

レックリングハウゼン病の臨床症状からみたパターン 分類について

研究協力者 高 木 廣 文

統計数理研究所

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

厚生省特定疾患

神経皮膚症候群調査研究班

平成元年度研究報告書

レックリングハウゼン病の臨床症状からみたパターン分類について

研究協力者 高 木 廣 文

統計数理研究所

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

はじめに

昭和62年度に実施した全国疫学調査（二次調査）には、患者の臨床症状に関する項目が多数含まれていた。そのような情報を利用することにより、特定の疾患に特有な症状の存在の有無、さらには臨床症状からみた当該疾患の分類（一種のパターン分類）を行なうことも、ある程度可能であると考えられる。また、データのもつ情報によっては、患者の予後予測などが可能となることも考えられる。今回は、レックリングハウゼン病に対する調査から得られた臨床症状データを用いて、当該疾患に特有のパターンを探索し、かつそのようなパターンと重症度や患者の経過との関係を検討した。

資料と方法

資料には、昭和62年度実施の全国疫学調査のレックリングハウゼン病に関するデータ^{1,2)}を用いた。なお、前年度報告したように³⁾、臨床症状の回答状況には報告診療科間にかなりの差が見られるため、分析には「皮膚科」による回答のみに限定し、さらに診断が「確実」とされる625例のデータのみを用いた。

分析の手順は、まず臨床症状項目について数量化理論Ⅲ類⁴⁾を用いて、各症状のカテゴリに与える数量を求めた（表1参照）。この場合、今回は臨床症状の回答が「不明」と「なし」は1つにまとめて分析を行なった。また、「あり」が極端に少ない症状や「不明」が極端に多い症状は除いて分析した。なお、数量化理論Ⅲ類では反応パターン（回答のパターン）が類似するもの同士に、値の近い数量が与えられる。

つぎに、各症例に対して与えられる数量（ケース数量、個体数量）を求め、性、年齢、家族歴、受療状況、経過、日常生活などの相違によるケース数量の差の有無を調べた（表2参照）。

最後に、分析に使用しなかった臨床症状項目について、各カテゴリ毎にケース数量の平均値を求め、特定の傾向があるか否かを調べた（表3参照）。

結果と考察

表1に各臨床項目のカテゴリに与えられた数量を示した。「数量1」は、大多数の項目の「なし・不明」のカテゴリに負の数値が与えられ、逆に「あり」のカテゴリでは正の数値が与えられている。したがって、「数量1」は今回取り上げた臨床症状の「有無」に関して共通する一種の重症度を示す因子と考えられる。

「数量2」は「カフェ・オ・レ斑」、「小レックリングハウゼン斑」、「皮膚の神経繊維腫」の「なし・不明」で負の数値が高く、「末梢神経繊維腫」、「母斑性黄色内皮腫」、「四肢骨の変形」、「骨折・偽関節」の「あり」で同様に負の数値が高い。逆に、「てんかん」、「知能低下」の「あり」では正に高く、「カフェ・オ・レ斑」が「11個以上」のカテゴリでも正に数値が高い。これらの対応する各項目のカテゴリ間には、症状のパターンとしての対応関係があることが示唆される。ただし、実質的な意味付けはこの結果からでは困難である。

「数量3」は「神経症状」、「四肢骨の変形」、「骨折・偽関節」、「眼底病変」の「あり」で負の数値が高く、「皮膚の神経繊維腫」が「100個以上」でも同様である。逆に、正の数値が高かったのは「母斑性黄色内皮腫」が「あり」、「貧血母斑」が「あり」、「カフェ・オ・レ斑」が「6～10個」でも正の数値が高い傾向があった。これらの各数量がどのような因子を反映するものか明かではないが、各数量の正負に対応する症状がパターンとして存在することが示されていると考えられる。

表2は、上記の各数量を患者ごとに求めたケース数量を、患者の疫学要因別に比較したものである。患者の性別による差は認められなかったが、他の要因間では有意差が認められている。特に、経過別に数量1の平均値を比較すると、軽快から急速に悪化までは、量-反応関係に類似した関係があり、予後の予測に本方法が有効であることが示唆されているものと考えられる。ただし、死亡例については、この関係が成立していないが、これは死亡例のデータ収集が困難であったことに起因するものと思われる。

