

表3 他覚的所見の有無

	陽性者(n=24)	陰性者(n=23)	P値
<b>神経科</b>			
四肢筋力低下	2 (8.3%)	0 (0%)	0.148
深部腱反射異常	4 (16.7%)	1 (4.3%)	0.155
足底反射	0 (0%)	0 (0%)	—
振動覚異常	4 (16.7%)	0 (0%)	0.036
触覚異常	1 (4.2%)	0 (0%)	0.312
痛覚異常	0 (0%)	1 (4.3%)	0.312
<b>リウマチ</b>			
関節の腫脹・熱感	2 (8.3%)	0 (0%)	0.157
関節可動域の減少	3 (12.5%)	0 (0%)	0.08
<b>歯科</b>			
歯肉炎	1 (4.2%)	0 (0%)	0.322
歯周炎	1 (4.2%)	1 (4.3%)	0.975
口腔乾燥症	0 (0%)	1 (4.3%)	0.302

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
潜在性HTLV-1感染関連疾患の発見と実態調査  
分担研究報告書

### 3. HTLV-1 キャリアにおけるC型慢性肝疾患の病態についての検討

研究分担者

下田 和哉 宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野 教授

研究要旨

これまでに実施された疫学的研究から、HTLV-1 キャリアではHCV初感染時の自然排除率やIFN療法の効果が低く、また肝障害の発症、肝細胞癌死のリスクが高いとされている。これらは一般的にHTLV-1の細胞性免疫に与える影響で説明されているが、その詳細は不明である。またHTLV-1/HCV共感染症例での慢性肝疾患における活動性・線維化の程度、肝予備能、肝細胞癌での進行度などの病態について検討した報告は少ない。今回、我々はHTLV-1感染がこれらの病態に与える影響を後方視的に検討した。

#### A. 研究目的

本研究班において行った疫学的検討により、肝疾患、特にC型慢性肝炎がHTLV-1関連疾患の一つであることが判明した。しかしながら、HTLV-1の感染がC型慢性肝炎に与える影響は明らかではない。

HCVは主に血液により感染する。初感染の約30%が急性肝炎もしくは不顕性感染となり、その後自然排除されるが、残りの約70%は持続感染し、キャリアとなる。その後20～30年の間に、壊死・炎症反応を繰り返し、慢性肝炎～肝硬変～肝細胞癌へと段階的に進行する

これまでの疫学的研究より、HTLV-1感染はHCV初感染時のウイルスの自然排除や、C型慢性肝疾患のインターフェロン療法の効果に影響を与え、また肝細胞癌死のリスクを有意にあげることが示唆されている。これらの現象は一般的にHTLV-1の細胞性免疫に与える影響で説明されているが、詳細は不明である。HTLV-1感染状態がHCV関連の慢性肝疾患において、血液学的または活動性・線

維化といった肝組織学的にあたえる変化や、さらには肝細胞癌症例における肝予備能、進行度、予後に与える影響を検討した報告はほとんどみられていない。

そこで、我々は、これまでに当科に入院した HCV 慢性肝疾患症例において、HTLV-1 感染が肝疾患の炎症の程度、線維化、肝細胞癌の病態に与える影響を後方視的に検討した。

## B. 研究方法

対象は 1993 年から 2012 年の間に宮崎大学第二内科に入院した HCV 抗体陽性症例 2200 例中、抗 HTLV-1 抗体の有無を測定した症例。慢性肝炎症例と肝細胞癌症例においてそれぞれ以下の項目を検討し、HTLV-1 陽性群と陰性群間で比較検討した。

- 1) C 型慢性肝炎症例において HTLV-1 感染が病態に及ぼす影響の解析  
肝炎の活動性： 血液 AST, ALT 値、肝生検組織  
肝線維化： ヒアルロン酸、IV 型コラーゲン、血小板、肝生検組織
- 2) HTLV-1 感染が HCV 肝細胞癌症例の病態に及ぼす影響の解析  
肝予備能： Child 分類、Child-Pugh 分類、ICG 15 分停滞率  
肝細胞癌の進行度： 肝細胞癌の進行度分類（原発性肝癌取扱い規約第 5 版）  
累積生存率： Kaplan-Meier 法、Log rank test  
統計解析：  
カテゴリーデータの比較：  $\chi^2$  検定  
平均値の比較： Mann-Whitney-U 検定  
統計： Dr. SPSS 3.0 を使用。

