

## 定点モニタリングシステムによる特発性大腿骨頭壊死症の臨床像 —全国疫学調査、臨床調査個人票データベースとの比較—

福島 若葉、廣田 良夫（大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学）

中村 博亮（大阪市立大学大学院医学研究科 整形外科学）

山本 卓明、岩本 幸英（九州大学大学院医学研究院臨床医学部門 整形外科学分野）

### 研究要旨

特定疾患の臨床像を把握するため、本研究班では、全国疫学調査、臨床調査個人票データベース、および定点モニタリングシステムの各手法による検討が実施されている。今回、特発性大腿骨頭壊死症（ION）について、定点モニタリングシステムへ報告された症例の特徴を明らかにするため、全国疫学調査、臨床調査個人票データベースによる情報との比較を行った。

使用したデータソースは以下の通りである。1）定点モニタリングシステム：報告新患症例のうち、2004年の1年間にIONと確定診断された者224人、2）全国疫学調査：2005年実施分で、二次調査の報告症例1,502人のうち、2004年の1年間にIONと確定診断された者275人、3）臨床調査個人票データベース：①2004年度新規申請例1,138人、②2004年度新規申請例1,138人のうち、発症～初診が3年以内、かつ初診年度が2003～2004年度の者に限定した758人。

定点モニタリングシステムから得られたIONの臨床像は、全国疫学調査、臨床調査個人票データベースから得られたものと比較して、男性の割合が高く、確定診断時年齢が低く、ステロイド全身投与歴を有する者の割合が高かった。

今回使用したデータソースは、いずれも全国規模であるものの、調査手法が異なる。従って、各々の手法から得られた臨床像の特徴を明らかにすることは、個々の調査結果を適切に解釈するために重要と考える。

### A. 研究目的

特定疾患の臨床像を把握するため、本研究班では、全国疫学調査、臨床調査個人票データベース、および定点モニタリングシ

ステムの各手法による調査が実施されている。

全国疫学調査は、全国の診療科を層化無作為抽出した標本に基づく検討のため、確

度が高い疫学情報を得ることができる。一方で、多大な労力を伴うため繰り返し実施は困難であり、継続的な経年変化の検討には不向きである。臨床調査個人票データベースを利用した検討は、統一的な手法で収集された既存情報を使用するため、少ない労力で全国規模の検討と経年変化の把握が可能である。限界点として、特定疾患医療受給者証の交付を申請する者の情報に限られていること、各疾患に特有の偏りが存在する可能性が否定できないことが挙げられる。

定点モニタリングシステムは、大規模医療施設を定点として、患者発生毎に臨床疫学特性の報告を依頼するシステムである。特定疾患患者が大規模医療施設に集積する傾向があることに着目した手法であり、前述の2手法の限界点を補完するものである。特発性大腿骨頭壊死症 (ION) については、ION 臨床班の班員所属施設を調査対象に1997年からシステムを運営しており、現在も継続中である(平成23年1月14日現在、29施設が参加)。

上記3手法により収集された情報は、いずれも全国規模のデータであるものの、調査手法が異なるため、各々の特徴を明らかにすることは結果の解釈のためにも重要と考える。IONについては、定点モニタリングシステムに報告された症例の特徴について、全国疫学調査結果との比較検討を行ってきた<sup>1)</sup>。今回、臨床調査個人票データベースからの情報も併せ、定点モニタリングシステムによるIONの臨床像の特徴を検討したので報告する。

