

日本の成人T細胞白血病／リンパ腫（ATL）の実態
第5次ATL全国実態調査の報告－第4次全国実態調査の評価－

田島和雄、T・Bリンパ系腫瘍研究グループ

要約： 日本の成人T細胞白血病／リンパ腫（ATL）の実態を把握するために第4次全国実態調査を実施したが、その報告精度を評価するため、今年度は第5次調査を実施した。対象は、1988-89年の2年間に新しくATLと診断された症例で、調査期間は1990年3月から8月であった。全国の調査依頼施設のうち、200床以上の病院から回答のあったのは780施設（6割）で、その回答率には九州地方と他の地域で差が見られなかった。全依頼施設のうちATL患者を一例でも報告した施設数は242施設（15%）であった。患者の全報告数は923例で、有効報告患者は866例となり、第4次実態調査に比較して33%の増加となった。九州地方の中規模病院（100-199床）からの報告施設数は14施設で、同地方の有効報告数53例は全報告数の11%を占めた。第4次実態調査の報告状況を評価するため、大規模病院に限って分析すると、第5次調査の参加施設数は九州地方で5割以上の増加をみたが他地域ではほとんど変わらなかった。有効報告数は九州地方で37%増加、その他の地域では9%の増加となった。患者の分布を地域別にみると57%は九州地方で、今回は同地方の報告精度が著しく向上したため相対頻度も増加した。出身地別にみると70%は九州地方で日本のATL患者の90%はこれらの南北日本の地域で占められていた。ATL患者は19才から88才まで分布し、患者数のピークは男で55歳代、女では60歳代とやや高いが、平均年齢に男女差はなかった。次に九州地方のATLの性・年齢別発生率を算出すると、第4次調査と同様に男女とも60-70歳でピークとなり、80歳以上の高齢になると発生率は著明に低下した。過去10年間に連続的に実施されてきたATLの実態調査から明らかになった点は、平均年齢が近年になって高齢化傾向を示してきたことである。この現象は他のがんでもみられるが、全体に高リスクグループの年令が高くなってきたためと考えられる。ATLは日本で最も発生率が高いため、このような大規模な全国実態調査を継続実施していく意義は極めて高いと考えられる。

見出し語： 成人T細胞白血病／リンパ腫（ATL）、全国実態調査、発生危険度

【目的】 成人T細胞白血病／リンパ腫（ATL）の原因ウイルス（HTLV-I）のキャリアーが世界中から報告されるようになってきたが、日本のようにHTLV-Iのキャリアーや関連疾患の患者が集積している地域は世界中をみてもまれである。そこで、日本における全国規模の調査研究は国際的にも重要な情報を提供できるものとする。ATLの本格的な全国実態調査は、前回の第4次調査と合わせて今回の第5次調査が二度目である。第5次実態調査の特徴は第4次調査の患者報告精度を評価することにあった（表1）。

【方法】 第5次実態調査の報告患者の

対象は、1988年1月から1989年12月までの2年間に新しく診断された症例である。ATLの診断基準は第4次実態調査に準じ、T細胞の表面抗原を有するリンパ系腫瘍で、HTLV-Iの感染が認められる（血清中の抗HTLV-I抗体陽性）症例とした。HTLV-I感染が主原因で起こっているATLを正確に診断するためには、ATLの腫瘍細胞からHTLV-Iのプロウイルスを検出する作業が必要である。しかし、リンパ腫細胞のHTLV-Iプロウイルスの検索は煩雑で、例え施行したとしても全例で検出可能というわけではない。そこで、簡便な診断方法を選んだ方がATLの報告精度を総合的に高めることになるかと判断

