

## 9. 添付資料

1. 一次調査票
2. 予備調査票
3. 二次調査票

# Erdheim-Chester 病に関する調査研究

## 一次調査票

貴施設名： \_\_\_\_\_

施設住所： \_\_\_\_\_

御記入者： \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_

1. 2005年4月1日から2014年3月31日までの期間に、貴施設において Erdheim-Chester 病と診断された症例はありますか？

はい

いいえ

「はい」と回答された方は、下記の質問にもお答えください。

2. Erdheim-Chester 病と診断された症例について教えてください。

症例 1：男・女 年代 \_\_\_\_\_ 歳代 \_\_\_\_\_ 主治医： \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_ 先生 \_\_\_\_\_

症例 2：男・女 年代 \_\_\_\_\_ 歳代 \_\_\_\_\_ 主治医： \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_ 先生 \_\_\_\_\_

症例 3：男・女 年代 \_\_\_\_\_ 歳代 \_\_\_\_\_ 主治医： \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_ 先生 \_\_\_\_\_

枠が不足する場合、裏面をお使い下さい。

3. Erdheim-Chester 病に関する調査研究の二次調査にご協力頂けますか？

はい

いいえ

ご協力いただき、誠にありがとうございました。お手数ですが同封の封筒にて 8月25日までにご返送ください。

東京大学医学部附属病院血液・腫瘍内科

Erdheim-Chester 病に関する調査研究 事務局 吉見昭秀

住所 113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1

電話： 03-5800-9045 03-3815-5411(代) 内線：35615

東京大学医学部附属病院血液・腫瘍内科 吉見昭秀

ayoshimi-tky@umin.ac.jp

# Erdheim-Chester 病に関する調査研究

## 予備調査票

貴施設名 : \_\_\_\_\_

施設住所 : \_\_\_\_\_

御記入者 : \_\_\_\_\_ 科・部

1. 2005年4月1日から2014年3月31日までの期間に、貴施設において Erdheim-Chester 病と診断された症例はありますか？

はい

いいえ

「はい」と回答された方は、下記の質問にもお答えください。

2. Erdheim-Chester 病と診断された症例と、ご担当科(もしご在籍ならご担当先生のお名前)について教えてください。欄が不足する場合には裏面に御記載ください。

症例 1 : 男・女    年代 \_\_\_\_\_ 歳代 \_\_\_\_\_ 主治医 : \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_ 先生 \_\_\_\_\_

症例 2 : 男・女    年代 \_\_\_\_\_ 歳代 \_\_\_\_\_ 主治医 : \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_ 先生 \_\_\_\_\_

症例 3 : 男・女    年代 \_\_\_\_\_ 歳代 \_\_\_\_\_ 主治医 : \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_ 先生 \_\_\_\_\_

症例 4 : 男・女    年代 \_\_\_\_\_ 歳代 \_\_\_\_\_ 主治医 : \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_ 先生 \_\_\_\_\_

症例 5 : 男・女    年代 \_\_\_\_\_ 歳代 \_\_\_\_\_ 主治医 : \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_ 先生 \_\_\_\_\_

ご協力いただき、誠にありがとうございました。お手数ですが同封の封筒にて9月30日までにご返送ください。

東京大学医学部附属病院血液・腫瘍内科

Erdheim-Chester 病に関する調査研究 事務局 吉見昭秀

住所 113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1

電話 : 03-3815-5411(代) 内線 : 35615

東京大学医学部附属病院血液・腫瘍内科 吉見昭秀

ayoshimi-tky@umin.ac.jp

## Erdheim-Chester病に関する調査研究 二次調査票

記入日	西暦 年 月 日
貴施設名	
御担当者	科
御連絡先	e-mail:
	TEL: <span style="float: right;">FAX:</span>

各患者毎に、下記の各項目にご記入ください。

### 患者背景

ID	※施設の診療IDの下5桁をご記入ください
患者性別・生年月	1. 男 2. 女 西暦 年 月生
既往歴(ある場合のみ)	1. 悪性腫瘍( ( 年 月頃) ) (1) 抗癌剤治療歴: あり or なし 種類: ( 年 月頃) ) 種類: ( 年 月頃) ) 種類: ( 年 月頃) ) (2) 放射線治療歴: あり or なし ( Gy) ( 年 月頃) ) 2. その他( ( 年 月頃) ) 3. その他( ( 年 月頃) ) 4. その他( ( 年 月頃) )
家族歴(ある場合のみ)	Erdheim-Chester病: あり or なし その他:

