

## ATLおよびHTLV-Iの疫学研究

(分担研究：予防のための研究とその戦略)

田島和雄\*1、伊藤新一郎\*2、伊藤瑞子\*2、木下研一郎\*3、長友正澄\*3

### 要約

ATLの予防コホート研究：小児におけるHTLV-Iの感染成立の自然史、及び40才以上の成人のHTLV-Iキャリアーの健康リスクなどを明らかにすることを目的とし、T島ATL研究会は島内の三拠点病院、保健所、および島外の4施設が参集し、T島における予防コホート研究を実施している。昨年の報告書にもあるように横断調査による子供の年齢別抗HTLV-I抗体の分布、および1歳半と3歳児の検索結果から、抗体は1才半から3歳までの間にかなりの頻度で出現する。また、ゼラチン粒子による凝集法(PA法)の結果は最終的にキャリアーを同定するにはやや不十分で、間接蛍光抗体法(IF法)などによる確認試験が必要と思われる。T島では四つの産院・産科が全島の妊婦をケアしており、過去4年間に2274人の妊婦がそれらの施設を訪問している。妊婦の抗HTLV-I抗体の陽性率はIF法で7.1%(162例)であった。それらの抗体陽性妊婦(キャリアー)に対して、授乳停止による児へのウイルス感染予防のための試み研究を開始した。すでに36例の児を3才まで追跡できた。完全に授乳を停止したのは21例で、残り15例は母乳を続けていた。そのうち1例(7%)がPA法とIF法で抗体陽性を示していた。現在も本調査研究を継続中であり、未だ、母児感染予防のための疫学研究の効果を評価するには時期が早過ぎると思われるので、今回は本研究の経過概要を紹介する。

付記(ATLの全国実態調査)：日本のATLの疫学的特性を把握するため、ATLの第4次全国実態調査(厚生省がん助成金研究班・下山班の協力)を行ったので要約する。過去二年間(1986年1月から1987年12月まで)における新患者の有効登録数は657例であった。HTLV-I保持者は全国に約120万人おり、ATLは年間700例発生すると推定されているので、今回の調査では約半数が登録されたといえる。患者の半数は九州地方、25%は京阪神、京浜、名古屋などの大都市部でそれぞれ観察された。しかし、出身地別にみると70%が九州地方となった。都道府県別に推定発生率を比較すると九州、南四国、南紀地方以外では北海道、岩手、宮城、福島、島根などの各県で高かった。患者の年齢は24才から92才に分布し、ピークは55歳代で、性比は1.21とやや男に多かった。これは従来報告よりも低い。患者の平均年齢は近年になって高齢化傾向を示していた。患者の子供のHTLV-I感染様相を性別に比較してみると、女患者の子供でキャリアーが多く、これはHTLV-Iの母児感染と合致する。病態像を南部・北部九州、その他の地方で比較してみた。大阪・兵庫など転入者の多い地域では女の患者が多く、平均年齢も他の地方に比べて若かった。南部九州のATLは他の地域に比べて激しい臨床像を呈するものが多かった。第4次実態調査により日本全体のATLの疫学的特性がより明らかになった。今後もATLの全国実態調査を定期的に続けていきたい。(文献4-8と表5-8参照)

**見出し語**：ATL、HTLV-I、疫学的特性、母子感染予防、

\*1:愛知県がんセンター研究所・疫学部、\*2:対馬いずはら病院、\*3:国立長崎中央病院

## 目的と方法

T島は九州のATL好発地域に位置する人口48,000人の離島である。まず、老健法に基づく住民健診の場において、抗HTLV-I抗体の検索を地域医療の一環として並行している。抗体検索法には粒子凝集(PA)法をスクリーニングに、間接蛍光抗体(IF)法を確認試験に用いている。必要に応じて、ウェスタン・ブロット法やPCR法などによる検索も併用している。全島内の詳細なキャリアの地理分布と性・年齢分布の把握、それに続くATLの発病リスクを検討するためのコホート研究を計画し現在続行中である。

次に、HTLV-Iの母児感染予防のため、4年前から全島内の産科施設で妊婦の血清抗体の検索を開始し、IF法で抗体が検出された妊婦(キャリア)に対しては、産科医がATLとHTLV-Iの問題について説明し、出産後の授乳停止と人工乳哺育をすすめている。新生児に対しては、小児科医が1歳半児・3歳児の各検診時に健康チェックと同時に血清中の抗HTLV-I抗体も検索する。授乳停止の試みのHTLV-I感染の予防効果を評価するため、授乳児群と人工乳児群との間で抗体陽転化率(感染率)に差が生ずるか否かを比較検討中である。

