叢状（そうじょう）神経線維腫（PN）とは

監修：鳥取大学医学部 感覚運動医学講座　皮膚病態学分野 教授　吉田 雄一 先生

Miller DT. et al.: Pediatrics 143(5): e20190660. doi: 10.1542/peds.2019-0660, 2019
Gross AM. et al.: Neuro Oncol. 20(12): 1643-1651, 2018
Bergqvist C. et al.: Orphanet J Rare Dis. 15(1): 37. doi: 10.1186/s13023-020-1310-3, 2020

PNとは

皮膚より深い部位で、1本の神経に沿って増殖し、複数の神経束及び神経枝に浸潤する可能性がある神経線維腫を叢状（そうじょう）神経線維腫（Plexiform Neurofibroma、PN）と呼びます。

- 神経の神経線維腫とびまん性神経線維腫が含まれます。
- 複数の腫瘍が絡まりあって大型化し、下垂や隆起を起こす場合があります。

PNは良性腫瘍ですが、そのサイズ、場所、浸潤性によっては運動障害、疼痛などの合併症により患者さんのQOLを低下させる可能性があります。また、治療がより困難な悪性末梢神経鞘腫瘍（Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor、MPNST）を発症することがあります。PNの治療は手術が第一選択になりますが、手術不能例や、完全切除が困難な例が存在します。

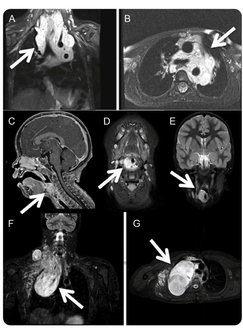




1）Miller DT. et al.: Pediatrics 143(5): e20190660. doi: 10.1542/peds.2019-0660, 2019
Reproduced with permission from Journal Pediatrics, 143(5), e20190660, Copyright © 2019 by the AAP



2）Ehara Y. et al.: J Dermatol 47(2): 190-192, 2020
Ehara Y et al., Distribution of diffuse plexiform neurofibroma on the body surface in patients with neurofibromatosis 1 © John Wiley and Sons.



3）Plotkin SR. et al.: Neurology 87(7 Suppl1): S13-20. doi: 10.1212/WNL.0000000000002933, 2016
Plotkin SR et al., Sleep and pulmonary outcomes for clinical trials of airway plexiform neurofibromas in NF1, Neurology, 87(7 Suppl 1), S13-20, https://n.neurology.org/content/87/7_Supplement_1/S13.long

PNは早期発見が重要

PNは、皮膚の神経線維腫より深い部位に発生し、以下のような合併症を引き起こします。



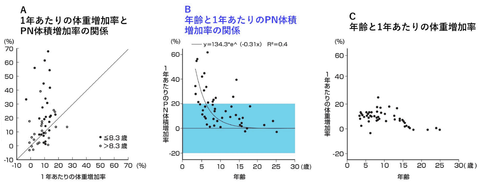
これらの症状は、腫瘍の増大に伴って悪化する傾向があります。したがって、腫瘍が増大する前にPNを早期発見することで適切なケアを行い、合併症によるQOLの低下をできる限り軽減することが望ましいとされています。

4）Korf BR. et al.: Neurofibromatosis a handbook for patients, families, and health care professionals, 2nd ed. Thieme, New York: 104, 2005

成長が速い小児のPN

- PNの増殖速度は特に小児で速い傾向があります。
  手術不能または進行性のPNをもつ25歳以下の患者さん（自然経過研究または臨床試験に参加した者）を対象とした縦断研究では、年齢が低いほどPN体積の増加率が高いことが報告されています（海外データ）（図-B）[5]。
- そのため、特に小児の患者さんの経過観察では、PNの発生や増大に注意が必要です。
- PNは皮膚表面から確認できない場合もあるため、必要に応じてMRIによるPNの有無を確認することも考慮します。

図 1年あたりの体重増加率及び1年あたりのPN体積増加率、年齢の関係（海外データ）



【対象】手術不能または進行性のPNを持つ25歳以下（年齢中央値8.3歳）のNF1患者49例
【方法（図-B）】対象患者が有する61個のPNについて、自然経過におけるPN体積をMRIにより16ヵ月以上測定し、図A：1年あたりの体重増加率及び1年あたりのPN体積増加率の関係、図B：年齢と1年あたりのPN体積増加率の関係、図C：年齢と1年あたりの体重増加率の関係をそれぞれ検討した。年齢とPN体積増加率は、指数関数に当てはめて記述した。両者の関係は、年齢中央値である8.3歳以下群と8.3歳超群でPN体積増加率/年の中央値を算出し、両側Wilcoxonの符号順位和検定で解析した。PN量の20%増加は、疾患の進行と定義された。
【結果】8.3歳以下群では21.1%/年、8.3歳超群では8.4%/年で8.3 歳以下群で有意に高い増加率が認められた（p＝0.0010、両側Wilcoxonの符号順位和検定）。

5）Dombi E. et al.: Neurology 68(9): 643-647, 2007
Dombi E et al., NF1 plexiform neurofibroma growth rate by volumetric MRI: relationship to age and body weight, Neurology, 68(9), 643-647, https://n.neurology.org/content/68/9/643.long

ALEXION
AstraZeneca Rare Disease