

長崎における成人 T 細胞白血病 (ATL) とがん登録

Adult T-cell leukemia and cancer registration in Nagasaki

土居 浩*

1. はじめに

長崎県のがん登録は、第 2 の被爆都市である長崎市を中心とした腫瘍登録事業として 1958 年開始され、1984 年には県全体をカバーする長崎県がん登録事業となり現在に至っています。一方、HTLV-I を原因ウイルスとする成人 T 細胞白血病は (ATL) は、九州に多発する特異な臨床症状を示す風土的疾患です。長崎県地域がん登録のデータからは、毎年 100 人程度が発病、離島を中心とする特異な罹患分布、現在でも予後不良の疾患であること、などが読み取れます。また、罹患者数からの推定では長崎県では現在でもなお 15 万人程度のキャリアが存在すると考えられました。長崎県では HTLV-I 母子感染経路の解明と遮断のため、1987 年、ATL Prevention Program Nagasaki'87 (APP'87) を開始し、人工栄養によって母子感染率を 1/8 に減少させることを実証しました。APP は改訂されながら 20 年以上続けられており、将来的には長崎から ATL の発症がほとんどなくなることを期待されます。

2. 長崎県の地域がん登録

長崎のがん登録は 1958 年、長崎市医師会の腫瘍登録事業として原爆障害調査委員会 (ABCC) に委託されて開始されました。その後 1975 年には ABCC は日米対等で管理・運営される放射線影響研究所に改組されましたが事業は継続されました。1984 年、この腫瘍登

録事業をベースに、長崎県全体をカバーする地域がん登録事業が県から放射線影響研究所に委託される形で開始され現在に至っています。

3. 成人 T 細胞白血病

(ATL: adult T cell leukemia)

1976 年、高月により①特異な臨床像 (皮膚病変、高カルシウム血症、ATL 細胞)、②T 細胞由来③主として 40 歳以上の成人に発症、④患者の出身地は九州、特に西九州に多発、などの特徴を持つ白血病として提唱されました。その後、日沼らによりヒトレトロウイルスが分離され、1982 年には吉田らによって ATL の原因が ATLV (後の HTLV-I) であることが確認され、キャリアの存在や、輸血・夫婦間・母子間の 3 つの感染経路が明らかとなりました。

4. がん登録から見た長崎県における ATL の現状

(1) 長崎県の ATL 罹患地図

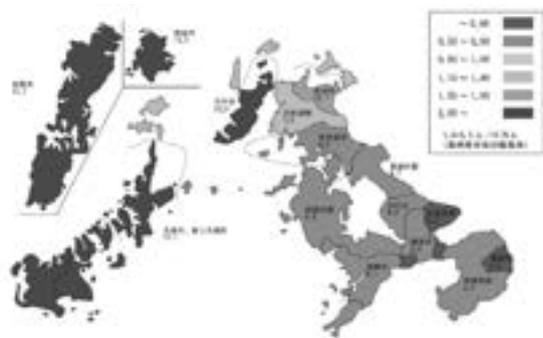
1984~2004 年の ATL の罹患分布は、男性では対馬、壱岐、平戸、上五島、五島、など離島において長崎県平均の人口 10 万人あたり 5.5 人の 2 倍以上罹患率を示しています。女性では平均罹患率は男性に比べ 3.4 と低くなっていますが、平均罹患率に対する割合は壱岐が 2 倍を超えているほか他の離島でも同様の傾向が見られています。ATL 罹患率が高い離島では HTLV-I キャリア率も高いのですがその原因は

*長崎県県南保健所 所長

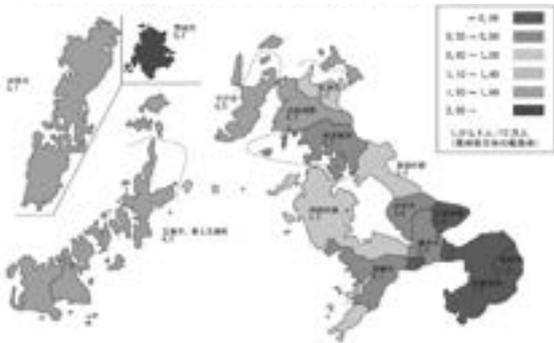
〒855-0043 島原市新田町 347-9

わかっていません。離島の中でも集落によって感染率が大きく異なることが田島らによって報告されており、地域の交流や風俗習慣が大きく影響しているものと思われます。

なお、行政的には対馬、壱岐は長崎県ですが、経済圏や人の交流は福岡県となっており、がん患者も多くが福岡県、特に福岡市に向いて診断治療を受けています。したがって、がんの罹患情報の入手は難しいものがあり、特に壱岐は長崎県がん登録における空白区でDCOのデータが他の地域に比べて多くなっています。



