

全HCV抗原に対するCTL応答評価システムの開発と新しいCTLエピトープの同定

分担研究者 井廻 道夫 自治医科大学医学部教授

**研究要旨** C型肝炎患者の末梢血リンパ球の全C型肝炎ウイルス(HCV)抗原に対する細胞障害性T細胞(CTL)応答をモニターする方法を開発した。更に、HCV特異的CTLをクローン化し、HCV NS3抗原内のHCV抗原アミノ酸残基1443-1451の9アミノ酸のペプチドがHLA-A\*0206拘束性にCTLに認識される抗原エピトープであることを同定した。

**A. 研究目的**

C型肝炎患者における全HCV抗原に対するCTL応答の評価システムを開発すると共に、HCVの排除に重要なCTLを誘導するためのワクチン開発に必要なHCV特異的CTLが認識する抗原エピトープとそのHLA拘束性の同定を行う。

**B. 研究方法**

C型肝炎患者の末梢血単核球からCD8陽性、CD45RA陰性T細胞を分画し、96ウェルプレート2枚の各ウェルに100細胞ずつ、フィーダー細胞の放射線照射したCD8陰性細胞と共に蒔き、anti-CD3抗体による刺激を行い、IL-2存在下に3週間培養した。増殖した細胞のHCV特異的CTL活性をHCVコア、E1、E2/NS1、NS2、NS3、NS4、NS5蛋白をそれぞれ感染細胞に発現する遺伝子組換えワクシニアウイルス感染自己B細胞株を標的として各96ウェルの細胞を用いて測定した。

HCV特異的CTLが認識する抗原エピトープの同定を行うため、HCV感染慢性化早期の患者の末梢血単核球を用い、上記方法で陽性となったウェルの細胞を限界希釈法による培養を繰り返すことにより、HCV遺伝子組換えワクシニアウイルス感染自己B細胞株を障害するCTLクローンを樹立した。樹立したCTLクローンのHLA拘束性、抗原エピトープの解析を行った。

**(倫理面への配慮)**

この研究は自治医科大学大学の研究倫理委員会の承認を得、患者からはインフォームドコンセントを得て行った。

**C. 研究成果**

健常者3例、C型肝炎患者3例の末梢血リンパ球で全HCV抗原に対するCTL応答を検討したところHCV抗原各領域に対して

96ウェルの細胞の測定で、健常者では総陽性ウェル数はそれぞれ1, 0, 2ウェルであるのに対して、C型肝炎患者ではそれぞれ7, 9, 10ウェルであった。

樹立されたHCV特異的CTLクローンの解析から、新たにHCV抗原アミノ酸残基1443-1451の9アミノ酸のペプチドがHLA-A\*0206拘束性HCV特異的CTLの抗原エピトープであることが同定された。

**D. 考察**

今回開発された全HCV抗原に対するCTL応答をモニターする方法は、健常者ではほとんど陽性ウェルを認めないのに対して、C型肝炎患者ではある一定以上の陽性ウェル数を示し、臨床的に有用である可能性がある。今後、症例数を増やして検討すると共に、治療経過でCTL応答がどのように変化するか検討する必要がある。

私達は新しいクローニング法により多数のHCV特異的CTLクローンを樹立し、これらクローンが認識するエピトープおよびそのHLA拘束性の解析を進めているが、今回新たにHLA-A\*0206拘束性HCV特異的CTLの抗原エピトープを同定した。これは、HCVの排除に重要なCTLを誘導するためのワクチンの開発に大きな貢献をするものと考えられる。

**E. 結論**

C型肝炎患者末梢血リンパ球の全HCV抗原に対するCTL応答をモニターする方法を開発した。更に、多数のHCV特異的CTLクローンを樹立し、その解析から新たにHCV抗原アミノ酸残基1443-1451の9アミノ酸のペプチドがHLA-A\*0206拘束性HCV特異的CTLの抗原エピトープであること同定した。

**F. 研究発表**

1. 論文発表

Izumi, M., Kumada, H., Hashimoto, N., Harada, H., Imawari, M., Zeniya, M., Toda, G. Rapid decrease of plasma HCV RNA in early phase of twice daily administration of 3 MU doses interferon- $\beta$  in patients with genotype 1b hepatitis C infection. A multicenter randomized study. Dig. Dis. Sci. 46:516-523 [2001].

