

# レックリングハウゼン病

## 1. 疾患名ならびに病態

レックリングハウゼン病

小児慢性特定疾病では大分類、細分類とも上に同じ

## 2. 小児期における一般的な診療

### ◇ 主な症状

出生時にはカフェオレ斑が高い頻度で見られる。乳児期には雀卵斑様色素斑が出現してくる例が多い。幼児期にも皮膚症状には大きな変化はないが、時に神経の神経線維腫、びまん性（叢状）神経線維腫が発生し、また下腿骨の骨折や骨変形（偽関節）、四肢長の差がみられはじめる場合もある。稀に視神経膠腫がみられるため、視力に異常が見られる場合には精査が必要となる。貧血母斑や若年性黄色肉芽腫がみられることがあるが、特に治療の必要はない。幼児期から学童期にかけては知的障害、注意欠如多動症、限局性学習症（学習障害）、自閉スペクトラム症、偏頭痛などがみられる場合がある。思春期からは脊椎の側彎、少数の神経線維腫がみられる場合がある。

### ◇ 診断の時期と検査法

新生児期にカフェオレ斑が6個以上あれば、のちに95%以上はレックリングハウゼン病と診断される。ただし、家族歴がなければ1歳時には半数近くで診断基準は満たさない。診断基準を用いることにより、3歳までに60%、8歳までに90%、20歳にはほぼ全例で診断基準を満たすようになる（平均4.6歳で診断される）。

### ◇ 経過観察のための検査法

診察時に何らかの異常所見が見られれば必要に応じて検査（X線撮影、CT、MRI）を行い、各専門分野の医師に相談することが望ましい。

### ◇ 治療法

全て対症的な治療となる。色素斑には効果のある治療がない。側彎、骨症状は整形外科的な治療となり、装具や足底板、手術などがある。皮膚の神経線維腫は希望があれば切除を考慮する。根治切除不能な叢状神経線維腫（3歳以上18歳以下の小児）については2022年9月に本邦でMEK阻害薬が承認を受けたが、その使用についてはNF1診療について十分な知識・経験を持つ医師による治療が望ましい。さらに、必要に応じて皮膚科、形成外科などで切除を検討する。注意欠如多動症などは主に小児科にて支援、指導、薬物療法などを行う。

### ◇ 合併症および障がいとその対応

主な合併症としては、脳腫瘍、悪性末梢神経鞘腫瘍、乳がん、グロムス腫瘍、褐色細胞腫、消化管間質腫瘍（GIST）がある。

色素斑は外観上目立つ場合は小児の集団社会生活上問題となる。びまん性（叢状）神経線維腫は顔面に生じた場合には視力障害や整容的な問題、四肢で増大する際には生活上の問題となる。神経の神経線維腫は自発痛や圧痛の原因となる。骨病変は特に下肢長の差は歩行や

運動機能の低下につながりやすく、転倒しやすいなどの問題もある。脊椎の側彎は時に痛みがある。限局性学習症や注意欠如多動症は学校生活で問題となる。

上記の疾患以外に、軽度のアトピー性皮膚炎や喘息などのアレルギー疾患、甲状腺疾患、心奇形や弁の疾患、血管奇形、頭蓋・顔面骨欠損、などの頻度が健常者より高い。思春期以後は神経線維腫が皮膚に生じ、整容的な問題となる。神経に腫瘍が生じると、痛みがあり時に悪性化する。悪性化した場合には生命予後に危険がおよぶ場合がある。時に骨変形、異常骨折が生じる。

### 3. 成人期以降も継続すべき診療

#### ◇ 移行・転科の時期のポイント

可能性のある診療科は下記のごとくである：耳鼻咽喉科、外科、形成外科、精神神経科、脳神経外科、眼科、婦人科、泌尿器科など

皮膚の神経線維腫は必発であるので皮膚科は主科としてかかわる。骨の異常を伴う場合には整形外科も関わる。びまん性（叢状）神経線維腫は形成外科的な治療が必要となる場合が多い。多臓器に様々な病変を生じる可能性があるため、診療科横断的に治療を行う事が望ましい。

