

北海道再生不良性貧血患者の  
実態調査報告書

(昭和48年4月～昭和58年3月)

編集・発行 再生不良性貧血患者と家族の会



## 「北海道再生不良性貧血患者の実態調査報告書」 発刊するにあたって

再生不良性貧血患者と家族の会は、昭和48年11月20日、北海道難病連の伊藤事務局長、全国組織であった再生不良性貧血患者を守る会の野島会長の呼びかけのもとに、患者家族20名余、専門医の先生たちが集まり、お互いに励ましあい、力を合わせて病気を克服し、明るい療養生活をすごせるようにと願って結成されました。

その後、北大第三内科桜田先生の御指導のもとに、三好会長、敦川副会長をはじめとする約20名の会員が一致協力して、今日まで会活動を進めてまいりました。その間、これまで不治の病いと思われていたこの病気は、医学の進歩、新薬の開発などによって大きく変化してきており、現在は新しい医療情報と正しい知識を患者の皆様知らせることが、本会の大きな使命と考えております。

おかげをもちまして、このたび、私ども患者・家族の念願でありました北海道における過去10年間の再不貧患者の実態調査報告書（昭和47年4月～58年3月）を当会10周年記念事業の1つとしてまとめることができました。この報告書が再不貧で苦しんでおられる患者・家族の皆様に少しでも明るい希望を与え、お役に立てることを、また国・道の医療行政にとって有益な資料となることを願っております。

最後に、本報告書作成にあたり、御尽力いただきました北大第三内科講師桜田恵右先生、励ましのお言葉をいただきました北大第三内科教授宮崎保先生に心から感謝の意を表します。

再生不良性貧血患者と家族の会

会 長 三 好 隆 志



## は じ め に

再生不良性貧血（再不貧と略）は1888年 Ehrlich の最初の報告以来、各方面で研究されているが、未だ明確な病因は確立されずに今日に至っている。

本邦では1931年の大里の発表につづき、1935年、小宮教授が初めて「再生不良性貧血」という用語を提唱された。その後、1952～1954年にわたり文部省科学試験研究として「再不貧の治療研究班」（小宮悦造班長）が組織された。これ以後、本邦における再不貧研究への新しい展開がもたされるようになった。

その後、重要な報告が相つぎ、1972～1977年には厚生省から特定疾患として本疾患が取り上げられ、再生不良性貧血調査研究班が編成された。以来、「特発性造血障害調査研究班」（内野、前川班長）として今日まで全国各地で研究が続けられている。

再不貧は明らかな原因がなく、骨髄が機能不全に陥入り、末梢血液中の赤血球、白血球、血小板の三血球系統が減少（汎血球減少症）する疾患群であり、各種治療に抵抗性である。発症年齢は幼児から老令者にわたっており男女差はほとんどないとされている。

再不貧の病因として考えられているものは、

- (1) 血液幹細胞の量的減少
- (2) 幹細胞の分化・増殖の異常
- (3) 骨髄微少環境の異常
- (4) 幹細胞の免疫機序による抑制

である。

血液幹細胞の同定や判定はコロニー形成法という方法を用いて研究されており、再不貧の患者さんでは幹細胞が減少しているという報告が多い。又、一卵性双生児間の骨髄移植によって再不貧が治ゆるとの報告もこのことを裏づけている。しかし、一卵性双生児間の骨髄移植によっても不成功に終わる例の存在すること及び一卵性双生児間の移植成功のために免疫抑制剤を必要としたり、免疫抑制剤の(4)で回復する症例のあることは再不貧の病因に免疫学的機序が働いていることを示唆している。

その他に患者さんの骨髄細胞あるいは末梢リンパ球を正常人骨髄細胞とともに培養するとコロニー形成が抑制されるという報告もある。その他多数の報告があるが、前記(1)～(4)が種々からみ合って再不貧をもたらしているようである。

以下に十年間の集計の概略について記すが、保険本人など十割給付の患者さんは含まれていない可能性がある点をあらかじめお断りしておきたい。

## 実態調査結果

### (1) 年次別発生数(表1)と男女別症例数(表2)

表1には年度別・年齢別症例数を示した。昭和48年度から調査を開始したため、昭和48、49年度の患者数は一時的に増加しているが、その後は減少しており、昭和54年以降は44~48人とほぼ毎年一定の割合で患者が発生している。

表2の男女別症例数から、昭和48年~52年までは、女性の患者が男性に比較して2倍ほど多いが、53年以降はほぼ同数になっている。10年間の平均でみると男・女の比率は4対6で女性の比率が高い。

表1. 年度別・年齢別症例数

| 年齢    | 48年 | 49年 | 50年 | 51年 | 52年 | 53年 | 54年 | 55年 | 56年 | 57年 | TOTAL |
|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|
| 0-9   | 13  | 9   | 2   | 6   | 8   | 6   | 8   | 7   | 7   | 11  | 77    |
| 10-19 | 9   | 14  | 7   | 7   | 7   | 5   | 5   | 5   | 4   | 8   | 71    |
| 20-29 | 12  | 13  | 6   | 9   | 7   | 3   | 6   | 5   | 5   | 5   | 71    |
| 30-39 | 8   | 4   | 3   | 4   | 4   | 5   | 4   | 4   | 5   | 4   | 45    |
| 40-49 | 5   | 11  | 3   | 4   | 6   | 2   | 5   | 6   | 2   | 4   | 48    |
| 50-59 | 8   | 14  | 6   | 2   | 3   | 2   | 8   | 11  | 11  | 5   | 70    |
| 60-69 | 5   | 12  | 8   | 6   | 9   | 7   | 5   | 4   | 11  | 6   | 73    |
| 70≤   | 1   | 1   | 1   | 0   | 0   | 0   | 0   | 3   | 2   | 1   | 9     |
| 不詳    | 0   | 0   | 0   | 0   | 1   | 0   | 3   | 1   | 2   | 4   | 11    |
| TOTAL | 61  | 78  | 36  | 38  | 45  | 30  | 44  | 46  | 49  | 48  | 475   |

表2. 男女別症例数

| 性別     | 48年 | 49年 | 50年 | 51年 | 52年 | 53年 | 54年 | 55年 | 56年 | 57年 | TOTAL |
|--------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|
| MALE   | 19  | 24  | 11  | 13  | 16  | 14  | 22  | 18  | 20  | 24  | 181   |
| FEMALE | 42  | 54  | 25  | 25  | 29  | 16  | 22  | 28  | 29  | 24  | 294   |

(2) 発症時年齢分布 (図1)

登録総数 500名の年齢分布 (5才刻み) を図に示したが、15才以下の幼児～小児では122例 (24.4%) であり、20才台は78名 (15.6%)、30才台52名 (10.4%)、40才台52名 (10.4%)、50才台68名 (13.6%)、60才台77名 (15.4%)、70才以上13名 (2.6%) であった。

30才から50才台のいわゆる壮年期は172名 (33%) と全体の  $\frac{1}{3}$  を占めており、家庭的、社会的に影響は極めて大きいものがあると考えられる。

