

小児期神経線維腫症1型のWeb登録システムの開発に関する研究

研究分担者 松尾 宗明 佐賀大学医学部小児科教授

研究要旨

UMINのインターネット医学研究データセンター（INDICE）を利用して、新診断基準と参考所見をもとにしたNF1のWeb登録システムを作成した。登録対象は新診断基準を満たす15歳以下のNF1患者または1項目のみを満たす疑い患者で、本人あるいは代諾者より文書で同意が得られた者を登録の対象とする。調査項目は、登録患者数、年齢分布、確定診断年齢、症状の年齢別発現率、患者の知的レベル、ADHD、自閉スペクトラム症、頭痛、偏頭痛の有無、合併症の出現時期、発現率、年齢別の疑い症例の割合である。

別に新ガイドラインと患者登録方法を紹介するホームページを作成した。今後新ガイドラインの周知とレジストリの構築を行っていく。

A. 研究目的

神経線維腫症 1 型(NF1)の臨床症状の重症度にはかなりの幅があり、皮膚所見のみの症例から重度の合併症を有する症例までさまざまである。また、小児早期の段階では従来の診断基準を満たさない症例も一定数存在することが知られている。NF1 はわが国では、一定の重症度を満たす患者のみが、登録対象となっているため NF1 患者全体における合併症の実態については不明である。我が国での NF1 患者の合併症の頻度や好発年齢を明らかにすることは、今後の診療ガイドラインの作成の資料としても重要である。

今回我々は、小児 NF1 患者の診断および合併症の実態を明らかにする目的で、新たな診断基準である NF1 診断基準 2017 による Web 登録システムを用いた調査研究を行うこととした。

B. 研究方法

UMIN のインターネット医学研究データセンター（INDICE）を利用して、新診断基準と参考所見をもとにした NF1 の Web 登録システムを作成した。登録対象は新診断基準を満たす 15 歳以下の NF1 患者または 1 項目のみを満たす疑い患者で、本人あるいは代諾者より文書で同意が得られた者を登録の対象とする。調査項目は、登録患者数、年齢分布、確定診断年齢、症状の年齢別発現率、患者の知的レベル、ADHD、自閉スペクトラム症、頭痛、偏頭痛の有無、合併症の出現時期、発現率、年齢別の疑い症例の割合である。

（倫理面への配慮）

研究計画については、佐賀大学臨床研究倫理委員会の承認を受けた。登録に関しては、患者また

は代諾者の文書による同意を得て行い、個人を特定できるような情報に関しては登録しない。

C. 研究結果

INDICE で NF1 患者登録のためのホームページを作成した。

1. 患者登録ホームページ画面

メニュー	
症例登録	新規症例登録は、このメニューより行います
登録症例一覧	(1) 現在までに登録された症例一覧 (2) 登録症例の参照・更新・経過記録 (3) 登録データのダウンロード
同意書	患者説明同意書のダウンロード
お預りの牌	動作環境・問い合わせ先

※ご入力が完了しましたら最下部の「次へ進む」から、内容をご確認の上「登録する」を押下してください。

症例登録番号	※登録完了時に自動割当されます	登録ID	※登録完了時に自動割当されます
施設名	佐賀大学	症例登録日	西暦2017/12/03
生年月日	西暦	性別	○男 ○女
同意文書取得日	西暦	家業内に同居	○あり ○なし
ハッシュ値	↓ボタン押下で入力画面に移行します。ハッシュ値とは	ハッシュ値計算ツール	名
転院症例	<input type="checkbox"/> 転院 (前施設症例登録済み)	全角カタカナでご入力の上「ハッシュ値を計算」ボタンを押下してください。	
臨床所見	1 カフェ・オ・レット (直径0.5 cm以上) image	ハッシュ値を計算	
		画面を閉じる	

2	神経線維腫 (皮膚の神経線維腫、神経の神経線維腫)	<input type="radio"/> 2個以上 <input type="radio"/> 1個 <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
3	びまん性神経線維腫	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
4	腋窩あるいは鼠径部の雀斑様色素斑 (freckling)	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし
5	MR I 検査	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし 「あり」の場合、以下を入力して下さい↓
	視神経腫 (optic glioma)	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明 <input type="button" value="clear"/>
	Unidentified bright object (UBO)	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明 <input type="button" value="clear"/>
	脳脊髄腫 (視神経腫以外)	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明 <input type="button" value="clear"/>
6	虹彩小結節 (Lisch nodule)	<input type="radio"/> 2個以上 <input type="radio"/> 1個 <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明
7	特徴的な骨病変の存在	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明 「あり」の場合⇒ (詳細) <input type="text"/>
8	大型の褐色斑	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="button" value="clear"/>

