

再生不良性貧血に関する研究

第一編 臨床統計

岡山大学医学部第二内科教室（主任：平木潔教授）

三 橋 朝 子

（昭和51年6月25日受稿）

緒 言

1888年 Ehrlich¹⁾ によって Aplastische Anämie なる疾患概念が提唱され、本邦においても昭和10年（1935年）小宮²⁾ によって再生不良性貧血の呼称が与えられた三血球系ともに骨髓造血が障害される疾病に関しては、岡山大学第2内科教室においても、榎本³⁾（1943年）がはじめて集計報告を行って以来、約30年間にわたって本症に対する臨床観察が続けられてきた。昭和47年度に厚生省特定疾患として本症がとり上げられ、全国的な協力研究態勢のもとに疫学、成因、病態、治療に関して飛躍的な進歩を遂げてきた。しかしこの難病のすべてが解決されたわけではなく、又逆にいえばいずれの問題もやっと緒口がみつかったところとさえいえる。協力研究に際していえることは多数例の集計が可能である最大の利点とともに、環境と内容の異なった諸因子を、画一的に扱わねばならない悩みがある。

その意味で、本論文で扱った対象は、昭和29年から昭和49年の21年間に、岡山大学医学部第二内科教室に入院した再生不良性貧血患者であり、時代の移り変わりはあるが、診断と治療が同一教室なるが故に一貫した背景の下に行なわれた、岡山県を中心とした中四国地方の、貴重な患者集団である。この母集団を対象として、改めて再生不良性貧血の疫学、病態、治療に関連した予後について集計したので報告する。

対 象

昭和29年より昭和49年の21年間に岡山大学医学部第二内科教室に入院した再生不良性貧血患者（181例）を対象とした。この際再生不良性貧血とは、末梢血

液で赤血球、白血球血小板の三血球系の減少が認められたもので、白血病とかビタミン B₁₂、葉酸欠乏症などあきらかに他の疾患に伴って惹起されたと考えられる汎血球減少症は除外した。たゞ汎血球減少がクロロマイセチンなど薬剤の投与に原因していると考えられた18例は、続発性再生不良性貧血として別にとり扱った。生死の別は昭和49年8月確認した成績に基づき、死亡例については死亡年月日を確めて、推定発病時よりの生存期間を、さらに生存例についても発病より本集計時点までを生存期間として算出した。原因の見当らない本態性再生不良性貧血（以下再不貧と略す）を、骨髓有核細胞数、骨髓像、平木式臨床骨髓培養の成績から、Ⅰ型：骨髓内血球抑制型、Ⅱ型：成熟抑制型、Ⅲ型：生成障害型、Ⅳ型：混合型（成熟抑制と生成障害）、Ⅴ型：汎骨髓癆型に分類した。治療の集計においては、治療内容により区分し、同一治療内容による連続治療期間を1コースとし、治療内容の変更あるいは同一症例においても、四週以上の治療中断があり再開された場合には、別のコースとして集計した。以上の集計にあたっては、NEAC-2200-500 computer を用いた。

成 績

再不貧181例の内訳は、男性104例（生存36例34.6%、死亡68例65.4%）、女性73例（生存37例50.7%、死亡36例49.3%）で、全症例の生存率は41.2%であった（表1）。これを特発性再不貧163例のみにしてみると、男性94例（生存率35.1%）、女性65例（生存率54.1%）で女性の生存率が明らかに高かった。続発性再不貧18例は男性10例（生存率30.0%）、女性8例（生存率50.0%）、原因と考えられたものとしては、クロラムフェニコール2例、腎疾患3例、放

表1 再生不良性貧血181例の生死

	生 存	死 亡	不 明
男	36	68	0
女	37	36	4
計	73	104	4

特発性再生不良性貧血163例の生死

	生 存	死 亡	不 明
男	33	61	0
女	33	32	4
計	66	93	4

続発性再生不良性貧血18例の生死

	生 存	死 亡	不 明
男	3	7	0
女	4	4	0
計	7	11	0

図1 特発性再生不良性貧血患者の年令別発病者数

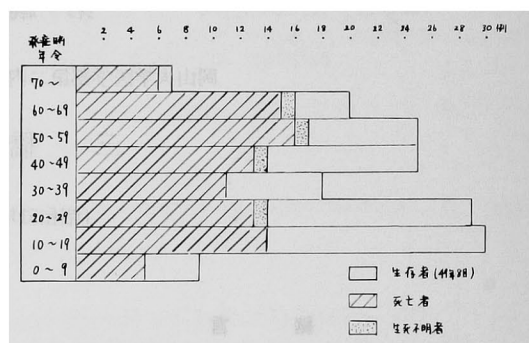


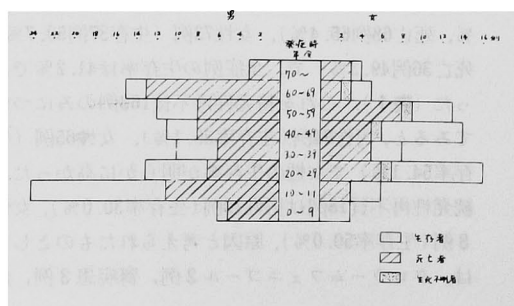
表2 特発性再生不良性貧血患者発症時年令・性別集計

発症時年令	0～9	10～19	20～29	30～39	40～49	50～59	60～69	70～
男	6	24	13	10	11	12	15	3
女	3	6	16	8	14	13	5	4
計	9	30	29	18	25	25	20	7

