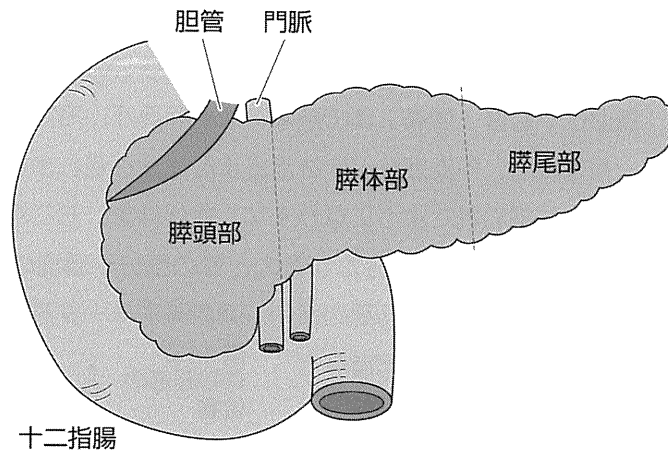


3.6 すい神経内分泌腫瘍（PNET）・すいのう胞

■ すい臓とは

すい臓は腰椎の1番目から3番目くらいの高さで、胃の裏側に位置し、十二指腸から横に長く伸びている臓器です（図15）。すい臓は外分泌腺と内分泌腺と呼ばれる2つの「腺（分泌物を出すところ）」をもちます。外分泌腺では食物を分解する消化酵素が作られます。消化酵素はすい液としてすい臓を貫く「すい管」を通り十二指腸に流れていきます。十二指腸内で食べ物とすい液が混ざり消化がはじまります。すい臓の病気などで外分泌腺の動きが低下すれば消化吸収障害がおり、脂肪性下痢や腹部不快感が出現します。進行例では体重減少など栄養状態が悪くなります。内分泌腺は主にインスリンなどを分泌し血糖の調節をおこないます。内分泌腺が障害されれば糖尿病がおこってきます。

図15 ● すい臓



■ VHL 病におけるすい病変

VHL 病におけるすい病変は他の病変と比較し、頻度が少ないと考えられています。すい病変としては①すい神経内分泌腫瘍（PNET）と②すいのう胞が知られています。

①すい神経内分泌腫瘍（PNET）

欧米の報告では VHL 病の 8～17% の患者さんにおいて PNET の合併がみられますが、日本でもほぼ同様の傾向です。発症のピークは 30～40 歳といわれています。

PNET は上に述べた「内分泌腺」が腫瘍化したものです。一般的に種々のホルモンを分泌する機能性腫瘍と分泌のみられない非機能性腫瘍が存在します。VHL 病に合併する PNET はほとんどが非機能性のため、発見時には症状のない患者さんが少なくありません。

しかし大きな腫瘍や腫瘍の発生した部位によってはさまざまな症状をおこしてきます。たとえば腫瘍によって胆汁の通り道（胆管）がふさがれると黄疸・肝臓障害が出現します。またすい液が通るすい管が押された場合やふさがれた場合は、上腹部の痛みや背中中の痛みがみとめられます。腹部の不快感が発見のきっかけになることもあります。すい臓内に複数みとめられた場合や大きな腫瘍がある患者さんの中には、上に述べたすい臓の働きが低下し、消化吸収不良や糖尿病がみとめられることがあります。診断時、すでに10～20%の患者さんで肝臓やリンパ節、骨などへの転移がみとめられるといわれていますが、一般的に腫瘍の発育はゆっくりです。肝臓に転移しても腫瘍が小さな間は症状がほとんどありません。肝臓への転移巣が大きくなったり、腫瘍が多発すると、黄疸や、肝臓の働きが低下しさまざまな症状をおこします。

②すいのう胞

のう胞は袋状のもので「水袋」と患者さんに説明されることがあります。VHL病の7～71%の患者さんにみとめられ、30歳代に発見される患者さんが多いと報告されています。ほとんどが漿液性^{しょうえきせい}のう胞腺腫^{ぼうせんしゅ}（さらさらした水分がたまった袋状の腫瘍という意味）と呼ばれる良性腫瘍で、悪性化はごくまれです。ほとんどの患者さんには症状がありませんが、のう胞が大きくなると胃を圧迫し不快感がみとめられることがあります。多数ののう胞をみとめる患者さんの場合、上に述べたPNETと同様に、できた部位によって腹痛や黄疸、さらに消化不良や糖尿病をきたすことがあります。