本研究は、研究協力者である蓮池 悟、永田賢治、楠元寿典、岩切久芳(宮崎大学)とともに行った。

## 倫理的配慮

本研究は、後方視的調査および観察研究であり、文部科学省・厚生労働省によって作成された疫学研究に関する倫理指針（平成20年12月1日一部改正）に従って実施した。本研究は治療介入を一切行わない「既存資料等のみを用いる観察研究」であるため、参加施設の倫理委員会の承認と施設の長の許可を得られれば、患者個人に対しての同意取得は必要なく、当研究の目的を含む研究の実施についての情報公開をおこなった。

本研究は、所属施設の倫理委員会で承認済みである。（課題名：潜在性 HTLV-1 感染関連疾患の発見と実態調査、宮崎大学医学部 第 907 号）

## C. 結果

C 型慢性肝炎症例における各種因子の比較を表 1、2 に示す。平均年齢は HTLV-1(+) (A) 群 52.9 歳に比較して HTLV-1(-) (B) 群 57.5 歳と、A 群で若年である傾向にあった。性別、身長・体重、血小板数、血清アルブミン、AST、ALT、LDH、 $\gamma$  GTP の平均値については明らかな差はみられなかった。またウイルス学的な検討では HCV-RNA 陰性、陽性群の割合、HCV のグルーピングの比についても明らかな差がみられなかった。

また、肝組織の活動性の評価として、肝生検組織が検討できた症例で、新犬山分類における炎症の活動性（activity）についても統計学的に明らかな差はみられなかった。

さらに、肝組織において、どれだけ肝硬変に近づいているかの指標となる肝線維化の程度を、血液学的、肝生検組織標本による病理学的に検討した（表 3）。

ヒアルロン酸、IV 型コラーゲンは B 群と比較して A 群で低値である傾向があったが肝組織での線維化の程度（fibrosis）についても統計学的に明らかな差をみいだせなかった。

次に肝細胞癌症例における各種背景因子の比較を表 4、5 に示す。平均年齢は A 群 69.6 歳、B 群 70.8 歳と明らかな差はみられなかった。男女比、身体的指標、血小板数、AST、ALT、Tbil、 $\gamma$  GTP といった血液学的パラメータには有意な差はみられなかった。

次に肝細胞癌症例における治療法の選択に重要である肝予備能について検討した。

インドシアニンググリーン停滞率、Child 分類、その変法である Child-Pugh 分類の割合については A 群で有意に悪い傾向があった (表 5)。また当科入院時初発症例のみを抽出して行った検討では、A 群は B 群に比較して、初発時に進行している症例が有意に多かった (表 6)。

さらに肝細胞癌初発時からの Kaplan-Meier 曲線における累積生存率の検討 (図 1) では、各群の 50% 生存期間、平均生存期間は A 群が 1958 日、2412 日に対して B 群が 3432 日、3830 日であり、有意 ( $p=0.012$ , Logrank test) に A 群の予後が不良であった。

#### D. 考察

Pinto らによる宮崎県の HTLV-1 高浸淫地域における疫学的検討(1)によると、HTLV-1 と HCV 共感染では、肝疾患ならびに肝癌死のリスクはいずれにも感染していない例に比して 5.9 倍、21.9 倍であった。また HCV/HTLV-1 共感染と HCV 単独感染との比較では、前者が後者に比しておよそそれぞれ 2.1 倍、2.6 倍にのぼり、HTLV-1 の共感染は HCV 関連の慢性肝疾患の経過に影響をおよぼす可能性が考えられると結論づけている。また、Kishihara らは、抗 HCV 抗体陽性者における HCV-RNA の陽性率が HTLV-1 共感染者においてより高いことを疫学的研究から見出し、C 型慢性肝疾患に対するインターフェロン療法において、持続ウイルス消失 (SVR) 率が HTLV-1 共感染例で低いことを報告している (2)。これらの検討から、HTLV-1 の共感染は、HCV の体内からの排除を抑制している可能性があるとされている。以上のように HTLV-1 の感染は C 型慢性肝疾患の病態に影響を与えている可能性が高いことが以前より指摘されている。一方、C 型慢性肝疾患の自然経過に目を向けると、HCV に感染した後、慢性肝炎、肝硬変、肝がん、と数十年の経過で段階的に進行していくことが知られている。これら慢性肝疾患のそれぞれの病期において、HTLV-1 がどのようにその病態に影響を与えているかについての検討は少ない。