9	有毛性褐色斑	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="button" value="clear"/>											
10	若年性黄色肉芽腫	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明 <input type="button" value="clear"/>											
11	斑血母斑	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明 <input type="button" value="clear"/>											
12	消化管間質腫瘍 (Gastrointestinal stromal tumor, GIST)	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="button" value="clear"/>											
13	視神経腫	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="button" value="clear"/> 「あり」の場合⇒ (発症年齢) <input type="text"/> 歳											
14	悪性末梢神経鞘腫瘍	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明 「あり」の場合⇒ (発症年齢) <input type="text"/> 歳											
15	発症指数、知能指数	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明 <input type="button" value="clear"/> ※検査を行った際は、以下を入力をお願いします											
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>対象</th> <th>検査方法</th> <th>結果</th> <th>時期</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td><input type="text"/> (「その他」の場合⇒ <input type="text"/>)</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>2</td> <td><input type="text"/> (「その他」の場合⇒ <input type="text"/>)</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> </tbody> </table>	対象	検査方法	結果	時期	1	<input type="text"/> (「その他」の場合⇒ <input type="text"/>)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	2	<input type="text"/> (「その他」の場合⇒ <input type="text"/>)	<input type="text"/>
対象	検査方法	結果	時期										
1	<input type="text"/> (「その他」の場合⇒ <input type="text"/>)	<input type="text"/>	<input type="text"/>										
2	<input type="text"/> (「その他」の場合⇒ <input type="text"/>)	<input type="text"/>	<input type="text"/>										

16	限局性学習症 (DSM-5)	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明 <input type="button" value="clear"/> 「あり」の場合⇒ (詳細) <input type="text"/>
17	注意欠如多動症 (DSM-5)	ADHD-RSスコア 不注意 <input type="text"/> 点 多動/衝動 <input type="text"/> 点 現在 <input type="text"/> 点 学校 <input type="text"/> 点
18	自閉スペクトラム症 (DSM-5)	PARSスコア 幼完期ピーク <input type="text"/> 点 現在 <input type="text"/> 点 SRS-2スコア <input type="text"/> 点
19	頭痛	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明 <input type="button" value="clear"/> 「あり」の場合、以下を入力して下さい↓ 持続時間 <input type="radio"/> 2時間以上 <input type="radio"/> 2時間未満 <input type="button" value="clear"/> 症状 <input type="checkbox"/> 片側性 <input type="checkbox"/> 拍動性 <input type="checkbox"/> 中等度以上の痛み <input type="checkbox"/> 日常的動作での増悪 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 悪心または嘔吐 発作中症状 <input type="checkbox"/> 音過敏または光過敏 <input type="checkbox"/> 不明 結果 <input type="button" value="自動表示"/>

20	てんかん	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="button" value="clear"/> 「あり」の場合⇒ (発作型) <input type="text"/>
21	脳血管障害	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="button" value="clear"/> 「あり」の場合⇒ (脳もやもや病) <input type="text"/>
22	高血圧	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="button" value="clear"/>
23	その他の合併症	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="button" value="clear"/> 「あり」の場合⇒ (症状) <input type="text"/>
24	NF1遺伝子異常	<input type="radio"/> あり <input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 不明 <input type="button" value="clear"/> 「あり」の場合⇒ (遺伝子型) <input type="text"/>
25	診断	<input type="button" value="自動表示"/> (確定年齢) <input type="button" value="自動表示"/> 歳
入力状況		
26	現況を選択してください	<input type="radio"/> 仮入力 <input type="radio"/> 入力完了

2. 診療ガイドライン、患者登録システム紹介ホームページ画面 トップページ

ガイドライン紹介ページ

症例	合併症	出発時	経過年齢
カファ・オレシと呼ばれる若者の色素性皮膚病に多発するものを疾患とする疾患で、他にもあるように年齢に応じて神経腫などの病変や中枢神経の様々な症状を伴うことがあります。ニューロフィブロシと呼ばれる遺伝子の変異によって起きることが分かっており、常染色体優性の遺伝形式を呈しますが、患者さんの半数以上は確実で、突然変異によって発症します。	合併症	出発時	経過年齢
(表1) 神経線維腫症1型患者(15歳以下)登録のお祝い	合併症	出発時	経過年齢
神経線維腫症1型患者(15歳以下)登録のお祝い	合併症	出発時	経過年齢
カファ・オレシ	95%	出発時	
皮膚の神経線維腫	95%	患者数	
神経の神経線維腫	20%	学業期	
視神経神経線維腫	10%	学業期	

患者登録紹介ページ

D. 考察

今後、ホームページを通して一般臨床医に対して新診断基準とガイドラインの紹介、周知を図ると同時に患者レジストリの構築のための診療医師登録を行っていく。できるだけ多くの診療医登

録を行うことが、患者レジストリ数を増やすうえでの鍵になる。

E. 結論

小児期神経線維腫症 1 型の Web 登録システムとガイドライン紹介のためのホームページを作成した。患者レジストリを構築することにより、プロスペクティブな小児期の NF1 全体像の把握を行っていきたい。

G. 研究発表

1. 論文発表

Hirabaru, K., Matsuo M. Neurological co-morbidity in children with neurofibromatosis type 1. *Pediatr Int.* 2017. doi: 10.1111/ped.13388

2. 学会発表

松尾宗明、平原恵子 神経線維腫症 1 型の中枢神経合併症 共同研究支援委員会主催セミナー 第 59 回日本小児神経学会総会大阪。2017.6.15. 脳と発達 49; S207, 2017

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし