

表7 日本のHIV感染者とHIV陽性献血者の推移

年	新規HIV感染者 とAIDS患者	献血者 (スクリーニング対象)	HIV陽性 献血者	陽性率 (献血者10万人当たり)
1985	6	-	-	-
1986	5	3, 146, 940	11	0.34
1987	69	8, 213, 346	11	0.13
1988	37	7, 974, 147	9	0.11
1989	101	7, 876, 682	13	0.17
1990	97	7, 743, 475	26	0.34
1991	238	8, 071, 937	29	0.36
1992	493	7, 710, 797	34	0.44
1993	363	7, 205, 514	35	0.49
1994	434	6, 610, 484	36	0.54
1995	446	6, 298, 706	46	0.73
1996	610	6, 039, 394	46	0.76
1997	647	5, 998, 505	54	0.90
1998	653	6, 137, 378	56	0.91
1999	781	6, 139, 205*	63	1.03

\*: 12月28日現在

表 8

ウインドウ期の献血数の推定

米国の献血者のH I V抗体セロコンバージョン率	33.7 / 100万例/年
ウインドウ期(22日)の献血者数	2.03 / 100万例
$33.7 \times 22 \div 365 = 2.03$	77 / 100万例)
(なおこの間の米国の献血者のH I V抗体陽性率	
日本の場合 (H I V抗体陽性率とウインドウ期のリスクが比例するとして)	
日本のH I V抗体陽性率(1998年)は56 / 614万例	9.12 / 100万例だから
日本のウインドウ期のリスクは	
$2.03 \times 9.12 \div 77 = 0.24 / 100万例$ となり	1.47例/年となる
東京都内のH I V抗体陽性率(1998年)は20 / 61万例	32.79 / 100万人だから
東京都内のウインドウ期のリスクは	
$2.03 \times 32.79 \div 77 = 0.86 / 100万例$ となり	0.52例/年となる

文献(4)を一部改変

### 3. 新規献血者における感染症関連マーカー年別・年齢別推移

#### A. 研究目的

平成10年度に引き続き茨城県・栃木県・神奈川県湘南・福岡県・中央の5血液センターの協力を得て新規献血者のウイルス感染症マーカー（HBV, HCV, HTLV-1）の陽性率について年齢別に調査してきた。今年度は過去5年間における若年層の感染状況に重点をおいて調査し、特に1970年代からの注射器・注射針のデスポーザブルの普及、及び1985年1月からのB型肝炎母子感染防止事業の成果の確認は2001年以降であるが、1995年～1999年の5年間における調査結果について報告する。

#### B. 研究方法

- 1) 茨城県・栃木県・神奈川県湘南・福岡県・中央の5血液センターにおける新規献血者を対象とした。
- 2) HBs抗原検査はRPHA法、HBc抗体検査はHI法、HCV抗体検査はPHA法、HTLV-1抗体検査はPA法でおこなった。
- 3) 1995年～1999年の5年間における各血液センターの献血最少年齢（16歳）のウイルス感染症（HBs抗原、HBc抗体、HCV抗体）陽性率について調査した。
- 4) 1995年～1999年の5年間における新規献血者の若年層（16～25歳）のウイルス感染症（HBs抗原、HBc抗体、HCV抗体）について年代ごとの陽性率を比較検討した。HTLV-1抗体は福岡地域と関東地域の分けて比較した。

#### C. 調査結果

- 1) 過去5年間における新規献血者の献血最少年齢層（16歳）のウイルス感染率  
表-1に1995年～1999年の5年間における新規献血者のウイルス感染率を示す。1995～1999年における新規献血者最少年齢層（16歳）のHBs抗原

の各年ごとの陽性率は、1995年0.24%、'96年0.21%、'97年0.21%、'98年0.17%、'99年0.10%であった。HBc抗体は、各々0.18%、0.40%、0.34%、0.35%、0.19%、また、HCV抗体は、各々、0.18%、0.14%、0.15%、0.12%、0.07%であった。

#### 2) 過去5年間における新規献血者の年代別（16～25歳）ウイルス感染率

新規献血者の若年層（16～25歳）のHBs抗原（表-2）、HBc抗体（表-3）、HCV抗体（表-4）の陽性率を示す。HBs抗原陽性率は1995年の16歳から25歳までのうち、最小値は17歳0.20%、最大値は25歳0.92%で、'96年の最小値は16歳0.21%、最大値は24歳0.74%、'97年の最小値は17歳0.15%、最大値は25歳0.80%、'98年の最小値17歳0.16%、最大値は22歳0.51%、'99年の最小値は16歳0.10%、最大値は25歳の0.63%であった。

HBc抗体も同様に最小値・最大値についてみると、各々の最小値は、16歳0.18%、16歳0.40%、17歳0.31%、16歳0.35%、16歳0.19%で、最大値は25歳1.29%、25歳1.25%、25歳1.15%、22歳0.97%、25歳1.38%であった。

HCV抗体は各年代ごとの最小値は各々17歳0.12%、18歳0.11%、22歳0%、17・18歳0.09%に対して最大値は25歳0.46%、23歳0.40%、24歳0.39%、24歳0.31%、25歳0.43%であった。

- 3) 過去5年間における献血最少年齢層（16歳）のHTLV-1抗体陽性率  
最少年齢層のHTLV-1抗体陽性率について表-5に示す。関東地域と福岡地域

に区分した。関東地域におけるにおける16歳のHTLV-1抗体陽性率は'95年から0.05%、0.10%、0.10%、0.09%、0.07%に対して福岡地域は各々、0.51%、0.36%、0.50%、0.59%、0.61%であつた。

4) 過去5年間における新規献血者の年代別(16~30歳)HTLV-1抗体陽性率

関東地域と福岡地域に分けたHTLV-1抗体陽性率を表-6に示す。関東地域に比して福岡地域は加齢とともに陽性率が上昇している。しかし、福岡地域でも若年層は陽性率の低下が顕著であつた。関東地域はこれまでの報告の通り低率であつた。

#### D. 考察

1995年から1999年の5年間における新規献血者を対象に年齢別によるウイルス肝炎マーカー(HBs抗原、HBc抗体、HCV抗体)調査した。その結果、HBVは若年層では顕著に減少している。特に、5年間における16歳のみを対象にHBs抗原陽性率をみると、1995年では0.24%から1999年には0.1%に低下していた。HCV抗体はもっと顕著で1995年0.18%から1999年0.07%の低率であつた。この減少傾向は、我が国におけるディスポーザブルによる注射器・注射針の普及時期(1970代以降)と一致する。

一方、HTLV-1抗体陽性献血者の分布を関東地域と福岡地域の献血者について比較した。関東地域では図-1に示すように30代から有意に福岡地域が高いが若年層では有意な差は認めなかつた。

#### E. 結論

B型肝炎ウイルスに基づく慢性肝炎、肝硬変、肝がんを根絶するために、厚生省はB型肝炎ウイルスの母子感染防止対策事業を1985年1月から開始した。この事業を開始してから16年後(2001年)に対象児が献血可能年齢(16歳)達するため、この年齢分布の調査を継続して実施し、

B型肝炎母子間感染防止対策事業の成果を確認するとともに、その他の感染症検査に(HCV、HTLV-1)についても調査を継続してゆくことが重要である。

過去5年間に於ける献血最少年齢層(16才)の  
ウイルス感染率(新規献血者)

— HTLV-1 —

	1995年	1996年	1997年	1998年	1999年
関東	0.05	0.10	0.10	0.09	0.07
福岡	0.51	0.36	0.50	0.59	0.61

