

神経線維腫症1型患者におけるびまん性神経線維腫の外科的治療の現状 と問題点に関する研究

研究分担者 今福信一 福岡大学医学部皮膚科

研究要旨

神経線維腫症1型（NF1）患者に発現する神経線維腫（NF）には、皮膚の神経線維腫（cNF）、神経の神経線維腫（nNF）、びまん性神経線維腫に大別される。現在まで有効な薬物療法はなく、外科的切除のみが唯一の治療法である。その外科的治療も様々な問題から積極的に行われているとは言い難いのが現状である。前回の分担研究で、NFの治療を行なっている大学病院皮膚科2施設で後向き集積研究を行ない、cNF患者とdNF患者では術中出血量が明らかに後者の方が多かったにもかかわらず、得られる手術の診療報酬に有意な差がなかった、言い換えるとdNFの手術では出血量が多く、多大なる労力が強いられるが、得られる診療報酬が少ないという現状を明らかにした。今回の3カ年では、皮膚科以外に外科的治療を行なっている形成外科も研究対象施設として加え、新たにdNFの腫瘍の性質や実臨床の問題点を明確にするための研究を開始し、今年度は主に患者プロフィールを明らかにした。

A. 研究目的

現在、DNFに対する新たな治療薬としてMEK阻害薬が期待されるが、腫瘍を縮小させるにとどまり、未だ治療の主体は外科的切除である。しかしながら本腫瘍は血流が豊富で、術中の出血量が多く、多大なる労力を要する。また部分切除を行っても再発することも稀ではなく、得られる診療報酬も少くないことから積極的に手術治療が行われているとは言い難いのが現状である。これまでに我々は、主要な皮膚科2施設で後ろ向き研究を行い、cNF患者とdNF患者ではcNF患者よりも明らかに術中出血量が多いにもかかわらず、得られる手術の診療報酬に有意な差がなかった、言い換えるとdNFの手術では出血量が多く、多大なる労力が強いられるが、得られる診療報酬が少ないという現状を明らかにした。今回の研究では、対象施設として皮膚科以外にdNFを診療する形成外科の2施設を加え、dNFの外科的切除の治療の現状と問題点、並びにdNFの腫瘍の性質について検討し明らかにする。

B. 研究方法

2005年～2020年7月までに福岡大、鳥取大の皮膚科、形成外科および京都大学形成外科で入院し、DNFを切除したNF1患者を対象とし、後ろ向き患者集積研究を行う。調査項目は、性別、手術時の年齢、家族歴、身長、体重、腫瘍の部位、腫瘍の大きさ、麻酔法、使用した止血機器、腫瘍重量、

術中出血量、術後のドレナージの方法、再手術の有無、入院期間、ドレーンを抜去するまでの日数、残存腫瘍からの再発の有無とその期間、皮膚の神経線維腫との関連について、診療録および臨床写真、画像所見を用いて解析を行う。

（倫理面への配慮）各施設の倫理審査委員会にて本研究の承認を得た。

C. 研究結果

本年度は、上記の項目の一部について結果を得た。症例数は46症例で男性13例、女性33例であった。初回の手術時年齢は3～71歳で、平均は31.5歳±17.4であった。家族歴は、36症例中20例で見られた。手術回数は1～8回で、平均して2.43回±2.22であった。併存するcNFの腫瘍の数は、1000個以上と非常に多い症例が、45症例中4例で見られたが、一方、10個未満の非常に少ない症例が45例中15例で見られた。なお、1例は不明であった。

D. 考察

DNFに対して手術を行った46症例について後ろ向き集積研究を行った。女性患者が71.7%と多かった理由は不明だが、整容面での改善を期待し手術を希望していた可能性を考えた。初回手術年齢は、20代が最も多かったが、10代や60歳以上の症例も見られた。家族歴は、55%で見られ、一般的なNF1の家族歴と違いはなかった。手術回数

は、1 回が多かった。この理由については今後追跡調査予定の腫瘍の再発率と併せて次回以降に検討したい。皮膚の神経線維腫の数が極端に少ない症例にも DNF は発生しており、皮膚の神経線維腫の数と DNF の発生には関連がない様に思えた。

E. 結論

DNF は NF1 患者であれば cNF の個数に関わらず発生する。そして、整容面の改善を期待して手術を希望している可能性が高く、10 代から 60 代まで幅広く手術を希望している。

F. 健康危険情報

後向き患者集積研究であり、患者の健康を損なう危険性はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

Koga M, Yoshida Y, Ehara Y, Imafuku S. : Medical costs of surgical intervention for hospitalized patients with neurofibromatosis 1 in Japan. Eur J Dermatol. 30(5): 618-620, 2020.

古賀文二、吉田雄一、今福信一：神経線維腫症 1 型患者に生じるびまん性神経線維腫の治療の現状と問題点. 日本皮膚科学会雑誌, 130(12): 2551-2555, 2020.

2. 学会発表

古賀文二、吉田雄一、江原由布子、吉永彬子、今福信一：神経線維腫症 1 型患者に生じるびまん性神経線維腫の治療の現状と問題点について令和 2 年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業) 神経皮膚症候群におけるアンメットニーズを満たす多診療科連携診療体制の確立・第 2 回班会議 (Web)

吉田雄一、江原由布子 古賀文二、今福信一、太田有史：神経線維腫症 1 型における EQ-5D を用いた患者 QOL の評価 令和 2 年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業) 神経皮膚症候群におけるアンメットニーズを満たす多診療科連携診療体制の確立・第 2 回班会議 (Web)

川崎彩加、佐藤絵美、坂口萌、山口和記、鈴木翔太郎、高木誠司、今福信一：腫瘍内出血を来したびまん性皮膚線維腫の 1 例 第 12 回日本レックリングハウゼン病学会学術大会 (Web)

坂口萌、佐藤絵美、今福信一：好酸球増多症候群と全身のびまん性の色素沈着を伴った神経線維腫症 1 型の 1 例 第 12 回日本レックリングハウ

ゼン病学会学術大会 (Web)

古賀文二、吉田雄一、江原由布子、吉永彬子、高木誠司、今福信一：神経線維腫症 1 型患者に生じるびまん性神経線維腫の治療の現状と問題点について 第 12 回日本レックリングハウゼン病学会学術大会 (Web)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。