### 発症～診断

初発症状	時期: 年 月頃～
初診時期	西暦 年 月頃
受診契機	初発症状と 同じ or ( )
診断確定時期	西暦 年 月頃
診断確定した診療科	科
診断の根拠となった病理組織 (○をつけて下さい)	<input type="checkbox"/> 骨・軟部組織 <input type="checkbox"/> 中枢神経 <input type="checkbox"/> 循環器(心臓、冠動脈) <input type="checkbox"/> 大血管 <input type="checkbox"/> 呼吸器 <input type="checkbox"/> 腎・後腹膜臓器 <input type="checkbox"/> 皮膚 <input type="checkbox"/> その他( 消化管、精巣、甲状腺、骨格筋、乳房 ) <input type="checkbox"/> 上記以外( )
病変の見られた臓器	1. 骨・軟部組織 (生検の有無: あり or なし ) 2. 中枢神経 (生検の有無: あり or なし ) 3. 循環器(心臓、冠動脈) (生検の有無: あり or なし ) 4. 大血管 (生検の有無: あり or なし ) 5. 呼吸器 (生検の有無: あり or なし ) 6. 腎・後腹膜臓器 (生検の有無: あり or なし ) 7. 皮膚 (生検の有無: あり or なし ) 8. その他( 消化管、精巣、甲状腺、骨格筋、乳房 ) (生検の有無: あり or なし ) 9. 上記以外(部位: ) (生検の有無: あり or なし ) 10. 上記以外(部位: ) (生検の有無: あり or なし )

### 病理(確定診断の際の所見についてお答え下さい)

免疫染色	
CD68	<input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Low <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Not done
CD1a	<input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Low <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Not done
S100	<input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Low <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Not done
Langerin (CD207)	<input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Low <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Not done
※病理レポートの写しがございましたら添付頂けると幸いです。	

### 遺伝子変異 ( あり or なし or 検査未施行 )

BRAF V600E 変異	検体( ) <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Not done
その他	検査内容( ) 検体( ) <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Negative
その他	検査内容( ) 検体( ) <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Negative

症状・所見は「全身症状、皮膚、骨・軟部組織、中枢神経・内分泌、循環器・大血管、呼吸器、腎・後腹膜、その他」の計8項目に分類しています。各項目について症状・所見の有無をお答え下さい。  
「ある」と記載された項目につきましては、詳細な症状・所見をご記入ください。

### 全身症状 ( あり or なし )

1. 発熱	あり or なし 時期:      年   月頃～      年   月頃
2. 倦怠感	あり or なし 時期:      年   月頃～      年   月頃
3. 体重減少	あり or なし 時期:      年   月頃～      年   月頃
4. 寝汗	あり or なし 時期:      年   月頃～      年   月頃
5. (小児の場合)成長障害	あり or なし 時期:      年   月頃～      年   月頃
6. その他	症状( ) 時期:      年   月頃～      年   月頃
	症状( ) 時期:      年   月頃～      年   月頃
	症状( ) 時期:      年   月頃～      年   月頃

骨・軟部組織（あり or なし）	
■症状・所見・疾患	
骨痛	あり or なし 場所( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	<input type="checkbox"/> 骨膜炎 <input type="checkbox"/> 骨梗塞 ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状、所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
■検査所見	
XP-CTの所見	検査 <input type="checkbox"/> Xp <input type="checkbox"/> CT <input type="checkbox"/> 上腕骨 <input type="checkbox"/> 橈骨 <input type="checkbox"/> 尺骨 <input type="checkbox"/> 大腿骨 <input type="checkbox"/> 脛骨 <input type="checkbox"/> 腓骨 ) <input type="checkbox"/> その他( ) →更に詳しい場所をご記入ください: <input type="checkbox"/> 骨幹部 <input type="checkbox"/> 骨幹端部 <input type="checkbox"/> 骨端部 所見: <input type="checkbox"/> 硬化像 <input type="checkbox"/> 溶解像 <input type="checkbox"/> 混合像 左右対称性の有無: <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 時期: 年 月頃～ 年 月頃
(施行していれば) 骨シンチグラフィの取り込み像	<input type="checkbox"/> 上腕骨 <input type="checkbox"/> 橈骨 <input type="checkbox"/> 尺骨 <input type="checkbox"/> 大腿骨 <input type="checkbox"/> 脛骨 <input type="checkbox"/> 腓骨 ) その他( ) →更に詳しい場所をご記入ください: <input type="checkbox"/> 骨幹部 <input type="checkbox"/> 骨幹端部 <input type="checkbox"/> 骨端部 時期: 年 月頃～ 年 月頃
(施行していれば) MRIの所見	撮影部位: <input type="checkbox"/> 上腕骨 <input type="checkbox"/> 橈骨 <input type="checkbox"/> 尺骨 <input type="checkbox"/> 大腿骨 <input type="checkbox"/> 脛骨 <input type="checkbox"/> 腓骨 ) その他( ) 信号強度: T1 <input type="checkbox"/> low <input type="checkbox"/> high <input type="checkbox"/> 混合 T2 <input type="checkbox"/> low <input type="checkbox"/> high <input type="checkbox"/> 混合 Gd造影効果 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 その他( ) ( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃

皮膚（あり or なし）	
■症状・所見・疾患	
黄色腫様丘疹	あり or なし ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
眼窩周囲黄色板腫様皮膚病変	あり or なし ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状、所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
■検査所見	
その他	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃

## 中枢神経・内分泌（あり or なし）

■症状・所見・疾患	
尿崩症	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
眼球突出	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
汎下垂体機能低下症	有 or 無 時期: 年 月頃～ 年 月頃
小脳失調	あり or なし □駆幹失調 □四肢運動失調 □眼振 □構音障害 その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状、所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状、所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状、所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
■検査所見	
施行した検査	□頭部CT □頭部MRI □眼底検査
腫瘍陰影	あり or なし 検査 □CT □MRI 大脳( □前頭葉 □頭頂葉 □側頭葉 □後頭葉 ) 脳幹( □中脳 □橋 □延髄 ) □小脳 □髄膜 □下垂体 □頭蓋骨 □顔面骨 その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
乳頭浮腫	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃

### ◆NYHA分類

<b>I度:</b> 心疾患があるが身体活動には特に制約がなく、 日常労作により特に不当な呼吸困難、狭心痛、疲労、動悸などの愁訴が生じないもの。
<b>II度:</b> 心疾患があり、身体活動が軽度に制約されるもの； 安静時または軽労作時には障害がないが、 日常労作のうち比較的強い労作(例えば、階段上昇、坂道歩行など)によって、上記の愁訴が出現するもの
<b>III度:</b> 心疾患があり、身体活動が著しく制約されるもの； 安静時には愁訴はないが、比較的軽い日常労作でも、上記の主訴が出現するもの。
<b>IV度:</b> 心疾患があり、いかなる程度の身体労作の際にも上記愁訴が出現し、また、 心不全症状または狭心症症候群が安静時においてもみられ、労作によりそれらが増強するもの。

## 循環器-大血管（あり or なし）

<b>■症状・所見・疾患</b>	
心不全 (NYHA分類は前ページ参照)	あり or なし ⇒NYHA分類: <input type="checkbox"/> I度 <input type="checkbox"/> II度 <input type="checkbox"/> III度 <input type="checkbox"/> IV度 時期: 年 月頃～ 年 月頃
虚血性心疾患	あり or なし ⇒場所: <input type="checkbox"/> 右冠動脈 <input type="checkbox"/> 左主幹部 <input type="checkbox"/> 左前下行枝 <input type="checkbox"/> 左回旋枝 時期: 年 月頃～ 年 月頃
弁疾患	あり or なし ⇒ <input type="checkbox"/> AR <input type="checkbox"/> MR <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> MS 時期: 年 月頃～ 年 月頃
心膜炎	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
心タンポナーデ	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
血栓塞栓症	<input type="checkbox"/> 深在静脈血栓 <input type="checkbox"/> 肺塞栓 <input type="checkbox"/> 矢状静脈血栓 <input type="checkbox"/> 上大静脈閉塞 <input type="checkbox"/> 冠状静脈洞血栓 その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状、所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状、所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
<b>■検査所見</b>	
施行した検査	<input type="checkbox"/> 心電図 <input type="checkbox"/> 心エコー <input type="checkbox"/> 心臓カテーテル検査 <input type="checkbox"/> CT <input type="checkbox"/> MRI
心電図異常	あり or なし <input type="checkbox"/> PR短縮 <input type="checkbox"/> 洞ブロック <input type="checkbox"/> 洞助脈 <input type="checkbox"/> 非梗塞性異常Q波 <input type="checkbox"/> ST上昇 その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
心筋肥厚	あり or なし <input type="checkbox"/> 心室壁 <input type="checkbox"/> 心房壁 <input type="checkbox"/> 冠状溝 <input type="checkbox"/> 中隔 時期: 年 月頃～ 年 月頃
血管浸潤	あり or なし <input type="checkbox"/> 胸部大動脈 <input type="checkbox"/> 腹大動脈 <input type="checkbox"/> 腕頭動脈 <input type="checkbox"/> 左総頸動脈 <input type="checkbox"/> 左鎖骨下動脈 冠動脈( <input type="checkbox"/> 右冠動脈 <input type="checkbox"/> 左主幹部 <input type="checkbox"/> 左前下行枝 <input type="checkbox"/> 左回旋枝 ) <input type="checkbox"/> 肺動脈 <input type="checkbox"/> 腹腔動脈 <input type="checkbox"/> 上腸間膜動脈 <input type="checkbox"/> 腎動脈 その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
血管狭窄	あり or なし <input type="checkbox"/> 頸動脈 <input type="checkbox"/> 腹大動脈 <input type="checkbox"/> 腹腔動脈 <input type="checkbox"/> 上腸間膜動脈 <input type="checkbox"/> 腎動脈 その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃 ⇒二次症状の有無 あり or なし <input type="checkbox"/> 脳梗塞 <input type="checkbox"/> 腸間膜梗塞 <input type="checkbox"/> 腎性高血圧 その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃



## 呼吸器（あり or なし）

<b>■症状・所見・疾患</b>	
呼吸困難 (Hugh-Jones分類はページ下参照)	あり or なし ⇒Hugh-Jones分類: <input type="checkbox"/> Ⅰ <input type="checkbox"/> Ⅱ <input type="checkbox"/> Ⅲ <input type="checkbox"/> Ⅳ <input type="checkbox"/> Ⅴ 時期:       年   月頃～       年   月頃
空咳	あり or なし 時期:       年   月頃～       年   月頃
チアノーゼ	あり or なし 時期:       年   月頃～       年   月頃
その他	症状、所見( ) 部位( ) 時期:       年   月頃～       年   月頃
その他	症状、所見( ) 部位( ) 時期:       年   月頃～       年   月頃
<b>■検査所見</b>	
施行した検査	<input type="checkbox"/> スパイログラム <input type="checkbox"/> 動脈血液ガス検査 <input type="checkbox"/> CT
換気障害	あり or なし ( <input type="checkbox"/> 拘束性 <input type="checkbox"/> 閉塞性 ) 時期:       年   月頃～       年   月頃
血ガス異常	あり or なし ( <input type="checkbox"/> 低O2血症 <input type="checkbox"/> 高CO2血症 <input type="checkbox"/> 低CO2血症 ) 時期:       年   月頃～       年   月頃
CT所見	あり or なし <input type="checkbox"/> 小葉隔壁肥厚 <input type="checkbox"/> 小葉中心性結節性陰影 <input type="checkbox"/> 小葉溝肥厚 <input type="checkbox"/> 肺硬化 <input type="checkbox"/> 嚢胞形成 <input type="checkbox"/> 胸膜浸潤 <input type="checkbox"/> 胸膜肥厚 その他( ) 時期:       年   月頃～       年   月頃
その他	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期:       年   月頃～       年   月頃
その他	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期:       年   月頃～       年   月頃