## 中間結果と考察

小児の抗HTLV-I抗体の年齢分布からも明らかなように、1歳半児と3歳児の抗HTLV-I抗体の出現には大きな変動がみられた。つまり、1歳半の時には抗体の出現が見られなかった児でも3歳になると抗体が出現して来るものが4例(2%)あった。3歳を過ぎると抗体の陽性率は3%前後にとどまり、年齢が上がっても抗体の出現率はほとんど上がらなかった。(表1、2参照)

過去4年間に検索された2,274人の妊婦の中で、HTLV-I抗体陽性の妊婦は162例(7.1%)であった。それらの妊婦に対しては授乳停止を積極的にすすめてきた。すでに36児(授乳停止児21例と母乳哺育児15例)を3歳まで追跡しているが、母乳児1例(7%)に抗体が出現してきた。現在、抗体出現と授乳期間などとの関係についても検討中である。(表3、4参照)

授乳停止を促すという母児衛生の基本的問題を内包するHTLV-Iの母児間感染予防という試み研究に対して、適切な保健指導を行っていくためには、本研究をしばらく続け、HTLV-Iの感染危険度と予防の試みの効果評価をより正確に行っていく必要がある。

表1) 1歳半、3歳と追跡できた  
児の抗HTLV-I抗体の経時的変動

1歳半時		3歳時		検索数 n=241(%)
PA	IF	PA	IF	
-	-	-	-	226(94)
+	-	-	-	6(3)
-	-	+	-	3(1)
-	-	+	+	4(2)
+	+	+	+	2(1)

PA:ゼラチン粒子凝集法

IF:間接蛍光抗体法

表2) 小児の年齢群別抗HTLV-I抗体陽性率  
(横断調査、1985-89年)

年齢群	男児 (%)	女児 (%)	合計 (%)
1歳半	3/417(0.3)	5/423(1.5)	8/840(0.9)
3歳	3/193(2.3)	7/205(3.5)	10/398(2.9)
1-4歳	10/349(2.9)	8/303(2.6)	18/652(2.8)
5-9歳	4/316(1.3)	5/262(1.9)	9/578(1.6)
10-14歳	4/198(2.0)	9/216(4.2)	13/414(3.1)
15-19歳	3/81(3.7)	4/134(3.0)	7/215(3.3)

表3) 妊婦の抗HTLV-I抗体陽性率  
(IF法で確認、1985-89年)

病院施設	検索数	陽性数(%)
佐須奈診療所	348	21 (6.0)
国立対馬病院	853	67 (7.8)
いづはら病院	559	38 (6.8)
仁位病院	514	36 (7.0)
合計	2274	162 (7.1)

表4) 授乳形態別にみた3才児の  
抗HTLV-I抗体陽性率

検索法	PA(-)	PA(+)	PA(+)
	IF(-)	IF(-)	IF(+)
母乳	14	0	1
人工乳	21	0	0
合計	35	0	1

間接蛍光抗体(IF)法で確認

## 参考文献

- 1) Tajima K et al: Int J Cancer 40: 741-746, 1987.
- 2) 田島和雄、伊藤新一郎: 化学療法の領域5: 83-90、1989年。
- 3) 田島和雄: NICU 2: 5-11、1989年。
- 4) The T- and B-cell Malignancy Study Group: Jpn J Clin Oncol 11: 15-38, 1981
- 5) The T- and B-cell Malignancy Study Group: Jpn J Clin Oncol 15: 517-538, 1985
- 6) The T- and B-cell Malignancy Study Group: Int J Cancer 41: 505-512, 1988
- 7) Tajima K, The T- and B-cell Malignancy Study Group: Int J Cancer 43: (in press)
- 8) T、Bリンパ系腫瘍研究グループ: 癌の臨床36: 1990年。(印刷中)

表5) 過去4回行われたATLの全国実態調査の特徴比較

調査項目	第1次調査	第2次調査	第3次調査	第4次調査
研究目的	T/Bリンパ腫地理分布 ATLの臨床病理	ATLの全国分布 ATLの発病要因	ATLの宿主要因 HTLV-I感染とATL	ATLの発生率 ATLの全国分布
調査の特徴	臨床記録調査 予後調査	症例・対照研究 臨床/病理中央診断	HLA抗原検索 患者家族調査	全国大規模調査 症例登録
研究期間	1980年	1982-84年	1984-85年	1988年
診断期間	1975-80年	1982-84年	1984-85年	1986-87年
論文発表	1981年	1985年	1988年	1989年
参加施設数	27	24	28	191 (無作為選択)
ATL症例数 (他症例)	102 (571)	197 (843)	181 ---	657 (1,267)
ATL診断方法	臨床病理所見のみ T細胞抗原(+)	抗HTLV-I抗体(+) T細胞抗原(+)	抗HTLV-I抗体(+) T細胞抗原(+)	抗HTLV-I抗体(+) T細胞抗原(+)
男女比	1.3	1.5	1.4	1.2、発生率1.5
平均年齢	52.7(16-78)	53.9(28-82)	56.9(24-90)	57.6(24-97)
特徴的結果	リンパ腫家族歴多 40才以上に多 一次産業従事者多 夏に好発(?)	全国に患者が分布 九州には患者多 HTLV-I抗体陰性例 ATL関連要因不明	前臨床期症例若い 患者同胞にやはり多 HLA抗原(高A26, B39) (低A24, Aw33, Bw52)	患者50%は九州 大都市患者出身地 (90%好発地) 高齢で発生率低下

