

神経線維腫症1型って (レックリングハウゼン病、NF1) どんな病気？

監修

今福 信一 先生
福岡大学医学部皮膚科学教室教授

下記のWEBサイトでは、神経線維腫症1型についてよりわかりやすく、より幅広く知ることができます。

神経線維腫症1型(レックリングハウゼン病、NF1)の疾患情報サイト
<https://nf1.jp/>



医療機関名



目次

どんな病気ですか？	3
いつ、どんな症状があらわれますか？	4
もっと詳しく症状を解説します	6
何が原因で起こりますか？	8
もしかして神経線維腫症1型？と思ったら	10
どのような治療を行うのですか？	12
もっと詳しく知りたい方へ	13
Q&A	14

この冊子を読まれる方へ

この冊子では、神経線維腫症1型（レックリングハウゼン病、NF1）という病気の特徴や症状、原因、診断方法などをできるだけわかりやすく解説しました。読んでみて、不安や疑問に思うことがあれば、医師や看護師、薬剤師などの医療スタッフにご相談ください。その際にも、この冊子をご活用ください。神経線維腫症1型を知ること、患者さんやそのご家族の不安をやわらげ、より充実した生活を送るための一助となれば幸いです。

どんな病気ですか？

レックリングハウゼン病やNF1とも呼ばれ、カフェ・オ・レ斑と神経線維腫を主な症状とします。そのほか、骨、眼、神経系などに症状が出る場合がありますが、命にかかわることはごくまれです。

カフェ・オ・レ斑、神経線維腫とは？

- **カフェ・オ・レ斑**
赤ちゃんの時からみられる淡いミルクコーヒー色～濃い褐色のしみ・あざです。
- **神経線維腫**
学童期から思春期頃にあらわれる神経に沿ってできる腫瘍です。

以上の症状などをきっかけに、乳幼児健診での指摘や、ご両親が心配して相談や受診することによりみつかります。



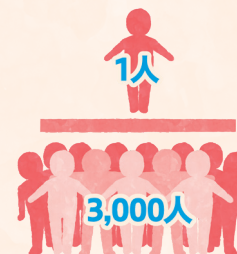
患者さんはどれくらいいますか？

出生、約3,000人に1人の割合で発症するといわれています^{1) 2)}。

この割合に性別や人種による差はありません。

日本の患者数は約40,000人と推定されています²⁾。

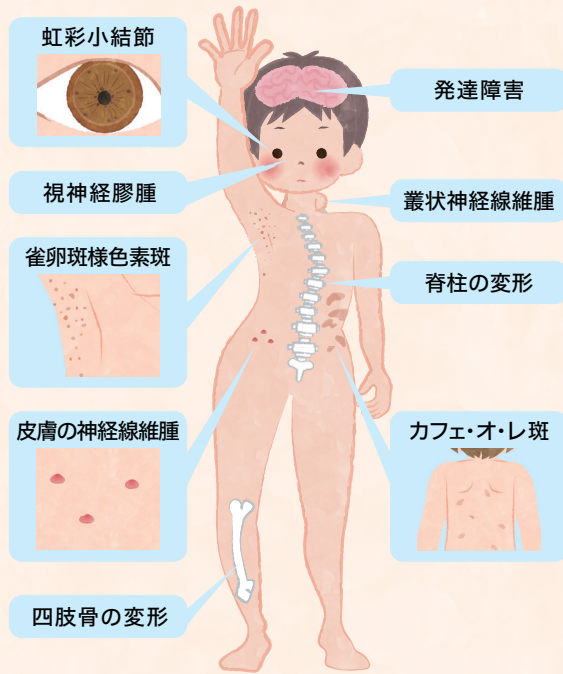
- 1) 神経線維腫症1型診療ガイドライン改定委員会（編）. 日皮会誌 128 (1) : 17-34, 2018
- 2) 高木 廣文ほか: 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究 昭和62年度研究報告書 : 11-15, 1988



