2012□□International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□□□□□□□□□TSC□

International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

□□

□□TSC□□□2018 World TSC Conference□□2018□7□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

[illegible][1][illegible]

[illegible]2012[illegible][2,3][illegible]14[illegible]80[illegible]Pediatric Neurology[illegible]

[illegible]
[illegible]**Northrup H, et al. Pediatr Neurol 2021; 123: 50-66.**[illegible]

[illegible]

- [illegible]*TSC1*[illegible]*TSC2*[illegible]

  [illegible]

機関のみで実施しており、保険適応外です。

- 臨床的診断基準の大基準の“皮質異形成”を“多発性皮質結節および/または放射状大脳白質細胞神経移動線”と変更しました。
- 小基準に“硬化性骨病変”が追加され、6項目から7項目になりました。

Northrup H, et al. Pediatr Neurol 2021; 123: 50-66.

表**1** 改訂された結節性硬化症診断基準

A. 遺伝子診断基準

- 正常組織から抽出したDNAにおいて*TSC1*または*TSC2*の「病的バリアント」が特定できれば、結節性硬化症の確定診断に十分である。
- 病的バリアントはタンパク質合成を明確に阻害し、かつ/または*TSC1*または*TSC2*タンパク質機能を不活性化するバリアント（フレームシフトバリアントあるいはナンセンスバリアント、大きい欠失）か、またはタンパク質機能への影響が機能評価で確実なミスセンスバリアントである（Hoogeveen-

Westerveld M, et al. 2011, 2012 and 2013, Dufner Almeida LG, et al. 2020□□□□□□□□□□□
□□□□*TSC1*□□□*TSC2*□□

- *TSC1*□□□*TSC2*□□ □□□□□□ACMG□America College of Medical Genetics□□□□□□□Richards S, et al. 2015□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□
- □□□□□□□□□10□15□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□*TSC1*□□□*TSC2*□□□□□□□□□□□□□□□□ □□□

- □□□□□□□□□□NGS□□□□□□High-read-depth□□□□□□□□NGS□□□□NGS□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□ □□□ □□□□□□□□□Tyburczy ME, et al. 2015□□ □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□Giannikou K, et al. 2019□□□□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□Peron A, et al. 2018□□

  □□□ □□2022□4□□□□□□□□□□□□□□□□

B. □□□□□□□

□□□	□□□
□□□□□□(3□□□□□□5mm□□)	□□□(Confetti)□□□□
□□□□□□□(3□□□)□□□□□□□□□□□	□□□□□□□(3□□□□)
□□□□□(2□□□)	□□□□□□(2□□□)
□□□□□□□□(□□□□□)	□□□□□
□□□□□□□□	□□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□□□□□	□□□□□□□
□□□□□□2□□□□	□□□□□□
□□□□□□□□□□□	
□□□□□	
□□□□□□□□(LAM)*	
□□□□□□(2□□□)*	

□□□□□definite TSC□□□□□□□□□□□2□□□□□□□□□□□1□□□□□□2□□
□□□□□possible TSC□□□□□□□□□□□1□□□□□□□□□□2□□□□
□□□□□□□□*TSC1*□□□*TSC2*□□□□□□□□□□□□□□□□TSC□□□□□□TSC□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□TSC1□□ □TSC2□□□TSC□□□□□□ □□□

□LAM□□□□□□□□2□□□ TSC□□□□□□□□

Northrup H, et al. Pediatr Neurol 2021; 123: 50-66, 52-53.

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□NCCN□□□□□□□National Comprehensive Cancer Network.

