

厚生省特定疾患
神経皮膚症候群調査研究班

昭和63年度 研究報告書 別刷

全国調査の臨床症状データからみたレックリング ハウゼン病の診断の確実性について

研究協力者 高 木 廣 文

聖路加看護大学・統計学

稲 葉 裕

順天堂大学・衛生学

高 橋 月 容

東京大学医学部・衛生学

新 村 眞 人

東京慈恵会医科大学・皮膚科

は じ め に

神経皮膚症候群調査研究班では、レックリングハウゼン病に関して昭和62年度に全国疫学調査二次調査を行い、調査結果の一部はすでに報告されている^{1,2)}。ところで、同調査は調査対象として、複数の診療科を含めている。従って、調査票と共に同封したレックリングハウゼン病の「診断の手引き」を参考にして、各症例の診断を行ったとしても、各診療科に特有の偏りが回答に存在する可能性は否定できない。難病の疫学研究を行う場合、診断の確実性は調査結果の信頼性にとって、重要な問題となる。また、難病の臨床症状などを疫学的に記述する場合、対象とした診療科での記載上の偏りがあれば、正確な患者の臨床像を把握することはできない。

本報告では、調査票記載の臨床症状をもとに診断を行った場合、診療科の相違により、診断にどのような差異があるか、また診断と臨床症状にはどのような関係があるかを検討し、併せて今後の全国調査実施のための、基礎資料を提供することを目的とした。

資料と分析方法

資料には、昭和62年度に実施したレックリングハウゼン病の全国疫学調査データを用いた。分析には、質的変数を説明変数とした場合の判別分析に相当する数量化理論Ⅱ類を用いた³⁾。ただし、皮膚科の診断を基準として、他の診療科の比較を行うために、皮膚科の資料と、診断が「小児で色素斑のみの症例」、「疑い」とされた症例の資料のみを用い、皮膚科以外で診断が「確実」とされた資料は、数量化理論Ⅱ類による分析には用いなかった(表1, 2)。さらに、数量化理論Ⅱ類による分析結果から、分析に用いなかった症例についても各個体数量(判別得点)を求め、各診療科別に実際に報告された診断と数量化理論Ⅱ類による計量診断の結果を比較した。

表1 群別カテゴリ別頻度と数量

項 目	一 カ テ ゴ リ	全体	群1	群2	群3	数量1	数量2
1)	カフェ・オ・レ斑 (範囲)					(0.065)	(1.998)
1.	なし	50	28	2	20	0.008	— 1.593
2.	5個以下	188	116	38	34	0.015	— 0.523
3.	6～10個	286	187	87	12	— 0.032	0.405
4.	11個以上	333	234	83	16	0.008	0.250
5.	不明	94	60	12	22	0.033	— 0.226
2)	小レックリングハウゼン斑 (範囲)					(0.375)	(0.858)
1.	なし	123	40	52	31	— 0.275	— 0.284
2.	少数	218	143	57	18	0.062	0.130
3.	多数	466	357	90	19	0.070	0.213
4.	不明	144	85	23	36	— 0.087	— 0.645
3)	有毛性褐青色斑 (範囲)					(0.024)	(0.465)
1.	なし	685	431	190	64	0.004	— 0.005
2.	あり	69	54	10	5	— 0.020	— 0.332
3.	不明	197	140	22	35	— 0.007	0.133
4)	皮膚の神経線維腫 (範囲)					(1.960)	(1.512)
1.	なし	325	82	201	42	— 0.155	0.188
2.	10個以下	192	157	8	27	0.520	— 0.249
3.	100個未満	245	236	2	7	0.805	0.207
4.	100個以上	98	97	0	1	0.803	0.390
5.	不明	91	53	11	27	— 0.002	— 1.122
5)	瀰慢性神経線維腫 (範囲)					(0.346)	(0.041)
1.	なし	610	342	204	64	— 0.058	— 0.013
2.	あり	99	95	0	4	0.288	0.012
3.	不明	242	188	18	36	0.028	0.028
6)	末梢神経の神経線維腫 (範囲)					(0.496)	(0.562)
1.	なし	596	341	197	58	— 0.067	0.004
2.	少数	76	39	0	3	0.429	0.363
3.	多数	21	13	1	2	0.272	— 0.199
4.	不明	256	232	24	41	0.059	— 0.049
7)	貧血母斑 (範囲)					(0.571)	(0.329)
1.	なし	598	358	181	59	— 0.040	0.056
2.	胸のみあり	76	65	7	4	0.177	— 0.053
3.	他の部もあり	21	19	2	0	0.531	0.199
4.	不明	256	183	32	41	— 0.003	— 0.130
8)	母斑性黄色内皮腫 (範囲)					(1.308)	(0.575)
1.	なし	686	437	187	62	0.024	0.022
2.	あり	19	13	6	0	0.707	0.470
3.	既往あり	3	2	1	0	— 0.601	0.408
4.	不明	243	173	28	42	— 0.116	— 0.105