## 2. 学会発表

袴田拓, 松崎靖司, 田中直見, 船附清美, 石古博昭, 井廻道夫. HLA-A\*0206 拘束性C型肝炎ウイルス特異的細胞傷害性T細胞エピトープの同定. ELISPOT assayを用いた検討. 第37回日本肝臓学会総会(ワークショップ 肝炎と免疫), 横浜, 2001年5月18日  
船附清美, 伊藤圭一, 広石和正, 井廻道夫, 石古博昭. C型肝炎ウイルス特異的細胞障害性T細胞活性測定系の確立. 第5回日本肝臓学会大会(DDW合同プレナリーセッション), 京都, 2001年10月18日

伊藤圭一, 船附清美, 白木克哉, 石古博昭, 井廻道夫. HLA-B\*5603拘束性C型肝炎ウイルス特異的細胞障害性T細胞エピトープの同定. 第5回日本肝臓学会大会(プレナリーセッション), 京都, 2001年10月18日

中村郁夫, 多治見守泰, 兵頭直子, 兵頭隆史, 宇賀神卓広, 浅野聡, 木原昌則, 上平晶一, 落合香織, 平川隆一, 藤原俊文, 井廻道夫. C型肝炎ウイルス(HCV)蛋白のTGF- $\beta$ 産生・分泌に対する影響. 第5回日本肝臓学会大会, 京都, 2001年10月18日

船附清美, 伊藤圭一, 白木克哉, 広石和正, 井廻道夫, 石古博昭. C型肝炎ウイルス特異的細胞障害性T細胞活性測定系の確立とCTLエピトープの同定. 第49回日本ウイルス学会学術集会・総会, 大阪, 2001年11月18日

## G. 知的所有権の取得状況

なし

## HCV core 蛋白の JAK-STAT シグナル伝達経路に及ぼす影響

分担研究者 林 紀夫 大阪大学大学院医学系研究科分子制御治療学教授

**研究要旨** HCV core 蛋白の発現が宿主細胞の JAK-STAT シグナル伝達機構に与える影響について、マウス正常肝細胞株の系を用いて検討した。IL-6 刺激下においては、HCV core 蛋白発現は JAK、STAT のリン酸化レベル、STAT/DNA 結合能ならびに STAT 依存性転写活性を低下させたが、逆に、IFN- $\gamma$ 刺激下においては、HCV core 蛋白発現はこれらを増強させた。また、HCV core 蛋白が JAK と結合すること、HCV core 蛋白がサイトカインレセプターの発現レベルを上昇させることも確認された。以上のことより、HCV core 蛋白の発現に伴う宿主細胞の JAK-STAT シグナル伝達に与える影響はサイトカイン刺激によって異なり、これは HCV core と JAK との結合による JAK 活性の阻害効果と、サイトカインレセプター発現上昇の 2 つの機序によってもたらされると考えられた。

### A.研究目的

近年、HCV core蛋白発現が種々の細胞内シグナル伝達経路に影響を及ぼすことが報告されている。JAK-STATシグナル伝達経路は種々のサイトカイン刺激下におけるシグナルをレセプターから核内に伝える主要な伝達経路であり、サイトカインが特異的レセプターと結合すると、JAK、次いで STATが活性化され、活性化STATが核内に移行することでシグナルが伝達される。また、この JAK-STATの活性化は主としてJAKによるチロシンリン酸化によってもたらされる。そこで、今回HCV core蛋白発現に伴い、IL-6もしくはIFN- $\gamma$ 刺激下におけるJAK-STATシグナル伝達経路にどのような影響を及ぼすかについて、マウス正常肝細胞株を用いた培養系において検討した。

