

図 18 ● 網膜血管腫の経過観察のための診療フローチャート

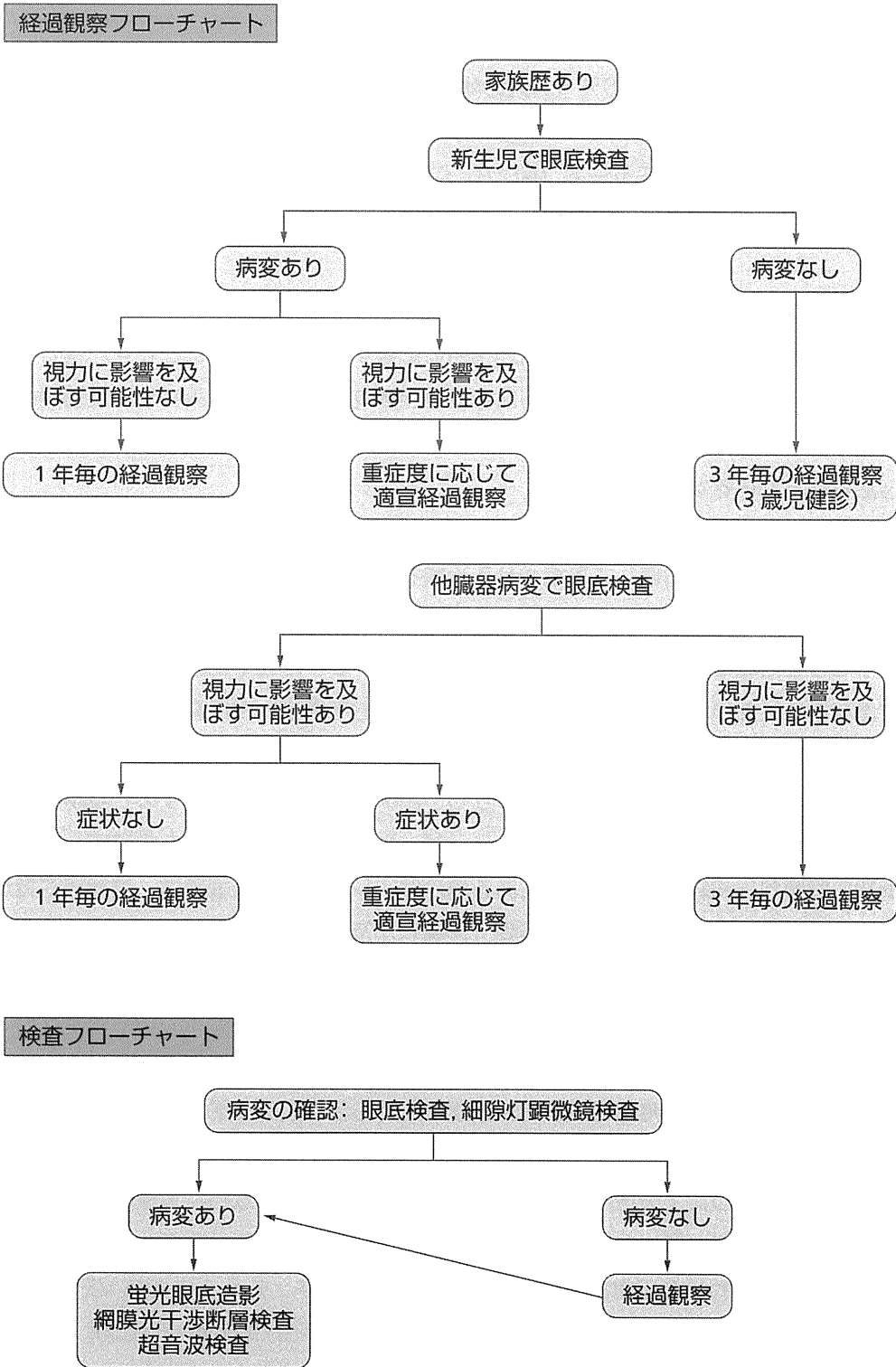
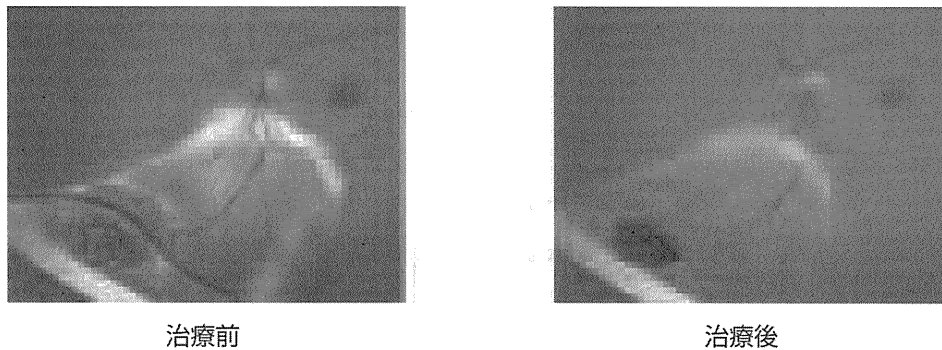