表3は、今回の分析に使用しなかった臨床症状項目別に、ケース数量の平均値を比較したものである。「脊髄腫瘍」、「後縦隔後腹膜腫瘍」、「悪性神経鞘腫」では数量1の平均値が「あり」で高く、また数量2では「脊髄腫瘍あり」は負の値に、「脳波の異常」では正の高い値となっており、いずれも有意であった。数量3でも「脊髄腫瘍」、「後縦隔後腹膜腫瘍」、「悪性神経鞘腫」の「あり」および「脳波の異常」では負の高い値に平均値がなっており、いずれも有意差が認められた。これらの結果は、比較的高い頻度で認められる臨床症状を総合的に分析することで、そのパターンから、頻度の少ない重度な疾患の発現を予測できる可能性を示唆するものと思われる。

今回の分析結果は、特定の時点に調査期間を限った断面的なデータによるものであり、かつ回答に極めて「不明」が多いデータであるので、必ずしも明確な結論を下すことはできない。しかし、今後縦断的な調査を実施し、かつ各患者のデータの質が揃ったものを収集し、分析することにより、当該疾患の予後予測なども、ある程度は可能になるものと考えられる。

表1 数量化3類による各臨床項目の重み係数

項目：カテゴリ	頻度	数量 1	数量 2	数量 3
1) カフェ・オ・レ斑				
1. なし・不明	88	-2.75 HHHHH	-4.17 HHHHHHH	-2.08 HH
2. 5個以下	116	-0.04	-0.36 H	-0.41
3. 6～10個	187	1.17 HH	-0.74 H	2.35 HH
4. 11個以上	234	0.12	2.34 HHHH	-0.89 H
2) 小ルグリング・ハグ・ン斑				
1. なし・不明	125	-2.71 HHHHH	-3.23 HHHHH	-1.40 H
2. 少数	143	1.29 HH	-1.51 HHH	1.69 HH
3. 多数	357	0.43 H	1.74 HHH	-0.18
3) 有毛性褐青色斑				
1. なし・不明	571	-0.28 H	0.09	-0.02
2. あり	54	2.99 HHHHH	-0.94 HH	0.19
4) 皮膚の神経線維腫				
1. なし・不明	135	0.02	-2.47 HHHHH	1.01 H
2. 10個以下	157	0.01	-0.84 HH	0.05
3. 100個未満	236	-0.28 H	1.64 HHH	0.80 H
4. 100個以上	97	0.63 H	0.81 HH	-3.43 HHH
5) 慢性神経線維腫				
1. なし・不明	530	-0.59 H	0.33 H	0.30
2. あり	95	3.29 HHHHHHH	-1.83 HHHH	-1.65 HH
6) 末梢神経線維腫				
1. なし・不明	573	-0.42 H	0.34 H	0.20
2. あり	52	4.59 HHHHHHHHH	-3.75 HHHHHHHH	-2.18 HH
7) 貧血母斑				
1. なし・不明	541	-0.56 H	-0.14	-0.43
2. あり	84	3.61 HHHHHHH	0.90 HH	2.74 HHH
8) 母斑性黄色内皮腫				
1. なし・不明	610	-0.08	0.13	-0.23
2. あり	15	3.40 HHHHHHH	-5.49 HHHHHHHHHH	9.49 HHHHHHHHH
9) 頭・顔面骨欠損				
1. なし・不明	607	-0.12	0.10	0.08
2. あり	18	3.90 HHHHHHHHH	-3.40 HHHHHH	-2.85 HHH
10) 脊柱・胸廓変形				
1. なし・不明	534	-0.50 H	-0.05	0.41
2. あり	91	2.93 HHHHHH	0.27 H	-2.43 HH
11) 四肢骨の変形				
1. なし・不明	605	-0.17	0.11	0.21
2. あり	20	5.12 HHHHHHHHHH	-3.25 HHHHHHH	-6.23 HHHHHH
12) 骨折・偽関節				
1. なし・不明	613	-0.02	0.08	0.09
2. あり	12	0.84 HH	-4.29 HHHHHHHH	-4.81 HHHHH
13) 紅彩小結節				
1. なし・不明	535	-0.75 HHH	-0.03	-0.13
2. あり	90	4.46 HHHHHHHHH	0.20	0.75 H
14) 眼底病変				
1. なし・不明	610	-0.01	-0.04	0.12
2. あり	15	0.46 H	1.73 HHH	-4.70 HHHHH
15) 神経症状				
1. なし・不明	599	-0.06	-0.03	0.34
2. あり	26	1.50 HHH	0.79 HH	-7.87 HHHHHHHH
16) てんかん				
1. なし・不明	608	0.00	-0.12	0.08
2. あり	17	-0.13	4.24 HHHHHHHH	-2.80 HHH
17) 知能低下				
1. なし・不明	593	-0.11	-0.22	0.11
2. あり	32	2.07 HHHH	4.05 HHHHHHHH	-2.01 HH
固有値		.117	.089	.084
寄与率(%)		8.7	6.6	6.3
累積寄与率(%)		8.7	15.4	21.7

