

ある。症状が変化し始めると治療してもその進行がくい止められないことを示している。

臨床像：治療後の症状の有無と術前との比較では、顔面神経麻痺、脳幹圧迫症状ではその分布に差が見られ、三叉神経麻痺、小脳症状では、差の見られる傾向がある。

臨床個人票調査でも同様の傾向が見られたが、この2つの調査では、家族歴、受療状況、経過などに差が見られた。これは医療制度変更の影響も受けていると考えられる。

大規模な疫学調査を行ったが、把握できた患者は、全国疫学調査で77名、臨床個人票調査で103名であった。一般には、4万人に1名いるとも言われている。治療前後の変化などからは、進行性で、治癒の可能性の低いことが示された。今後は、疾患概念の普及啓蒙、治療法の開発も含め慎重に追跡し、検討していく必要がある。

松平 透、清水英佑

東京慈恵会医科大学環境保健医学

吉田雄一、中山樹一郎

福岡大学医学部皮膚科

金城芳秀 沖縄県立看護大学

黒沢美智子 順天堂大学衛生学

柳 修平 東京女子医科大学大学院

新村真人 東京慈恵会医科大学皮膚科

大塚藤男 筑波大学皮膚科

西川浩昭 日本赤十字豊田看護大

柴崎智美、永井正規

埼玉医科大公衆衛生学

他、多彩な症状を生じる。放置すれば腫瘍が増大し、いずれは脳を圧迫し、死に至る者も多い。本疾患は以前は神経線維腫症（レックリングハウゼン病）として一括されており、NF2として、その疾患概念が確立されて日が浅い<sup>1)-3)</sup>。患者数は4万人に1人程度とされており、NF1（神経線維腫症I型）とともに公費対象疾患に指定された（平成10年5月）。

全国疫学調査、（公費対象疾患）臨床個人票調査から見たNF2患者特性の相違を明らかにする事を目的とする。また、このような解明は公衆衛生行政、医療経済の観点からも重要と考えられる。

## A. 研究目的

神経線維腫症第2型：Neurofibromatosis type2:NF2とは両側の聴神経に腫瘍（神経鞘腫）ができる疾患である。NF2は常染色体優性遺伝の形式をとり、染色体22番の遺伝子異常に基づくもので、男女差はなく、若年（10代後半から20代）発症が多いとされる。両側聴神経のほか、脳や脊髄にも腫瘍が発生することが多く、両側の難聴の

## B. 研究方法

### 1. 全国疫学調査

全国の病院のうち、神経内科、脳神経外科、整形外科、眼科、皮膚科、耳鼻咽喉科、小児科、皮膚科、精神科のある病院の23400診療科を病床数により、一定の基準で抽出し8700診療科を調査対象とした。過去1年間のNF2の性別受診者数を郵送法により調査した。規模は、病床数による区分

が、99 床まで、199 床まで、299 床まで、399 床まで、499 床まで、500 床以上の 6 区分、他に、大学病院、特別（研究班員）があり、計 8 区分である。回収率は 58% で、190 名の患者が報告された。詳細な臨床疫学調査を行い 77 名の患者が把握された。

これらの患者について、診断、診断根拠（1. 両側性聴神経腫瘍 2. NF 2 の家族歴＋片側性聴神経腫瘍 3. NF 2 の家族歴＋神経鞘腫、髄膜腫、神経膠腫、神経線維腫、若年性白内障）、家族歴、結婚歴、子供数とうち神経線維腫症 2 数、受療状況（1. 主に入院 2. 主に通院など）、日常生活（1. 通学 2. 社会生活ができる など）、経過（最近 1 年間）（1. 軽快 2. 不変、など）、医療費支払方法 1. 特定疾患治療研究費 2. 被用者保険本人など）、や臨床症状として、1. 皮膚病変（1. カフェ・オ・レ斑 2. 神経鞘腫 3. 神経線維腫 など）、2. 頭蓋内、脊椎内腫瘍（1. 聴神経腫瘍、2. 髄膜腫（単・多）（頭蓋内・脊椎内）、3. 神経鞘腫（単・多）（頭蓋内・脊椎内）、4. 視神経膠腫（単・多）、5. 星細胞腫（頭蓋内・脊椎内）、6. 上衣腫（頭蓋内・脊椎内）など、3. 眼病変（若年性白内障）、臨床像として、I. 治療前（聴力 右 左、1. 前庭機能症状 2. 顔面神経麻痺 3. 三叉神経麻痺 4. 脳幹圧迫症状 5. 小脳症状など）、II. 治療（手術（聴神経腫瘍、両側（1. 同時 2. 片側づつ）／片側／1. シェント、（右：1. 全摘 2. 亜全摘 3. 部摘など）、（左：同様）、髄膜腫など）、III. 治療後（聴力 右、左、1. 前庭機能症状 2. 顔面神経麻痺 3. 三叉神経麻痺等）に関し、臨床疫学像、治療前後での変化について報告する。

## 2. 臨床個人票調査

厚生労働省が各都道府県に臨床調査個人票の提出を依頼し、2 度督促をした後の、回収済みを分

析対象（平成 10, 11 年度分）とした。

臨床疫学情報としては性別、生年月日、住所、出生地、発病時住所、発病年月、初診年月、保険種別、家族歴、受診状況、最近の経過、診断根拠、現病歴、臨床所見の情報を収集した。

臨床所見としては、神経症状 score 合計、中枢神経腫瘍、神経症状の有無、右聴神経鞘腫、左聴神経鞘腫（1. MR 2. CT 施行日）、一側聴力低下、一側聴力消失、両側聴力低下、一側聴力低下／一側消失、両側聴力消失、小脳失調、一側顔面神経麻痺、両側顔面神経麻痺、聴力損失（右 左）、右三叉神経鞘腫、左三叉神経鞘腫（1. MR 2. CT 施行日）、一側または両側顔面知覚低下、他の脳神経鞘腫、同 3. 4. 6、同 7、同 9. 10. 11、同 12（1. MR 2. CT 施行日）、嚥下障害または構音障害、複視、一側失明、両側失明、頭蓋内髄膜腫（ありの場合 個数）（1. MR 2. CT 施行日）、半身麻痺、失語、記憶力障害、痙攣発作、脊髄神経鞘腫（ありの場合 個数）、脊髄髄膜腫（ありの場合 個数）、脊髄神経膠腫（1. MR 2. CT 施行日）、軽度脊髄症状、高度脊髄症状、色素斑（ありの場合 個数）、神経鞘腫（ありの場合 個数）、若年性白内障、脳内石灰化、その他である。

治療に関しては、手術（ありの場合 回数）、診療科、設所在地、記載年月である。

統計学検定は、頻度の検定には  $\chi^2$  検定、Fisher の直接確率法を、連続量の 2 群の比較には t 検定を用い、プログラムパッケージは SAS9.1 を用いた<sup>4)-16)</sup>。

## C. 研究結果

全国疫学調査では NF2 患者 77 名（男 44 名、女 33 名）についてはその受療診療科は脳外科 56 名

(男 32 名、女 24 名)、耳鼻科 12 名 (男 5 名、女 7 名)、皮膚科 5 名 (男のみ) 等であった。性と各種年齢は、調査時年齢は男 34.2±13.9 歳、女 38.1±17.5 歳、発症年齢は男 23.0±15.4 歳、女 29.6±19.3 歳、初診年齢は男 27.9±14.9 歳、女 34.3±18.5 歳、診断年齢は男 28.9±14.1 歳、女 32.7±17.9 歳で、いずれの項目も性差はなかった。