皮膚、骨、神経症状、腫瘍など臓器別の症状で小児期からフォローされている場合が多く、それらの診療科では小児から成人まで継続的に診療できている。小児期には主としてびまん性（叢状）神経線維腫や骨病変の治療が助成の対象となる。成人では加えて皮膚の神経線維腫（極めて多数の場合）や悪性末梢神経線維腫に留意する必要がある。しかしながら、小児慢性疾患対策と難病認定の基準は同一ではないため、認定基準を満たしているかどうかの確認が移行期より以前に必要である。もし指定難病の助成が期待できない場合はそれに代わる支援、教育支援、収入源としての職業訓練などについて移行期のうちに検討していく。主に小児科で診ている限局性学習症などを持った移行期の患者の受け皿をどの診療科にするかが問題となるが、今後は移行期からの神経内科、精神神経科などとの連携が必要となるだろう。

#### ◇ 成人期の診療の概要

患者数 36000～47000 人／成人期以降：略同数

殆どの症例で経過は進行性で、予後は症例により大きく異なる。小児期に生じる上記の症状に加えて、青年期からは皮膚の神経線維腫が徐々に増加する。通常、その数は増え続けるので、患者によっては数百にもなり外観上や機能上の問題となる。びまん性（叢状）神経線維腫は小児期よりさらに大型になり、体型に変形を来たした時などに懸垂するようになり、治療が困難になる場合がある。病的骨折で偽関節を生じ治癒しにくい場合がある。全般的に悪性腫瘍を合併する頻度が健常者より高く、悪性末梢神経鞘腫と消化管の gastrointestinal stromal tumor は特に頻度が高い。

### 4. 成人期の課題

#### ◇ 医学的問題

小児期から各専門家に受診している場合も多く、移行期以後もそのまま専門診療科で診療

を継続するのが望ましい。整形外科的症状は治療を継続する必要がある。アトピー性皮膚炎や喘息などの合併症も皮膚科、内科で継続して治療をする。診療できる医師、医療機関が限られることが問題である。

#### ◇ 生殖の問題

日常生活に問題ない場合は妊娠、出産に問題は無い。優性（顕性）遺伝するので子どもには50%の確率で遺伝する。

#### ◇ 社会的問題

社会生活上、整容面と学習障害の問題が中心となる。整容面では色素斑、皮膚の腫瘍などが問題となり、限局性学習症や注意欠如多動症などが進学や就職の妨げになりやすい。本疾患に対する社会的認識が低い。

## 5. 社会支援

#### ◇ 医療費助成

##### 【小児慢性疾病】

次の1又は2に該当する場合

1. 顔面を含め、多数（乳幼児で250個、未就学児で500個、12歳以上で700個程度）の神経線維腫症若しくは大きな（腫瘍切除を全身麻酔下で行う程度の）びまん性神経線維腫がある場合

2. 顔面を含め、麻痺や痛み等の神経症状若しくは高度の骨病変（歩行障害を来す下肢長の左右差、頭蓋骨・顔面骨の欠損、脊椎のCobb角20度以上の側弯、四肢の麻痺を伴う頸椎の変形、四肢長管骨の彎曲、病的骨折、偽関節がある場合）のいずれかが認められる場合

##### 【指定難病】

皮膚、神経、骨病変による重症度分類により規定される。重症度 stage 3以上が対象となる。Stage 3は神経症状と骨症状のいずれもなく、且つ皮膚症状が、顔面を含めて極めて多数の神経線維腫が存在する(1cm程度以上のものか概ね1,000個以上、体の一部から全体数を推定して評価してもよい)とされるレベルである。Stage 4はstage 3に軽度の神経系の異常や軽度ないし中程度の骨病変を伴うもの、stage 5はびまん性神経線維腫や悪性末梢神経鞘腫瘍、高度の中樞神経系の病変、手術を必要とする骨病変を合併し、日常生活に支障が大きいものと規定されている。

#### ◇ 生活支援

本疾患の診療経験がある医師、医療機関が少なく、治療を受けられる機関に制限がある。腫瘍が大きな例、病的骨折、脳脊髄神経系の腫瘍、悪性腫瘍などで特に問題となりやすい。

#### ◇ 社会支援

重症の骨病変では車椅子生活となる場合があり、身体障害での障害者手帳による補助を受ける例もある。

## 【参考文献】

日本皮膚科学会ガイドライン 神経線維腫症 1 型（レックリングハウゼン病）診療ガイドライン 20181)

研究班ホームページ <http://square.umin.ac.jp/nf1guideline/guideline.html>

<<引用文献>>

1) 吉田雄一、倉持 朗、太田有史、古村南夫、今福信一、松尾宗明 6、筑田博隆、舟崎裕記、齋藤 清、佐谷秀行、錦織千佳子：日本皮膚会誌；128：17-34，2018

#### 〔文責〕

日本小児皮膚科学会小児慢性疾病対策委員会