### ◆Hugh-Jones分類

- I度: 同年齢・同体格の人と同様の労作が可能で、歩行、階段の昇降もできる。
- II度: 同年齢・同体格の健常人と平地では同様に歩行できるが、坂、階段ではついて行けない。
- III度: 平地でも健常人と一緒に歩けないが、自分のペースでなら平地なら1.6km(1マイル)以上歩ける。
- IV度: 休まなければ平地でも50m以上は歩けない。
- V度: 会話や衣服の着脱でも苦しく、そのため外出もできない。

## 腎・後腹膜（あり or なし）

<b>■症状・所見・疾患</b>	
排尿障害	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
腹痛	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
水腎症	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
腎不全	あり or なし ⇒ eGFR □G1 □G2 □G3a □G3b □G4 □G5 ⇒ 尿蛋白 □A1 □A2 □A3 時期: 年 月頃～ 年 月頃
副腎不全	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状、所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状、所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
<b>■検査所見</b>	
施行した検査	□CT □尿路造影
腎腫大（触知可能なもの）	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
尿管閉塞	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
尿管線維症	あり or なし ⇒ □近位端 □中央部 □遠位端 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃

### ◆GFRによる慢性期腎臓病の分類

GRF区分 (mL/分/1.73m <sup>2</sup> )
G1期: GFR ≥90mL (正常)
G2期: GFR 60~89
G3a期: GFR 45~59
G3b期: GFR 30~44
4期: GFR 15~29
5期: GFR < 15

### ◆尿蛋白による慢性期腎臓病の分類

		A1	A2	A3
原疾患	糖尿病	尿alb定量 (mg/day) 尿alb/Cr比 正常 <30	微量alb尿 30~299	顕性alb尿 ≥300
	高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 移植腎 不明 その他	尿蛋白量 (g/day) 尿蛋白/Cr比 (g/gCr) 正常 <0.15	軽度蛋白尿 0.15~0.49	高度蛋白尿 ≥0.5

その他 (あり or なし)	
■病変部位 消化管	症状、所見( ) 検査( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
精巣	症状、所見( ) 検査( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
甲状腺	症状、所見( ) 検査( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
骨格筋	症状、所見( ) 検査( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
乳房	症状、所見( ) 検査( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状、所見( ) 検査( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状、所見( ) 検査( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状、所見( ) 検査( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃

※以下は治療内容についてお答え下さい。根治的治療は1st line, 2nd line, 3rd lineまででお答え下さい。  
また、治療反応性についてもご記入願います。

治療 (1st line)	
積極的治療の有無	あり or なし
■IFN- $\alpha$	あり or なし ⇒ありの場合、以下についても記載をお願いします。 □250万 □300万 □500万 □600万 □900万 □1000万 □その他( ) 単位を □週3回 □その他 週に( )回 時期: 年 月頃～ 年 月頃 他の使用法( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
■PEG IFN- $\alpha$ 2a	あり or なし ⇒ありの場合、投与量についても記載をお願いします。 □90 $\mu$ g □180 $\mu$ g □その他( ) を □週1回 □その他 週に( )回 時期: 年 月頃～ 年 月頃 他の使用法( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
■ベムラフェニブ(ゼルボラフ)	あり or なし ⇒ありの場合、投与量についても記載をお願いします。 □1920mg/day × ( )日間 or □1920mg/day 現在進行中

時期:	年	月頃～	年	月頃	)
□960mg/day × ( )日間 or □1920mg/day 現在進行中					
時期:	年	月頃～	年	月頃	)
□その他の投与方法 ( )					
時期:	年	月頃～	年	月頃	)

<b>■その他の治療</b>					
1:	□ステロイド単独 投与量( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃				
2:	□ステロイド、シクロフォスファミド併用 投与量( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃				
3:	□放射線治療 ( Gy) 時期: 年 月頃～ 年 月頃				
4:	□外科的切除 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃				
5:	□クラドリピン(ロイスタチン) □アナキンラ(キネレット) □トシリツマブ(アクテムラ) □インフリキシマブ(レミケード) 投与量( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃				
6:	□その他 ( )				

**治療反応性(病変ごとに異なる場合には複数欄ご記入ください)**

症状、所見の治療反応性(1)	症状、所見の内容( )
	□改善 : □身体症状・所見改善 □画像所見改善 □血液データ改善 : ⇒具体的に( ) : □その他( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
	□不変 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	□増悪 時期: 年 月頃～ 年 月頃