また、臨床個人票調査では NF2 患者 103 名 (男 49 名、女 54 名) の資料が収集された。結果は表 1 のごとくで、いずれの項目にも性差は見られず、全国疫学調査と比較しても差は見られなかった。

表 2 に性と家族歴、診断、診断根拠、結婚歴、子供有無、治療費公費負担、受療状況、社会生活、経過を示す。全国疫学調査ではいずれの項目にも性差は見られないが、診断：確実、子供：ありの割合は、女に高い傾向が見られた。経過からは本疾患が進行性であることが判断できた。一方、臨床個人票調査で興味を引く点は家族歴(内訳)で、母親由来は父親由来の 3 倍もある点である。NF 1 の過去の調査でも母系由来が言われている。家族歴、受療状況、経過においては全国疫学調査と臨床個人票調査でその分布に差が見られる。

表 3 に性と臨床症状：皮膚病変 (全国疫学調査) について示す。神経鞘腫：ありは男に高い傾向が見られた。

表 4 に性と臨床症状：頭蓋内・脊椎内腫瘍等 (全国疫学調査) を示す。いずれの項目にも性差は見られないが、聴神経腫瘍：左：ありが女に高い傾向が見られた。

表 5 に性と臨床像 (治療前) (全国疫学調査)、表 6 に性と臨床像 (治療) (全国疫学調査)、表 7 に性と臨床像 (治療後) (全国疫学調査)、表 8 に性と臨床像 (治療後：術前との比較) (全国疫学調査) について示す。いずれの項目も性差は見られ

なかった。

表 9 に臨床像：治療前後の症状の変化 (全国疫学調査) を示す。治療前後で、症状なし→ありへ変化した者の方が、あり→なしへ変化した者より高率である。症状が変化し始めると治療してもその進行がくい止められないことを示している。

表 10 に臨床像：治療後の症状の有無と術前との比較 (全国疫学調査) を示す。前庭機能症状では、その分布に差は見られないが、顔面神経麻痺、脳幹圧迫症状ではその分布に差が見られ ( $p=0.06$ ,  $P=0.034$ )、三叉神経麻痺、小脳症状では、差の見られる傾向がある ( $P=0.067$ ,  $P=0.073$ )。

表 11 に性と臨床所見：聴神経腫瘍など (臨床個人票調査) を示す。一側顔面神経麻痺、両側顔面神経麻痺には男女差の見られる傾向にあるが、全般に性差は見られない。

表 12 に性と臨床所見：三叉神経鞘腫など (臨床個人票調査)、表 13 に性と臨床所見：他の脳神経鞘腫など (臨床個人票調査)、表 14 に性と臨床所見：頭蓋内髄膜腫など (臨床個人票調査)、表 15 に性と臨床所見：脊髄症状など (臨床個人票調査)、表 16 に性と臨床所見：皮膚病変、その他の所見 (臨床個人票調査) を示す。いずれの項目にも性差は見られないが、聴力低下、消失、失明など本疾患の重篤な症状の結果が現れている。

## D. 考察

全国疫学調査では、8700 診療科を対象とする大規模な疫学調査を行ったが、把握できた患者は、一次調査 (患者概数調査) で 190 名、二次調査 (臨床疫学調査) で 77 名であった。また、臨床個人票調査は 103 名の患者資料が収集できたので、頻度の低い疾患では公費負担の資料は有用であろう。4 万

人に1名いるとも言われており、疾患概念の啓蒙、普及に務める必要もあろう。

また、2つの調査では、家族歴、受療状況、経過などに差が見られたが、これは医療制度変更の影響も多いであろう。

表17に英国のNF2患者120名の臨床症状の頻度を示す。診断基準、症状の把握法など、より厳密に見る必要があるが、我が国と類似の傾向と見ることができよう。

性差はないといわれているが、今回の2つの調査でも、例数の少ないこともあり、性差のあった項目はごくわずかしき見られなかった。治療前後の変化などからは、進行性で、治療の可能性の低いことが示された<sup>16)-31)</sup>。今後は、疾患概念の普及啓蒙、治療法の開発も含め慎重に追跡し、検討していく必要がある。

## E. 結論

全国疫学調査、臨床個人票調査では疫学項目、臨床症状で類似の傾向が見られたが、この2つの調査では、家族歴、受療状況、経過などに差が見られた。これは医療制度変更の影響も受けていると考えられる。

## 文献

- 1) Hanemann CO, Evans DG. News on the genetics, epidemiology, medical care and translational research of Schwannomas. *J Neurol.* 2006 Dec;253(12):1533-41.
- 2) Sabol Z, Kipke-Sabol L, Miklic P, Hajnsek-Propadalo S, Sabol F. Neurofibromatosis type 2 (central neurofibromatosis or bilateral acoustic neuromas, vestibular schwannomas): from phenotype to gene *Lijec Vjesn.* 2006 Sep-Oct;128(9-10):309-16.
- 3) Yohay K. Neurofibromatosis types 1 and 2. *Neurologist.* 2006 Mar;12(2):86-93.
- 4) 縣俊彦. 臨床医学研究の方法論・SASの概要、臨床医 2000;26:9:2118-23.
- 5) 縣俊彦. 臨床医学研究の方法論・SAS-DATA ステップ、臨床医 2000;26:10:2274-8.
- 6) 縣俊彦. 臨床医学研究の方法論・SAS-PROC ステップ、臨床医 2000;26:11:2430-3.
- 7) 加納克己、縣俊彦(共著). 医学生物学のためのパソコン統計解析. 1-188 南江堂, 東京, 1985
- 8) 縣俊彦. やさしい保健統計学. 1-194 南江堂, 東京, 1993
- 9) 縣俊彦. 産業医学セミナー. 1-177 ソウル: 順天郷大学. 1994.
- 10) 縣俊彦. やさしい栄養・生活統計学, 1-216, 南江堂, 1997
- 11) 縣俊彦. 基本医学統計学・その医学研究への応用, 1-227, 中外医学社, 1997
- 12) 縣俊彦. やさしい保健統計学: 改訂2版, 1-202 南江堂, 東京, 1998
- 13) 縣俊彦編著. EBM (Evidence-Based Medicine): 臨床医学研究の方法論. 1-202 東京: 中外医学社. 1998
- 14) 縣俊彦編著. 基本医学統計学・EBM、医学研究への応用: 改訂2版, 1-188, 中外医学社, 1999
- 15) 縣俊彦編著. EBMのための新GCPと臨床研究, 1-217, 中外医学社, 1999
- 16) 縣俊彦編著. EBM (Evidence-Based Medicine): 医学研究、診療の方法論, 1-227 中外医学社, 2000
- 17) Dow G, Biggs N, Evans G, Gillespie J, Ramsden