## B. 研究方法

使用したデータソースは以下の通りである。なお、各データソースの詳細は、参考文献を参照いただきたい。

### 1) 定点モニタリングシステム

報告新患症例のうち、2004年の1年間にIONと確定診断された者224人<sup>1)</sup>。

### 2) 全国疫学調査

2005年実施分で、二次調査の報告症例1,502人のうち、2004年の1年間にIONと確定診断された者275人<sup>2)</sup>。

### 3) 臨床調査個人票データベース

①2004年度新規申請例1,138人<sup>2)</sup>。

②2004年度新規申請例1,138人のうち、発症～初診が3年以内、かつ初診年度が2003～2004年度の者に限定した758人。

臨床調査個人票データベースについて、上記3) - ②のようにさらに対象者を限定した理由は、「新規申請」すなわち「新規確定診断」とは限らないためである。例えば、過去に行った検討によると、平成20年度(2008年度)の新規申請例のうち、発病時期が平成19年(2007年)以降の者は73%であった<sup>2)</sup>。今回の検討で使用した、「発症～初診が3年以内、かつ初診年度が2003～2004年度」という基準は、発症日、初診日、確定診断日の3項目総てについて情報を得ている全国疫学調査のデータを参考にした。上記2)で示した対象者275人についてみると、発症～初診が3年以内の者が96%、初診～確定診断が1年以内の者が98%を占めていた(表1)。なお、臨床個人票データベースに申請日は入力されておらず、申請年度のみ利用可能である。

上記3つのデータソースについて、基本特性のうち「性、年齢、誘因、ステロイド全身投与の対象疾患」の4項目について

ION の臨床像を比較した。有意差検定は、「定点モニタリングシステム、全国疫学調査、臨床調査個人票データベース①（総ての対象者）」あるいは「定点モニタリングシステム、全国疫学調査、臨床調査個人票データベース②（対象者を限定）」の 3 群間で行った。性、誘因、ステロイド全身投与の対象疾患の比較はカイ 2 乗検定、年齢分布の比較は Mantel-extension 法で行った。

### C. 研究結果

#### 1. 性（表 2）

定点モニタリングシステムでは男性の割合が有意に高く、68%であった（「定点モニタリングシステム、全国疫学調査、臨床調査個人票データベース①（総ての対象者）」の 3 群比較： $P=0.010$ 、「定点モニタリングシステム、全国疫学調査、臨床調査個人票データベース②（対象者を限定）」の 3 群比較： $P=0.013$ ）。

#### 2. 年齢（図）

定点モニタリングシステムおよび全国疫学調査は確定診断時年齢、臨床調査個人票データベースは申請時年齢を検討した。定点モニタリングシステムでは、年齢分布が有意に若年層に偏っていた（「定点モニタリングシステム、全国疫学調査、臨床調査個人票データベース①（総ての対象者）」の 3 群比較： $P<0.001$ 、「定点モニタリングシステム、全国疫学調査、臨床調査個人票データベース②（対象者を限定）」の 3 群比較： $P<0.001$ ）。

#### 3. 誘因（表 2）

定点モニタリングシステムでは、「ステロイド全身投与歴あり」（ステロイド性 ION）の割合が有意に高く、48%であった（「定点

モニタリングシステム、全国疫学調査、臨床調査個人票データベース①（総ての対象者）」の 3 群比較： $P<0.001$ 、「定点モニタリングシステム、全国疫学調査、臨床調査個人票データベース②（対象者を限定）」の 3 群比較： $P<0.001$ ）。

#### 4. ステロイド全身投与の対象疾患

ステロイド性 ION と報告された者についてステロイド全身投与の対象疾患をみると、データソースにかかわらず全身性エリテマトーデス（SLE）が最も高い割合を占めた。定点モニタリングシステムでは 23%、全国疫学調査では 19%、臨床調査個人票データベース①（総ての対象者）では 18%、臨床調査個人票データベース②（対象者を限定）では 15%であった。定点モニタリングシステムでは SLE の割合が高かったものの、有意差は認めなかった（「定点モニタリングシステム、全国疫学調査、臨床調査個人票データベース①（総ての対象者）」の 3 群比較： $P=0.428$ 、「定点モニタリングシステム、全国疫学調査、臨床調査個人票データベース②（対象者を限定）」の 3 群比較： $P=0.217$ ）。

### D. 考察

定点モニタリングシステムから得られた ION の臨床像は、全国疫学調査、臨床調査個人票データベースから得られたものと比較して、男性の割合が高く、確定診断時年齢が低く、ステロイド性 ION の割合が高かった。今回使用したデータソースは、いずれも全国規模であるものの、調査手法が異なる。従って、各々の手法から得られた臨床像の特徴を明らかにすることは、個々の調査結果を適切に解釈するために重要と考