### B.研究方法

マウス正常肝細胞株に遺伝子導入により恒常的に HCV core蛋白を発現する細胞株を樹立し、IL-6、

IFN- $\gamma$ の刺激下において以下の検討を行った。すなわち、JAK、STATの発現レベルならびにリン酸化レベルはWestern blotにて、STAT/DNA結合活性はEMSAにて、また、STAT依存性転写活性はluciferase assayにて検討した。JAKとHCV coreの結合については抗JAK抗体での免疫沈降後、沈降産物を抗HCV core抗体でのWestern blotを行うことで確認した。さらに、サイトカインレセプター発現レベルは半定量的RT-PCR法にて解析した。

(倫理面への配慮)

本研究は培養細胞系を用いたものであるため、特に倫理的問題には抵触しないと考える。

### C.研究結果

IL-6刺激下におけるJAK1、JAK2、STAT3のリン酸化レベル、STAT3/DNA結合活性ならびにSTAT3依存性転写活性はmockに比しcore発現細胞で低下していた。一方、IFN- $\gamma$ 刺激下において

はJAK1、JAK2、STAT1のリン酸化レベル、STAT1/DNA結合活性ならびにSTAT1依存性転写活性はmockに比しcore発現細胞で増強していた。サイトカイン刺激下におけるJAK、STATの発現レベルはmock、core発現細胞とも差を認めなかったことより、HCV core 蛋白のJAKに対する直接的な作用が考えられたため、JAK1、JAK2とHCV coreとの結合を調べたところ、これらの結合が認められた。さらに、IL-6レセプターgp80、gp130ならびにIFN- $\gamma$ レセプター $\beta$ サブユニットのmRNA発現レベルに関しては、mockに比しHCV core発現細胞において上昇していた。

#### D.考察

IL-6 刺激下ではHCV core 蛋白の発現はJAK-STATシグナル伝達に抑制的に働くが、これはHCV coreとJAKとの結合により、JAK活性が直接的に阻害されることによりもたらされると推察された。一方、IFN- $\gamma$ 刺激下ではHCV core 蛋白の発現はシグナル伝達を促進するが、これは主としてHCV coreがIFN- $\gamma$ レセプターの発現を上昇させることによる結果と考えられた。IL-6は肝細胞における急性期反応を誘導すること、さらに肝再生に促進的な作用を示す事が報告されており、またIFN- $\gamma$ は肝炎ウィルスの排除と肝炎発症の双方に関わっている可能性が示唆されている。以上

のことを考え合わせると、HCV core 蛋白の発現による宿主細胞のJAK-STATシグナル活性化に与える影響は、HCV関連肝障害の病態形成に深く関与している可能性が考えられた。

#### E.結論

HCV core 蛋白の発現は、宿主細胞のJAK-STATシグナル伝達機構に影響を与えることが明らかとなった。

#### F.健康危険情報 なし

#### G.研究発表

1. Tatsumi T et al. Administration of interleukin-12 enhances the therapeutic efficacy of dendritic cell-based tumor vaccines in mouse hepato-cellular carcinoma. *Cancer Res* 61: 7563-7, 2001.
2. Hosui A et al. Hepatitis C virus core protein binds to JAK proteins and differently regulates the JAK-STAT signaling pathway under inter-leukin-6 and interferon- $\gamma$  stimuli (in submission).

#### H.知的財産権の出願・登録状況

特に予定なし

#### H.知的財産権の出願・登録状況

特に予定なし

献血者血液の核酸増幅検査実施状況と導入後の輸血副作用発生状況

分担研究者:内田茂治(東京都赤十字血液センター)

共同研究者:野尻徳行 高橋雅彦(東京都赤十字血液センター)

村岡正人(日本赤十字社中央血液センター)