- R, King A. Spinal tumors in neurofibromatosis type 2. Is emerging knowledge of genotype predictive of natural history? J Neurosurg Spine. 2005 May;2(5):574-9.
- 18)Sadetzki S, Flint-Richter P, Starinsky S, Novikov I, Lerman Y, Goldman B, Friedman E. Genotyping of patients with sporadic and radiation-associated meningiomas. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005 Apr;14(4):969-76.
- 18)Evans DG, Moran A, King A, Saeed S, Gurusinghe N, Ramsden R. Incidence of vestibular schwannoma and neurofibromatosis 2 in the North West of England over a 10-year period: higher incidence than previously thought. Otol Neurotol. 2005 Jan;26(1):93-7.
- 19)Rice JM. Causation of nervous system tumors in children: insights from traditional and genetically engineered animal models. Toxicol Appl Pharmacol. 2004 Sep 1;199(2):175-91.
- 20)Roche PH, Robitail S, Delsanti C, Marouf R, Pellet W, Regis J. Radiosurgery of vestibular schwannomas after microsurgery and combined radio-microsurgery. Neurochirurgie. 2004 Jun;50(2-3 Pt 2):394-400.
- 21)Rochat P, Johannesen HH, Gjerris F. Long-term follow up of children with meningiomas in Denmark: 1935 to 1984. J Neurosurg. 2004 Feb;100(2 Suppl Pediatrics):179-82.
- 22)Conti P, Pansini G, Mouchaty H, Capuano C, Conti R. Spinal neurinomas: retrospective analysis and long-term outcome of 179 consecutively operated cases and review of the literature. Surg Neurol. 2004 Jan;61(1):34-43;
- 23)Inoue T, Miyamoto K, Kushima Y, Kodama H, Nishibori H, Hosoe H, Shimizu K. Spinal subarachnoid hematoma compressing the conus medullaris and associated with neurofibromatosis type 2. Spinal Cord. 2003 Nov;41(11):649-52.

## F. 研究発表

1. 論文発表 なし

2. 学会発表

- 1)Toshihiko Agata, Hidesuke Shimizu, Hirofumi Takagi, Yutaka Inaba, Akiko Tamakoshi, Michihito Niimura, A STUDY OF LISCH NODULES (LN) AND NEUROFIBROMATOSIS 1 IN JAPAN. 17th International Congress of eye research. Buenos Aires Alzentin. 2006.10 95-6
- 2)縣 俊彦、稲葉裕、黒沢美智子. 神経線維腫症Ⅱ 公費負担対象者の特性. 第71回日本民族衛生学会、那覇(2006.11)第72巻付録p114-5
- 3)縣 俊彦、稲葉裕、黒沢美智子. 2つの全国規模調査から見た神経線維腫症Ⅱ型患者の特性. 第17回日本疫学会学術総会。(広島 2007. 1)

## G. 知的財産権の出願、取得状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

表 1. 性と各種年齢

全国疫学調査	男	女	全体	P
調査時年齢	34.2±13.9( 42)	38.1±17.5( 33)	35.8±15.6( 75)	.2882
発症年齢	23.0±15.4( 36)	29.6±19.3( 29)	25.9±17.4( 65)	.1292
初診年齢	27.9±14.9( 38)	34.4±18.5( 29)	30.7±16.7( 67)	.1155
診断年齢	28.9±14.1( 34)	32.7±17.9( 29)	30.6±15.9( 63)	.3565
臨床個人票調査	男	女	全体	P
調査時年齢	37.7±14.4( 49)	36.5±14.4( 54)	37.0±14.3(103)	.6751
発症年齢	26.0±15.1( 47)	23.2±12.8( 52)	24.5±13.9( 99)	.3332
初診年齢	30.6±15.0( 48)	30.6±15.0( 54)	30.6±15.0(102)	.9987

表2. 性と家族歴、診断、結婚歴、子供有無、治療費公費負担、受療状況、社会生活、経過

全国疫学調査	男	女	計	P
家族歴：あり	47.5%( 19/ 40)	37.9%( 11/ 29)	43.8%( 39/ 69)	.429
診断：確実	88.4%( 38/ 43)	96.9%( 31/ 32)	92.0%( 69/ 75)	.179
結婚歴：未婚	64.3%( 27/ 42)	46.9%( 15/ 32)	56.8%( 42/ 74)	.205
既婚	35.7%( 15/ 42)	50.0%( 16/ 32)	41.9%( 31/ 74)	
離別	0.0%( 0/ 42)	3.1%( 1/ 32)	1.4%( 1/ 74)	
子供：あり	30.0%( 12/ 40)	46.7%( 14/ 30)	37.1%( 26/ 70)	.153
治療費負担：あり	17.1%( 6/ 35)	12.9%( 4/ 31)	15.1%( 10/ 66)	.632
受療状況：主に入院	5.1%( 2/ 39)	0.0%( 0/ 33)	2.8%( 2/ 72)	.186
主に通院	64.1%( 25/ 39)	72.7%( 24/ 33)	68.1%( 49/ 72)	
入院と通院	20.5%( 8/ 39)	12.1%( 4/ 33)	16.7%( 12/ 72)	
転院	5.1%( 2/ 39)	15.2%( 5/ 33)	9.7%( 7/ 72)	
死亡	5.1%( 2/ 39)	0.0%( 0/ 36)	2.8%( 1/ 72)	
社会生活：困難	25.0%( 10/ 40)	24.2%( 8/ 33)	24.7%( 18/ 73)	1.000
経過：軽快	2.9%( 1/ 35)	9.4%( 3/ 32)	6.0%( 4/ 67)	.430
不変	62.9%( 22/ 35)	68.8%( 22/ 32)	65.7%( 44/ 67)	
徐々に悪化	31.4%( 11/ 35)	21.9%( 7/ 32)	26.9%( 18/ 67)	
死亡	2.9%( 1/ 35)	0.0%( 0/ 32)	1.5%( 1/ 67)	
臨床個人票調査	男	女	計	P
家族歴：あり	29.3%( 12/ 41)	42.2%( 19/ 45)	36.1%( 31/ 86)	.211
家族歴：父	5.6%( 1/ 18)	16.0%( 4/ 25)	11.6%( 5/ 43)	.526
(内訳) 母	38.9%( 7/ 18)	32.0%( 8/ 25)	34.9%( 15/ 43)	
兄弟	16.7%( 3/ 18)	12.0%( 3/ 25)	14.0%( 6/ 43)	
姉妹	11.1%( 2/ 18)	4.0%( 1/ 25)	7.0%( 3/ 43)	
息子	22.2%( 4/ 18)	12.0%( 3/ 25)	16.3%( 7/ 43)	
娘	0.0%( 0/ 18)	8.0%( 2/ 25)	4.7%( 2/ 43)	
その他	5.6%( 1/ 18)	16.0%( 4/ 25)	11.6%( 5/ 43)	
治療費負担：あり	100.0%( 49/ 49)	100.0%( 54/ 54)	100.0%(103/103)	1.000
診断：確実	100.0%( 49/ 49)	100.0%( 54/ 54)	100.0%(103/103)	1.000
診断根拠：両側聴神経腫瘍	51.5%( 34/ 66)	51.4%( 38/ 74)	51.4%( 72/140)	.478
家族歴+片側聴神経腫瘍	6.1%( 4/ 66)	2.7%( 2/ 74)	4.3%( 6/140)	
家族歴+神経鞘腫	10.6%( 7/ 66)	10.8%( 8/ 74)	10.7%( 15/140)	
家族歴+神経線維腫症	7.6%( 5/ 66)	14.9%( 11/ 74)	11.4%( 16/140)	
その他	24.2%( 16/ 66)	20.8%( 15/ 74)	22.1%( 31/140)	
受療状況：主に入院	8.3%( 4/ 48)	13.0%( 7/ 54)	10.8%( 11/102)	.658
主に通院	47.9%( 23/ 48)	40.7%( 22/ 54)	44.1%( 45/102)	
入院と通院	43.8%( 21/ 48)	46.3%( 25/ 54)	45.1%( 46/102)	
経過：軽快	10.2%( 5/ 49)	5.6%( 3/ 54)	7.8%( 8/103)	.175
不変	36.7%( 18/ 49)	42.6%( 23/ 54)	39.8%( 41/103)	
徐々に悪化	53.1%( 26/ 49)	44.4%( 24/ 54)	48.5%( 50/103)	
急速に悪化	0.0%( 0/ 49)	7.4%( 4/ 54)	3.9%( 4/103)	