3.7 精巣上部のう腫

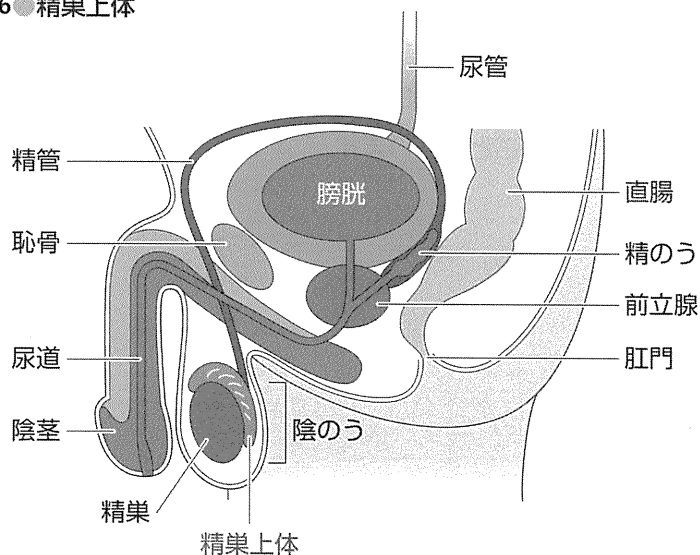
精巣上部とは、精巣すなわち睾丸の隣にあるひだのようなものです（図 16）。精巣で作られた精子がそこを通過して前立腺までたどりつき、射精時に排出されます。

精巣上部のう腫では、そのひだに袋のような固まりができて、中に分泌物が溜まって直径が 2 cm 程度のかたまりになります。片側や両側にでき、場合によっては数多くのう腫（袋状の腫瘍）を作ることもあります。VHL 病のすべての男性患者で発症する可能性があります。

この病気による重い症状、痛みはなく、ときに違和感を伴うこともあります。結果として、精巣上部を圧迫して精子の通る道をふさいでしまうため、患者さんは不妊症になる可能性があります。この病気でがんになる可能性はありません。

病気が出る時期については、はっきりとした調査がなされていません。また、発症する割合はわかりませんが、海外の文献では、VHL 病患者さんの 25~60%でこの病気が発症するといわれています。

図 16 ● 精巣上部



4 診断法について

4.1 検査法

■ 一般の検査法

VHL 病ではいろいろな臓器に病気ができる可能性があるため、それらの臓器や病気が最初にできる年齢に応じて医学的な検査が必要です。しかしすべての検査を同時に受ける必要はまったくありません。医学的検査にはそれぞれ長所、短所があり、検査を受けることでよくわかることとわからないことがあります。また検査には体の負担や苦痛、副作用も伴います。VHL の病気ではそれらができやすい年齢もおおよそわかっており、患者さんごとに発症しやすい病気のパターンの違いもみられます。そこで自分自身に必要な検査を、適切な時期と間隔で、主治医の先生と相談しながら受けることが大切です。

また臓器によってはお互いが近くにあり、1 種類の検査で、同時に診断できる場合があります。たとえば、「小脳、延髄の血管芽腫と内耳のリンパのう腫」では頭の造影 MRI（あるいは CT）で同時にみることが可能です。一方、せき髄の血管芽腫では部位が離れており、頭とは別に造影 MRI 検査が必要になります。また眼の病気も頭の MRI では細かくわかりません。

「すい臓・腎臓のう胞や腫瘍性の変化、副腎やお腹の中にできる副腎外褐色細胞腫」も腹部の CT（ダイナミック造影検査）（あるいは腹部 MRI 検査）で同時に検査することができます（なお、腹部の CT、MRI ではせき髄は詳しくわかりません）。CT や MRI 検査ではそれぞれに専用の造影剤を使用することで、より細かく病気の状態を調べることができます。これらは注射薬ですが、アレルギー反応など体質に合わない人がときにいます。まれに造影剤注射で皮膚に発疹が出たり、体調が悪くなることもあります。他の薬などにアレルギーがある場合には、検査の際、事前に担当医、看護師や検査技師にそのことを話すことが大切です。