し、本調査では抗原陽性、抗体陰性のような例外的症例を無視することにした。

第4次実態調査に準じ、厚生省に届けられている全国の9,463病院(1986年現在)から、200床以上の病棟を有する1,287施設を調査対象施設とした。今回の実態調査では、200床以上の大規模病院以外で診断治療されたATL症例が報告から漏れる可能性があるので、ATLの好発地域(九州、南四国、南紀、三陸地方など)においては100-199床の中規模病院364施設にも調査協力を依頼した。これらの施設の病院長、及び血液内科担当医師宛にあらかじめ用意していた「成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)患者調査票(第5次用)」(資料参照)を郵送し、各施設におけるATL患者の症例報告を依頼した。調査期間は1990年3月から8月であった。

調査票は愛知県がんセンター研究所疫学部にすべて返送され、収集整理された。ATLの報告症例の地域分布を疫学的に評価するために、第4次実態調査で算出した日本全国のATL患者の地域別推定発生数と、第5次実態調査の地域分布とを比較した。また、第4次実態調査の症例報告の精度を検討するために、200床未満の中規模病院から報告されたATL症例が全症例に占める比率を検討した。さらに、第4次実態調査と第5次実態調査の症例報告数の変動をみるために200床以上の大規模病院で、しかも第4、5次実態調査の両次に参加した施設については、九州地方をその他の地域に分けて両実態調査の報告数を比較した。最後に、これらの報告患者を用い、九州地方におけるATLの性・年齢群別発生率を推定し、両実態調査間で比較した。

【報告精度】 全国の大規模病院から回答のあったのは780施設(6割)であった。そのうちATL患者の報告のあった施設数は242施設(15%)であった。患者の有効報告数は第4次実態調査に比較して33%の増加となった(表2)。中規模病

院(100-199床)からの報告施設数は16施設で、そのうち14施設は九州地方であった。それらの施設からの有効報告数は、九州地方で58例、これは同地方における全施設からの報告数518例の11%にあたる。九州地方以外では2施設から6例の報告があったのみである。

第4次実態調査と今回の実態調査の症例報告状況を直接比較するために、200床以上の大規模病院に限って検討してみた。第5次実態調査の参加施設数は226施設(18%)で、参加施設数は第4次調査に比較して九州地方では5割以上の増加をみたが、それ以外の地域ではほとんど変わらなかった。全有効報告数は802例となり、第4次調査のそれよりも23%の増加がみられた。これをさらに地域別に比較すると、九州地方で37%増加、その他の地域では9%の増加となった。

つぎに、第4、5次実態調査において両次ともに参加した200床以上の大規模病院の報告患者数は529例で、18%の増加がみられたが、そのほとんどは九州地方における増加(29%)で、その他の地域ではほとんど変わらなかった。過去2年間の間に九州地方のATL発生率が著しく高まったとは考えにくいので、第5次実態調査の結果から第4次調査の報告精度について言及すると、九州地方においてのみ報告精度が著しく低かったものと推察された。同地方では大規模病院において27%、中規模病院からの報告も入れると35%の報告漏れが推定された。

【結果】： ATL患者の分布を地域別に比較すると、57%は九州地方、8%は東北・北海道地方、大阪・神戸の大都市を中心とした阪神地方、および関東地方はともに9%観察された(表3、図1)。今回は九州地方の報告精度が向上したためATLの患者数は相対的に増加しており、そのために大都市部での患者報告数の割合が相対的に減少していた。しかし、出身地別にみると70%は九州地方、10%が東北・北海道地方、8%が南紀・南四

国地方となり、第4次調査と同様に日本のATL患者の90%はこれらの南北日本の地域で占められていた。

つぎに、ATLの発生分布を県別に比較してみると九州、南四国、南紀地方の各県ではこれまでに報告されているように高かった(表4)。また、瀬戸内海に面した香川県、徳島県、山口県、北海道や東北地方の太平洋側に面する岩手県、宮城県、福島県、それに日本海側では秋田県と山陰地方の島根県などで高かった。一方、近畿地方の大阪府、兵庫県、中部地方の愛知県、関東地方の東京都、神奈川県など大都市を有する都府県においても、患者の居住地域で比較した場合には相対的に高い発生率を示した。しかし、それを患者の出身地に戻して計算しなおしてみると他の低率地域と変わらなくなった。中・四国地方の香川県、広島県や九州地方の福岡県においても、ATLの好発する他県からの流入患者が少なからず観察されたことは第4次調査と同様であった。

