胎兒未來的發育與發展；畢竟還是有許多個案在臨床上並沒有被發現，仍然如常上學就業結婚生子。所以，最後的選擇權還是在父母親。有位父親最後決定將胎兒生下，每次就診時，父親都帶著滿意感恩的表情說：「他是我們家的天使！」

如果家中已有 TSC 個案，父母仍想有下一胎時，婦產科醫師可提供胚胎著床前的染色體基因診斷（PGD）、絨毛膜檢驗（懷孕 10~12 週）或羊膜穿刺（懷孕 16~18 週）。因此，最後的選擇都是父母親在得到充分的遺傳諮詢後所做的決定。

雖然 TSC 個案的治療追蹤過程是很辛苦與煎熬的，但醫療與科技的進步能讓個案和家庭從各種管道得知新的醫療知識，不再單打獨鬥；只要開口詢問或到整合門診來，醫院的大門永遠為 TSC 個案家庭敞開著。

Ch4. 結節性硬化症用藥總覽

雖然結節硬化症在身體各部位造成的症狀非常多樣，但因為造成這些症狀的原因只有一個：基因變異導致 mTOR 過度活化，煞車不靈，細胞因而過度生長。因此，藥物治療便是以抑制 mTOR 活性為主。此外，結節硬化症患者常見合併癲癇，因此控制癲癇也是用藥的重點之一。



mTOR 抑制劑

彭郁婷 藥師
黃織芬 藥師

結節硬化症患者常用的 mTOR 抑制劑有兩種：Everolimus（Votubia，愛服妥）及 Sirolimus（Rapamune，斥消靈）。

🔍 作用

身體內有一些類似煞車系統的機制，可防止細胞過度生長。結節硬化症患者因為基因發生變異造成煞車功能故障，細胞就不受控制的生長，甚至可能形成腫瘤。

mTOR 是一種會促進細胞生長的蛋白質，而 *TSC1* 和 *TSC2* 就如同煞車系統，可調控 mTOR 蛋白的活性，使其不致於過度活化。所以當 *TSC1* 或 *TSC2* 的基因發生變異時，就可能罹患結節硬化症。使用 mTOR 抑制劑 Everolimus 與 Sirolimus 能抑制 mTOR 的活性，阻止細胞一直生長而形成腫瘤，防止疾病惡化。

🔍 注意事項

1. 每天固定時間服藥；是否與食物一起服用都可以，但是方式要固定一致。
2. 服用時應配開水整粒吞服，請勿咬碎。若無法整粒吞服，可先將藥錠溶解於大約 30 c.c. 的開水中服用，再加 30 c.c. 的開水將杯中殘餘的藥物用完，以確保服用的劑量足夠。
3. 服藥後請用約 300 c.c. 開水漱口，以降低口腔潰瘍（嘴破）的機會。
4. 葡萄柚或葡萄柚汁可能會增強藥物作用，影響藥物劑量的調控，因此服藥期間建議不要食用。
5. 至其他科別就醫時，請告知醫師您正在服用愛服妥或斥消靈。
6. 服藥期間須避孕，若有懷孕的計畫，需先停藥 8 週以上；若服藥期間意外懷孕，請立即告知醫師。
7. 服藥期間不建議哺乳。
8. 藥品保存以室溫、乾燥為原則，避免在高溫或潮濕處；且應放在兒童不易取得的地方。
9. 忘記服藥該怎麼辦？若想起時仍在正常服藥時間的 6 小時內，則盡快補服；若已超過 6 小時，則跳過這次，等下次應該服藥的時間再吃，並且服用原本的劑量即可，不要自行增加或調整劑量。

🔍 可能的副作用及處置

1. 口腔炎：

這是最常出現的副作用，可能發生在舌頭、口腔內壁或嘴唇內側；通常 1-2 週後會自行消退，但回診時應告知醫師。

您可以這樣做：

- 保持口腔衛生，並維持口腔和嘴唇濕潤，少量多次飲水。
- 每次服藥後都用約 300 c.c. 的開水漱口。
- 避免食用堅硬或刺激性的食物。
- 使用軟毛牙刷刷牙，不要刷太用力。
- 用不含酒精的漱口水或 0.9% 食鹽水漱口。
- 冰敷降溫。

2. 皮疹：

可能在軀幹、頭皮、臉、頸或四肢出現一些皮疹。

您可以這樣做：

- 出門時做好防曬，例如塗防曬油。
- 以溫水沖澡並使用較溫和的沐浴乳。
- 維持皮膚保濕，可以使用保濕乳液或乳霜。

3. B 型肝炎再活化：

mTOR 抑制劑會抑制免疫系統功能，可能增加感染的機會；TSC 患者本身果是 B 型肝炎帶原者，則原本潛伏在體內的病毒也可能再次活化。

您可以這樣做：

- 若有 B 型肝炎相關病史或曾感染任何細菌或病毒，都要告知醫師。
- 若 B 型肝炎帶原者出現以下症狀，請儘速告知醫師：高燒（38

度以上）、皮膚搔癢、關節痛或發炎、疲倦、食慾不振、噁心、糞便顏色變淡、尿液顏色加深、皮膚變黃或右上腹疼痛等。

- 若出現任何疑似感染、感冒的情形，例如發燒、發冷或全身肌肉痠痛，都要及時告知醫師。

4. 其他：

高血脂、高血糖、呼吸問題（如：呼吸困難、咳嗽、或呼吸急促等）、經期改變、延遲傷口癒合、男性生殖力降低等。

您可以這樣做：

- 配合醫囑定期抽血檢查。
- 有任何不適都要跟醫師說明。

藥物交互作用

若服用或停用任何藥物，請務必告知您的醫師。mTOR 抑制劑與多項藥品可能產生藥物交互作用，使藥效增加或減弱，以下舉例常見的品項：

1. 心血管藥物

- Diltiazem（如：合必爽）
- Verapamil（如：伊抒婷、心舒平）
- Amiodarone（如：臟得樂）

2. 抗黴菌藥物

- Itraconazole（如：適撲諾）
- Voriconazole（如：黴飛）
- Fluconazole（如：泰復肯）
- Posaconazole（如：波賽特）

3. 抗生素

- Clarithromycin（如：可利若辛、開羅理黴素）
- Erythromycin（如：紅黴素、威黴素）
- Ciprofloxacin（如：施樂舒、速博新）
- Rifampin（如：立汎黴素、利肺、立剋核）

4. 抗病毒藥物

- Darunavir（如：普利他、普澤力、信澤力）
- Lopinavir（如：快利佳）
- Ritonavir（如：Paxlovid 新型冠狀病毒用藥）

5. 癲癇藥物

- Phenytoin（如：阿雷彼阿慶）
- Phenobarbital（如：苯巴比特魯、惠腦必達）
- Carbamazepine（如：癲通）

6. 疫苗接種

- 服藥期間應避免接種活性減毒疫苗。
- mTOR 抑制劑可能會降低某些疫苗之效果。
- 如需施打疫苗，請先諮詢您的醫師。

癲癇用藥 Vigabatrin (Sabril, 救癲易)

彭郁婷 藥師
黃織芬 藥師

🗨️ 作用

癲癇發作是結節硬化症最常見的合併症，常使用 vigabatrin 幫助控制。

🗨️ 注意事項

1. 每天固定時間服藥。
2. 遵照醫師指示服藥，不要自行調整或停止用藥。擅自停藥可能會導致癲癇發作或增加發作頻率。
3. 服藥期間若懷孕，需告知醫師，由醫師評估用藥。
4. 服藥期間不建議哺乳。
5. 藥品保存以室溫、乾燥為原則，避免在高溫或潮濕處；且應放在兒童不易取得的地方。
6. 忘記服藥該怎麼辦？若想起時仍在正常服藥時間的 6 小時內，則盡快補服；若已超過 6 小時，則跳過這次，等下次應該服藥的時間再吃，並且服用原本的劑量即可，不要自行增加或調整劑量。

可能的副作用及處置

1. 頭暈、疲倦、嗜睡

您可以這樣做：

- 盡量不要開車或使用危險的器具。
- 從事可能有危險性的活動時，應有人陪同。

2. 視野障礙

- 遵照醫囑定期追蹤視力、視野檢查等。
- 若發現視力模糊或視覺異常，一定要告知醫師。

3. 其他：頭痛、體重增加、噁心、上腹痛等

- 如有任何不適都要跟醫師說明。
- 按時回診評估用藥情形。

藥物交互作用

Vigabatrin 與其他藥品之交互作用較少，但若有合併使用以下藥物，仍需告知醫師。

- Colonazepam（如：利福全）
- Phenytoin（如：阿雷彼阿慶）

小叮嚀

- 每個人病況不同，不一定都會用到這以上兩種藥物；也可能不只使用這兩藥，因此請務必依照醫師指示服用。
- 遵照醫囑，固定時間服藥。
- 配合醫師安排追蹤檢查。
- 關心身體變化，有任何不適請告知醫師。
- 若服用或停用其他藥物，請告知醫師。
- 如有懷孕或哺乳等計畫，請與醫師討論。

資料來源

1. <http://dept.ntuh.gov.tw/phar/WebAp/EducationPapers/62.pdf>; 2018 Accessed 27 Feb 2024.
2. <http://dept.ntuh.gov.tw/phar/WebAp/EducationPapers/75.pdf>; 2021 Accessed 27 Feb 2024.
3. <http://dept.ntuh.gov.tw/phar/WebAp/EducationPapers/Vigabatrin.pdf>; 2015 Accessed 27 Feb 2024.
4. The circular from the manufacturer of Votubia.
5. The circular from the manufacturer of Rapamune.
6. The circular from the manufacturer of Sabril.
7. Everolimus: Drug information. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on Feb/27/2024.)
8. Sirolimus: Drug information. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on Feb/27/2024.)
9. Vigabatrin: Drug information. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on Feb/27/2024.)
10. DRUGDEX® System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com/> (cited: Feb/27/2024).