過去5年間の献血における16才～25才の  
ウイルス感染率（新規献血者）

— HCVA b —

年	16才	17	18	19	20	21	22	23	24	25	(%)
1995	0.18	0.12	0.14	0.18	0.18	0.18	0.17	0.23	0.29	0.46	
1996	0.14	0.14	0.11	0.24	0.26	0.18	0.17	0.40	0.17	0.31	
1997	0.15	0.11	0.12	0.08	0.11	0.13	0	0.11	0.39	0.35	
1998	0.12	0.09	0.09	0.14	0.12	0.18	0.15	0.19	0.31	0.25	
1999	0.07	0.13	0.19	0.19	0.09	0.14	0.16	0.27	0.22	0.43	

過去5年間の献血における16才~25才の  
ウイルス感染率（新規献血者）

— HBcAb —

年	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	(%)
1995	0.18	0.34	0.38	1.09	0.64	0.55	0.80	1.06	1.03	1.29	
1996	0.40	0.47	0.50	0.74	0.67	0.92	1.02	0.87	1.32	1.25	
1997	0.34	0.31	0.55	0.44	0.77	1.04	0.70	0.92	0.79	1.15	
1998	0.35	0.36	0.43	0.55	0.62	0.70	0.97	0.87	0.62	0.89	
1999	0.19	0.21	0.56	0.56	0.49	0.83	0.47	0.92	0.84	1.38	

# 過去5年間の献血における16才~25才の ウイルス感染率(新規献血者)

— HBsAg —

年	16才	17	18	19	20	21	22	23	24	25	(%)
1995	0.24	0.20	0.24	0.69	0.41	0.41	0.40	0.59	0.29	0.92	
1996	0.21	0.24	0.34	0.36	0.28	0.43	0.45	0.50	0.74	0.52	
1997	0.21	0.15	0.40	0.18	0.49	0.52	0.38	0.53	0.44	0.80	
1998	0.17	0.16	0.20	0.37	0.31	0.41	0.51	0.50	0.21	0.39	
1999	0.10	0.16	0.32	0.32	0.22	0.52	0.13	0.49	0.44	0.63	

表-1

過去5年間ににおける献血最少年齢層(16才)の  
ウイルス感染率(新規献血者)

— HBsAg, HBcAb, HCVA b —

	1995年	1996年	1997年	1998年	1999年
HBsAg	0.24	0.21	0.21	0.17	0.10
HBcAb	0.18	0.40	0.34	0.35	0.19
HCVA b	0.18	0.14	0.15	0.12	0.07

(%)

# 過去5年間の献血における16才～30才の ウイルス感染率（新規献血者）

## — HTLV-1 —

年	才										28	29	30	(%)	
	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25					26
1995	0.05	0.04	0.01	0.10	0.15	0.09	0.05	0.23	0.29	0.09	0.22	0.25	0	0	0.22
福岡	0.51	0	0.61	0.76	0.56	0.31	0.62	0.49	0.63	0	1.53	1.03	2.79	1.09	2.36
1996	0.10	0.07	0.09	0.08	0.07	0.33	0.15	0.05	0.19	0.07	0.18	0.21	0.14	0.17	0.21
福岡	0.36	0	0.45	0.55	0.69	0.70	0.32	0.70	0.57	0.55	0.22	1.42	0.32	1.25	1.62
1997	0.10	0.14	0.17	0.02	0.36	0.17	0.18	0.24	0.22	0.43	0.07	0.27	0	0.26	0.32
福岡	0.50	0.16	0.33	0.27	0.49	0.25	0.60	0.18	0.43	0.53	1.02	0.38	0.95	0.53	1.41
1998	0.09	0.05	0.13	0.13	0.27	0.15	0.16	0.17	0.18	0.16	0.23	0.21	0.25	0.19	0.11
福岡	0.59	0.33	0.27	0.45	0.40	0.61	0.46	0.87	0.18	0.43	0.43	0.49	1.44	1.56	1.03
1999	0.07	0.10	0.05	0.12	0.19	0.08	0.09	0.10	0	0	0.13	0.30	0.18	0.40	0.48
福岡	0.61	0.41	0.50	0.40	0.34	0.59	0.41	0.46	0	0.55	0.58	0.29	0.67	0.77	0.47