また患者さんや家族ごとの病気のパターンの違いでは、褐色細胞腫ができない家系、できやすい家系はかなりはっきりと分かれており、褐色細胞腫ができやすい家系は全体の 10～15%と頻度は低いですが、高率に褐色細胞腫ができるので、VHL 病 2 型家系と呼んで区別しています。2 型家系では、褐色細胞腫からカテコールアミンの過剰分泌がおこるので、血液や尿中のそれらの量を測ることができます。一方 VHL 病の他の腫瘍では血液や尿による特異的な腫瘍マーカー検査はまだありません。

ここに年齢ごとに必要な検査を大まかにまとめました。

【0 歳より】

- ①網膜血管腫のある家系では、眼底検査

【2 歳より 10 歳】

- ①網膜血管腫のある家系では、眼底検査
- ②褐色細胞腫のある家系では、褐色細胞腫の問診、生化学検査

【11 歳より 19 歳】

- ①網膜血管腫のある家系では、眼底検査
- ②褐色細胞腫のある家系では、褐色細胞腫の問診、生化学検査
- ③脳の神経学的検査
- ④頭部、せき髄の造影 MRI 検査
- ⑤腹部超音波検査や必要なら MRI など
- ⑥男性では精巣上体の触診検査

表 3 ●各検査の開始時期

疾患名	0～9 歳	10～19 歳	20 歳以上
網膜血管腫	0 歳～眼底検査 〈病変なし〉 3 年に 1 回 〈病変あり〉 1 年に 1 回		
褐色細胞腫	2 歳～ 問診・生化学検査	1 年に 1 回 腹部超音波 2～3 年に 1 回 腹部 MRI	1～2 年に 1 回 腹部 CT
中枢神経系血管芽腫 (含む内耳リンパのう腫)		11 歳～ 2 年に 1 回脳せき髄 MRI	
腎がん		15 歳～腹部 CT* 〈病変なし〉 3 年に 1 回 〈病変あり〉 1 年に 1～2 回	
すい神経内分泌腫瘍 (すいのう胞)		15 歳～腹部 CT 〈病変なし〉 3 年に 1 回 〈病変あり〉 1 年に 1～2 回	

*腎機能障害がある場合は腹部 MRI

腎臓、副腎、すい臓の画像検査は、各診療科の協力によりできる限り、少ない回数で行う。

【20 歳以後】

- ①網膜血管腫のある家系では、眼底検査
- ②褐色細胞腫のある家系では、褐色細胞腫の問診、血液・尿カテコールアミン検査
- ③脳の神経学的検査
- ④頭部、せき髄の造影 MRI 検査
- ⑤腹部超音波検査や必要なら MRI など
- ⑥男性では精巣上体の触診検査
- ⑦腹部 CT（造影）検査（あるいは MRI）

■ 遺伝子診断

VHL 病は、VHL 遺伝子の異常がある場合には発病する確率が 100%の病気です。遺伝子検査の学会で定められた「遺伝学的検査に関するガイドライン」によると治療法が確立しており、治療によって QOL（生活の質）が保たれる遺伝性の病気は遺伝子診断をおこなうことができるかとされています。

遺伝子診断に関する手続きを簡単に述べます。まず、対象者に目的、方法、血縁者への影響も含め、予想される結果、検査がうまくいく確率や、検査の限界などをわかりやすく説明したうえで、対象者より文書による同意を得ます。同時に病気の内容について十分に遺伝力カウンセリング（後述）をおこない、遺伝子診断をおこないます。未成年者の場合は親から代わりに同意を得ておこないます。検査には少し時間がかかりますが、検査結果がわかって説明する際は、再度、対象者が本当に診断結果を知りたいかを確認のうえ、結果を説明します。現在（2012 年 2 月）、高知大学医学部泌尿器科学教室にて、研究の一環として無料で VHL 病の遺伝子診断をおこなっています。ご希望の方は、主治医にご相談の上、主治医経由でご連絡ください。

VHL 遺伝子は 639 個の塩基（213 個アミノ酸）からなっていますが、遺伝子の周囲の部分の塩基配列異常や、大きな DNA 鎖の欠失なども存在するとされています。過去の解析結果では、日本では VHL 病の遺伝子診断がうまくいく率は 84%です。

4.2 診断基準

特定の病気と診断する場合の決め手になる病気の特徴をわかりやすくまとめた内容を医学用語で「診断基準」といいます。VHL 病の診断基準は、血縁の家族に VHL 病で発病するとされる病気がすでに出ている場合と、出していない場合で異なります。VHL 病で出る病気がすでに出ている場合（家族歴がある場合）は、病気が 1 つでもみとめられれば VHL 病と診断できますが、家族歴がない場合は、VHL 病でみられる腫瘍が異なる 2 つ以上の臓器に存在すれば VHL 病と診断されます。中枢神経系あるいは網膜の多発性血管芽腫は、VHL 病の診断基準を厳密には満たしてはいたませんが、2003 年にアメリカのロンサー医師らが報告して以降は、多発性血管芽腫があれば VHL 病と診断するというように変わってきています。今回の診断基準もロンサー医師らの報告に基づいています。多発性血管芽腫で家族歴がない場合は、厳密には、遺伝子診断で VHL 遺伝子異常が確認されれば確実に VHL 病と診断できます。

[VHL 病の家族歴が明らかである場合]

網膜血管腫、中枢神経系血管芽腫、腎がん、褐色細胞腫、すい臓の病気（すい臓のう胞・すい臓の神経内分泌腫瘍）、精巣上体のう胞腺腫があることが診断されている。

[VHL 病の家族歴がはっきりしない場合]

- ▶ 中枢神経系血管芽腫あるいは網膜血管腫を複数個（2 個以上）発症。
- ▶ 中枢神経系血管芽腫または網膜血管腫と以下に述べる病気がある。
 - ・腎がん
 - ・褐色細胞腫
 - ・すい臓の病気（すいのう胞・すい神経内分泌腫瘍）
 - ・精巣上体のう胞腺腫

5 VHL病で発病する病気の経過をみる方法と治療法について

VHL病では10歳以下でもいろいろな病気が発症してくるので0歳からVHL病に関係する病気のチェックをする必要があるとされます。ほとんどの病気は治療する方法がほぼ決まっています。ここではそれらについて説明します。

5.1 中枢神経系

■ 経過をみる時期と方法

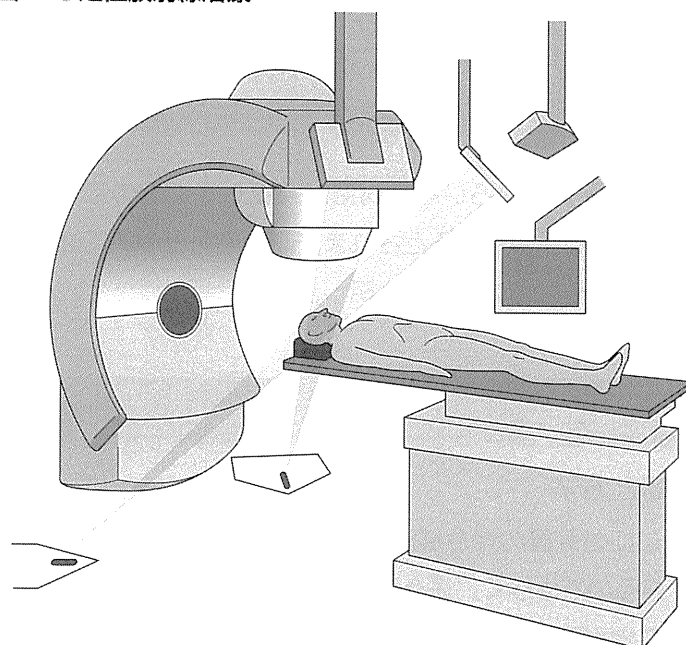
症状が出ていない血管芽腫の場合は経過を観察することが原則です。経過観察していくと、一律に大きくなるのではなく、徐々に大きくなる期間と、そして成長が止まったままの静止の期間があることが知られています。この静止の期間は平均で2年半ほどといわれています。しかし、血管芽腫にのう胞や周囲の脳やせき髄に腫れを伴っている場合は、伴っていない充実部だけの場合よりも大きくなる速度が速く、無症候性であってもまもなく症状が出る可能性が高くなります。

