

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(非自己免疫性甲状腺疾患)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。

	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

慢性甲状腺炎、バセドウ病、その他の甲状腺疾患の3群間の比較でも、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、本邦からも自己免疫性甲状腺疾患の発症における HTLV-1感染の関与が報告されている。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健常人コントロールとの間に 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、疫学的見地から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おけるぶどう膜炎については、これまでの論文報告のみならず、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が及ぼす影響は大きくな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よぼす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。

E. 結論

今回の調査では、1400例超の大規模な甲状腺疾患患者コホートを対象とした解析によって自己免疫性甲状腺疾患の発症とHTLV-1感染との関連について検証を行った。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。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

北中 明、栗林忠信、松岡 均、鶴田来美、藤井良宜、下田和哉. HTLV-1感染と自己免疫性甲状腺疾患. 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

研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ito M, Kitanaka A, Arishima T, Kudo T, Nishihara E, Kubota S, Amino N, Hiraiwa T, Hanafusa T, Miyauchi A.	Effect of L-thyroxine replacement on apolipoprotein B-48 in overt and subclinical hypothyroid patients.	Endocr J.	60	65-71	2013
Nakahata S, Saito Y, Marutsuka K, Hidaka T, Maeda K, Hatakeyama K, Shiraga T, Goto A, Takamatsu N, Asada Y, Utsunomiya A, Okayama A, Kubuki Y, Shimoda K, Ukai Y, Kurosawa G, Morishita K.	Clinical significance of CADM1/TSLC1/IgSF4 expression in adult T-cell leukemia/lymphoma.	Leukemia.	26	1238-1246	2012
Bhattacharyya J, Mihara K, Kitanaka A, Yanagihara K, Kubo T, Takei Y, Kimura A, Takihara Y.	T-cell immunotherapy with a chimeric receptor against CD38 is effective in eradicating chemotherapy-resistant B-cell lymphoma cells overexpressing survivin induced by BMI-1.	Blood Cancer J.	2	e75	2012
Matsunaga T, Yamashita K, Kubuki Y, Toyama T, Imataki O, Maeda K, Kawano N, Satou S, Kawano H, Ishizaki J, Yoshida S, Kameda T, Sasaki T, Sekine M, Kamiunten A, Taniguchi Y, Hidaka T, Katayose K, K-Shimoda H, Shide K, Yamamoto S, Moritake H, Nunoi H, Makino S, Kitanaka A, Matsuoka H, Shimoda K.	Acute myeloid leukemia in clinical practice: a retrospective population-based cohort study in Miyazaki Prefecture, Japan.	Int J Hematol.	96	342-349	2012
Waki F, Ohnishi H, Shintani T, Uemura M, Matsumoto K, Fukumoto T, Kitanaka A, Kubota Y, Tanaka T, Ishida T, Matsunaga T.	Linezolid-induced pure red cell aplasia in a patient with Staphylococcus epidermidis infection after allogeneic stem cell transplantation.	Transpl Infect Dis.	14	E1-E6	2012
Matsunaga T, Fukai F, Kameda T, Shide K, Shimoda H, Torii E, Kamiunten A, Sekine M, Yamamoto S, Hidaka T, Kubuki Y, Yokokura S, Uemura M, Matsuoka A, Waki F, Matsumoto K, Kanaji N, Ishii T, Imataki O, Dobashi H, Bandoh S, Shimoda K.	Potentiated activation of VLA-4 and VLA-5 accelerates proplatelet-like formation.	Ann Hematol.	91	1633-1643	2012
Shide K, Kameda T, Shimoda H, Yamaji T, Abe H, Kamiunten A, Sekine M, Hidaka T, Katayose K, Kubuki Y, Yamamoto S, Miike T, Iwakiri H, Hasuike S, Nagata K, Marutsuka K, Iwama A, Matsuda T, Kitanaka A, Shimoda K.	TET2 is essential for survival and hematopoietic stem cell homeostasis.	Leukemia.	26	2216-2223	2012

Kato K, Gong J, Iwama H, Kitanaka A, Tani J, Miyoshi H, Nomura K, Mimura S, Kobayashi M, Aritomo Y, Kobara H, Mori H, Himoto T, Okano K, Suzuki Y, Murao K, Masaki T.	The antidiabetic drug metformin inhibits gastric cancer cell proliferation in vitro and in vivo.	Mol Cancer Ther.	11	549-560	2012
Mihara K, Bhattacharyya J, Kitanaka A, Yanagihara K, Kubo T, Takei Y, Asaoku H, Takihara Y, Kimura A.	T-cell immunotherapy with a chimeric receptor against CD38 is effective in eliminating myeloma cells.	Leukemia.	26	365-367	2012
Kawano N, Yoshida S, Ono N, Himeji D, Nagahiro Y, Sayaka Kawano, Yamashita K, Ikeda N, Uezono S, Ochiai H, Kawano F, Kikuchi I, Ishikawa F, Shimoda K, Ueda A, Akashi K.	Clinical features and outcomes of 35 disseminated intravascular coagulation cases treated with recombinant human soluble thrombomodulin at a single institution.	J Clin Exp Hematop.	51	101-107	2011
Umekita K, Miyauchi S, Ueno S, Takajo I, Kusumoto K, Hasuike S, Umekita Y, Tanaka H, Nagata K, Nagatomo Y, Kataoka H, Shimoda K, Okayama A.	Improvement of rheumatoid arthritis and autoimmune hepatitis in a patient treated with the tumor necrosis factor inhibitor, etanercept.	Intern Med.	50	1245-1249	2011
Shide K, Kameda T, Markovtsov V, Shimoda HK, Tonkin E, Fang S, Liu C, Gelman M, Lang W, Romero J, McLaughlin J, Bhamidipati S, Clough J, Low C, Reitsma A, Siu S, Pine P, Park G, Torneros A, Duan M, Singh R, Payan DG, Matsunaga T, Hitoshi Y, Shimoda K.	R723, a selective JAK2 inhibitor, effectively treats JAK2V617F-induced murine myeloproliferative neoplasm.	Blood.	117	6866-6875	2011
Matsumoto K, Kitanaka A, Uemura M, Waki F, Fukumoto T, Ohnishi H, Kubota Y, Ishida T.	S-1 induced secondary acute erythroid leukemia with a chromosome inv(12)(p13;q13).	World J Gastroenterol.	17	4632-4634	2011
Imataki O, Kubota Y, Ohnishi H, Kitanaka A, Ishida T, Tanaka T.	Medical cost analysis for antifungal prophylaxis in neutropenic patients with hematological malignancies: a systematic simulation analysis.	Support Care Cancer.	19	1657-1665	2011
Ohta Y, Kitanaka A, Mihara K, Imataki O, Ohnishi H, Tanaka T, Taminato T, Kubota Y.	Expression of CD38 with intracellular enzymatic activity: a possible explanation for the insulin release induced by intracellular cADPR.	Mol Cell Biochem.	352	293-299	2011
久富木 庸子, 下田 和哉	骨髄増殖性疾患の分類とその診断基準について	臨床検査	56	1148-1149	2012
北中 明, 下田 和哉	骨髄線維症の外来管理：どのような場合に入院を要するか	血液内科	64	674-682	2012
幣 光太郎, 下田 和哉	MPNモデルマウスから学ぶ	最新医学	66	2497-2501	2011
下田 和哉, 北中 明	造血障害とその治療	日本医師会雑誌	140	1419-1423	2011