症状、所見の治療反応性(2)	症状、所見の内容( )
	□改善 : □身体症状・所見改善 □画像所見改善 □血液データ改善 : ⇒具体的に( ) : □その他( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
	□不変 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	□増悪 時期: 年 月頃～ 年 月頃

症状、所見の治療反応性(3)	症状、所見の内容( )
	□改善 : □身体症状・所見改善 □画像所見改善 □血液データ改善 : ⇒具体的に( ) : □その他( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
	□不変 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	□増悪 時期: 年 月頃～ 年 月頃

**治療 (2nd line)**

積極的治療の有無	あり or なし
■IFN-α	あり or なし ⇒ありの場合、以下についても記載をお願いします。

	<input type="checkbox"/> 250万 <input type="checkbox"/> 300万 <input type="checkbox"/> 500万 <input type="checkbox"/> 600万 <input type="checkbox"/> 900万 <input type="checkbox"/> 1000万 <input type="checkbox"/> その他( ) 単位を
	<input type="checkbox"/> 週3回 <input type="checkbox"/> その他 週に( )回 時期: 年 月頃～ 年 月頃 他の使用法( )
■PEG IFN- $\alpha$ 2a	時期: 年 月頃～ 年 月頃 あり or なし ⇒ありの場合、投与量についても記載をお願いします。 <input type="checkbox"/> 90 $\mu$ g <input type="checkbox"/> 180 $\mu$ g <input type="checkbox"/> その他( ) を <input type="checkbox"/> 週1回 <input type="checkbox"/> その他 週に( )回 時期: 年 月頃～ 年 月頃 他の使用法( )
■ベムラフェニブ(ゼルボラフ)	時期: 年 月頃～ 年 月頃 あり or なし ⇒ありの場合、投与量についても記載をお願いします。 <input type="checkbox"/> 1920mg/day × ( )日間 or <input type="checkbox"/> 1920mg/day 現在進行中 時期: 年 月頃～ 年 月頃 <input type="checkbox"/> 960mg/day × ( )日間 or <input type="checkbox"/> 1920mg/day 現在進行中 時期: 年 月頃～ 年 月頃 <input type="checkbox"/> その他の投与方法 ( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
■その他の治療	
1:	<input type="checkbox"/> ステロイド単独 投与量( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
2:	<input type="checkbox"/> ステロイド、シクロフォスファミド併用 投与量( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
3:	<input type="checkbox"/> 放射線治療 ( ) Gy 時期: 年 月頃～ 年 月頃
4:	<input type="checkbox"/> 外科的切除 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
5:	<input type="checkbox"/> クラドリピン(ロイスタチン) <input type="checkbox"/> アナキンラ(キネレット) <input type="checkbox"/> トシリツマブ(アクテムラ) <input type="checkbox"/> インフリキシマブ(レミケード) 投与量( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
6:	<input type="checkbox"/> その他 ( )
<b>治療反応性(病変ごとに異なる場合には複数欄ご記入ください)</b>	
症状、所見の治療反応性(1)	症状、所見の内容( ) <input type="checkbox"/> 改善 : <input type="checkbox"/> 身体症状・所見改善 <input type="checkbox"/> 画像所見改善 <input type="checkbox"/> 血液データ改善 : ⇒具体的に( ) : <input type="checkbox"/> その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃 <input type="checkbox"/> 不変 時期: 年 月頃～ 年 月頃 <input type="checkbox"/> 増悪 時期: 年 月頃～ 年 月頃
症状、所見の治療反応性(2)	症状、所見の内容( ) <input type="checkbox"/> 改善 : <input type="checkbox"/> 身体症状・所見改善 <input type="checkbox"/> 画像所見改善 <input type="checkbox"/> 血液データ改善 : ⇒具体的に( ) : <input type="checkbox"/> その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃 <input type="checkbox"/> 不変 時期: 年 月頃～ 年 月頃 <input type="checkbox"/> 増悪 時期: 年 月頃～ 年 月頃

症状、所見の治療反応性(3)	症状、所見の内容( )
	<input type="checkbox"/> 改善 : <input type="checkbox"/> 身体症状・所見改善 <input type="checkbox"/> 画像所見改善 <input type="checkbox"/> 血液データ改善 :⇒具体的に( ) <input type="checkbox"/> その他( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
	<input type="checkbox"/> 不変 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	<input type="checkbox"/> 増悪 時期: 年 月頃～ 年 月頃