今回の我々の検討は、C 型慢性肝炎症例と HCV 関連の肝細胞癌症例の、HCV 感染の 2 つのステージで、HCV/HTLV 共感染例と HCV 単独感染例との間で病態の差をみたものである。C 型慢性肝炎例での検討では、背景因子については HTLV-1

陽性群において若年である傾向がみられた。その他、血液学的なパラメータについては、特に有意な差を認めなかった。また、組織学的な活動性においても特に有意な差はみられなかった。HCV/HTLV 共感染と HCV 単独感染例の血液検査成績について、Milagres らは血小板数が共感染群で多く、また AST/ALT などの肝逸脱酵素は単独感染群で高いと報告している (3)。Kishihara らの報告では、共感染群で AST/ALT がむしろ高かった。この違いについては人種間、HCV のジェノタイプの違いや年齢の違いなど様々な理由が挙げられるが、一定の傾向があるとはいえ、さらなる検討が必要である。Milagres の組織学的な変化についての成績は、我々の成績と同様に、単独感染と共感染群において明らかな差はみられないというものであった。ウイルス量についても特に有意な差を認めなかったが、これも既報 (4) と同様の結果であった。以上から慢性肝炎例の時期においては、病態には明らかな差はみいだせなかった。今回はインターフェロン療法における効果などについては検討できておらず、今後の課題である。

肝細胞癌症例において、今回の様な検討を行った報告は、これまでにみられない。今回の検討では HTLV-1 感染例は肝臓の予備能がより低下していた。また、初発例のみの検討では、より stage の進行が認められ、その影響によって予後が不良となった可能性がある。今回は初発例において、stage や肝予備能を match させた症例での予後の解析は成し得ておらず、今後検討すべきものと考えている。

## 引用論文

1. Boschi-Pinto C, Stuver S, Okayama A, Trichopoulos D, Orav EJ, Tsubouchi H, Mueller N. A follow-up study of morbidity and mortality associated with hepatitis C virus infection and its interaction with human T lymphotropic virus type I in Miyazaki, Japan. *J Infect Dis.* 2000; 181: 35-41
2. Kishihara Y, Furusyo N, Kashiwagi K, Mitsutake A, Kashiwagi S, Hayashi J. Human T lymphotropic virus type 1 infection influences hepatitis C virus clearance. *J Infect Dis.* 2001; 184: 1114-1119
3. Milagres FA, Duarte MI, Viso AT, Segurado AC. Hepatitis C virus and human T-lymphotropic virus coinfection: epidemiological, clinical, laboratory and histopathological features. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009; 42: 363-368
4. Takeoka H, Furusyo N, Toyoda K, Murata M, Sagara Y, Kashiwagi S, Hayashi J. Antibody to the human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) envelope protein Gp46 in patients co-infected with HCV and HTLV-1. *Am J Trop Med Hyg.* 2007; 77: 192-196

## E. 結論

今年度の我々の検討は、C型慢性肝炎症例とHCV関連の肝細胞癌症例について、HTLV-1との共感染例とHCV単独感染例との間で病態の差を比較したものである。C型慢性肝炎例での検討では、HTLV-1陽性群において、より若年である傾向がみられた。その他、血液学的なパラメータについては特に有意な差を認めなかった。また、組織学的な活動性においても特に有意な差はみられず、慢性肝炎例の時期においては、病態には明らかな差は見出せなかった。

HCV関連の肝細胞癌症例において、今回の検討ではHTLV-1感染例は肝臓の予備能がより低下していることが見出された。初発例のみの検討では、HTLV-1感染例は、より疾患のstageが進行しており、予後が不良であることが示された。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

学会発表

下田和哉、蓮池 悟、永田賢治、北中明、楠元寿典、岩切久芳. HTLV-1感染とウイルス肝炎. 平成24年度森下班/下田班第1回合同班会議（宮崎、平成24年11月28日）

