

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

神経線維腫症1型における  
皮膚、神経系、骨病変重症度の相関に関する研究

研究代表者 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 平山愛里彩，延山嘉真（同上）

研究要旨

本研究は、621人の神経線維腫症1型（NF1）の患者を対象に、皮膚、神経系、骨病変の各重症度の関係を調査した。各重症度は、DNB重症度分類を用い、皮膚症状はD1からD4、神経系はN0からN2、骨病変はB0からB2に分類された。解析の結果、コレスポンデンス分析により、D1とD4は比較的N0とN1に近い位置にあることが示された。同様に、D1/D2、D3、D4は比較的B0、B1、B2に近い位置にあった。また、N0とN1は比較的B0とB1に近い位置にあった。線形回帰分析により、DとN、DとB、NとBの各重症度間に有意な相関があることが示された。この研究結果は、NF1における皮膚、神経系、骨病変の重症度間に有意な関係があることを示している。

**A. 研究目的**

神経線維腫症1型（NF1）は、主に皮膚、神経系、骨など様々な臓器に発症する。その症状は、同一の病型変異を持つ個体間でも極めて不均一である。罹患臓器ごとの重症度の全体像は、まだ完全には明らかにされていない。本研究は、NF1における主な症状における重症度を包括的に示すことを目的として行われた。

**B. 研究方法**

2022年1月から同年12月までに当院を受診した、Legiusらによる改訂診断基準を満たす621名のNF1患者を対象に、皮膚症状、神経系、骨症状における各重症度の関係を後ろ向きに検討した。重症度は、DNB重症度分類を用い、皮膚症状は軽症のD1から最重症のD4まで、神経系および骨症状は、それぞれ症状のないN0およびB0から最重症のN2およびB2まで分類した。D分類のどの定義にも当てはまらない患者は本研究から除外された。

**C. 研究結果**

コレスポンデンス分析の結果、D1とD4はそれぞれN0とN1の比較的近くに位置していた。同様に、D1/D2、D3、D4はそれぞれB0、B1、B2の比較的近くに位置することが示された。また、N0とN1は、それぞれB0とB1の比較的近くに位置していた。線形回帰分析では、DとN、DとB、NとBの間に有意な相関が認められた（相関係数＝それぞれ0.275、0.285、0.160；い

ずれも $p < 0.001$ ）。

**D. 考察**

本研究では、皮膚症状と神経系との間に有意な相関が認められた。叢状神経線維腫は、時に脳神経や末梢神経根を圧迫し、知覚障害、運動障害、視力低下、腸管および膀胱の機能障害などをもたらす。また、悪性末梢神経鞘腫瘍はその進行とともに運動神経や知覚神経を巻き込むことが多く、知覚障害や運動障害をもたらす。このような影響は、皮膚症状と神経系の有意な相関の一因であると考えられる。

皮膚症状と骨症状との間にも有意な相関が認められた。四肢に生じた叢状神経線維腫は進行性の骨変形、骨量減少、骨長の左右差を併発したり、蝶形骨翼異形成の付近に叢状神経線維腫が合併することがあり、このような影響は、皮膚症状と骨症状の有意な相関の一因であると考えられる。

さらに、神経系と骨症状との間にも有意な相関が認められた。蝶形骨翼異形成は叢状神経線維腫の進行や眼窩内髄膜脳瘤を介して眼球運動障害、視神経の伸展を引き起こし、最終的に視力低下を生じることがあり、このような影響は、神経系と骨症状との間の有意な相関の一因であると考えられる。

本研究にはいくつかの限界がある。本研究は皮膚症状、神経系、骨症状のみに基づいて行われ、消化管間質腫瘍や褐色細胞腫のような他の病変は評価されておらず、NF1におけるすべての症状を

網羅しているわけではない。

#### E. 結論

本研究により、NF1 患者における皮膚症状、神経系、骨症状の各重症度間に有意な相関があることが示された。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Arisa Hirayama, Yoshimasa Nobeyama, Akihiko Asahina. Relationships between severities of dermatological, neurological, and bone manifestations in neurofibromatosis type 1. J Dermatol. 2023; 50: 1647–1649.

##### 2. 学会発表

平山愛里彩, 延山嘉真, 朝比奈昭彦. 神経線維腫症 1 型における皮膚、神経系、骨病変重症度の相関. 第 141 回山陰地方会. 2023.9

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし