

表 1 1. 経過

	班員施設	その他	計
軽快	3( 1.4%)	37( 4.0%)	40( 3.5%)
不変	138(63.9%)	696(75.0%)	834(72.9%)
徐々に悪化	72(33.3%)	181(19.5%)	253(22.1%)
急速に悪化	3( 1.4%)	14( 1.5%)	17( 1.5%)
計	216	928	1,144

$\chi^2=21.519$        $p=0.000$

▶

表 1 2. 重症度

	班員施設	その他	計
1	73(37.4%)	349(36.5%)	422(36.7%)
2	24(12.3%)	260(27.2%)	284(24.7%)
3	23(11.8%)	155(16.2%)	178(15.5%)
4	9( 4.6%)	84( 8.8%)	93( 8.1%)
5	66(33.8%)	108(11.3%)	174(15.1%)
計	195	956	1,151

$\chi^2=74.597$        $p=0.000$

▶

表13. 小レックリングハウゼン班

	班員施設	その他	計
なし	23(10.8%)	131(18.1%)	154(16.5%)
少数	76(35.8%)	159(22.0%)	235(25.1%)
多数	113(53.3%)	433(59.9%)	546(58.4%)
計	212	723	935

$\chi^2=19.003$   $p=0.000$

▶

表14. カフェ・オ・レ班

	班員施設	その他	計
なし	2(0.9%)	36(3.9%)	38(3.3%)
5個以下	27(12.3%)	84(9.2%)	111(9.8%)
10個以下	92(41.8%)	250(27.3%)	342(30.1%)
11個以上	99(45.0%)	546(59.6%)	645(56.8%)
計	220	916	1,136

$\chi^2=25.686$   $p=0.000$

▶

表 15. 皮膚の神経線維腫：全身

	班員施設	その他	計
なし	68(28.5%)	250(25.9%)	318(26.4%)
少数	73(30.5%)	198(20.5%)	271(22.5%)
多数～無数	98(41.0%)	519(53.7%)	617(51.2%)
計	239	967	1,206

$\chi^2=15.146$

$p=0.001$

▶

表 16. 皮膚の神経線維腫：顔面

	班員施設	その他	計
なし	116(54.7%)	419(46.0%)	535(47.6%)
少数	62(29.2%)	258(28.3%)	320(28.5%)
多数～無数	34(16.0%)	234(25.7%)	268(23.9%)
計	212	911	1,123

$\chi^2= 9.507$

$p=0.009$

▶

表 17. 瀰漫性神経線維腫

	班員施設	その他	計
なし	167(71.1%)	680(73.5%)	847(73.0%)
あり	68(28.9%)	245(26.5%)	313(27.0%)
計	235	925	1,160

$X^2=0.453$        $p=0.501$

▶

表 18. ロジスティック回帰によるオッズ比

班員施設/その他の施設		オッズ比	95%信頼区間		P
			下限	上限	
家族歴	なし	1.0	—	—	—
	あり	0.586	0.365	0.940	0.027
初診医療機関	当該機関	1.0	—	—	—
	他の機関	1.744	1.032	2.950	0.038
診断医療機関	当該機関	1.0	—	—	—
	他の機関	2.052	1.203	3.497	0.008
重症度	1度	1.0	—	—	—
	2度	0.330	0.164	0.666	0.002
	3度	0.646	0.300	1.394	0.266
	4度	0.481	0.173	1.337	0.161
	5度	3.570	2.020	6.309	0.000

▶

表19. ロジスティック回帰によるオッズ比

班員施設/その他の施設		オッズ比	95%信頼区間		P
			下限	上限	
家族歴	なし	1.0	—	—	—
	あり	0.568	0.361	0.895	0.015
初診医療機関	当該機関	1.0	—	—	—
	他の機関	2.487	1.592	3.891	0.000
重症度	1度	1.0	—	—	—
	2度	0.354	0.182	0.688	0.002
	3度	0.658	0.314	1.379	0.267
	4度	0.637	0.227	1.787	0.391
	5度	3.110	1.788	5.410	0.000
小レックリング ハウゼン斑	なし	1.0	—	—	—
	少数	0.936	0.509	1.720	0.830
	多数	2.076	1.111	3.879	0.022

## NF1 大規模モタリング 調査用調査票作成

### － 専門家の意見を踏まえて、進捗状況 －

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：

厚生労働省と神経皮膚症候群に関する研究班と疫学班の協力の下、NF1 の大規模モタリング 調査を行うこととなった。そして、その調査票作成を進めている。過去の調査との対応、新検査、調査項目の取り入れ、相手が負担感を与えず、素直な気持ちで、記入できる程度の分量とする。これらを考慮し、調査票原案を作成し、さらに班員の意見を取り入れ纏めていく。原案は神経皮膚症候群に関する調査研究班班長、臨床、疫学班員で協力し作成した。

難病対策予算はここ数年急激に増加し、以後やや減少したが、基盤整備も進んでいるが、患者の臨床面での治療のみならず、心理、社会的問題も考慮し結果の出る調査票作成が必要である。

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
大塚藤男	筑波大、皮膚科

#### A. 研究目的

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（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大規模施設での継続的定点モ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、実施して来た。その他 NF1、NF2、TSC の疫学研究を推進してきた<sup>1)・4)</sup>。具体的モニタリング調査も1997、1998、2000、2003年と実施してきた。しかし、2003年調査は個人情報保護法の影響か、把握患者が著しく減少した。そこで、調査用紙、方法など詳細に検討する必要が生じた。今回は調査票に関し、現在までの研究進捗状況を鑑み、最適なものは何かを検討することとした。

## B.研究方法

まず、神経皮膚症候群に関する調査研究班班長及び指名を受けた数名の研究者で調査票原案を作成し、その後各研究者から意見をいただくこととした。

## C.研究結果

原案として、2種の調査票を考えたが、原則、神経線維腫症1：(NF1、レックリングハウゼン病)個人調査票原案(表1)とし、神経線維腫症(I型)臨床調査個人票(表2)で不足部分を補足し、さらに、各研究者からあげられた意見を統合し、現時点での最適な調査票を作成するものとした。あげられた意見は以下のものであった。

### 意見

1.  
NF1の調査票ですが、NF1では知的障害以外に自閉症スペクトラム障害(広汎性発達障害)やADHDなどいわゆる発達障害の合併が多いことも知られておりますので、調査項目に加えられるかはかと思いました。

2.  
中枢神経病変にけいれんが必要であるか

どうか疑問です。

診断基準に入っている顔面骨の欠損(蝶形骨の形成不全)が入っていないのが気になります。

### 3.

調査表ですが、ある程度の状況を掴むのに適切な分量と内容かと思えます。実際に記入する際にしばしば戸惑うのが、stage2とstage3の判断、D2とD3の判断です。

私自身皮膚科を受診されるNF1の患者さんをフォローする際には瀰漫性神経繊維種の有無に注意を払っております。悪性化する確立が比較的高いこと、疼痛を伴うことも多く、表面には出なくて、境界不明瞭に中の方に芽づる式に入っていて、切除する際にもとりきれないことも多かったり出血も伴いやすいということで、画像での確認を行うこともしばしばあります。

そういうことを考えますと、重症度に”機能障害を伴うほどではないまでも、ある程度の大きさのび慢性神経繊維種の存在の有無”を加えてはどうかという気が致します。

具体的には、D3に瀰漫性神経繊維種の存在(どのくらい大きさ以上を対象とするか、また、出現部位が頸部など出血したときに、また切除に際して危険の大きい部位であるかなどの観点を加味するかなどにつきましては、ご専門の先生方のご意見を伺っていただければと存じます。

### 4.

知能低下に関して、小項目としてより特異的に学習障害、多動性行為障害の有無とその程度を記載する欄を追加することを提案申し上げます。

また、皮膚病変について、現行では結節性蔓状神経線維腫の項がないようですが、

これは必ずしも必要ではないと思いますので、先生のご判断にお任せいたします。

5.

「「発病年月」に関して何をもって（どのような症状をもって）発病とみなすのか具体的な説明を加えた方がよい。」

6.

1. 高齢者も増えておりますので、介護レベルを追加した方がよいと思います。

2. 中枢神経系の症状については、特に悪性腫瘍発症例の治療についての詳しい記入項目がありますが、皮膚症状（色素斑のレーザー治療や皮膚神経線維種の切除など）、骨（整形外科的治療）、神経症状（神経の神経線維種の外科的摘出ほか）の良性病変の対象治療などの簡単な記入欄も追加した方がよいと考えます。

3. 皮膚症状について、臨床調査個人票に合わせて、ある程度、これまでの調査結果と整合性を保ちつつ程度や項目を整理統合し削減したほうが皮膚科医以外にはわかりやすいと考えます。

4. “小児色素斑のみ”は、カフェオレ斑のみ（～歳未満）のほうが皮膚症状の発症時期を記憶していない先生も多いので理解しやすいかと存じます。

7.