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし



	Total	HTLV-1(-)	HTLV-1(+)	p
年齢 (歳)	56.8±10.5	57.5±10.1	52.9±12.0	0.10 <sup>¶</sup>
性別(M/F)	77/64	66/54	11/10	0.50*
身長(cm)	159.0±9.0	159.0±9.2	159.5±8.2	0.66**
体重(kg)	58.5±10.35	58.9±10.6	58.2±8.7	0.92**
BMI	23.0±2.9	23.1±2.9	22.7±2.5	0.88**
Platelet(10 <sup>4</sup> /μl)	15.1±5.2	14.9±5.3	16.2±4.86	0.13**
Tbil (mg/dl)	0.84±0.31	0.84±0.24	0.84±0.32	0.70**
Alb (g/dl)	4.16±0.40	4.15±0.40	4.22±0.36	0.75**
AST (IU/l)	62.7±46.5	63.0±47.8	60.9±39.4	0.93**
ALT (IU/l)	77.7±63.6	78.1±66.8	75.0±41.4	0.58**
LDH (IU/L) 旧	347.2±71.3	346.8±79.3	349.2±19.4	0.36**

\*\* Mann Whitney's U test    ¶ Chi-square test    \* Fischer's exact probability test

表1 慢性肝炎症例における因子の比較 (1)

	Total	HTLV-1(-)	HTLV-1(+)	p
LDH (IU/L) 新	203.5±44.6	203.6±45.1	203.0±43.2	0.56**
GGTP (IU/L)	49.9±36.3	51.6±38.1	39.7±20.3	0.42**
FBS (mg/dl)	104.9±30.5	106.5±31.6	95.6±21.5	0.07**
AFP (ng/ml)	25.9±109.0	5.6±3.8	28.8±116.1	0.13**
HCVRNA(-/+)	2/127	1/117	1/20	0.36*
HCV group(1/2)	78/51	66/44	12/7	0.95*
肝組織像				
A (1/2/3)※	27/33/5	21/28/3	6/5/2	0.43 <sup>†</sup>

※ A1: mild, A2 moderate, A3 severe

\*\* Mann Whitney's U test <sup>†</sup> Chi-square test \* Fischer's exact probability test

表2 慢性肝炎症例における因子の比較 (2)

	Total	HTLV-1(-)	HTLV-1(+)	p
ヒアルロン酸	151.9±288.1	162.7±300.57	48.8±50.3	0.008 **
IV型コラーゲン7S	5.82±3.90	6.00±4.06	4.42±1.19	0.16**
Platelet(10 <sup>4</sup> /μl)	15.1±5.2	14.9±5.3	16.2±4.86	0.13**
肝組織像				
F (1/2/3/4)	31/23/10/1	22/20/9/1	9/3/1/0	0.37 <sup>¶</sup>
F (1/other)	54/11	22/30	9/4	0.12*
A (1/2/3)	27/33/5	21/28/3	6/5/2	0.43 <sup>¶</sup>

\*\* Mann Whitney's U test <sup>¶</sup> Chi-square test \* Fischer's exact probability test

表3 慢性肝炎症例における因子の比較  
—線維化関連の因子—

	Total	HTLV-1(-)	HTLV-1(+)	p
年齢 (歳)	69.8±7.42	69.6±7.2	70.8±8.1	0.34**
性別(M/F)	89/56	63/43	16/13	0.42 <sup>†</sup>
身長(cm)	156.4±8.6	156.6±8.9	155.4±7.7	0.58**
体重(kg)	55.2±8.91	55.0±9.1	55.5±8.4	0.73**
BMI	22.5±2.9	22.4±3.0	22.9±2.6	0.55**
Platelet(10 <sup>4</sup> /μl)	11.4±9.1	10.9±5.3	13.5±16.4	0.88**
AST (IU/l)	68.3±36.5	68.0±37.4	69.5±34.1	0.76**
ALT (IU/l)	66.2±65.0	62.7±43.0	78.4±112.1	0.42**
Tbil (mg/dl)	1.09±0.60	1.09±0.54	1.12±0.80	0.68**
Alb (g/dl)	3.60±0.49	3.64±0.50	3.46±0.47	0.07**
LDH (IU/L) 旧	432.7±168.5	416.2±116.5	494.1±298.7	0.94**
LDH (IU/L) 新	243.3±85.5	234.6±60.7	272.2±138	0.15**

\*\* Mann Whitney's U test    <sup>†</sup> Chi-square test

表4 肝細胞癌症例における各種因子の比較 (1)