表3 特発性再生不良性貧血患者の年令別、発症よりの平均余命(月)と生存率

発症年令	発症よりの平均余命(月)						生存率
	死亡者	N	生存者	N	死亡者+生存者	N	
0～9	73.4±78.2	5	148.3±103.5	4	106.7±92.9	9	44.4%
10～19	32.1±40.4	14	153.4±75.9	16	96.8±86.6	30	53.3
20～29	51.5±48.5	13	172.3±79.3	15	116.2±89.8	28	53.6
30～39	15.5±17.1	10	139.1±69.1	7	66.4±76.7	17	41.2
40～49	35.7±34.2	13	69.7±40.7	11	51.3±40.4	24	45.8
50～59	27.5±30.4	14	102.6±76.7	8	54.8±62.5	22	36.4
60～69	38.7±31.7	15	159.0±99.8	4	64.0±70.6	19	21.1
70～79	8.5±5.8	6	27.0	1	11.1±8.7	7	14.3
計	34.7±39.2	90	134.2±80.3	66	76.8±77.6	156	42.3

図2 特発性再生不良性貧血患者の性別、年令別発病者数



射線2例、鎮痛剤2例、抗癌剤2例、サルバルサン1例、有機溶剤1例、サルファ剤1例、その他4例であった。

特発性再生不良性貧血にのみ限って発症時年令、性別集計(表2)をおこなうと、30代の例外を除いて、10代が最多数を占め60代へと向って減少していく(図1)が、男性では10代と60代に2つのピークを有しており、女性では20代と40、50代に症例数が多かった。死亡率は男性では0～9才を除いて高令になる程高くなるが、女性では一定の傾向はみられなかった(図2)。年令別に発症よりの平均余命(月)と生存率(%) (表3)をみると、死亡者と生存者でいずれ

図3 特発性再生不良性患者の生存期間

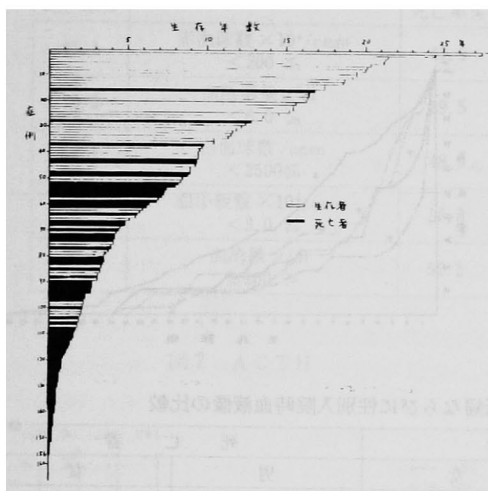


図4 特発性再生不良性貧血患者の生存率曲線

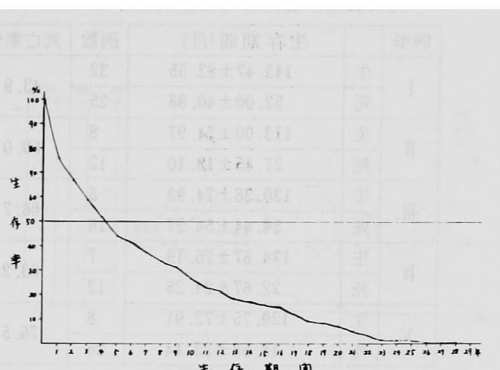


表4 特発性再生不良性貧血患者の発症よりの期間、転帰別集計

発症よりの期間	年 30~25	24~20	19~15	14~10	9~5	4~2	ヶ月 23~18	17~12	11~6	5~	不明
死亡者	0	0	1	1	15	22	7	6	19	19	
生存者	1	7	15	11	15	15	2	0	0	0	
計	1	7	16	12	30	37	9	6	19	19	7

の年代も平均余命に格段の差があり、死亡者では70代の8.5ヵ月から0~9才の73.4ヵ月の間に分布して、平均 34.7 ± 39.2 ヵ月であるのに対して、生存者では70代の 27.0 ヵ月から20代の 172.3 ヵ月の間、平均 134.2 ± 80.3 ヵ月と明らかに平均余命が延長していた。これを生存率でみると、0才から49才までは、ほぼ40~55%の生存率を維持するのに、50代以降は30%以下となる。

特発性再生不良患者を生存者と死亡者に区別して、推定発病時からの生存期間順に並べてみる(図3)と、死亡者では1年以内の短期間に死亡する者が圧倒的に多く、2年から3年を経過した症例では死亡者が減少していた。5年から9年にかけて今1つ、死亡者の多いピークがあるが、その後の死亡は激減する。この関係は発症よりの期間転帰別集計(表4)にも現われており、17ヵ月以内に44例が死亡しており、生存例はない。その後9年までの76例中32例が生存者で、死亡率は42.1%となり、10年を経過した36例中2例のみが死亡者で、死亡率は5.6%に低下する。