## 【目的】

現在のH I V / H C Vの抗体スクリーニング検査では、ウイルス感染直後から血中に測定可能な量の抗体が現れるまでのウィンドウ期に献血された血液を排除することが出来ない。このウィンドウ期を短縮する検査法として、このウィンドウ期を短縮する検査法として核酸増幅検査法(N A T : Nucleic acid Amplification Testing)が知られている。しかしながら現状では、多検体を短時間で処理可能な完全自動化検査装置が開発されていないため、検体をプールして検査を行っている。N A Tには現在P C R (Polymerase Chain Reaction)法とT M A (Transcription Mediated Amplification)法が知られているが、本年度はT M A - H P A法によるH I V / H C V - R N A同時検出試薬の評価検討を行った。

## 【対象】

対象検体は表1に示した計1970検体を用いた。

## 【方法】

Gen-Probe社手順書にしたがって半自動の用手法により行った。要約すると、ウイルス溶解液400 $\mu$ lに検体500 $\mu$ lを加え、攪拌後60 $^{\circ}$ C・20分、次いで室温15分の処理を行った。チューブをマグネチックラックにセットして10分間放置後、上清を吸引除去した。洗浄液を加えて攪拌後、再びチューブをマグネチックラックにセットして5分間放置後上清を吸引除去した。洗浄操作をもう一度繰り返し、上清を除去後増幅試薬75 $\mu$ lとオイル200 $\mu$ lを加えて60 $^{\circ}$ C・10分間反応した。酵素試薬25 $\mu$ lを加えて41.5 $^{\circ}$ C・60分反応後、プローブ試薬100 $\mu$ lを加えて60 $^{\circ}$ C・15分間反応した。次いで選択試薬100 $\mu$ lを加えて60 $^{\circ}$ C・10分間反応後、室温水で10分間冷却した後ルミノメーターにて化学発光量を測定した。

## 【成績】

### 1) H I V 抗体陽性検体

In-house P C R陽性検体はH I V / H C V同時検出プローブで40例全例が陽性となり、H I V確認用プローブでも全例が陽性となった。また、H C V確認用プローブでは2例が陽性となり38例は陰性であった。陽性となった2例のH C V抗体価を測定したところ2例とも高力価陽性であった。比較対象のP C R法(S R L)では40例中34例が陽性、6例が陰性であった(表2)。その他In-house P C R陰性検体はH I V / H C V同時検出プローブで80例全例が陰性であった。また、この結果は比較対象のP C R法(S R L)の結果と一致したが、比較対象のP C R法(S R L)では1例が内部標準物質からの増幅が繰り返し(2回)認められず、阻害物質の存在のため測定不能と報告された。

### 2) H C V 抗体陽性検体

In-house P C R陽性検体はH I V / H C V同時検出プローブで40例全例が陽性となり、H I V確認用プローブでは全例が陰性であったが、H C V確認用プローブでは全例が陽性となった。比較対象のP C R法(S R L)では40例中39例が陽性、1例が陰性となった(表3)。その他In-house P C R陰性検体はH I V / H C V同時検出プローブで80例全例が陰性であった。また、この結果は比較対象のP C R法(S R L)の結果と一致した。

### 3) H I V 抗体、H C V 抗体陰性検体

献血者検体のうち、H I V / H C V抗体陰性の1,500検体をH I V / H C V同時検出プローブで検査を行ったところ全例が陰性であった(表4)。また、上記とは別の検体240検体をH I V、H C V確認用プローブで各120検体ずつの検査を行ったが、同様に全例陰性であった。これらの計1,740検体を測定中に内部標準物質が増幅せず判定不能となったものが1例認められたが、再測定では陰性となった。