表 3. 性と臨床症状：皮膚病変（全国疫学調査）

	男	女	計	P
カユレ斑：あり	37.1%( 13/ 35)	39.3%( 11/ 28)	38.1%( 24/ 63)	1.000
神経鞘腫：あり	57.6%( 19/ 33)	33.3%( 7/ 21)	48.2%( 26/ 54)	.101
神経線維腫：あり	50.0%( 16/ 32)	37.5%( 9/ 24)	44.6%( 25/ 56)	.421

表 4. 性と臨床症状：頭蓋内・脊椎内腫瘍等（全国疫学調査）

	男	女	計	P
聴神経腫瘍：なし	7.5%( 3/ 40)	0.0%( 0/ 31)	4.2%( 3/ 71)	.237
片側のみ	5.0%( 2/ 40)	9.7%( 3/ 31)	7.0%( 5/ 71)	
両側	87.5%( 35/ 40)	90.3%( 28/ 31)	88.7%( 63/ 71)	
頭蓋内髄膜腫：なし	65.8%( 25/ 38)	50.0%( 15/ 30)	58.8%( 40/ 68)	.400
単	15.8%( 6/ 38)	20.0%( 6/ 30)	17.6%( 12/ 68)	
多	18.4%( 7/ 38)	30.0%( 9/ 30)	23.5%( 16/ 68)	
脊椎内髄膜腫：なし	93.8%( 30/ 32)	85.7%( 18/ 21)	90.6%( 48/ 53)	.578
単	3.1%( 1/ 32)	4.8%( 1/ 21)	3.8%( 2/ 53)	
多	3.1%( 1/ 32)	9.5%( 2/ 21)	5.7%( 3/ 53)	
脊椎内神経鞘腫：なし	36.4%( 12/ 33)	42.1%( 8/ 19)	38.5%( 20/ 52)	.356
単	27.3%( 9/ 33)	10.5%( 2/ 19)	21.2%( 11/ 52)	
多	36.4%( 12/ 33)	47.4%( 9/ 19)	40.4%( 21/ 52)	
視神経膠腫：なし	88.6%( 31/ 35)	100.0%( 26/ 26)	93.4%( 57/ 61)	.204
単	5.7%( 2/ 35)	0.0%( 0/ 26)	3.3%( 2/ 61)	
多	5.7%( 2/ 35)	0.0%( 0/ 26)	3.3%( 2/ 61)	
頭蓋内星細胞腫：あり	5.7%( 2/ 35)	3.9%( 1/ 26)	4.9%( 3/ 61)	1.000
脊椎内星細胞腫：あり	0.0%( 0/ 31)	4.6%( 1/ 22)	1.9%( 1/ 53)	.415
頭蓋内上衣腫：あり	0.0%( 0/ 34)	0.0%( 0/ 24)	0.0%( 0/ 58)	
脊椎内上衣腫：あり	3.2%( 1/ 31)	0.0%( 0/ 21)	1.9%( 1/ 52)	1.000
若年性白内障：あり	15.6%( 5/ 32)	7.4%( 2/ 27)	11.9%( 7/ 59)	.437



表 5. 性と臨床像：治療前（全国疫学調査）

	男	女	計	P
前庭機能症状：あり	55.6%( 20/ 36)	41.9%( 13/ 31)	49.3%( 33/ 67)	.330
顔面神経麻痺：あり	28.2%( 11/ 39)	25.8%( 8/ 31)	27.1%( 19/ 70)	1.000
三叉神経麻痺：あり	21.1%( 8/ 38)	13.8%( 4/ 29)	17.9%( 12/ 67)	.531
脳幹圧迫症状：あり	21.6%( 8/ 37)	19.4%( 6/ 31)	20.6%( 14/ 68)	1.000
小脳症状：あり	35.1%( 13/ 37)	33.3%( 10/ 30)	34.3%( 23/ 67)	1.000

表 6. 性と臨床像：治療（全国疫学調査）

	男	女	計	P
聴神経腫瘍手術：あり	67.6%( 25/ 37)	71.0%( 22/ 31)	69.1%( 47/ 68)	.798
手術内訳：両側	28.0%( 7/ 25)	20.8%( 5/ 24)	24.4%( 12/ 49)	.726
片側	68.0%( 17/ 25)	70.8%( 17/ 24)	69.4%( 34/ 49)	
両側+シャント	0.0%( 0/ 25)	4.2%( 1/ 24)	2.0%( 1/ 49)	
片側+シャント	4.0%( 1/ 25)	4.2%( 1/ 24)	4.1%( 2/ 49)	
手術規模：右：全摘	11.7%( 2/ 17)	10.0%( 1/ 10)	11.1%( 3/ 27)	.383
亜全摘	47.1%( 8/ 17)	40.0%( 4/ 10)	44.4%( 12/ 27)	
部摘	35.3%( 6/ 17)	20.0%( 2/ 10)	29.6%( 8/ 27)	
その他	5.9%( 1/ 17)	30.0%( 3/ 10)	14.8%( 4/ 27)	
手術規模：左：全摘	35.7%( 5/ 14)	22.2%( 4/ 18)	28.1%( 9/ 32)	.134
亜全摘	50.0%( 7/ 14)	61.1%( 11/ 18)	56.3%( 18/ 32)	
部摘	0.0%( 0/ 14)	16.7%( 3/ 18)	9.4%( 3/ 32)	
その他	14.3%( 2/ 14)	0.0%( 0/ 18)	6.3%( 2/ 32)	
髄膜腫手術：あり	47.4%( 9/ 19)	40.0%( 8/ 20)	43.6%( 17/ 39)	.751
他の腫瘍手術：あり	62.5%( 15/ 24)	50.0%( 10/ 20)	56.8%( 25/ 44)	.543

表 7. 性と臨床像：治療後（全国疫学調査）

	男	女	計	P
前庭機能症状：あり	64.0%( 16/ 25)	56.0%( 14/ 25)	60.0%( 30/ 50)	.773
顔面神経麻痺：あり	62.1%( 18/ 29)	64.0%( 16/ 25)	63.0%( 34/ 54)	1.000
三叉神経麻痺：あり	32.1%( 9/ 28)	27.3%( 6/ 22)	30.0%( 15/ 50)	.765
脳幹圧迫症状：あり	27.6%( 8/ 29)	20.0%( 5/ 25)	24.1%( 13/ 54)	.545
小脳症状：あり	57.1%( 16/ 28)	45.8%( 11/ 24)	51.9%( 27/ 52)	.578

表 8. 性と臨床像：治療後(術前との比較) (全国疫学調査)