Development and update of guidelines. Available at: https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-process/development-and-update-of-guidelines.[illegible]
[illegible]([illegible]2)[illegible]
[illegible]

[illegible]2022[illegible]4[illegible]

[illegible]2[illegible]

[illegible] Category	[illegible]	[illegible]
Category 1	[illegible]	1[illegible]class I[illegible]2[illegible]class II[illegible]3[illegible]class III[illegible]
Category 2A	[illegible]	1[illegible]class II[illegible]2[illegible]class III[illegible]
Category 2B	[illegible]	1[illegible]class III[illegible]2[illegible]class IV[illegible]
Category 3	[illegible]	[illegible]class I-IV[illegible]

[illegible]class[illegible]

class I: [illegible]
class II: [illegible]
class III: [illegible]
class IV: [illegible]

[illegible]

[illegible]3[illegible]

[illegible]

患者の近親3世代の家族歴を入手し、血縁者についての結節性硬化症リスクを評価する。家族へのカウンセリングのために、または結節性硬化症の診断が疑われるものの臨床的に確定できない場合には、遺伝子検査*を勧める。

*遺伝子検査のメリット、デメリットをしっかり把握することが必要です。日本では通常、出生前診断は行うことはできません。結節性硬化症に関する遺伝子検査は2022年4月より保険適用となりました。

脳

[illegible]MRI[illegible]SEN[illegible]SEGA[illegible]MRI[illegible]CT[illegible]MRI[illegible]

[illegible]

[illegible]EEG[illegible]EEG[illegible]8[illegible]24[illegible]EEG[illegible]

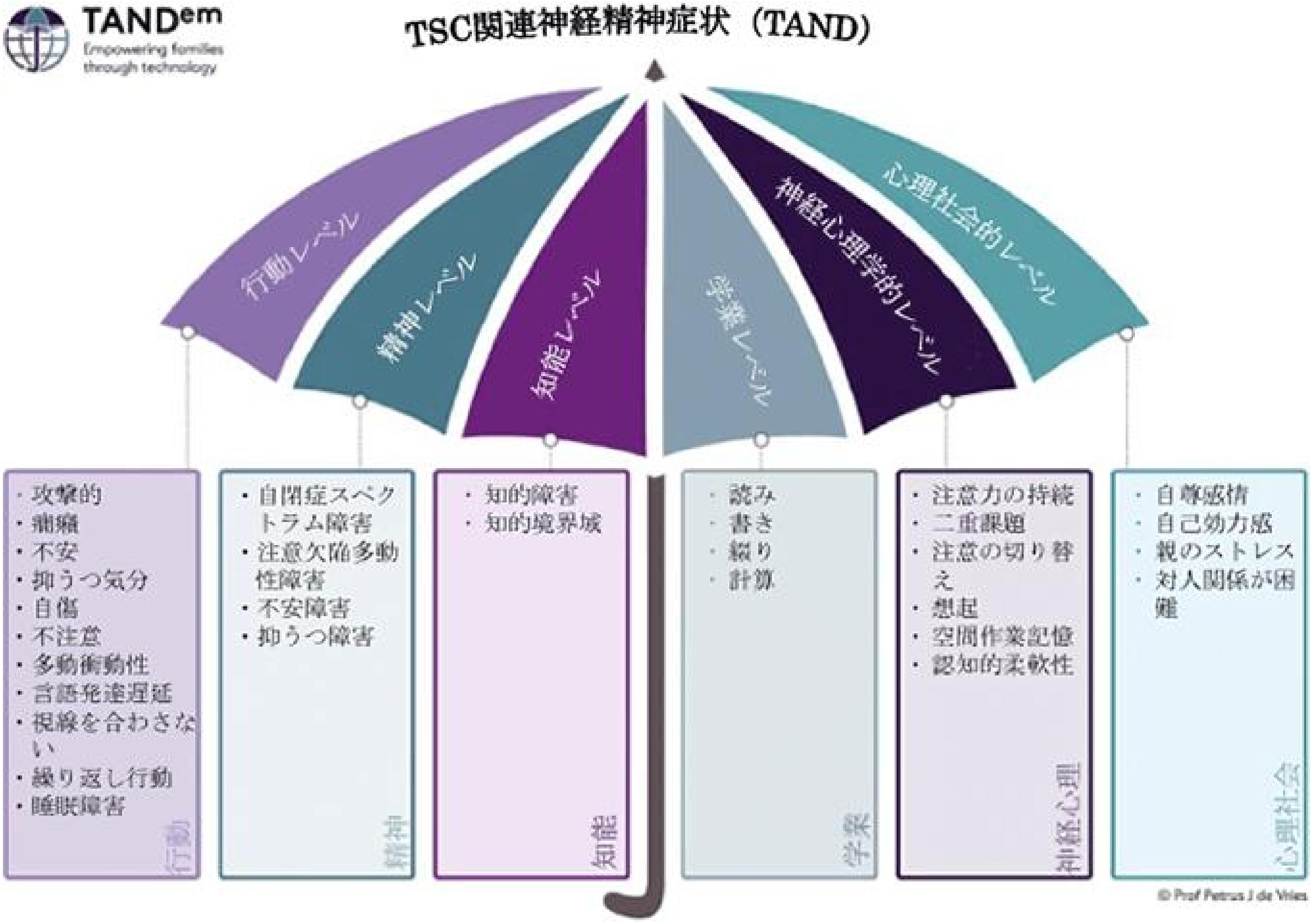
[illegible]