治療 (3rd line)	
積極的治療の有無	あり or なし
■IFN- $\alpha$	あり or なし ⇒ありの場合、以下についても記載をお願いします。
	<input type="checkbox"/> 250万 <input type="checkbox"/> 300万 <input type="checkbox"/> 500万 <input type="checkbox"/> 600万 <input type="checkbox"/> 900万 <input type="checkbox"/> 1000万 <input type="checkbox"/> その他( ) 単位を
	<input type="checkbox"/> 週3回 <input type="checkbox"/> その他 週に( )回
	時期: 年 月頃～ 年 月頃 他の使用法( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
■PEG IFN- $\alpha$ 2a	あり or なし ⇒ありの場合、投与量についても記載をお願いします。
	<input type="checkbox"/> 90 $\mu$ g <input type="checkbox"/> 180 $\mu$ g <input type="checkbox"/> その他( ) を
	<input type="checkbox"/> 週1回 <input type="checkbox"/> その他 週に( )回
	時期: 年 月頃～ 年 月頃 他の使用法( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
■ベムラフェニブ(ゼルボラフ)	あり or なし ⇒ありの場合、投与量についても記載をお願いします。
	<input type="checkbox"/> 1920mg/day $\times$ ( )日間 or <input type="checkbox"/> 1920mg/day 現在進行中
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
	<input type="checkbox"/> 960mg/day $\times$ ( )日間 or <input type="checkbox"/> 1920mg/day 現在進行中 <input type="checkbox"/> その他の投与方法( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
■その他の治療	1: <input type="checkbox"/> ステロイド単独 投与量( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	2: <input type="checkbox"/> ステロイド、シクロフォスファミド併用 投与量( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	3: <input type="checkbox"/> 放射線治療 ( )Gy 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	4: <input type="checkbox"/> 外科的切除 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	5: <input type="checkbox"/> クラドリピン(ロイスタチン) <input type="checkbox"/> アナキンラ(キネレット) <input type="checkbox"/> トシリツマブ(アクテムラ) <input type="checkbox"/> インフリキシマブ(レミケード) 投与量( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	6: <input type="checkbox"/> その他( )
<b>治療反応性(病変ごとに異なる場合には複数欄ご記入ください)</b>	
症状、所見の治療反応性(1)	症状、所見の内容( )  <input type="checkbox"/> 改善 : <input type="checkbox"/> 身体症状・所見改善 <input type="checkbox"/> 画像所見改善 <input type="checkbox"/> 血液データ改善 :⇒具体的に( )

	: <input type="checkbox"/> その他( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
	<input type="checkbox"/> 不変
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
	<input type="checkbox"/> 増悪
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
症状、所見の治療反応性(3)	症状、所見の内容( )
	<input type="checkbox"/> 改善 : <input type="checkbox"/> 身体症状・所見改善 <input type="checkbox"/> 画像所見改善 <input type="checkbox"/> 血液データ改善
	:⇒具体的に( )
	: <input type="checkbox"/> その他( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
	<input type="checkbox"/> 不変
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
	<input type="checkbox"/> 増悪
	時期: 年 月頃～ 年 月頃

支持療法	
ビスホスホネート	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
疼痛管理 ※WHO3段階徐痛ラダー	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
	<input type="checkbox"/> 第一段階(非オピオイド鎮痛薬±鎮痛補助薬)
	<input type="checkbox"/> 第二段階(弱オピオイド鎮痛薬)
	<input type="checkbox"/> 第三段階(強オピオイド鎮痛薬)
	<input type="checkbox"/> その他( )

## 血液検査

CRP	初診時	mg/L			
	1st line治療後	mg/L	時期:	年	月頃
	2nd line治療後	mg/L	時期:	年	月頃
	現在	mg/L			
ALP	初診時	mg/L			
	1st line治療後	mg/L	時期:	年	月頃
	2nd line治療後	mg/L	時期:	年	月頃
	現在	mg/L			
ESR	初診時	mg/L			
	1st line治療後	mg/L	時期:	年	月頃
	2nd line治療後	mg/L	時期:	年	月頃
	現在	mg/L			
その他 検査名( ) ※病勢を反映するマーカーがあれば 以下にご記入ください	初診時	mg/L			
	1st line治療後	mg/L	時期:	年	月頃
	2nd line治療後	mg/L	時期:	年	月頃
	現在	mg/L			
その他 検査名( )	初診時	mg/L			
	1st line治療後	mg/L	時期:	年	月頃
	2nd line治療後	mg/L	時期:	年	月頃
	現在	mg/L			
その他 検査名( )	初診時	mg/L			
	1st line治療後	mg/L	時期:	年	月頃
	2nd line治療後	mg/L	時期:	年	月頃
	現在	mg/L			
その他 検査名( )	初診時	mg/L			
	1st line治療後	mg/L	時期:	年	月頃
	2nd line治療後	mg/L	時期:	年	月頃
	現在	mg/L			

## 転帰

調査票記入時の状況	生存 or 死亡
(死亡していれば)死亡時期、死因	西暦 年 月
	1. 直接死因 (Erdheim-Chester病 or その他: ) 発症から死亡までの時間: 約 年・月・日
	2. 1の元となった疾患 (Erdheim-Chester病 or その他: ) 発症から死亡までの時間: 約 年・月・日
	3. 2の元となった疾患 (Erdheim-Chester病 or その他: ) 発症から死亡までの時間: 約 年・月・日

## ■ 遺伝子研究への参加の可否

Erdheim-Chester病の研究のため、 検体提供にご協力頂ける可能性は ございますか？	1: はい(ホルマリン保存検体) 2: はい(凍結保存検体) 3: いいえ
---	---