	Total	HTLV-1(-)	HTLV-1(+)	p
γGTP (IU/l)	71.9±68.6	76.1±74.0	57.5±42.8	0.23**
FBS (mg/dl)	115.4±43.1	119.4±47.3	101.5±18.4	0.103**
IV型コラーゲン7S	7.52±2.40	7.62±2.53	6.98±1.65	0.52**
AFP (ng/ml)	5017.2±30621.0	6273.4±34608.0	551.9±1448.7	0.69**
ICG R15 (%)	24.2±12.4	22.5±12.1	28.9±12.2	0.03 **
Child (A/B/C)	74/34/7	62/21/5	12/13/2	0.04 †
Pugh(A/B/C)	81/28/3	65/20/1	16/8/2	0.12 †

\*\* Mann Whitney's U test † Chi-square test

表5 肝細胞癌症例における各種因子の比較 (2)

HCC Stage (初発例)	Total	HTLV-1(-)	HTLV-1(+)	p
(1/2/3/4A/4B)	24/33/15/4/2	21/27/7/4/2	3/6/8/0/0	0.02 <sup>¶</sup>
(1,2 vs 3,4)	57/21	48/13	9/8	0.04*

<sup>¶</sup> Chi-square test    \* Fischer's exact probability test

表6 HTLV-1感染例では、初発時に進行している例が多い

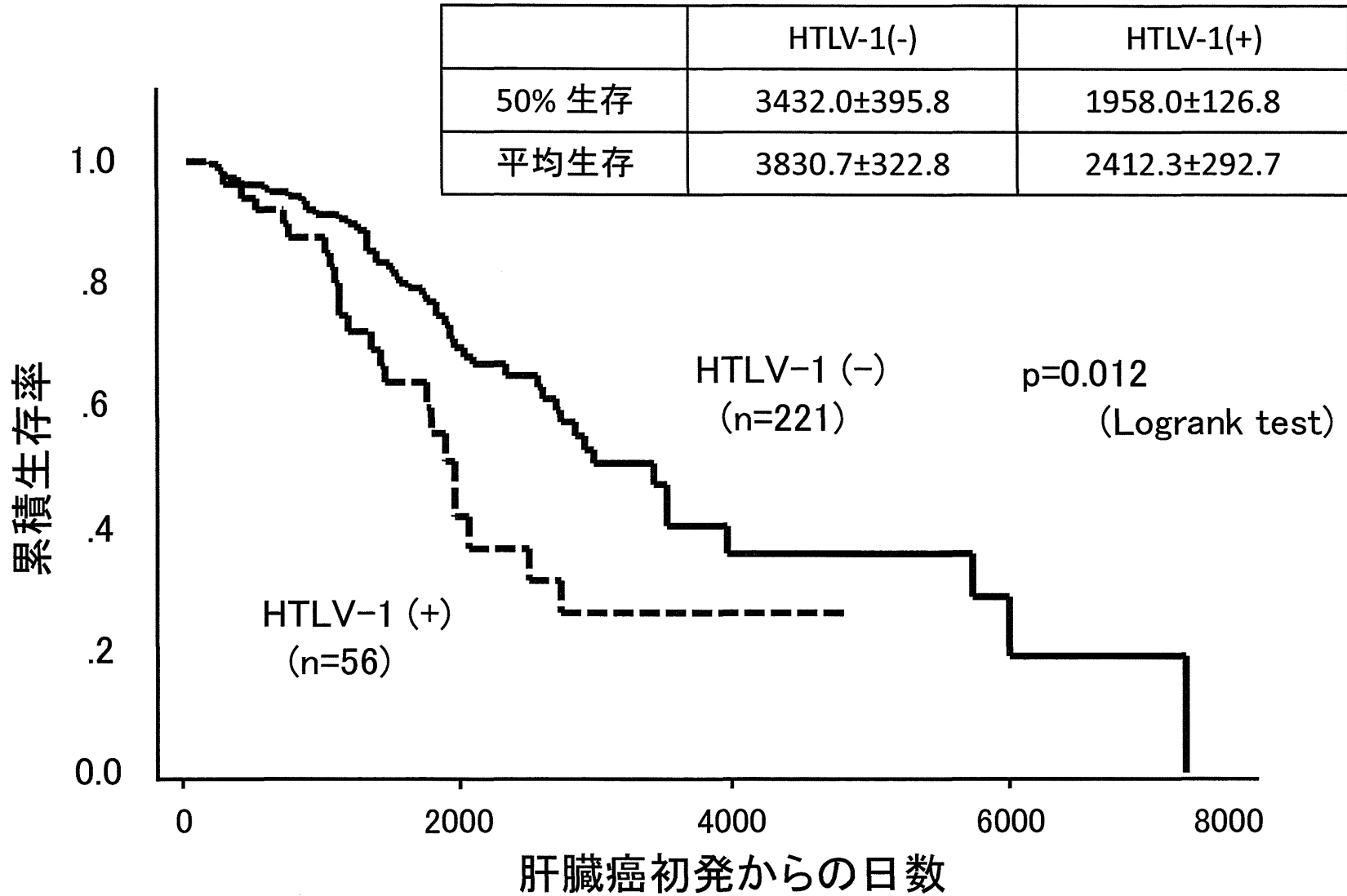


図1 HTLV-1陽性のHCV関連肝細胞がんは予後が悪い

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
潜在性HTLV-1感染関連疾患の発見と実態調査  
分担研究報告書

#### 4. 自己免疫性甲状腺疾患の発症と HTLV-1 感染の関連に関する解析

研究分担者

北中 明 宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野 准教授

研究要旨

HTLV-1 は、成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL)、HTLV-1 関連脊髄症 (HTLV-1 associated myelopathy: HAM)、HTLV-1 ぶどう膜炎 (HTLV-1 uveitis: HU) の原因ウイルスであることが知られている (1-3)。HTLV-1 キャリアは九州を中心とした西南日本に多く分布している。前述した 3 疾患の発症と HTLV-1 感染の関連は、疫学的、生物学的解析により明らかとされているが、その他の疾患、症候と HTLV-1 との関連についての検討は、症例報告および、症例シリーズ研究にとどまるものがほとんどである。