表2 各特性別ケース数量の平均値

特性	標本数	数量 1 平均値 (S D)	数量 2 平均値 (S D)	数量 3 平均値 (S D)
[性別]				
1. 男	296	0.050 (1.018)	-0.040 (0.989)	-0.067 (1.071)
2. 女	327	-0.047 (0.985)	0.034 (1.012)	0.061 (0.933)
t 値 (有意確率)		1.208 (0.228)	0.920 (0.358)	1.597 (0.111)
[年齢]				
1. 0～9歳	56	0.260 (0.999)	-0.500 (0.981)	0.739 (1.411)
2. 10～19	111	0.353 (1.049)	-0.115 (0.994)	0.023 (0.915)
3. 20～29	123	-0.102 (0.944)	0.012 (1.051)	0.092 (0.775)
4. 30～39	137	0.026 (0.988)	0.282 (0.875)	-0.039 (0.864)
5. 40～49	91	-0.112 (0.935)	0.084 (0.939)	-0.036 (0.890)
6. 50歳以上	105	-0.367 (0.821)	-0.079 (1.031)	-0.404 (1.030)
F 値 (有意確率)		7.379 (0.000)	5.716 (0.000)	10.751 (0.000)
[家族歴]				
0. 不明	118	-0.417 (0.808)	-0.174 (1.098)	-0.252 (0.889)
1. なし	269	0.162 (1.093)	-0.075 (0.953)	0.165 (1.038)
2. あり	238	0.024 (0.914)	0.171 (0.975)	-0.062 (0.974)
F 値 (有意確率)		14.407 (0.000)	6.117 (0.002)	8.040 (0.000)
[受療状況]				
0. 不明	66	-0.412 (0.915)	-0.233 (1.068)	-0.123 (0.804)
1. 主に入院	34	0.525 (1.376)	-0.081 (1.134)	-0.504 (1.464)
2. 主に通院	369	-0.011 (0.931)	-0.015 (0.960)	0.150 (0.986)
3. 通院と入院	89	0.400 (1.032)	0.142 (1.041)	-0.292 (0.960)
4. 転院	14	-0.089 (0.976)	0.339 (0.776)	-0.146 (0.693)
5. その他	53	-0.395 (0.805)	0.119 (1.001)	-0.037 (0.825)
F 値 (有意確率)		9.206 (0.000)	1.618 (0.153)	5.342 (0.000)
[経過]				
0. 不明	163	-0.427 (0.762)	-0.068 (1.048)	0.019 (0.800)
1. 軽快	21	0.068 (0.986)	0.080 (0.801)	0.032 (0.611)
2. 不変	354	0.132 (1.000)	0.064 (1.009)	0.114 (0.961)
3. 徐々に悪化	74	0.328 (1.157)	-0.149 (0.865)	-0.410 (1.320)
4. 急速に悪化	4	0.864 (1.026)	0.258 (0.282)	-1.437 (1.455)
5. 死亡	4	-0.950 (0.454)	-0.274 (1.205)	-0.880 (1.180)
6. その他	5	-0.480 (0.185)	-0.392 (1.001)	-0.940 (1.397)
F 値 (有意確率)		9.276 (0.000)	0.882 (0.508)	5.735 (0.000)
[日常生活]				
0. 不明	61	-0.535 (0.897)	-0.378 (1.191)	-0.135 (0.633)
1. 普通の社会生活	427	0.048 (0.995)	-0.023 (0.938)	0.104 (1.009)
2. 職業に従事	76	-0.012 (0.988)	0.331 (0.894)	0.007 (1.005)
3. 家に閉じ込めり	31	0.479 (1.009)	0.042 (1.098)	-0.656 (1.006)
4. 施設にいる	5	-0.131 (0.502)	0.294 (0.686)	-0.571 (0.677)
5. その他	25	-0.043 (0.908)	0.205 (1.315)	-0.537 (1.052)
F 値 (有意確率)		5.307 (0.000)	3.840 (0.002)	5.786 (0.000)