次に大きな集団であるところの幼稚園から高学年にわたる学童期は160 (30%) であり、学業や学校生活での困難さや家庭での対応など、やはり問題が多いと考えられる。

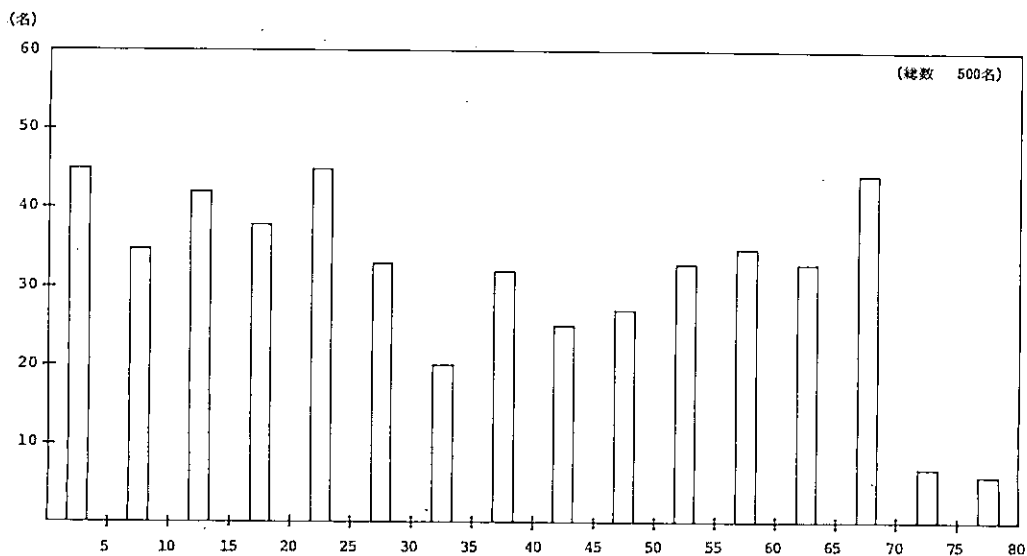


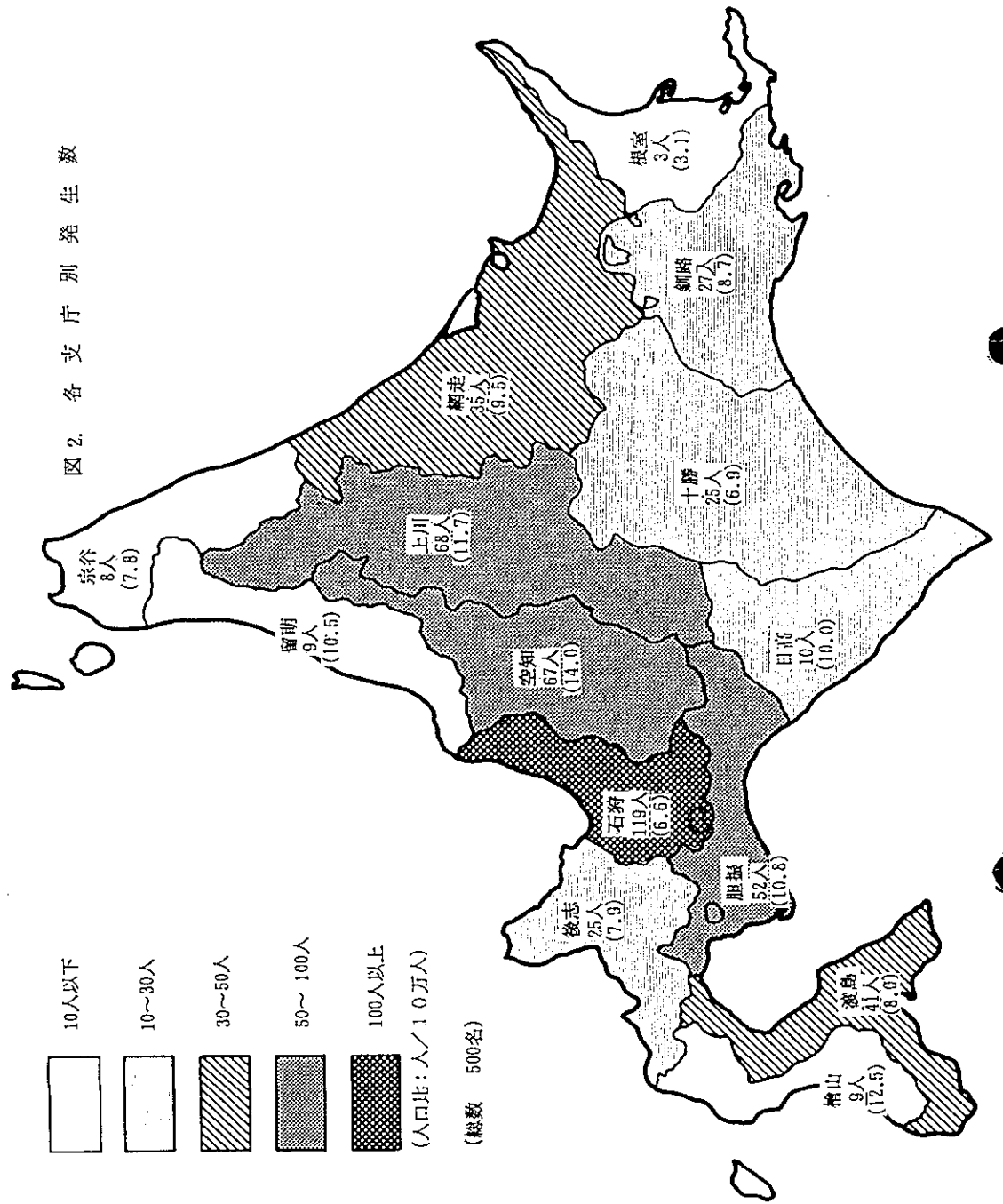
図1. 発症時年齢分布

(3) 支庁別発生数 (図2)

図は支庁別の発生数を地図上に模式的に表わしたものであり、また ( ) の数は人口10万人に対する発生数 (人口比) を示している。人口密度の高い石狩、上川、空知、胆振、渡島は高い発生数を示しているが、人口比でみると空知、檜山、上川、胆振、留萌の順になっており、特に空知は14と高い発生率を示している。また根室は発生数 (3人)、人口比 (3.1) とともに最低であり、石狩は発生数119人と最高であるが、人口比6.6と根室の次に低い値を示しているのが特徴的である。

なお、住所分類であるため出生地との関わり合いは不明である。

图 2. 各支庁別発生数





(4) 職業別発生数 (図3)