化理論II類による各カテゴリ数量

項 目 - カ テ ゴ リ	全体	群 1	群 2	群 3	数量 1	数量 2
9) 頭蓋骨・顔面骨の欠損 (範囲)					(0.430)	(0.566)
1. な し	645	406	172	67	- 0.013	- 0.107
2. あ り	20	18	1	1	0.417	0.459
3. 不 明	286	201	49	36	0.001	0.210
10) 脊柱・胸廓の変形 (範囲)					(0.341)	(0.336)
1. な し	602	367	176	59	- 0.116	0.013
2. あ り	114	91	10	13	0.225	- 0.248
3. 不 明	235	167	36	32	0.188	0.088
11) 四肢骨の変形 (範囲)					(0.496)	(0.321)
1. な し	662	424	173	65	0.146	0.088
2. あ り	31	20	8	3	- 0.212	0.058
3. 不 明	258	181	41	36	- 0.350	- 0.233
12) 骨折・偽関節 (範囲)					(0.455)	(0.544)
1. な し	675	430	176	69	- 0.126	- 0.085
2. あ り	18	12	4	2	0.032	0.459
3. 不 明	258	183	42	33	0.329	0.191
13) 脊髄腫瘍 (範囲)					(0.440)	(1.526)
1. な し	554	358	148	48	0.075	0.037
2. あ り	13	6	0	7	0.321	- 1.489
3. 不 明	384	261	74	49	- 0.119	- 0.003
14) 後縦隔・後腹膜腫瘍 (範囲)					(0.498)	(0.629)
1. な し	499	316	134	49	- 0.011	- 0.102
2. あ り	9	8	1	0	- 0.476	0.527
3. 不 明	443	301	87	55	0.022	0.104
15) 脳腫瘍 (範囲)					(0.097)	(1.358)
1. な し	523	340	141	42	0.013	0.153
2. あ り	26	13	2	11	0.076	- 1.205
3. 不 明	402	272	79	51	- 0.021	- 0.121
16) 紅彩小結節 (範囲)					(0.103)	(0.514)
1. な し	327	179	105	43	- 0.019	- 0.281
2. あ り	109	90	11	8	0.084	- 0.258
3. 不 明	515	356	106	53	- 0.005	0.233
17) 眼底病変 (範囲)					(0.101)	(0.322)
1. な し	361	225	96	40	- 0.024	0.042
2. あ り	21	15	2	4	0.077	- 0.280
3. 不 明	569	385	124	60	0.013	- 0.016
18) 視神経膠腫 (範囲)					(0.508)	(0.187)
1. な し	475	301	129	45	- 0.015	0.093
2. あ り	5	4	0	1	0.493	0.045
3. 不 明	471	320	93	58	0.009	- 0.094