	男	女	計	P
前庭機能症状：改善	12.5%( 2/ 16)	18.8%( 3/ 16)	15.6%( 5/ 32)	.819
不変	68.8%( 11/ 16)	68.8%( 11/ 16)	68.8%( 22/ 32)	
悪化	18.8%( 3/ 16)	12.5%( 2/ 16)	15.6%( 5/ 32)	
顔面神経麻痺：改善	5.61%( 1/ 18)	17.7%( 3/ 17)	11.4%( 4/ 35)	.525
不変	44.4%( 8/ 18)	41.2%( 7/ 17)	42.9%( 15/ 35)	
悪化	50.0%( 9/ 18)	41.2%( 7/ 17)	45.7%( 16/ 35)	
三叉神経麻痺：改善	14.3%( 2/ 14)	10.0%( 1/ 10)	12.5%( 3/ 24)	.930
不変	78.6%( 11/ 14)	80.0%( 8/ 10)	79.2%( 19/ 24)	
悪化	7.1%( 1/ 14)	10.0%( 1/ 10)	8.3%( 2/ 24)	
脳幹圧迫症状：改善	20.0%( 3/ 15)	16.7%( 2/ 12)	18.5%( 5/ 27)	.880
不変	66.7%( 10/ 15)	75.0%( 9/ 12)	70.4%( 19/ 27)	
悪化	13.3%( 2/ 15)	8.3%( 1/ 12)	11.1%( 3/ 27)	
小脳症状：改善	35.3%( 6/ 17)	26.7%( 4/ 15)	31.3%( 10/ 32)	.271
不変	41.2%( 7/ 17)	66.7%( 10/ 15)	53.1%( 17/ 32)	
悪化	23.5%( 4/ 17)	6.7%( 1/ 15)	15.6%( 5/ 32)	

表 9. 臨床像：治療前後の症状 (全国疫学調査)

	(治療後の各症状の有無)		計	P
	なし	あり		
前庭機能症状：なし (治療前) あり	95.0%( 19/ 20)	14.3%( 4/ 28)	47.9%( 23/ 48)	.000
	5.0%( 1/ 20)	85.7%( 24/ 28)	52.1%( 25/ 48)	
顔面神経麻痺：なし (治療前) あり	100.0%( 19/ 19)	50.0%( 17/ 34)	67.9%( 36/ 53)	.000
	0.0%( 0/ 19)	50.0%( 17/ 34)	32.1%( 17/ 53)	
三叉神経麻痺：なし (治療前) あり	97.1%( 33/ 34)	33.3%( 5/ 15)	77.6%( 38/ 49)	.000
	2.9%( 1/ 34)	66.7%( 10/ 15)	22.4%( 11/ 49)	
脳幹圧迫症状：なし (治療前) あり	95.0%( 38/ 40)	23.1%( 3/ 13)	77.4%( 41/ 53)	.000
	5.0%( 2/ 40)	76.9%( 10/ 13)	22.6%( 12/ 53)	
小脳症状：なし (治療前) あり	95.8%( 23/ 24)	19.2%( 5/ 26)	56.0%( 28/ 50)	.000
	4.2%( 1/ 24)	80.8%( 21/ 26)	44.0%( 22/ 50)	

表 10. 臨床像：治療後の症状の有無と術前との比較（全国疫学調査）

	(術前との比較)			P
	改善	不変	悪化	
前庭機能症状：なし (治療後) あり	20.0%( 1/ 5) 80.0%( 4/ 5)	15.0%( 3/ 20) 85.0%( 17/ 20)	0.0%( 0/ 5) 100.0%( 5/ 5)	.604
顔面神経麻痺：なし (治療後) あり	0.0%( 0/ 4) 100.0%( 4/ 4)	43.8%( 7/ 16) 56.2%( 9/ 16)	0.0%( 0/ 15) 100.0%( 15/ 15)	.006
三叉神経麻痺：なし (治療前) あり	0.0%( 0/ 3) 100.0%( 3/ 3)	58.8%( 10/ 17) 41.2%( 7/ 17)	0.0%( 0/ 2) 100.0%( 2/ 2)	.067
脳幹圧迫症状：なし (治療後) あり	40.0%( 2/ 5) 60.0%( 3/ 5)	73.7%( 14/ 19) 26.3%( 5/ 19)	0.0%( 0/ 3) 100.0%( 3/ 3)	.034
小脳症状：なし (治療後) あり	10.0%( 1/ 10) 90.0%( 9/ 10)	41.2%( 7/ 17) 58.8%( 10/ 17)	0.0%( 0/ 5) 100.0%( 5/ 5)	.073

表 11. 性と臨床所見：聴神経腫瘍など（臨床個人票調査）

	男	女	計	P
右聴神経鞘腫：あり	71.4%( 35/ 49)	74.1%( 40/ 54)	72.8%( 75/103)	.826
左聴神経腫瘍：あり	77.6%( 38/ 49)	72.2%( 39/ 54)	74.8%( 77/103)	.651
一側聴力低下：あり	10.2%( 5/ 49)	9.3%( 5/ 54)	9.7%( 10/103)	1.000
両側聴力消失：あり	8.2%( 4/ 49)	5.6%( 3/ 54)	6.8%( 7/103)	.706
両側聴力低下：あり	4.1%( 2/ 49)	9.3%( 5/ 54)	6.8%( 7/103)	.441
一側聴力低下 一側消失：あり	26.5%( 13/ 49)	13.0%( 7/ 54)	19.4%( 20/103)	.133
両側聴力消失：あり	20.4%( 10/ 49)	33.3%( 18/ 54)	27.2%( 28/103)	.184
小脳失調：あり	12.2%( 6/ 49)	18.5%( 10/ 54)	15.5%( 16/103)	.426
一側顔面神経麻痺：あり	38.8%( 19/ 49)	22.2%( 12/ 54)	30.1%( 31/103)	.086
両側顔面神経麻痺：あり	4.1%( 2/ 49)	16.7%( 9/ 54)	10.7%( 11/103)	.055

表 12. 性と臨床所見：三叉神経鞘腫など（臨床個人票調査）

	男	女	計	P
右三叉神経鞘腫：あり	22.5%( 11/ 49)	24.1%( 13/ 54)	23.3%( 24/103)	1.000
左三叉神経鞘腫：あり	22.5%( 11/ 49)	25.9%( 14/ 54)	24.3%( 25/103)	.819
一側または 両側顔面知覚低下：あり	22.5%( 11/ 49)	25.9%( 14/ 54)	24.3%( 25/103)	.819

表 1 3 . 性 と 臨 床 所 見 : 他 の 脳 神 経 鞘 腫 な ど ( 臨 床 個 人 票 調 査 )

	男	女	計	P
他の脳神経鞘腫 : あり	32.7%( 16/ 49)	18.5%( 10/ 54)	25.2%( 26/103)	.116
同 3 . 4 . 6 . : あり	18.4%( 9/ 49)	14.8%( 8/ 54)	16.5%( 17/103)	.791
同 7 : あり	8.2%( 4/ 49)	5.6%( 3/ 54)	6.8%( 7/103)	.706
同 9 . 1 0 . 1 1 : あり	26.5%( 13/ 49)	20.4%( 11/ 54)	23.3%( 24/103)	.492
同 1 2 : あり	2.0%( 1/ 49)	0.0%( 0/ 54)	1.0%( 1/103)	.476
嚥下障害または構音障害 : あり	14.3%( 7/ 49)	20.4%( 11/ 54)	17.5%( 18/103)	.449
複視 : あり	12.2%( 6/ 49)	7.4%( 4/ 54)	9.7%( 10/103)	.512
一側失明 : あり	0.0%( 0/ 49)	7.4%( 4/ 54)	3.9%( 4/103)	.120
両側失明 : あり	2.0%( 1/ 49)	0.0%( 0/ 54)	1.0%( 1/103)	.476

