

神経線維腫症 1 型（レックリングハウゼン病）

はじめに

このパンフレットは、神経線維腫症 1 型（レックリングハウゼン病）と診断された方やそのご家族に、病気への理解を深めるときの参考としていただくために作成いたしました。

インターネットなどで簡単にたくさんの情報を得ることができる時代ですが、特に神経線維腫症 1 型に関しては症状が強く出ている方の情報がネット上に多く掲載される傾向があります。

神経線維腫症 1 型の症状は個人差が非常に大きく、その程度や発症する時期もおひとりおひとりで異なります。このパンフレットや医療者からの適切な情報を元にそれぞれの状況に合わせて対応することで、神経線維腫症 1 型と上手く付き合っていっていただければ幸いです。

1. 神経線維腫症 1 型とは

神経線維腫症には主に 1 型と 2 型があり、カフェオレ斑と呼ばれる色素斑（しみ）や神経線維腫と呼ばれる腫瘍（できもの）など皮膚症状が強く出るタイプを神経線維腫症 1 型といいます。皮膚や神経だけではなく、からだの多くの器官にさまざまな症状がおこる遺伝性の病気です。

神経線維腫症 1 型のことをレックリングハウゼン病、あるいは英語名から NF1（エヌエフワン）とよぶこともあります。

2. 頻度と症状の特徴

神経線維腫症 1 型と診断される方は比較的多く、出生約 3,000 人に 1 人の割合で見られます。症状の個人差が非常に大きく、また年齢によって症状が変化するという特徴があります。皮膚症状だけでなく、脊椎病変や腫瘍が神経組織を圧迫することで痛みを伴う場合や、学習障害、高血圧、視神経腫瘍などが起こるケースも報告されていますが、約 2/3 の方は軽症で、それほど支障なく日常生活を送ることができます。残りの 1/3 の方はなんらかの治療を必要としますが、重症となるケースは約 1 割程度と考えられています。

3. 臨床診断

神経線維腫症 1 型は臨床症状から診断されます。アメリカ国立衛生研究所 (National Institutes of Health : NIH) の診断基準が広く用いられており、以下の所見に 2 つ以上該当すれば神経線維腫症 1 型と診断されます。

(日本皮膚科学会の診断基準も NIH の基準に沿って作成されています)

- 思春期以前では最大径 5mm 以上、思春期以降では最大径 15mm 以上のカフェオレ斑が 6 個以上
- いずれかのタイプの神経線維腫が 2 個以上、あるいは叢状神経線維腫が 1 個
- 腋窩や鼠径部の雀卵斑（そばかす）様色素斑
- 視神経膠腫
- 2 個以上の Lisch 結節（虹彩過誤腫）
- 特徴的骨病変（蝶形骨異形成や脛骨の偽関節形成など）
- 両親、兄弟姉妹、子に上記診断基準を満たす神経線維腫症 1 型患者がいる

上記のうち 2 つ以上あてはまると神経線維腫症 1 型と診断されます

ただし、非常に年少でまだカフェオレ斑しか症状が出ていないケースや、家族歴がないケースなど、診断基準を満たさないこともあります。

また、カフェオレ斑や雀卵斑のみで診断基準を満たす場合でも、カフェオレ斑などを伴う別の病気の可能性もありますので、ご自分で判断せず専門医の診断を受けるようにしましょう。

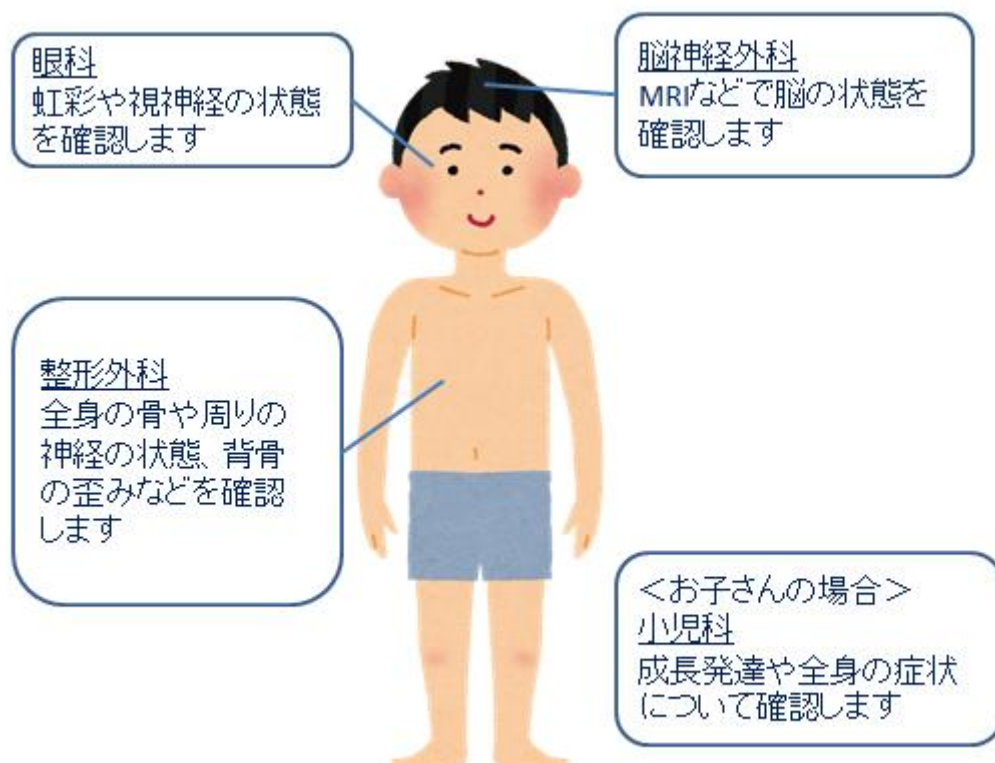
4. 初診時の評価

神経線維腫症 1 型と診断された場合、全身に症状が出てくる可能性がありますので、下記の項目を評価することが推奨されます。名古屋大学医学部附属病院では神経線維腫症 1 型に関する診療ネットワークを作って、これらの項目を評価しています。

- 神経線維腫症 1 型に関連した病歴、家族歴の詳細な聴取
- 小児の発達評価
- 眼科的検索
- 脳外科的検索
- 整形外科的検索
- 臨床的に明らかな徴候や症状がある場合にはそれに対する評価

15 歳未満では小児科が中心となり、15 歳以上ではその時点で主となる症状の診療を担当する科が中心となって実施しています。

(医療機関によっては担当する診療科が異なる場合があります)



5. 詳しい症状と治療

神経線維腫症 1 型にみられる症状は下記のとおりです。ただし、みなさんにすべての症状がみられる訳ではありませんし、治療の必要性もおひとりおひとりの症状によって異なります。

◆カフェオレ斑（出生～乳幼児期）

診断に重要な症状ですが、治療の対象となることはあまりありません。

◆皮膚神経線維腫（思春期～成人）

ごく少数しか出現しない場合から、数百、数千個にいたる例まで個人によって症状にばらつきがあります。形成外科や皮膚科で美容的に切除されることがあります。

◆叢状神経線維腫（乳児期～成人）

皮膚の神経線維腫より深い部位に発生し、複数の神経が発症に関与すると考えられます。多くの場合ゆっくり進行しますが、急激に増大することがあり、外見上の問題や身体の機能障害をきたし、悪性化することもあるため、場合によっては生命を脅かす可能性もあります。

形成外科や皮膚科、あるいは整形外科で診察します。有効な治療薬はなく一般的に切除が困難と言われていますが、症状によっては実施する場合もあります。

◆びまん性神経線維腫（小児期）

主に大きな色素斑の下にできる神経線維腫で、徐々に大きくなり垂れ下がってくる場合があります。腫瘍の内部には血管が多く含まれているため、内出血や治療の際の出血に注意が必要となります。悪性化することは稀とされています。

形成外科や皮膚科で診察し、腫瘍の状態やできている部位によって切除をするかどうかを検討します。

◆悪性末梢神経鞘腫瘍（思春期～成人）

神経線維腫が悪性化するとこの疾患になり、生命を脅かします。神経線維腫症1型の10%近くに発症すると報告され生命予後に最も関連する症状のため、早期発見、早期治療が最も重要です。

悪性化を疑う注意すべき症状としては、皮膚腫瘍より深いところにある腫瘍で、急に大きくなる、固くなる、痛くなる、しびれなどの神経症状が出現するなどがあります。このような症状に気付いたら、躊躇せず早急に整形外科を受診してください。