■ 治療法

症状を伴う血管芽腫に対しては治療をおこなわねばなりません。症状がある場合には治療法は手術による摘出が第一選択です。しかしVHL病は中枢神経系だけでなく、腎臓やすい臓、眼などにも病気が発生する全身性疾患です。このために他の臓器の状態も検討しながら中枢神経系の治療にあたる必要があります。ある程度の大きさがあったり、のう胞や周囲の腫れがあり、症状がまもなく出やすい場合も摘出を検討した方がよいと思われます。中枢神経系に発生した腫瘍の場合、ほんの少しの大きさの変化で短期間のうちに深刻な事態に陥ることもありますので、早めの対応が求められます。小脳や脳幹にできた場合は後頭の部分の頭蓋骨を外しておこなう開頭術をおこなう必要があります。せき髄にできた場合は背中 of せき椎の骨を外しての摘出となります。そして手術用顕微鏡を用いて、周囲の脳やせき髄の大事な組織から腫瘍を分けて摘出します。周囲組織との境界ははっきりしていますから比較的安全に摘出することができます。

しかし、血管芽腫が脳やせき髄の深部にあったりして、後遺症を考えると全部摘出することが難しい場合は、定位放射線治療を選択することもあります。これは放射線を多方向から血管芽腫の部分にあわせて照射し、すべての放射線が重なる部分の病変だけを破壊するので、正常組織のダメージと副作用を最小限に抑えることができます(図17)。この治療法

図 17 ● 定位放射線治療



は手術におきかわるものではなく、腫瘍による症状があり、サイズが2 cm 以上、そしてのう胞を合併している場合は適応となりません。治療後の合併症は少ないとしても、腫瘍がすぐに小さくなることではなく、大きくなることを予防できると考えた方がよいかと思えます。

5.2 中枢神経系の放射線治療

脳やせき髄に発生した血管芽腫の治療はまず手術で腫瘍を摘出することです。しかし手術をおこなうと重い後遺症が出る可能性が高いと判断された場合には放射線治療を考えます。血管芽腫の治療には多方向から放射線を集中させる定位放射線照射が適しています。この方法を用いると周囲の正常組織に当たる放射線量を極力減少させることができますが、大きな病変には照射ができない場合があります。定位放射線照射は照射回数で2つに分かれ、1回での照射することを定位手術的照射、数回に分割して照射することを定位放射線治療といいます。1回照射の代表的な装置はガンマナイフで、分割照射の代表的な装置はリニアックです。両者は放射線の線源の違いはありますが（ガンマ線とエックス線）、治療効果には大きな差はないといわれています。ただ腫瘍の形によって向き・不向きがありますので放射線治療医とよく相談してから治療をはじめることが大切です。文献では定位放射線照射がおこなわれた病変の8割は5年間大きくなっていないことが報告されています。また照射前にあった症状もほとんどの方で改善しています。

放射線治療の問題点として、①まれに放射線障害がおこること、②照射後15年を超えると約半分の腫瘍が再び大きくなること、が報告されています。放射線障害ではないのですが放射線治療後に一時的に腫瘍の体積が増加することがあります。

せき髄や脳幹部に発生した血管芽腫に対しても放射線の効果は期待されますが、小さくともう胞を伴う病変や症状を出していない病変に対する放射線治療は推奨されていません。これは放射線治療をした腫瘍の近くに新たな腫瘍が発生した場合にその病変に対する放射線治療ができなくなることを防ぐためです。

5.3 内耳リンパのう腫

VHL 病の患者さんの約 15%におこるといわれています。また、中学生ごろから症状が出てくるといわれています。ガイドラインでは、11 歳時から 2 年に 1 回、脳 MRI を撮影することがすすめられています。脳 MRI で内耳の病変も注意してみて、耳の聞こえが大丈夫であるかを外来で確認します。内耳リンパのう腫が疑われたら、より精密な MRI を撮り直し、耳鼻科へ紹介し、聴力検査をします。内耳リンパのう腫は良性腫瘍ですが、大きくなると脳神経を圧迫し、顔面にしびれがきたりして、より大きな症状が出てきますので、みつかり手術で取ることになります。その手術では、耳の聞こえを保つことや回復させることができません。また、片方の耳に内耳リンパのう腫ができた場合、反対側にもできることが 30%くらいありますので、さらに注意が必要になります。その場合は、両方の耳の聞こえがなくなってしまうので、手話を覚える必要が出てきます。