表 1 4 . 性 と 臨 床 所 見 : 頭 蓋 内 髄 膜 腫 な ど ( 臨 床 個 人 票 調 査 )

	男	女	計	P
頭蓋内髄膜腫 : あり	34.7%( 17/ 49)	48.2%( 26/ 54)	41.8%( 43/103)	.230
半身麻痺 : あり	6.1%( 3/ 49)	9.3%( 5/ 54)	7.8%( 8/103)	.718
失語 : あり	0.0%( 0/ 49)	1.9%( 1/ 54)	1.0%( 1/103)	1.000
記銘力障害 : あり	0.0%( 0/ 49)	7.4%( 4/ 54)	3.9%( 4/103)	.120
痙攣発作 : あり	12.2%( 6/ 49)	14.8%( 8/ 54)	13.6%( 14/103)	.779

表 1 5 . 性 と 臨 床 所 見 : 脊 髄 症 状 な ど ( 臨 床 個 人 票 調 査 )

	男	女	計	P
脊髄神経鞘腫 : あり	57.1%( 28/ 49)	70.4%( 38/ 54)	64.1%( 66/103)	.218
脊髄髄膜腫 : あり	6.1%( 3/ 49)	13.0%( 7/ 54)	9.7%( 10/103)	.325
脊髄神経膠腫 : あり	6.1%( 3/ 49)	5.6%( 3/ 54)	5.8%( 6/103)	1.000
軽度脊髄症状 : あり	36.7%( 18/ 49)	50.0%( 27/ 54)	43.7%( 45/103)	.233
高度脊髄症状 : あり	12.2%( 6/ 49)	16.7%( 9/ 54)	14.6%( 15/103)	.586

表 1 6 . 性と臨床所見：皮膚病変、その他の所見（臨床個人票調査）

	男	女	計	P
色素斑：あり	32.7% ( 16/ 49)	44.4% ( 24/ 54)	38.8% ( 40/103)	. 233
神経鞘腫：あり	40.8% ( 20/ 49)	48.2% ( 26/ 54)	44.7% ( 46/103)	. 552
若年性白内障：あり	8.2% ( 4/ 49)	9.3% ( 5/ 54)	8.7% ( 9/103)	1. 000
脳内石灰化：あり	4.1% ( 2/ 49)	3.7% ( 2/ 54)	3.9% ( 4/103)	1. 000

表 1 7 . 英国の NF2 患者 120 名の臨床症状の頻度

片側性難聴	35%
局所性筋力低下	12%
耳鳴	10%
両側性難聴	9%
平衡障害	8%
けいれん	8%
局所性感覚障害	6%
失明	1%

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
分担研究報告書

NF 1 患者定点モニタリングでの臨床像、予後の把握  
—途中経過—

分担研究者 縣 俊彦 東京慈恵会医科大学環境保健医学助教授

**研究要旨**

2006 年には 神経線維腫症 1（NF 1、レックリングハウゼン病）の全国調査を実施した。その結果から定点モニタリング施設選定の予備作業を行った。15 名以上の患者を報告した施設は 22 施設であり、最高で 216 名の患者を報告した。癌登録などを参考に個人情報保護法、インフォームドコンセントの取り扱い、調査方法、内容など、十分検討し、実効性の高い調査の実施予定である。

個人情報保護法（2005 年 4 月完全実施）におけるプライバシー保護が叫ばれる今日、多くの誤解、曲解もあろうが、疫学研究、医学研究に大きな障害となりうる可能性が指摘されているので、それを乗り切る方策の検討が必要である。

神経皮膚症候群に関する研究班と特定疾患の疫学に関する研究班では、過去の研究成果を踏まえ、神経線維腫症 1（NF 1、レックリングハウゼン病）の全国疫学調査に加え、個人情報保護を踏まえた大規模施設での継続的定点モニタリング調査も実施している。2004 年には疫学研究倫理指針（平成 14 年 7 月、16 年 12 月、17 年 6 月、厚生労働省など）を遵守し、2 大学（神経班、疫学班）の倫理委員会の承認を受け、実施した。そして、25 施設から、回答があり（過去の半数程度）、144 名の患者資料が収集されたが、過去の調査の 1/3-1/4 の数である。そして、患者の特性も過去の調査と多くの面で違いが見られた。これらを反省点とし、より効率的な調査の進め方を検討している。

清水英佑、松平 透、佐野浩斎  
東京慈恵会医科大学環境保健医学

稲葉 裕 順天堂大学衛生学

吉田雄一、中山樹一郎  
福岡大学医学部皮膚科

金城芳秀 沖縄県立看護大学

柳 修平 東京女子医科大学

佐伯圭一郎 大分看護情報大学

新村真人 東京慈恵会医科大学皮膚科

大塚藤男 筑波大学皮膚科

吉田 純 名古屋大学医学部脳神経外科

金田真理 大阪大学大学院医学研究科分子病態医学皮膚科

中村好一 自治医科大学疫学地域保健部門

玉腰暁子 名古屋大学大学院医学研究科健康社会医学専攻社会生命科学講座予防医学/医学推計・判断学

柴崎智美、永井正規  
埼玉医科大学公衆衛生学

## A. 研究目的

個人情報保護法（2005年4月完全実施）におけるプライバシー保護が叫ばれる今日、多くの誤解、曲解もあるが、疫学研究、医学研究に大きな障害となりうる可能性が指摘されている。

個人情報保護に関する流れは、1980年のOECD理事会勧告に始まり、わが国では2003年には「個人情報の保護に関する法律」が成立した（2005年4月完全実施）。そこでは、個人情報提供に関し本人の同意が求められ、適用除外5主体に関しては、ある程度の自由はあるものの、学術研究活動には多くの制約がつくこととなった。

また、「疫学研究に関する倫理指針」（平成14年

6月、16年12月、17年6月、文部科学省、厚生労働省）なども公表され、医学研究実施の指針となった。

特定疾患の疫学に関する研究班では、臨床研究班と共同で、大腿骨頭壊死、神経線維腫症1（NF1）に関し、（定点）モニタリング調査を実施している<sup>1)-37)</sup>。定点モニタリングは、3つの主目的をもった疫学研究を進める際の方法論として始まったが、今回個人情報保護の流れも受け、再検討の必要性も考慮されている。

2006年には神経線維腫症1（NF1、レックリングハウゼン病）の全国調査が行われた。大規模特定モニタリング対象施設も、調査対象に含まれる可能性が高い。地域癌登録などを参考に個人情報保護法、インフォームドコンセントの取り扱い、調査方法、内容、研究の進め方など、十分検討し、実効性の高い大規模特定施設での臨床像、予後調査を実施する予定である。

## B. 研究方法

2006年にはNF1（神経線維腫症1）の全国調査を実施した。自治医科大学（特定疾患の疫学に関する研究班全国調査担当所属）に研究計画書を提出し、倫理審査委員会の審査を受け承諾された。2006年初頭に一次調査を実施し、「患者あり」の返答施設に対し二次調査を実施した。

