

## 神経線維腫症1型の体表におけるびまん性神経線維腫の特徴について

研究分担者 吉田雄一 鳥取大学医学部感覚運動医学講座皮膚病態学分野

### 研究要旨

神経線維腫症1型（neurofibromatosis 1: NF1）は皮膚をはじめ、各種臓器に多彩な病変を生ずる遺伝性の疾患である。NF1では20%程度にびまん性神経線維腫を合併し、しばしば整容的あるいは機能障害を引き起こす。そこで今回我々はびまん性神経線維腫の体表における好発部位について検討を行なった。

2007～2018年までに鳥取大学病院と福岡大学病院を受診し、NF1と診断された354名について解析を行った。びまん性神経線維腫を合併した患者は40名（男性16名、女性24名、平均年齢は30歳（0-65歳）であった。その発生部位は躯幹（57.4%）、頭頸部（19.2%）、下肢（12.8%）、上肢（10.6%）の順であった。さらに躯幹と頭頸部では75%が体表の後面に発生しており、その傾向は有意に躯幹に高かった（ $p=0.026$ ）。

以上の結果から、NF1の体表におけるびまん性神経線維腫は背部に好発するため、follow upの際には注意が必要である。

江原由布子，山元 修（鳥取大学医学部感覚運動  
医学講座皮膚病態学分野）  
古賀文二，今福信一（福岡大学医学部皮膚科）

### A. 研究目的

神経線維腫症1型（NF1）はカフェ・オ・レ斑、神経線維腫という特徴的な皮膚病変をはじめ、骨、眼、神経系など様々な臓器に多彩な病変を生じる遺伝性の疾患である。

診断基準にも用いられているびまん性神経線維腫は20%程度の患者に見られるが、徐々に増大し、整容的な問題のみならず機能障害を引き起こす。また、些細な外力による腫瘍内出血や悪性末梢神経鞘腫瘍の発生の可能性もあり、患者のquality of lifeを著しく低下させる原因となる。これまでMRIを用いてびまん性神経線維腫の好発部位を検討した報告は散見されるが、体表におけるびまん性神経線維腫の特徴については未だ不明な点も多い。

そこで今回、我々は体表におけるびまん性神経線維腫について検討を行うこととした。

### B. 研究方法

2007～2018年までに鳥取大学病院と福岡大学病院を受診し、NF1と診断された354名の患者（NIHの診断基準を満たすもの）について調査を行った。カルテおよび臨床写真を用いて解析を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は後ろ向き研究であり、患者への直接的な侵襲はなかった。

本研究は鳥取大学医学部および福岡大学医学部の倫理委員会による承認を受けた。

### C. 研究結果

NF1と診断された354名のうち、びまん性神経線維腫を合併した40名について解析を行った。男性16名、女性24名、平均年齢は30歳（0-65歳）であった。びまん性神経線維腫の発生部位は躯幹（57.4%）、頭頸部（19.2%）、下肢（12.8%）、上肢（10.6%）の順であった（表1）。躯幹と頭頸部では75%が体表の後面に発生しており（図1）、その傾向は有意に躯幹に高かった（ $p=0.026$ ）。

### D. 考察

過去の報告ではびまん性神経線維腫は頭頸部に多いとするものや躯幹に多いとするものがあったが、我々の報告では躯幹に合併が最も多かった。この理由としてはNF1患者の受診する診療科（皮膚科、頭頸部外科、形成外科等）の違いが影響しているのではないかと推測された。

今回の我々の検討により、体表では特に後面（背部）にびまん性神経線維腫が好発することが明らかとなったが、神経線維腫の構成細胞であるシュワン細胞は神経堤由来とされており、NF1の機能を消失したシュワン細胞が遊走し、体表に移行することがびまん性神経線維腫の解剖学的分

布に影響しているのではないかと推測された。

## E. 結論

今回の我々の検討により、NF1 患者の体表のびまん性神経線維腫は背部に好発することが明らかとなった。びまん性神経線維腫は小児期に急速に増大するため、経過観察の際には注意が必要である。近い将来、MEK 阻害薬が NF1 のびまん性神経線維腫の治療薬として認可される可能性があり、今回の結果は将来的な治療を行う際に有用な臨床情報となり得ると考えられた。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

- 論文発表
- 論文発表
- 吉田雄一: 神経学のための皮膚アトラス. 神経線維腫症 1 型. Brain and Nerve 71(4): 368-372, 2019
- 吉田雄一: 13. 母斑・母斑症 神経線維腫症 1 型 (Recklinghausen 病). ジェネラリスト必携! この皮膚疾患のこの発疹(編集: 宮地良樹、安部正敏), 医学書院, 2019, p147-148
- 吉田雄一: 神経線維腫症 1 型の診療ガイドライン 2018 について. 日レ会誌 10(1): 9-11, 2019
- 吉田雄一: 神経線維腫症 1 型(レックリングハウゼン病)の診療ガイドライン 2018 と治療の現状. 小児外科 51(12): 1163-1166, 2019
- Ehara Y, Koga M, Imafuku S, Yamamoto O, Yoshida Y: Distribution of diffuse plexiform neurofibroma on the body surface in patients with neurofibromatosis 1. J Dermatol 47(2): 190-192, 2020
- 学会発表
- 江原由布子, 吉田雄一, 山元 修.  
神経線維腫症 1 型 (NF1) におけるびまん性神経線維腫の好発部位における検討.  
第 10 回日本レックリングハウゼン病学会  
2 月 24 日 2019 年 名古屋
- 古賀文二, 吉田雄一, 今福信一.  
神経線維腫症 1 型 (NF1) 患児にみられる halo 現象の臨床的特徴について.  
第 10 回日本レックリングハウゼン病学会  
2 月 24 日 2019 年 名古屋
- 吉田雄一.  
神経線維腫症 1 型の診療ガイドライン 2018 について.  
第 10 回日本レックリングハウゼン病学会  
2 月 24 日 2019 年 名古屋
- Ehara Y, Koga M, Imafuku S, Yamamoto O, Yoshida Y.

Features of diffuse plexiform neurofibroma on the body surface in patients with neurofibromatosis 1.

2019 NF conference

Sep 21-24, 2019, San Francisco, USA

- Koga M, Yoshida Y, Ehara Y, Imafuku S.  
Medical costs of surgical intervention in hospitalized patients with neurofibromatosis 1 in Japan.  
2019 NF conference  
Sep 21-24, 2019, San Francisco, USA
- 江原由布子, 吉田雄一, 山元 修.  
悪性黒色腫を合併した神経線維腫症 1 型.  
第 11 回日本レックリングハウゼン病学会  
2 月 9 日 2020 年 東京

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

- 特許取得  
なし
- 実用新案登録  
なし
- その他  
なし

表 1. Clinical features of superficial diffuse plexiform neurofibromas in our study.

Location	No. of diffuse plexiform neurofibromas (ratio %)	Ventral	Dorsal
Head and neck	9 (19.2%)	5	4
Trunk	27 (57.4%)	4	23
Upper limbs	5 (10.6%)	NA	NA
Lower limbs	6 (12.8%)	NA	NA
		9	27*

N.A., not applicable.

\* p = 0.026

图1.