研究要旨

1999年より日本赤十字社は全国の献血者血液に対して、HBV、HCVおよびHIVを対象としてミニプール核酸増幅検査(NAT)を導入し、これらウイルスの輸血による伝播は大幅に減少することが期待された。このミニプールNATの実施状況と、実施後の輸血によるウイルス感染の調査を全国医療機関からの自発報告例ならびに献血者の献血後情報による症例解析により行った。

A. 研究目的

1999年に輸血用血液にHBV、HCV、HIVを対象としたミニプール核酸増幅検査(NAT)が開始され、輸血によるウイルス感染は大幅に減少すると考えられた。しかしながら、全国医療機関からの自発報告例は依然として症例数が多く、感染と輸血との因果関係を明らかにする必要がある。

B. 対象と方法

ミニプールNATは1999年7月1日から2001年10月までの1174万538名の献血者のうち、血清学的検査およびALT検査に合格した血液のみを対象として、2000年1月までは500本プール、2000年2月からは50本プールでHBV、HCV、HIVを標的としたNATを行った。

また、輸血によるウイルス感染の調査は2001年1月から2001年9月までの9ヶ月間に、全国の医療機関から日本赤十字社中央血液センター医薬情報部に輸血後感染症として自発報告のあった77例を対象とした。内訳はHBV感染の疑いが37例、H

CV感染の疑いが39例およびHIV感染の疑い1例であった。これらの症例における感染と輸血との関連性を調査するため、輸血に使用された血液の保管検体の精査(血清学的検査ならびにPCR)を行った。

C. 結果

ミニプールNAT実施状況

対象となった1174万538名の献血者から、HBV-DNAが208例、HCV-RNAが43例検出された(表1)。また、HCV-RNAの検出頻度は500プールNATおよび50プールNATで変化がなかったが(どちらも約27万検体に1例)、HBV-DNAの検出頻度は500プールNATで約11万検体に1例であったのに対し、50プールNATでは約5万検体に1例とプールサイズの縮小により検出頻度が2倍以上に上がった(表1)。

50プールNAT移行後にHBV-DNAが検出された献血者は、若い世代(男性20歳代48例、男性30歳代31例、女性10歳代23例ならびに女性20歳

代40例)が142例と全体の75%を占め(表2)、検出されたHBV-DNAの遺伝子型はCが149例(79.3%)、Bが22例(11.7%)、Aが19例(10.1%)およびDが1例(0.5%)であった(表3)。同様に、50プールNAT移行後にHCV-RNAが検出された献血者は、20歳代(男性10例、女性4例)が14例(48.3%)を占め(表4)、HCV-RNAの遺伝子型は1bが12例(41.4%)、2aが11例(37.9%)および2bが6例(20.7%)であった(表5)。

#### 副作用報告症例の解析結果

2001年1月から9月までの9ヶ月間に、全国の医療機関から日本赤十字社中央血液センター医薬情報部に輸血後感染症として自発報告のあった症例は、HBV感染の疑い37例、HCV感染の疑い39例およびHIV感染の疑い1例であった。このうち献血時の保管献体からウイルス核酸が検出され、輸血による感染の可能性が高いと考えられた症例はHBVの4例のみであった(図1, 2)。他のウイルス感染疑い例は保管検体からそれぞれのウイルス核酸が検出されず、輸血による感染の可能性は低いと考えられた。

#### D. 考察

プールNATを行った検体は全て血清学的検査およびALT検査に合格した血液であるため、HBV-DNAが検出された献血者はHBs抗原産生前の感染初期の状態またはHBs抗原・HBc抗体低力価陽性の持続感染状態であると考えられる。また、HCV-RNAが検出された献血者は全てHCV抗体産生前の感染初期の状態であると考えられた。

HCV-RNAの検出頻度は500プールNATおよび50プールNATで変化がなかったが(どちらも約27万検体に1例)、HBV-DNAの検出頻度は500プールNATで約11万検体に1例であったのに対し、50プールNATでは約5万検体に1例とプール