偽陽性例は1例も認められなかった。

た。

#### 4) その他H I V / H C V抗体陰性検体

H B V、H T L V - I、梅毒、C M V陽性の計30検体をH I V / H C V同時検出プローブで検査を行ったが、いずれの検体も陰性であった(表5)。

#### 5) T M A - H P A法の検出感度

T M A - H P A法の検出感度を調べるためにH I V、H C Vの陽性パネル(F D Aのパネルを模したもの: G e n - P r o b e社から供与)を用いて検討を行った。H I V、H C Vともに20コピー/m lが15回全て検出された(表6)。

#### 【考 察】

本法での結果はH I V抗体陽性検体、H C V抗体陽性検体でW B法あるいはIn-house P C R法の結果と完全に一致した。また、抗体陽性検体の中で本法で陰性と判定されたものは比較対象のP C R法(S R L)と一致した結果が得られたが、本法で陽性と判定された検体では一部異なる結果が得られた(H I V - R N A陽性検体で6例、H C V - R N A陽性検体で1例)。結果が一部異なった理由として、本法が比較対象のP C R法(S R L)に比べ検出感度が高いためと考えられた(本法の検出感度はH I V、H C Vともに20コピー/m l検体で15/15-表6)。H I V抗体、H C V抗体陰性検体での結果は、偽陽性例が1例も無く特異性の高い検査法と考えられた。また、内部標準物質が増幅しないための判定不能による再検率も極めて低かった(0.06%)。コントロールを含めた100検体の抽出・増幅・検出が1人で約4時間~4時間半で完了し、かつH I V / H C Vを同時に検査することが出来るなど本法は優れた方法と考えられる。本法は従来のP C R法と比して感度・特異性ともに優れており、現行の抗体検査では検出できないウィンドウ期の大幅な短縮と、輸血用血液のスクリーニング検査に有用と考えられ

表1 対象検体

表1 a HIV抗体陽性検体

PA法	EIA法	WB法	In-house PCR	検体数
+	+	+	+	40
+	+	-	-	40
+	-	-	-	40

表1 b HCV抗体陽性検体

PHA法	EIA法	In-house PCR	検体数
+	+	+	40
+	+	-	40
+	-	-	40

表1 c HIV・HCV抗体陰性検体

PHA法	EIA法		検体数
-	-		1740
-	-	HBV (+)	15
-	-	HTLV-I (+)	5
-	-	<i>T. pallidum</i>	5
-	-	CMV (+)	5

表2 HIV抗体陽性検体

PA法	EIA法	WB法	In-house PCR	TMA-HPA	確認 (I)	確認 (C)	PCR(SRL)
+	+	+	+	40/40	40/40	2*/40	34/40
+	+	-	-	0/40	n.t	n.t	0/40
+	-	-	-	0/40	n.t	n.t	0/39 <sup>†</sup>

\* HCV抗体強陽性

<sup>†</sup> 1例は測定不能

表3 HCV抗体陽性検体

PHA法	EIA法	In-house PCR	TMA-HPA	確認 (I)	確認 (C)	PCR(SRL)
+	+	+	40/40	0/40	40/40	39/40
+	+	-	0/40	n.t	n.t	0/40
+	-	-	0/40	n.t	n.t	0/40

表4 HIV・HCV抗体陰性検体

PHA法	EIA法	TMA-HPA	確認 (I)	確認 (C)
-	-	0/1500	0/120	0/120

表5 HIV・HCV抗体陰性検体

PHA法	EIA法	検体数
-	-	HBV(+) 0/15
-	-	HTLV-I(+) 0/5
-	-	<i>T.pallidum</i> 0/5
-	-	CMV(+) 0/5

表6 TMA-HPA法の感度

コピー数/ml	TMA-HPA
HIV 500	15/15
200	15/15
50	15/15
20	15/15
0	0/15
HCV 500	15/15
200	15/15
50	15/15
20	15/15
0	0/15