長崎県のがん罹患地図（1985～2004）男性（ATL/ATLL）

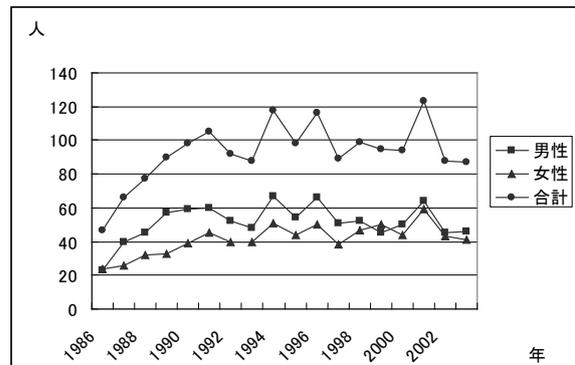


長崎県のがん罹患地図（1985～2004）女性（ATL/ATLL）

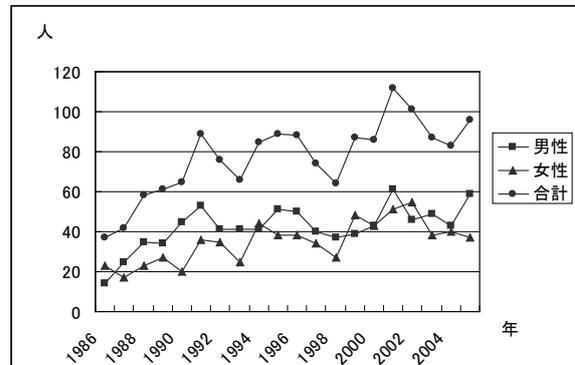
(2) ATL 罹患患者数と死亡者数

1) 長崎県のがん登録では1985年から2004年までのATLの罹患患者数は男性1009名、女性820名の計1829名で、年間平均罹患数は91.5人となっています。年間罹患患者数は近年100人前後でほぼ横ばい状態となっています。また、死亡者数はやや増加傾向を示しており、昭和61年

より平成17年までに男性847名、女性699名の計1546名で年平均死亡者数は77.3名でした。



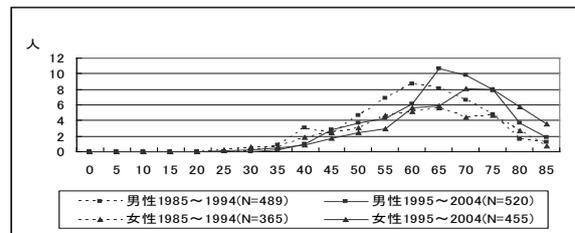
ALT 罹患患者数の年次推移



ALT 死亡者数の年次推移

2) 年齢階級別年間平均罹患患者数の変化

1985年から1994年までのデータでは30歳くらいから発症し始め65～70歳代でピークをむかえています。1995年から2004年では男女ともピークが高齢者にシフトし、また年平均罹患患者数も増加しています。高いキャリア率をもつ40歳以上のキャリアの高齢化により発症ピークが右方向へのシフトしていると考えられます。



年齢階級別年間平均罹患患者数

(3) 罹患者数から見た HTLV-I キャリア数

1985年～2003年までの罹患者数をもとに、ATLのHTLV-Iキャリアからの年間発症率を男性1,000人に1人、女性2,500人に1人としてキャリア数を計算してみました。この計算では男性50,632人、女性102,368人となり現在でも約15万人程度のキャリアが長崎県には存在すると推定されました。40歳以下の若い世代ではキャリア率の自然減少や母子感染予防効果によってキャリア数はかなり減少しているため、発病年齢である40歳以上のキャリア数の今後の増加は見込まれず、しばらくは現在と同様のATL罹患者数が続いたとしても将来的には減少していくものと考えられます。

(4) 罹患死亡比

1985～2003年までの罹患死亡比は、男性1.2、女性1.2、で男女差は無く、肺癌と同じ程度の高い罹患死亡比を示しています。

	死亡者数	罹患者数	罹患死亡比
男性	785	962	1.2
女性	637	778	1.2

(5) 5年相対生存率

発症年が遅い世代ほど改善されており男性では12.9%から21.6%とそれなりの改善を示しています。しかしながら、1996～2000年罹患患者においても男性21.6±3.0% 女性17.3±2.8%で現在でも予後不良の疾患であることに変わりありません。

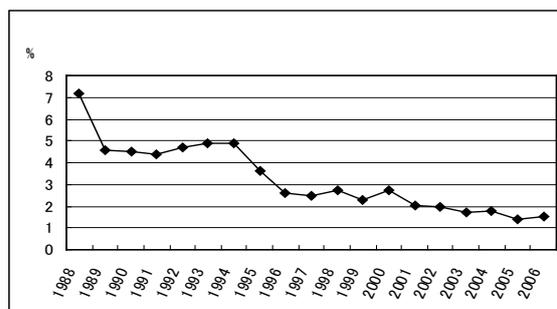
	1986-1990罹患	1991-1995罹患	1996-2000罹患
男性	12.9±2.6	16.7±2.6	21.6±3.0
女性	14.8±3.2	16.3±2.7	17.3±2.8