サイズの縮小により検出頻度が2倍以上に上がった(表1)。この差はウイルスの増殖速度の違いによるものと考えられる。HCVはウイルス増殖速度が非常に速いのに対して(doubling time 0.3d)、HBVはそれよりも遅い(doubling time 2.0d)といわれている。したがって、HBVではプールNATの検出感度を上げることにより、感染から検出可能になるまでの期間を短縮できたと考えられた。

HBV-DNAは男女ともに若い世代で多く検出された(表2)。これらの献血者での感染は、ピアスの穴をあけるための針の共有などの一部を除いて、性的接触によるものが大部分であると考えられた。また、検出されたHBV-DNAの遺伝子型はアジア型のB、Cが大部分であったが、日本では2%以下といわれているヨーロッパ・フィリピン型のAが16例(8.5%)と高い割合で検出された。その他の遺伝子型ではヨーロッパ型のDが1例検出され、アフリカ型のE、南米型のFは検出されなかった(表3)。

HCV-RNAも男女ともに20歳代で多く検出された(表4)、遺伝子型はIII(2a)およびIV(2b)が高い割合で検出されている(表5)。HCVは性的接触によって感染することは非常に少ないと報告されている。一方、クラミジア感染等の性感染症に感染すると他のウイルスなどが感染し易くなるともいわれている。また現在、若い世代でのクラミジア感染が問題となっており、HCVの感染経路は未だ明らかでない部分が残されてはいるものの、これら若い世代での性的接触が原因である可能性も否定できない。

日本赤十字社中央血液センター医薬情報部では、1994年から輸血によるウイルス感染疑い例の調査を行っているが、図1および図2に1994年から2001年までのHBV、HCVの感染報告例とその解析結果を示した。HBV感染は1998年に22例(自発報告6例、献血後情報16)、1999年には20例(自発報告5例、献血後情報15例)が保管検体精査結果陽性で、輸血による感染の可能性が高い症例と考

えられたが、2000年には5例(自発報告4例、献血後情報1例)、2001年には4例(自発報告4例)にまで減少した。HCV感染では1998年の7例、1999年の5例(いずれも献血後情報)の保管検体精査結果陽性の症例が認められたが、2000年ならびに2

001年は1例も確認されていない。このようにミニプールNAT導入後、HCVおよびHIVの輸血による感染の可能性の高い症例は確認されておらず、HBVにおいても大幅な減少が認められた。

表 1 核酸増幅検査 (NAT) 実施状況

期間：1999.7.1～2001.10.31

プールサイズ	NAT検体検査数	HBV	HCV	HIV
500	2,140,207	<b>19</b> (約1/11万)	<b>8</b> (約1/27万)	<b>0</b>
50	9,600,331	<b>189*</b> (約1/5万)	<b>35</b> (約1/27万)	<b>4</b> (約1/240万)
合計	11,740,538	<b>208</b> (約1/6万)	<b>43</b> (約1/27万)	<b>4</b> (約1/293万)

\*同一献血者が2回献血



表2 HBV-DNA陽性献血者の年代別内訳

期間：2000.2～2001.10.31

	男	女	計
10代	9	23	32
20代	48	40	88
30代	31	10	41
40代	2	4	6
50代	9	4	13
60代	7	1	8
合計	106	82	188

表 3 HBV-DNA陽性例の核酸検査結果

期間：2000.2～2001.10.31

Genotype	Subtype	Wild	Mutant
A	16 adw	16	0
	22 adw	20	5
C	ayw	2	0
	149 adr	134	122
	adw	10	8
	ayr	3	3
	adr/adw	1	0
	ay	1	0
D	1 ayw	1	0

表4 HCV-RNA陽性献血者の年代別内訳

期間：2000.2～2001.10.31

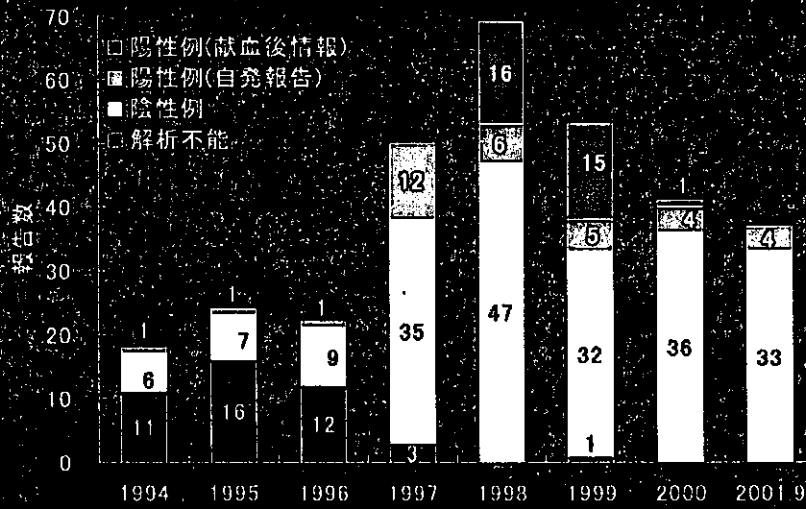
	男	女	計
10代	1	2	3
20代	10	4	14
30代	2	2	4
40代	2	1	3
50代	2	0	2
60代	2	1	3
合計	19	10	29

表 5 HCV-RNA陽性例の核酸検査結果

期間：2000.2～2001.10.31

Genotype	例数
II (1b)	12
III (2a)	11
IV (2b)	6
Total	29

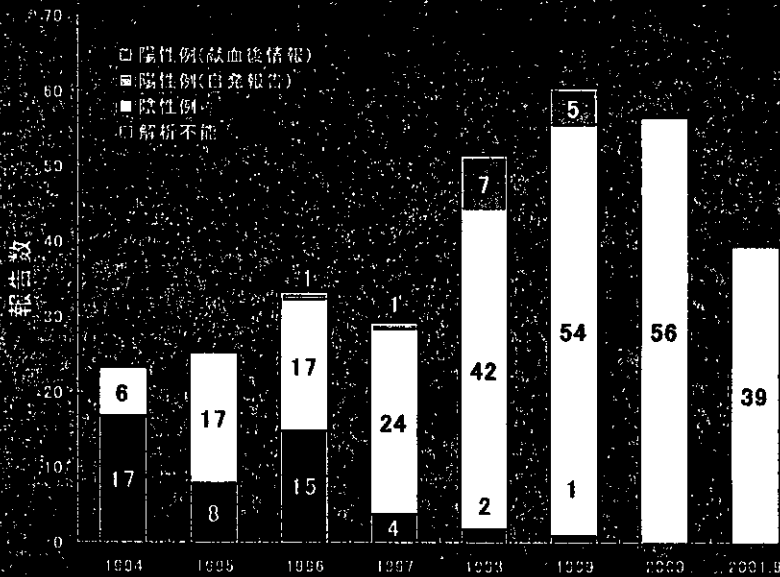
### 医薬情報部に報告されたHBV感染例と解析結果



IRCCBC010913M11

図1

### 医薬情報部に報告されたHCV感染例と解析結果



IRCCBC010913M11

図2

厚生科学研究費補助金(がん克服戦略研究事業)  
分担研究報告書

初回献血者におけるウイルスマーカーの陽性頻度

分担研究者:内田茂治(東京都赤十字血液センター)

共同研究者:野尻徳行 村田由利子(東京都赤十字血液センター)

福田さと子 永井政勝(栃木県赤十字血液センター)

佐藤賢一 川口隆司(茨城県赤十字血液センター)

伊藤 明 諏訪 三(神奈川県赤十字血液センター)

宮崎 卓 前田義章(福岡県赤十字血液センター)

研究要旨

献血者のウイルスマーカー陽性率の傾向を調査することは、輸血用血液の安全性や献血者スクリーニングの有効性をモニタリングする上で重要である。また、初回献血者のウイルスマーカー陽性率は、通知による選択を受けないため、一般地域住民の陽性率を反映すると考えられる。