表6) ATL患者の現住所、出身地別にみた都道府県別報告数(1986-87年)

地方	都道府県	現住所	出身地	地方	都道府県	現住所	出身地
全国		657(100%)	657(100%)				
北海道		22( 3.3)	24( 3.7)	近畿		98(14.9)	31( 4.7)
	北海道	22*	24+ @		滋賀	1	0-
東北		36( 5.5)	38( 5.8)		京都	4	1-
	青森	0	1+		大阪	54**	7- ##
	秋田	2	2		兵庫	25*	4- #
	山形	2	2		奈良	3	4+
	岩手	7**	11+ @@		三重	6*	6 @
	宮城	16**	14- @@		和歌山	5**	9+ @@
	福島	9*	8- @	中国		27( 4.1)	21( 2.2)
関東		71(10.8)	20( 3.0)		鳥取	1	2+
	茨城	2	1-		島根	5**	8+ @@
	栃木	4	2-		岡山	7*	3-
	群馬	3	1-		広島	8*	5-
	埼玉	7	1-		山口	6*	3-
	千葉	7	4-	四国		35( 5.3)	48( 7.3)
	東京	28	4-(#)		香川	3*	1- #
	神奈川	20*	7- #		徳島	5**	5 @@
中部		31( 4.7)	15( 2.3)		愛媛	16**	22+ @@
	新潟	4	5+		高知	11**	20+ @@
	富山	1	0-	九州		337(51.3)	457(69.6)
	石川	1	1		福岡	48**	32- @@
	福井	0	0		佐賀	8**	21+ @@
	山梨	0	0		長崎	49**	79+ @@
	長野	1	0-		熊本	41**	52+ @@
	岐阜	1	1		大分	35**	41+ @@
	静岡	6	6		宮崎	52**	61+ @@
	愛知	17*	2- #		鹿児島	69**	126+ @@
					沖縄	35**	43+ @@
					不明		2
				海外		0( 0)	3( 0.5)

\*\*、\*：推定発生率が人口百万人対5.0以上（好発県）、2.5以上（準好発県）

+、-：出身地で比較した場合に患者数が増加、減少

@@、@：出身地で比較した場合のATL好発県、準好発県

##、#：60%以上の患者がATL好発県から流入している好発県、準好発県

(#)：但し、東京都は準好発県ではないが流入患者数が著しく多い

表7) 人口、病院数、推定HTLV-Iキャリアー数\* / 患者数#, 報告患者数の地理分布

地域	人口 (10万人)	病院数 (>200床)	推定数 (1985年)		報告患者数(1986-7年)	
			キャリアー	患者(%)	現住所(%)	出身地(%)
北海道・東北	154.3 **	201	108,000	65 (9.3)	58 (8.8)	62 (9.5)
北陸山陰	69.8 *	91	24,400	15 (2.2)	12 (1.8)	16 (2.4)
関東	366.5 *	305	128,300	77(11.0)	70(10.7)	19 (2.9)
中部東海	164.8 *	160	57,700	35 (5.0)	29 (4.4)	12 (1.8)
近畿	60.4 *	75	21,100	12 (1.7)	12 (1.8)	9 (1.4)
大阪・兵庫	135.2 ***	153	141,900	85(12.2)	77(11.7)	10 (1.5)
中・四国	92.9 *	116	32,500	20 (2.9)	27 (4.1)	17 (2.6)
南紀・南四国	18.7 ****	32	39,300	24 (3.4)	34 (5.2)	52 (8.0)
九州	144.6 *****	154	607,300	364(52.2)	338(51.4)	457(69.9)
合計	1,207.2	1,287	1,160,500	697 (100)	657 (100)	654 (100)

\*: \*\*\*\*\* 九州好発地域(6%)、\*\*\*\* 南紀・南四国好発地域(3%)、\*\*\* 都市好発地域(1.5%)、  
\*\* 北部好発地域(1%)、\* 低発地域(0.5%)

#: 成人のHTLV-Iキャリアー数は上記のキャリアー率(献血者の抗体陽性率)から推定し、  
ATLの発生数は成人キャリアーのATL推定発生率(0.6/1,000人)か算出した。

