

神経皮膚症候群全国実態調査・第一次調査

疫学調査分科会 新 村 眞 人

東京慈恵会医科大学皮膚科

有 馬 正 高

国立精神神経センター武蔵病院

石 橋 康 正

東京大学医学部皮膚科

稲 葉 裕

順天堂大学衛生学

景 山 直 樹

名古屋大学医学部脳神経外科

高 木 廣 文

聖路加看護大学統計学

中 内 洋 一

国立医療センター皮膚科

は じ め に

神経皮膚症候群には種々の疾患が含まれるが、このうち代表的な二疾患である神経線維腫症 (Recklinghausen 病) と結節性硬化症 (Bourneville-Pringle 病) について、全国疫学調査を行った。

方 法 及 び 対 象

調査方法：全国調査は、第一次調査と第二次調査とからなり、第一次調査としては、過去一年間（昭和60年1月1日～12月末日）に受診した全患者（新入院、繰越入院、新患、再来のすべて）の男女別患者数のみを調査した。

第二次調査は患者ありと報告された医療機関に、それぞれの患者数に応じて第二次調査個人表を送付し、回答を求めた。調査は昭和61年1月に第一次調査用紙を発送し、第二次調査は、昭和61年5月から行った。第一次調査及び第二次調査にて返事の無かった医療機関には、再度の調査を依頼した。

調査対象医療機関：調査の対象としたのは、全国の200床以上の医療機関の皮膚科、小児科、整形・形成外科、眼科、精神（神経）科、脳（神経）外科、耳鼻（咽喉）科で、その総数は7,512である（表1）。

診断の手引き：第一次調査には、以下のような神経線維腫症および結節性硬化症の診断の手引きを同

封した。

神経線維腫症（レックリングハウゼン病）診断の手引き

概 念：カフェ・オ・レ斑，神経線維腫を主徴とし，骨病変，眼病変，神経腫瘍，そのほか多彩な症候を呈する全身性母斑症であり，常染色体優性の遺伝性疾患である。

主な症候：カフェ・オ・レ斑——扁平で盛り上がりのない斑であり，色は淡いミルクコーヒー色から濃い褐色にいたるまで，さまざまで，色素斑内に色の濃淡はみられない。形は長円形のもが多く，丸味を帯びたなめらかな輪郭を呈している。

神経線維腫——皮膚の神経線維腫は思春期頃より全身に多発する。このほか末梢神経内の神経線維腫（plexiform neurofibroma），びまん性の神経線維腫（pachydermatocele）がみられることもある。

その他の症候：骨病変——脊柱・胸郭の変形，四肢骨の変形，頭蓋骨・顔面骨の骨欠損など。

眼病変——虹彩小結節（Irish nodule），視神経膠腫など。

皮膚病変——雀卵斑様色素斑，有毛性褐青色斑，貧血母斑，若年性黄色内皮腫など。

脳脊髄腫瘍——聴神経腫瘍を含む脳神経ならびに脊髄神経の腫瘍，髄膜腫，神経膠腫など。

脳波の異常

クロム親和性細胞腫

悪性神経鞘腫

診断上のポイント：カフェ・オ・レ斑と神経線維腫がみられれば診断は確実である。小児例（pretumorous stage）では，径 1.5 cm 以上のカフェ・オ・レ斑が 6 個以上あれば本症が疑われ，家族歴その他の症候を参考にして診断する。ただし両親ともに正常のことも多い。成人例ではカフェ・オ・レ斑がわかりにくいことも多いので，神経線維腫を主体に診断する。

結節性硬化症（プリングル病）診断の手引き

概 念：顔面の angiofibroma（いわゆる脂腺腫），けいれん，知能低下を主徴とし，脳室壁の結節状石灰沈着，全身皮膚の結合組織の異常，その他，眼底，腎，肺など全身に多彩な症候を呈する全身性母斑症であり，常染色体優性の遺伝性疾患である。

徴 候：angiofibroma——帽針頭大から半米粒大の紅色ないし赤褐色の丘疹で，顔面の頬部を中心に集簇し，組織像で弾力線維を欠く結合組織の増殖がみられる。

結合繊維斑——腰部、背部を中心にほぼ正常皮膚色の結合繊維の増殖した局面（隆起革様皮）が見られ、顔面頭部には、暗赤色ないし褐色、弾性硬、ときに弾性軟の局面（局面型皮疹）が見られることもある。

爪下線維腫（Koenen's tumor）

色素脱失斑（葉状白斑）——楕円形、類円不正形の不完全色素脱失斑。

けいれん——点頭てんかん、その他種々のけいれん発作。

知能低下

脳の病変——脳室腫瘍ならびに神経膠腫、脳室壁の結節状石灰沈着。

眼底の病変——網膜過誤腫、虹彩脱色素斑、眼底の punched-out lesion など。

腎病変——嚢腫形成、血管平滑筋腫など。

肺病変——いわゆる honeycomb lung など。

その他——骨嚢腫、心横紋筋腫など。

診断上のポイント：顔面の angiofibroma、けいれん、脳室壁の結節状石灰沈着が認められれば、診断は確実である。しかし angiofibroma は3ないし4歳以後に発現することが多く、それ以前の乳幼児では点頭てんかんその他のけいれん発作のみで診断の困難なことが多い。ただし、皮膚の葉状白斑、脳室壁の結節状石灰沈着が認められれば本症の疑いが強い。肺、腎の病変は青年期以後に出現することが多い。