I】臨床症状の欄について

a) (1)の主要症状の中に、③と④の間に、新たに「④神経の神経線維腫」を入れるのは如何でしょうか。そして、びまん性・は、⑤とします。また（これは入れるべきかどうか迷いますが、）新たに、⑥、として、「⑥悪性末梢神経鞘腫瘍」を追加しても、良いような気が致しますが、如何でしょうか・・・

b) (2)その他の症状の中の、①骨病変中の「その他」の代わりに、「偽関節」を入れるのは如何でしょうか。

c)眼病変の中に「視神経膠腫」を入れるのは、はたして妥当でしょうか？「虹彩小結節」は大切なので、勿論、ここ（眼病変）に残します。

d)すなわち、(2)の③の「その他」の代わりに、③中枢神経病変として、ここに「視神経膠腫」を1行目に、2行目に（PILOCYTIC ASTROCYTOMAを念頭に入れた）「星細胞腫」を入れ、3行目に「もやもや病様血管病変」、とか「UBOs」を入れる、というのはどうでしょうか。これらは決して稀なものでは無いので。

e)この「臨床症状」の項の中には、しかし、褐色細胞腫やGISTまでは、-もちろんそれらの患者さんたちをみておりますが、これらは頻度という点で、必ずしも多くないので、ここには追加しない、そこまでは完璧な調査表にはしないというのが、私の考えです。

II】重症度のDNB分類の部分は、（臨床症状の項目とは異なり）、現時点では、頻度の高さも考えて、これくらいの標記と分類項目が、やはり妥当な気が致します。

8.

訂正したらよいと思える所ですが、家族歴のところですが、子どもの場合はNF1人となっております。家族歴ただ家族の数だけを書かれる可能性があり、家族歴NF1あり、兄弟人中NF1人とした方がよいと思います。視神経膠腫まれではありますが、わたくしども経験がありますので、記載していただいた方がよいと思います。

などの意見が寄せられた。

これらを研究班内部で討議し、外部意見も入れながら調査票作成の予定である。



#### D. 考察

神経線維腫症1のモニタリング調査の調査項目に関し、やはり各研究者は自分の興味のある部分はより詳細な情報を求める傾向が見られるようである。

#### E. 結論

神経線維腫症1のモニタリング調査の調査項目に関し、調査票原案を作成し、その過不足を補正するための意見を各研究者に依頼した。現在、意見の統合及びそれに基づく調査票の作成作業を実施中である。

#### 【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、新村眞人、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 S A S 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) 新村眞人: 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、新村眞人、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、新村眞人、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、新村眞人、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 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、鷲尾昌一、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 Keitiro, 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、NF1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、NF1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.

#### 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 bienneal 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  
2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

表1. 神経線維腫症1: (NF1、レックリングハウゼン病) 個人調査票: 原案  
 (この票は実態把握のためにのみ使用し、個人の秘密は厳守します)  
 厚生労働科研 難治性疾患克服研究事業 神経皮膚症候群・特定疾患の疫学に関する研究班