項 目 - カ テ ゴ リ -	全体	群 1	群 2	群 3	数量 1	数量 2
19) 悪性神経鞘腫 (範囲)					(0.131)	(0.430)
1. な し	555	354	153	48	- 0.054	0.172
2. あ り	9	8	0	1	0.004	0.179
3. 不 明	387	263	69	55	0.077	- 0.251
20) 脳波 (範囲)					(0.317)	(0.177)
1. normal	126	67	44	15	- 0.080	- 0.049
2. borderline	35	22	9	4	- 0.176	- 0.022
3. abnormal	46	19	19	8	- 0.278	- 0.158
4. 不 明	744	517	150	77	0.039	0.019
21) 血管系の異常 (範囲)					(0.447)	(0.614)
1. な し	447	288	119	40	0.094	- 0.007
2. あ り	14	7	6	1	- 0.353	0.603
3. 不 明	490	330	97	63	- 0.076	- 0.011
22) 神経症状 (範囲)					(0.069)	(0.645)
1. な し	649	430	167	52	0.020	0.181
2. あ り	49	26	9	14	- 0.008	- 0.464
3. 不 明	253	169	46	38	- 0.049	- 0.374
23) てんかん (範囲)					(0.113)	(0.595)
1. な し	670	448	155	67	- 0.003	- 0.155
2. あ り	48	17	24	7	- 0.086	0.033
3. 不 明	233	160	43	30	0.027	0.440
24) 知能低下 (範囲)					(0.060)	(0.384)
1. な し	617	412	141	64	0.020	- 0.123
2. あ り	63	32	24	7	- 0.017	0.078
3. 不 明	271	181	57	33	- 0.040	0.261
25) その他の症候 (範囲)					(0.082)	(0.084)
1. な し	664	430	164	70	- 0.011	- 0.011
2. あ り	82	49	24	9	- 0.034	0.073
3. 不 明	205	146	34	25	0.048	0.008
合計 (正準相関係数)	951	625	222	104	(0.744)	(0.481)

結果と考察

診断が「確実」とされる症例を群1, 「小児で色素斑のみ」の症例を群2, 「疑い」例を群3とし, 3グループの判別を行った。表1に, 各群別に25臨床症状項目の頻度と, 数量化理論II類により各項目のカテゴリに与えられた数量を示した。また, 各項目内のカテゴリの数量の範囲を()内に示した。この範囲が大きい程, 診断の判別に寄与することを示す。数量化理論II類では, 各ケースに対しても数量を与え, それに基づいて判別が行われる。図1は各個体数量をもとに, 群別に各症例をプロット