図 19 ● 網膜血管腫に対するレーザー光凝固治療前後の病変部変化



子体注射)して網膜血管腫の成長や増大を防ぎます。また、VEGFには血管から血液成分を漏出させて浮腫を作ってしまう働きがあるので、VEGF阻害薬は網膜血管腫による浮腫と網膜剥離を引かせる作用があります。しかし、血管腫を萎縮させることはあまり期待できない対症療法ですので、硝子体注射を何度も継続しなければならない可能性があります。

## 5.5 腎がん

### ■ 経過をみる時期と方法

どのように腎がんをみつけ、どのように経過観察したらよいのでしょうか？ VHL 病の患者さんでは、14 ページで述べたように、15 歳以上の方で腎がんの発症の危険があるとされています。そのため、腎がんの発見のための検査は 15 歳になったところで開始することをおすすめします。検査方法としては、造影剤を用いた CT 検査が、いちばん診断精度が高い画像検査とされていますが、腎機能に障害がある方では MRI 検査も有用です。初回の検査後は 3 年ごとに、生涯にわたり検査すべきとされています。

### ■ 治療法

では腎がんが発見されたらどうしたらよいのでしょうか？ 一般に腎がんでは転移がない場合、腎部分切除術（腎臓を温存し、腫瘍の部分のみ摘出する）や腎全摘除術（腫瘍のある腎臓をまるまる 1 つ摘出する）ことがすすめられます。しかし VHL 病の患者さんでは、腎がんは比較的若い人に発見され、左右の腎臓に多発して発症するという特徴があります。これらの点をよく考えたうえで、治療方法を考える必要があります。そうしないと、腎臓という小さい臓器に対し、耐えがたいくらい多くの回数手術がおこなわれてしまい、患者さんの元気や活動度を落とすだけでなく、腎機能が大きく障害されてしまう恐れもあります。結局、VHL 病の患者さんに発症する腎がんに対しては、腎機能を生涯にわたりよい状態で維持しつつ、手術回数を最小限に抑え、転移をおこさないようにする治療戦略をたてるべきです。

もっとも重要なことは、腎がんが発見されたときに、しばらく様子を見てから手術すべきか、すぐ手術すべきか、判断することです。これまでの多くの研究から、VHL 病の患者さんに発症する腎がんでは、大きさが小さい間は転移をおこさないことが知られています。そのため、腫瘍の大きさが 2 cm を超えたところで、手術をすすめるようにしています。手術方法としては、腎機能を温存しつつがん組織を摘出する腎臓の部分切除術が一般的です。ただ、腫瘍の存在部位、腫瘍発見時の腫瘍径が大きいもの、腫瘍数が多数である等の理由で腎臓を温存する手術が技術的に困難な場合は、腎臓の摘除術がすすめられます。近年これらの手術法以外に新しい治療方法が開発されてきています。ラジオ波焼灼術（RFA といいます）や腫瘍凍結法です。ただ、現時点では十分な長期治療成績が報告されていませんが、今後有望な治療となる可能性があります。