再不貧を発症させる化学薬品、有機溶剤などが知られているため、職業との関連をみたが厚生省班会議での分布と同じく、特に職業との関連はないと考えられる。

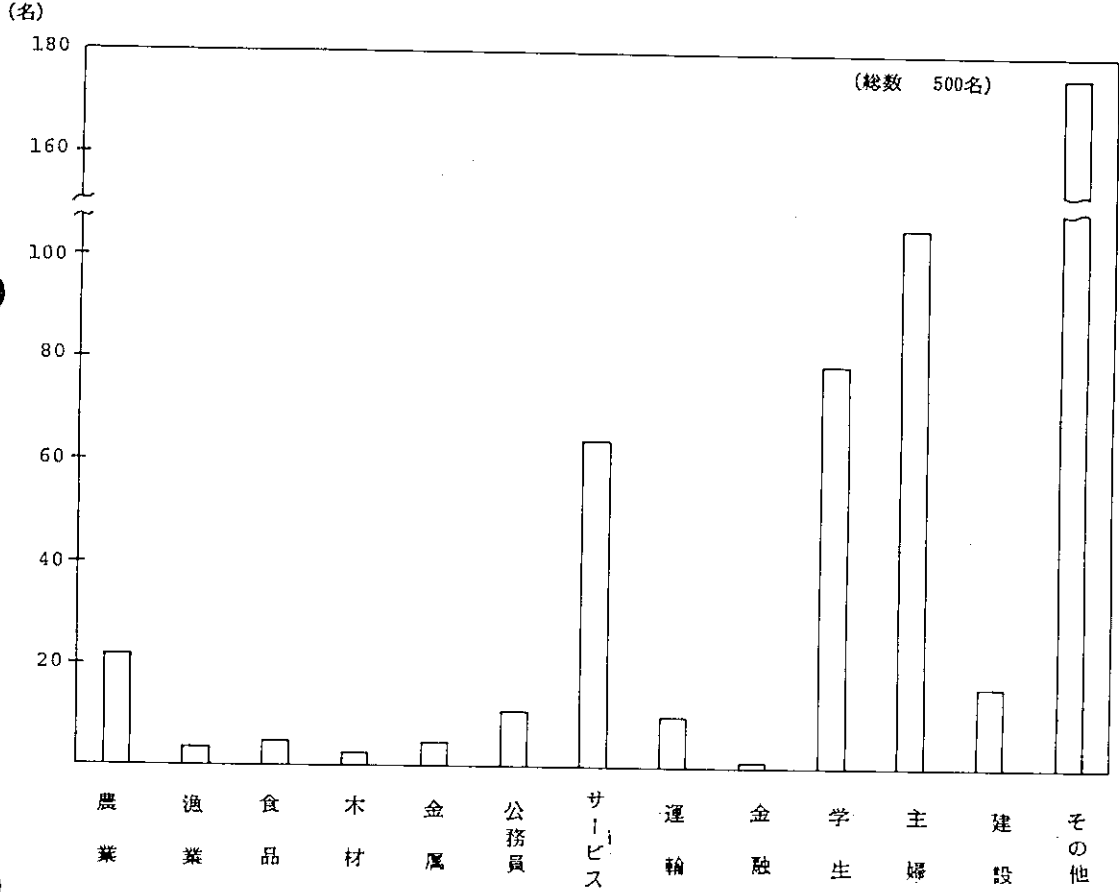


図3. 職業別発生数

(5) 病型別分類 (図4)

日本では特発性が大部分であると報告されているため、北海道における分類を示したが、特発性再不貧と診断されたものが、494名中406名(82.1%)と大部分を占めていた。従って、日本全体と同一傾向にあり、原因不明のことが多い。

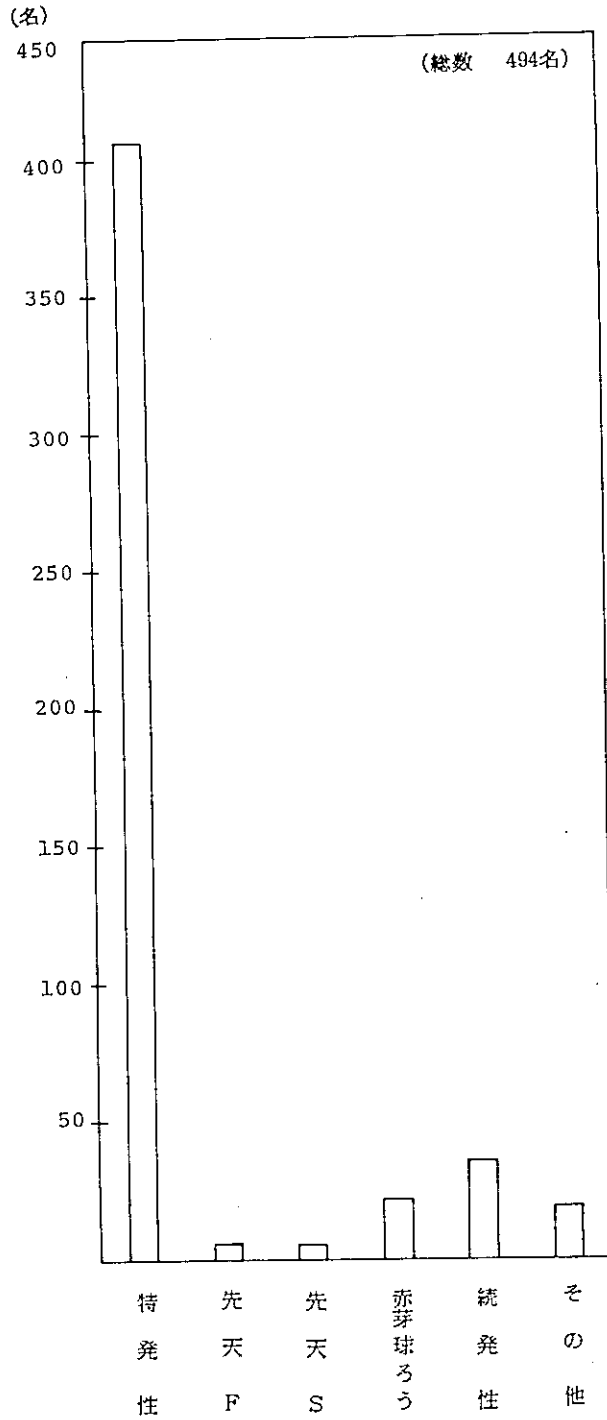


図4. 病型別分類

(6) 初診時の症状 (図5)