ご協力ありがとうございました。



## II. 分担研究報告書

## Erdheim-Chester 病に関する調査研究

研究分担者 片山 一朗 （大阪大学大学院医学系研究科皮膚科・教授）  
研究協力者 村上 有香子 （大阪大学医学部附属病院皮膚科・医員）

研究要旨：Erdheim-Chester 病(ECD)は非ランゲルハンス細胞性組織球症の一型で、稀な疾患である。昨年同定した 71 例の ECD 症例のうち 38 例について二次調査が施行され、男女比、年齢中央値、症例ごとの発症及び診断時期、主病変と浸潤臓器、症状、病理所見、実際に行われている治療内容、その割合や反応性、5 年生存率、LCH 合併の有無、遺伝子変異の有無などの診療情報をまとめた。

### A. 研究目的

各科が協同的に ECD 症例を集積し、有病率や臨床症状、病変部位別の頻度、治療反応性等の基礎的なデータをまとめると同時に BRAF や NRAS 等の遺伝子変異の検索を行い、遺伝子診断の意義を明らかにする。得られた臨床データとも併せて重症度分類の確立や発症関連因子、予後関連因子、日本における BRAF 等の変異の頻度等を明らかにする。

### B. 研究方法

一次調査で回答のあった ECD 症例について、各部署の担当者にさらに詳細な臨床情報を尋ねて二次調査を行い、その内容について検討。また大阪大学皮膚科において加療中の患者については独自に遺伝子学的解析、組織学的解析も行った。

（倫理面への配慮）研究対象者に対してインフォームドコンセントを行い、書面による同意を得た。

### C. 研究結果

1 東京大学による調査結果（皮膚症状を有する者 2 2 名について。下記の患者を含む）

骨病変を合併する者が 18 名。合併しないものが 4 名。この 4 名のうち 3 名は中枢神経病変、循環器病変を合併していた。残りの 1 名は大腿皮膚及び皮下組織の深部に大腿動脈周囲まで及ぶ腫瘍の浸潤がみられたが、前述のような合併症は見られなかった。

2 大阪大学による調査結果（当院にて加療中の ECD 患者 1 名について）皮膚病変部の mRNA には BRAF、NRAS の変異は認められなかった(図 1)が、別の遺伝子の発現が増加していることが示唆された(図 2)。

図 1

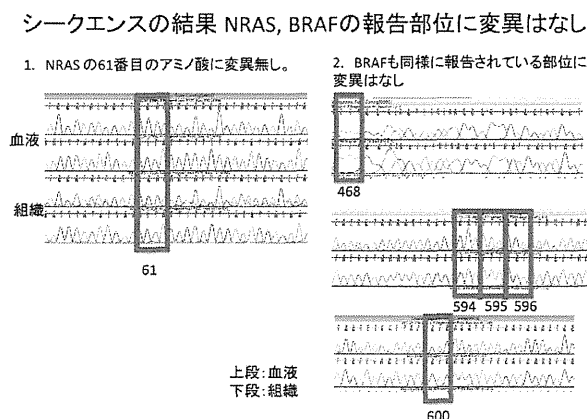
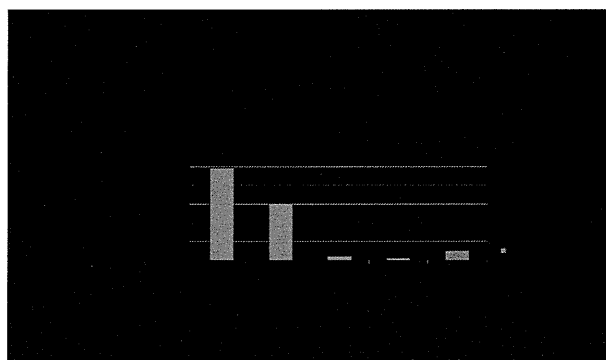


図2



末梢血のCD14(+)細胞の増加(図3)、末梢血BR AF遺伝子発現の増加もみられたが(図4)、病因との関連は不明である。また、電子顕微鏡にて皮膚病変部のマクロファージを解析したところ、動脈硬化症においてみられる細胞に類似した像がみられた(図5)。

図3

ECD患者のPBMCは単球が多かった。  
正常人では5~10%程度。

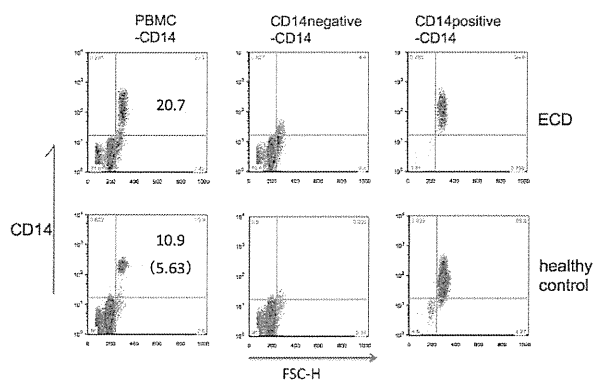


図4

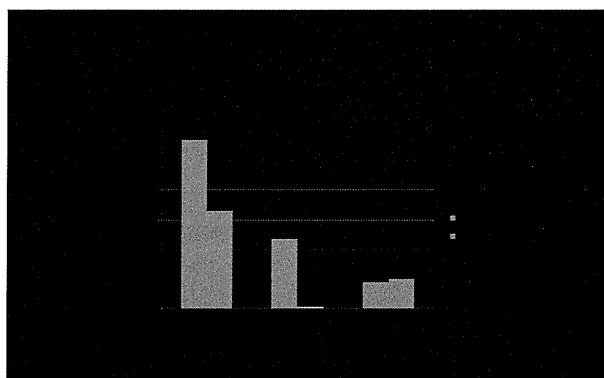
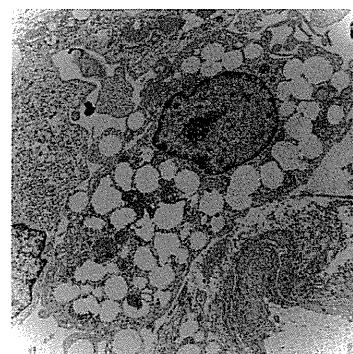