特発性再生不良患者の生存率曲線(図4)では、50%生存期間は4年3ヵ月で、23%の症例が1年以内

に死亡することになる。死因の主なものは脳出血を含む出血性素因であり、ついで感染症である。たゞ9年をすぎた死亡者の死因は、他の偶発症にもとづくものが多い。

病型分類にもとづく生存率曲線(図5)では、I型が圧倒的に良好な生存率曲線を描き、50%生存期間も8年4ヵ月と最長であった。又病型別に生存者と死亡者にわけて、その平均生存期間を計算すると(表5)、I型の生存者が 143.47 ± 82.55 ヵ月と最も長く、V型の死亡者が 15.68 ± 22.44 と最も短かった。いずれの病型でも、死亡者の生存期間は同じ病型の生存者の生存期間よりも短かった。さらに病型別に死亡率をみると、I型が43.9%と最も低率であり、II~IV型では60%代であり、V型においては76.5%と最も高率であった。

転帰、性別に入院時血液像を集計(表6)すると、生存者では赤血球数、血色素量、白血球数、網状赤血球数、骨髓有核細胞数ならびに骨髓赤芽球ともに、死亡者より高値を示し、女性の生存者は骨髓における赤芽球増加を反映してか、網状赤血球数が男性より高値を示したが、末梢赤血球数と血色素量は男性より低値であった。なお血小板数は女性では生存者

表5 特発性再生不良性貧血患者
病型別生存者, 死亡者平均生存期間及び死亡率

病型		生存期間(月)	例数	死亡率%
I	生	143.47±82.55	32	43.9
	死	52.00±40.88	25	
II	生	113.00±54.97	8	60.0
	死	27.45±18.10	12	
III	生	130.38±74.93	8	66.7
	死	54.44±54.27	16	
IV	生	134.57±76.19	7	63.2
	死	22.67±24.25	12	
V	生	129.75±72.91	8	76.5
	死	15.68±22.44	26	

図5 特発性再生不良性貧血患者病型別生存率曲線

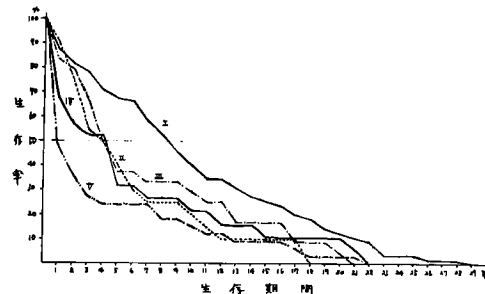


表6 特発性再生不良性貧血患者転帰ならびに性別入院時血液像の比較

	生存者		死亡者	
	男	女	男	女
赤血球数×10 ⁴ /cmm	227.2±76.2	195.7±74.4	187.8±82.5	180.7±83.0
血色素量 g/dl	7.80±2.54	7.32±2.57	6.04±2.40	6.64±2.51
白血球数 /cmm	3019.4±887.7	3121.4±1369.1	2840.4±1290.2	2642.4±1473.0
血小板数×10 ⁴ /cmm	2.22±1.62	3.65±3.82	2.73±2.62	1.91±1.87
網状赤血球数 /cmm	20921.1±7228.8	25638.3±8861.5	11600.5±10604.9	12220.0±12635.7
骨髓有核細胞数×10 ⁴ /cmm	7.09±6.57	11.16±7.94	6.63±7.09	6.45±8.20
骨髓赤芽球%	29.4±15.7	32.9±12.7	21.8±13.7	19.3±10.8

表7 特発性再生不良性貧血患者
発病時より短期死亡者と長期生存者の比較

	短期死亡者 (10ヵ月未満)	長期生存者 (90ヵ月以上)
	34名	49名
赤血球数×10 ⁴ /cmm	179.5±56.6	204.2±84.7
血色素量 g/dl	6.0±1.9	7.4±2.9
白血球数 /cmm	2457.1±777.0	3136.7±1174.3
血小板数×10 ⁴ /cmm	1.8±0.6	3.1±2.8
網状赤血球数 /cmm	8480.6±8777.3	17407.5±17801.9
骨髓有核細胞数×10 ⁴ /cmm	3.0±3.0	9.5±7.9
骨髓赤芽球%	16.1±16.0	28.4±12.7
血清鉄 γ/dl	218.1±68.5	186.4±73.3
血清銅 γ/dl	164.7±51.5	120.2±34.0
出血時間分	13.4±9.5	10.7±6.1

の方が高値を示したが, 男性では死亡の方が平均値としては, やや高値を示した ($P>0.5$).