図に医療機関を受診した時の症状を示したが、出血傾向のあるものが大部分を占めている。単純にみると70%にもなる。

出血部位は皮下出血、鼻出血、歯肉出血、性器出血、血尿、粘膜出血、下血の順になり観察可能な出血部位が多い。

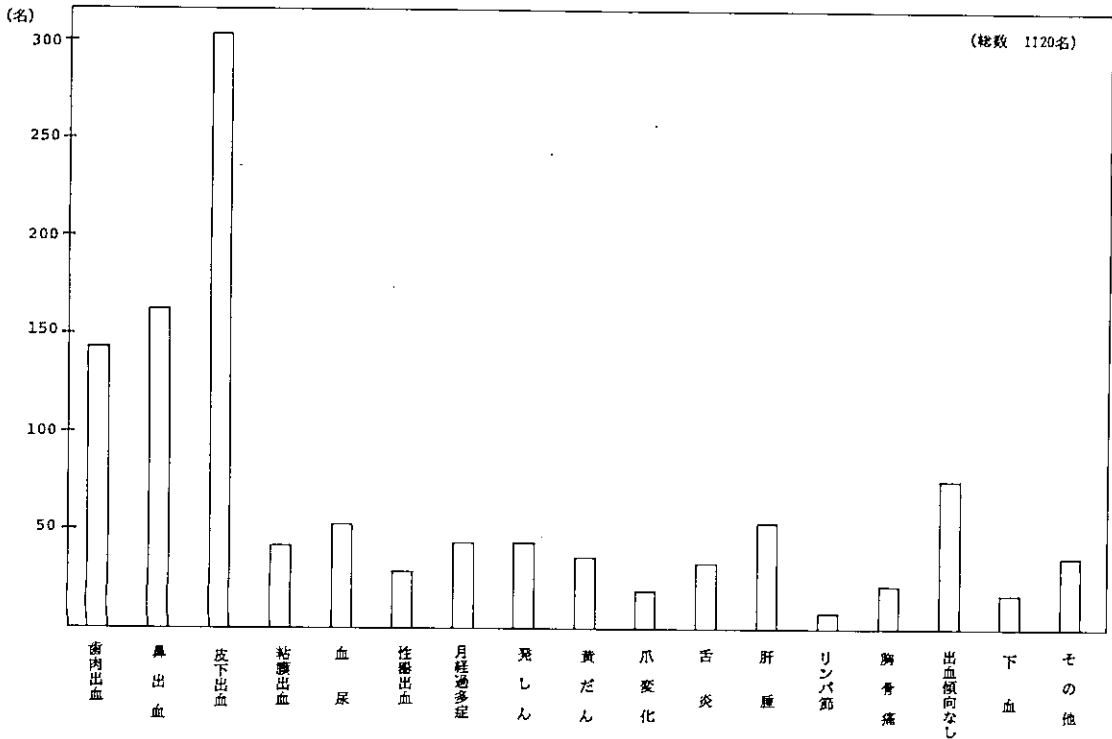
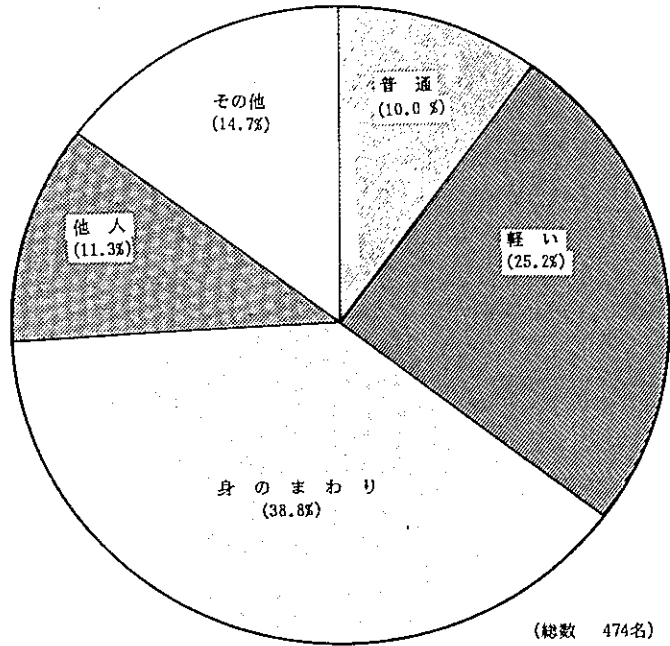


図5. 症 状 (初診時)

(7) 日常生活による分類 (図6)

発病時に日常生活がどの程度であるかをみると、普通に労働できる人は47名で僅か10%であり、大部分の人は軽い労働を余儀なくされているか、社会生活に支障を来たして身の回りしか出来ない人(合計305名、67%)であり、療養の厳しさがうかがわれる。

図 6.  
日常生活による分類



(8) 経過別分類 (図7)

単1年度(初診から1年間)の経過によって分類すると徐々に悪化した人が145名(27%)であり、不変と軽快の人は220(46%)、急速に悪化した人は61名(12%)で残りは不明又はその他である。

従って、約半数の人々が比較的安定しており、少し病状の思わしくない人が約 $\frac{1}{3}$ であり重症になった人は約1割であると考えられる献血制度の発達していなかった頃や薬物療法のあまり進んでいなかった頃の重症化する人々が80%位あった時代と比較すると今昔の感があるが、しかし、12%の人々が未だ重症化しており、これらの人々の治療法の確立が焦眉の問題である。

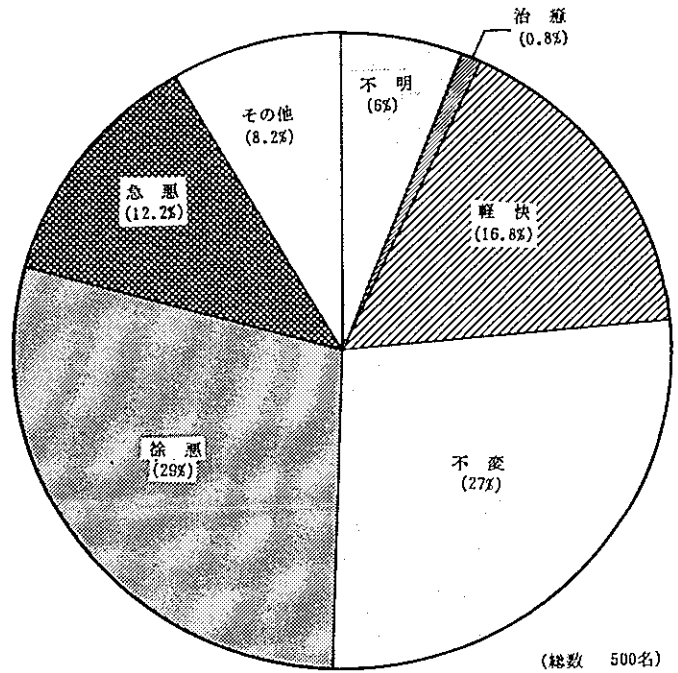


図 7. 経過別分類

(9) 治療法の選択 (図8)

いかなる治療法(薬剤)が選択されているかをみると、1391名(重複しているため約2倍の人数になっている。これは一人で2種剤以上の治療をされているためと考えられる)中、364名(約30%)が輸血をうけており、副腎皮質ステロイドは360名(約30%)、蛋白同化ホルモン剤は264名(約20%)、ビタミンB12の投与例は184名(約10%)である。