最後に、初回治療後に注意すべきことは何でしょうか？ 多くの研究から、VHL 病の患者さんに発症する腎がんの治療は 1 回のみで終了せず、2 回、3 回と複数回実施されることが多いと報告されています。そのため、初回治療後も CT 検査や MRI 検査により再発の有無を十分評価する必要があります。再発が確認されれば、次の治療法を検討します。その場合も可能な限り腎機能の温存を図りつつ転移の出現を防ぐようにする治療法が選択されます。

## 5.6 褐色細胞腫

### ■ 経過をみる時期と方法

褐色細胞腫をおこす VHL 病 2 型の家系では、もっとも早い診断例として 3 歳児の例が国内で報告されています。そこで 2 型家系であることがわかっている場合には、2 歳過ぎより年 1 回の問診（褐色細胞腫に特有な症状の有無について）や必要なら尿・血液のホルモン検査を開始した方がよいでしょう。さらに 10 歳より画像検査（超音波や腹部 MRI など）を導入し他の腹部病変と同時に検査をおこないます。また 20 歳より腹部 CT でも他の腹部病変と同時に検査が可能です。画像検査の間隔は 1 回 / 1~3 年ぐらいですが、体の状態などに合わせて担当医と相談しましょう。

なお、副腎髄質のシンチグラム（MIBG シンチ）といって、微量の放射性物質を用いて腫瘍の位置を特定する検査もありますが、負担が比較的大きいので、褐色細胞腫が強く疑われる場合の確定診断時におこなう方がよいでしょう。

### ■ 治療法

確定診断法は一般例の褐色細胞腫と同様で、ホルモン検査、CT などの画像検査、副腎髄質シンチ等で総合的に診断します。一方画像検査で偶然みつかった、比較的小さくてホルモンを出していないのもの（非機能性と呼びます）では経過観察が可能です。この場合には、間隔を詰めて 1 回 / 6 カ月ぐらいで検査を受け、①ホルモン値が上昇、②腫瘍が 3.5 cm 以上に増大、あるいは、③他の手術を予定する場合などに褐色細胞腫の治療を決断するのがよいでしょう。

治療は通常の褐色細胞腫の例と同様に全身麻酔をかけて腫瘍切除手術をおこないます。手術前には高血圧などの症状を安定させる薬をしばらく飲んでから手術をおこないます。可能な限り正常の副腎皮質を残す手術がすすめられています。両側に腫瘍ができてしまい手術後に副腎機能が残らなかった場合には、副腎皮質ホルモン剤の補充が不可欠で、毎日経口していかねばなりません。また腹腔鏡を用いた切開創の小さい手術も症例により施行しますので、担当医と相談しましょう。

## 5.7 すい神経内分泌腫瘍（PNET）・すいのう胞

### ■ PNET の治療方針

VHL 病でない人の非機能性 PNET は一般的に悪性が多いため、手術が可能なものは、すべて手術の適応と考えられています。たとえ肝臓に転移がみとめられても手術可能な腫瘍に対しては同様です。手術ができない VHL 患者さんに発生した PNET の場合はどうでしょうか？ VHL 患者さんの場合、①多発例、再発例もみとめられる、②他の腫瘍（腎がんなど）を合併することがある、などの特徴があります。そのため、明らかな転移がない場合でも手術をすべきかどうかは慎重な検討が必要で、主治医の先生とよく話し合うことが大切です。症状がある場合、大きい腫瘍の場合、発育スピードが速い場合は手術の適応となります。一方無症状の小さい腫瘍の場合、腫瘍の大きさが変化していない場合は、定期的な CT 検査などの画像検査をおこないながら経過観察が可能な場合もあります。

転移のために手術ができないと判断された場合は、腫瘍の一部をとって顕微鏡でみる組織検査をおこなった後に治療方針を決定します。2010 年に PNET の組織分類が改訂されました。それにより PNET はがん細胞の性質の悪さ（＝悪性度）でおとなしいものから G1、G2、G3 とグループ分けされることになりました。もっとも悪性度が高い G3 と診断された場合は、肺の小細胞がんの治療に使用する抗がん剤と同じ薬剤を用いて治療をおこないます。G1 もしくは G2（低～中等度悪性度）の場合、欧米ではストレプトゾシンという抗がん剤を中心に治療がおこなわれますが、日本国内では使用できず、標準的な治療が決まっています。最近、2011 年 12 月よりエベロリムスという分子標的薬と呼ばれる薬が、進行性 PNET に対して保険診療内で使えるようになりました。他にも進行性 PNET に対してさまざまな薬剤の臨床試験が現在進んでいます。

転移が肝臓に限定されている場合は、血管造影を用いて、腫瘍を栄養する動脈の血液の流れを遮断し、抗がん剤を動脈内に注入する方法があります。また、肝臓の腫瘍内に針を刺した後、ラジオ波電流を用いて腫瘍自体を焼くという治療法もあります。どの治療を選択すべきかについては、主治医の先生とよく協議すべきですが、重要なことは VHL 病の他の臓器症状の程度を踏まえて決定することです。

### ■ すいのう胞の治療方針

ほとんどが良性であるため、自覚症状がない場合は経過観察が可能です。経過観察は他の臓器（腎臓など）の定期検査（CT 検査など）と同時におこなうのがよいと考えます。胃など周囲臓器を圧迫して不快感、腹痛をみとめる場合は手術の適応となります。手術の方法はのう胞を含めたすい切除術や、のう胞と小腸を吻合する手術などがありますが、病状に応じて決定します。胆管やすい管を圧迫して黄疸やすい炎をおこしている場合も手術が検討されます。

### ■ その他の治療

PNET やすいのう胞によりすい臓の機能が低下した場合は、病状に応じてすい消化酵素薬の内服治療や糖尿病の治療をおこなうことがあります。

## 5.8 精巣上体のう腫

診断は、触診や陰のうの超音波検査でおこないます。治療法は、のう腫を取り除く手術をおこないます。子供を作ることが可能な年齢（10歳代後半）になったら、3年に1度、泌尿器科の医師に診てもらってください。

精巣から出る主な病気として精巣がんがあるため、超音波検査やMRIでみわけることが必要です。まれに、腎がんが精巣上体に転移することがあるので、注意が必要です。

# 6 VHL病と診断されたら

## 6.1 日常生活

### ■ 妊娠、出産について

以下のようないくつかの心構えが必要でしょう。

VHL病は常染色体優性遺伝性の遺伝形式をもつので、片親（お父さんあるいはお母さん）のみがVHL病の体質をもっている場合には、その子供には、性別に関係なく、VHL病の体質が50%の確率で引き継がれます。これは仮に4人の子供をもったらそのうちの2人がVHL病の体質をもつ確率があるという意味で、子供の体の半分に病気ができやすいという意味ではありません。

VHL病の体質をもたない子供を産み分ける方法や、妊娠中に児の体質がどうかを確実にかつ安全に判別する方法はまだ確立されていません。

またお母さんがVHL病の場合には、妊娠前には自分がどのような合併病変を現在もっているか、少なくとも妊娠・出産の期間は安定した状態がみこまれるかを知ることが大切です。とくに中枢神経系の血管芽腫、腎がん、褐色細胞腫などで注意が必要です。

### ■ 健康な生活をするためには

VHL病の腫瘍の発症を確実に防ぐような生活習慣、食事やサプリメントの類はまだわかっていません。しかし一般的ながんの予防によい生活、禁煙、バランスのよい食事、標準的な体重の維持、適度な運動の継続などが、体や心の状態を健康的に保つのに大切であることはいまでもありません。これらの詳細は国立がん研究センターのホームページなどを参考にしてください。

### ■ 家族との関係

患者さんと家族の方との関係は各家族内で異なった家庭の事情があり、簡単には説明できない事柄です。家族の中の1人でも病気が遺伝している方の場合と遺伝していない方の場合で違った心の葛藤があるので、おのこの家族内でお互いによく話し合い、納得がいくようにすることが大事です。少しずつ病気の内容がわかってくると自然に解決する問題もいくつかあります。