5. HTLV-I 母子感染予防

疫学調査やHTLV-I感染実験から母乳による母子感染が強く疑われたため、その対策として長崎県では母乳を中止し人工栄養を行うATL Prevention Program Nagasaki'87 (APP'87)を1987年から全県下を対象に開始しました。さらに1997年にはプログラムを改訂しAPP'98として現在に至っています。

(1) 妊婦抗体陽性率の推移

20年間で21万8042人妊婦のHTLV-I抗体スクリーニングを行い、7,655人が精密検査の結果抗体陽性と判定されました。妊婦抗体陽性率は当初7%あったものが自然減ですが現在では1.5%に減少しています。



妊婦抗体陽性率の推移

(2) ATL Prevention Program Nagasaki (APP) のまとめ

APP'87による出生児の追跡調査では人工栄養2.4%、短期母乳では8.3%、長期母乳では20.5%の感染が認められ母子感染予防には人工栄養がより確実であり長期母乳の感染率を8分の1に減少させることがわかりました。

しかしながら、APP'98では分娩数の減少、妊婦抗体陽性率の低下、加えて追跡調査を2歳時1回のみとしたことによる脱落例の増加から統計学的に解析できるデータの集積は今のところできていません。

APP87,98により約7,600人の抗体陽性妊婦が発見され、そのまま母乳栄養を続ければその約20%、1,500人程度の子どもが新たにキャリアになった可能性があります。しかし、人工栄養を用いることで次世代へのウイルスの伝播は約8分の1、約200人程度に減らすことができたのではないかと思います。先日HTLV-I associated myelopathy (HAM)が難病指定を受けるといった話がありましたがHTLV-Iに感染しなかった子どもたちにはその心配もありません。ATLについてもHTLV-Iが感染しないと起こらないということを考えるとAPPは究極の

ATL 対策と考えられます。

授乳期間別陽性率（2000年12月31日現在）

栄養方法	陽性	陰性	合計	%
人工	23	939	962	2.4
短期（6ヶ月未満）	14	155	169	8.3
長期（6ヶ月以上）	71	275	346	20.5

χ^2 人工－短期 15.7、人工－長期 125.5、
短期－長期 12.3

(3) 妊婦の出生年代別妊婦抗体陽性率 （2001～2007年）

出生年代別の妊婦の抗体陽性率は、出生年代がさかのぼるほど高くなっています。1986年以降に生まれた妊婦の陽性率が0.2%程度になっていれば事業としてはうまくいっているのではないかと思います。もう少しデータの蓄積が必要です。

出生年代	1次検査実施数	2次検査実施数	陽性者数	抗体陽性率 (%)
1955以前	10	1	1	10.00
1956～1960	238	8	8	3.36
1961～1965	2,916	85	83	2.85
1966～1970	11,927	269	258	2.16
1971～1975	24,049	393	357	1.48
1976～1980	18,060	275	254	1.41
1981～1985	6,903	99	89	1.29
1986～1991	867	4	4	0.46
合計	64,970	1,134	1,054	1.62

Summary

Cancer registration in Nagasaki Prefecture was initiated as the Tumor Registration Project in which Nagasaki City, the second target city of an atomic bomb, played a leading role. Thereafter, the project was expanded to cover every part of the prefecture in 1984 and is now the Nagasaki Prefecture Cancer Registration Project. Adult T-cell leukemia (ATL) is a kind of endemic disease that is caused by the HTLV-I. ATL occurs most frequently in the Kyushu area and is characterized by specific clinical symptoms. From data of the Nagasaki Prefecture Regional Cancer Registration Program, it is surmised that around 100 persons develop the disease every year, patients are mostly found in isolated islands, and prognosis of the disease remains very poor. It is estimated from the number of ATL patients that about 150 thousand people are carriers of the virus in Nagasaki Prefecture at the present day. In 1987, Nagasaki Prefecture implemented the ATL Prevention Program Nagasaki '87 (APP '87) for the purpose of clarification as well as interception of mother-to-child HTLV-I infection and demonstrated a reduction of the vertical infection down to a eighth by means of bottle feeding. The APP '87 has been continued being repeatedly revised for over 20 years and is expected to nearly eradicate ATL from Nagasaki in the future.

6. 結語

がん登録から長崎県のATLの現状をみると、長崎県ではここしばらくATL患者の増加が続くこと、残念ながら20年にわたるATL治療の試みにもかかわらず大幅な予後改善は見られていないことなどが見て取れると思います。ただ、ウイルス発がん予防の原点である「ウイルスの感染がなければがんは起こらない」という視点にたった母子感染予防対策（APP）がすでに20年以上続けられており、将来的には長崎からATLがほとんどなくなることが期待できると考えています。