Ch5. 我們與結節性硬化症的故事

家中有結節性硬化症病友，可說是全家人的功課。大多數病友在孩童時期確診，父母一方面擔心孩子的病情，一方面要陪伴孩子成長，與孩子一起面對他人的眼光、甚至疏離，一起承擔不確定的未來。成人才確診的病友，則錯失治療契機，徒呼負負又奈何？

但是，結節性硬化症家庭卻因為家人的愛，展現出超凡韌性；病友家庭之間互相支持，團結一致爭取更好的醫療機會與社會資源。病友們雖然面對處處不便的人生，卻對未來滿懷希望。



我的瓢蟲弟弟 ——小捷

賴士涵
病友家屬

除了養家活口的工作外，我還是一位業餘畫手。最近熱衷於畫 Followers，自嗨的畫了一堆朋友頭像送出，卻獨漏家人，似乎有點說不過去。在這熱鬧的十月，趁著弟弟的生日送他一個可愛插圖應該還不錯，那就「順便」來畫一下好了。

弟弟很幸運在萬分之一到十萬分之一的機率中，被上帝抽中，成為了「結節硬化症（Tuberous Sclerosis Complex）」患者其中一員。講幸運，有點像是玩笑話，不過對我來說，似乎有一種意義。因為在這樣的成長背景下，讓自己在對待弱勢族群上多了些同理心，期許自己未來可以為他們做些什麼。

為什麼要說弟弟是瓢蟲呢？因為 TSC 患者通常會在皮膚上長出一粒粒的結子，特別是臉上。就像瓢蟲一樣，臉上、身上都有一點一點的。而這些點點必須要用外科雷射才可去除，但又無法斷根。這些甚至會長在體內器官，像是腦部、腎臟、肺臟等……等，腦部的結節還會三不五時來作怪，產生放電。

還記得小時候，弟弟常常突然像腦袋斷線一樣，不斷重複字句甚至答非所問。更嚴重的是癲癇發作，只要聽到任何碰撞聲，全家都會保持警覺去看看是否他又有狀況。弟弟發作時，媽媽總是第一個神速到達，趕緊清空現場，盡量不要讓他撞到頭。當他清醒後我還會故作鎮定跟他開玩笑說：「就快練成超級鐵頭功了！」其實，內心是很捨不得的。小捷真的很堅強，若換作是我，情況一定糟透了，肯定比不上他的表現。

雖然如此，我覺得我家算是非常幸運的。小捷的生活自理完全沒問題，還可以去打打球、畫畫，近期還可以開演唱會。太厲害了！雖然目前賦閒在家，他還是期待能有機會再次出去工作，但對我們家來說，平安就是福。最後我還是要說一聲，爸爸媽媽辛苦了。

我知道照顧一個罕病小孩到長大是多麼的不容易，現在我們不愁吃穿，讓小捷做喜歡的事情，真的心懷感恩！不敢說我是一個很好相處的哥哥，也不是一個很暖很主動的哥哥，但我的心永遠與這個家同在。

I love you, man!
Happy Birthday to my little brother.



倆兄弟、籃球迷



我的插畫
for my little brother



小捷的作品，電繪板仿畫

一辈子的陪伴

鄧仲好

病友家屬
結節硬化症協會理事

我是智傑的媽媽，當知道自己的孩子是 TSC 時，好陌生也好害怕病程的變化。

除了請教醫生與 Google 相關資訊外，我也與病友家庭互動、詢問。原來，這將是一條要長期抗戰，並隨時隨地需要陪在孩子身邊的疾病。「關關難過，關關過」，陪伴孩子的復健路程不曾中斷，一直到 10 歲才稍微放鬆。

慢慢的，孩子可以完成簡單自我照顧，諸如：洗澡、穿衣服、鞋襪（偶而還是會穿反）。雖然智傑比不上同齡孩子的機靈，但 10 歲的小傑卻十分友善貼心，越來越懂事；面對同學的疑問：「為什麼臉上長好多痘痘？」，甚至叫他「痘痘先生」，他都能慢慢釋懷。這讓我感到十分欣慰。

回想發病之初，他面對如此不舒服的感受，媽媽也覺得很受傷與不捨。其實孩子都還小，怎麼會知道什麼是結節硬化症呢？經過多次溝通與說

明後，同學們好像有點懂了，再加上智傑也會勇敢的當面表示不喜歡別人這麼叫他，之後情況就有很大的改善。

其實，智傑在學校，也是個可以機會教育的好時機，讓老師及同學認識這個疾病，平日在校可以給予適時的協助。假以時日，希望所有的老師同學都能多多了解並同理這些痘痘孩子。



同理激發出滿滿的愛

樂玲

病友家屬
結節硬化症協會秘書長

2014年，我進入結節硬化症協會的服務核心熱點，是誰給了我這個勇氣？我想可能是「同理」吧！那種「同為天涯淪落人」的心情是很真實的，因為「懂」，才容易拉近彼此距離、互相接納。

多年前的某一天，士捷的舅舅看報時，一張女孩的照片吸引了他的目光。那女孩的臉部特徵跟士捷太像了！當年她 25 歲，士捷 15 歲，他們都是結節硬化症患者。那篇報導甚至毫不隱諱的提到結節硬化症患者的壽命過不了 30 歲。向來堅強的我，一直以為只要士捷配合醫療、認真用藥，等控制住癲癇後就會天下太平了。但經過多年後，我參透了事與願違的醒悟，選擇了「靠天養」的想法，內心彷彿依然平靜。但當時，在看到報導的那當下，想要了解病友發展變化的念頭是很強烈的。於是我打電話到報社請教了那位記者，從此就與這些病友結下了不解之緣。

從一開始的聯誼會分區聯絡人到協會成立的理監事會成員，我一直都在，



感覺這就是一件很自然且必須要協助的事。天性雞婆的我，快速的認識許多 TSC 家庭，特別是在門診服務時的相遇。舉凡臺大結節硬化症整合門診或是中山附醫暑期健診，看到的都是我們病友。大大小小的病友，除了那張臉的相似度外，其他的表現則各有不同。因為這疾病影響的範圍與年齡層有著極密切的關聯性，因此往往相同年齡層病友的照顧者很自然就會聚在一起，互相取經與取暖；我覺得這非常有意義，因為看病不只是看病，還可以彼此給力給愛。常感受到身邊有很多了不起的父母，當老天送上一個這麼特別的孩子時，他們不論主動或被動，都會努力地

接受挑戰。其實大家都沒有經驗，只能邊學邊做，從不斷犯錯、不斷學習來應付每天突來的變化。

過去，為了等待他們長大的未知，總是心慌著急。現在，經過磨練過的生命才能勉強的從適應中選擇安穩。未來，對多數病友家庭來說仍只是個問號？面臨這樣的窘境，只一味希望大家一起樂觀，好像有點曲高和寡；若能一起尋求資源並請教有經驗的專業或是協會，應該會有些幫助。孤獨的自我面對，不是大家所樂見的。

轉眼間，士捷已經 38 歲了，典型的 TSC 臨床症狀隨著年齡增長一一浮現。回想過去的披荊斬棘，到現在仍無法鬆懈心情，我很慶幸且感激有支持的家人與沒有血緣關係卻有愛的「類家人」。在這個結節大家庭中，類家人的關心與愛，常讓人備感溫暖。

在台灣，結節硬化症協會可以提供結節硬化症患者家庭醫療諮詢、就診與經驗分享；定期與不定期的整合門診、成長團體、關懷活動都會是我們持續的目標。期盼可以陪伴更多需要幫助的家庭走出痛苦與陰霾，甚至可以從受助者成為助人者，期待大家互相祝福並勇敢面對，走向更有希望的明天。

遇見 TSC， 與它和平共存

張玉屏

病友，現為社會工作師

時間過的很快，臺大醫院的結節硬化症整合門診已經十多年了。感謝臺大醫院成立 TSC 整合門診，提升病友及家屬就醫及生活品質。為了幫助病友及家屬勇敢面對「結節硬化症」，我將自己的經驗與大家分享。

我是成年後才被診斷為 TSC 病友，也因為較晚確診，一些能在早期基本例行檢查發現的病灶未能及時處理，所以體內增生的腫瘤較大，影響治療效果。所以，當您知道自己或家人是病友時，請盡早進行 TSC 病友的每項例行性檢查，盡早接受預防性的治療。將每次的檢查當做身體健康檢查，才能將經常往返就醫的煩躁心情轉成正向的情緒，愉快的接受醫院的安排。

約有八成以上的病友會有腦部癲癇、良性腫瘤的問題，也許影響到就學、工作機會，但不要放棄，以目前就學及就業資源的多元化，可以找出適合病友個性或培養出適合的專長，如：繪畫、音樂、烘焙等，讓病友學得一技之長，除了生活有所寄託外，未來也能有自己的專業可發展。

家人的陪伴不可少，因為患病非本人所願，加上疾病的影響，需要家人的協助或支持，讓病友感到有人陪他／她一起面對所有的困境，心理會較安定，也較能從容接受疾病。但切記不要因為父母的愧疚感，而對病友的所有要求全盤接受；相反的，要以循常的教育方式，幫助他／她正常成長。

病友也會因為自己生病而感到與他人不同，有部分病友的人際關係或反應會比同期孩子慢，所以更需要家人或學校師長的協助。讓孩子多參與一些社團或復健，增加孩子良好的互動經驗，更能融入社會或群體。

父母也會因為家中有病友而感到心情沮喪。天使心基金會說：「父母先走出來，孩子才有希望」；薩提爾治療大師說：「問題本身不是問題，如何應對才是問題。」所以，態度及心情很重要，如果有需要，可以找專業心理諮商師、遺傳諮詢師、社工師等，例如臺大整合門診的醫師群就是最好的資源，大家一起探討心情上的困擾，把自己心情先安頓好，後面的任何問題都有辦法應對的。

家庭如果因為在照顧病友上需要協助，政府無論在早期療育、復健資源（包含社區復健、居家復健等）、學校輔導、升學轉銜資源等，都是可以善用的。如果有需要。除了 TSC 協會外，罕見疾病基金會可以是家庭的助力。

簡單一句話，當自己需要協助時，請記得向外求助；照顧者也需要被照顧，照顧者穩定了，病友也會更加穩定，可以過的正常的生活！

一出生就常笑的寶貝

乖乖媽媽

病友家屬

一出生就常笑的寶貝，被家人取小名叫「小乖乖」。小乖乖八個月時，第一次癲癇發作，卻被診斷為熱痙攣，醫生認為是腦部尚未發育完整，高燒時產生的抽筋現象，等大一點就會沒事了。我當時以為能放下心中的大石頭。我很自責，當下並沒有在他身邊，是由娘家媽媽照顧。此事發生後，我再也不讓他離開我身邊；我因此成為全職媽媽，只想專心照顧他。