## ■ 医療費助成制度

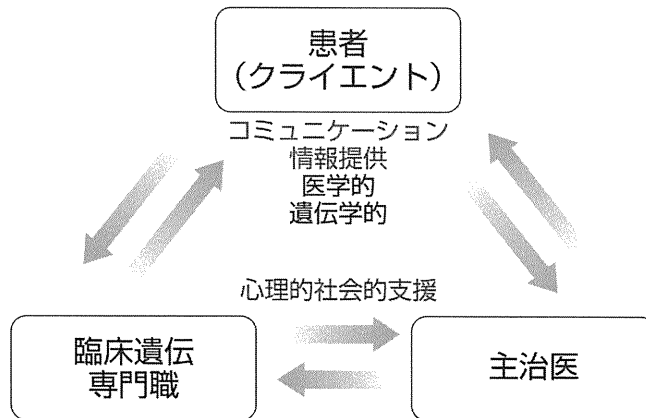
医療費を助成する制度は国および地方自治体が定めており、細かな部分については各自治体によって違いがあります。詳しい点については担当医や病院、自治体の保健所などに問い合わせてください。2011年の時点では、小児（18歳未満）の場合では、①脳あるいはせき髄腫瘍、②褐色細胞腫（内分泌疾患）で慢性特定疾患の助成が、また東京都では母斑症（都83という分類）の扱いで助成制度があります。

## 6.2 遺伝カウンセリング

遺伝カウンセリングは多くの大学病院や主ながん拠点病院などに設置されている遺伝相談部門でおこなわれています。多くは有料で、一般に1回2時間くらいおこなわれ、継続して何度もおこなわれます。人類遺伝学会で認定した臨床遺伝専門医か認定遺伝カウンセラーがカウンセリングをおこないます（図20）。

遺伝カウンセリングでは、患者さんと家族が必要とする遺伝に関連する情報をなるべくわかりやすく説明して、患者さん・家族の悩みやニーズを理解したうえで不安な気持ちを取り除き、遺伝性の病気に対して自分の意志で対処できるように支援します。VHL病は優性遺伝性疾患で、病気に特徴的な病状をもつので、患者さんに遺伝子診断や一般の診断、治療に関する有用な情報を提供して遺伝カウンセリングをおこない支援することが役立つ病気とされます。希望される方は大学病院などの専門病院の受付で遺伝カウンセリングをおこなっているかを相談してください。

図20 ● 遺伝カウンセリング



### ■ 子どもさんへの説明

VHL病がどのような病気であるか、またどのように受け止めるかを子どもへ説明することは簡単ではありません。一般には親の病気の治療の様子をみて少しずつこの病気を理解することが多いとされています。10歳代後半になって優性遺伝のことなどを含めて少しずつ説明してVHL病の内容を理解してもらうように努力することが大事です。

## 7 患者会について（ほっと Chain）

2000年頃に関西の患者さんの家族が専門医師のすすめにより患者さん同士の交流会をはじめました。2003年に患者さんが他の遺伝性腫瘍の会の運営法と会則を参考にしてVHL病会の運営と会則を決めて運営しています。その際にVHL病患者会は「ほっとChain」と命名されました。その由来はほっとする雰囲気での人々のつながり（Chain）をもつという意味といわれています。VHL病の患者さんお互いの親睦と病気の情報交換、医師から定期的に情報を受けることなどがその目的です。年に1回の情報交換会をおこないながら、ホームページ（URL <http://www.vhl-japan.org/>）を更新して情報交換をおこなって活動をしています。

## 8

## Q &amp; A

Q1 仕事をするうえで、自分の病気のことをどこまで話したらよいのでしょうか？（「健康です」と就職したものの、経過観察の腫瘍がすぐに大きくなり、入院となると、まわりに迷惑をかけてしまうので）

A 憲法などでは一般に就職の際にこのような遺伝性の病気であることを話しても差別を受けることはないとされていますが、実社会ではなかなか理解されないことが多いと考えられます。その点を理解して実質的に対処してください。