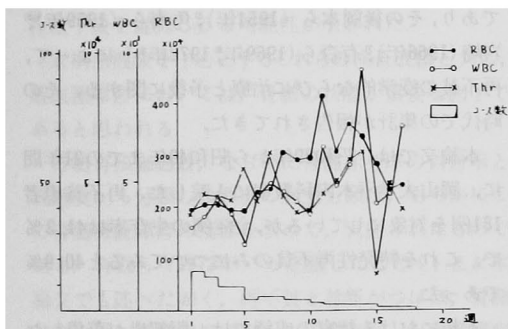
又発症より10ヵ月未満で死亡した短期死亡者と, 90ヵ月以上生存した長期生存者との, 入院時検査成績を比較(表7)したところ, 長期生存者では, 血清鉄, 血清銅値ならびに出血時間が短期死亡者よりも低値を示し, 赤血球数, 血色素量, 白血球数, 血

小板数, 網状赤血球数, 骨髓有核細胞数, 骨髓赤芽球等の血液学的検査成績では, すべて高値を示した. そこで検査成績を, 短期死亡者での平均値と, 長期生存者でのそれとの中間で区切り, 各々について死亡率を比較した(表8). 赤血球数 200×10^4 /cmm, 血色素量6 g/dl, 白血球数2500/cmm, 血小板数 3×10^4 /cmmよりも各々高値を示した症例において

表 8 入院時検査成績別死亡率

死亡率%		死亡率%
65.1	赤血球数 $\times 10^4/\text{cmm}$ $<200 \leq$	47.9
70.2	血色素量 g/dl $<6.0 \leq$	49.5
68.3	白血球数 /cmm $<2500 \leq$	48.9
59.6	血小板数 $\times 10^4/\text{cmm}$ $<3.0 \leq$	56.8
66.7	血清鉄 γ/dl $\geq 200 >$	52.3

図7 ACTH



は、死亡率は48%～57%であり、一方低値を示した症例においては60%～70%と高率であった。血清鉄については、200 γ/dl 以上を示した症例では死亡率66.7%であり、200 γ/dl 未満の症例の方が死亡率は52.3%と低かった。

当教室での再不貧の治療は、副腎皮質ホルモン (C. S.) とコートロシン Z (ACTH) の併用療法 (C. S. + ACTH) 114コース、C. S. のみ21コース、ACTH のみ17コース、蛋白同化ホルモン (A. S.) の併用群 (C. S. + ACTH + A. S.) 25コースと、輸血、vit. B₁₂、葉酸等を中心とした“その他”の群42コースに分類しうる。これら各群の末梢血液所見の治療開始からの変動を1週毎に追跡した。

“その他”の群 (図6) の赤血球数 (RBC) は、治療開始後1～2週ですでに増加傾向を示し、20週代を頂点にして漸増する。白血球数 (WBC) は赤血球ほど明瞭ではないが、やはりゆるやかに漸増していく。血小板数 (Thr) は、赤血球と白血球に比較すると動揺が認められるが、傾向としては赤血球数の変動に一致して動く。コース数は16週で10コース

図6 その他

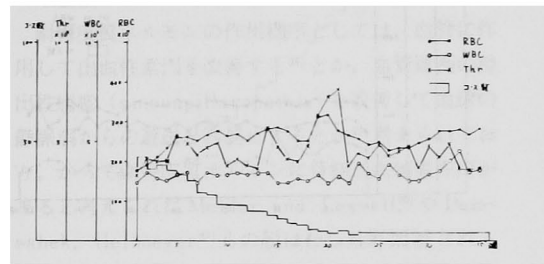
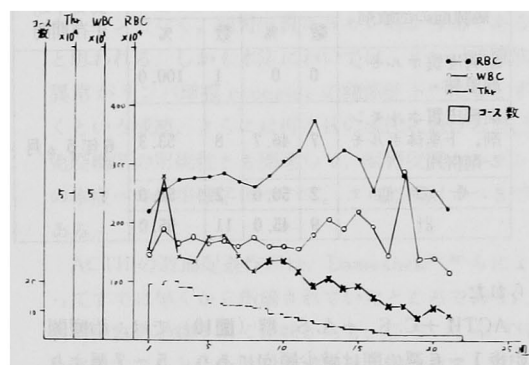


図8 C. S.



に減少している。

ACTH 群 (図7) は17週まで追跡でき、第2週目にはすでに赤血球数、血小板数は増加しており、5週から15週へかけての血色素量、赤血球数、白血球数、血小板数の増加は著しく、その後コース数の減少とともに成績は不安定になり、15週では悪化している。

C. S. 群 (図8) は21週まで集計できるが、1週から3週にかけて赤血球数、白血球数、血小板数ともに増加の傾向をみせるが、5週ですでに白血球数は平衡状態になり、血小板数も減少する。10週から15週にかけて、赤血球数と白血球数が一過性に増加するが、血小板数は漸減するのみであった。

ACTH + C. S. 群 (図9) では、上記の各治療群に比較して、まずコース数が多く、赤血球数、白血球数、血小板数ともに急増、急減の傾向なくて安定しており、赤血球数は入院時平均230万より、15～20週頃より250～260万のレベルへ徐々に増加していく。同様に白血球数は20週頃より、網状赤血球数25週、好中球数30週、血色素量40週より増加の傾向が認め