いつ、どんな症状があらわれますか？

全身のさまざまな部位に症状があらわれます。

症状の種類や程度は患者さんによって大きく異なり、個人差の大きい病気です。



年齢ごとにあらわれやすい症状が異なります。

過去の調査から、何歳頃、患者さんの何%くらいに、こういった症状があらわれやすいかがわかってきました(右ページ参照)。何歳頃にどんな症状があらわれるか経過を知っておくと、新しい症状に気づくことや、早めに対処することができる可能性があります。

定期的に受診していただきたい病気です。

成長に伴って新たな症状があらわれる可能性があり、まれに腫瘍が悪性化する場合があります。途中で受診を中止してしまうと、新たな症状や悪性化に気づけず、治療の機会を逃すかもしれません。神経線維腫症1型(またはその可能性あり)と診断された場合は、ぜひ定期的な受診をお願いいたします。

小児期0～18歳

初発年齢	症候	合併頻度(%)
出生時 ～1か月	カフェ・オ・レ斑	95
	頭蓋骨・顔面骨の骨欠損	5
乳児期 1歳未満	四肢骨の変形・骨折	3
幼児期 1～6歳	雀卵斑様色素斑	95
	発達障害※	6～50
学童期 6～12歳	偏頭痛	25
	限局性学習症	20
	神経の神経線維腫	20
	びまん性神経線維腫	10
	脊柱の変形	10
思春期 12～18歳	皮膚の神経線維腫	95
30歳前後	悪性末梢神経鞘腫瘍	2

※知的障害(IQ70未満)、自閉スペクトラム症、注意欠如多動症を含み、それぞれの合併頻度は、6～13%、20～30%、40～50%と報告されています。

●以下の症状は18歳頃までに発症する可能性があります。

初発年齢	症候	合併頻度(%)
小児期 0～18歳	虹彩小結節	80
	てんかん	6～14
	視神経膠腫	7～8
	脳血管障害	4

神経線維腫症1型診療ガイドライン改定委員会(編)・日皮会誌128(1):17-34,2018より作図

推奨される
受診頻度

半年～1年に1回

1数年に1回

もっと詳しく症状を解説します

カフェ・オ・レ斑

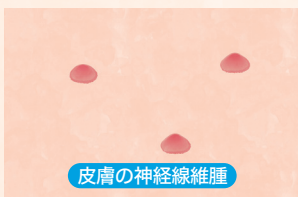
- ・薄いミルクコーヒー色～濃い褐色のしみ・あざです。
- ・神経線維腫1型の患者さんでは全身に6個以上みられることが多いです。
- ・平らで盛り上がりがなく、丸みを帯びた滑らかな輪郭の円形のものが多いです。
- ・多くは出生時、遅くとも2歳までにはみられます¹⁾。



神経線維腫 (しんけいせんいしゅ)

- ・皮膚や体の内部で、神経に沿ってできる良性の腫瘍です(神経を包んでいる細胞が無秩序に増えるために発生します)。
- ・ほとんどは命にかかわらない良性ですが、大きなものはまれに悪性化することがあります。
- ・皮膚の神経線維腫は、思春期以降に約95%の患者さんで見られます。数や大きさによっては手術で切除することがあります。
- ・叢状神経線維腫(そうじょうしんけいせんいしゅ)^{*}は、体の内部にできた神経線維腫が大きなたまりとなり、体の表面が盛り上がるなどの症状が起こるものです。

^{*}「叢」は「くさむら」を意味する漢字で、「叢状」とは、くさむらのように多くのものが1か所に集まっている様子意味します。



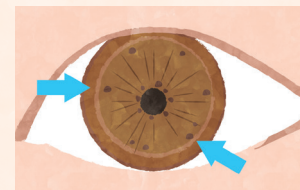
雀卵斑様色素斑 (じゃくらんはんようしきそはん)

- ・わきの下や脚の付け根に、そばかすのような斑点ができます。
- ・1歳頃から小学校入学前の幼児期に、約95%の患者さんで見られます。



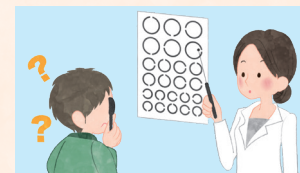
虹彩小結節 (こうさいしょうけつせつ)