貴施設名: \_\_\_\_\_ 担当科名: \_\_\_\_\_  
 1. 神経内科 2. 脳外科 3. 整形外科 4. 眼科 5. 耳鼻科  
 6. 小児科 7. 皮膚科 8. 形成外科 9. 精神科 10. その他 ( )  
 所在地 \_\_\_\_\_ 電話番号 \_\_\_\_\_  
 記載者氏名: \_\_\_\_\_ 記載年月日 平成 \_\_\_\_ 年 \_\_\_\_ 月 \_\_\_\_ 日  
 患者氏名イニシャル: \_\_\_\_\_ 性別 1. 男 2. 女  
 生年月日 (明治、大正、昭和、平成) \_\_\_\_ 年 \_\_\_\_ 月 \_\_\_\_ 日 年齢 ( \_\_\_\_ 歳)  
 患者住所 ( \_\_\_\_ 都道府県 \_\_\_\_ 市区町村 \_\_\_\_ 不明)  
 最も長く住んだ所 ( \_\_\_\_ 都道府県 \_\_\_\_ 市区町村 \_\_\_\_ 不明)  
 職業: (具体的に: \_\_\_\_\_ )  
 最も長く従事した職業 (具体的に: \_\_\_\_\_ ) (期間) \_\_\_\_ 年 \_\_\_\_ 月  
 家族歴: 1. なし  
 2. あり (続柄 1. 父 2. 母 3. 兄弟姉妹 ( \_\_\_\_ 人中 \_\_\_\_ 人) 4. その他 ( \_\_\_\_ ))  
 3. 不明  
 家系図 \_\_\_\_\_  
 結婚歴: 1. 未婚: 2. 既婚: 3. 死別: 4. 離別: 5. その他 ( \_\_\_\_ ) 6. 不明  
 子供 1. なし 2. あり ( \_\_\_\_ ) 人: うちNF1 ( \_\_\_\_ ) 人 3. 不明  
 初診医療機関 1. 貴施設 2. 他施設 (施設名: \_\_\_\_\_ ) 3. 不明  
 推定発症年月 (昭和、平成) \_\_\_\_ 年 \_\_\_\_ 月  
 初診時主訴 1. 皮膚症状 ( \_\_\_\_ ) 2. 中枢神経症状 ( \_\_\_\_ ) 3. 整形外科的症状 ( \_\_\_\_ ) 4. その他 ( \_\_\_\_ )  
 貴施設初診年月 (昭和、平成) \_\_\_\_ 年 \_\_\_\_ 月  
 確定診断年月 (昭和、平成) \_\_\_\_ 年 \_\_\_\_ 月  
 診断 1. 確定 2. 小児色素斑のみ 3. 疑い  
 診断根拠 1. 多発性の神経線維腫 2. カフェ・オ・レ斑  
 3. 両親の病状 4. その他 ( \_\_\_\_ )  
 診断医療機関 1. 貴施設 2. 他施設 (施設名: \_\_\_\_\_ ) 3. 不明  
 入院回数 1. 貴施設 \_\_\_\_ 回 2. 他施設 \_\_\_\_ 回 3. 不明  
 医療費公費負担 1. なし 2. あり → 1. 特定疾患治療研究 (病名: 1. 当該疾患 2. その他 ( \_\_\_\_ ))  
 2. 老人医療 3. 身障者 4. 生活保護 5. その他 ( \_\_\_\_ )  
 受療状況 (最近1年間): 1. 主に入院: 2. 主に通院: 3. 入院と通院 4. 転院: \_\_\_\_\_ へ転院  
 5. その他 ( \_\_\_\_ ) 6. 不明  
 死亡の場合 (死亡年月日: \_\_\_\_ 年 \_\_\_\_ 月 \_\_\_\_ 日、 剖検: 1. なし 2. あり 3. 不明)  
 死因: 1. 腫瘍死 (1. 脳・脊髄腫瘍 ( \_\_\_\_ ) 2. 悪性神経鞘腫 3. 白血病 4. その他 ( \_\_\_\_ )) 2. その他 ( \_\_\_\_ )  