◆眼の症状（小児期～成人）

視神経膠腫やLisch結節（無害な虹彩過誤腫）があり、視神経膠腫は失明にいたる場合もあります。眼科を必ず受診して、症状の有無を検査します。

◆脳腫瘍（成人）

脳神経から発生する髄膜腫、神経膠腫等がみられることがあります。脳外科を受診して調べ、症状によっては手術治療を実施します。

◆骨病変（出生児～思春期）

側弯症、胸郭の変形、四肢骨の変形、頭蓋骨・顔面骨の骨欠損がみられることがあります。整形外科あるいは脳外科で検査し、必要な場合は手術を含めた治療を検討します。

◆発達障害・学習障害（小児期～成人）

医師による継続した診療を受けることが重要です。15歳未満であれば児童精神科（親と子どもの心療科）、15歳以上であれば精神科で医師の診療を受けることをお勧めします。

◆高血圧（小児期～成人）

どの年齢でも生じうる症状です。多くの場合は原因がはっきりしない本態性高血圧ですが、腎動脈狭窄や大動脈狭窄などの血管病変が原因となることもあり、その場合には循環器内科が診療を担当します。



6. 定期検査

- 年に 1 回神経線維腫症 1 型に詳しい医師による診察
- 小児期における発達の評価
- 臨床的に症状がある場合、異常がある場合の専門家によるモニタリング（側弯症、脳腫瘍、眼科疾患、高血圧など）

7. 主な医療費助成制度

神経線維腫症 1 型と診断された方は症状によって医療費助成制度を利用できる場合があります。制度を利用した方がよいかは個人の状況によって異なりますので、詳しくは各医療機関の患者相談窓口や行政機関にご相談ください。

◇指定難病患者への医療費助成制度

疾患名： 神経線維腫症 I 型

対象： 神経線維腫症 1 型と診断され、病状の程度が一定程度以上の方

参考 URL：難病情報センター

<http://www.nanbyou.or.jp/>

◇小児慢性特定疾病の医療費助成制度

疾患名：レックリングハウゼン（Recklinghausen）病（神経線維腫症 I 型）

対象：原則 18 歳未満で神経線維腫症 1 型と診断されており、

「対象基準」に定められた疾病の状態の程度の方

参考 URL：小児慢性特定疾病情報センター

<https://www.shouman.jp/>

※このパンフレットは 2017 年 4 月時点の制度に基づいて記載されています。最新の医療・福祉制度については各医療機関の患者相談窓口、あるいは行政機関にてご確認ください。