- ・小さな粒のようなものが眼の虹彩(瞳の茶色い部分)にあらわれます。
- ・ほとんどの場合、視力への影響はありません。
- ・0歳から18歳くらいまでの小児期に、約80%の患者さんで見られます。
- ・この病気に特徴的な症状なので、診断の手がかりになります。



視神経膠腫 (ししんけいこうしゅ)

- ・視力の低下や左右の目の視線がそろわない、無意識に眼球が揺れるなどの症状がみられる場合があります。
- ・無症状の場合や、自然に消える場合もありますが、失明につながる可能性もあります。



発達障害

- ・幼児期から学童期頃にかけて徐々にあきらかになることがあります。
- ・具体的には
 - ・注意力が続かず忘れ物やミスが多い
 - ・コミュニケーションがうまくとれず、周りになじめない
 - ・学習につまずきがあり、通常の学習方法で改善されないなどの特徴がみられます。



骨の症状

頭や体の骨が変形している、または、一部の骨が生まれつき欠けていることがあります。



その他

- ・乳がんや白血病など、他の悪性腫瘍を合併する割合は、神経線維腫1型でない人よりも高い傾向にあることがわかっています。
- ・てんかんを合併する場合があります、その可能性は約6～14%といわれています。

1) 倉持 期: 小児科 58(10): 1177-1194, 2017

何が原因で起こりますか？

細胞の変化や数の調整に重要な役割を持つ遺伝子の変化が原因と考えられています。

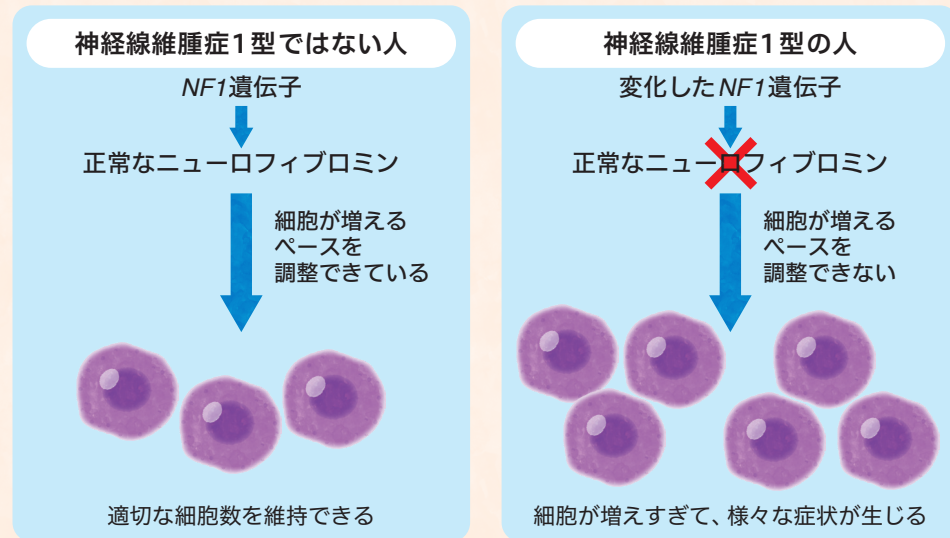
神経線維腫症1型は、*NF1* 遺伝子の変化が原因と考えられています。遺伝子とは、親から子に伝えられる体の設計図のようなものです。*NF1* 遺伝子はニューロフィブロミンというたんぱく質を作るための設計図です。

