

神経系疾患分野

クロウ・深瀬症候群

1. 概要

クロウ・深瀬症候群は形質細胞の単クローン性増殖を基盤とした全身性疾患で、欧米では主要症状の頭文字をとって POEMS 症候群と呼ばれる。POEMS とは、多発性神経炎、臓器腫大、内分泌異常、M 蛋白、皮膚症状の頭文字を表している。

2. 疫学

発症に地域特異性はない。発症は 20 歳代から 80 歳代と広く分布しており、平均発症年齢は男女ともに 48 歳で、多発性骨髄腫に比較して約 10 歳若い。2004 年の全国調査では、国内に約 340 名の患者がいることが推定された。しかし診断されずに見逃されている症例がいることが予想され、実際の患者数は報告より多いと推定される。欧米からの報告は少なく、日本においてより頻度の高い疾患であるとされている。

3. 原因

本症候群では患者血清中の血管内皮増殖因子（VEGF）が高値をしめす。VEGF は強力な血管透過性亢進および血管新生作用を有するため、浮腫、胸・腹水、皮膚血管腫、臓器腫大などの臨床症状を説明しやすい。しかし全例に認められる末梢神経障害（多発性神経炎）の発症機序については明らかではない。

4. 症状

約半数の患者は、末梢神経障害による手や足先のしびれ感や脱力で発症し、この症状が進行するにつれて、皮膚の色素沈着や手足の浮腫が出現する。残りの半数では、胸水・腹水や浮腫、皮膚症状、男性では女性化乳房から発症する。これらの症状は未治療では徐々に進行していき、次第に様々な症状が加わってくる。診断は末梢神経障害や骨病変の精査、血液検査による M 蛋白の検出や VEGF の高値などに基づいてなされる。

5. 合併症

主な合併症としてキャッスルマン病、血小板増多、多血症、肺高血圧、血栓塞栓症、腎機能障害などがあげられる。キャッスルマン病は限局性あるいは多発性にリンパ節腫脹をきたす良性のリンパ増殖性疾患で本症候群と深く関連しているといわれている。

6. 治療法

標準的治療法は確立されていない。現状では以下のような治療が行われている。

(1) 孤発性の形質細胞腫が存在する場合は、腫瘍に対する外科的切除や局所的な放射線療法が選択される。しかし形質細胞の生物学的特性から、腫瘍部以外の骨髄、リンパ節で増殖している可能性は否定できず、局所療法後には慎重に臨床症状と VEGF のモニターが必要である。

(2) 明らかな形質細胞腫の存在が不明な場合、又は多発性骨病変が存在する場合は全身投与の化学療法を行う。同じ形質細胞の増殖性疾患である多発性骨髄腫の治療に準じて、本症候群でも自己末梢血幹細胞移植を伴う大量化学療法、サリドマイド、レナリドマイドあるいはボルテゾミブなどによる治療が試みられている。

7. 研究班

クロウ・フカセ症候群の全国調査と症例登録システム構築 研究班