

早期发现并干预 1 型神经纤维瘤病

上海交通大学医学院附属第九人民医院整复外科 余旋 王智超

小明是个可爱的小朋友，他的爸爸妈妈在他出生不久后，就发现他肚子上有一个浅棕色胎记。一开始，家里人都觉得没什么。可是随着小明慢慢长大，这个胎记不仅没有消退，还越来越大。爸爸妈妈开始担心了，就带小明去医院检查。医生看了看，觉得有些不对劲，建议给小明做个切除活检。拿到报告一看，原来小明得的是 1 型神经纤维瘤病。爸爸妈妈一听这个名字，吓了一跳，赶紧问医生：“这到底是什么病？”

◆ 一、什么是 1 型神经纤维瘤病？

1 型神经纤维瘤病（Neurofibromatosis type 1, NF1）是一种由 *Nf1* 基因突变引起的遗传病，全球每约 3 000 人中就有一个人会得这个病。它会让你身上长一些牛奶咖啡斑（胎记）、雀斑和小肿块。虽然名字听起来很吓人，但只要根据下面的内容早发现、早诊断、早治疗，就可以把危害降到最小，甚至不会对生活造成太大影响。

NF1 通常在幼年发病，最常见的早期表现就是胎记（图 1），是由于皮肤在发育过程中色素异常增多所致。新生儿的胎记发生率约为

10%，通常为浅棕色或者棕色，颜色均匀，呈椭圆形。当然，发现身上有这种胎记后也不必过于焦虑，具体还需根据胎记的数量、大小和位置判断是否患有 NF1。划重点！如果你发现孩子身上有类似的胎记，可以注意以下几个特征：咖啡斑的数量多于 6 个，青春期前的直径大于 5 mm 或青春期后大于 15 mm，出现在晒不到太阳的部位（如腹部、背部、大腿），或者在腋下和大腿根部发现很多雀斑（图 1）。如果有这些情况，最好去咨询医生。

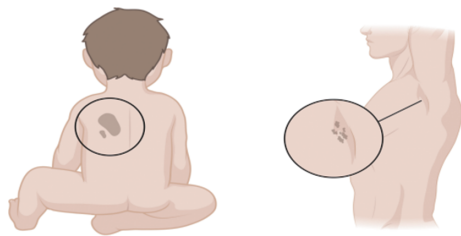


图 1 左：牛奶咖啡斑（胎记）；右：腋下雀斑

◆ 二、NF1 严重吗？

NF1 会伴随一生，病情复杂，难以治愈。小朋友出生时可能只表现为牛奶咖啡斑，随着年龄的增长，身上会出现一些软软的小肿块，这些叫做皮肤型神经纤维瘤（Cutaneous neurofibromas, cNFs）（图 2），它是一种可以分布于全身多处的无痛的皮肤肿块，可以和芝

麻粒一样大，也可以达到葡萄或核桃大小，边界清楚。约 30% ~ 50% 的患者还会长丛状神经纤维瘤（Plexiform neurofibromas, pNFs），这种神经纤维瘤延着大神经生长，常常十分巨大而形似“一袋蠕虫”般悬挂在体表。随着病程的进展，这些瘤体会不断增大增多，数量从几个到几千个不等，引起瘙痒和疼痛，并严重影响外貌，在影响身体功能的同时对造成精神上的打击。神经纤维瘤在身体的内部也可以造成多种功能障碍，如导致视力下降、智力下降、癫痫发作、麻木，内脏神经纤维瘤增大导致胃肠出血梗阻等。这些肿瘤会在青春期和妊娠期爆发性增长，所以一定要及时干预，才可以尽量减少疾病影响，避免因肿瘤过大而需要进行复杂、多次的手术。