第5次実態調査で報告されたATL患者は19-88才まで分布し、性比は1.17と男でやや高い(表2)。年齢群別にみた患者数のピークは男で55歳代、女では60歳代とやや高いが、平均年齢は第4次実態調査と同様に男女差がなかった。第4次実態調査に比較して、平均年齢はやや上がり、男女比はやや下がったが、統計学的に有意の差は見られなかった。

次に九州地方のATLの性・年齢別発生率を算出し、図2に描いた。第4次実態調査と同様に男女とも60-70歳で最高となり、80歳以上の高齢になると発生率は著明に低下する。第5次実態調査における中高年群の発生率は第4次調査のそれに比べて上がったように見えるが、これは両実態調査間における報告精度の差による影響と考えられる。

【考察】 第5次実態調査の主な解析結果について若干の考察を加えて報告した。今回の調査により全国の調査対象施設を

200床以上の病院に限定したことによる報告精度の低下は九州地方を除くと無視できる範囲であることが明らかになった。九州地方の第4次実態調査におけるATL患者の報告漏れの程度は、中規模病院からの報告数も加算すると3割と推定された。今回の第5次実態調査で全国のATL症例がランダムに収集されたという保証はないが、全国の6割以上の施設が本調査依頼に何らかの回答を示しているため、少なくとも全国のATL症例の6割以上は報告されたものと推察される。これらの比較分析結果から、第5次実態調査の方が第4次実態調査よりもATL患者の全国分布をより正確に反映しているものと推察された。

さらに、過去10年間に連続的に実施されてきたATLの実態調査から明らかになった点は、平均年齢が近年になって高齢化傾向を示してきたことである。この現象は他のがんでもみられるが、全体に高リスクグループの年齢が高くなってきたためと考えられる。この傾向については今後も検討していく余地がある。また、発生数からみた男女比は1.2と安定してきており、九州地方で算出した中高年の発生率で比較してみると男女比は1.4となった。

ATLは日本で最も発生率が高いため、このような大規模な全国実態調査を継続実施していく意義は極めて高い。今後も隔年にATLの全国実態調査を実施し、本邦におけるATLの分布特性と発生状況の経年変動について詳細に検討していきたい。

【文献】

第1次実態調査: The T- and B-cell Malignancy Study Group: Statistical analysis of immunologic, clinical and histopathologic data of lymphoid malignancies in Japan. Jpn. J. Clin. Oncol. 11: 15-38, 1981.

第2次実態調査: The T- and B-cell Malignancy Study Group: Statistical

analyses of clinico-pathological, virological and epidemiological data of lymphoid malignancies with special references to adult T-cell leukemia/lymphoma: A report of the second nationwide study of Japan. Jpn. J. Clin. Oncol. 15: 517-535, 1985.

第3次実態調査: The T- and B-cell Malignancy Study Group: The third nationwide study of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) in Japan: Characteristic patterns of HLA antigens and HTLV-I infection in ATL patients and their relatives. Int. J. Cancer 41: 505-512, 1988.

第4次実態調査: Tajima, K. and The T- and B-cell malignancy Study Group: The 4th nation-wide study of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) in Japan: Estimates of risk of ATL and its geographical and clinical features. Int. J. Cancer 41: 1990.

第5次実態調査: T・Bリンパ系腫瘍研究グループ、第5次成人T細胞白血病／リンパ腫(ATL)全国実態調査の報告、癌の臨床、38: 405-416, 1992.

