

結節性硬化症臉部血管纖維瘤用藥介紹

結節性硬化症 (Tuberous Sclerosis Complex) 簡稱作 TSC，是一種遺傳變異疾病，可能是因為 TSC1 基因或 TSC2 基因出現突變造成。上述兩種基因在正常身體中透過調控 mTOR 這條細胞傳訊路徑讓細胞得以正常生長。若兩基因其中之一出現異常，細胞生長的調控也會因此出現異常，而造成身體各處均有可能出現腫瘤的狀況。腫瘤可能生長於體內器官，也可能生長於體表，其中臉部血管纖維瘤 (facial angiofibromas) 是結節性硬化症病人常見的體表症狀之一。

結節性硬化症臉部血管纖維瘤為突起紅色丘疹，主要分布在鼻或兩頰處，對於病人外觀有很大的影響，可使用的治療方式為：

一、外科治療：

例如：手術、雷射或電燒，但必須要考量到外科治療可能留疤、疼痛以及麻醉的風險。

二、藥物治療：

上述有提到，TSC 疾病是因為基因異常，而使 mTOR 這條傳訊路徑出現異常，若能夠服用抑制 mTOR 傳訊路徑的藥品（稱此類藥品為 mTOR 抑制者 (mTOR inhibitor) ），便能夠阻斷異常路徑的表現，進而控制疾病。目前口服藥物已被應用在內臟（如：中樞神經或腎臟...等。）出現腫瘤的結節性硬化症病人。口服藥品具有全身性的效用，但也具有一定程度之副作用，因此若主要目標是處理體表症狀的病人，目前有另一外用藥膏的選擇。

結節性硬化症臉部血管纖維瘤治療藥物主要為 sirolimus (rapamycin) 。 Sirolimus 為一 mTOR 抑制者，市面上已具有口服劑型，被應用於結節性硬化症內臟出現腫瘤之狀況。近年來有相關研究更進一步將此藥物成分外用塗抹於血管纖維瘤之患部，發現亦可改善患部紅疹狀況。目前全球上市的 sirolimus 均為口服製劑，尚無外用藥品製劑。考量臨床外用藥使用之必要性，臺大醫院藥劑部協助調製 Rapamycin 0.1 % 之軟膏以因應治療需求。以臺大醫院製作之 Rapamycin 0.1 % 軟膏而言，一般使用為一天兩次塗抹於病灶，或者依照醫師指示使用。

目前研究認為外用藥品的塗抹可改善病灶紅腫的狀況。研究過程追蹤病人的抽血數值無出現異常之跡象，sirolimus 藥物血中濃度亦符合監測之安全標準。常見的為皮膚之副作用如灼熱感、刺激感。由於外用藥施用於血管纖維瘤為較近期發展出的治療方式，長期施用的安全性尚待後續進一步追蹤評估。

參考文獻

1. Krueger,D.A., et al.Tuberous sclerosis complex surveillance and management: recommendations of the 2012 international tuberous sclerosis complex consensus conference. *Pediatr Neurol.* 2013 Oct;49(4):255-65.
2. Amin S, Kingswood JC, Bolton PF, et al.The UK guidelines for management and surveillance of Tuberous Sclerosis Complex. *QJM.* 2019 Mar 1;112(3):171-182.
3. Wataya-Kaneda M, et al. Efficacy and Safety of Topical Sirolimus Therapy for Facial Angiofibromas in the Tuberous Sclerosis Complex : A Randomized Clinical Trial.*JAMA Dermatol.* 2017 Jan 1;153(1):39-48.
4. Koenig MK, et al.Efficacy and Safety of Topical Rapamycin in Patients With

Facial Angiofibromas Secondary to Tuberous Sclerosis Complex: The
TREATMENT Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol. 2018 Jul
1;154(7):773-780.

藥劑部藥師 張嘉顯

NTUHF