事過 2 年後，這個恐怖的事件再度來敲門。我們緊急把他送往急診就醫，當時醫生告訴我，他是台灣第一個結節硬化症患者。當時的我，肚子裡已經有一個 8 個月大的弟弟即將來到這個世界，我很擔心，害怕弟弟也有相同的基因。所幸經過基因檢測，弟弟是正常的，我再度放下心中的大石頭。

但乖乖確診為 TSC 後，癲癇常常發生，醫生將他的藥量增加，但狀況並沒有改善。我無法看到孩子一直受到癲癇攻擊，四處求醫；很幸運地找

到王本榮醫師，王醫師讓乖乖服用剛上市的 Sabrin，癲癇控制住了！之後改吃 Tegreto，足足吃了 18 年。這 18 年來，我最擔心他發燒，只要有感冒情況發生，我就整天整夜守著他，不讓他高燒。生活作息也要求他每天都要正常，就這樣平安渡過了求學階段。在他大學快畢業前夕，乖乖自己要求停藥，醫生也同意；但他的作息開始不正常，畢竟孩子長大了，我也想放手讓他安排自己的作息。未料，兩年後某天半夜，他癲癇大發作，把全家人都嚇死了！再度被送急診……他只好又開始服藥，而且藥的種類更多了，他倒是接受了再次長期服藥的命運。

當年，老天爺給了我們家好多考驗：我因咳嗽咳不停被診斷出肺腺癌初期，孩子又發病……所有的事接踵而來，為何又是我？相信其他家長或許也會問：「為何我的小孩是 TSC 患者！為何是我？」但我想分享的是，這個孩子讓我有更多戰鬥力去面對生活，因為我覺得他是來報恩的，因為他，我不再相信命運是老天爺給的。我覺得我要為他及弟弟更努力，我們努力再度創立了公司，現公司一直茁壯中，我覺得都是孩子給我使力向前衝的力量。

20 年前，我上各處尋找有關 TSC 資源與用藥的資訊，那時美國的 TSC 組織告知有一種藥（rapamycin）即將上市，我心中充滿歡喜：我兒一定會有藥醫的！臺大果然沒多久就開始有了愛服妥。兒子大發作後也開始服用，雖然副作用會長痘痘、嘴破，但它讓我的乖乖更穩定，我必不再擔心他，不必再因擔心他而無法入睡。

TSC 來敲門，來了只能選擇面對。讓最強大的醫療團隊處理它，醫學不斷的進步，期待我兒有機會因醫學而改變 TSC。

結節硬化症令許多家長望而生畏。患有 TSC 就像穿過雷區，因為你永遠不知道什麼時候會出現另一種症狀。但您可以放心，在 15 年前有前創會會長謝淑玲女士、第二任會長施逸民先生、臺大謝豐舟教授和遺傳諮詢師黃愛珠的奔波，為所有 TSC 患者爭取在臺大設立全世界第一個結節硬化症聯合門診，我們不再恐懼。

現在，臺大結節硬化症聯合門診在陳沛隆醫生的帶領下，整合了病友們需要奔波的數個門診。感恩因為有了這個門診，TSC 病患更容易尋找到醫療資源，得到更充分的協助。

「天助—自助—人助」是謝豐舟教授送給我們 TSC 家族勉勵的話，與大家共勉！

感念創辦 整合門診的前輩

施逸民

病友家屬
結節硬化症協會前理事長

回想三十年前，小女九個月大剛發病時，典型的嬰兒點頭症持續不斷，當時跑遍馬偕、臺大、榮總、長庚各醫院都未見改善。當時她已開始學步階段，但站立隨時都會趴倒，她似乎也發覺到，所以不敢放開手走路，成長過程足足延緩了一年。

就學時，發作現象轉型，深怕她跌倒，在外走路時都準備著安全帽。由於時常發作，動作協調遲緩，直接影響到學習進度和同儕間的交誼。記得在班上分組活動時，她的隊友永遠只有老師。隨著年齡漸長，求學、求職都不順遂，挫折感也就越來越大。這幾乎是所有 TSC 病友共同的歷程和苦難。

有鑑於 TSC 是一種多器官的疾病，臺大醫院謝豐舟教授就構思成立一個結合各科別專科醫師的整合門診，讓病友不需再奔走於各個門診；病友集中收治後，醫師們也更能夠充分瞭解這疾病的全貌。為了推動 TSC 整合門診設立，病友協會必須充分配合運作之外，其中關鍵角色就落在遺傳諮詢師黃愛珠女士身上。



臺大醫院結節性硬化症整合門診已服務病友十周年。

兩年前愛珠姐退休時，從陳沛隆醫師信中才知道，TSC 整合門診成功的背後，有著巨大且繁瑣的工作：「從全局規劃、找團隊醫師、找場地（註：門診空間）、折衝協調寫公文、架構電子病歷系統、與病友會合作協調、進行遺傳諮詢、建立病友資料庫、申請罕病用藥、辦理每個月月會、新聞稿、記者會、SNQ 國家品質標章、辦理一次一次的大活動、製作活動錄影帶與網頁等等。每一處都存在著愛珠的身影充斥著愛珠的風格。沒有愛珠就沒有 TSC 整合門診。」非常感謝愛珠姐！

謝豐舟教授已經離開滿五年了，他所創建的 TSC 整合門診在臺大醫院所有朋友努力下，正落實並穩健地邁向第二個十年。隨著國際間醫療機構對 TSC 的深入研究，伴隨 TSC 所引發的危害性腫瘤，已在新藥物治療下獲得有效控制。除了身體各好發性器官病痛的照料外，情緒方面也可在精神科醫師及臨床心理師照護下得到適當的舒導。

現在臺大醫院 TSC 團隊進行 TSC 照護手冊編纂，彙集了每個醫師多年來的醫療成果，對罕見疾病而言是一大創舉，更是給予 TSC 病友的最大禮物。

陪伴結節性硬化症孩子 成長之路

千育媽媽

病友家屬／結節硬化症協會監事

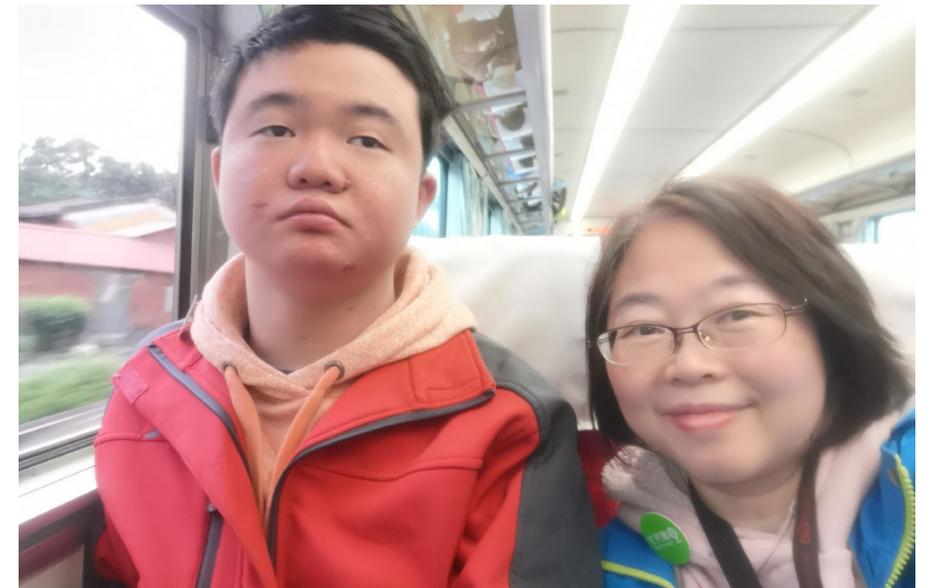
我的孩子已經 23 歲了，當初產檢並沒有發現什麼問題，但出生後發現他身上有一些葉狀白斑，醫生說只是白斑而已沒有關係，除此之外身體外觀看不出其他異常。及今回想，對疾病缺乏教育宣導真的影響很大！

出院後，我覺得他比哥哥小時候更黏人，一天到晚掛在我身上，要找保母很困難。一連換了三個保母，最短的帶半天就受不了了。一歲多的時候，癲癇發作，經同事介紹去榮總就醫，照了 MRI 才知道他是 TSC，當時真的是晴天霹靂！我連這個病名怎麼寫都不知道，當場崩潰到幾乎站不穩。回家上網查詢才知道這是一個無法根治的疾病，並且是進行性的，因為他的結節主要集中在腦部，因此伴隨著自閉、癲癇、智能障礙，也沒有口語，照顧起來非常困難。幸好他的癲癇還算好控制，服藥後只在 21 歲那年有過一次大發作，但是日常生活自理還是需要大量的協助。

自從確定他是一個特殊需求的孩子之後，我們展開了漫長的求醫及復健

之路。我自己則受到很大的打擊，甚至不知道他能不能長大？會不會好轉？在他入小學之前，我無法從口中說出他的名字，一想到他就淚流不止。有好幾年，我們家無法有社交生活，因為他坐不住，會亂動別人的東西，甚至隨手拿別人的飲料喝，情緒無法控制，無法等待……第一次復健時，他連教室都不願意進去，治療師陪我們在走廊復健，她鼓勵我：「孩子這樣，妳要做他的頭；要帶著他前進！」

就這樣，跌跌撞撞的日子在耗盡心力中過去，母子彷彿走進了死胡同。十歲那年，我覺得需要突破，因為他最多只能就學到高職，之後也只能到日間照顧體系。為了減輕照顧者的負擔，勢必要先進行訓練；訓練要有效果，必須堅持好幾年。剛好教會有個姐妹是職能治療師，她需要個



案做論文研究，就這樣，我們展開三個月每週一小時的課程；結束後，我就開始帶他做社會化訓練。

其實，他最需要的輔具是人，他很喜歡出門，大自然是他最喜歡最放鬆的地方，可是我們沒有交通工具，他也沒有耐心坐大眾運輸，需要有人協助他。於是，我開始每個週末都帶他出門。剛開始，他一上公車就亂衝，公車一停下來就大叫，被司機和乘客白眼和指責是家常便飯。有時候，受不了就下車，調整好再上車，真的不行就回家，下次再來。傷心、沮喪、失望……種種負面情緒必須消化，幸好有「罕病基金會」和「結節硬化症協會」舉辦的課程及工作坊等活動，讓我可以得到心理支持。

