

論文審査の要旨

報告番号	総研第 563 号	学位申請者	平田 宗嗣
審査委員	主査	郡山 千早	学位
	副査	橋口 照人	副査
	副査	久保田 龍二	副査
			博士 (医学)
			高嶋 博
			上野 真一

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)

Human T-cell lymphotropic virus type-1 (HTLV-1) は成人 T 細胞白血病 (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。一方他の部位の癌において HTLV-1 感染の臨床病理学的な意義は現在のところ不明である。本研究では HTLV-1 感染が乳癌進行へ及ぼす影響について解明するため、当科で乳癌手術を行った 610 例を対象とし、HTLV-1 感染の有無と臨床病理学的項目との検討を行った。その結果、本研究で以下の知見が得られた。

1. 対象患者の臨床的特徴：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。病期 0-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 抗体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 ($P = 0.42$)、病期 ($P = 0.15$)、核異型度 ($P = 0.76$)、エストロゲン受容体発現 ($P = 0.15$)、プロゲステロン受容体発現 ($P = 0.59$)、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。

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報告されている。申請者らは HTLV-1 が乳癌進行に関与すると仮定したが、腫瘍径、リンパ節転移、病期、予後など、臨床病理学的要因とに有意な関連は認めなかった。したがって、HTLV-1 感染が乳癌進行に大きな影響を及ぼす可能性は低いと考えられた。HTLV-1 感染と乳癌の臨床病理学的要因との関連を検討した本研究は非常に貴重である。

よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。