治療法の重要なものは輸血、副腎皮質ステロイドホルモン、蛋白同化ホルモン剤であるため、前述の数値は約2倍になると考えられる。

従って、約70%の人が輸血を必要とし、約60%の人が副腎皮質ステロイドホルモン、約40%の人が蛋白同化ホルモン剤で治療されていると思われる。

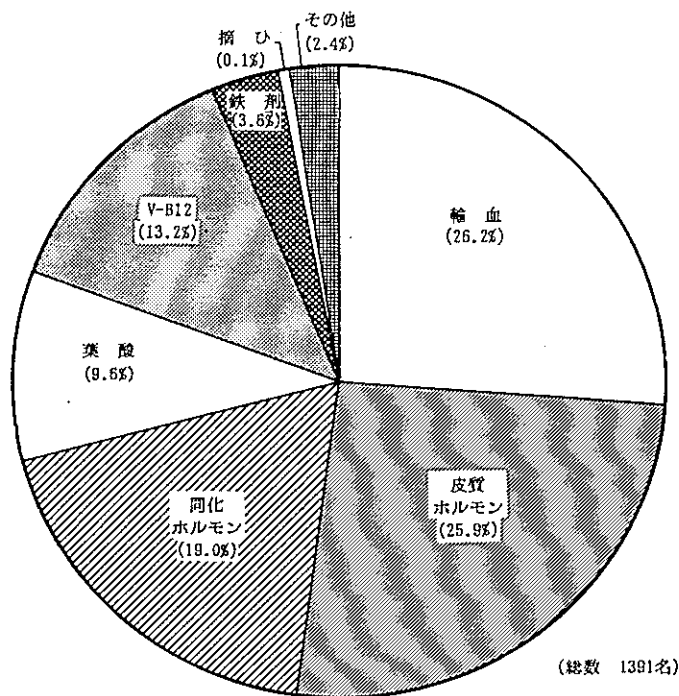


図8. 治療法の選択

(10) 治療法の推移 (図9)

次に十年間の治療法の推移をみると、輸血は各年度とも変動は少なく20%から50%であるが、副腎皮質ステロイドホルモン(以下、副皮ホ)、蛋白同化ホルモン剤(以下、蛋同ホ)には年度によって変動がみられる。

すなわち、昭和49年以前は副皮ホが主体であったが、蛋同ホが注目を集めるにつれて、昭和50年には副皮ホは急速に使用されなくなっている。

しかし、免疫抑制療法が見直された昭和51年頃には再び増加し、班研究の成果としての両剤の併用又は蛋同ホの使用が推められてからは、両剤の使用率はほぼ同程度となり昭和53年以降は全く同率となっている。

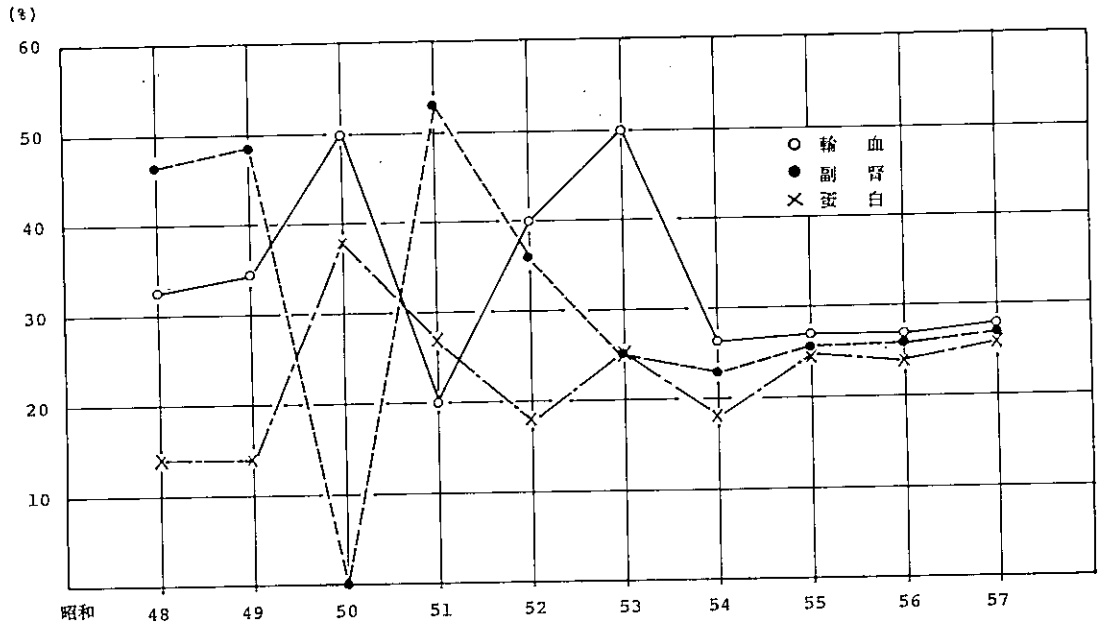


図 9. 治療法の推移

(1) 発症後合併症 (図 10)

種々な治療や長い経過中には、薬剤による副作用や合併症が懸念される。合併症を来たした184名(約30%)の内訳をみると、肝障害が最も多くて30%(程度は不明)、次に糖尿病、感染症の順序であり、消化管の潰瘍などの合併症は少なく又、悪性腫瘍の合併もみられていない。

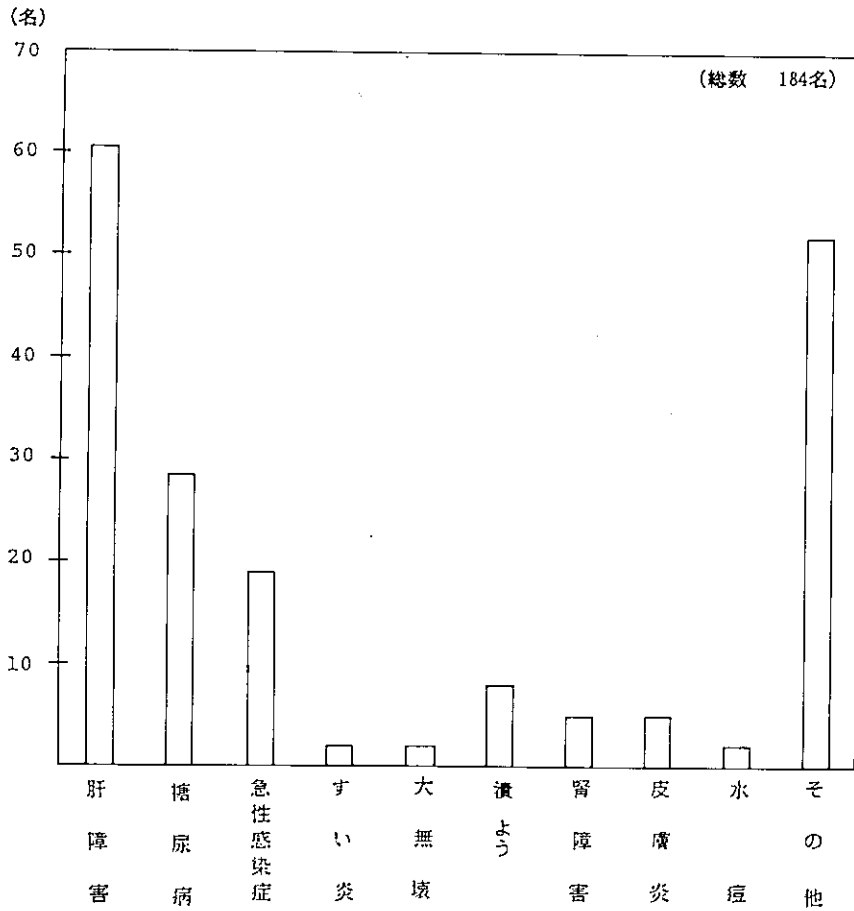


図 10. 発症後合併症

次に再不貧患者の血液検査の代表値である血球数（赤血球、白血球、血小板）および血色素（ヘモグロビン）、赤血球容積（ヘマトクリット）について調査した結果を述べる。

(12) 赤血球数の分布（図 11）

赤血球の平均値は213万で患者さんの約50%が150万～250万の範囲に入っていることから、通常人と比較すると約半分の血球数といえる。しかし赤血球数250万程度あれば軽い労働をすることができ、300万では普通の社会生活をするのに余り支障はないと言われている。

