

予後

一般的に生命予後はよい。定期的に脊柱病変の出現や腫瘍の悪性化、高血圧の出現などを観察する。

2. 神経線維腫症 2 型

neurofibromatosis type 2 ; NF2

★

症状

皮膚症状としては、弾性硬で境界明瞭な皮下の神経鞘腫（21章 p.420 参照）が主である。カフェオレ斑をみることがあるが6個以下で、frecklingを認めない。ときに少数の神経線維腫をみる。本症は、両側聴神経の神経鞘腫（前庭神経鞘腫）や、多発性中枢神経腫瘍（髄膜腫、脊髄神経鞘腫など）が主体となる。思春期頃から生じる難聴や平衡機能障害で気づかれ、腫瘍の拡大によって四肢麻痺などを引き起こす。また、若年性白内障など眼病変も生じる。

病因・疫学

約4万人に1人の割合で発生する常染色体優性遺伝疾患。約半数は孤発例である。原因遺伝子は22番染色体（22q12）のNF2遺伝子で、merlinと呼ばれる細胞骨格蛋白に類似した構造の蛋白を産生する。腫瘍抑制に働くとされるが機序は不明である。

治療・予後

神経腫瘍の全摘出が基本である。摘出によっては聴力障害を惹起する。腫瘍がいつ拡大するかの予測は難しく、機能保存や生命予後を考慮した治療時期の決定は困難である。NF1に比べ、NF2では生命予後が悪い。

3. 結節性硬化症 tuberous sclerosis (complex)

★

同義語：ブルヌヴィーユ Bourneville (-Pringle) 病 [プリングル Bourneville (-Pringle) disease]

Essence

- 顔面の多発血管線維腫，精神遅滞，てんかんの3主徴。
- 原因遺伝子は TSC1 および TSC2 で，常染色体優性遺伝。
- 乳児期の葉状白斑，幼児期以降に多発する鼻周辺の丘疹（血管線維腫）が特徴的。粒起革様皮膚，爪囲線維腫（Koenen 腫瘍）も重要な所見。

図 20.37① 結節性硬化症 (tuberous sclerosis)
顔面の血管線維腫 (angiofibroma).

- 肺のリンパ脈管筋腫症, 腎の血管筋脂肪腫, 心臓の横紋筋腫などに注意.

症状

① 顔面の血管線維腫 (angiofibroma)

約 90% の症例で, 直径 10 mm までの常色～淡紅色の硬い丘疹が 2 歳頃から出現, 多発する. 鼻唇溝, 頬部, 鼻周辺に对称性に出現する (図 20.37①). 思春期に急激に増大融合し, 腫瘤状や局面状になる. 成人以降では増加は停止する. 特異性の高い皮疹であるが, 多発性内分泌腫瘍 1 型で同様の皮疹を生じることがある.

② 粒起革様皮膚 (shagreen patch)

粒起革とは“鮫皮のように表面がブツブツしている革”という意味である. 膠原線維の増加からなる結合組織母斑である (図 20.37②). 主に腰部や殿部に, 直径 1～10 cm の硬い扁平隆起性病変が生じて融合し, 唐草模様のような外観を呈する. 約 50% の症例でみられ, 思春期頃に発見されることが多い.

③ 葉状白斑 (white leaf-shaped macules, hypomelanotic macules)

体幹や下腿に好発する直径 3 cm までの楕円形の脱色素性母斑 (図 20.37③). 病変部位でのメラニン産生低下によって生じる. 約半数の症例で出現し, 乳幼児期から出現するため早期発見の手がかりとして重要である. Wood 灯^{ウッド}を照射すると確認しやすい. 成長とともに消退傾向となる.

④ 爪囲線維腫 (periungual fibroma), Koenen 腫瘍 (Koenen's tumor)

被角線維腫 (fibrokeratoma, 21 章 p.434 参照) が爪囲 (まれに爪下) に出現したもの (図 20.38). 直径 2～10 mm までの淡紅～褐色の紡錘形, 過角化を伴う硬い小結節がみられる. 足趾に好発し成人症例の約 90% でみられる.

⑤ 中枢神経症状

てんかんおよび精神遅滞が主となる. 生後 1 年以内に約 80% の症例でみられる. 発作型は点頭てんかん (infantile spasms, West 症候群^{ウエスト}), Lennox-Gastaut 症候群^{レノックス ガストー}, 強直間代発作など多様である. 良性腫瘍の上衣下巨細胞性星細胞腫 (subependymal giant cell astrocytoma; SEGA) がみられやすい.

⑥ その他の症状

網膜に特徴的な半透明の腫瘍 [星状膠細胞過誤腫 (astrocytic hamartoma)] を生じ, 視野欠損を伴うことがある. 肺ではまれにリンパ脈管筋腫症 (lymphangiomyomatosis; LAM) を認める. 心横紋筋腫を罹患乳児の約半数で認める. 腎病変として血管筋脂肪腫 (angiomyolipoma; AML) や水腎症, 腎囊



図 20.37② 結節性硬化症 (tuberous sclerosis) 粒起革様皮膚 (shagreen patch) と葉状白斑 (white leaf-shaped macules).



図 20.38 爪囲線維腫 (periungual fibroma), Koenen 腫瘍 (Koenen's tumor)



図 20.39 Peutz-Jeghers 症候群 (Peutz-Jeghers syndrome)
口唇や手掌への色素沈着を認める。

ロジェ フンツィカー バラン
Laugier-Hunziker-Baran
症候群

MEMO 



胞などをきたす。

病因

原因遺伝子は9番染色体(9q34)に存在する *TSC1* (tuberous sclerosis complex 1) 遺伝子および16番染色体(16p13.3)に存在する *TSC2* 遺伝子である。TSC1/TSC2 複合体はmTORシグナル経路を抑制し、腫瘍抑制遺伝子として働く。本疾患は常染色体優性遺伝形式をとり、約2/3が孤発例である。

検査所見

頭部CTで側脳室壁や基底核での結節状石灰沈着(上衣下巨細胞性星細胞腫)と側脳室の拡大、MRIで大脳皮質などに結節状の腫瘤を認める。

治療・予後

予後は脳腫瘍病変、肺病変、心病変、腎病変の軽重による。痙攣発作に対しては抗てんかん薬を用いる。腫瘍性病変やLAMにはmTOR阻害薬が使われる。皮膚病変に対しては、削皮術や切除術、凍結療法、レーザー療法などを行うが、再発しやすい。mTOR阻害薬であるラパマイシン外用薬の有効性が期待されている。

ボイツ イェガース
4. Peutz-Jeghers 症候群
Peutz-Jeghers syndrome ★

Essence

- *STK11* 遺伝子の変異による。常染色体優性遺伝。
- 口唇や口腔粘膜、四肢末端の色素斑、消化管ポリポージスを特徴とする。
- 消化管ポリープにより腸重積を生じうる。消化管癌を生じる危険があるので注意が必要。

症状

①皮膚の色素沈着

口唇や口腔粘膜、掌蹠(とくに四肢末端)に左右対称性にみられる。平坦で境界鮮明、直径2~10mmまでの黒褐色斑として認められる(図20.39)。自覚症状はない。色素斑は、楕円の長軸が皮膚紋理の流線方向に一致し、ダーモスコピーでは皮丘優位の色素増強をみる(parallel ridge pattern)。色素沈着は生下時~幼児期に出現し、加齢に伴って増大する傾向にある。指趾病変は成人期以降に退色しやすい。