 日常生活 (最近1年間) 1. 社会生活をしている (1. 通学 2. 職業に従事 3. 家事に従事 4. その他 ( \_\_\_\_ ))  
 2. 社会生活が困難 (1. 家に閉じ込める 2. 病院・施設にいる 3. その他 ( \_\_\_\_ ))  
 3. その他 ( \_\_\_\_ )  
 経過: (最近1年間) 1. 軽快 2. 不変 3. 徐々に悪化 4. 急速に悪化 5. 死亡 6. 不明  
 臨床症状: ( \_\_\_\_ 年 \_\_\_\_ 月 \_\_\_\_ 日現在)  
**I. 皮膚病変**  
 1. カフェ・オ・レ斑 1. なし 2. 5個以下 3. 10個以下 4. 11個以上 5. 不明  
 2. 小レックリングハウゼン斑 1. なし 2. 少数 3. 多数 4. 不明  
 3. 色素斑 (カフェ・オ・レ斑や小レックリングハウゼン斑) は整容上 問題と \_\_\_\_ 1. ならない 2. なる  
 4. 皮膚の神経線維腫: 全身 1. なし 2. 少数 3. 多数~無数あり、4. 不明  
 顔面 1. なし 2. 少数 3. 多数~無数あり、4. 不明  
 5. 皮膚の神経線維腫は整容上の問題が \_\_\_\_ 1. ない 2. 小さい 3. 中程度 4. 大きい  
 6. 瀰漫性神経線維腫 1. なし  
 2. あり 機能障害 (視野障害など) 1. なし 2. あり 腫瘍内出血: 1. なし 2. あり  
 治療 1. なし 2. あり  
 治療歴と内容 ( \_\_\_\_\_ )  
 3. 不明  
 7. 悪性神経鞘腫 1. なし 2. あり 3. 不明 → 治療 1. なし 2. あり 治療歴と内容 ( \_\_\_\_\_ )  
**II. 中枢神経病変**  
 1. 痙攣: 1. なし 2. あり 3. 不明 → 種類 ( \_\_\_\_\_ )  
 2. 知能低下: 1. なし 2. 軽度 3. 中等度 4. 高度 5. 不明 → IQ ( \_\_\_\_ )  
 3. 脳波: 1. 正常型 2. 異常あり 3. 検査未施行 4. 不明 → 異常所見 ( \_\_\_\_\_ )  
 4. CT: またはMRI検査 1. 異常なし 2. 異常あり 3. 検査未施行 4. 不明 → 異常所見 ( \_\_\_\_\_ )  
 5. 脳あるいは脊髄腫瘍: 1. なし 2. あり 3. 不明 → 合併する腫瘍 ( \_\_\_\_\_ )  
 治療 1. なし 2. あり  
 治療内容: 1. 手術 2. 放射線照射 3. 化学療法 4. その他 ( \_\_\_\_\_ )  
 結果: 1. 完治 ( \_\_\_\_ 年生存) 2. 部分的治療 3. 悪化 4. 死亡 5. その他 ( \_\_\_\_ ) 6. 不明  
**III. 整形外科的病変**  
 1. 長管骨変形: 1. なし 2. あり 3. 不明 → 下腿偽関節合併 1. なし 2. あり  
 2. 脊柱変形: 1. なし 2. あり 3. 不明 → 1. Non-dystrophic type 2. Dystrophic type  
 (50度以上の側彎あるいは後彎 1. なし 2. あり)  
 3. 脊髄腫瘍 1. なし 2. あり 3. 不明  
 4. 神経症状: 1. なし 2. あり 3. 不明 → 1. 筋力低下、2. 知覚障害、3. 膀胱、直腸障害  
**IV. 眼病変**  
 1. 虹彩小結節 1. なし 2. あり 3. 不明 → (確認年齢 \_\_\_\_ 歳)