表8) 九州地方のATLの性・年齢別発生率と性比、及び  
地域がん登録(1983-85年)による全国のリンパ系腫瘍の発生率との比較

年齢 (才)	症例数		性比	発生率#		性比	リンパ系腫瘍発生率#	
	男/女	合計		男/女	性比		男/女	性比
20-	0/1	1	--	0.0/2.2	--	12/17	0.7	
25-	3/0	3	--	6.6/0.0	--	10/8	1.3	
30-	3/2	5	1.50	5.5/3.6	1.52	18/11	1.6	
35-	5/9	14	0.56	8.6/15.3	0.56	38/10	3.8	
40-	8/7	15	1.14	17.9/14.6	1.23	44/37	1.2	
45-	19/6	25	3.17	44.1/12.5	3.53	50/40	1.3	
50-	22/16	38	1.38	48.5/31.9	1.52	83/58	1.4	
55-	39/27	66	1.44	93.5/57.1	1.64	139/86	1.6	
60-	32/27	59	1.19	104.8/65.6	1.60	214/115	1.9	
65-	23/26	49	0.88	99.0/79.4	1.25	295/182	1.6	
70-	24/14	38	1.71	123.8/50.3	2.46	419/262	1.6	
75-	7/5	12	1.40	51.7/24.1	2.15	514/246	2.1	
80-	3/2	5	1.50	39.7/15.3	2.60	528/257	2.1	
85-	2/2	4	1.00	49.6/22.7	2.18	642/258	2.5	

#: 人口(1985年)百万人対

\*: 骨髄腫を含む(ICDs:200-203)リンパ系腫瘍の推定発生率



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約 ATL の予防コホート研究:小児における HTLV-1 の感染成立の自然史、及び 40 才以上の成人の HTLV-1 キャリアーの健康リスクなどを明らかにすることを目的とし、T 島 ATL 研究会は島内の三拠点病院、保健所、および島外の 4 施設が参集し、T 島における予防コホート研究を実施している。昨年の報告書にもあるように横断調査による子供の年齢別抗 HTLV-1 抗体の分布、および 1 歳半と 3 歳児の検索結果から、抗体は 1 才半から 3 歳までの間にかかなりの頻度で出現する。また、ゼラチン粒子による凝集法(PA 法)の結果は最終的にキャリアーを同定するにはやや不十分で、間接蛍光抗体法(IF 法)などによる確認試験が必要と思われる。T 島では四つの産院・産科が全島の妊婦をケアしており、過去 4 年間に 2274 人の妊婦がそれらの施設を訪問している。妊婦の抗 HTLV-1 抗体の陽性率は IF 法で 7.1%(162 例)であった。それらの抗体陽性妊婦(キャリアー)に対して、授乳停止による児へのウイルス感染予防のための試み研究を開始した。すでに 36 例の児を 3 才まで追跡できた。完全に授乳を停止したのは 21 例で、残り 15 例は母乳を続けていた。そのうち 1 例(7%)が PA 法と IF 法で抗体陽性を示していた。現在も本調査研究を継続中であり、未だ、母児感染予防のための疫学研究の効果を評価するには時期が早過ぎると思われるので、今回は本研究の経過概要を紹介する。

付記(ATL の全国実態調査):日本の ATL の疫学的特性を把握するため、ATL の第 4 次全国実態調査(厚生省がん助成金研究班・下山班の協力)を行ったので要約する。過去二年間(1986 年 1 月から 1987 年 12 月まで)における新患者の有効登録数は 657 例であった。HTLV-1 保持者は全国に約 120 万人おり、ATL は年間 700 例発生すると推定されているので、今回の調査では約半数が登録されたといえる。患者の半数は九州地方、25%は京阪神、京浜、名古屋などの大都市部でそれぞれ観察された。しかし、出身地別にみると 70%が九州地方となった。都道府県別に推定発生率を比較すると九州、南四国、南紀地方以外では北海道、岩手、宮城、福島、島根などの各県で高かった。患者の年齢は 24 才から 92 才に分布し、ピークは 55 歳代で、性比は 1.21 とやや男に多かった。これは従来報告よりも低い。患者の平均年齢は近年になって高齢化傾向を示していた。患者の子供の HTLV-1 感染様相を性別に比較してみると、女患者の子供でキャリアーが多く、これは HTLV-1 の母児感染と合致する。病態像を南部・北部九州、その他の地方で比較してみた。大阪・兵庫など転入者の多い地域では女の患者が多く、平均年齢も他の地方に比べて若かった。南部九州の ATL は他の地域に比べて激しい臨床像を呈するものが多かった。第 4 次全国実態調査により日本全体の ATL の疫学的特性がより明らかになった。今後も ATL の全国実態調査を定期的に続けていきたい。(文献 4-8 と表 5-8 参照)