一次調査の結果、患者数の多い施設（15名以上）を抽出することにする。

二次調査の際、モニタリング対象施設も、調査対象に含まれる可能性が高い。この際、モニタリング施設が確実に識別できるよう調査票、調査項目を作成する予定である。また、地域癌登録などを参考に個人情報保護法、インフォームドコンセントの

取り扱い、調査方法、内容、研究の進め方など、十分検討し、実効性の高いNF1定点モニタリングでの臨床像、予後調査を実施する予定である。

### C. 研究結果

表1に結果を示す。規模は8区分とし、3は200-299床の病院、7は大学病院、9は特別（研究班員）施設である。返送：1は回答のあった施設であることを示す

\*\*\*\*\*表1\*\*\*\*\*

### D. 考察

ここでは報告数15名以上を示すが、実際には前回のモニタリング施設選定と同様に考え、2次調査の結果に基づき70施設前後を選定する方法を考えたい。

疫学、神経研究班では、過去の研究成果を踏まえ、神経線維腫症1（NF1、レックリングハウゼン病）の全国疫学調査に加え、個人情報保護を踏まえた継続的定点モニタリング調査も実施してきた。疫学研究倫理指針を遵守し、2004年には2大学（神経班、疫学班）の倫理委員会の承認を受け、実施した。そして、25施設から、回答があり（過去の半数程度）、144名の患者資料が収集されたが、過去の調査の1/3-1/4の数である（表2-表3）。

\*\*\*\*\*表2-表3\*\*\*\*\*

そして、患者の特性も過去の調査と多くの面で違いが見られた。この点も考慮し、大規模特定施設での調査に望む必要がある。

### E. 結論

NF1患者の大規模集積施設は15名以上と限定すると22施設となった。最高では216名の患者が報告された。

文献

- 1) 橋本修二、中村好一、永井正規、柳川洋、玉腰暁子、川村孝、大野良之. 難病患者のモニタリングシステムに関する基礎的検討. 厚生省特定疾患難病の疫学研究班平成5年度研究業績 24-31, 1994
- 2) 橋本修二、中村好一、永井正規、柳川洋、玉腰暁子、川村孝、大野良之. 難病患者のモニタリングシステムに関する基礎的検討 -受療患者のモニター施設割合の年次変化-. 厚生省特定疾患難病の疫学研究班平成7年度研究業績 94-100, 1996
- 3) 橋本修二、川村孝、大野良之、縣俊彦、大塚藤男. 神経線維腫症1の定点モニタリング研究計画-. 厚生省特定疾患難病の疫学研究班平成8年度研究業績 41-3, 1997
- 4) Poyhonen M, Kytola S, Leisti J. Epidemiology of neurofibromatosis type 1 (NF1) in northern Finland. J Med Genet. 2000 Aug;37(8):632-6.
- 5) Friedman JM. Epidemiology of neurofibromatosis type 1. Am J Med Genet. 1999 Mar 26;89(1):1-6.
- 6) 新村真人. Recklinghausen 病、日本臨床:50:増刊:168-175, 1992
- 7) 縣俊彦、西村理明、高木廣文、稲葉裕. レックリングハウゼン病と結節性硬化症の疫学研究の現状. 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班平成5年度研究業績 5-12, 1994



- 8) 縣俊彦、西村理明、門倉真人、新村真人、本  
田まり子、舟崎裕記、大塚藤男、中内洋一、吉  
田純、玉腰暁子、川村孝、大野良之、高木廣文、  
稲葉裕. 神経皮膚症候群全国疫学調査・第1次  
調査－中間報告－. 厚生省特定疾患神経皮膚症  
候群調査研究班平成6年度研究業績 5-9, 1995
- 9) 縣俊彦、西村理明、門倉真人、新村真人、本  
田まり子、舟崎裕記、大塚藤男、中内洋一、吉  
田純、玉腰暁子、川村孝、大野良之、高木廣文、  
稲葉裕. 神経皮膚症候群の家系内発症に関する  
研究. 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研  
究班平成7年度研究業績 5-10, 1996
- 10) 縣俊彦、西村理明、浅尾啓子、清水英佑、新  
村真人、大塚藤男、玉腰暁子、川村孝、大野良  
之、高木廣文、稲葉裕. 非回答集団を考慮した  
NF1の有病率推計. 厚生省特定疾患神経皮膚  
症候群調査研究班平成8年度研究業績 5-  
9, 1997
- 11) 縣俊彦、西村理明、浅尾啓子、清水英佑、新  
村真人、大塚藤男、玉腰暁子、川村孝、大野良  
之、高木廣文、稲葉裕. NF1患者のQOLと  
臨床症状に関する基礎的研究. 厚生省特定疾患  
神経皮膚症候群調査研究班平成8年度研究業績  
10-14, 1997
- 12) 縣俊彦、西村理明、浅尾啓子、新村真人、大  
塚藤男、高木廣文、稲葉裕、玉腰暁子、川村孝、  
大野良之、柳修平. linear logistic regression  
modelにおけるsmoothing効果の検討. 第16  
回SASユーザー会研究論文集 129-136、  
1997.
- 13) 縣俊彦. 神経線維腫症1(NF1)の遺伝形  
式・家族歴に関する研究. 医学と生物  
学. 135:1:17-21, 1997
- 14) 縣俊彦. NF1(神経線維腫症1、レックリ  
ングハウゼン病)患者の疫学特性とQOLに関  
する研究. 医学と生物学. 135:3:93-97, 1997
- 15) 新村真人: 神経皮膚症候群、からだの科  
学:190:210-211, 1996
- 16) 川戸美由紀、橋本修二、川村孝、大野良之、  
縣俊彦、大塚藤男「神経線維腫症1の定点モニ  
タリング1997・1998調査成績」厚生省特定疾患  
難病の疫学研究班平成10年度研究業績 119-  
126, 1999
- 17) 縣俊彦、清水英佑、大塚藤男、大野良之、橋  
本修二、高木廣文、稲葉裕 「NF1の定点モ  
ニタリング重複把握者の特性」厚生省特定疾患  
神経皮膚症候群調査研究班平成11年度研究業  
績 2000、5-9
- 18) 縣俊彦、清水英佑、橋本修二、柳修平、稲葉  
裕、高木廣文、大塚藤男「NF1モニタリング調  
査の解析」厚生省特定疾患の疫学に関する研究  
班平成11年度研究業績 149-57, 2000
- 19) 田中隆、山本博、広田良夫、竹下節子. 「特発  
性大腿骨頭壊死症定点モニタリング経過報告」  
厚生省特定疾患の疫学に関する研究班平成11  
年度研究業績 218-225, 2000
- 20) 縣俊彦、豊島裕子、清水英佑、高木廣文、早  
川東作、稲葉裕、柳修平、大塚藤男. NF1 定点  
モニタリング1994-2000. 厚生省特定  
疾患の疫学に関する研究班平成12年度研究業  
績 2001:213-7.
- 21) 縣俊彦、豊島裕子、清水英佑、高木廣文、早  
川東作、稲葉裕、柳修平、大塚藤男. NF1 定点  
モニタリングの継続性と問題点. 厚生省特定疾  
患神経皮膚症候群調査研究班平成12年度研究  
業績. 2001:5-7.
- 22) 田中隆、山本博、広田良夫、竹下節子. 特発性  
大腿骨頭壊死症定点モニタリングについて. 厚