(13) 白血球数の分布 (図 12)

白血球数2000~2500が20%と最も多く、平均値は2900と赤血球数に比較し、通常人に近い高い値を示している。3000以上あれば風邪や他の感染症に対して十分抵抗力があるといわれており、全患者の  $\frac{1}{3}$  以上がこの範囲に入っている。

(14) 血小板数の分布 (図 13)

血小板数11万以上と通常人に近い患者さんが10%程度いるが、60%以上の患者さんは5万以下と少ない血小板数である。平均値は4.8万であるが、3万あれば無理をしないかぎり出血の心配はなく、また5万以上あれば虫垂炎

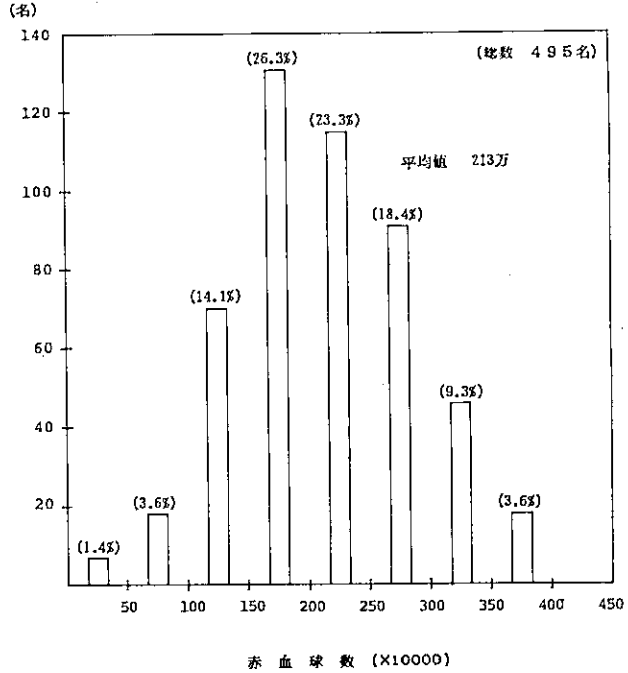


図 11. 赤血球数の分布 (初診時)

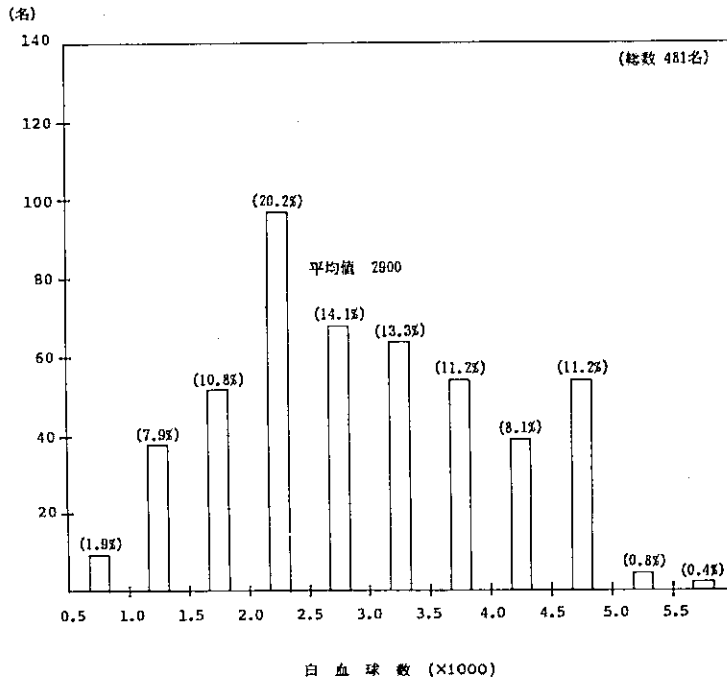


図 12. 白血球数の分布 (初診時)



のような簡単な手術はできるといわれている。

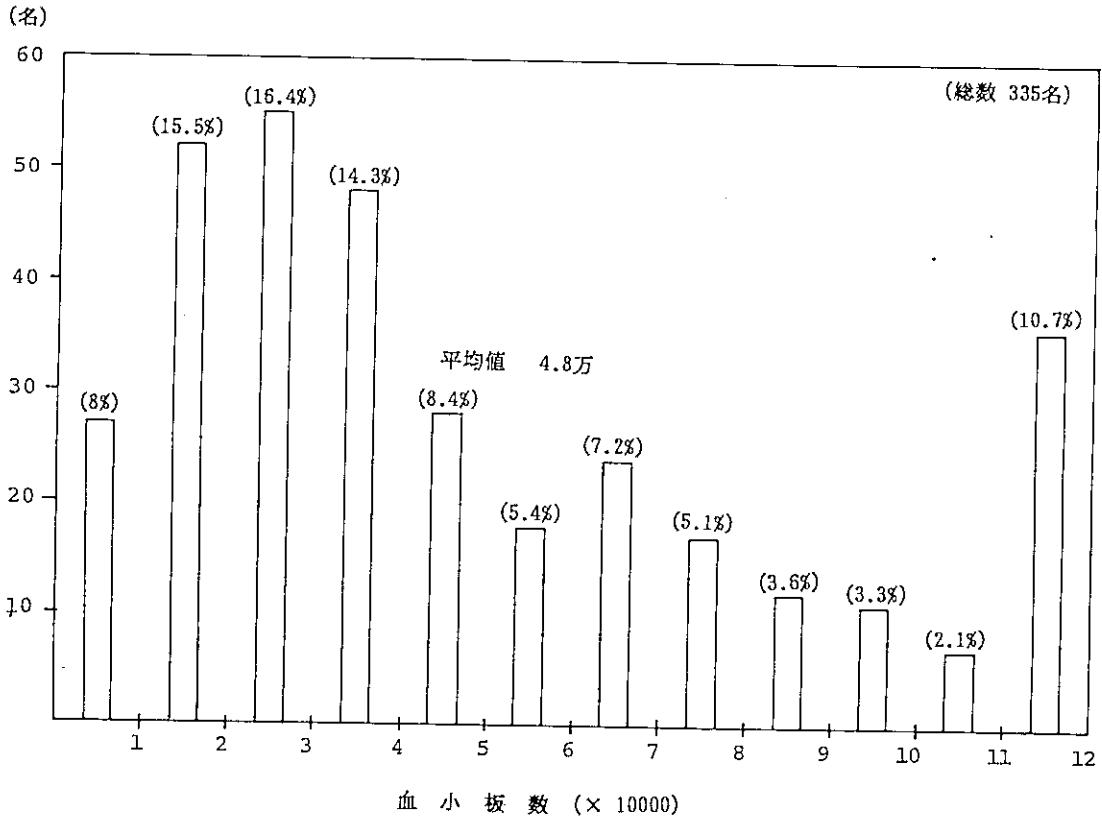


図 13. 血小板数の分布 (初診時)