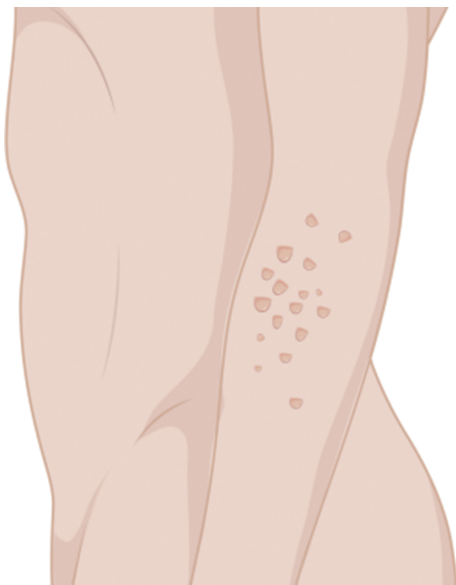


图2 cNFs

除了上面这些表现以外，NF1 患者还可能在 18 岁之前因视神经胶质瘤导致失明，出现学习、认知、社交缺陷（如学习障碍、孤僻症、多动症、语言及行动发育迟缓）、脊柱侧

弯等问题。18 岁后，肿瘤可能恶变为恶性程度极高的恶性外周神经鞘瘤（Malignant peripheral nerve sheath tumour, MPNST），并向周围或远处播散至乳腺，肺以及四肢横纹肌等部位，这些恶性疾病的生存率和预后都极不乐观。部分患者还存在“代系加重”的现象，也就是孩子的表现明显比家长更为严重。因此，为更好地控制疾病进展为以上不良后果，早期干预 NF1 显得非常重要。

◆ 三、如果我怀疑孩子有 NF1 该怎么办？

首先，50% 的 NF1 患者为与家族遗传有关，如果家里有亲人患有 NF1 的话，怀孕前最好先进行遗传咨询。如果怀疑孩子患有 NF1，建议父母和孩子一同在医生指导下接受体检、磁共振和基因检测等检查。确诊后，每年都要定期体检，以便早期排查并发症，做到早发现早治疗，随访问隔也需根据症状轻重进行调整。

除了依赖体检，在日常生活中，建议 NF1 患儿的爸爸妈妈也要关注小朋友有没有以下变化：

- ① 看看孩子的皮肤上有没有出现新的神经纤维瘤或者其他的病变，比如斑点有没有变大、变多；
- ② 问问病变处有没有疼痛，有没有持续变化或者恶化；
- ③ 问问孩子有没有背痛（为了预防骨骼病变）；
- ④ 多留意孩子的身高、体重、头围、性发育是否正常；
- ⑤ 评估有没有学习困难或者认知发育迟

缓的情况；

⑥ 条件允许的话，也可以定期测量血压，确保在正常范围内。

近年来，用于治疗 NF1 的策略相对较少，而且大部分的无症状患者不需要治疗，有症状的患者，包括出现疼痛、外观畸形、进行性神经症状和永久性的神经功能缺失者，则主要以手术切除为主。虽然手术去除神经纤维瘤的效果立竿见影，但是术后复发的概率高。目前唯一获批的靶向药物司美替尼可以用于 3 岁以上伴有症状的患者。此外，激光治疗、放射治疗、多种治疗方式联合使用也能大大提高 NF1 的治疗效果。进一步的机制和治疗研究还在进行当中，医生们也需要对每一位就诊的患者制作健康档案，定期对患者情况进行随访。

◆ 四、对 NF1 患者的支持与护理的注意事项有哪些？

在日常生活中，NF1 患者及其家人应关注以下几点。

① 教育和心理支持：NF1 可能会影响认知和学习能力，皮肤上的神经纤维瘤也可能

造成社交恐惧。家长和老师应为孩子提供额外的学习支持和心理辅导，帮助他们克服学习和社交障碍。

② 营养和健康管理：保持良好的饮食习惯和健康的生活方式有助于增强体质，减轻病情带来的不适。定期体检和监控身体状况也很重要。

③ 皮肤护理：皮肤上的神经纤维瘤等病变应避免摩擦和损伤，每天晚上睡觉前可涂抹身体乳，预防皮肤干燥及皮疹的出现。

④ 运动和锻炼：适当的运动和锻炼可以增强体质，但需避免过度劳累和对身体产生过大的压力。

⑤ 社会支持：鼓励患者参与交流活动，分享经验和信息，有助于缓解心理压力，增强战胜疾病的信心。

通过早期发现和科学的干预，NF1 患者可以更好地管理疾病。希望这些信息能为患者和家属提供有益的指导，通过大家的共同努力，帮助他们在应对疾病的过程中找到更多的力量和希望，拥有更好的生活质量。