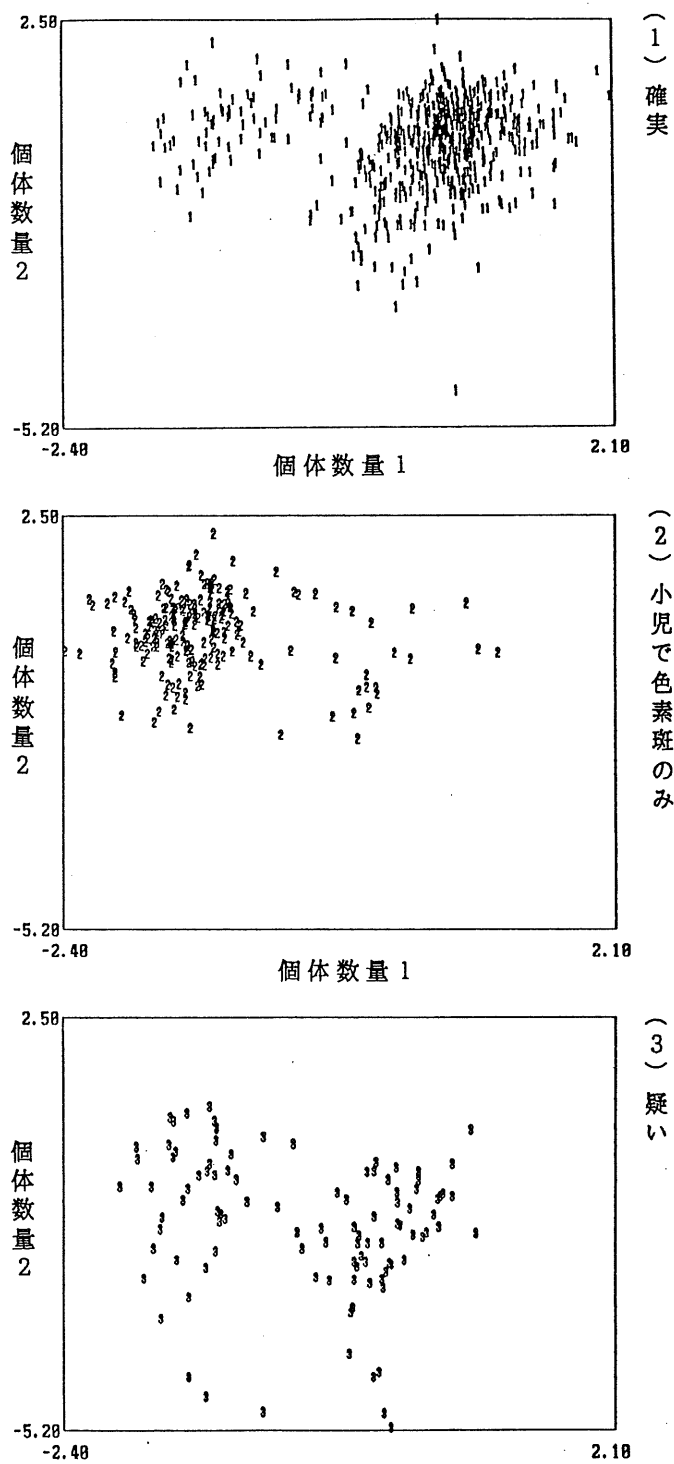


図1 診断別患者の個体数量によるプロット

表2 個体数量による判別結果

診 断	数量化Ⅱ類による判別結果			合 計
	(1)	(2)	(3)	
(1) 確 実	482 (77.12)	69 (11.04)	74 (11.84)	625 (100.0)
(2) 小児で色素斑のみ	11 (4.95)	194 (87.39)	17 (7.66)	222 (100.0)
(3) 疑 い	15 (14.42)	24 (23.08)	65 (62.50)	104 (100.0)

的中率=77.92% (741/951)

したものである。図1から第1数量が正の側に群1が、逆に負の側に群2の大部分があることがわかる。また、群3の疑い例では、第2数量が負の側にある。したがって、第1数量(表1の数量1)は、診断が「確実」か「小児で色素斑のみ」の症例かを判別するためのものであり、第2数量(表1の数量2)は「疑い例」か否かを判別するためのものであることがわかる。

表1から第1数量では、「皮膚の神経線維腫」の範囲が1.960で最も大きく、次いで「母斑性黄色内皮腫」が1.308と大きい。他の項目の範囲は全て1以下であり、判別への寄与は小さいと考えられる。実際、群1では「皮膚の神経線維腫」が「なし」か「不明」のものは625例中135例(21.6%)なのに、群2では222例中212例(95.5%)を占めている。

第2数量では、「カフェ・オ・レ斑」の範囲が1.998と最大であり、「脊髄腫瘍」1.526、「皮膚の神経線維腫」1.512、および「脳腫瘍」1.358などの範囲が大きい。ただし、「脊髄腫瘍」、「脳腫瘍」などは「あり」とされる場合、疑い例の可能性が高くなるが、これらの症状を有する例数は少ない。また、疑い例には実際にレックリングハウゼン病である患者と、まったく他の疾患のものが混在している可能性があり、詳細な吟味が必要であろう。

各群別に2つの数量の平均値(重心)を求め、各個体数量から各ケースを、群別の重心に最も近い群に分類し、調査票に記載の診断と計量診断による結果を比較した。表2に示したように、確実例では、2つの診断の一致は77.1%であり、小児で色素斑のみの症例では87.4%、疑い例では62.5%が一致し、全体では77.9%の的中率であった(偶然一致する可能性は33.3%)。ただし、疑い例に関しては前述の問題点があることを考えると、全体的にはかなりよい判別結果といえるだろう。