5.4 網膜血管腫

■ 経過をみる時期と方法

わが国のVHL病の30~40%（海外の報告だと40~70%）に網膜血管腫が合併します。網膜血管腫の診断や治療の介入は眼科医の眼底検査によって判断されます。ですから、経過観察のための診療フローチャート（図18）に従って眼科医にかかることが大事です。最初は眼底検査という網膜を直接観察する検査をおこないます。

■ 治療法

網膜血管腫の治療の目的は、血管腫が視力に影響することを防ぐことです。視力に影響する理由は、大きくなったり、血管から血液成分が漏れて浮腫（むくみ）や網膜剥離になったり、まれですがひどい場合は血流が悪くなって緑内障（眼圧が高くなって失明に至る）をおこしたりするからです。

網膜血管腫が網膜の周辺部にある場合の一般的な治療法としては、レーザー光凝固や冷凍凝固といった血管腫を破壊して萎縮させる治療をします（図19左）。レーザー光凝固では、レーザーを照射した網膜の病変部位は火傷（やけど）がおこって萎縮します（図19右）。これがもっともおこなわれる標準的な治療です。しかし、浮腫や網膜剥離が邪魔をしてくまなく火傷をおこせない場合があります。その場合は止むを得ず、冷凍凝固をします。冷凍凝固では、マイナス80度の金属棒を眼の外側（強膜）にあてて低温が網膜に伝わるとそこにある病変部位は凍結されて萎縮します。しかし、冷凍凝固は炎症をおこすので基本的には推奨できず、浮腫や網膜剥離が強くなる前にレーザー光凝固で治療したいものです。

網膜血管腫が視神経乳頭のまわりにある場合は、レーザー光凝固では、視神経や黄斑部といった視力のために大事な部分まで凝固（火傷）が及んでしまう可能性が高くなります。このような危険が伴う場合はレーザー光凝固が躊躇され、治療法は確立されていないのが現状です。しかしながら、加齢黄斑変性という他の疾患におこなわれる新しい治療法が試みられています。新しい治療法は2つあって、光線力学療法と抗VEGF療法です。光線力学療法は、レーザー光凝固が正常な組織まで火傷が及んでしまうという弱点を克服するために確立した治療です。加齢黄斑変性も網膜血管腫も、血管が新生する病気です。そこで、新生血管にとりこまれるように工夫された光感受性物質を静脈注射してから、火傷をおこさない低発熱性レーザーを病変（新生血管）に照射します。すると、光感受性物質が活性化して新生血管を選択的に（まわりの正常組織に影響せず）破壊します。もう1つの抗VEGF療法ですが、VEGFとは血管内皮増殖因子（Vascular Endothelial Growth Factor）の略です。読んで字のごとく、新生血管を作る（血管内皮細胞を細胞分裂させて増殖させる）蛋白質です。抗VEGF療法とは、VEGFのこの動きを阻害する薬（VEGF阻害薬）を眼に注射（硝