訓練兩年多後，他終於可以一路開心的搭車到處遊玩，度過好幾年歡樂時光。高職畢業後轉換到另一個階段，因為環境人事物等都有巨大的變化，情緒起伏又開始變得很大。幸好這個過程比以前要短得多。我覺得每個階段有不同的挑戰，考驗照顧者的應變能力，要堅持不放棄不容易，不變的是，始終有臺大醫院的聯合門診做我最大的後盾。

如今，他長得又高又壯，是個長不大的 BABY。謝謝臺大醫療團隊對我們患者的照顧，使我們能安心又放心，不用在各個門診奔波，勞心又勞力，大大減輕家長的負擔。在此，向臺大醫院、罕病基金會、結節硬化症協會致上最大的敬意和謝意。

人必自助 而後人助

李正德

病友家屬／結節硬化症協會前理事長

身為一位「資深」病友家屬的我，回顧這十多年的經歷，深感幸運能夠熬過當年資源與資訊匱乏的年代，經歷過種種艱難而不倒。但最讓人感到欣慰的是，當年毅然決定成立協會的決心是對的。當初，大家都懷著單純的初衷：要讓 TSC 病友家庭獲得更好的醫療服務與支持。儘管遇到許多阻力，所幸我們一直有最堅實的後盾（醫生）支持著我們。

隨著時間流逝，十七年匆匆而過，我們的努力逐漸見到了成果。不僅有越來越多的醫療機構能夠提供專業的 TSC 治療，還有越來越多的醫護人員開始了解這個疾病，願意提供協助。這是我們多年來不斷努力的結果，也是醫生們的支持與協助的成果。

結節性硬化症是一種多科別的罕見疾病，病友與家屬們要在各個科室間奔波，嚴重影響正常生活，非常辛苦。感恩當年有謝豐舟教授的協助，在他的努力推動之下，臺大醫院和 TSC 病友一起完成一個劃時代的醫療服務組合——「TSC 整合門診」，為病友提供了最便捷完善的醫療照顧，

也實質減輕了病友家庭的經濟和身心負擔。

在此同時，也感謝臺大醫院陳沛隆醫師所帶領的 TSC 整合門診團隊，十多年來照顧病友不遺餘力，付出大量的心血和時間。我始終記得陳沛隆醫生曾在一次活動致詞中提到：「TSC 整合門診」之所以成功，是因為 TSC 的病友們團結一心。」的確，抱團取暖的病友必須要有團結一致的心，所謂「人必自助，而後人助」。

在 TSC 整合門診，我們見證了病友的病情穩定掌控，生活質量逐漸改善，病友家庭間的情誼越發濃厚；有些病友甚至發展出多樣的天賦才華，豐富了自身的生活外，同時也回饋鼓勵其他病友。我們深知，這一切都來自於無數醫護人員的辛勤工作、研究成果以及病友們之間的互相支持。我們的心充滿感激，感激這個團結的 TSC 大家庭，感恩臺大醫院，感恩所有的醫生和護士，感恩每一位為 TSC 努力貢獻的人。

知道孩子想成為射出的箭， 我卻不知道要鬆手

謝淑玲
病友家屬

「TSC 屬於多重器官障礙，每位患者在身體活動與認知上的症狀具有個別差異。」在孩子長大成人後，我才知道自己有許多的不知道。

我的孩子現年 25 歲，他的重要器官包含心臟、腦室、大腦皮質與腎臟具有結節或囊泡；心臟腫瘤與癲癇於中學時獲得控制。

孩子六歲前，因我保護太多、太害怕、太擔心，除了走路，「不敢」再讓孩子做其他活動，也因此錯失許多大腦發展的機會。孩子上小學後，曾讓他學習直排輪與游泳，也與他從事羽球、桌球等網式運動。中學後孩子自行練習排球與籃球，希望藉此與同儕連結，但常常事與願違。因為孩子就學時，我們誠實告知老師孩子的身體狀態，導致同學們擔心與他互動時的碰撞或推擠會造成傷害。然而，孩子就學階段是結交朋友的重要時期，班上同學或同儕是孩子往後人際關係的基礎。

嘗試尋找孩子的興趣，提供多元學習機會。

孩子小學時學過畫圖、陶藝、編織與打擊樂。中學後參加學校的社團學習長笛，大學後改學吉他。藝術活動的學習，帶給孩子許多心理上的支

持與調適，讓他在生活中學習與自己相處，並發現適合自己的練習方式。更重要的是累積意志力、完成事務並獲得成就感。

運動可增加體力、提升免疫力，興趣培養是為未來就業做準備。運動與興趣都須持續提供機會與陪伴，待孩子成人後，才有自行選擇的機會。

相信孩子學習時已盡力，並提供充足的學習時間。

孩子雖然長期就醫，但對於自己的記憶力與學習能力是理解的。他們有自己的思考、成長與學習的方式與速度。但礙於他們無法瞭解自己因「觀察、理解、思考與邏輯能力」與他人的差異，父母需從觀察中適時調整方法以符合孩子的需要與學習速度，盡早讓孩子學習處理生活事務。當孩子遇到困難時，父母的耐心、等待和陪伴是孩子學習的基礎，也是孩子產生安全感與學習熱誠的關鍵。

人類因為基因的變化而進步，TSC 的孩子承擔了促進人類與醫學進步的負荷，身為父母的我們能給的，也是唯一要給的—即是「愛」。

生活雖不易， 但我們有彼此

王禱瑤

病友家屬
結節硬化症協會理事長

宜瑄出生沒多久就發病，新手爸媽來不及感受新生命的喜悅，就得面對伴隨孩子一生的疾病。一家人從雲端跌入谷底的感覺，是我們這些結節家庭的共同記憶。一開始，對這個疾病全然不知、求助無門，更對未來充滿不確定的恐慌。

我們一路藉由各種方式找尋病友，從第一次，三個家庭的聚會，到十來個病友家庭的戶外踏青；我們迎向陽光，決心帶著孩子拋開灰暗。成立聯誼會及之後發展為結節性硬化症協會時，大夥兒才得以稍稍釋懷。

2006年1月15日TSC協會成立了。多年後，在歷任的理事長及所有理監事的奔走下，臺大醫院為了更妥善的照料病友，貼心的在2017年成立了臺大醫院TSC整合門診。一直以來，臺大陳沛隆醫師所帶領的TSC整合門診團隊，對TSC疾病研究和臨床治療方面發揮著指標性的意義。他們不單是給予正確的醫療協助，更是TSC家庭的好朋友。有一群默默守

護我們的醫師們，他們無礙的諮詢服務和最專業的治療，給予病友及家屬最大最安心的後盾支撐。非常非常的感謝！

TSC 病友的結節分佈全身，影響層面廣；伴隨著癲癇發作，學習、情緒都受的極大的影響。有的病友不能言語、無法表達；有的行動受限，生活無法自理；有的智力介於臨界，無法溝通；有的學習尚可但無法融入人群及被大眾接受。他們身心靈都承受著我們無法理解的枷鎖，著實是非常辛苦的一群。

照顧這些病友的家屬們所面對的難題雖不太一樣，但一樣辛苦，一樣勞心又勞力。在 TSC 這個大家庭裡，無時無刻不見證到我們這群另類家人的堅毅及勇敢、互信及互助。協會之於我們是最有力的支撐，是最溫暖的家。這個家讓我們可以互吐苦水、互相扶持、互相勉勵，在你走不下去時拉你一把，讓你有所依靠。

疾病帶給病友極大的身心壓力與苦痛，也給家庭和社會帶來沈重的負擔。作為協會的一份子，我們肩負著責任與使命，要透過各種方式支持病友並照護他們的生活與健康，讓他們感受到社會的溫暖與關愛。

生活大不易，挑戰與困頓是避免不了的，我們都堅信以積極的態度面對，學習調整自己的心情，多多關懷他人，定能克服萬難。我們是持續努力堅持到底的一群人，我們是充滿希望與正能量的一家人，讓我們一起攜手同行，讓結節硬化症病友和家屬一起成長，從中獲得更多成就感與幸福感！

期待跨越 從前的自己

王仁甫
病友

11 月，即將邁入 2024 年的 2023 年年末，病情正逐漸轉好。心情和身上帶有的疾病，隨著每天的按時服藥與醫院的月報到，變得健康，更有活力。

要感謝的人很多，從出生的那一刻起，醫師與家人的陪伴早已經步入我的生活。等我到達必須上學的年紀，認識了幫助我完成學業的師長同學。由於身邊有許多人想辦法幫我改善病情與身心健康，但似乎過多力量支撐著，日子久了，我已習慣了有人幫助自己完成生活上的大小事。

2023 年，畢業於就讀了四年的大學，當下以為工作會像就學一樣；但事實不然，職場並不像學校，沒有人願意花時間教育員工。一切都來得太快，我還來不急適應新環境，於是提出了辭呈，離開第一份工作另尋他途。對於身心障礙者來說，身上的疾病不是問題，心態才是影響疾病產生病態的關鍵。

我感謝身邊幫助過我的每一個人，卻從來沒有感謝過自己。總覺得自己會有好的表現，都出自於別人的幫忙。可能現在的我還活在過去，好給自己找個理由，不相信有自信的自己。

就業與失業只有一線之隔，但頑強的心智傾向失業的一方，不給自己機會去嘗試。於是，再進修成了緩衝情緒的首選，讓精神分散在學習上，暫時麻痺了不健康的心理素質。

也許讀書也不是一個好選項，但從目前選擇的方向前進，或許會從課業與師長的交流上認識到不一樣的自己，跨越從前的自己，並且不再過度依賴師長及同學。

Menbug 樂團五人組

🗣️ 我驕傲、我無懼，因為我家人

賴士捷

Menbug 樂團 / 病友

我的頭上有很多顆高高低低的結節，但我無所謂，因為有頭髮遮住，別人看不見，也不覺得困擾。我甚至不在乎我臉上坑坑巴巴的結節，或許不怎麼好看，卻不妨礙我的生活，除了小時候聽到有人叫我「豆豆人」之外。

我有一個好媽媽，就是她對我太好，常被爸爸指責「慈母多敗兒」。我還有一個好哥哥，我生日時總會送我禮物。有一天他帶回一個生日禮物—柯基狗，說是陪我、怕我無聊。媽卻很生氣，覺得那只是他自己想帶狗回家的藉口。再來就說到我爸，他好嚴格，大白話就是「好兇」。但每次我癲癇發作撞得頭破血流，爸爸是家裡最鎮定的那個。少了他還真是不行，我媽常說我爸是「穩定家庭的力量」。