える。

ION 定点モニタリングシステムは、特定大規模施設（実際はION臨床班の班員所属施設）を調査対象としているため、同一施設内に膠原病内科を標榜する診療科を有することが多いと考えられる。また、IONは、疾病概念上、ステロイド性ION、アルコール性ION、および（ステロイド・アルコールの誘因を有しない）狭義のIONに分類される。定点モニタリングシステムの調査対象施設の膠原病内科でステロイド投与を受けた患者にIONが疑われた場合、当該施設の整形外科に紹介され確定診断される可能性が高いと考え、ION定点モニタリングシステムに報告された新患症例は、ステロイド性IONの割合を過大評価しているかもしれない。

臨床調査個人票データベースは、特定疾患医療受給者証の交付を申請する者に限った情報である。すなわち、IONと診断された者であっても、他疾患ですでに申請している場合は、データベースには含まれない。ステロイド性IONにおけるステロイド全身投与の対象疾患はSLEが最多であること<sup>3)</sup>、SLEも特定疾患治療研究事業の対象疾患であることから、SLE患者が後にIONを合併した場合はIONで申請しないと考えられる。つまり、臨床調査個人票データベースにおけるステロイド性IONの割合は過小評価されている可能性がある。

定点モニタリングシステムおよび臨床調査個人票データベースに関する以上の特徴は、定点モニタリングシステムでステロイド性IONの割合が高い理由を説明していると考え。また、ステロイド性IONにおけるステロイド全身投与の対象疾患は膠原

病が多いことから<sup>3)</sup>、ステロイド性IONはアルコール性IONと比較して若年であると考えられる。従って、定点モニタリングシステムで確定診断時年齢が低いという偏りも、同様の理由で生じたと考えられる。定点モニタリングシステムで男性の割合が高かったことについては、現時点では適切に説明できず、今後の検討が必要である。

本検討の目的とは異なるが、全国疫学調査が示すIONの臨床像は、定点モニタリングシステムと臨床調査個人票データベースの中間にあたる特性を示していることが興味深かった。全国疫学調査は、全国の診療科を層化無作為抽出した標本に基づく検討であることから、IONについては、偏りが少ない、平均的な特性をみることができると考えられる。

## 謝辞

定点モニタリングシステム、全国疫学調査の実施にあたり、日常診療、教育、研究にご多忙な中、貴重な時間を割いてご協力くださいました諸先生方に深く感謝致します。

## 参考文献

- 1) 福島若葉, 廣田良夫, 藤岡幹浩, 久保俊一, ほか: 特定大規模施設における特発性大腿骨頭壊死症の臨床像の特徴. 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 平成19年度総括・分担研究報告書, 200~207頁, 2008.
- 2) 小林真之, 武知茉莉亜, 福島若葉, 廣田良夫. 臨床調査個人票を用いた特発性大腿骨頭壊死症の記述疫学—平成20年

度新規申請例の集計－．厚生労働科学  
研究費補助金 難治性疾患克服研究事業  
特発性大腿骨頭壊死症の診断・治療・予  
防法の開発を目的とした全国学際的研  
究 平成 21 年度総括・分担研究報告書,  
40～46 頁, 2010.

- 3) Fukushima W, Fujioka M, Kubo T,  
Tamakoshi A, Nagai M, Hirota Y.  
Nationwide epidemiologic survey of  
idiopathic osteonecrosis of the  
femoral head. Clin Orthop Relat Res.  
2010 Oct;468(10):2715-24.

#### E. 研究発表

論文発表	なし
学会発表	なし

#### F. 知的財産権の出願・登録状況（予定を 含む）

特許取得	なし
実用新案登録	なし
その他	なし

表1. 各データソースで収集（入力）されている情報（発症日、初診日、確定診断日について）

	発症日	初診日	確定診断日
定点モニタリング (2004年確定)	○	×	○
全国疫学調査* (2004年確定)	○	○	○
臨床調査個人票 (2004年度新規申請)	○	○	×