分析に用いなかった診療科のデータに対して、数量化理論Ⅱ類の結果を適用し、報告された診断と計量診断の結果を比較した。当然ではあるが、診断的中率は皮膚科が最大であり、他の診療科ではそれより低いの中率となっていた。特に脳外科では29.2%と、偶然性によるの中よりも低くなっていた。同様な傾向は、眼科、耳鼻科などでも認められ、それぞれ39.0%、41.2%と低い中率であった。これらの低い中率は、皮膚科に比べて、他の診療科の報告例では、調査票の臨床症状欄の記載が不十分であることに起因するものと考えられる。なお、「小児で色素斑のみの症例」に関する判別的中率は、どの診療科でも比較的高い。この結果は、報告された診断が、診療科によらずほぼ同一基準に従ってなされていることを示すものと考えられる。

表3 数量化理論Ⅱ類による診断の診療科別判別結果

科	実際の診断	予 測 さ れ る 診 断			合 計	的中率*
		1. 確 実	2. 色素斑のみ	3. 疑 い		
(1) 皮膚科	1. 確 実	482 (77.12)	69 (11.04)	74 (11.84)	625 (100.00)	77.00% (596/774)
	2. 色素斑のみ	4 (4.00)	90 (90.00)	6 (6.00)	100 (100.00)	
	3. 疑 い	10 (20.41)	15 (30.61)	24 (48.98)	49 (100.00)	
	4. 不 明	5 (38.46)	3 (23.08)	5 (38.46)	13 (100.00)	
(2) 小児科	1. 確 実	33 (36.26)	50 (54.95)	8 (8.79)	91 (100.00)	63.27% (124/196)
	2. 色素斑のみ	5 (5.21)	87 (90.63)	4 (4.17)	96 (100.00)	
	3. 疑 い	1 (11.11)	4 (44.44)	4 (44.44)	9 (100.00)	
	4. 不 明	0	2 (66.67)	1 (33.33)	3 (100.00)	
(3) 眼科	1. 確 実	15 (31.25)	8 (16.67)	25 (52.08)	48 (100.00)	38.98% (23/ 59)
	2. 色素斑のみ	0	2 (50.00)	2 (50.00)	4 (100.00)	
	3. 疑 い	0	1 (14.29)	6 (85.71)	7 (100.00)	
	4. 不 明	0	0	1 (100.00)	1 (100.00)	
(4) 精神科	1. 確 実	22 (66.67)	2 (6.06)	9 (27.27)	33 (100.00)	65.71% (23/ 35)
	2. 色素斑のみ	0	1 (100.00)	0	1 (100.00)	
	3. 疑 い	1 (100.00)	0	0	1 (100.00)	
	4. 不 明	3 (100.00)	0	0	3 (100.00)	
(5) 脳外科	1. 確 実	28 (23.73)	8 (6.78)	82 (69.49)	118 (100.00)	29.23% (38/130)
	2. 色素斑のみ	0	2 (66.67)	1 (33.33)	3 (100.00)	
	3. 疑 い	0	1 (11.11)	8 (88.89)	9 (100.00)	
	4. 不 明	2 (33.33)	0	4 (66.67)	6 (100.00)	
(6) 耳鼻科	1. 確 実	6 (24.00)	2 (8.00)	17 (68.00)	25 (100.00)	41.18% (14/ 34)
	2. 色素斑のみ	0	1 (100.00)	0	1 (100.00)	
	3. 疑 い	0	1 (12.50)	7 (87.50)	8 (100.00)	
	4. 不 明	0	1 (50.00)	1 (50.00)	2 (100.00)	
(7) 整形外科	1. 確 実	75 (51.02)	18 (12.24)	54 (36.73)	147 (100.00)	54.17% (91/168)
	2. 色素斑のみ	1 (14.29)	5 (71.43)	1 (14.29)	7 (100.00)	
	3. 疑 い	2 (14.29)	1 (7.14)	11 (78.57)	14 (100.00)	
	4. 不 明	2 (33.33)	1 (16.67)	3 (50.00)	6 (100.00)	
(8) 形成科	1. 確 実	71 (62.28)	4 (3.51)	39 (34.21)	114 (100.00)	62.02% (80/129)
	2. 色素斑のみ	1 (10.00)	6 (60.00)	3 (30.00)	10 (100.00)	
	3. 疑 い	1 (20.00)	1 (20.00)	3 (60.00)	5 (100.00)	
	4. 不 明	0	0	1 (100.00)	1 (100.00)	
(9) その他	1. 確 実	18 (66.67)	0	9 (33.33)	27 (100.00)	71.88% (23/ 32)
	2. 色素斑のみ	0	1 (100.00)	0	1 (100.00)	
	3. 疑 い	0	0	4 (100.00)	4 (100.00)	
	4. 不 明	1 (100.00)	0	0	1 (100.00)	
合計	1. 確 実	750 (61.07)	161 (13.11)	317 (25.81)	1228 (100.00)	65.00% (1012/1557)
	2. 色素斑のみ	11 (4.93)	195 (87.44)	17 (7.62)	223 (100.00)	
	3. 疑 い	15 (14.15)	24 (22.64)	67 (63.21)	106 (100.00)	
	4. 不 明	13 (36.11)	7 (19.44)	16 (44.44)	36 (100.00)	