最近，我頭皮上有一顆最圓凸的結節很不乖，常會癢到無法忍受。這種情況從高中時就開始，但總能在睡一覺後消失；沒想到經過這麼多年，它開始變本加厲，很明顯地感覺它的頑抗。這種說不出原因的悶酸感，會從這顆圓凸結節開始，慢慢轉移到太陽穴再到肩頸處，讓我覺得很煩。

剛開始媽媽很怕會誘發癲癇，所以都坐在床邊幫我用精油按摩、陪伴我。由於次數漸漸頻繁，媽媽決定帶我回整合門診的神經內科看范醫師。范醫師說這不會引起癲癇，應該去看皮膚科的廖醫師。經過超音波檢查才發現原來是皮膚結節壓到細微神經，造成痠痛，可以到門診約手術切除。聽了廖醫師的說明，感覺安心多了。

媽媽常說，只要找到處理的方法，就不用擔心什麼結節硬化症了。可是結節硬化症好像問題很多，真是煩惱不完。從小，媽媽常說：「每個人人生下來都會有大大小小不同的疾病或問題，既然老天已經這樣安排了，就只能開開心心的過日子了。」

真心感謝家人的照顧，真心感謝醫生的看護，我雖有這個自體基因突變的疾病，能夠怡然自得過生活也算是個幸運者！



蓄勢待發 追尋音樂之夢

陳志宥

Menbug 樂團／病友

我目前在台北榮總庇護工場清潔隊工作，我想跟大家分享我的興趣和特異功能。

首先，我最喜歡的嗜好之一是畫畫，另外我也喜歡唱歌。自小以來，我就對火車和捷運經過的聲音充滿興趣，這些具有規律節奏的聲音非常吸引我。畫畫讓我能夠表達自己，放鬆心情，也提供了一個獨特的方式，讓我與世界互動。

在人際關係方面，我從小學開始就面臨一些挑戰。經常與同學發生衝突，需要父母請假來處理這些事。為了避免再次發生，我學會了忍耐，不讓他人的言語影響自己。這種經驗也啟發了我，當我畢業後，決心外出工作以改善自己，提升自己的能力。這個過程中，我遇到了許多新朋友，並逐漸學會建立積極的人際關係，這對我來說是一個重要的成長機會。

此外，我有一個獨特的愛好，就是唱老歌，還被稱為「點歌機」。我喜愛原住民風格的歌曲與台灣戲曲，還因此成為明華園歌仔戲的忠實歌迷。我常常有幽默的點子和想法，喜歡逗樂身邊的人，帶給大家歡樂。音樂是我生活的一部分，它不僅讓我快樂，還幫助我建立更多的人際關係，與他人分享共同的興趣。

儘管我在日常生活中動作緩慢，就像一隻樹獺，但一旦打起鼓來，卻像孫悟空一樣，充滿了活力和速度，甚至還有些過動。我一直在努力學習打鼓，並朝著成為職業鼓手的目標邁進。儘管這條路上充滿了挫折，但我絕不會放棄，我會堅定地克服所有困難，勇敢地面對挑戰，成為一名

努力不懈、不斷進步的鼓手。音樂對我而言是一種治療，它幫助我表達情感，並找到自己在這個世界上的位置。

總結來說，我雖然面臨著一些挑戰，但我有許多熱愛的興趣和特異功能，這些都是我生活中的寶貴資產。這些興趣和特點使我成為一個獨一無二的個體，也讓我在生活中找到了快樂和滿足感。我期待著未來，繼續追求我的夢想，並與身邊的人分享我的熱情和愛好。

🎤 為愛分享 為愛唱

李宜瑄

Menbug 樂團／病友

小時候我常被班上同學嘲笑，因為我的臉上長許多像青春痘般的結節，他們說我長得醜、噁心，所以不敢和我一起玩，也不願意做我的朋友。當時，我並不明白這種排斥和孤獨的滋味，但隨著年齡的增長，這種感覺變得越來越強烈。這些年來，我一直跟隨爸爸去不同的機構與學校分享我的生命故事。我希望透過親身的經歷，讓人們能夠了解和認識罕見疾病，讓他們明白，我們並不希望患上這種罕見疾病，同時也要強調基因突變並不會傳染給別人。

從小時候開始，爸爸媽媽就鼓勵我參加罕見疾病基金會的音樂課程和活動。最初，國小時我參加了「罕見天籟合唱團」的兒童團。之後，被指導老師遴選出來與其他罕病病友一起組成「罕見美少女團」。在這段時間裡，我們接受了嚴格的培訓，我的音樂技能有了顯著的進步。同時，

我也結識了許多不同疾病的病友；我們一起練唱、一起嬉笑，一起經歷了許多挑戰。從他們身上，我學到很多東西，也更懂得感恩和珍惜。

我之所以跟隨爸爸不斷地宣導和分享，是希望大眾能夠更包容、更善待像我這樣的病友。我真的渴望交到朋友，同時我也常常自我勉勵，努力學習，讓自己變得更好。我不會輕言放棄，即使遇到困難。

在過去的一些工作經驗中，我並不是適應得很好。後來，我來到了舅舅公司的工作。這讓我能夠工作、也能經常請假跟隨爸爸四處分享我的故事。每週六，我還參加合唱團，與大家一起練唱、歡笑，這是最為幸福的平凡人生。儘管我自己的歌唱技巧沒有達到專業的巔峰，但這一直是我一生中不斷努力的方向。我會繼續努力、繼續練習，繼續走唱下去。

🎤 漫漫音樂路 誰與同行

林蕙漩

Menbug 樂團／病友

學生時代的我，曾夢想成為像少女時代樂團那樣的明星，能夠在大舞台上唱歌、彈琴，光芒四射。但當時的我對音樂一無所知、五音不全，只喜歡學著他們亂跳亂舞。然而，一切改變是當我進入了「北區天籟合唱團」，一個特殊疾病患者組成的合唱團。老師的鼓勵和偶像的影響讓我開始對學習樂器產生興趣。

自從學了鋼琴之後，我的歌唱音域不再飄忽走音，變得更穩定。我非常

感謝合唱團的老師，他們的教導和栽培使我變得更強大。現在的我已經成了老師的得力助手，經常被分配到不同聲部提供支援，面對不同音域的挑戰。音樂一直是我的引導，給了我巨大的前進力量。

擁有音樂基礎後，我開始喜歡聽古典樂、hip-hop、K-pop、J-pop 等不同類型的歌曲，有時還會嘗試翻唱英語、韓語、日語和印尼語的歌曲。我的偶像主要來自韓國女團，但我也喜歡 Sia、Taylor Swift、Billie Eilish、Katy Perry、Ariana Grande、Mckenna Grace、Charlie Puth 等美國偶像。對語言的興趣也讓我未來想朝著翻譯或駐唱歌手的方向努力。

小時候，站上舞台的我很緊張，不喜歡面對鏡頭和說話。由於個性內向，適應能力較慢。但與其他孩子不同的是，我有幸參加罕病音樂班的演出，還參與 Menbug 的表演活動和分享。這些經驗讓我不再害怕面對舞台，能夠勇敢地面對鏡頭並開口說話。

我仍在不斷努力實現自己的夢想，希望有一天能展現更多的自己。同時，希望我的故事可以激勵那些想實現夢想卻面臨困難的人。機會是留給有準備的人，成功是留給最堅持的人，而努力永遠不會背叛你。

📍 恩典之路 靈感之源

石家樺

Menbug 樂團／病友

從我有記憶以來就常常生病，也因為這樣，學校生活常常請病假，所以很多分組的課業經常需要天使同學們的幫忙。雖然腦部的不正常放電讓

我有點不方便，但我喜歡畫畫，喜歡創作，儘管有時表達不是很清楚，但畫畫已成為我生活的一部分，能從畫畫裡去表現出我的喜怒哀樂，也是我面對疾病放鬆的方法。

結節性硬化症是一種罕見的疾病，它會讓我全身的器官都長出「結節」小腫瘤，這使得我需要接受定期的醫療檢查和治療，尤其是腎臟需要定期抽血。但不管疾病如何困擾我，我總是保持樂觀和堅強，因為我相信生活中有許多美好的事物等待著我去探索和感受。

癲癇發作時，腦部的異常放電會讓我進入一種發呆失神的狀態；但奇妙的是，這個瞬間我會看見與眾不同的光景，這也成為了我創作的靈感之一。這些畫作充滿著抽象的圖像和豐富的顏色，代表著我對生活的獨特見解，也反映了我對光明和希望的信仰。

在對抗疾病的路上，我遇到了很多天使般的幫助，不僅是家人和朋友，也包括醫生和護士，他們無私地支持我，幫助我克服困難。我常常想到詩篇 23 章，其中提到「耶和華是我的牧者，我必不致缺乏」。這段經文提醒我，上帝一直在我身邊，賜予我力量和勇氣，讓我能夠堅持下去。

感謝主賜予這條恩典之路，讓我可以繼續用畫畫創作的方式來表達生活中神賜的恩典。我的畫作是我的靈魂的反映，它們代表著我對生活的熱愛和對克服困難的堅定信念。無論疾病如何影響我的身體，我都會堅持下去，繼續創作，並尋找生活中的美好，因為我相信每一天都是一個禮物，都值得珍惜。

回顧與祝福

魯賢龍

病友家屬／結節硬化症協會前理事長

回顧 2001 年底，結節性硬化症病友聯誼會成立，並於 2006 年初成立「社團法人台灣結節硬化症協會」，迄今已 22 年。

回想當初成立聯誼會的初心，是希望能結合更多的力量來照顧 TSC 弱勢族群，讓所有 TSC 病友及家屬們藉由聯誼會所舉辦的活動，彼此相互關懷、交換經驗、分享過去未曾表達的內心感受，並從中獲得更多的相關資訊，讓 TSC 家庭不再感到孤獨。進一步成立協會，更是想為 TSC 患者爭取更好的生活品質，讓病友們在就學、就醫、就業的路上，能夠得到更多的尊重與幫助。協會一直本於這份初心朝這個方向努力前進。

早期病友家庭間的聯繫十分艱難，幸好有淑玲會長創設聯誼會，正德前理事長開啟了協會的紀元。相較於早期獨自摸索，病友間的聯繫自此有了一個平台，不再需要面對千山獨行的惶惑，而能相互扶持，一起面對 TSC 疾病的困難與挑戰，大家結伴同行。

協會的會務有時會遇到一些困難，但總也能順利度過；因為這一路走來，總覺得週遭的幫助經常悄悄出現。雖然大環境仍然艱鉅，TSC 協會這樣的社福團體在募款上並不容易，但社會上總是有善心人士及企業，不求回報默默的幫助著協會，讓人覺得心中暖暖的。這也實為病友們的福氣！藉此機會，謹向這些善士與企業致上十二萬分的敬意與謝忱，也祝福大家都平安健康順利。



Ch6. 支持病友的社會資源

范伊婷

臺大醫院罕見疾病照護服務團隊個案師

結節性硬化症患者的家庭因為照顧病患，在時間、體力及經濟上構成的負擔，可善用政府的社會福利資源，得到不少幫助，包括：健保卡重大傷病註記、依「身心障礙者權益保障法」核發之身心障礙證明、病童的早療補助、兒童醫療補助卡等；此外，若條件符合，長照政策的相關服務也能適用。

全民健康保險

罕見疾病納入健保「重大傷病」範圍

衛福部自 2002 年起正式將公告罕見疾病納入全民健保的重大傷病範圍。由於罕病的診斷及治療都不容易，就算有些可透過醫藥處置延緩惡化，但也所費不貲；健保的這項決定造福不少無力就醫的罕病患者，大大減輕了家庭的負擔。

健保卡重大傷病註記之費用減免

依據「全民健康保險法」的規定，健保 IC 卡內有重大傷病註記的病患就醫時，下列情形可免除部份負擔：

- 一、重大傷病證明所載的傷病，或經診治醫師專業認定為該傷病之相關治療。
- 二、因重大傷病至門診就醫，當次由同一醫師併行其他治療。
- 三、因重大傷病住院須併行他科治療、住院期間依病情需要，併行重大傷病之診療。
- 四、如因重大傷病住院，並於住院期間申請獲准發給該項重大傷病證明，以當次住院第一日起免部份負擔費用（若是由急診轉住院，以急診

第一日起算）；若於住院期間接受檢驗提出申請，出院後才確定診斷，施行該檢驗之當次住院亦可免除部份負擔費用。

以臺大醫院為例，病人為健保卡註記的重大傷病就醫時，門診、住院醫療費用自付額均有健保補助，因此門診掛號費僅收 100 元、急診掛號費僅收 250 元；住院費用免部分負擔。

如何申請重大傷病卡

向健保署申請重大傷病卡前必須先完成罕見疾病通報作業，並經「罕見疾病及藥物審議會」審議通過，確認病人罹患罕見疾病，取得相應身分認定後，方可提出重大傷病卡申請。方式如下：

- 一、經特約醫療院所醫師診斷確定屬於公告之重大傷病時，可檢具重大傷病證明申請書、30 日內醫師開立的診斷書正本、身分證或戶口名簿正反面影本，向健保各業務組提出申請。現場臨櫃申請者需攜帶健保卡）
- 二、可洽詢就診的醫院，若有代辦，也可委由醫院代為申請。
- 三、若重大傷病相關問題有疑義，可洽詢所在地的健保業務組。

申請小提醒

申請獲准後，申請者或其家屬會收到重大傷病註記成功的簡訊；若未收到，可自行致電健保局詢問未通過審查之原因。

身心障礙證明

「身心障礙者權益保障法」對於身心障礙者的鑑定已不再像過去僅由「疾病結果」來判定，而是引用 ICF 的作法，針對障礙者個人「健康情形」及其所處環境、個人因素所產生的「活動侷限」與「參與限制」之描述作為鑑定的依據。結節性硬化症患者雖已納入為重大傷病，但若要符合身障標準，還是需要經過相關醫事人員的評估。未滿六歲之罕病兒童，或六歲以上經評估其獨立自理生活，或從事簡單技術性工作之能力，受到該疾病顯著影響者，可申請身心障礙鑑定。

如何申請「身心障礙證明」？

依據「身心障礙者鑑定作業辦法」規定，申請身心障礙者之鑑定，可至戶籍所在地之區公所社會課或鄉鎮市公所民政課辦理。申請時請攜帶申請人之下列文件：

- 一、申請表
- 二、國民身分證正反面影本（未請領國民身分證者檢附戶口名簿）
- 三、3 個月內 1 吋半身照片 3 張
- 四、印章
- 五、身心障礙手冊或證明（初次鑑定者免持）
- 六、受託代辦者須檢附個人身分證明文件及印章（或簽名）。
- 七、身心障礙者因障礙情況改變而自行申請重新鑑定者，應另檢具 3 個月內身心障礙相關診斷證明。
- 八、如欲申請到宅鑑定，請備足以證明申請人具以下任一情形之診斷證明：
 1. 全癱無法自行下床
 2. 需 24 小時使用呼吸器或維生設備
 3. 長期重度昏迷
 4. 其他無法自行至醫院辦理鑑定之特殊困難

圖 6-1 身心障礙鑑定與需求評估：一般作業流程圖



表 6-1

「身心障礙證明」有哪些福利？	
福利服務	<ul style="list-style-type: none"> 生活補助 承租停車位補助 參加社會保險保險費補助 居家身心障礙者維生器材及必要生活輔具用電優惠 房屋租金及購屋貸款利息補助 所得稅「特別扣除」優待
照顧支持與安置	<ul style="list-style-type: none"> 社區式長照日間照顧服務 自立生活支持服務 家庭托顧服務 生活重建及家庭支持服務 日間照顧及住宿式照顧費用補助 居家照顧
輔具資源與補助	<ul style="list-style-type: none"> 生活輔具器具服務 輔助器具費用服務 醫療費用及醫療輔助器具費用補助
無障礙服務	<ul style="list-style-type: none"> 小型冷氣車（小型復康巴士）預約叫車服務 專用停車位識別證申請 悠遊卡（愛心卡及愛心陪伴卡）申請
特殊教育	<ul style="list-style-type: none"> 特教鑑定安置 教育代金 就學費用減免
促進就業	<ul style="list-style-type: none"> 支持性就業服務 定額晉用，保障就業 就業促進津貼
※ 各項福利服務資訊僅供參考，相關規定以各縣市權管單位公告內容為主。	

遲緩兒的早期療育

發現與篩檢

孩子出生後，家長可透過平時的觀察與互動，並參考國民健康署《寶寶手冊》上的「兒童發展連續圖」、「新版兒童生長曲線」來檢視孩子的狀況，若發現疑似發展異常，可聯繫當地醫院或聯合評估中心，由醫療專業團隊進行評估。

發展遲緩兒童療育補助

結節硬化症的孩子可能會有發展遲緩的狀況，政府對於發展遲緩兒童早期療育的費用補助同樣可以適用。補助對象及項目可參考下表，但細節可能各地略有差異，需詢問各縣市政府之規定。需提醒的是，這些補助與「身心障礙者日間照顧及住宿式照顧費用補助」、「弱勢兒童及少年醫療補助—健保未涵蓋之發展遲緩兒童療育訓練費補助」不得重複領取。

表 6-2

發展遲緩兒童療育補助申請辦法	
項目	內容
服務對象	<ul style="list-style-type: none"> 未達就學年齡之發展遲緩或身心障礙兒童，或疑似發展遲緩的孩子。 已達就學年齡，經特殊教育學生鑑定及就學輔導委員會同意暫緩入學之發展遲緩或身心障礙兒童。
補助項目	<p>早期療育費用之補助分為以下兩項：</p> <ul style="list-style-type: none"> 療育交通補助費：病童為接受健保給付補助之早期療育項目（物理治療、職能治療、語言治療、心理治療）所衍生的交通費用。 療育訓練費：病童至規定之療育單位接受健保不給付需全額自費各種治療或訓練之費用，以實際自付之金額計算，如：物理治療、職能治療、語言治療、聽能訓練、認知訓練、行為訓練、心理治療、視知覺治療、感覺統合治療、音樂治療、時制早療訓練、機構日間療育。
申請辦法：	<p> 由發展遲緩兒童之父母、監護人、實際照顧者檢具申請表及相關文件向兒童戶籍所在地社會局申請「早期療育費用補助」。</p> <p> 申請時間、受理單位、申請之核准與否與補助款之核撥等，由地方政府訂定之。</p>

兒童醫療補助卡

政府為照顧弱勢兒童及少年，設有醫療補助辦法，然各縣市之補助規定和申請方式須依各縣市政府公告為主。例如以下設籍**台北市 / 新北市** 12 歲以下有參加全民健保之兒童，若符合衛福部公告之罕見疾病患者，或經中央健康保險署核定符合全民健康保險重大傷病範圍者，可申請以下醫療補助：

表 6-3

兒童醫療補助申請（以雙北為例）	
申請文件	<ol style="list-style-type: none"> 醫療補助證申請表 兒童及父親或母親（或監護人）之戶口名簿（或謄本）正本 其他證明文件 <ol style="list-style-type: none"> 低收入戶：低收入戶證 特殊個案：本府社會局核定之證明文件 罕見疾病患者：診斷證明書 重大傷病患者：全民健保重大傷病核定審查通知書或重大傷病卡 符合健保署核定重大傷病者、罕病患者：填寫全民健保資料查詢授權書

地點	台北市	新北市
補助費	門診／急診： 掛號費及健保部分負擔 住院： 健保部分負擔及自付額	門診／急診： 掛號費及健保部分負擔 住院： 健保部分負擔及自付額
住院補助上限	自付額扣除或免除健保部分負擔費用後之其他健保自付醫療費用補助金額核實給付，每人每日上限 1,000 元，全年上限 14,000 元。	自付額扣除或免除健保部分負擔費用後之其他健保自付醫療費用補助金額核實給付，每人每日上限 1,000 元，全年上限 14,000 元。
申請地點	台北市各區健康服務中心可臨櫃、委託辦理、郵寄、傳真、網路申辦。	新北市政府衛生局可臨櫃、委託辦理、郵寄、傳真、網路申辦。

長期照護 2.0

衛生福利部推動之長照政策雖然以年長者為主要設計對象，但結節硬化症患者若符合條件，一樣可以適用。



小叮嚀

本篇僅提到基本的社會福利資源，事實上另有其他，不少民間單位也可以幫忙，礙於篇幅未能一一詳列。社會福利資源隨著國家的社福政策會有所更動，因此當您需要幫助時，可先洽詢相關單位社工師（如：公所社會課、台大醫院罕病照護計畫個案師、TSC 協會社工等）。