注) ○：情報が収集（入力）されている、×：情報が収集（入力）されていない

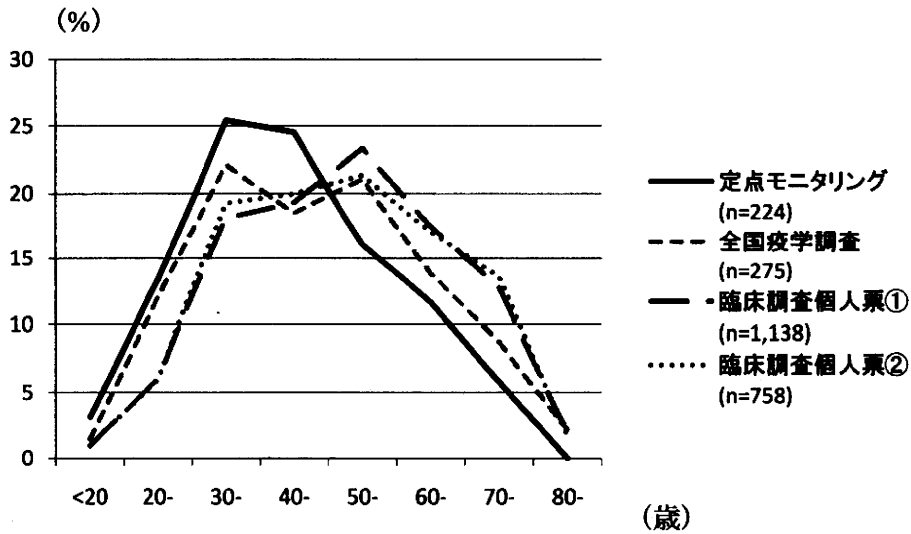
\* 発症～初診が3年以内の者：96%、初診～確定診断が1年以内の者：98%。

表2. 性、誘因の分布

	定点モニタリング (n=224)	全国疫学調査 (n=275)	臨床調査個人票① (n=1,138)	臨床調査個人票② (n=758)
性				
男性	152 (68)	177 (65)	664 (58)	440 (58)
女性	72 (32)	97 (35)	474 (42)	318 (42)
不明		1		
誘因				
ステロイド全身投与歴あり	107 (48)	116 (42)	371 (34)	241 (33)
アルコール愛飲歴あり	74 (33)	96 (35)	378 (34)	264 (36)
両方あり	15 (7)	17 (6)	55 (5)	36 (5)
両方なし	26 (12)	45 (16)	295 (27)	197 (27)
不明	2	1	39	20

表中の数値は n (%)。

図. 年齢分布



注1: 「臨床調査個人票①」の対象者は2004年度の新規申請例総て。「臨床調査個人票②」の対象者は、①のうち発症～初診が3年以内、かつ初診年度が2003～2004年度の者。

注2: 図の「年齢」は、定点モニタリングシステムおよび全国疫学調査については確定診断時年齢、臨床調査個人票データベースについては申請時年齢を示す。

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 大規模施設モニタリング研究

－多重ロジスティックモデルによる検討－

分担研究者 縣 俊彦（東京慈恵会医科大学・環境保健医学准教授）

研究要旨：

神経線維腫症1（NF1、レックリングハウゼン病）の大規模施設モニタリング研究を継続して行うこととした。

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を充分に行った。

神経皮膚症候群調査研究班班長等との討議、および他の研究班の状況を鑑み、神経皮膚症候群調査研究班の臨床班員を対象とするモニタリング調査を行うことと決定した。

そして、神経線維腫症1の全国調査結果を研究班の班員が所属しているモニタリング施設とその他の施設で比較した

対象の基本属性（性別・年齢・結婚歴）については差は見られなかった

モニタリング施設では他の施設でNF1と診断され、転院してくる患者が多かった

モニタリング施設ではその他の施設に比べ、個々の症状別では症状が少ない者が多かったが、重症かつ悪化する患者が多かった。

ロジスティック回帰分析の結果、モニタリング施設とそれ以外を区別するには、家族歴、初診医療機関、重症度が重要な要因で、小レックリングハウゼン斑も重要と考えられた。

柳澤裕之	東京慈恵会医科大学・環境保健医学
稲葉裕	実践女子大学
黒沢美智子	順天堂大学衛生学
金城芳秀	沖縄県立看護大、大学院
柳修平	東京女子医大、大学院
河正子	東京大学、大学院ターミナルケア学
佐伯圭一郎	大分看護情報大学、大学院、保健情報
島田三恵子	大阪大学大学院医学系研究科
西川浩昭	静岡県立大学看護学
廣田良夫	大阪市立大学公衆衛生学
上原里程、中村好一	自治医科大学公衆衛生学
太田晶子、永井正規	埼玉医科大学公衆衛生学
中山樹一郎	福岡大・皮膚科
新村真人	東京慈恵会医科大学皮膚科