2. その他の眼病変 (具体的に; )

V. その他の合併症  
(具体的に; )

重症度分類(stage: 1 2 3 4 5 6.不明) (該当するものに○、1-5は診断基準参照)  
Comment ( )

表2. 神経線維腫症(Ⅰ型) 臨床調査個人票 (1.新規)

ふりがな						
氏名	性別		1.男 2.女	生年月日	1.明治 2.大正 3.昭和 4.平成	年 月 日 生 (満 歳)
住所	郵便番号			出生都道府県	発病時在住都道府県	
	電話 ( )					
発病年月	1.昭和 2.平成	年 月 (満 歳)	初診年月日	1.昭和 2.平成	年 月 日	保険種別
	1.政 4.共	2.組 5.国	3.船 6.老			
身体障害者 手帳	1.あり(等級__級) 2.なし		介護認定	1.要介護(要介護度__ ) 2.要支援 3.なし		
生活状況	社会活動(1.就労 2.就学 3.家事労働 4.在宅療養 5.入院 6.入所 7.その他(____)) 日常生活(1.正常 2.やや不自由であるが独力で可能 3.制限があり部分介助 4.全面介助)					
家族歴	1.あり 2.なし 3.不明		受診状況	1.主に入院 2.入院と通院半々 3.主に通院(____/月) ありの場合(続柄 ) (最近6か月) 4.往診あり 5.入通院なし 6.その他( )		
発症と経過(具体的に記述)						
[WISH入力不要]						
最近の経過	1.軽快 2.不変 3.徐々に悪化 4.急速に悪化 5.不明					
臨床症状						
(1) 主要症状						
① カフェ・オ・レ斑(6個以上)	1.あり	2.なし	3.不明			
② 小レックリングハウゼン斑	1.あり	2.なし	3.不明			
③ 皮膚の神経線維腫	1.あり	2.なし	3.不明			
④ びまん性神経線維腫	1.あり	2.なし	3.不明			
(2) その他の症状						
① 骨病変	1.あり	2.なし	3.不明			
脊柱・胸郭の変形	1.あり	2.なし	3.不明			
頭蓋骨・顔面骨の骨欠損	1.あり	2.なし	3.不明			
その他	1.あり( )		2.なし	3.不明		
② 眼病変	1.あり	2.なし	3.不明			
虹彩小結節	1.あり	2.なし	3.不明			
視神経腫	1.あり	2.なし	3.不明			
③ その他	1.あり( )		2.なし	3.不明		
重症度(DNB分類)						
						該当するものに ○をつけること
① 皮膚症状	D1	色素斑と少数の神経線維腫が存在する				
	D2	色素斑と比較的多数の神経線維腫が存在する				
	D3	顔面を含めて極めて多数の神経線維腫が存在する				
	D4	機能障害又は悪性末梢神経鞘腫瘍の併発あり				
	D4a	びまん性神経線維腫などによる機能障害又は著しい身体的苦痛あり				
D4b	悪性末梢神経鞘腫瘍の併発あり					
② 神経症状	N0	神経症状なし				
	N1	麻痺、痛み等の神経症状や神経系に異常所見がある				
	N2	高度あるいは進行性の神経症状や異常所見あり				
	N2a	高度の学習能力低下あり				
	N2b	進行性や多発性の中脳神経系腫瘍が存在する				
③ 骨症状	B0	骨症状なし				
	B1	軽度の脊柱変形ないし四肢骨変形あり				
	B2	中程度の non- dystrophic type の脊柱変形あり				
	B3	高度の骨病変あり[四肢骨変形、骨折、偽関節、dystrophic type の脊柱変形(側弯あるいは後弯)、頭蓋骨欠損又は顔面骨欠損]				



