

論 文 要 旨

Clinical Features of Breast Cancer Patients with Human T-Cell Lymphotropic Virus Type-1 Infection

〔 乳癌患者における HTLV-1 感染の臨床的意義 〕

平田 宗嗣

【序論および目的】

Human T-cell lymphotropic virus type-1 (HTLV-1) は T 細胞性リンパ腫を引き起こすレトロウイルスである。HTLV-1 感染は、肝臓癌や adult T-cell leukemia /lymphoma (ATL)以外のリンパ腫において有意に高リスクであることが報告されている。HTLV-1 は発癌性蛋白である TAX1 をコード化することがわかっている。一方、胃癌患者での HTLV-1 感染陽性率は低く、HTLV-1 感染が胃癌発症を抑制している可能性が示唆されている。

HTLV-1は、転写活性に重要な役割を果たすTAX1をコード化することが報告されている。TAX1は、Ras-Raf-MEK-ERKシグナリング経路を介して癌細胞増殖を促進することが知られている。これらのことから、申請者らはHTLV-1が乳癌の発癌や進行に関与すると仮定した。乳癌患者におけるHTLV-1感染の臨床病理学的な意義はこれまで明らかにされていない。HTLV-1感染が乳癌の発癌や進展へ及ぼす影響について解明するため、HTLV-1感染と臨床病理学的関連について検討した。

【材料および方法】

2001年1月から2015年1月の間に鹿児島大学病院で原発性乳癌と診断され、術前化学療法を行わずに手術を行った686例を対象とした。HTLV-1感染の有無は、HTLV-1抗原を測定した。HTLV-1測定が未施行であった76例を除く610例を対象として、臨床病理学的検討を行った。臨床病理学的情報については、臨床記録より後方視的に収集した。生存曲線はKaplan-Meier法を用い、log-rank testで検定を行った。p値が0.05以下を有意差ありと判定した。

【結 果】

1. 登録患者の臨床的特徴

平均年齢は、60.4歳で、約11% (66名)においてHTLV-1感染を認めた。

感染者のうち、観察期間中のATL発症者は認めなかった。Stage0-IIIまでの患者における乳癌再発率は、14% (85例)であり、全例が観察中に死亡した。

2. HTLV-1感染の有無による臨床病理学的検討

HTLV-1感染陽性群と陰性群の比較を行った。平均年齢は各々66.7歳と59.7歳で、HTLV-1陽性患者が有意に高齢であった ($P < 0.001$)。T因子 ($P = 0.56$)、リンパ節転移の有無 ($P = 0.42$)、Stage ($P = 0.15$)、Nuclear grade ($P = 0.76$)、ER ($P = 0.15$)、PgR ($P = 0.59$)、HER2 ($P = 0.63$)、Ki-67 ($P = 0.095$)のいずれの因子にも有意差は認めなかった。

3. HTLV-1 感染の有無による乳癌予後の検討

乳癌再発率 (P=0.53) や死亡率 (P=0.76) では、陽性群と陰性群に有意差は認めなかった。健存率 (P=0.45) 及び全生存率 (P=0.74) にも両群間に有意差は認めなかった。

【結論及び考察】

HTLV-1 は臨床的に悪性度の高い T 細胞由来リンパ腫である ATL を引き起こすレトロウイルスである。HTLV-1 は、母子間で乳汁を介して乳児に感染し、南日本を含む世界の限られた地域において流行していることが知られている。世界では約 1000-2000 万人、日本では約 120 万人が感染していると報告されている。日本の南西に位置する鹿児島は、HTLV-1 血清陽性の女性の割合が世界で最も高い地域であることが報告されている。当院では手術前患者に対して、必ず HTLV-1 の感染の有無を確認してきた。その結果、患者の約 11% に HTLV-1 感染を認めた。今回の HTLV-1 感染の有無における乳癌患者の臨床病理学的検討では、HTLV-1 感染者の年齢は有意に高かった。これは HTLV-1 患者が年代ごとに減少していることが要因と考えられる。実際、HTLV-1 キャリアは、過去 20 年 (1980-2000) の間に 10% 以上減少したと報告されている。

乳癌細胞株を用いた検討では、HTLV-1 によってコードされる TAX1 が、Ras-Raf-MEK-ERK シグナリング経路を介して癌細胞増殖を促進することが報告されている。そのため実臨床での HTLV-1 陽性例と陰性例を比較することで HTLV-1 が乳癌の悪性度、進行度に影響を与えているかを検討したが、腫瘍径 (T)、リンパ節転移、ステージ、核グレード、ER、PgR、HER2、Ki-67 の因子には、2 群間に有意差は認められなかった。さらに乳癌の予後、生存率にも有意差が認められなかった。以上の結果より、HTLV-1 感染が乳癌進行に与える影響は大きくないと考えられた。

(Asian Pacific Journal of cancer prevention Vol20, 2019 掲載)