表 6-4

長照 2.0 申請資格與管道	
申請資格： 符合以下四種資格之一，就可以申請長照 2.0 的服務	
<ul style="list-style-type: none">• 65 歲以上失能老人• 55 歲以上原住民• 50 歲以上失智症患者• 身心障礙者	
收費方式：	
依等級核定給付額度	長期照顧管理中心依申請者之失能與失智程度分為八個等級，給付不同的額度。
依身分別核定部分負擔比例	視申請者為「低收入戶」、「中低收入戶」或「一般戶」核定不同的部分負擔比例。
申辦管道：	
<ul style="list-style-type: none">• 直撥 1966 專線• 縣市長期照顧管理中心	

Ch7. 結節性硬化症病友組織

建議結節硬化症病友及家屬多與其他病友家屬保持互動，不但有助於了解醫療與社會資源，同時也能在精神上獲得更大的支持。



國內病友組織 -1

社團法人台灣結節硬化症協會

成立時間：2005 年 1 月 15 日

成立宗旨：

1. 促使各醫院、診所醫師盡早發現結節性硬化症患者。
2. 增進結節性硬化症病友及家屬相互支持、勵與關懷。
3. 協助結節性硬化症患者獲得妥善醫療、復健及治療藥品。
4. 促使大眾對結節性硬化症之了解與認識。
5. 促進結節性硬化症醫學研究。
6. 與其他罕見疾病組織共同推動保障罕見疾病患者就醫、就學、就業權益及社會福利之法案制定。

成立緣起與成果：

魯賢龍

病友家屬／結節硬化症協會前理事長

早期，結節硬化症病友家庭之間的聯繫十分艱難，2001 年底，病友家屬自主發起成立結節性硬化症病友聯誼會；並於 2006 年初成立「社團法人台灣結節硬化症協會」，迄今已 22 年。

依據國健署的重大傷病卡核發紀錄，截至 2023 年 9 月，TSC 病友人數已超過 700 人；其中，除了協會成立的最初兩年，增加人數分別為 41 人及 50 人；其後每年平均大約是 27 人左右的增幅。這些數字的意義在於呈現協會成立後最初的兩年裡，因為協會的宣導，使病友們比較能及早確診，從而及早獲得適切的醫療資源照顧；2009 年之後每年的均值人數，應為罹病率下每年增加的約略人數。（圖 7-1）

協會經常性關注病友的動向，在協會的服務紀錄裡，病友分布全台各地，但台北、新北、台中、高雄這四區人數相對比較密集。目前在醫療照護這個環節，協會積極合作的醫療院所在北區有臺大醫院的 TSC 整合門診，中區有中山，南區有長庚這兩家醫院的 TSC 聯合門診，分別在北中南成為該區域病友們就醫時最大的幫助。（圖 7-2）

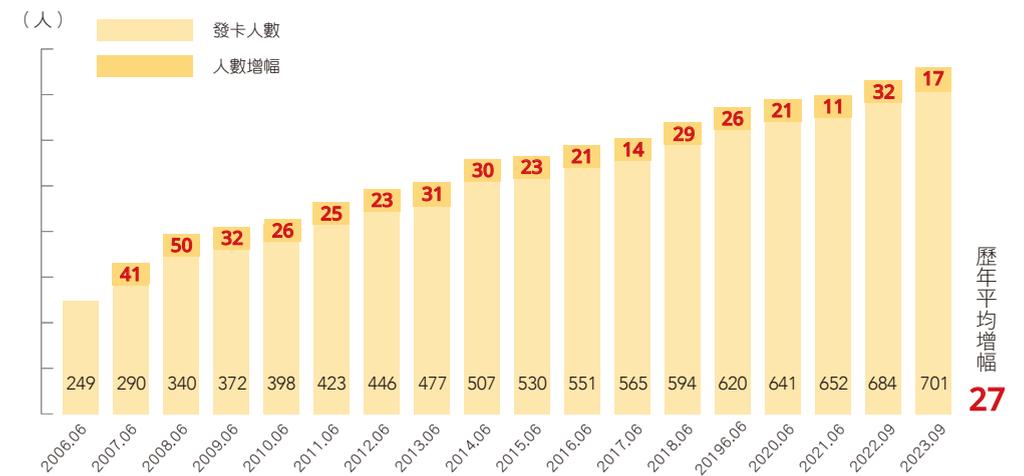


圖 7-1 國健署核發 TSC 重大傷病卡人數



圖 7-2 社團法人結節硬化症協會服務病友分區圖



會址：100 台北市中正區衡陽路 6 號 8 樓之 7

電話：02-23318-8552

傳真：02-2331-7781

網址：www.ttsc.org.tw

e-mail：TSCare@gmail.com

劃撥帳號：19973583

戶名：台灣結節硬化症協會

國內病友組織 -2

社團法人罕見疾病基金會

成立時間：1999 年 6 月

服務宗旨：

罕病病友權益保障

1. 關懷訪視病友及其家屬
2. 提昇罕病研究水準
3. 育成罕病病友團體
4. 協助罕病遺傳專科醫生
5. 促成罕病國際聯絡
6. 加強罕病大眾宣導
7. 促請政府制定相關政策
8. 加強醫療院所聯整合作

台北總會 104 台北市中山區長春路 20 號 6 樓
02-25210717 /0912337876

台北服務中心 104 台北市中山區中山北路二段 52 號 10 樓
02-25622958 02-25115396

中部辦事處 404 台中市北區進化北路 238 號 7 樓之 5
04-22363595

南部辦事處 800 高雄市新興區民生一路 206 號 9 樓之 3
07-2298311

罕見家園 306 新竹縣關西鎮東平里 9 鄰小東坑 7 之 6 號
03-5475528

國際病友組織



Tuberous Sclerosis Alliance
美國國家結節硬化症協會

<http://www.tsalliance.org>



The Tuberous Sclerosis Association, UK
英國結節硬化症協會

<http://www.tuberous-sclerosis.org>



The Australasian Tuberous Sclerosis Society
澳洲結節硬化症學會

<http://www.atss.org.au/>



Tuberous Sclerosis Canada
加拿大結節硬化症

<http://www.tscanada.ca>

Ch8. Q&A 困擾與解惑

結節性硬化症的症狀可能出現在身體各個部位，症狀各自不同，相信生活上、醫療照護上、社會資源方面，常會遇到問題，本章由臺大醫院各領域的醫師及專業醫事人員為大家解惑：



心臟

Q1. 心律不整、心悸是不是跟放電有關？會不會引起發作？

Ans. 心律不整泛指「客觀上」心臟的跳動不規則，有些是良性的不規則，無需治療；有些則是病態性的。心悸則是「主觀上」心臟跳得較用力，但不一定會對應到臨床上的心律不整，有時只是心臟收縮較用力（例如因為貧血、咖啡因的效果等），並未出現心律不整。至於「放電」，在心臟而言就是指「心臟收縮」這個生理現象；稱為「放電」是因為心臟會收縮都是透過傳導系統傳遞放電訊號所啟動。「發作」在醫學上有嚴格的定義，簡單來說，心臟持續跳很快而不停止，就可視為一種心律不整的「發作」。若僅是少數幾下的心律不整（最常見的型態），臨床上不會定義為「發作」，也不會有健康上的危害，只是有些較敏感的病友可能會覺得不太舒服。

腎臟

**Q2. 腎臟結節輕微出血，尿液看得出來嗎？
輕微出血腎臟會疼痛嗎？**

Ans. 結節性硬化症造成的腎臟腫瘤如果破裂流血，會流到腫瘤外面的空間，如：後腹腔及泌尿系統。後腹腔累積的血塊若壓迫到旁邊的神經跟肌肉，會造成後腰部的酸痛腫脹，這是大部分血管平滑肌脂肪瘤破裂所造成的症狀。少部分情形會流到泌尿系統，往內流到腎盂，順著輸尿管流到膀胱，導致尿裡有血，但這相當少見。血液往腎臟外流而造成後背疼痛是比較常見的。

腎臟

胸腔

Q3. 氣胸時該如何處理？

Ans. 發生氣胸時會有呼吸困難的症狀，是相對危險的情況，必須盡快就醫。醫師診斷後的處理方法包括：氧氣治療、細針抽吸、氣胸引流管置放及肋膜沾黏術等。

Q4. 病友對定期檢查興趣缺缺，該如何讓他們知道其重要性？

Ans. 可向病友強調：定期檢查能及早發現氣胸，及早接受治療，可減少氣胸復發的機率。

皮膚

**Q5. 接受雷帕黴素藥膏治療之後，
臉部血管纖維瘤就不會再長出來了嗎？**

Ans. 臉部血管纖維瘤同樣是因為 *TSC1* 或 *TSC2* 基因突變，導致皮膚細胞過度生長所致，因此，雷帕黴素藥膏持續治療固然可以改善並減少臉部血管纖維瘤的數量，但無法根治。因為皮膚細胞仍帶有基因突變，停藥大約 1-3 個月病灶便會慢慢再發。

若用雷射或電燒治療，依皮膚破壞深度可以維持較長的時間，甚至不會復發。但治療仍以不過度、不留下疤痕為原則，如果復發就再次治療。

眼科

Q6. 結節性硬化症病友眼睛出問題的人很多嗎？

Ans. 視網膜異位瘤是結節性硬化症最常見的眼科表現，也是結節性硬化症主要的診斷條件之一，大約 50% 的患者會發生；另外，雙側的視網膜異位瘤則有 30% 的患者會發生。患者也可能有虹膜或脈絡膜的缺損，或是在虹膜或睫狀體上產生異位瘤，眼皮上也可能生成血管纖維瘤；但這類問題較為少見。

此外，病患腦部的星狀細胞瘤有可能引發阻塞性水腦症，導致腦壓升高，產生視神經乳突水腫，長期的視神經乳突水腫可能影響病患的視力和視野。

Q7. 長期服用赦癲易會有副作用嗎？

Ans. 服用赦癲易的患者約有 30% 可能出現視野變狹窄的問題，但因為影響範圍以周邊視野為主，患者自己可能不易察覺。建議使用赦癲易的患者每半年接受一次視野檢查，若發現出現視野狹窄則可能需要更換藥物，但停藥後視野缺損仍有可能無法恢復。