The T- and B-cell Malignancy Study Group: The 5th nationwide study of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) in Japan: Re-evaluation of the risk of ATL and its clinico-geographical features in Japan. (submitted)

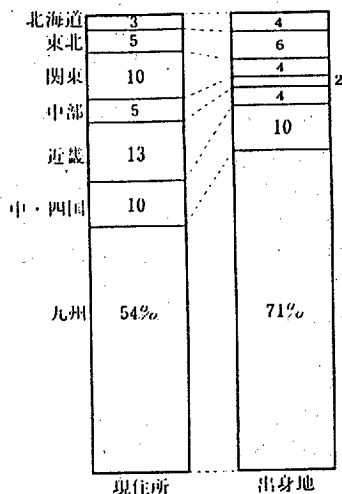


図1 ATL患者の居住地域、出身地別に見た地理分布

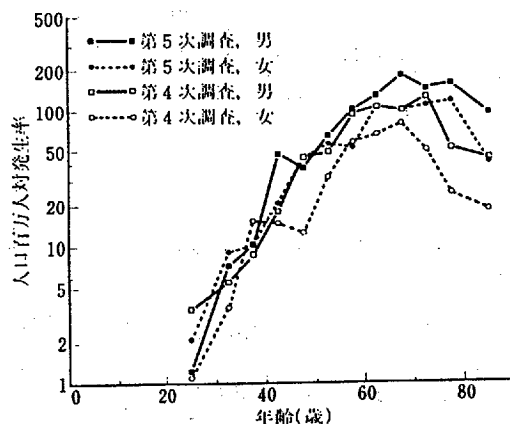


図2 九州地方のATLの性・年齢別推定発生率(人口百万人対)

表 1 過去5回行われた ATL の全国実態調査の特徴比較

項目	第1次調査	第2次調査	第3次調査	第4次調査	第5次調査
目的	T/Bリンパ腫分布 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-1 感染と ATL	ATL の発生率 ATL の全国分布	ATL の発生率 ATL の全国分布
特徴	臨床記録調査 予後調査	症例・対照研究 臨・病理中央診断	HLA 抗原検索 患者家族調査	全国規模調査 症例登録	第4次調査評価 症例登録
期間	1980年	1982~84年	1984~85年	1988年	1990年
診断時	1975~80年	1982~84年	1984~85年	1986~87年	1988~89年
施設数	27	24	28	192 (無為選択)	226 (無為選択)
症例数 (他例)	102 (571)	197 (843)	181 —	657 (1,267)	802 —
診断法	臨床病理所見 T細胞マーカー (+)	HTLV-1 抗体 (+) T細胞マーカー (+)	HTLV-1 抗体 (+) T細胞マーカー (+)	HTLV-1 抗体 (+) T細胞マーカー (+)	HTLV-1 抗体 (+) T細胞マーカー (+)
男女比	1.3	1.5	1.4	1.2, 発生率 1.5	1.2, 発生率 1.5
平均年	52.7 (16~78)	53.9 (28~82)	56.9 (24~90)	57.7 (24~92)	58.4 (19~88)
結果	リンパ腫家族歴多 40歳以上に多 一次産業従事者多 夏に好発(?)	全国に患者分布 九州には患者多 HTLV-1 陰性例 関連要因不明	前臨床期症例若年 患者同胞キャリアー多 HLA (高 A26, B39) (低 A24, Aw33, Bw52)	患者50%は九州 患者出身地 (90%好発地から) 発生率高齢低下	4次九州報告漏 他地域登録安定 調査再現性良好 都市部患者若年

