厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

痒みを有する神経線維腫症1型患者における皮膚末梢神経の評価

研究分担者　朝比奈昭彦　　（東京慈恵会医科大学皮膚科学講座）
研究協力者　石氏陽三，冨永美菜子，延山嘉眞，太田有史　（同上）

研究要旨
神経線維腫症1型患者は瘙痒を訴えることが多い．近年，痒みの原因として表皮内神経の異常が報告されている．本研究では，神経線維腫症1型患者を対象として，痒みを有する神経線維腫症患者の表皮内神経の分布異常を組織学的に評価した．その結果，痒みを有する神経線維腫症患者では，表皮内に神経が伸長，増生していることが明らかになった．

A．研究目的

瘙痒は，皮膚科領域における主要症状のひとつである．近年、そのメカニズムが明らかにされ，表皮内への末梢神経線維の進展が，その原因にひとつになっていることが明らかにされている．その表皮内神経線維の伸長には，神経成長因子（NGF）や神経反発因子（Semaphorin 3A）が関与している．神経線維腫症患者においても，痒みを有することが知られているが，そのメカニズムは，不明な点が多い．本研究の目的は，瘙痒を有する神経線維腫症の患者の皮膚における末梢神経線維の分布が健常人と異なるかどうかを組織学的に検討することである．

B．研究方法

東京慈恵会医科大学附属病院皮膚科で体幹、四肢の皮膚神経線維腫切除術を施行した患者の中で、本研究への参加に同意された方に対し，術後の検体の一部を採取した．また，他の皮膚腫瘍切除術予定患者の健常皮膚を一部コントロールとして採取する．切除後の皮膚検体の一部を4mmトレパンにて皮膚を採取した．検体を抗 the neurone-specific hydrolase protein gene product (PGP) 9.5抗体を用い，免疫染色した後，表皮内を貫通している神経線維の数をカウントした．

C．研究結果

瘙痒を有する神経線維腫症の表皮内では，献上皮膚，瘙痒を有しない神経線維腫症と比べ，神経の伸展と増生がみられた．

D．考察

痒みを有する神経線維腫症の表皮内では，神経線維の伸展と増生がみられ，健常人や瘙痒を有しない神経線維腫症と比べ異常がみられた．今後，表皮内の神経伸長因子（NGF）と神経反発因子（Semaphorin 3A）などの濃度を抗 NGF 抗体，抗 Sema3A 抗体などを使用し染色し検討する予定である．この表皮内神経異常のメカニズムが解明されれば，新たな創薬につながる可能性が期待できると考えた．

E．結論

痒みを有する神経線維腫症の表皮内では，神経線維の異常がみられた．今後，更なるメカニズム解明が期待される．

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1.　論文発表
なし
2.　学会発表
なし

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