これまでに HTLV-1 との関連が示唆されている疾患の多くは、自己免疫疾患様の病態を示しており、それらの疾患発症には HTLV-1 に対する免疫学的機序の関与が想定されている。しかしながら、我々が行った“潜在性 HTLV-1 関連疾患のスクリーニング研究”では、これまでに症例報告や症例シリーズといった疫学的エビデンスによって、その発症と HTLV-1 との関連が報告されている複数の疾患のうち、抗 HTLV-1 抗体陽性者において有意に発症率の高い疾患は一つとしてなく、自己免疫性甲状腺疾患も例外ではなかった。

そこで、HTLV-1 感染と自己免疫性甲状腺疾患発症との関連について、HTLV-1 高浸淫地域である宮崎県内で甲状腺疾患患者を集積し、当該コホートにおける HTLV-1 感染の実態調査を行った。これまでの報告を凌駕する規模の患者コホートを用いて解析を行った結果、慢性甲状腺炎、バセドウ病のいずれにおいても、HTLV-1 感染率の有意な上昇は認められなかった。



## A. 研究目的

これまでの研究の結果、HTLV-1 感染と関連が疑われている自己免疫性甲状腺疾患(4, 5)、およびその他の甲状腺疾患（非自己免疫性甲状腺疾患）に関して、HTLV-1 感染との関連性の有無を明確にし、病態の解明を目指すことが本研究の目的である。検討項目を以下に示す。

(1) 慢性甲状腺炎、バセドウ病などの自己免疫性甲状腺疾患患者ならびにその他の甲状腺疾患患者を対象として、血清学的方法（抗 HTLV-1 抗体の有無）を用いて、HTLV-1 陽性者の頻度を検討する。

(2) HTLV-1 感染が明らかとなった対象者に対して、PCR 法によるプロウイルス量（感染細胞率）の測定を行い、病態との関連を解析する。

## B. 研究方法

我々が把握している甲状腺疾患患者コホートにおいて、同意を得た患者全員を対象に、抗HTLV-1抗体の有無を解析した。HTLV-1抗体の解析は、まずPA法によるスクリーニング検査を行い、スクリーニング陽性であった症例については、全例ウエスタンブロット法による確認検査を実施し、ウエスタンブロット法陽性者のみをHTLV-1の感染者と確定した。

また、次の項目について、調査票を用いて臨床情報を集積した。

全例に調査する臨床情報：

年齢、性別、診断名、診断日、現在の治療内容、これまでの治療内容、ぶどう膜炎症状の有無、血算データ、甲状腺刺激ホルモン（TSH）、遊離トリヨードサイロニン（Free T3）、遊離サイロキシニン（Free T4）、抗甲状腺サイログロブリン抗体（サイロイドテスト）、抗甲状腺 マイクロゾーム抗体（マイクロゾームテスト）、抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体（抗TPO抗体）、抗サイログロブリン抗体、放射性ヨード摂取率