Q2 私は今、小脳とせき髄の血管芽腫、すい臓のう胞で経過観察中ですが、普段の生活はどのようなことに気をつければよいですか？（食生活、アルコールの摂取、運動など、腫瘍&のう胞が大きくならないよう体質改善できるのであれば、食生活をみなおしたいと思っています）

A 普段の生活で特に注意することはありません。疲れすぎないように気をつけて普通の生活をしてください。

Q3 小脳の血管芽腫で経過観察のときは、どのようなタイミングで手術するのがベストですか？

A 一般には症状が出たときとされていますが、それぞれの方で異なるので専門の脳神経外科医によく相談してください。

Q4 せき髄の血管芽腫で経過観察のときは、どのようなタイミングで手術するのがベストですか？

A Q3と同様です。

Q5 せき髄の空洞化とはどういうことでしょうか？ 空洞化＝水が溜まると聞きましたが、その水は身体にどのような影響を及ぼすのでしょうか？

A せき髄空洞症は、いろいろな原因でおこりますが、簡単にいえば、せき髄の中に水（脳せき髄液）が貯まり、せき髄の中に「竹輪」のように空洞ができる状態です。貯留した水溜まりが、大きくなるとせき髄を中から圧迫して、手足のしびれや運動障害、排尿障害などのせき髄障害がおこる可能性があると考えられます。VHL病ではせき髄内血管芽腫に伴ってせき髄空洞症は腫瘍に隣接し発生するとされています。

約 80%の症例に空洞が発生し、神経症状をひきおこすとされています。

Q6 セカンドオピニオンを受ける際に、もっていく物を教えてください。(MRI の写真があったほうが良い等)

A セカンドオピニオンを受ける際には、今までの診療を受けた際の経過や診断された内容、検査を受けた際の CT や MR のフィルムを CD などに転送したものを持参し、現在診療を受けている医師からの紹介状をもって行ってください。また受診の際には、いったい自分が何を聞きたいのかをはっきりさせて箇条書きにメモにまとめてもっていく方がよいと考えられます。また、可能であればご家族や知人の方が一緒に行ってもらう方がよく理解し、納得できることが多いと考えられます。

Q7 各臓器ごとに、何回ぐらい手術した実績がありますか？ VHL 病は何度も手術することになるのですが、何回まで手術できるのか知りたいです。

A 各臓器ごとに手術を受けられる回数は異なります。一般に腎臓は 3 回までは手術が可能とされています。しかし、各患者さんの体の状態や年齢でも手術を受けられる回数は異なります。そのためここで何回までと一概にはいえません。

Q8 各部位ごとに経過観察が必要ですが、なるべく検査を少ない回数で済ませたいと思います。VHL の経過観察を少ない検査回数で済ませる組み合わせ (理想的な検査方法) を教えてください。

A 腹部の臓器、たとえば副腎、腎臓、すい臓などは腫瘍がまだ発症していないときのスクリーニング検査としては CT や MRI は 1 回でできることがあります。しかし、脳とせき髄は MRI でも撮影の条件が違いますので一度にはできません。

Q9 放射能を浴びることで、がんができやすくなったり、遺伝子が傷つくそうですが、VHL の人の場合、さらに腫瘍ができる可能性が高くなるのでしょうか？

A 「がんができやすくなったり、遺伝子が傷つく」などは放射線を浴びることによる危険性の 1 つです。しかし、がんやその他の合併症は長期間かけておこるとされています。また、VHL 病の方が特別にがんになりやすいというわけではありません。さまざまな病気で放射線検査はおこなわれますが、基本的には検査を受けることによって得られる利益と検査により放射線を浴びるための危険性のどちらを重視するかの兼ね合いとされています。これは一般の方でも同様ですが、VHL 病で放射線の検査を受ける際には受けることによって直接的に得られる画像の情報と利益が「がんができやすくなったり、遺伝子が傷つく」などの長期の危険性にはるかに勝ると考えて対処してください。

## 9 診療記録ノート（マイカルテ） について

マイカルテとは、VHL 病患者会「ほっと Chain」において提案されたもので、「複数の科や病院に受診するので、経過把握は自己管理でしかない」という観点から、患者が自分で必要事項を書き込んで受診の際に各診療科の医師に見せることができる持ち歩ける病状経過記録です。