## A. 研究目的

プライバシー保護が重要視される今日、個人情報保護法（2005年4月完全実施）も成立し、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)40)</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。まずは、全国調査の結果より、モニタリング施設を選定し、それ以外の施設との比較を行い、その特性を明らかにすることを目的とする。

## 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。

そこで、班員および研究協力者が所属する施設・診療科をモニタリング施設（以下では班員施設）とした。診療科を対象としているので、複数の診療科を有する大学病院等の場合には、班員等が所属していない診療科の患者はその他の施設の患者として扱った。班員施設対象となった診療科でも患者の報告がない診療科が存在するため、今回の対象となったモニタリング施設（診療科）は9施設、10診療科となった。

そのモニタリング施設と、それ以外の施設との比較を行い、多変量解析も用いてその特性を明らかにする。

## C. 研究結果

1次調査でNF1の患者がいるという回答のあった931診療科に対し、受診している患者（3045名）の詳細な情報に関する調査を実施、調査項目は、性別、生年月日、年齢、居住地、推定発症年月日、初診年月日、診断年月日、公費負担の有無およびその種類、受療状況、家族歴の有無およびその種類、日常生活の状況、疾患の経過、臨床症状の有無およびその種類など調査した。

班員施設（9施設 10診療科）に属する患者数は255名（19.2%）、その他の施設に属する患者数は1,074名（80.8%）であった。

## 基本属性の確認

班員施設とその他の施設で患者の基本属性が異なっているのでは、その後の比較に影響する可能性があるため、性別、年齢、結婚歴について比較したが、差は見られなかった。(表1-3)

## 家族歴

班員施設では、その他の施設に比べ、家族歴ありの割合が低い。班員施設は専門医療機関であるため、重症患者が多く、家族歴がなかったため医療機関を受診するのが遅れたと思われる。(表4)

## 受療状況

班員施設では重症例が多いにもかかわらず、入院する者の割合は低い。(表5)

## 日常生活の状況

班員施設では重症例が多いにもかかわらず、その他の施設に比べ社会生活をしている者の割合が高いが、有意ではない。(表6)

## 医療費公費負担

班員施設とその他の施設で差は見られない。(表7)

## 初診医療機関

班員施設では、その他の施設に比べ、NF1 と他施設で初診した患者の割合が高くなっている。班員施設以外で初診され、重症化するに伴い班員施設へ移動してくるためであろう。(表8)

## 診断医療機関

班員施設では、その他の施設に比べ、NF1 と診断した患者の割合が低くなっている。診断が比較的容易な疾患であるため、班員施設以外でも正確な診断が可能のためと思われる。(表9)

## 診断結果

班員施設では、その他の施設に比べ若干確実が多く、疑いが少ないが有意な差ではなかった。(表10)

## 経過

班員施設ではその他の施設に比べ、悪化する者の割合が高い。「徐々に悪化」が

33.3%とその他の施設の約1.7倍である。(表11)

## 重症度

班員施設では、その他の施設に比べ、重症の患者(重症度5)の割合が際立って高く、患者の約3分の1を占めている。

(表11)

## 重症度

Stage 4, 5 の比率は班員施設 38.4%、その他 20.1%と2倍近くの開きが見られる。(表12)

## 臨床症状

### 小レックリングハウゼン斑

班員施設の方が、「なし」が10.8%、「少数」が35.8%なのに対し、その他では逆の傾向を示す。(表13)

### カフェ・オ・レ斑

班員施設の方が、「なし」、「11個以上」の割合が低い。(表14)

### 皮膚の神経線維腫：全身

班員施設の方が「なし」、「少数」の割合が高く、「多数～無数」の割合が低い。(表15)

### 皮膚の神経線維腫：顔面

全身同様、班員施設の方が「なし」、「少数」の割合が高く、「多数～無数」の割合が低い。(表16)

### 瀰漫性神経線維腫

班員施設、その他での割合に差がない。(表17)

### ロジスティック回帰によるオッズ比

疫学項目による分析(表1-12の変数を組み込み解析)

