知りたい！ 治療の最前線 ◇39

結節性硬化症

院内チームで診療連携

結節性硬化症は脳や腎臓、皮膚など全身のさまざまな場所に良性の腫瘍ができ、多様な症状がみられる病気です。症状が多岐にわたり、単独の診療科での治療が難しい疾患の一つであるため、富山大付属病院では複数の診療科による「結節性硬化症診療チーム」が診察しています。担当医が症状や治療方法などを解説します。

一口メモ

結節性硬化症は、患者の9割以上に何らかの皮膚症状がみられる。特徴的な白斑は「葉状白斑」で、木の葉の形に似た白いあざができる。乳児期には分かりにくいものの、小児では日焼けなどで白く目立つようになり、気付きやすくなる。白斑がきっかけで診断につながることがある。

田中 朋美
富山大付属病院小児科
特命講師

老年期まで継続診療

結節性硬化症は乳児期から成人期にわたりさまざまな症状が現れますが、症状や程度、進行は年齢によって異なり、個人差も大きいとされています。

年齢によって症状変化

胎児期から乳児期は心臓の筋肉に腫瘍ができ、不整脈の原因になることがありますが、腫瘍は自然に小さくなることがほとんどです。また、皮膚には特徴的な白いあざ（白斑）がみられます。

幼児期から学童期にみられるのが、頬や顎にできるにきびのような発疹（血管線維腫）、てんかん、発達の遅れです。脳や眼の網膜に腫瘍ができることもあります。

思春期以降になると、背中や腰の皮膚にでこぼこができたり（シャグリンパッチ）、腎臓の腫瘍（腎血管筋脂肪腫）がみられたりするようになります。特に20歳以上の女性患者さんは、肺の腫瘍（肺リンパ脈管筋腫症）に注意が必要です。

このように、年齢によって症状が変化するのが結節性硬化症の大きな特徴です。全身に認められるさまざまな症状やCT（コンピューター断層撮影装置）、MRI（磁気共鳴画像装置）、エコー（超音波診断装置）の検査結果などを踏まえ、総合的に診断を行います。

タンパク質の働き制御

結節性硬化症は今のところ完全に治すことが難しく、症状を抑える治療を続けながら病気と付き合っていく必要があります。手術などの外科的処置を行うこともありますが、2012年よりmTOR（エムトール）阻害薬が保険診療で使用可能となり、使用頻度が増えつつあります。

結節性硬化症は、体内のmTORというタンパク質の働きをコントロールする遺伝子が一部変化して、うまく働かなくなることが原因と考えられています。それにより、細胞を増殖させる役割があるmTORが過剰に働きすぎてしまい、いろいろな場所に腫瘍を作ることでさまざまな症状を起こします。

活発になりすぎたmTORにブレーキをかける働きがあるのが、mTOR阻害薬（エベロリムス、シロリムス）です。脳にできる上衣下巨細胞性星細胞腫や腎血管筋脂肪腫などの腫瘍を縮小させる効果が知られていましたが、結節性硬化症に伴う難治性のてんかんに対しても効果があることが分かり、19年に適応が拡大されました。

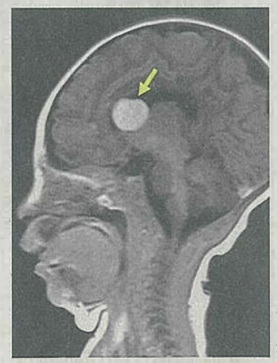
また、皮膚の症状（主に血管線維腫）に対し、18年よりシロリムス外用剤が使用可能になるなど、この数年で治療の選択肢が増えています。結節性硬化症は指定難病（小児の場合は小児慢性特定疾患）のため、重症度など必要な条件を満たすと認められた場合には医療費助成の対象となります。

当院では、結節性硬化症診療を総合的、かつ円滑に行うため、16年に診療科の枠を越えた「結節性硬化症診療チーム」を結成しました。このような専門チームの発足は全国に広がりつつあり、現在30弱の診療チームがありますが、北陸では現在のところ当院のみです。

幼少期から老年期に至るまでの継続的な診療を提供できるように、複数の診療科で相談しながら互いに情報共有を行い、患者さんの安心につなげられるようチーム一丸となって取り組んでいます。

＝おわり

図 結節性硬化症の治療



結節性硬化症により脳内にできた腫瘍（矢印部分）。大きくなって脳脊髄液の通り道をふさぐと、脳脊髄液が脳の中にたまる「水頭症」になることがある