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

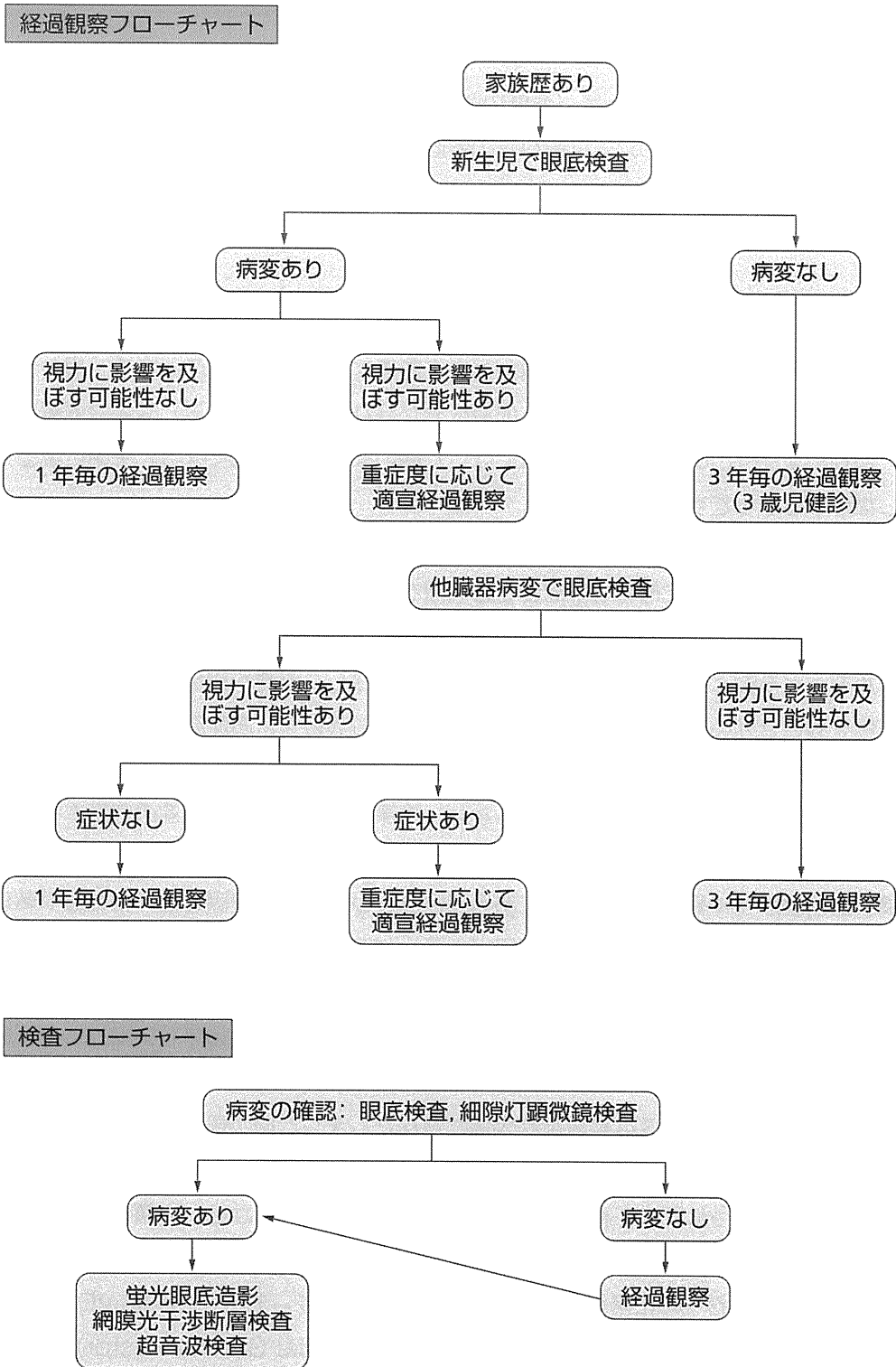
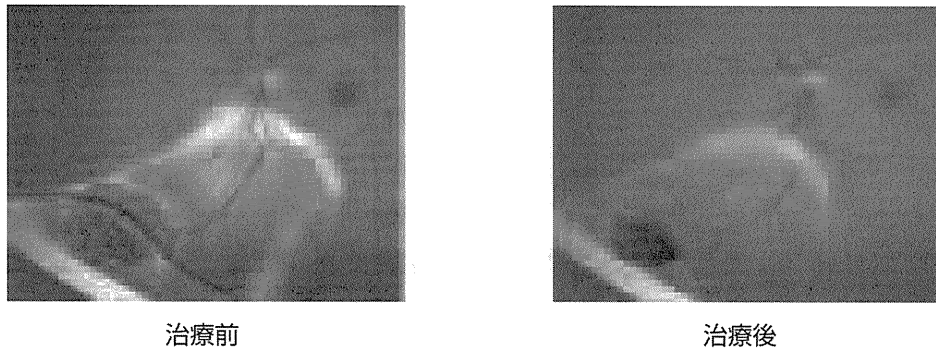


図 19 ● 網膜血管腫に対するレーザー光凝固治療前後の病変部変化



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見つけ、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、毎日経口していかなければなりません。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うまでもありません。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切です。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。