



HTLV-1 感染は胃癌発症のリスクを低下させるのか？

自治医科大学附属さいたま医療センター 消化器科 松本吏弘(長崎 22 期)

我々長崎県の卒業生は、初期臨床研修後に五島や対馬といった離島に赴任しており、私も上対馬病院と上五島病院で地域医療に従事した。いずれの離島も透明感のある広大な海と贅沢な海の幸を有し（漁師さん曰く、冷凍したイカを 2 年後に解凍しても新鮮であるとのこと）、そして心温かな住民に囲まれて・・・しかし、のんびりした環境とは相反して、常に 20 人近くの入院患者を抱え、午前中 50 人の外来診療、上下部内視鏡検査、訪問診療などなど日常業務は多忙を極めていた。卒後 5 年目で赴任した上五島病院は、その当時すでに電子カルテを導入しており、血清保存システムや病院独自の癌登録（胃癌のみ）まで行われており、臨床研究を行うには恰好の病院であった。



教科書に記載してある臨床および疫学のデータは勿論のこと大切であるが、それ以上に自らの施設や地域のデータを持つことが重要と感じている。患者に対してある治療の説明を行う際にも可能な限り自らの施設のデータを提示することが望ましいと考えている。そのためには臨床研究は欠かせないものであり、上五島病院在勤中に多忙な日々の合間を縫っていくつかの臨床研究を行った。今回はこの中から Human T Lymphotropic Virus type 1 (HTLV-1) 感染と胃癌発症に関する臨床研究 1) について紹介したい。

成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (ATL) 発症の原因である HTLV-1 は、日本南西部 (沖縄, 九州, 四国), カリブ海沿岸やアフリカに多く存在する。上五島は人口 21,000 人の長崎県に帰属する離島であり、一般住民における HTLV-1 の陽性率は 15% と比類なく高率で、特に胃癌好発年齢における陽性率は 30% 超である。一方、同地区における胃癌死亡率は長崎県と比較すると低い。HTLV-1 陽性症例においては *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 感染率が低いとする報告があることから、胃発癌を抑制する因子として HTLV-1 に注目し、胃発癌における HTLV-1 の関与について検討した。

1989 年～1992 年に上五島病院初診患者ほぼ全例に HTLV-1 抗体を測定。測定した 5686 例中、初診時 40 歳以上で経時的に上部消化管内視鏡検査を施行した 1812 例を対象とした。さらにその中から HTLV-1 抗体陽性 497 例と初診時年齢、性別を照合させた HTLV-1 抗体陰性群 497 例を抽出し、2003 年 3 月まで追跡した。2 群の累積胃癌発症率を算出し比較検討を行った。

H. pylori 感染率については、HTLV-1 陽性群では 61.7% であったのに対して、陰性群では 71.6% と有意差はみられなかったが陽性群において低い傾向にあった。およそ 10 年の観察期間における胃癌発症例は、HTLV-1 抗体陽性群で 14 例 (2.8%), 年率発症 3.0/1000 人・年であるのに対し、HTLV-1 抗体陰性群では 35 例 (7.0%), 年率発症 7.3/1000 人・年であった (OR, 0.38; 95%CI, 0.21-0.70)。累積胃癌発症率は、HTLV-1 抗体陽性群で 5 年 1.1%, 10 年 3.0%, HTLV-1 抗体陰性群では 5 年 2.7%, 10 年 8.0% であり、有意に HTLV-1 抗体陽性群の累積発症率は低率であった ($P=0.0028$) (図 1)。

本研究では、約 10 年間の観察期間において HTLV-1 感染は胃癌の年率発症のリスクを低下させ、HTLV-1 感染が胃癌発生の抑制に関与していることが明らかとなった。HTLV-1 陽性者では *H. pylori* 感染が低く、また