* 診断が「不明」であるケースを除いて、実際の診断と予測上の診断が一致した割合を示す。

診断が不明の症例に関しては、36例中13例（36.1%）は確実例と判別されている。ただし、これらの判別結果が正しいか否かは、各症例の担当医に個別に確認する必要がある。

これまで述べた結果から、皮膚科の症例に記載された臨床症状を基準に本症の診断を行った場合、必ずしも他の診療科の症例の診断と一致しないことが明かとなった。この原因として、全国調査に用いた調査票の臨床症状項目に関して、診療科によっては明確に把握しておらず（カルテに記載がない）、回答が不明となるためと考えられる。このような現状では、同形式の全国調査を何度行っても、難病の臨床症状を疫学的に正確に記述することは不可能である。

診断の確実性を保持するためには、調査票の臨床症状項目の記載が不可欠であると考えられる。従って、今後の調査では、一年間程度の調査期間を設定し、予め調査票を配布し、新来患者について調査項目に関して、回答を徹底するように依頼し、記入もれ・未回答を極力減らすような工夫が必要である。

ま と め

昭和62年度実施のレックリングハウゼン病の全国疫学調査（二次調査）データを用いて、調査票記載の「診断」を基準変数に、臨床症状項目を説明変数として、数量化理論Ⅱ類による分析を行った。分析では皮膚科の症例と、診断が「小児で色素斑のみ」、「疑い」とされた症例を用い、得られた結果を、分析に用いなかった症例にも適用した。

報告された診断と、臨床症状からみた計量診断の一致率は、脳外科、眼科、耳鼻科などでは極めて低率であった。また、皮膚科以外の診療科では、確実例が計量診断ではそのように判別されない割合が比較的高く、臨床症状項目の記載に、各診療科による偏りが存在することが示唆された。これらの結果から、今後の全国調査では、調査票の各項目の回答率を高める工夫が不可欠であるといえよう。

文 献

- 1) 新村真人，他：レックリングハウゼン病および結節性硬化症の全国調査（二次調査），厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班昭和62年度研究報告書，5-10，1988
- 2) 高木廣文，他：レックリングハウゼン病と結節性硬化症の二次調査の重複率と全国患者数，厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班昭和62年度研究報告書，11-15，1988
- 3) 柳井晴夫，高木廣文編著：多変量解析ハンドブック，147-150，1986，現代数学社