表3 分析に使用しなかった臨床症状別ケース数量の平均値

症状	標本数	数量 1 平均値 (S D)	数量 2 平均値 (S D)	数量 3 平均値 (S D)
[脊髄腫瘍]				
0. 不明	261	-0.385 (0.760)	-0.065 (1.029)	-0.134 (0.791)
1. なし	358	0.260 (1.040)	0.063 (0.955)	0.104 (1.116)
2. あり	6	1.215 (1.604)	-0.938 (1.553)	-0.390 (1.028)
F 値 (有意確率)		40.379 (0.000)	3.933 (0.020)	4.790 (0.009)
[後縦隔後腹膜腫瘍]				
0. 不明	301	-0.338 (0.799)	-0.046 (1.014)	-0.112 (0.830)
1. なし	316	0.302 (1.046)	0.048 (0.978)	0.140 (1.094)
2. あり	8	0.800 (1.533)	-0.132 (1.218)	-1.325 (1.391)
F 値 (有意確率)		38.180 (0.000)	0.751 (0.472)	12.448 (0.000)
[脳腫瘍]				
0. 不明	272	-0.420 (0.710)	-0.029 (1.018)	-0.058 (0.815)
1. なし	340	0.332 (1.070)	0.026 (0.988)	0.061 (1.130)
2. あり	13	0.106 (0.979)	-0.073 (0.887)	-0.375 (0.687)
F 値 (有意確率)		49.451 (0.000)	0.269 (0.764)	2.012 (0.135)
[視神経膠腫]				
0. 不明	320	-0.415 (0.712)	-0.036 (0.989)	-0.079 (0.815)
1. なし	301	0.437 (1.077)	0.031 (1.012)	0.087 (1.160)
2. あり	4	0.284 (0.424)	0.537 (0.730)	-0.222 (0.911)
F 値 (有意確率)		68.622 (0.000)	0.934 (0.393)	2.251 (0.106)
[悪性神経鞘腫]				
0. 不明	263	-0.416 (0.733)	-0.072 (1.013)	-0.098 (0.794)
1. なし	354	0.299 (1.054)	0.052 (0.988)	0.092 (1.114)
2. あり	8	0.482 (1.196)	0.083 (0.953)	-0.829 (1.026)
F 値 (有意確率)		45.004 (0.000)	1.179 (0.308)	5.577 (0.004)
[脳波]				
0. 不明	517	-0.133 (0.912)	-0.026 (0.972)	0.029 (0.924)
1. normal	67	0.611 (1.151)	-0.039 (0.997)	0.052 (1.287)
2. borderline	22	0.752 (1.109)	0.184 (1.290)	-0.054 (0.972)
3. abnormal	19	0.599 (1.176)	0.635 (1.138)	-0.920 (1.358)
F 値 (有意確率)		19.344 (0.000)	2.974 (0.031)	5.707 (0.001)
[血管系の異常]				
0. 不明	330	-0.341 (0.761)	-0.007 (0.991)	-0.140 (0.813)
1. なし	288	0.393 (1.097)	0.002 (1.016)	0.160 (1.163)
2. あり	7	-0.113 (0.813)	0.245 (0.622)	0.027 (0.655)
F 値 (有意確率)		47.606 (0.000)	0.219 (0.803)	7.068 (0.001)
[その他の症候]				
0. 不明	146	-0.389 (0.854)	-0.164 (1.106)	-0.144 (0.919)
1. なし	430	0.123 (1.012)	0.037 (0.949)	0.074 (1.009)
2. あり	49	0.079 (1.000)	0.162 (1.041)	-0.222 (1.072)
F 値 (有意確率)		15.121 (0.000)	2.918 (0.055)	3.947 (0.020)

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, 1989
- 2) 新村真人, 他: レックリングハウゼン病の全国調査(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63年度研究報告書, 5-6, 1989
- 3) 高木廣文, 他: 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, 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, 10-17, 1989
- 4) 柳井晴夫, 高木廣文 編著: 多変量解析ハンドブック, 109-117, 現代数学社, 1986