家族歴ありのオッズ比 0.361-0.940、初診医療機関で他の医療機関のオッズ比 1.032-2.950、診断医療機関で他の機関のオッズ比 1.203-3.497、重症度で5度のオッズ比 2.02-6.309 となり有意となった。

疫学および臨床項目による分析(表1-17の変数を組み込み解析)

家族歴ありのオッズ比 0.361-0.895、初診医療機関で他の医療機関のオッズ比 1.592-3.891、診断医療機関は選択されず、重症度で5度のオッズ比 1.788-5.410、小レックリングハウゼン斑多数が 1.111-3.879 となり有意となった。共通しているのは家族歴、初診医療機関、重症度が区別する重要な要因で、小レックリングハウゼン斑も重要と考えられた。

#### D. 考察

NF1 全国調査 2 次調査の結果では 10 名以上の報告施設数からの患者数 490 名、15 名以上の報告施設数からの患者数 296 名である。班員施設から報告数はやや減少するが記載内容の豊富さ、信頼性なども考慮すると、班員施設からの報告に限定した方がより有用な情報が入手できると考えられる。実際 ION（特発性大腿骨骨頭壊死症）のモニタリング施設（大規模特定施設）も班員のみで設定しているとのことである。

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、個人情報保護法を遵守し、行うものである。

そして、患者の特性も班員施設とその他の施設からの報告では何点かの違いが見られた。この点も考慮し、さらに他の研究班での状況も考慮し、大規模特定施設選定は神経皮膚症候群調査研究班臨床班員の施設が適切と判断した。

#### E. 結論

神経線維腫症 1 の全国調査結果を研究班の班員が所属しているモニタリング

（班員）施設とその他の施設で比較した対象の基本属性（性別・年齢・結婚歴）について差は見られなかった

班員施設では他の施設で NF1 と診断され、転院してくる患者が多かった

班員施設ではその他の施設に比べ、個々の症状別では症状が少ない者が多かったが、重症かつ悪化する患者が多かった。多変量解析の結果、共通しているのは家族歴、初診医療機関、重症度が班員施設かを区別する重要な要因で、小レックリングハウゼン斑も重要と考えられた。

#### 【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 難治生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 難治生疾患克服研究事業 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 難治生疾患克服研究事業 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
- 38) 縣俊彦、柳澤裕之、稲葉裕、黒沢美智子、金城芳秀、柳修平、河正子、佐伯圭一郎、島田三恵子、西川浩昭、廣田良夫、上原里程、中村好一、太田晶子、永井正規、中山樹一郎、新村真人、大塚藤男、NF 1 患者定点モニタリングでの臨床像、予後の把握—対象施設選定—、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 20 年度研究業績 2009:288-300.
- 39) 縣俊彦、柳澤裕之、稲葉裕、黒沢美智子、金城芳秀、柳修平、河正子、佐伯圭一郎、島田三恵子、西川浩昭、廣田良夫、上原里程、中村好一、太田晶子、永井正規、中山樹一郎、新村真人、大塚藤男、NF 1 大規模施設モニタリング研究—モニタリング施設とそれ以外での特性比較—、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 21 年度研究業績 2010:235-52.
- 40) 縣俊彦、柳澤裕之、稲葉裕、黒沢美智子、金城芳秀、柳修平、河正子、佐伯圭一郎、島田三恵子、西川浩昭、廣田良夫、上原里程、中村好一、太田晶子、永井正規、中山樹一郎、新村真人、大塚藤男、結節性硬化症(TSC)患者の医療費補助を決める要因に関する研究、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 特定疾患の疫

学に関する研究班 平成 21 年度研  
究業績 2010:94-100.

2. 実用新案登録 なし  
3. その他 なし

#### 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

1) Agata T, Yanagisawa H, Niimura M, Inaba Y, Kurosawa M, Nishikawa H, Nagai M, Ryuu S, Nakayama J, Ohtsuka Y. A STUDY OF LISCH NODULES (LN) AND OPTIC GLIOMA (OG) OF NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1 PATIENTS IN JAPAN. 20th biennial meeting of the international society of eye research. Montreal Canada July 13-20 2010.

