

連 載

がん予防学雑話(15) — 白血病 —

青木 國雄

かつて白血病は痛ましい病であった。診断が下されれば死を意味したからである。1950年代の米国の血液病の教科書には平均罹病期間約20週、90%は3ヶ月以内に死亡と書かれてあった。その頃の日本では白血病は稀であったが、予後は米国と同様に極めて悪く、出血と苦痛をいかに軽減するかが医師の主な課題であった。

白血病という病が初めて発表されたのは1845年で、エジンバラのベネット(J.H. Bennett)とドイツの高名なウィルヒョウ(R. Vnchow)がほぼ同時であった。ベネットは血中に膿性物質をもち、脾臓肥大がある2死亡例を詳しく記載した。ウィルヒョウも剖検で同様の所見を見つけたが、彼は血中の無色の小体は炎症がないので膿ではないと判断し、“白い血液”とよんだ。そして、正常人の血液と違うのは血中の赤い小体(赤血球)と白い小体との比率が逆になっていると考えた。この判断について両者の間でいろいろ論争があったが、結局、白い小体が増える病との考えが多くの人に支持された。細胞病理学を作り上げたウィルヒョウの眼は流石に鋭かった。この白い血液の病は、後にギリシャ語に翻訳されて白血病 leukemia と名付けられた。

日本では白血病という病名は明治時代から記載がある。しかし、1910年(明治45年)の死亡数はわずか257例、1920年(大正10年)は320例で、1930年(昭和5年)は586例、以後増え始め1940年(昭和15年)は939例で30年間に4倍近くになったが、10万人対1~1.5という死亡率で全死亡の0.01%にも満たず、低率な難病として知られていた。

国際疾病、死因分類(ICD)の第6回修正は1950年から採用されたが、白血病および無白血病は独立して分類されたので、公式の統計にも載るようになり、世界的に比較できるようになった。死亡数をみると1950年男718(10万対1.76)、女508(同1.20)で計1226、1960年は男1473(10万対3.2)、女1155

(同 2.4) で計 2628、さらに年々増加して 1989 年には男 3025 (10 万対 5.4)、女 2408 (10 万対 3.9) で計 5433 例となった。戦後の 40 年間では死亡数は男で 4.5 倍、女で 4.7 倍と急増した。人口の増加もあるが、率で比べても共に 3 倍前後の増加があった。

年齢別死亡率の変化も著しかった。1950～51 年は 0～70 歳まで 10 万対 2～3 で年齢差が小さく、0～4 歳と 60 歳以上が少し高かった。その後、死亡率は全年齢層で増加したが、どの年度も 0～4 歳が高く、一旦減少した後、30 歳以降、加齢と共に急増する 2 峰性の分布型を示した。高齢者の白血病死亡率は相対的にだんだん高くなり、1975 年には 80～84 歳は 10 歳代の 27 倍となり、老人の病といわれるようになった。女子は男子より低率であるが傾向は似ている。一方、0～9 歳は 1965 年頃から僅かながら死亡が減少し始め、10～19 歳も 1980 年から明らかに減少し始めた。若年者間では死亡年齢が年と共に上昇し、思春期での死亡が目立つようになった。年長児の白血病死は患者本人の死病への心理的葛藤の他、親の悲しみ、友人へのショックも大きく、社会問題となって新聞、小説、映画や TV のテーマとして広くとり上げられるようになった。これは白血病への恐怖を上げたが、反面、病の認識と対策の強化に役立った。特に骨髄移植で救命できる時代に入り、健康者からの骨髄提供の呼びかけに応える者が増えたことからわかる。

先進諸国では 1950 年代にすでにわが国の死亡率の 2 倍以上を示す国が多く、わが国は 23 ヶ国中、最低の率が長期間続いた。年齢別では白人国は以前から高齢者が高率で、日本と比べると 70 歳代では日本の 8 倍以上の頻度であった。つまり、わが国は白血病では後進国であったわけである。その後、わが国も白血病は増加し、1983～87 年では米白人の 70%、英国 (イングランド、ウェールズ) の 80% にまで上昇し、疫学像も似てきた。生活様式が類似してくるにつれて死亡率が上昇したので、こうした現象は白血病も環境要因の影響を強く受けると考えられるようになった。

白血病にはいろいろの病型がある。細胞の形態が異なり、それにより経過も変わるのである。ウィルヒョウはすでに白血病には脾臓と関連する骨髄性のものとリンパ節の腫脹が特徴的なリンパ性白血病とがあり、これを区別する必要性を強調していた。その後、臨床経過から急性と慢性型があることが分かった。

1871 年 (明治 4 年)、エールリッヒは血液の細胞を染色する方法を発見し、それにより正常および病的血球細胞の特性が明らかになり、白血病の概念が形態学的に確立してきた。今世紀に入り、骨髄芽球 (血球の母細胞) が発見されて、急性と慢性とが細胞発生機序からもはっきり区別できるようになり、骨髄

性とリンパ性と単球性に区分され、さらに急性と慢性型に分類されるようになった。しかし、染色標本を用いても分類できない細胞型もある。血液という生検材料での診断であるので血液病の診断は昔から他の病に比べ精度が高く、人種間や地域間の比較もかなり正確に行うことができ、発生機序の参考となった。

戦前から日本では骨髄性白血病が大部分であったので、リンパ性と診断がつくと、それは誤診として非難されるという滑稽とも思われるエピソードが繰り返された時期があった。これは先人の実績をたてにとる権威尊重主義の時代の反映でもあったが、今からみると診断法が単純すぎたことも一因であった。しかし、なぜ骨髄性が大部分であったのか理由は明らかにはなっていない。

1960年に慢性白血病に特異的な染色体異常が発見され、PhI染色体と命名され、発症機序について染色体レベルでの研究が盛んになった。

1970年代に入り生物学、免疫学の急激な進歩と共に各種血球細胞の分化や代謝機序がより明らかとなり、診断法もより精細となった。造血機構として幹細胞という基幹母細胞の概念が導入され、骨髄細胞と末梢血球との関係が明らかにされたが、さらにリンパ球でのT細胞、B細胞の識別や機能が漸次明らかにされ、血液病理論の革命の変貌があった。血液病の成立、診断、治療、寛解、治癒に様々な機序があることが分かった。白血病の病型はさらに細分化され、血液病間の移行もあることが分かった。一大変革があった第10回修正ICD(1996年から採用)では白血病はC91:リンパ性、C92:骨髄性、C93:単球性、C94:その他の型、C95:詳細不明の型と基本型は変わらないが、急性、慢性には亜急性とその他の亜型が加えられている。つまり、以前の疾病統計とほぼ同じレベルでの経時的な観察が可能である。こうした新しい分類は治療適応と密接な関係があるので重要である。

ちなみに治療の中でも骨髄移植の効果は目を見張るようで、国際骨髄移植登録所(IBMTR)の1985~1990年の初期のデータをみても、急性白血病の早期では4年以上寛群(再発せず生存)率は約60%、特に19歳以下の患者に高率であり、30歳以上でも4年生存率は約50%であった。晩期の白血病でも20%をやや超す寛群率である。こうした成果をうけ、わが国でも骨髄移植例は次第に増加しており、化学療法、放射線療法の進歩と相まって白血病の死亡率が年少者で減少し始め、白血病に希望の光が差しこんだのである。もっとも、どの治療法もかなりの副作用があるし、年間5000を越す患者に対し、骨髄移植のドナー(骨髄提供者)の数が多くなく、HLA組織適合も必要なので自分に適合する骨髄ドナーを待つ患者が少なくない。

(名古屋大学名誉教授・愛知県がんセンター名誉総長)