(15) 血色素の分布 (図 14)

血色素はヘモグロビンともいわれ、 $16g/dl$ が100%に相当する。患者さんの約40%が $5\sim 7.5g/dl$ で平均値は $7.2g/dl$ であることから、通常人の血色素の半分以下である。しかし $8g/dl$ (50%)あれば軽い労働ができ、貧血症状はあまり感じないといわれている。なお通常輸血を必要とする量は $7\sim 7.5g/dl$ 以下とされている。

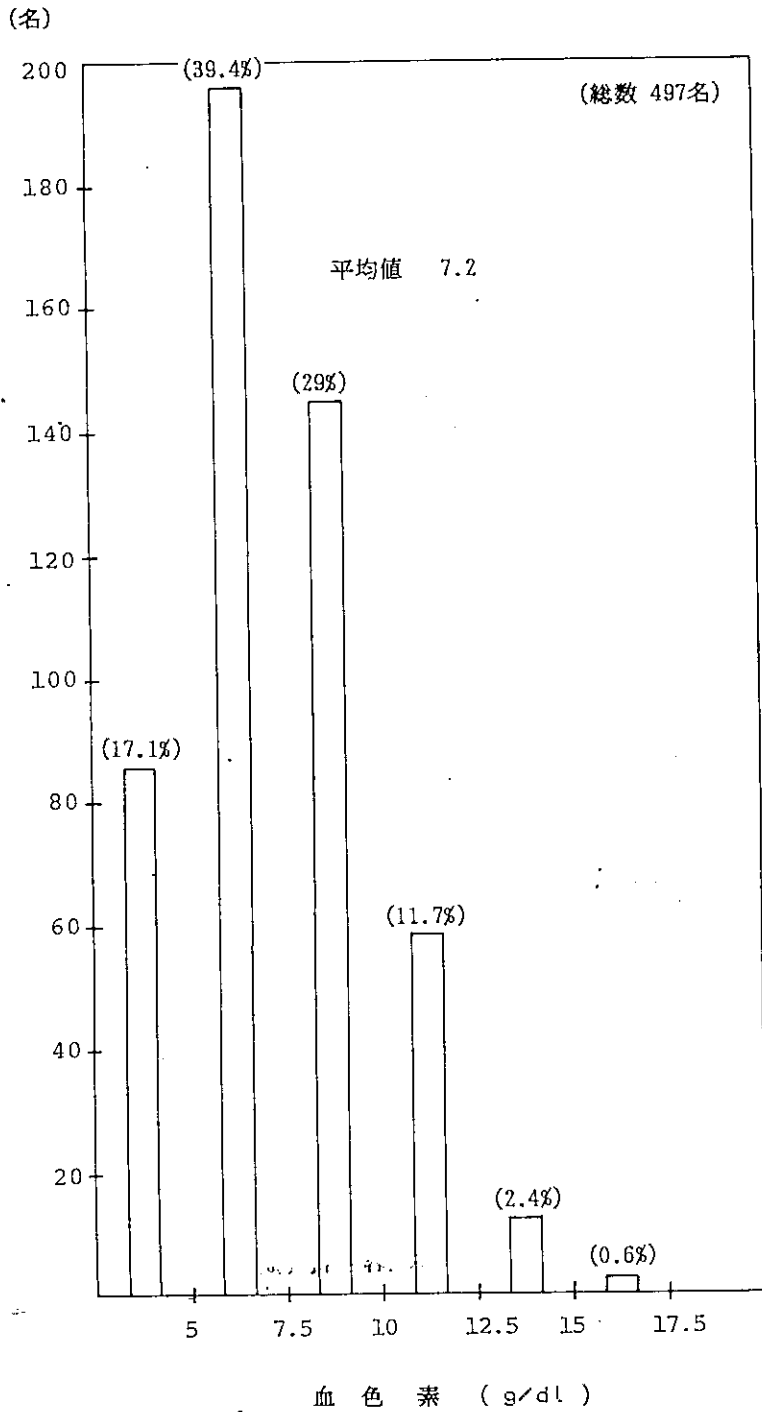


図14. 血色素の分布 (初診時)

(16) 赤血球容積の分布 (図 15)

赤血球容積はヘマトリクトともいわれ、血液中に含まれる赤血球の容積すなわち比重に類似している。赤血球数よりも測定誤差が少ないといわれ、男女差はあるが、ほぼ 40%以上が正常値である。この図の傾向は赤血球数の分布と良く似ており、平均値は 22.5% で半分以上の患者さんは 15~25% の範囲に入っている。