図5

皮膚病変部の電顕おける所見は  
動脈硬化症における血管内皮周囲の所見と類似



#### D. 考察

海外での報告に比べ本邦では5年生存率も高く、骨病変も必発ではなかった。本邦では BRAF 変異はほとんどの症例で調べられていなかったが、今回7症例中3例で陽性となっているのでさらなる検索が有用と思われる。

また、大阪大学皮膚科の患者においては BRAF の変異はなかったが、末梢血における BRAF の発現量が増加していたことより、これらの検索の有用性も示唆された。

#### E. 結論

日本における ECD 症例、検体をさらに集積し、遺伝子解析数も増やすことが必要である。重症度や症状による、病変部、末梢血の遺伝子変異および発現量の違いを明らかにすることが治療や予後の予測につながると考えられる。

論文発表：

●[Yang L](#), [Murota H](#), [Serada S](#), [Fujimoto M](#), [Kudo A](#), [Naka T](#), [Katayama I](#).

Histamine contributes to tissue remodeling via periostin expression. *J Invest Dermatol*. 2014 Aug;134(8):2105-13. doi: 10.1038/jid.2014.120. Epub 2014 Feb 27.

●[Tamiya H](#), [Terao M](#), [Takiuchi T](#), [Nakahara M](#), [Sasaki Y](#), [Katayama I](#), [Yoshikawa H](#), [Iwai K](#).

IFN- $\gamma$  or IFN- $\alpha$  ameliorates chronic proliferative dermatitis by inducing expression of linear ubiquitin chain assembly complex. J Immunol. 2014 Apr 15;192(8):3793-804. doi: 10.4049/jimmunol.1302308. Epub 2014 Mar 14.

●Murota H, Itoi S, Terao M, Matsui S, Kawai H, Satou Y, Suda K, Katayama I.

Topical cholesterol treatment ameliorates hapten-evoked cutaneous hypersensitivity by sustaining expression of 11 $\beta$ -HSD1 in epidermis. Exp Dermatol. 2014 Jan;23(1):68-70. doi: 10.1111/exd.12284.

●Koguchi-Yoshioka H, Wataya-Kaneda M, Yutani M, Nakano H, Sawamura D, Katayama I.

Partial anhidrosis demonstrated by Q-SART in a patient with a novel mutation in the EDARADD gene. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015 Jul;29(7):1443-4. doi: 10.1111/jdv.12493. Epub 2014 Mar 25.

●Terao M, Tani M, Itoi S, Yoshimura T, Hamasaki T, Murota H, Katayama I 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase 1 specific inhibitor increased dermal collagen content and promotes fibroblast proliferation. PLoS One. 2014 Mar 25;9(3):e93051. doi: 10.1371/journal.pone.0093051. eCollection 2014.

●Igawa K, Kokubu C, Yusa K, Horie K, Yoshimura Y, Yamauchi K, Suemori H, Yokozeki H, Toyoda M, Kiyokawa N, Okita H, Miyagawa Y, Akutsu H, Umezawa A, Katayama I, Takeda J.

Removal of reprogramming transgenes improves the tissue reconstitution potential of keratinocytes generated from human induced pluripotent stem cells. stem Cells Transl Med.

2014 Sep;3(9):992-1001. doi: 10.5966/sctm.2013-0179. Epub 2014 Jul 14.

●Murakami Y, Wataya-Kaneda M, Tanaka M, Takahashi A, Tsujimura A, Inoue K, Nonomura N, Katayama I

Two Japanese cases of birt-hogg-dubé syndrome with pulmonary cysts, fibrofolliculomas, and renal cell carcinomas. ase Rep Dermatol. 2014 Feb 7;6(1):20-8. doi: 10.1159/000358216. eCollection 2014.

●Tagami-Nagata N Serada S, Fujimoto M, Tanemura A Nakatsuka R Ohkawara T, Murota H, Kishimoto T, Katayama I, Naka T. Suppressor of cytokine signalling-1 induces significant preclinical antitumor effect in malignant melanoma cells. Exp Dermatol. 2015 Nov;24(11):864-71. doi: 10.1111/exd.12802. Epub 2015 Sep 3.

●村上香子, 片山一朗. 組織球症: 小児によく見られる皮膚疾患アトラス-鑑別と治療のポイント. 編者: 片山一朗, 横関博雄. 医薬ジャーナル社: 日本 2015. 158-159

学会発表: なし

書籍出版: なし

G. 知的所有権の取得状況

該当なし