図9 ACTH+C.S. ACTH

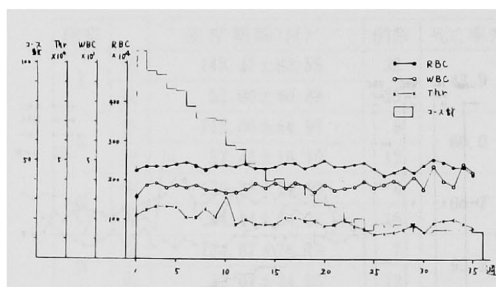
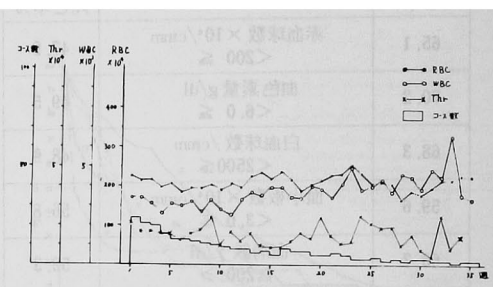


図10 ACTH+C.S.+A.S.

表9 特発性再生不良性貧血患者
摘脾の効果と摘脾前の治療剤

摘脾前の治療剤	生存者		死亡者		50%平均生存期間
	数	%	数	%	
副腎皮質ホルモン剤単独	0	0	1	100.0	6年6ヵ月
副腎皮質ホルモン剤、下垂体ホルモン剤併用	7	46.7	8	53.3	
その他	2	50.0	2	50.0	
計	9	45.0	11	55.0	

られた。

ACTH + C.S. + A.S. 群 (図10) では、治療開始後1～6週の間は減少傾向にあり、5～7週より増加する。12週より赤血球数と白血球数の増加傾向がゆるやかではあるが明らかとなり、血小板数はむしろ減少する。20週をすぎるところより白血球数とともに、血小板数が動揺しながらも増加する傾向をみせるが、この時点でのコース数は少ない。

これらの治療法に、摘脾をあわせおこなった場合の予後 (表9) は、C.S. のみを併用した症例では生存者はなく、ACTH と C.S. を併用した症例及び“その他”の群では、死亡率は約50%であり、摘脾20例の生存率は45.0%であり、50%生存期間は6年6ヵ月であった。

考 案

欧米における再不貧と、本邦におけるそれとは、頻度や病像の上で、かならずしも一致しないことは、本邦の諸学者により主張されてきた。再不貧の定義自体も問題であるが、本論文では、一応厚生省特定疾患再生不良性貧血研究班の意見に従った。従って明らかに白血病に移行した症例や、発作性夜間血色素尿症で再不貧の病像を呈した症例など、他の原因

疾患が存在すると断定された症例は除外した。

岡山大学第二内科教室において、再不貧に関してはじめて集計報告をおこなったのは、榎本 (1943年)⁸⁾であり、その後岡本ら (1954年)⁹⁾、角南ら (1959年)¹⁰⁾、岩崎 (1966年)¹¹⁾、有森ら (1969年¹²⁾、1972年¹³⁾) によって、再不貧の疫学的ならびに治療と予後に関する、その時代での集計が報告されてきた。

本論文では、昭和29年から昭和49年までの21年間に、岡山大学平木内科教室に入院した、再不貧患者181例を対象にしているが、全症例の生存率は41.2%で、これを特発性再不貧のみについてみると40.9%であった。

本邦における諸家の成績では、服部¹⁰⁾が蒐集した793例 (男性420例、女性373例) の転帰は、生存率49%でうち27%で軽快、14%は不変で男女間に死亡率の差は認められなかったという。山形・宇塚¹¹⁾は生存率31.6%、日比野・山田¹²⁾は6ヵ月生存率65%、伊藤¹³⁾は生存率40.68%、長谷川・渡辺¹⁴⁾は生存率45.4%、青木・大谷¹⁵⁾は5年生存率55.3%と報告しているので、教室における生存率は、これらの報告とは一致するものであった。

特発性再不貧に限って、発症時年齢、性別分布をみると、男性では10代と60代に、女性では20代と40～50代に症例が集積し、死亡率は男性では高令化に従って高率になった。しかも発症時よりの平均生存期間は、死亡者では生存者に比較して、圧倒的に短かいことが特徴的であり、従って生存期間別に症例を並べてみると、1年以内の死亡例が圧倒的に多いことが判明する。期間転帰別集計でも、発症より17ヵ月以内の44例は全例死亡しており、18ヵ月から9年までは生存率57.9%、10年をすぎた症例では94.5%と改善していたことは、再不貧患者に短期死亡例と、長期生存例の異なった病態が存在する可能性も含めて、注目に値する。