口腔

Q8. 琺瑯質小孔需要治療嗎？

Ans. 琺瑯質小孔原則上無需治療填補，但因為容易由此形成齲齒，應密切注意，若出現明顯蛀洞時則需要填補。

口腔

Q9. 口腔纖維瘤需要治療嗎？

Ans. 口腔纖維瘤若無症狀便無需特別處理，但若因而影響口腔衛生的維持或咀嚼進食，可考慮手術切除。但口腔纖維瘤極易復發。

Q10. 可以使用漱口水或沖牙機取代刷牙嗎？

Ans. 牙菌斑的清除主要是靠牙刷的物理性作用，漱口水或沖牙機僅能幫助移除大部分食物殘渣，無法清除附著於牙齒表面的牙菌斑，所以僅能作為輔助使用，不可取代牙刷刷牙。

Q11. 使用牙線會讓牙縫變大嗎？

Ans. 健康的牙齦並不會因使用牙線而讓牙縫變大。但發炎紅腫的牙齦在口腔清潔徹底、恢復健康之後便會消腫，原本牙縫間的牙齦萎縮後，牙縫便看起來很明顯，造成「使用牙線導致牙縫變大」的錯覺。其實正好相反，平常使用牙線清潔齒縫，讓牙齦根本沒有發炎的機會，才能減緩牙齦萎縮的速度。

兒童發展

Q12. 孩子疑似有發展問題，該看什麼科？

Ans. 針對進入小學前疑似或確診為發展遲緩或屬於高危險群兒童，目前各大醫院均設有「兒童發展聯合評估中心」可提供整合性的跨專業發展評估，並有個管師（個案管理師）可提供相關諮

兒童發展

詢。家長若有疑慮，可在國健署或各縣市衛生局、社會局、早療中心網站查詢當地負責醫院的聯絡資訊。但各醫院行政流程不盡相同，主責的科別也不一致，有可能是兒童復健科、小兒神經科、兒童心智科等，可至醫院官網查詢或主動與醫院聯絡。

心理

Q13. 家人顯然需要接受心理諮商，但他本人毫無意願，該怎麼辦？

Ans. 建議家人可以先到心理諮商的門診諮詢，透過協談了解患者的問題、如何促進和患者的關係。當家人和患者建立起比較良好的信任關係時，就比較有機會讓患者有意願到心理諮商門診接受諮詢，或是進一步接受心理諮商。

Q14. 若患者有心理相關問題卻不願意尋求心理諮商，照顧者該如何處理？

Ans. 青少年病患第一次看診多半是父母帶來，若孩子意志較強，除了服藥，接受其他諮商的意願不高，可能就只能先靠藥物。

心理問題真的不好醫治，但家長當然希望能看到改善。此時，臨床心理師可以協助家長嘗試思考與理解孩子的問題與困難，討論親職工作的介入方式，例如：提供孩子情緒支持、培養情緒調節能力、教導學習策略或社交互動技巧、促進壓力因應的能力等，過程中逐步協助孩子覺察困擾、面對問題，於適當的時機鼓勵孩子嘗試尋求專業協助。

精神

Q15. 不少成年 TSC 病友有精神方面的問題，請問發生思覺失調症的情形很常見嗎？

Ans. 有少數國外的研究報告發現，結節硬化症成人患者約 9-28% 有焦慮症、6-27% 有憂鬱症，然而罹患精神病（如：思覺失調症）的比例相較於一般族群並沒有比較多。在臺大醫院結節硬化症整合門診所累積的案例中，出現思覺失調症共病者也沒有特別高的比例。

依據過去國際上較具代表性的社區調查研究結果，思覺失調症的盛行率約為千分之一到百分之一，估計全球思覺失調症的終生盛行率約為 1%。根據世界衛生組織 2022 年資料，思覺失調症的盛行率為 0.32%，在成人為 0.45%；在 1989 年胡海國教授發表的精神疾病流行病學調查研究中，台灣思覺失調症的終生盛行率為 0.26%。依衛生福利部中央健康保險署 2022 年精神疾病患者門住診統計資料估計，台灣思覺失調症之盛行率約為 0.6%，其中領有重大傷病卡者約有十萬人。

影像

Q16. 追蹤期間照這麼多影像會不會過量？

Ans. 只有電腦斷層有輻射暴露的問題，磁振造影並沒有；而且開立檢查處方及影像醫學部的醫師會幫病友把關，可以放心接受檢查。

影像

Q17. 每次檢查都要注射顯影劑，會不會傷腎？

Ans. 依據相關醫學文獻，目前電腦斷層含碘的顯影劑較會增加腎臟負擔；磁共振造影所使用的第二類含釷顯影劑是相當安全的。

基因

Q18. 結節性硬化症的致病基因是什麼？能夠做基因診斷嗎？

Ans. 結節性硬化症已知有兩個致病基因，分別是 *TSC1* 及 *TSC2*，因此基因診斷是可行的。臨床上確定是結節性硬化症的患者，在可靠的實驗室進行檢測，有 85% 以上的機會能找到致病變異點。

Q19. 結節性硬化症都是父母親傳給下一代的嗎？
如果我有這個疾病，遺傳給孩子的風險有多高？

Ans. 出乎大家的意料之外，其實大部分 TSC 新患者的父母都不是病友，約占三分之二；因此是新發生的突變。只有三分之一的患者是從 TSC 罹病父母傳給下一代。TSC 患者無論父或母，其子女（不論性別）若未經特別篩檢，會有 50% 的機會遺傳到致病基因變異點而成為 TSC 患者。

基因

Q20. 我們夫妻都沒有什麼疾病，也有進行產前的染色體、晶片等檢查，沒有發現異常，為什麼我的小孩會有結節性硬化症？

Ans. 目前常規的產前檢測（包括：羊水染色體檢查、晶片檢查、非侵入性產前篩檢等）都未檢測結節性硬化症及大部分高達數千種的罕見疾病，因此對於新發生突變而造成的結節性硬化症胎兒，就無法以常規的篩檢來發現。

Q21. 我能防止小孩成為家裡下一個結節性硬化症患者嗎？

Ans. 如果家族裡已經有結節性硬化症患者，且致病基因變異點已被確定，則可透過針對此基因變異點的專一性特別檢查來確定胚胎是否帶有相同的變異點。不論在羊水或絨毛膜檢查的確定基因診斷，或試管嬰兒胚胎植入前的基因檢測確定基因診斷，都可得知胚胎是否帶有此變異點。若有，家人可決定是否人工引產，而試管嬰兒可選擇只植入正常的胚胎，讓家裡不再有下一個結節性硬化症患者。

Q22. 聽說「次世代定序」是診斷結節性硬化症的最佳基因檢測方法，什麼是次世代定序？

Ans. 次世代定序是相對於傳統桑格氏定序的新定序方法，具有高通量、高靈敏度、高解析度等特性，對於結節性硬化症第一輪的

基因

TSC1 及 *TSC2* 全基因檢測來說，的確是目前最佳的基因檢測方法。此方法在單基因疾病、母胎兒醫學、癌症醫學、藥物基因體學、微生物檢測等眾多領域也有劃時代的貢獻。

Q23. 我能夠依據基因檢測的結果來預測 TSC 病情的嚴重性或是決定治療的選擇嗎？

Ans. 目前沒有辦法非常精準地預測基因型與表現型的相關。雖然「大致來說」*TSC2* 致病變異造成的疾病嚴重度可能會較嚴重，但個別患者仍然可能會有相當程度的不可預測性。

Q24. 結節性硬化症會有隔代遺傳的情形嗎？

Ans. 不會。即使家族裡有結節性硬化症的患者，只要您本身不是，且透過基因檢測證實過了；則您的小孩罹患結節性硬化症的風險就不會高於一般人，不需要擔心隔代遺傳。

用藥

Q25. 醫生開的藥如果沒吃完，該怎麼處理？

Ans. 如果藥物過期，建議拿到原領藥處或社區藥局檢收處理，不要隨意丟棄。

資源

Q26. 聽說 TSC 病友若領有身障手冊，可以請領生活津貼。請問該如何申請？

Ans. 以台北市或新北市為例，可以向戶籍所在地區公所社會課提出申請。但身障生活津貼有條件限制，申請人必需領有身心障礙證明，最近一年居住國內超過 183 日，設籍並實際居住於該縣市。另外，也設有排富條款，例如，申請資格可能會受到家庭總收入、家庭成員之動產和不動產的條件限制。家庭總收入之計算方式依社會救助法相關規定，每年的計算金額會略有變動。若是還有其他的經濟問題，也可向臺大醫院罕病照護計畫個管師詢問，協助您取得合適的資源。

結節性硬化症小百科

Tuberous Sclerosis Complex

出版單位：國立臺灣大學醫學院附設醫院基因醫學部

編印：結節性硬化症整合門診

編輯委員：（依文稿序，職銜詳標題）

吳明賢、余忠仁、簡穎秀、王禱瑤、蔡輔仁、陳俊安、王碩盟、王鶴健、郭耀文、廖怡華、林昭文、楊 湘、范碧娟、丘彥南、商志雍、盧 璐、張志瑄、鄭婷文、鄭逸如、陳沛隆、陳韻如、吳志宏、彭信逢、黃柔瑄、黃愛珠、黃織芬、彭郁婷、賴士涵、鄧仲妤、樂玲、張玉屏、乖乖媽媽、施逸民、千育媽媽、李正德、謝淑玲、王仁甫、賴士捷、陳志宥、李宜瑄、林蕙漩、石家樺、魯賢龍、范伊婷

編輯小組：

陳沛隆 臺灣大學醫學院附設醫院基因醫學部及內科部主治醫師

陳乃琦 臺灣大學醫學院附設醫院遺傳諮詢師

陳韻如 臺灣大學分子醫學研究所遺傳諮詢專班

劉璧璋 臺灣大學醫學院附設醫院研究助理

趙瑜玲 典藏文創有限公司主編

美術設計：林佳儀、許雅婷

版面編排：許雅婷

校對：吳思沛

2026 年 1 月初版一刷

定價：300 元

ISBN 9786267741092

結節性硬化症小百科 = Tuberous sclerosis complex / 陳沛隆, 陳乃琦, 陳韻如, 趙瑜玲編輯. — 初版. — 臺北市: 國立臺灣大學醫學院附設醫院基因醫學部, 2026.01

面; 公分
ISBN 978-626-7741-09-2 (平裝)

1.CST: 基因病變 2.CST: 基因突變 3.CST: 罕見疾病

415.135

114010038



贊助編印：部分經費由衛生福利部國民健康署運用於品健康福利捐支應