HTLV-1 抗体陽性者のみより集積する情報：

HTLV-1 プロウイルス量（定量的 PCR 法（6, 7）により測定）

統計学的解析において、性別および年齢は、抗HTLV-1抗体陽性率に影響する強力な交絡因子であるため、各疾患の患者を男女、年齢別に分類し、九州地区における健常人のHTLV-1陽性率（図1）と比較することによって、標準化罹患比を算出した。

本研究は、研究協力者である栗林忠信、楠元寿典（古賀総合病院）、鶴田来美（宮崎大学 看護学科地域看護学領域）、藤井良宜（宮崎大学 教育文化学部）とともに行った。

### 倫理的配慮

今回の甲状腺疾患に関する研究は、日常検査と同時に通常の方法で血液を5ml多く採取して得たサンプルを用いて行う研究であり、軽度の侵襲を伴う。そのため、個々の対象者に対して、本研究の説明、研究協力の説明を口頭及び文書をもって行った。

HTLV-1抗体陽性者に対しては、あらためて同意の確認を行った後に、末梢血の採血を行い、定量的PCR法によるHTLV-1プロウイルス量測定を行った。

本研究は、所属施設の倫理委員会で承認済みである。（課題名：自己免疫性甲状腺疾患の発症とHTLV-1感染の関連に関する解析、宮崎大学医学部 第930号）

### C. 結果

甲状腺疾患について、慢性甲状腺炎510例、バセドウ病457例、その他の甲状腺疾患453例の患者コホートを集積した。大多数の症例で、日常診療では抗HTLV-1抗体の有無が確認されていなかったため、同意を得た患者に対して、順次、抗HTLV-1抗体の有無を解析した。それぞれの疾患における観測罹患数（率）と、期待罹患数（率）は以下のとおりであった（表1）。

	観測罹患数（率）	期待罹患数（率）	p 値
慢性甲状腺炎：			
男性（n=42）	1（2.4%）	2.0（4.8%）	0.48

女性 (n=468)	26 (5.6%)	26.3 (5.6%)	0.95
バセドウ病：			
男性 (n=71)	0 (0%)	2.4 (3.4%)	0.12
女性 (n=386)	19 (4.9%)	14.3 (3.7%)	0.22
その他の甲状腺疾患 (非自己免疫性甲状腺疾患)：			
男性 (n=89)	6 (6.7%)	4.2 (4.7%)	0.38
女性 (n=364)	15 (4.1%)	21.7 (6.0%)	0.15

また、慢性甲状腺炎、バセドウ病、その他の甲状腺疾患の、3群間における比較でも、抗 HTLV-1 抗体保有率に有意な差は認められなかった。

慢性甲状腺炎、バセドウ病、その他の甲状腺疾患に関して、それぞれの HTLV-1 抗体陽性者において、定量的 PCR 法による HTLV-1 プロウイルス量測定を行ったところ 3群間にプロウイルス量の有意な差は認められなかった。

#### D. 考察

甲状腺疾患に関しては、これまでに本邦から自己免疫性甲状腺疾患発症における HTLV-1 感染の関与を示唆する報告がなされている (4, 5)。今回の調査では、1420例の甲状腺疾患 (慢性甲状腺炎510例、バセドウ病457例、その他の甲状腺疾患453例) から成る大規模患者コホートを対象とした解析を行った。

既報と異なり、自己免疫性甲状腺疾患患者とコントロール群の間に HTLV-1 感染率の有意な差は認められなかった。本研究の結果より、自己免疫性甲状腺疾患の発症に及ぼす HTLV-1 感染の関与は小さいと考えられた。しかしながら、自己免疫性甲状腺疾患患者に合併するぶどう膜炎については、これまでの論文報告 (8, 9) のみならず、HTLV-1 高浸淫地域における日常診療より得られる臨床医家の実感からも、その発症と HTLV-1 感染の間に関連が有ることは極めて確からしいと考えられる。本研究によって、自己免疫性甲状腺疾患の発症頻度に HTLV-1 感染が及ぼす影響は小さいことが明らかとなったが、自己免疫性甲状腺

疾患患者におけるぶどう膜炎発症等の病態におけるHTLV-1の役割については、今後も病因論的見地からの検討を行うことが必要と考えられる。