MRI[illegible]CT[illegible]

[illegible]TAND[illegible]

TAND

Image



□□

□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□TAND□□□□□□□□□□□□□□□□

□□□□□□□TAND□□

TAND□TSC-associated neuropsychiatric disorders□□□

□□

[illegible]MRI[illegible]MRI[illegible]

[illegible]CT[illegible]GFR>60mL/min/1.73m2[illegible]

[illegible]MRI[illegible]MRI[illegible]MRI[illegible]

[illegible]

GFR[illegible]

MRI[illegible]CT[illegible]GFR[illegible]

[illegible]

[illegible]
[illegible] LAM [illegible] CT [illegible] 18 [illegible]
[illegible] CT [illegible] HRCT [illegible] LAM [illegible] / [illegible] MinIP [illegible]
[illegible]
[illegible] CT [illegible] LAM [illegible] 6 [illegible] PFT [illegible]
[illegible] VEGF-D [illegible] LAM [illegible] CT [illegible]

VEGF-D[illegible]-D[illegible]CT[illegible]

[illegible]

[illegible]mTOR[illegible]

mTOR[illegible]

[illegible]

[illegible] 12 [illegible]

[illegible]

[illegible]3[illegible]12[illegible]15-[illegible]ECG[illegible]

[illegible]

[illegible]ECG[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]**4**[illegible]

[illegible]

[illegible]
[illegible] TSC1[illegible]TSC2[illegible]
[illegible]

[illegible]
[illegible]2022[illegible]4[illegible]

[illegible]

[illegible]**SEGA**[illegible]

[illegible]SEGA[illegible]mTOR[illegible]
[illegible]SEGA[illegible]mTOR[illegible]
[illegible]SEGA[illegible]
[illegible]mTOR[illegible]
[illegible]SEGA[illegible]SEGA[illegible]

mTOR[illegible]
[illegible]mTOR[illegible]3[illegible]

9. [illegible]
9.7 [illegible]
[illegible]
9.7.1 [illegible]

[illegible]SEGA[illegible]25[illegible]1[illegible]3[illegible]MRI[illegible]1[illegible]3[illegible]SEGA[illegible]SEGA[illegible]

mTOR[illegible]MRI[illegible]

[illegible]

[illegible]EEG[illegible]12[illegible]6[illegible]24[illegible]3[illegible]EEG[illegible]

[illegible]2[illegible]ACTH[illegible]

[illegible]EEG[illegible]24[illegible]EEG[illegible]

[illegible] mTOR[illegible]

[illegible]3[illegible]

mTOR[illegible]
[illegible]

[illegible]TAND[illegible]

TANDチェックリスト（https://tandconsortium.org/checklists/）のような有能なスクリーニングツールを用いて、生涯にわたり1年ごとに、あるいは臨床的に必要に応じてより頻回にTANDスクリーニングを行うべきである。スクリーニングで懸念事項が確認された場合、適切な専門家が評価し、関連するTANDの症状を診断し治療する。