表 3 人口, 病院数, 推定 HTLV-1 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	
			キャリアー	患者 (%)	1986~7 (%)	1988~9 (%)
北海道・東北	154.4**	201	108,000	65 (9.1)	58 (8.8)	63 (7.9)
北陸山陰	69.8*	91	24,400	15 (2.1)	12 (1.8)	9 (1.1)
関東	366.5*	305	128,300	77 (10.8)	70 (10.7)	71 (8.9)
中部東海	164.8*	160	57,700	35 (4.9)	29 (4.4)	39 (4.9)
近畿	60.4*	75	21,100	12 (1.7)	12 (1.8)	16 (2.0)
大阪・兵庫	135.2***	153	141,900	85 (11.9)	77 (11.7)	71 (8.9)
中・四国***	92.9**	116	65,000	39 (5.4)	27 (4.1)	45 (5.6)
南約・南四国	18.7****	32	39,300	24 (3.4)	34 (5.2)	28 (3.5)
九州	144.6*****	154	607,300	364 (50.0)	338 (51.4)	460 (57.4)
合 計	1,207.2	1,287	1,200,000	716 (100)	657 (100)	802 (100)

* : 成人の HTLV-1 キャリアー数は下記のキャリアー率 (献血者の抗体陽性率) から推定した。

***** 九州好発地域 (6%), **** 南約・南四国好発地域 (3%), *** 都市好発地域 (1.5%), ** 北部, 中・四国好発地域 (1%), * 低発地域 (0.5%)

上記の地域区分は図1の地域分布と合致する。

** : 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) から算出した。

*** : 山陰, 南四国地方を除く中・四国地方は実情に合わせてキャリアー率を1%にした。

表 2 ATL の全国調査：第 4 次調査と第 5 次調査の登録状況の比較
(T, B リンパ系腫瘍研究グループ)

比較項目	第 4 次調査	第 5 次調査	5 次/4 次比
調査対象診断時期	1986～7年	1988～9年	—
対象施設数 (%)	1,287(100%)	1,651(100%)	1.28
報告施設数 (%)	196 (15.2)	242 (14.7)	1.23
第 5 次追加施設数 (%)*	—	364(100%)	—
報告施設数 (%)*	—	16 (4.4)	—
有効報告患者数 (%)	653(100%)	866(100%)	1.33
九州地方以外 (%)	315 (48.2)	348 (40.2)	1.10
九州地方 (%)	338 (51.8)	518 (59.8)	1.53
200床以上の施設のみについて回答率、報告率などの算出			
回答施設数 (率/1,287)	—	780 (0.61)	—
九州地方以外 (率/1,133)	—	686 (0.61)	—
九州地方 (率/154)	—	94 (0.61)	—
報告施設数 (率)	196 (0.15)	226 (0.18)	1.15
九州地方以外 (率)	157 (0.14)	165 (0.15)	1.05
九州地方 (率)	39 (0.25)	61 (0.40)	1.56
有効報告患者数 (%)	653(100%)	802(100%)	1.23
九州地方以外 (%)	315 (48.2)	342 (42.4)	1.09
九州地方 (%)	338 (51.8)	460 (57.6)	1.36
性比 (男/女)	1.21	1.16	—
平均年齢 (歳)	57.7	58.4	—
範囲 (歳)	24～92	19～88	—
第 4, 5 両次に報告した 200 床以上の 102 施設のみについて算出			
報告患者数 (%)	448(100%)	529(100%)	1.18
九州地方以外 (%)	189 (42.2)	195 (36.5)	1.03
九州地方 (%)	259 (57.8)	334 (63.5)	1.29
性比 (男/女)	1.02	1.14	—
平均年齢 (歳)	58.1	58.4	—
範囲 (歳)	24～92	19～88	—

* 好発地域 (九州, 南四国, 南紀, 三陸などの地方) の中規模病院 (100～199 床) で, ATL 症例の報告があった16施設中14施設は九州地方

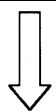
表 4 ATL 患者の現住所、出身地別にみた都道府県別報告数
(対象期間：1986～89年，対象施設は 200 床以上)