ニューロフィブロミンの機能は大きく分けて2つあります。

1つ目は、皮膚の色素を作る細胞や神経、顔の骨など、体の様々な部位がきちんと作られるように細胞の変化を調整することです^{1) 2)}。

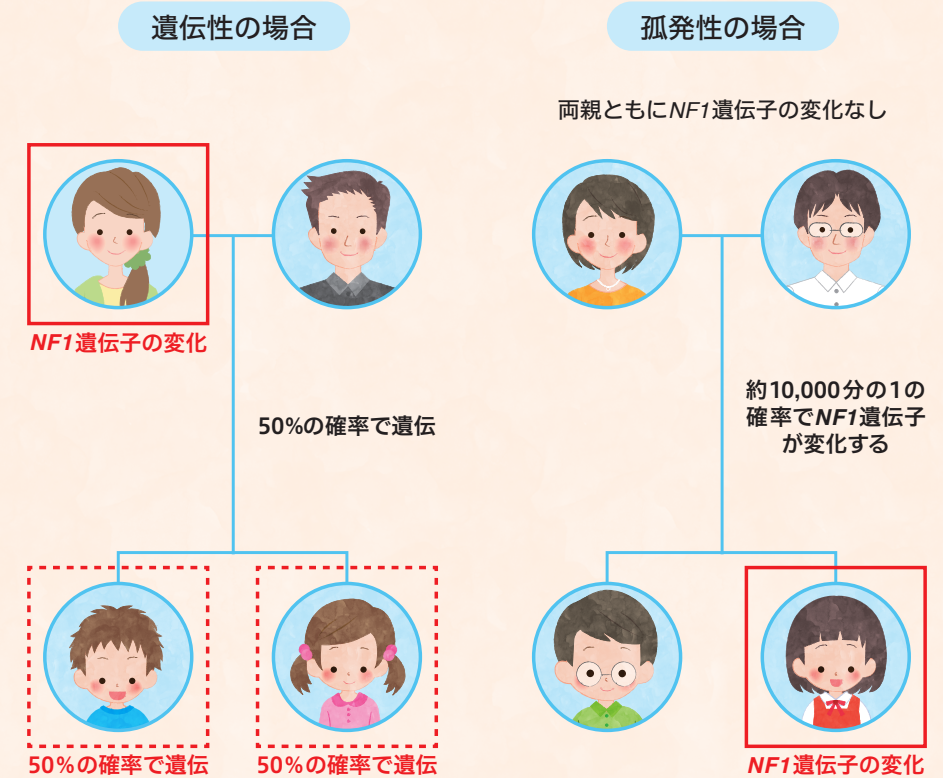
2つ目は、細胞の数が増えすぎないように適切な量に調整することです。

NF1 遺伝子にある種の変化が起こると、正常なニューロフィブロミンが作られなくなります。結果として、細胞の変化や数の調整がうまくできなくなり、体に様々な症状が生じます。



この遺伝子の変化は子どもに遺伝しますか？

両親どちらかの*NF1* 遺伝子に変化があれば、子どもには50%の確率で遺伝します(遺伝性)。しかし、患者さんの半数以上は両親の*NF1* 遺伝子に変化がなく、子どもの*NF1* 遺伝子が偶然変化することで発症します(孤発性)。



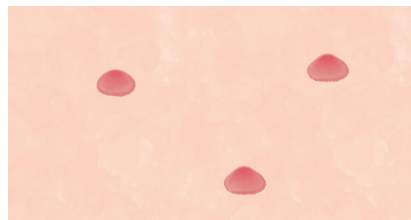
1) Shyamala K. et al.: J Oral Maxillofac Pathol 19 (2) : 221-229, 2015
2) Gitler AD. et al.: Nat Genet 33 (1) : 75-79, 2003

もしかして神経線維腫症1型？ と思ったら

- 生まれた時から、体にいくつもの茶色いしみ・あざのようなものがある(目安は全身に6個以上)



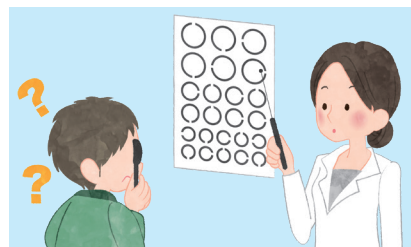
- 小学生頃: 皮膚の内側から盛り上がりが出て成長とともに大きくなる、痛みやかゆみが起こることもある
- 思春期頃: 皮膚表面にできものができる



