

## （１０）神経皮膚疾患分野

### 色素性乾皮症

#### １．概要

日光過敏症状を呈し、露出部皮膚の乾燥、色素沈着を呈し、皮膚癌を高率に発生する高発癌性遺伝疾患である。A～G 群、V（バリエント）群の 8 群に分けられる。

#### ２．疫学

本邦の患者数は約 600 人と推定されている。男女差はない。地域性は特にない。本邦では、A 群、バリエントが多く、欧米では C 群、D 群が多い。

#### ３．原因

常染色体劣性遺伝性の疾患で、現在 A～G 群、V 群の 8 群全ての責任遺伝子が判明している。A～G 群の遺伝子は、遺伝子の傷を修復する過程に必要な蛋白を作り、V 群の遺伝子は損傷乗り越え複製に必要な蛋白を作る。色素性乾皮症では、これらの欠損により、遺伝子の傷を修復できず、発癌に至ると考えられている。

#### ４．症状

各群によって症状は異なる。本邦で最も多い A 群では、乳児期より日光過敏性があり、成長に伴い露光部皮膚の乾燥、雀卵斑様色素斑が目立ち、早い例では 10 歳頃から皮膚癌の発生がみられる。神経症状は、3 歳頃から出現し、20 歳ごろには高度の歩行障害、誤嚥等が頻発する。

#### ５．合併症

本邦で最も多い A 群では、神経障害による難聴、構音障害、四肢関節拘縮等が生じ、誤嚥による肺炎は生命に関わる合併症である。他の合併症として、高脂血症、肝障害、性腺機能低下、脳梗塞、狭心症、腎障害、呼吸機能低下などがある。

#### ６．治療法

個々の皮膚腫瘍切除術と遮光治療が行われる。

#### ７．研究班

神経皮膚症候群に関する調査研究

## （１０）神経皮膚疾患分野

### 神経線維腫症 1

#### 1. 概要

常染色体優性の遺伝形式をとり、生下時から存在するカフェオレ斑と呼ばれる特有の褐色斑と皮膚、神経に神経線維腫が多発する疾患である。

#### 2. 疫学

本邦の患者数は約 40000 人と推定されており、出生約 3000 人に一人の割合で生じる。男女差はない。

#### 3. 原因

患者の約 50% は家族性（常染色体優性遺伝）で、原因となる遺伝子異常として NF1 遺伝子が判明している。残り 50% の患者については、両親に神経線維腫症 1 型がない孤発例であるが、やはり NF1 遺伝子の異常がある。

#### 4. 症状

生下時からカフェオレ斑、思春期頃から皮膚、神経に多発する神経線維腫がみられる。神経線維腫は、通常は指頭大程の柔らかい腫瘍であるが、中には大きな局面が柔らかく隆起するびまん性神経線維腫や、神経の神経線維腫が蔓状に繋がる結節性神経線維腫が生じることもある。

#### 5. 合併症

小児期に一過性の皮膚黄色肉芽腫、眼合併症として虹彩小結節、骨合併症として脊椎側彎症、下肢骨の湾曲・骨折が生じることがある。また、患者の 2% 程に神経線維腫の悪性化（悪性末梢神経鞘腫）がみられ、この場合は予後が悪い。

#### 6. 治療法

個々の神経線維腫切除術、下腿骨折に対するイリザコフ法などがある。カフェオレ斑に対してレーザー治療が行われるが効果は不定である。

#### 7. 研究班

神経皮膚症候群に関する調査研究

## （１０）神経皮膚疾患分野

### 神経線維腫症 ２

#### １． 概要

常染色体優性の遺伝形式をとり、両側聴神経腫瘍及び皮膚・神経の神経鞘腫が多発する疾患である。

#### ２． 疫学

本邦の患者数は約 3000 人と推定されている。男女差はない。

#### ３． 原因

患者の約 50％は家族性（常染色体優性遺伝）で、原因となる遺伝子異常として NF2 遺伝子が判明している。残り 50％の患者については、両親に神経線維腫症 2 型がない孤発例であるが、やはり NF2 遺伝子の異常がある。

#### ４． 症状

患者の 40％程に生下時から皮膚褐色斑、10代から両側聴神経腫瘍による難聴、耳鳴り、平衡感覚障害がみられる。その他、皮膚の神経鞘腫が多発し、約 50％に髄膜腫、上衣腫などの脳腫瘍、脊髄腫瘍が発生し、それによる頭痛、しびれ、感覚障害、麻痺を伴う。

#### ５． 合併症

若年性白内障による視力障害がみられることがあるが、欧米に比べ本邦ではまれ。

#### ６． 治療法

腫瘍切除術、聴神経腫瘍に対するガンマーナイフ療法が行われる。

#### ７． 研究班

神経皮膚症候群に関する調査研究

## （１０）神経皮膚疾患分野

### 結節性硬化症

#### １．概要

全身の過誤腫、顔面の血管線維腫、てんかん、精神発達遅延を主な症状とする疾患であるが、症状の現れ方は患者により様々である。

#### ２．疫学

10000 出生に一人。男女差はない。地域性も特にならない。

#### ３．原因

常染色体優性遺伝性の疾患で、原因となる遺伝子異常として TSC1、TSC2 遺伝子が判明している。約 60% の患者については、両親に結節性硬化症がない孤発例である。

#### ４．症状

皮膚症症状として、生下時に既にある葉状白斑、5 歳頃より発生してくる顔面血管線維腫、粒起革様皮、爪囲線維腫があり、精神神経症状として、乳児期かららのてんかん発作、精神発達遅延があり、さらに心、腎、肺等に過誤腫を生じる。

#### ５．合併症

骨硬化、骨嚢胞がみられることがある。腎・心等の過誤腫は良性腫瘍で、悪性化は極めてまれである。

#### ６．治療法

てんかんに対して抗てんかん薬が投与され、過誤腫に対して切除術、顔面血管線維腫に対するレーザー治療が行われる。

#### ７．研究班

神経皮膚症候群に関する調査研究