毎年のスクリーニングに加え、発育上の重要な時期にTANDの正式な評価を行うことを推奨する。

この評価には、精神科医、心理学者、神経心理学者、その他医療、教育、神経発達の専門家など、さまざまな専門家の意見が必要である。突然の予期せぬ行動の変化では、医学的な原因（例：上衣下巨細胞性星細胞腫［SEGA］、発作、腎臓疾患、薬物療法）の可能性を検討するための身体的評価を促す必要がある。

TAND症状に対する早期発見と早期介入は、最適な転帰を得るために重要である。

現在、結節性硬化症に特異的な介入は、どのTANDの症状に対しても存在しない。しかし、自閉症スペクトラム障害、注意欠如/多動性障害、不安障害など、TANDの傘下にある個々の障害には、エビデンスに基づく治療戦略が存在する。適切な専門家による介入は、各個人のTANDプロファイルに合わせ、エビデンスに基づく診療ガイドラインまたは個々の症状に対するパラメータに基づくべきである。

[illegible]

[illegible]

[illegible]TAND[illegible]TAND[illegible]

[illegible]

[illegible]3cm[illegible]mTOR[illegible]EXIST-2[illegible]1[illegible]5mg[illegible]30[illegible]EXIST-2[illegible]GFR[illegible]
EXEST-2[illegible]

[illegible]1[illegible]

[illegible]-[illegible]-[illegible]mTOR[illegible]

[illegible]

[illegible]mTOR[illegible]

8. [illegible]
8.3 [illegible]BUN[illegible]
11. [illegible]
11.1.3 [illegible]0.9%[illegible]
[illegible]

[illegible]

[illegible]MRI[illegible]MRI[illegible]CT[illegible]1[illegible]3[illegible]3cm[illegible]/[illegible]1[illegible]1cm[illegible]mTOR[illegible]

[illegible]

[illegible]HMB-45[illegible]

mTOR[illegible]GFR[illegible]MRI[illegible]CT[illegible]
[illegible]

[illegible]

[illegible]CT[illegible]LAM[illegible]LAM[illegible]CT[illegible]5[illegible]7[illegible]CT[illegible]
[illegible]CT[illegible]LAM[illegible]CT[illegible]mTOR[illegible]CT[illegible]
CT[illegible]LAM[illegible]6[illegible]1[illegible]CT[illegible]
mTOR[illegible]LAM[illegible]CT[illegible]VEGF-D[illegible]1[illegible]

[illegible]VEGF-D[illegible]1[illegible]

LAM[illegible]2[illegible]

LAM[illegible]

[illegible]LAM[illegible]

CT[illegible]mTOR[illegible]VEGF-D[illegible]-D

[illegible]

[illegible]1[illegible]/[illegible]

[illegible]mTOR[illegible]

[illegible]mTOR[illegible]mTOR[illegible]

[illegible]

4.[illegible]
[illegible]

[illegible]

4.[illegible]
[illegible]

[illegible]

4.[illegible]
[illegible]

[illegible]

[illegible]

mTOR[illegible]

[illegible]

[illegible] 6 [illegible] 1 [illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]1[illegible]3[illegible]3[illegible]5[illegible]12[illegible]ECG[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]VEGF[illegible]mTOR[illegible]

[illegible]VEGF[illegible]

[illegible]FDA[illegible]3[illegible]

mTOR[illegible]
[illegible]
[illegible]

[illegible]

[illegible]PNET[illegible]PNET[illegible]PNET[illegible]MRI[illegible]PNET[illegible]CT[illegible]

MRI[illegible]CT[illegible]

[illegible]

1) Northrup H, et al. Pediatr Neurol 2021; 123: 50-66.
2) Northrup H, et al. Pediatr Neurol 2013; 49: 243-254.

3) Krueger D. A, et al. Pediatr Neurol 2013; 49: 255-265.

弊社製品についてのお問い合わせ

お問い合わせ

Source URL: *https://www.pro.novartis.com/jp-ja/products/afinitor/tsc/guideline_01*