2) 西川浩昭、縣 俊彦、稲葉裕、黒沢美智子. 全国調査データから見た神経線維腫症 1 の患者像. 第 75 回日本民族衛生学会、札幌(2010.9.25-6) 第 76 巻付録 p70-1

3) 縣 俊彦、西川浩昭、稲葉裕、黒沢美智子. 神経線維腫症 1 の眼症状に関する疫学的研究. 第 75 回日本民族衛生学会、第 75 回日本民族衛生学会、札幌(2010.9.25-26) 第 76 巻付録 p72-31

4) Agata T, Yanagisawa H, Niimura M, Inaba Y, Kurosawa M, Nishikawa H, Nagai M, Ryuu S, Nakayama J, Ohtsuka Y. A STUDY OF DERMATOLOGICAL SYMPTOMS OF NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1 PATIENTS IN JAPAN. 19th congress of the european academy of dermatology and venerology Gotenburug. Sweden Oct 5-10 2010.

#### H. 知的財産権の出願、登録状況

1. 特許取得 なし

表 1. 施設別・性別患者数

	班員施設	その他	計
男性	114(44.7%)	503(46.8%)	617(46.4%)
女性	141(55.3%)	571(53.2%)	712(53.6%)
計	255	1,074	1,329

表 2. 施設別・年齢別患者数

	班員施設	その他	計
10歳未満	50(19.6%)	220(20.7%)	270(20.5%)
10～19歳	43(16.9%)	164(15.3%)	207(15.6%)
20～29歳	38(14.9%)	178(16.7%)	216(16.3%)
30～39歳	51(19.9%)	165(15.4%)	216(16.3%)
40～49歳	28(11.0%)	98( 9.2%)	126( 9.5%)
50～59歳	25( 9.8%)	101( 9.4%)	126( 9.5%)
60～69歳	15( 5.9%)	88( 8.2%)	103( 7.8%)
70歳以上	5( 2.0%)	55( 5.1%)	60( 4.5%)
計	255	1,069	1,324



表 3. 施設別・結婚歴別患者数

	班員施設	その他	計
未婚	156(77.6%)	669(76.0%)	825(76.3%)
既婚	41(20.4%)	194(22.0%)	235(21.7%)
離別・死別	4( 2.0%)	18( 2.0%)	22( 2.0%)
計	201	881	1,082

表 4. 家族歴

	班員施設	その他	計
あり	74(33.0%)	358(44.6%)	432(42.1%)
なし	150(67.0%)	444(55.4%)	594(57.9%)
計	224	802	1,026

$X^2=9.200$

$p=0.002$

表5. 受療状況

	班員施設	その他	計
主に入院	2(0.9%)	33(3.4%)	35(2.9%)
主に通院	200(88.9%)	827(84.5%)	1,027(85.3%)
入院と通院	23(10.2%)	119(12.2%)	142(11.8%)
計	225	979	1,204

$X^2=4.874$   $p=0.087$

表6. 日常生活の状況

	班員施設	その他	計
社会生活をしている	208(95.0%)	902(91.9%)	1,110(92.5%)
社会生活が困難	11(5.0%)	79(8.1%)	90(7.5%)
計	219	981	1,200

$X^2=1.953$   $p=0.162$

表 7. 医療費公費負担

	班員施設	その他	計
あり	93(40.4%)	369(37.8%)	462(38.3%)
なし	137(59.6%)	607(62.2%)	744(61.7%)
計	230	976	1,206

$\chi^2=0.438$        $p=0.508$

表 8. 初診医療機関

	班員施設	その他	計
貴施設	55(29.9%)	409(49.7%)	464(46.1%)
他施設	129(70.1%)	414(50.3%)	543(53.9%)
計	184	823	1,007

$\chi^2=22.949$        $p=0.000$

表 9 . 診断医療機関

	班員施設	その他	計
貴施設	106(53.0%)	714(77.4%)	820(73.0%)
他施設	94(47.0%)	209(22.6%)	303(27.0%)
計	200	923	1,123

$\chi^2=48.269$        $p=0.000$

表 10 . 診断結果

	班員施設	その他	計
確実	215(87.4%)	875(84.4%)	1,090(84.9%)
小児色素斑のみ	22( 8.9%)	110(10.6%)	132(10.3%)
疑い	9( 3.7%)	52( 5.0%)	61( 4.8%)
計	246	1,037	1,283

$\chi^2=1.518$        $p=0.468$