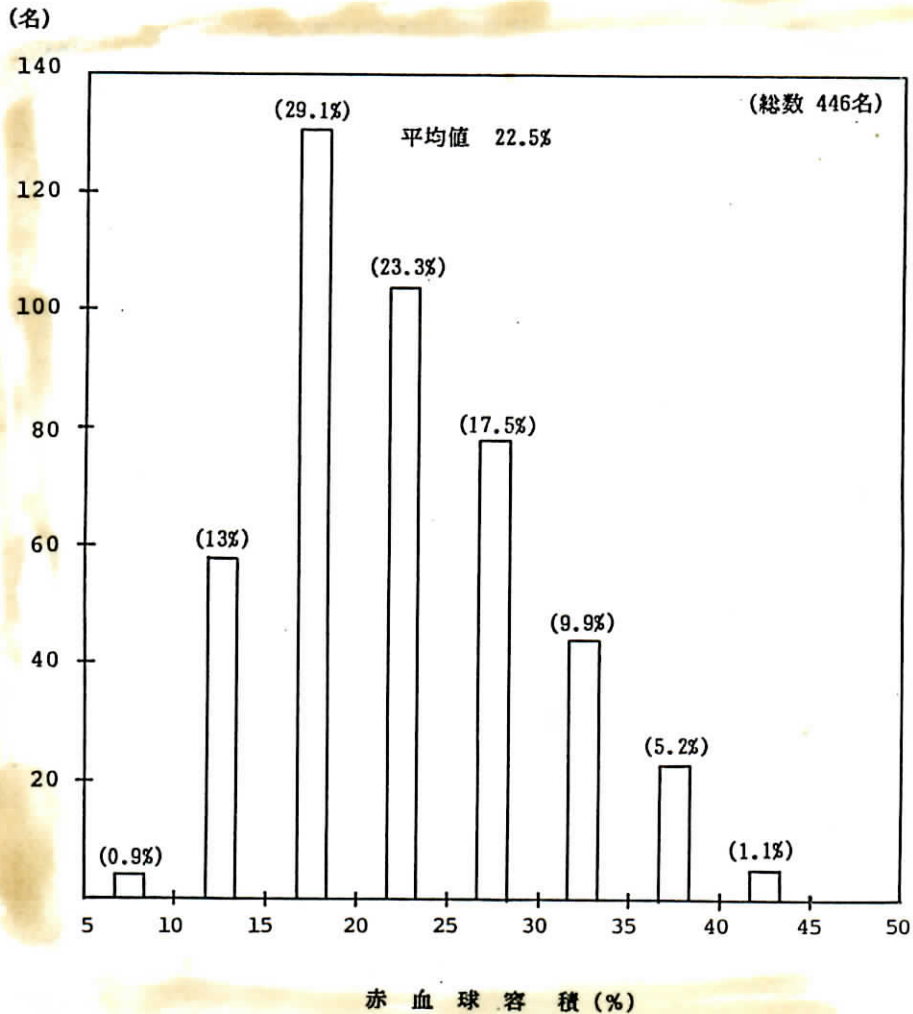


図 15. 赤血球容積の分布 (初診時)

## あ　と　が　き

今回のまとめに当っては紙面の都合もあり血液学的所見や身体症状、各自の子後などは割愛したので、やや物足りなく思われる方もおられると思う。

再不貧は諸外国に比べても我が国で多い病気である。しかし、幸いなことに本邦の再不貧は外国例に比べて軽症ないし、中等症が多いと国際学会などでは指摘され、ややホッとすする。

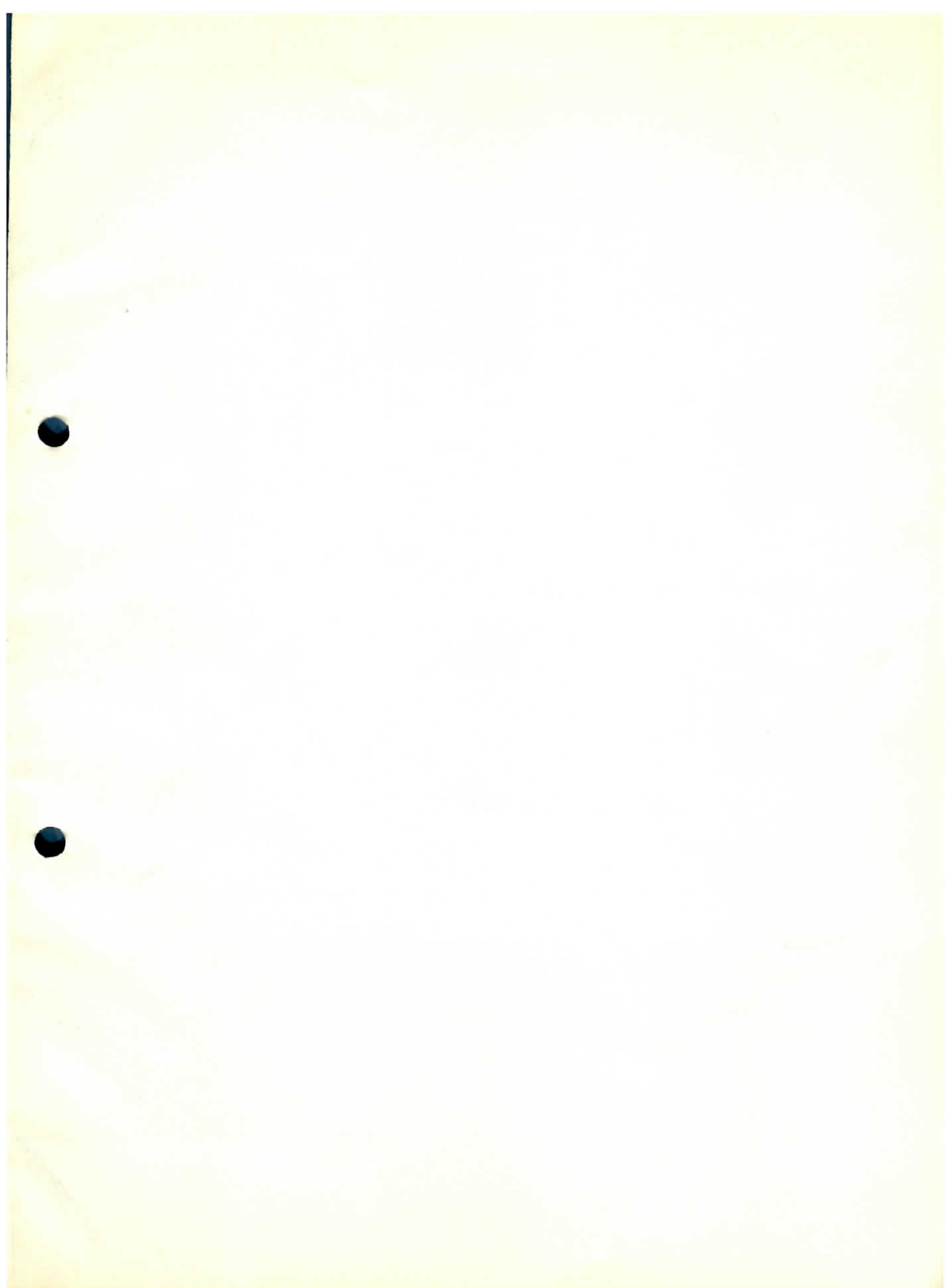
我が国での年間の発生数は15～16/100万人にであり、本道では70～80名ずつ毎年発生していると考えられる。この内30%が重症化していると考えると焦燥感にさいなまされる。

一人一人が大切な家庭を持ち、社会的活動も担っていることが昌されるのですから、我々医療者以上に家族の方々の心労は計り知れないものがあると思われる。現在も厚生省、道を中心に研究が進められており、遠からず本疾患の発生予防や治ゆが可能になることを期して終わりとしします。

終わりに会員各位の御努力と三好会長以下諸兄の御尽力に感謝します。

北大第三内科

桜田 恵 右





## お わ り に

昭和48年11月に本会を結成して以来、12年目を迎えました。その間、会員も徐々に増えつつありますが推定で道内に550名程いる患者さんの10数%にし  
かすぎません。より多くの道内の患者家族の皆様に入会していただき、お互いに  
励まし合い力を合わせて病気を克服し、明るい療養生活が過せるように願ってい  
ます。

この報告書が患者家族の皆さんをはじめ、医療福祉行政に携さわる方に少しで  
もお役に立つことが出来ましたら幸いです。

なおこの報告書を作製するにあたり、ご尽力下さいました北大第三内科桜田先  
生、北大工学部の学生諸氏に厚くお礼申し上げます。また10周年記念として58年  
に発刊する予定でしたが今日まで遅れました事を深くお詫びいたします。

昭和60年3月

再 不 貧 の 会

副会長 敦 川 正 臣

---

発 行 者 北海道再生不良性貧血患者と家族の会

発 行 日 昭和60年3月25日

定 価 300円

---