HTLV-1 キャリアではツベルクリン反応が弱く、免疫抑制の存在を示唆しており、このことから長期間のHTLV-1感染により免疫抑制を促進させ、ひいては胃内がH. pylori 増殖に不適な環境となり、次第に排除されると考えられている。HTLV-1 陽性者では陰性者に比して潰瘍既往が少ないとする報告があり、HTLV-1 感染とH. pylori 感染が負の交互作用であることを裏付けるものとする。以上より、HTLV-1 感染はH. pylori 感染率を低下させ、間接的に胃癌を抑止することが示唆される。

H. pylori の初感染は幼少期に起こり、概ね7歳未満にH. pylori 感染は成立するとされている。一方HTLV-1 感染は70%が母子感染であり、そのほとんどが2歳までに消失し、母乳感染については、3歳以降に抗体が陽転化するものはないとされている。したがってH. pylori 感染前にHTLV-1 感染が成立することが多いと考えられ、早期にHTLV-1 感染すると宿主側の炎症反応を減弱させることで、H. pylori 感染および増殖を抑えるのではないかと推察される。

この論文にはEditorより「Viral Commensalism in Humans?」と題したeditorial commentaryがつけられた。

高齢化社会の観点からすると、離島および僻地における地域医療は、今の日本の医療の10年、20年先を走っていると言える。離島で普通に診療をしていると、臨床上の疑問という石ころをちよくちよく拾うことが多かったように感じる。この石ころを拾う姿勢こそが臨床研究の原点であると信じており、今後もこの姿勢を忘れずに邁進したい。

1. Matsumoto S, Yamasaki K, Tsuji K, Shirahama S. Human T Lymphotropic Virus Type 1 Infection and Gastric Cancer Development in Japan. *The Journal of Infectious Diseases* 2008; 198: 10-5.

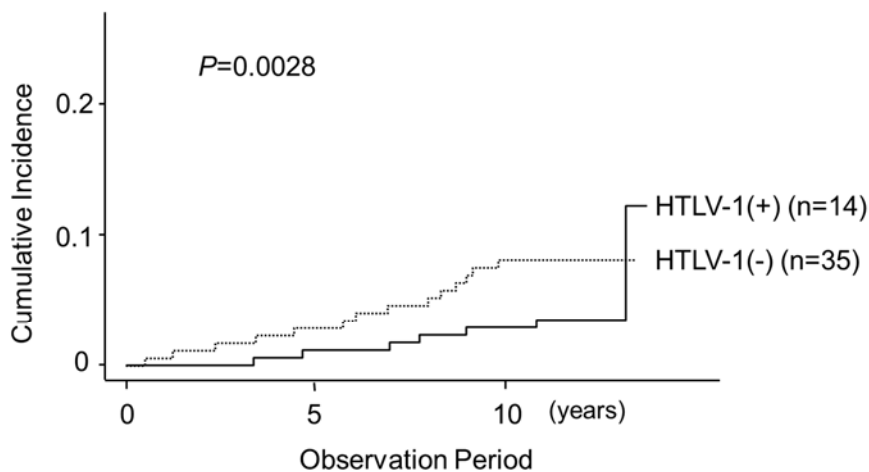


Figure 1. Kaplan-Meier Analysis of the cumulative incidence of gastric cancer by serum HTLV-1 antibody status. During follow-up, gastric cancer developed in 14 (2.8%) cases of the 497 HTLV-1-positive individuals versus in 35 (7.0%) cases of the 497 HTLV-1-negative individuals ($P=0.0028$, OR0.38, 95%CI 0.21-0.70)

!! 地域医療オープン・ラボNews Letter原稿募集 !!

地域医療オープン・ラボでは、自治医大の教員や卒業生の研究活動を学内外へ発信するために、「自治医科大学地域医療オープン・ラボNews Letter」を定期的に発行しています。

<http://www.jichi.ac.jp/openlab/newsletter/newsletter.html>

☆ 自治医大の教員や卒業生の研究活動をご紹介ください

☆ 自薦・他薦を問いません

☆ 連絡先：地域医療オープン・ラボ openlabo@jichi.ac.jp