現時点では、必要最低限の項目で作成していますが、今後、医師や患者さん双方からの意見を取り入れて、改良していく予定です。

巻末に掲載してありますので、切り離したり、コピーしたりして使用してください。記入にあたっては、42～46 ページの【記載例】を参考にしてください。

### 健康管理手帳

# マイカルテ

- “マイカルテ” は、あなたの診療情報を管理するノートです。
- 個人情報が含まれていますので、ご自身で十分注意し保管してください。

By ほっと Chain Since 2001

事務局：高知大学医学部 泌尿器科学教室

Tel: 088-880-2404

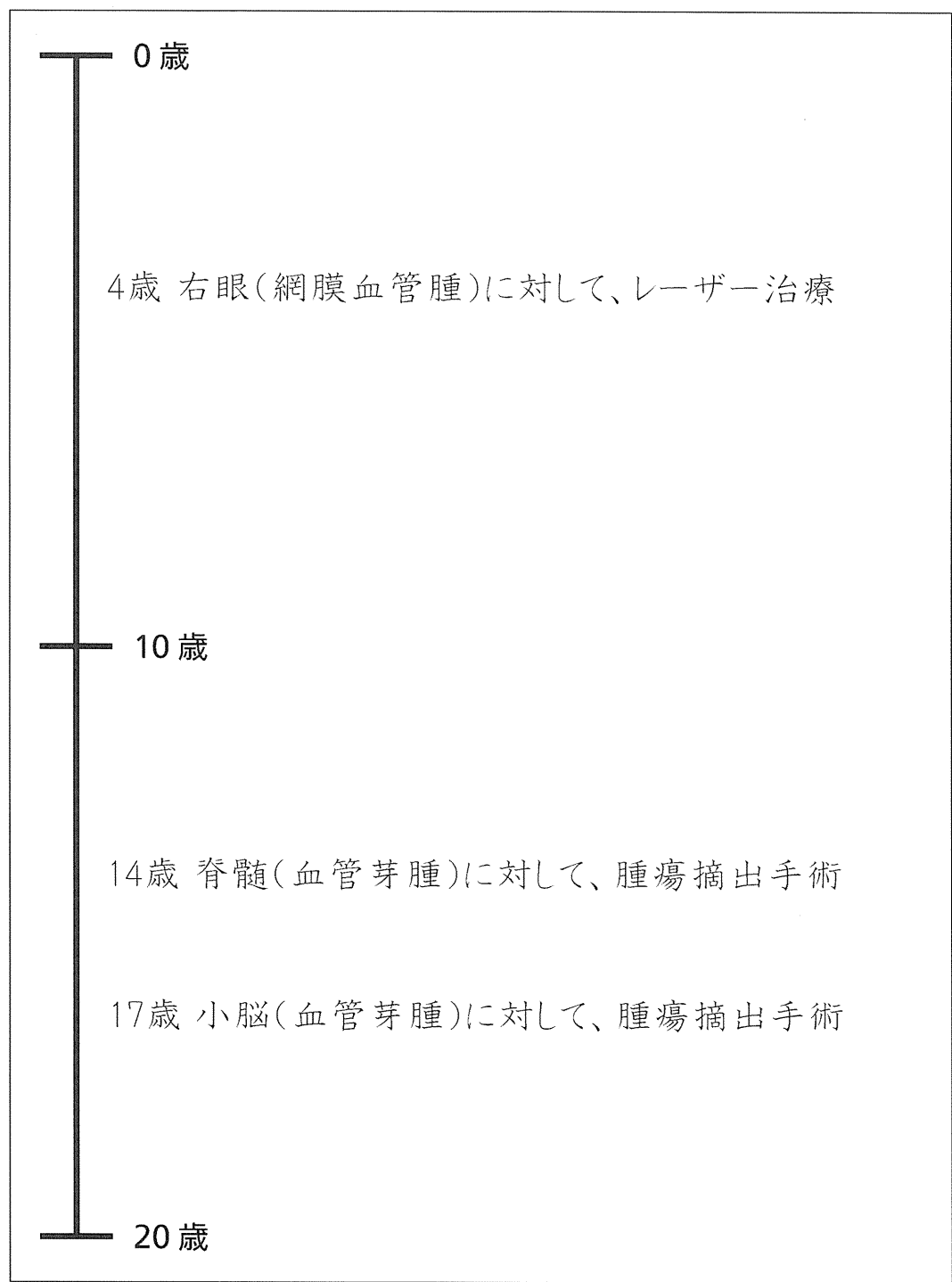
E-Mail: vhl@kochi-u.ac.jp

## プロフィール

(フリガナ) 氏 名	ヤマダ タロウ 山田 太郎
生年月日	西暦 197X (S)H 5X 年 1 月 1 日
住 所	〇〇県〇〇市〇〇町〇〇-〇〇
電 話	088-XXXX-XXXX
かかっている医療機関	(脳神経外科) 主治医： 〇〇 〇〇 医師 医療機関名：△△△△ 病院 TEL: 088-XXXX-XXXX
	(眼 科) 主治医： 〇〇 〇〇 医師 医療機関名：△△△△ 病院 TEL: 088-XXXX-XXXX
	(泌尿器科) 主治医： 〇〇 〇〇 医師 医療機関名：△△△△ 病院 TEL: 088-XXXX-XXXX
	(消化器内科) 主治医： 〇〇 〇〇 医師 医療機関名：△△△△ 病院 TEL: 088-XXXX-XXXX
	( ) 科) 主治医： 〇〇 〇〇 医師 医療機関名： 〇〇 〇〇 病院 TEL: 〇〇 〇〇
緊 急 連 絡 先	連絡する人の名前 (続柄) 山田 花子(妻) 電話番号：080-XXXX-XXXX
備 考 (家族歴など)	

## 病歴・治療歴一覧 (0~20 歳)

(年齢、病名、治療法などを時系列にわかりやすく書いてください)





## 年間診療予定

西暦 2012 (H 24 ) 年

1月	
2月	
3月	
4月	泌尿器科・消化器内科受診、CT・血液検査