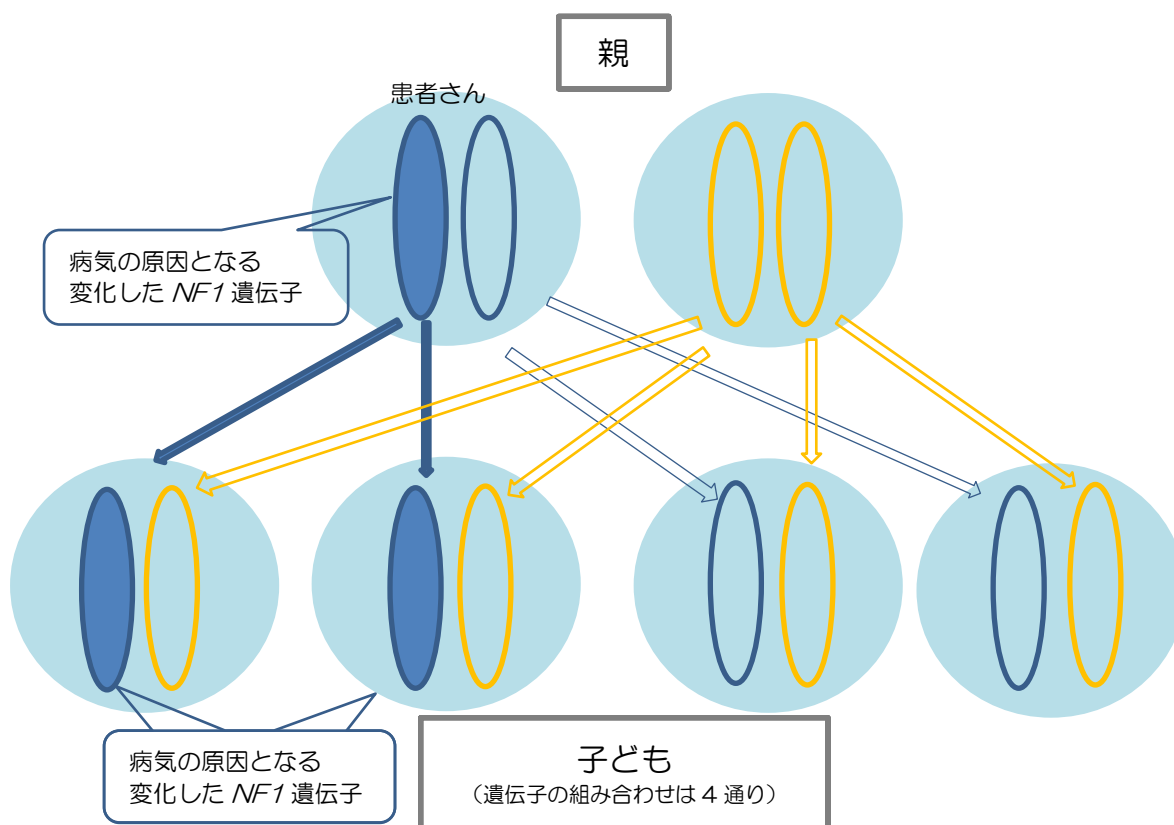


8. 神経線維腫症 1 型と遺伝

私たちの体は 60 兆個の「細胞」という部品でできていて、各々の細胞は「遺伝子」という体の構成成分の設計図に基づいて作られています。遺伝性の場合にはこの「遺伝子」に病気の原因となるような変化がみられます。神経線維腫症 1 型は皮膚や神経細胞を作るタンパク質の設計図の一つである *NF1* という遺伝子に変化があることによりさまざまな症状を発症します。

ヒトはすべての遺伝子を父親と母親から 1 つずつもらって、2 つセットで持っており、子どもには 2 つのうちどちらか 1 つを伝えます。神経線維腫症 1 型の方は 2 つ持っている *NF1* 遺伝子のうち 1 つに病気の原因となる変化があります。

神経線維腫症 1 型は常染色体優性遺伝という形式で親から子へ伝わる遺伝性疾患です。



【図 1】常染色体優性遺伝形式
変化した遺伝子は次の世代へ 1/2 (50%) の確率で受け継がれます

両親のうちどちらかが病気の原因となる変化した *NF1* 遺伝子を持っていると、1/2 の確率で子どもへと伝わります。ただし、両親ともに神経線維腫症 1 型でない場合が約半数あり、それは子どもの世代で新しく遺伝子が増えた場合（新生変異）や、両親の細胞の一部のみ（精子や卵子）に変化がある場合（性腺モザイク）などが考えられます。

中には神経線維腫症 1 型が子どもに遺伝するかもしれないと考えて、今後の結婚や出産、育児が心配になる方がおられるかもしれません。しかし、神経線維腫症 1 型で結婚された方、出産された方、同じ神経線維腫症 1 型の子どもを育てている方はたくさんおられますし、もし子どもが神経線維腫症 1 型かもしれないとわかっていれば、気になる症状が見られた時に早目に医療機関を受診し、出てくる症状に対して適切な対応が取れるようになります。ご自身や、将来の子どもについて、神経線維腫症 1 型を皮膚や神経に症状が出やすい「体質」と捉え、上手く付き合っていく方法を考えていくことが大切です。

症状のないご両親にとっては、神経線維腫症 1 型である子どもの今後について不安や心配があるかもしれません。今後出てくる可能性のある症状については前述の「詳しい症状と治療」を参考にいただき、気にかかることがあればまずは主治医に相談してみてください。

また神経線維腫症 1 型に関して、病名や詳しい症状など子どもにいつ頃伝えるかは、子どもの認識や身体の状態、性格などにもよるため一概にいつが良いとは言いきれません。また保護者から話すのがよいか、あるいは医療者から説明した方がよいかも個々の状況によって異なります。しかし、子どもの状況や年齢、理解力に合わせて適切な時期に正確な情報を伝え、子どもが自分の「体質」を正しく理解することはとても大切なことです。子どもの成長をみながら、ぜひご家族で検討していきましょう。進学や就職、結婚など人生の節目でこの体質が関わる可能性もありますので、子どもが成人する際には本人の意思で物事を判断できる状態にしておくことも重要です。

神経線維腫症 1 型の方やそのご家族（保護者）のこのような悩みや不安について、一部医療機関でおこなわれている「遺伝カウンセリング(原則自費診療)」でご相談していただくこともできます。ご希望される場合には、まずは主治医にお申し出ください。



9. 最後に

これまで書いてきましたとおり、神経線維腫症 1 型にはさまざまな特徴があります。神経線維腫症 1 型の方やそのご家族には、そのことをよくご理解いただき、さまざまな症状と上手く付き合いながら生活していただけるよう、我々は医療的な支援を実施して参りたいと考えております。

名古屋大学医学部附属病院 NF1 診療ネットワーク