結 果

第一次調査の回答数は、4,861で、回収率は64.71%であった。このうち165は、当該7科以外の科から回答のあったものであり、科名が不明の回答が121あった（表1）。

報告患者数は、神経線維腫症が3,179（男1,567、女1,586、不明24）であり（表2）、都道府県別報告患者数を表4に示す。

結節性硬化症は1,145（男612、女521、不明12）であった（表3）。都道府県別報告患者数を表4に示した。患者総数には性別不明のものも含まれている。したがって、男女の計が総数と一致しない場合がある。

第一次調査の結果にもとづいて、第二次調査個人表を送付し、昭和62年3月現在、神経線維腫症約1,700、結節性硬化症約500の調査表を回収しているが、昭和62年度には、これらについての解析を行う予定になっている。

追記：疫学調査分科会では、全国実態調査のほかに各科領域でのさらにくわしい実態調査を行うことが計画されている。昭和61年度には、脳神経外科領域での調査が行われた。この結果の解析は昭和62年度に行われる予定である。

表 1 神経皮膚症候群第一次調査

診 療 科	施設数	回答数	回収率
1. 皮 膚 科	919	580	63.11
2. 小 児 科	1,219	843	69.16
3. 整形・形成外科	1,474	793	53.80
4. 眼 科	1,073	606	56.48
5. 精神（神経）科	1,095	691	63.11
6. 脳（神経）外科	683	438	64.13
7. 耳鼻（咽喉）科	1,049	624	59.49
合 計	7,512	4,575	60.90
そ の 他		165	
不 明		121	
総 計	7,512	4,861	64.71

表 2 神経線維腫症報告患者数

診 療 科	患者数	男 性	女 性
1. 皮 膚 科	1,237	586	650
2. 小 児 科	429	228	190
3. 整形・形成外科	690	333	344
4. 眼 科	203	101	102
5. 精神（神経）科	99	54	45
6. 脳（神経）外科	266	136	130
7. 耳鼻（咽喉）科	99	48	47
合 計	3,020	1,486	1,508
そ の 他	100	56	44
不 明	59	25	34
総 計	3,179	1,567	1,586

表 3 結節性硬化症報告患者数

診 療 科	患者数	男 性	女 性
1. 皮 膚 科	146	75	71
2. 小 児 科	434	244	180
3. 整形・形成外科	41	14	25
4. 眼 科	55	31	24
5. 精神（神経）科	297	160	137
6. 脳（神経）外科	80	47	33
7. 耳鼻（咽喉）科	1	1	0
合 計	1,054	572	470
そ の 他	50	25	25
不 明	41	15	26
総 計	1,145	612	521

表 4 都道府県別報告患者数

県 名	神経線維腫症			結節性硬化症		
	総数	男性	女性	総数	男性	女性
1. 北海道	207	100	107	65	36	29
2. 青 森	14	3	11	22	11	11
3. 岩 手	18	13	5	13	7	6
4. 宮 城	44	22	22	13	6	7
5. 秋 田	27	18	9	6	6	0
6. 山 形	49	15	34	18	12	6
7. 福 島	39	23	16	17	11	6
8. 茨 城	64	36	28	11	5	6
9. 栃 木	72	37	35	28	11	17
10. 群 馬	38	15	23	13	6	7
11. 埼 玉	51	21	25	16	9	2
12. 千 葉	62	28	34	20	8	12
13. 東 京	636	322	307	116	60	53
14. 神奈川	151	75	76	36	18	18
15. 新 潟	72	37	35	19	13	6
16. 富 山	36	22	14	8	3	5
17. 石 川	33	14	19	21	15	6
18. 福 井	22	12	10	3	3	0
19. 山 梨	14	7	7	6	3	3
20. 長 野	45	30	15	16	5	11
21. 岐 阜	41	24	17	12	5	7
22. 静 岡	73	37	36	125	64	61
23. 愛 知	147	68	79	57	29	28
24. 三 重	20	9	11	15	13	2
25. 滋 賀	27	17	10	8	6	2
26. 京 都	54	16	28	29	12	15
27. 大 阪	221	112	109	76	47	29
28. 兵 庫	69	29	40	32	18	14
29. 奈 良	16	10	6	11	7	4
30. 和歌山	21	8	12	8	6	2
31. 鳥 取	15	7	8	12	8	4
32. 島 根	27	9	18	7	4	3
33. 岡 山	80	41	39	26	13	13
34. 広 島	48	23	25	18	9	9
35. 山 口	25	14	10	7	4	3
36. 徳 島	32	16	16	12	9	3
37. 香 川	43	14	29	10	3	7
38. 愛 媛	53	32	21	10	6	4
39. 高 知	31	10	21	9	6	3
40. 福 岡	108	53	53	28	17	9
41. 佐 賀	10	3	7	13	7	6
42. 長 崎	44	30	14	17	10	7
43. 熊 本	35	12	23	21	14	7
44. 大 分	17	9	8	7	0	7
45. 宮 崎	19	8	11	4	1	3
46. 鹿児島	42	21	21	9	5	4
47. 沖 縄	8	4	4	4	1	3
総 計	3,020	1,486	1,508	1,054	572	470