再不貧患者のこういった予後を、初診時ないしは入院時に推測しうる可能性を探索する目的で、どのような形（例えば輸血されていたか、ある一定期間他病院で加療を受けて来たか、発症後たゞちに入院したかなど）で当科へ入院してきたか、さらに入院後の治療内容をも度外視し、生存者、死亡者、性別、あるいは教室分類にもとづく病型別、10ヵ月未満で死亡した短期死亡者と、90ヵ月以上生存した長期生存者などに区分して比較したところ、確かに予後の良い群では赤血球数、血色素量、白血球数、血小板数、網状赤血球数、骨髓有核細胞数、骨髓赤芽球、血清鉄の9項目で正常値により近い数値が得られ、また検査成績からみた死亡率においても、同様の傾向が確認され、これらの入院時検査成績から、或る程度予後を推測しうる可能性が示された。

末梢血液像を中心とするこれらの検査成績と共に、造血器障害においては、骨髓の状態が重要な因子であると思われる。

骨髓有核細胞数、ならびに骨髓赤芽球の百分率と成熟度から分類した教室の病型分類は、明らかにこの骨髓機能障害の指標を求めて、実施されたものである。有森ら（1972年）⁸が主張したごとく、また本論文でも述べた如く、再不貧と診断がつけば、骨髓障害の型が骨髓内抑留型、生成障害型、汎骨髓癆型のいずれであろうとも、1～2年以内の死亡者が多いことには変わりがなかった。たゞ相対的には、I型：骨髓内血球抑留型の予後が比較的良好で、V型：汎骨髓癆型の死亡率が高く、生存期間も短縮していることを示した。

本症患者の予後が、勿論発症時又は入院時に決められてしまうのではなく、それには治療内容も大きな役割を有している。

副腎皮質ホルモン出現以前の教室の集計では、榎本ら⁹岡本ら⁹の死亡率と平均余命は意外と悪く、Smith¹⁰やAdams¹⁷の成績においても、1年以内の死亡例がほとんどで、本症の予後ははなはだ不良であることが示されている。今回の治療別集計の“その他”の群は、ビタミン剤、造血促進剤（コバルトグリニール、その他）などととも、輸血が主体になった群であるが、本症における輸血の効果は、まさに劇的である。従って本症の予後は、一見いかに上手に輸血をおこなったかにかかっているようにさえ見える。

副腎皮質ホルモンの出現が、本症の生存率ならびに生存期間を、予想外に上昇せしめたことは、日比

野・山田¹²伊藤¹³三浦¹⁴宇塚¹⁵長谷川・高橋¹⁶梅原ら¹¹朝長・井上¹⁸有森ら⁸の報告からも明らかであるが、一方蛋白同化ホルモンの造血作用^{21,22}についても主張されるにいたっている。

副腎皮質ホルモンの作用機序としては、血管に作用して出血性素因を改善する²³とか、血管周囲の浸出血性病変（sinocapillaropathy）を改善して血球の静脈洞からの遊送を容易にすると²⁴考えられており、かつて副腎皮質ホルモンに骨髓造血刺激作用があると考えられたMohler and Leavell²⁵やDameshek, Heilmeyer²⁷らの説はむしろ等閑視される傾向にある。しかし蛋白同化ホルモンの骨髓幹細胞の成熟促進作用が実験的に事実であるにせよ、汎血球減少症で出血と感染の危険に対しては、蛋白同化ホルモンでなく、副腎皮質ホルモン剤が有効であると思われる。しかも本症においては、リンパ球機能異常がリンパ球膜receptorの機能低下²⁶にもとづくという成績、さらには再不貧の成因における自己免疫機序の可能性とも関連して、副腎皮質ホルモンの本症への作用機序について、さらに検討すべきである。

ACTHの造血促進作用は、Dameshek^{27,28}らによってすでに早くから指摘されていたところであり、副腎皮質の萎縮を防ぐ意味からも、C.S.にACTHを併用することは合目的的であると思われる。

今回の集計でも、ACTH+C.S.群の多数のコースの血液学的成績から、輸血に頼らない三血球系の回復傾向が示唆された。たゞ三血球系の回復は、輸血に比較して緩徐であり、より長期の持続療法が要求される。

A.S.療法は、現在本邦で広く再不貧研究班を中心として試験投与されており、軽症例にはある程度の寛解率をもたらす^{31,32}が、出血傾向のつよい重症例には、C.S.の併用が必要とされている。又、大量のA.S.による重症肝障害や糖尿病の誘発が問題視されている。教室のA.S.療法も最近1～2年間、この班研究の方針にのっとり施行されているが、本論文では除外してあり、“ACTH+C.S.+A.S.”のA.S.は少量の通常投与量で、C.S.の異化作用防止を目的に使用したものである。

摘脾の適応を決定することは、今日なお複雑な問題を残しており、再不貧研究班でもとり上げられて検討がいそがれている³³Flatow and Freireich³⁴やCrosby^{35,36}も指摘した如く、いわゆる“supportive therapy”としての摘脾の有効性は、是認し

てよいと思われるが、摘脾によって、本症が治癒につながるとは考えがたい。しかしながら、本症における胸腺を中心とした免疫系の異常を示唆する成績³⁷⁾から、lymphoid organとしての脾機能および、摘脾のそれらに及ぼす影響はさらに検討する必要がある。

結 語

当教室へ入院した患者、即ち岡山県を中心とした中四国地方の再生不良性貧血患者181例(男性104例、女性73例)の転帰を調査した。全体の生存率は41.2%で、うち特発性再不貧163例(男性94例、女性65例)のそれは、男性35.1%、女性54.1%、平均41.6%であり、50%生存期間は4年3ヶ月であった。教

室分類の病型別では、I型がもっとも良く、50%生存期間は8年4ヶ月、V型では1年で最も短かった。入院時血液像のうちでは、赤血球数、色素量、白血球数、網状赤血球数、骨髓有核細胞数、骨髓赤芽球百分率ならびに血清鉄が、比較的予後と関連していた。再不貧では発症時年齢と、骨髓造血機能の障害程度が、予後を左右する要因とはなりうるが、発症後1年以内の注意深い治療、就中輸血量を必要最小限に止め、出血と感染への対応に敏感にかつ、忍耐強く骨髓機能の回復を待つことが、予後を決定すると考えられる成績を得た。

恩師平木潔教授、東海大学医学部有森茂教授の御指導、御校閲に深謝致します。

文 献

- 1) Ehrlich, P.: über einen Fall von Anämie, Bemerkungen über regenerative Veränderungen des Knochenmarks, Charite-Annal, 13: 300, 1888.
- 2) 小宮悦造: 血液疾患1 診断及治療—赤血球方面. 日内会誌, 23: 143, 1935.
- 3) 榎本正治: 再生不良性貧血(18症例)に就いて. 日血会誌, 7: 239, 1943.
- 4) 平木潔, 有森茂: 再生不良性貧血の治療と予後. 最新医学, 24: 749, 1969.
- 5) 岡本正, 沼本徹郎, 田村甫, 岡野卓也, 北山稔, 武田勝美, 津島允, 中塚銀太: 汎骨髓病症(再生不良性貧血)28例の統計的観察. 岡山医学会誌, 66: 2289, 1954.
- 6) 角南宏, 佐藤四郎, 奥橋優, 喜多島康一, 榊原秀夫, 鍋島三朗, 内藤孝和, 宇垣公●, 西下秀男, 本多正憲, 李敏然, 前田昭, 小野安三, 岸昭典: 再生不良性貧血(汎骨髓病症)35例の統計的観察. 岡山医学会誌, 71: 2247, 1959.
- 7) 岩崎一郎: 再生不良性貧血の臨床. 3. 予後, 追加発言5. 臨床血液, 7: 228, 1959.
- 8) 有森茂, 藤原勝, 中田安成: 再生不良性貧血の予後. 医学と生物学, 78: 173, 1969.
- 9) 有森茂, 中田安成, 大西武生, 高杉潔: 本態性再生不良性貧血, 教室へ入院した122症例の治療と予後に関する解析. 日血会誌, 35: 12, 1972.
- 10) 服部絢一: 再生不良性貧血の臨床. 日本の医学の1959年, 4: 168, 1969.
- 11) 山形敏一, 宇塚善郎: 再生不良性貧血のステロイド療法. 臨床血液, 5: 80, 1964.
- 12) 日比野進, 山田一正: 血液疾患の臨床における副腎質ホルモン. 臨床血液, 5: 89, 1964.
- 13) 伊藤久雄: 再生不良性貧血の臨床. 3. 予後, 追加発言3. 臨床血液, 7: 225, 1966.
- 14) 長谷川弥人, 渡辺清明: 再生不良性貧血. 日本臨床, 29: 2708, 1971.
- 15) 青木国雄, 大谷元彦: 特定病院における最近5年間の再生不良性貧血患者の頻度分布と5年生存率. 再生不良性貧血II(再不貧班昭48業績集), 29, 1973.
- 16) Smith, L. W.: Report of an unusual case of aplastic anemia. Amer. J. Dis. Child., 17: 174, 1919.
- 17) Adams, E. B.: Aplastic anemia, Review of twenty-seven cases. Lancet, 1: 657, 1951.
- 18) 三浦恭: 再生不良性貧血の臨床. 4. 治療, 追加発言2. 臨床血液, 7: 241, 1966.
- 19) 宇塚善郎: 再生不良性貧血の臨床. 4. 治療, 2) 副腎皮質ステロイドホルモン. 臨床血液, 7: 238,

1966.