- 生省特定疾患の疫学に関する研究班平成 12 年度研究業績 156-162, 2001
- 23) 縣俊彦、豊島裕子、清水英佑、高木廣文、早川東作、稲葉裕、柳修平、大塚藤男.NF1 モニタリングでの継続把握者の特徴. 厚生労働省特定疾患の疫学に関する研究班平成 13 年度研究業績 2002:213-7.
- 24) 縣俊彦、豊島裕子、清水英佑、高木廣文、稲葉裕、黒沢美智子、柳修平), 西川浩昭、河正子、金城芳秀、新村真人、大塚藤男. あせび会 NF1 患者の特性. 厚生労働省特定疾患神経皮膚症候群の新しい治療法の開発と治療指針作成に関する研究 平成 13 年度研究業績. 2002:9-14.
- 25) 縣俊彦、清水英佑、高木廣文、河正子、早川東作、稲葉裕、黒沢美智子、柳修平、金城芳秀、新村真人、大塚藤男.NF1(neurofibromatosis 1)の 1985-2000 年での臨床疫学的傾向の研究. 厚生労働科学研究 研究費補助金 特定疾患対策研究事業 特定疾患の疫学に関する研究班平成 14 年度研究業績 2003:103-112.
- 26) 縣俊彦、清水英佑、中山樹一郎、三宅吉博、稲葉裕、黒沢美智子、新村真人、大塚藤男. 神経皮膚症候群調査研究班との NF1(神経線維腫症 1)の定点モニタリング調査:進捗状況厚生労働科学研究 研究費補助金 特定疾患対策研究事業 特定疾患の疫学に関する研究班 平成 14 年度研究業績 2003:113-116.
- 27) 縣俊彦. 神経線維腫症 1(NF1)の過去 20 年での臨床疫学研究の総括 厚生労働科学研究 研究費補助金 特定疾患対策研究事業 神経皮膚症候群に関する研究班 平成 14 年度研究業績 2003:5-12.
- 28) 縣俊彦、中村晃士、西岡真樹子、佐野浩斎、清水英佑、高木廣文、河正子、早川東作、柳修平、金城芳秀、稲葉裕、黒沢美智子、大塚藤男、新村真人、三宅吉博、中山樹一郎、定点モニタリングのあり方の検討 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業特定疾患の疫学に関する研究班 平成 15 年度研究業績 2004:105-111.
- 29) 縣俊彦、清水英佑、松平透、佐浩斎、中村晃士、西岡真樹子、稲葉裕、黒沢美智子、古村南夫、中山樹一郎、三宅吉博、高木廣文、金城芳秀、柳修平、河正子、神経線維腫症 1 定点モニタリング 2003、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 特定疾患の疫学に関する研究班 平成 15 年度研究業績 2004:99-104.
- 30) 縣俊彦、清水英佑、松平透、佐野浩斎、中村晃士、西岡真樹子、稲葉裕、黒沢美智子、古村南夫、中山樹一郎、三宅吉博、高木廣文、金城芳秀、柳修平、河正子、神経線維腫症 1 モニタリング研究、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 神経皮膚症候群に関する研究班 平成 15 年度研究業績 2004:9-15.
- 31) 縣俊彦、清水英佑、松平透、佐野浩斎、中村晃士、西岡真樹子、稲葉裕、黒沢美智子、古村南夫、中山樹一郎、三宅吉博、高木廣文、金城芳秀、柳修平、河正子、個人情報と定点モニタリングについての研究、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 特定疾患の疫学に関する研究班 平成 16 年度研究業績 2005:266-80.
- 32) 三宅吉博、縣俊彦、横山徹司、佐々木敏、古村南夫、中山樹一郎、田中景子、牛島佳代、岡本和士、阪本尚正、小橋元、鷺尾昌一、稲葉裕. 神経線維腫症 1 の症例対照研究、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 特定疾

患の疫学に関する研究班 平成 16 年度研究業績 2005:11-20.

33) 縣俊彦、個人情報と神経線維腫症 1 定点モニタリングに関する研究、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 神経皮膚症候群に関する調査研究班 平成 16 年度研究業績 2005:15-28.

34) 縣俊彦、高木廣文、金城芳秀、稲葉裕、黒沢美智子 . 複数の疫学調査から見た NF1 (neurofibromatosis 1) の臨床疫学的傾向、特性. 第 13 回日本疫学会学術総会. (福岡. 2003. 1)

35) 縣俊彦、高木廣文、金城芳秀、稲葉裕、黒沢美智子、三宅吉博. 個人情報保護と疫学研究のあり方. 第 14 回日本疫学会学術総会. (山形. 2004. 1)

36) 縣俊彦、高木廣文、金城芳秀、稲葉裕、黒沢美智子、三宅吉博. 個人情報保護と疫学研究. 第 15 回日本疫学会学術総会. (大津. 2005. 1)

37) Agata Toshihiko, Shimizu Hidesuke, Takagi Hirofumi, Hayakawa Tosaku, Ryu Shuhei, Saiki Keiitiro , Kinjo Yoshihide, Inaba Yutaka, Otsuka Fujio, Niimura Michito. A study of lish nodules(LN) of NF1 (neurofibromatosis 1) in Japan. Journal of AOPO (Asia Pacific Academy of Ophathalmology) 2005:20:261-2

Michihito Niimura, A STUDY OF LISCH NODULES (LN)

AND NEUROFIBROMATOSIS 1 IN JAPAN. 17th International Congress of eye research. Buenos Aires Alzentin. 2006.10 95-6

2) 縣 俊彦、稲葉裕、黒沢美智子. 神経線維腫症 2 公費負担対象者の特性. 第 71 回日本民族衛生学会、那覇(2006. 11) 第 72 巻付録 p114-5

3) 縣 俊彦、稲葉裕、黒沢美智子. 2つの全国規模調査から見た神経線維腫症 II 型患者の特性. 第 17 回日本疫学会学術総会. (広島 2007. 1)

## G. 知的財産権の出願、取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

## F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表

1) Toshihiko Agata, Hidesuke Shimizu, Hirofumi Takagi, Yutaka Inaba, Akiko Tamakoshi,

表1. 2006年調査 NF1 報告数(1次調査:合計15名以上)

診療科	都道府県	規模	返送	男	女	合計
整形外科	新潟	7	1	7	8	15
整形外科	愛知	7	1	8	7	15
形成外科	京都	7	1	3	12	15
皮膚科	岐阜	7	1	11	4	15
皮膚科	大阪	7	1	6	9	15
皮膚科	長崎	7	1	8	7	15
小児科	栃木	7	1	11	6	17
整形外科	東京	7	1	6	11	17
形成外科	愛知	7	1	6	11	17
皮膚科	愛知	7	1	8	11	19
皮膚科・レーザー	東京	7	1	10	10	20
皮膚科	鹿児島	7	1	7	15	22
整形外科	宮崎	7	1	13	10	23
小児科	東京	7	1	10	15	25
脳神経外科	埼玉	3	1	15	12	27
形成外科	東京	7	1	15	16	31
皮膚科・美容	福岡	7	1	11	23	34
小児科	東京	7	1	19	18	37
皮膚科	大阪	7	1	26	41	67
眼科	埼玉	9	1	35	33	68
皮膚科	埼玉	7	1	39	57	96
皮膚科	東京	7	1	108	108	216