- わきの下や脚の付け根にそばかすのような斑点がある



- 視力が低下した、左右の目の視線がそろわない、無意識に眼球が揺れる

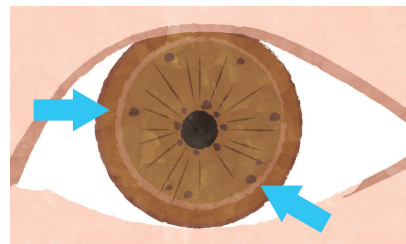


診断チェックリスト

以下の7項目のうち1項目でもあてはまる場合や、医師から「神経線維腫症1型の疑いがある」といわれた場合は、神経線維腫症1型を専門の一つとしている医師による診察を受けるようにしてください。

注) このチェックリストはあくまでも参考なので、早めの受診をお願いいたします。

- 瞳の茶色い部分に、小さな粒のようなものがみられる



- 頭や体の骨が変形している、または、一部の骨が生まれつき欠けている



- 両親や兄弟姉妹、子どもに神経線維腫症1型を持つ人がいる



どのような治療を行うのですか？

基本は症状による影響を和らげる治療を行います。

まず、神経線維腫症1型を専門の一つとして診療している医師の診察を受け、症状に合わせて治療法を決めていきます。皮膚の症状であれば皮膚科や形成外科^{※1}、骨の異常であれば整形外科^{※2}など、症状に合わせて各領域の医師と連携する場合があります。軽症であれば、治療を行わずに様子を見ることもあります。近年では研究が進み、治療の選択肢が増えています。ご自身にあった治療について主治医にご相談ください。



成長に伴って他の症状があらわれる可能性があるため、**医師による定期的な診察を受けることが推奨されています。**

※1 形成外科とは、生まれながらの異常や、病気や怪我などによってできた身体表面が見目のよくない状態になったのを改善する(治療する)外科で、頭や顔面を含めた体全体を治療対象にしています。
 ※2 整形外科とは、体の芯になる骨・関節などの骨格系とそれを取り囲む筋肉やそれらを支配する神経系からなる「運動器」の機能的改善を重要視して治療する外科で、背骨と骨盤という体の土台骨と、四肢を主な治療対象にしています。

神経線維腫症1型診療ガイドライン改定委員会(編). 日皮会誌 128 (1):17-34, 2018
 公益社団法人日本整形外科学会: 整形外科と形成外科, https://www.joa.or.jp/public/about/plastic_surgery.html, 2023/09/07 確認

もっと詳しく知りたい方へ

日本レックリングハウゼン病学会 診療ネットワーク

<http://www.recklinghausen.jp/network/index.html> (2023/09/07 確認)

レックリングハウゼン病学会

神経線維腫症1型を専門の一つとしている医師、医療機関の情報が確認できます。

難病情報センター

<https://www.nanbyou.or.jp/entry/3991> (2023/09/07 確認)

難病情報センター

神経線維腫症1型について、さらに詳しく知ることができます。

小児慢性特定疾病情報センター

<https://www.shouman.jp> (2023/09/07 確認)

小児慢性特定疾病情報センター

医療費助成制度について、さらに詳しく知ることができます。自立支援や制度利用のための、各自治体の相談担当窓口も検索できます。

医療費に対する

症状によっては、治療費が医療費助成制度の対象になることがあります。

患者さんの年齢によって利用できる制度が異なります。

18歳未満の方が利用できる制度

● 各自治体の小児を対象とした医療費助成制度

健康保険に加入している(社会保険上の被扶養者も含む)ことが条件となります。ご利用の際は、患者さんが加入している健康保険または各自治体の担当窓口やホームページをご確認ください。

● 小児慢性特定疾病医療費助成制度

特定の慢性疾患を持つ小児患者さんを対象とした制度です。

患者さんの年齢にかかわらず利用できる制度

● 指定難病医療費助成制度

神経線維腫症1型の場合は、一定以上の症状を持つ方が対象になります。ただし、一定以上の症状を持たない軽症の患者さんでも、高額な医療を継続することが必要な場合は、医療費助成の対象となります。

公的助成について

	小児慢性特定疾病 医療費助成制度	指定難病 医療費助成制度
対象年齢	18歳未満 ^{※1}	年齢制限なし
①指定医の受診と重症度の分類	小児慢性特定疾病指定医を受診し、診断を受ける	指定難病医を受診し、診断と重症度の分類を受ける ^{※2}
②指定医に発行してもらう書類	医療意見書	診断書 (臨床調査個人票)
③必要書類の提出先 ^{※3}	各自治体窓口	各自治体窓口
④受診する医療機関	指定小児慢性特定疾病 医療機関	難病指定医療機関

※1 18歳到達時点において本事業の対象となっており、かつ、18歳到達後も引き続き治療が必要であると認められる場合は、20歳到達までの者を含みます。

※2 助成を受けるためには、指定医から「指定難病」と診断され、「重症度分類等」に照らした症状の程度が一定程度以上である必要があります。

※3 必要書類は自治体や申請者の状況(人工呼吸器を装着しているか、世帯内に申請者以外に特定医療費または小児慢性特定疾病医療費の受給者がいるかなど)によって異なるため、詳しくは各自治体にご相談ください。

小児慢性特定疾病情報センター: 医療費助成, <https://www.shouman.jp/assist/>, 2023/09/07 確認
 難病情報センター: 指定難病患者への医療費助成制度のご案内, <https://www.nanbyou.or.jp/entry/5460#nintei>, 2023/09/07 確認

Q&A



Q 茶色のしみ・あざが2、3個ほど体にあります。病院に行った方がいいのでしょうか？



A 神経線維腫症1型以外でも、体に茶色のしみ・あざがあらわれることがあります。これらのしみ・あざは扁平母斑(へんぺいぼはん)と呼ばれ、日本人では10人に1人程度にみられます。神経線維腫症1型のカフェ・オ・レ斑は全身に6個以上あらわれることが多いため、自覚症状がしみ・あざのみで他の症状がないのであれば、神経線維腫症1型ではない場合もあります。

ご不安であれば、神経線維腫症1型を専門の一つとして診療している医療機関で受診されることをお勧めします。



Q 神経線維腫症1型と思われる症状が複数あります。何科を受診すれば良いのか迷っています。



A 神経線維腫症1型の治療は症状に応じて行われるため、症状により受診する診療科が異なります。皮膚のしみ・あざや腫瘍であれば皮膚科や形成外科、骨の変形であれば整形外科、発達障害の疑いであれば精神科や心療内科となります。

症状に応じた適切な診療科を紹介してもらうためにも、神経線維腫症1型を専門の一つとして診療している医師にご相談ください。



Q 中学生の子どもに神経線維腫症1型と思われるしみ・あざや腫瘍があります。病院を受診したいのですが、小児科と皮膚科のどちらを受診すれば良いのでしょうか？



A 小児科を受診するにあたり、年齢に明確な決まりはありません。一般的には思春期頃までのお子さんであれば、小児科、皮膚科のどちらでも受診が可能です。神経線維腫症1型を専門の一つとして診療している医師にご相談いただければ、症状に応じた適切な診療科に紹介していただけます。



Q 神経線維腫は人にうつりますか？



A 腫瘍の原因は遺伝子の変化であるため、他の人が腫瘍に触れてもうつりません¹⁾。



Q 日本で神経線維腫症1型の遺伝子診断を受けたいのですが、神経線維腫症1型の遺伝子診断は保険適用で行えますか？



A 現在(2023/09/07時点)、日本では神経線維腫症1型の遺伝子診断は保険適用外(全額自己負担)のため、通常は患者さんの症状をもとに診断が行われています。

1) CHILDREN'S TUMOR FOUNDATION: MOXIE & SPARX EXPLAIN NF1, https://www.ctf.org/images/uploads/resources/Moxie_and_Sparx_Explain_NF1.pdf, 2023/09/07 確認