- 20) 長谷川弥人, 高橋隆一: 再生不良性貧血のホルモン療法. ホルモンと臨床, **15**: 561, 1967.
- 21) 梅原千治, 伊藤久雄, 原田英夫, 室生勝, 寺本柁, 岡部侃, 八木奎司: 再生不良性貧血—その成因, 治療, 社会復帰. 臨床科学, **4**: 542, 1968.
- 22) 朝長正允, 井上晃: 再生不良性貧血の治療. 臨床と研究, **45**: 2370, 1968.
- 23) Kennedy, B. J. and Gilbertsen, S.: Increased erythropoiesis induced by androgenic-hormone therapy. New Eng. J. Med., **256**: 719, 1957.
- 24) Alexanian R., Nedell. J. & Alfrey, C.: Oxymetholone treatment for anemia of bone marrow failure. Blood, **40**: 353, 1972.
- 25) 長谷川弥人, 松山史郎, 高橋隆一, 向倉範幸, 外山圭助, 星田昌博: 再生不良性貧血と Steroid hormone. 日本臨床, **8**: 630, 1960.
- 26) Mohler, D. N. and Leavell, B. S.: Aplastic anemia: An analysis of 50 cases. Ann. Int. Med., **49**: 326, 1958.
- 27) Dameshek, W., Heilmeyer, L.: Panels in therapy. XII. Hypoplastic anemia. Blood, **12**: 193, 1957.
- 28) 有森茂, 小橋秀広, 多田慎也, 市川幸延, 郡山健治: 再生不良性貧血患者のリンパ球臨床血液, **16**: 763, 1975.
- 29) Dameshek, W., Saunders, R. H. Jr. and Zannos, L.: The use of ACTH in the treatment of a acute and subacute leukemia. Apreliminary note. Bull. New England M. Centre, **12**: 11, 1950.
- 30) Dameshek, W.: Editorial "ACTH and its hematological impact". Blood **5**: 779, 1950.
- 31) 長谷川弥人, 外山圭助, 藤山順豊, 鈴木洋司, 村木宏行, 陳田柏, 安藤泰彦, 金子侑三: 再生不良性貧血の治療法の研究. 再生不良性貧血Ⅱ (再不貧班昭48業績集), **317**, 1974.
- 32) 刈米重夫, 山岸司久: 再生不良性貧血に対する蛋白同化ホルモンの効果についての検討. 再生不良性貧血Ⅱ (再不貧班昭48業績集), **331**, 1974.
- 33) 片山則孝, 牧野卓磨, 荒木弘一, 迫田八潮, 河北靖夫: 再生不良性貧血における摘脾療法の効果. 再生不良性貧血Ⅱ (再不貧班昭48業績集), **367**, 1974.
- 34) Flatow, F. A. and Freireich, E. J.: Effect of splenectomy on the response to platelet transfusion in three patients with aplastic anemia. N. Eng. J. Med., **274**: 242, 1966.
- 35) Crosby, W. H.: Indications for splenectomy. Hospital pract., **2**: 28, 1967.
- 36) Crosby, W. H.: Splenectomy in hematologic disorders. N. Eng. J. Med., **286**: 1252, 1972.
- 37) 岩崎一郎, 有森茂, 中田安成: 再生不良性貧血と胸腺機能. 再生不良性貧血Ⅱ (再不貧班昭48業績集), **121**, 1974.

Study on the hypoplastic anemia.

Part I. Studies on the statistical analysis of the patients with aplastic anemia by

Asako MITUHASHI

The Second Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School,
Okayama.

(Director : Prof. Kiyoshi Hiraki)

Aplastic anemia is a disease characterized by anemia, neutropenia and thrombocytopenia with a pathological basis of bone marrow disfunction. Despite advances in medical knowledge, it has remained a disease with a high fatality rate and a disease which possesses many problems in management. The purpose of this paper is to describe and discuss the factors regulating the prognosis and treatment on a group of 181 patients with primary and secondary aplastic anemia seen during 21 year period in Hiraki Medical Clinic since 1951. The statistical analysis on age, sex, hematological data and outcome was performed with a computer (NEAC-2200-500). The patients consisted of 163 cases of primary and 18 cases of secondary aplastic anemia. The patients with pancytopenia following treatment with cytotoxic drugs or radiation therapy were excluded. Concerning, sex, there were 104 males and 73 females, with ages ranging from 5-76 years at their onset. The overall survival rate was 40.6%; 35.1% in males and 54.1% in females. As to the age distribution, one found two major and minor peaks at ages of 10 and 60, respectively. The advanced age group had higher mortality rate and shorter survival period than in younger age group. The survival period of the patients with fatal outcome was 34.7 months in average from onset to death and that of the alive patients was 134.2 months in average. As to the relationship between the survival period and outcome, the patients with longer survival period showed lower mortality rate. Life span of the 50% of patients with aplastic anemia was found to be within 4.25 years. And, among dead cases, approximately 42% of the patients survived for less than one year. To estimate the efficacy of the treatment, the medication schedules were classified into five groups: "C.S. + ACTH + A.S." group who were treated with corticosteroid, adrenocorticotropin and anabolic steroid; "C.S. + ACTH" group; "C.S." group; "ACTH" group and the 5th group treated with only blood transfusion and vitamins. No significant difference could be obtained among these subdivided groups, except for a tendency that hematological findings were improved gradually in the "C.S. + ACTH" group.

In conclusion, age at the onset of the disease and the degree of abnormality in hematological data at the first examinations might be most important factors regulating the prognosis. Since the mortality rate is high especially in the patients within one year from the onset the carefully planned treatments and prevention of complications, such as hemorrhage and infection, with minimized blood transfusion are necessary during this period in order to obtain more favorable prognosis.