5月	
6月	
7月	
8月	
9月	
10月	
11月	
12月	

備考

## 脳神経外科

14歳 手足のしびれにより近医を受診し、MRI検査で  
脊髄に血管芽腫を認めた。

19XX年XX月：△△病院〇〇医師により  
腫瘍摘出手術施行

17歳 定期検査で小脳に血管芽腫を認めた。

19XX年XX月：△△病院〇〇医師により  
腫瘍摘出手術施行

## 眼科

4歳 眼底検査にて右眼に網膜血管腫を認めた。  
19XX年XX月：△△病院〇〇医師により  
レーザー治療施行

## 泌尿器科

27歳 腹部CTにて右腎に腫瘍を認めた。  
19XX年XX月：△△病院〇〇医師に  
よりラジオ波焼灼術施行

31歳 定期検査にて左腎に2-3個の腫瘍を認めた。  
経過観察していたが、腫瘍の増大があり、  
19XX年XX月：△△病院

# 10 参考となる資料

## VHL 病診療ガイドライン（中外医学社）

同じ内容を高知大学医学部泌尿器科学教室のホームページでみることができます。

## VHL ハンドブック 2005

アメリカの VHL ファミリーアライアンスが作成し、有志が翻訳した VHL ハンドブック 2005 を「ほっと Chain」ホームページ内で閲覧できます。

## ほっと Chain（日本 VHL 病患者の会ホームページ）

<http://www.vhl-japan.org/>

VHL 病の患者さんが運営しているホームページです。

## 難病情報センターホームページ

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

国内の難病の種類とその患者団体の説明がされています。

## 高知大学医学部泌尿器科学教室ホームページ

[http://www.kochi-ms.ac.jp/~fm\\_urol/japanese/vhl.html](http://www.kochi-ms.ac.jp/~fm_urol/japanese/vhl.html)

VHL 病に関するいろいろな説明をみることができます。