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		1,459 (100%)	1,406(100%)@	近 畿		192 (13.2)	53 (3.8)
北海道		47 (3.2)	49 (3.5)		滋 賀	2	0
	北海道	47*	49		京 都	11	2***
東 北		74 (5.1)	82 (5.8)		大 阪	102**	14***
	青 森	1	2		兵 庫	49*	7***
	秋 田	11*	10		奈 良	8*	6
	山 形	3	4		三 重	11*	11
	岩 手	19**	28		和歌山	9*	13
	宮 城	29**	28	中 国		62 (4.2)	47 (3.3)
	福 島	11*	10		鳥 取	2	3
関 東		142 (9.7)	51 (3.6)		島 根	13**	18
	茨 城	8	6		岡 山	10	5
	栃 木	8	5		広 島	19*	7**
	群 馬	7	1		山 口	18*	14
	埼 玉	15	4**	四 国		78 (5.3)	94 (6.7)
	千 葉	16	11		香 川	7*	3
	東 京	47	14**		徳 島	11**	13
	神奈川	41*	10***		愛 媛	35**	42
中 部		67 (4.6)	22 (1.6)		高 知	25***	36
	新 潟	4	6	九 州		797 (54.6)	1,008 (71.7)
	富 山	1	0		福 岡	128***	80
	石 川	1	1		佐 賀	23***	49
	福 井	0	0		長 崎	149****	198
	山 梨	1	1		熊 本	84***	119
	長 野	4	0		大 分	64***	79
	岐 阜	5	3		宮 崎	118****	135
	静 岡	10	8		鹿 児 島	136****	244
	愛 知	41*	3***		沖 縄	91****	98
					九州県不明	1	6

@：53例は海外出生者，および出身地不明のため除外

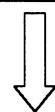
****, ***, **, *：推定発生率（1986～89年）が人口百万人対50以上，25以上，10以上，5 以上の各都道府県

***, **, *：患者の報告数が10例以上の都道府県のうち，出身地で比較した場合に患者報告数が80%以上，60%以上，40%以上減少した各都道府県



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:日本の成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL)の実態を把握するために第4次全国実態調査を実施したが、その報告精度を評価するため、今年度は第5次調査を実施した。対象は、1988-89年の2年間に新しくATLと診断された症例で、調査期間は19年3月から8月であった。全国の調査依頼施設のうち、200床以上の病院から回答のあったのは780施設(6割)で、その回答率には九州地方と他の地域で差が見られなかった。全依頼施設のうちATL患者を一例でも報告した施設数は242施設(15%)であった。患者の全報告数は923例で、有効報告患者は866例となり、第4次実態調査に比較して33%の増加となった。九州地方の中規模病院(100-199床)からの報告施設数は14施設で、同地方の有効報告数53例は全報告数の11%を占めた。第4次実態調査の報告状況を評価するため、大規模病院に限って分析すると、第5次調査の参加施設数は九州地方で5割以上の増加をみたが他地域ではほとんど変わらなかった。有効報告数は九州地方で37%増加、その他の地域では9%の増加となった。患者の分布を地域別にみると57%は九州地方で、今回は同地方の報告精度が著しく向上したため相対頻度も増加した。出身地別にみると70%は九州地方で日本のATL患者の90%はこれらの南北日本の地域で占められていた。ATL患者は19才から88才まで分布し、患者数のピークは男で55歳代、女では60歳代とやや高いが、平均年齢に男女差はなかった。次に九州地方のATLの性・年齢別発生率を算出すると、第4次調査と同様に男女とも60-70歳でピークとなり、80歳以上の高齢になると発生率は著明に低下した。過去10年間に連続的に実施されてきたATLの実態調査から明らかになった点は、平均年齢が近年になって高齢化傾向を示してきたことである。この現象は他のがんでもみられるが、全体に高リスクグループの年令が高くなってきたためと考えられる。ATLは日本で最も発生率が高いため、このような大規模な全国実態調査を継続実施していく意義は極めて高いと考えられる。