重症度分類			該当するものに ○をつけること
Stage 1	D1 であって、N0 かつ B0, 又は B1 であるもの	日常・社会生活活動にほとんど問題がない。	
Stage 2	D1 又は D2 であって N2, 及び B3 を含まないもの	日常・社会生活活動に問題があるが軽度	
Stage 3	D3 であって N0 かつ B0 であるもの	日常生活に問題はないが、社会生活上の問題が大きい。	
Stage 4	D3 であって N1 又は B1, 2 のいずれかを含むもの (ただし Stage 5 に含まれるものを除く)	日常生活に軽度の問題があり、社会生活上の問題が大きい。	
Stage 5	D4, N2, B3 のいずれかを含むもの	身体的異常が高度で、日常生活の支障が大きい。	
治療			
(1)手術	1.あり (対象部位: _____)	2.なし	
(2)その他	1.あり ( _____ )	2.なし	
医療上の問題点			
【WISH入力不要】			
医療機関名			
医療機関所在地			
電話番号 (            )			
医師の氏名			
<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <span>印</span> <span>記載年月日: 平成    年    月    日</span> </div>			

神経線維腫症(Ⅰ型) 臨床調査個人票

(2.更新)

ふりがな			性別	1.男 2.女	生 年 月 日	1.明治 2.大正 3.昭和 4.平成	年 月 日生 (満 歳)
氏 名							
住 所	郵便番号		電話 ( )		出 生 都 道 府 県	発病時在住 都 道 府 県	
発 病 年 月	1.昭和 2.平成	年 月 (満 歳)	初診年月日	1.昭和 2.平成	年 月 日	保 険 種 別	1.政 2.組 3.船 4.共 5.国 6.老
身体障害者 手 帳	1.あり(等級____級) 2.なし		介 護 認 定	1.要介護(要介護度____) 2.要支援 3.なし			
生 活 状 況	社会活動(1.就労 2.就学 3.家事労働 4.在宅療養 5.入院 6.入所 7.その他(____)) 日常生活(1.正常 2.やや不自由であるが独力で可能 3.制限があり部分介助 4.全面介助)						
受 診 状 況 (最近1年)	1.主に入院 2.入院と通院半々 3.主に通院(____/月) 4.往診あり 5.入通院なし 6.その他(____)						
発症と経過(具体的に記述)							
【WISH入力不要】							
最 近 の 経 過	1.軽快 2.不変 3.徐々に悪化 4.急速に悪化 5.不明						
臨 床 症 状							
(1) 主要症状							
① カフェ・オ・レ斑(6個以上)	1.あり	2.なし	3.不明				
② 小レックリングハウゼン斑	1.あり	2.なし	3.不明				
③ 皮膚の神経線維腫	1.あり	2.なし	3.不明				
④ びまん性神経線維腫	1.あり	2.なし	3.不明				
(2) その他の症状							
① 骨病変	1.あり	2.なし	3.不明				
脊 柱・胸郭の変形	1.あり	2.なし	3.不明				
頭蓋骨・顔面骨の骨欠損	1.あり	2.なし	3.不明				
その他	1.あり(		)	2.なし	3.不明		
② 眼病変							
虹彩小結節	1.あり	2.なし	3.不明				
視神経膠腫	1.あり	2.なし	3.不明				
③ その他	1.あり(		)	2.なし	3.不明		
重 症 度 (DNB分類)							
							該当するものに ○をつけること
① 皮膚症状	D1	色素斑と少数の神経線維腫が存在する					
	D2	色素斑と比較的多数の神経線維腫が存在する					
	D3	顔面を含めて極めて多数の神経線維腫が存在する					
	D4	機能障害又は悪性末梢神経鞘腫瘍の併発あり					
	D4a	びまん性神経線維腫などによる機能障害又は著しい身体的苦痛あり					
	D4b	悪性末梢神経鞘腫瘍の併発あり					
② 神経症状	N0	神経症状なし					
	N1	麻痺、痛み等の神経症状や神経系に異常所見がある					
	N2	高度あるいは進行性の神経症状や異常所見あり					
	N2a	高度の学習能力低下あり					
	N2b	進行性や多発性の中樞神経系腫瘍が存在する					
③ 骨症状	B0	骨症状なし					
	B1	軽度の脊柱変形ないし四肢骨変形あり					
	B2	中程度の non- dystrophic type の脊柱変形あり					
	B3	高度の骨病変あり [四肢骨変形、骨折、偽関節、dystrophic type の脊柱変形(側弯あるいは後弯)、頭蓋骨欠損又は顔面骨欠損]					

重症度分類			該当するものに ○をつけること
Stage 1	D1 であって、N0 かつ B0, 又は B1 であるもの	日常・社会生活活動にほとんど問題がない。	
Stage 2	D1 又は D2 であって N2, 及び B3 を含まないもの	日常・社会生活活動に問題があるが軽度	
Stage 3	D3 であって N0 かつ B0 であるもの	日常生活に問題はないが、社会生活上の問題が大きい。	
Stage 4	D3 であって N1 又は B1, 2 のいずれかを含むもの (ただし Stage 5 に含まれるものを除く)	日常生活に軽度の問題があり、社会生活上の問題が大きい。	
Stage 5	D4, N2, B3 のいずれかを含むもの	身体的異常が高度で、日常生活の支障が大きい。	
治療 (更新時は、最近 1 年間で行った治療を記入のこと)			
(1)手術	1. あり (対象部位: _____)	2. なし	
(2)その他	1. あり ( _____ )	2. なし	
医療上の問題点			
【WISH入力不要】			
医療機関名			
医療機関所在地			
電話番号 (            )			
医師の氏名			
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">印</span>			
記載年月日: 平成    年    月    日			

# 神経線維腫症 1 医療費補助開始から近年までの患者疫 学像

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：

厚生労働省と神経皮膚症候群に関する研究班の協力の下、毎年患者臨床個人票調査を行っているが、そのうち、当初（1998年後半と1999年）の把握対象患者（重複チェック後336名）と最近（2008年）の把握患者713名について調査を行い比較検討した。調査項目は、性、生年月日、年齢、居住地などの個人属性の他、推定発症年月日、初診年月日、診断年月日、受療状況、家族歴の有無・種類、日常生活の状況、疾患の経過、臨床症状の有無および程度（カフェ・オ・レ斑、など）、重症度（皮膚、骨、中枢神経症状を複合的に考慮した5段階分類（1：軽症、、、5：重症）などである。調査票の記載内容様式に変更があるので、比較可能なもののみ検討した。

神経線維腫症1の医療費受給患者は原則重症の者と限られる。当初は認定基準が曖昧であった部分もあるが、ここ10年で、その概念が診断医にも普及し、重症患者のみ医療費受給対象とするという傾向がより顕著となったことが伺える。

難病対策予算はここ数年急激に増加し、基盤整備も進んでいるが、患者の臨床面での治療のみならず、心理、社会的支援をする組織、体制もさらに整備する必要がある。

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	日本赤十字豊田看護大
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
大塚藤男	筑波大、皮膚科