A. 研究目的

前年度に引き続き、中央(東京都)、茨城県、栃木県、神奈川県の関東地域の4血液センターと福岡県を加えた計5血液センターにおける初回献血者を対象として、HBV、HCVならびにHTLV-I関連マーカーの陽性率を調査し、各ウイルスマーカーの疫学調査を行う。

B. 対象と方法

中央(東京都)、茨城県、栃木県、神奈川県の関東地域の4血液センターと福岡県を加えた計5血液センターにおける初回献血者を対象として、HBs抗原、HBc抗体、HCV抗体ならびにHTLV-I抗体の陽性率を年齢別に調査した。HBs抗原検査は逆受身赤血球凝集反応(RPHA法)、HBc抗体検査は凝集阻止法(HI法)、HCV抗体検査は血球凝集反応(PHA法)または粒子凝集反応(PA法)およびHTLV-I抗体検査はPA法により行った。

C. 結果

各血液センターにおけるウイルスマーカー陽性率を表1に示す。HBs抗原、HBc抗体、HCV抗体およびHTLV-I抗体の陽性率は、関東地域の4血液センターではそれぞれ0.19-0.35%、0.74-1.02%、0.27-0.33%および0.09-0.27%と差が小さかったのに対して、福岡センターではそれぞれ0.69%、1.46%、0.63%および0.79%と関東地区の4血液センターに比べて高かった。

HBs抗原、HBc抗体、HCV抗体およびHTLV-I抗体の年齢別陽性率を図1に示す。いずれのマーカーの陽性率も10歳代、20歳代で低率であるのに対して、30歳代後半以降は加齢と共に陽性率の上昇が認められた。

HBs抗原の年齢別陽性率を過去のデータと比較すると、20歳代前半で陽性率の低下傾向が認められるが、他の年代層では明らかな低下傾向は認められない(図2)。また、16歳献血者のHBs抗原

陽性率を過去のデータと比較すると、調査を始めた平成7年から直線的な陽性率の低下傾向が認められた(図3)。

同様にHBc抗体の年齢別陽性率を過去のデータと比較すると、平成9年に陽性の基準が64倍から32倍に引き下げられたため、平成10年の陽性率は高齢者を中心に平成8年より高めである(図4)。しかしながら、平成12年および平成13年の陽性率は平成10年に比べて全年齢で低値を示し、特に30歳代以降の陽性率は高年齢側にシフトした図となった(図4)。この傾向は関東地区の4センターだけでなく、福岡センターでも認められた(データは示さず)。

HCV抗体の陽性率は年ごとの明らかな傾向は認められなかった(図5)。

HTLV-I抗体の年齢・地域別陽性率を図6に示す。各年齢層とも福岡センターの陽性率は関東地域の4センターに比べて高かった。しかし、福岡センターでは20歳代後半から40歳にかけて陽性率が年ごとに低下傾向を示しているのに対して、関東地域の4血液センターでは全年代において低下傾向は認められなかった。

#### D. 考察

母子間の垂直感染を阻止してHBV感染源の撲滅を意図した、厚生省の「B型肝炎母子感染防止事業」が1985年から一部の医療機関で、1986年からは全国の医療機関で開始された。2001年にはこれ以降の出生児が献血年齢に達する。しかし、16歳の初回献血者のHBs抗原陽性率は平成7年からほぼ直線的に減少しており(図3)、平成13年

の陽性率もこの直線上に位置していた。これはHB<sub>e</sub>抗原からHB<sub>e</sub>抗体へのセロコンバージョンの若齢化と出産の高齢化により、HB<sub>e</sub>抗原陽性の妊産婦が減少したためと考えられる。2002年以降の16歳献血者のHBs抗原陽性率を調査することで、この事業の成果を評価することができるであろう。

HBc抗体の陽性率は平成10年に比して高年齢側へのシフトが認められた(図4)。このことは、少なくともこの図に現れるような新たなHBV感染が無くなったことを意味する。

HCV抗体の陽性率では明らかな傾向が認められなかった(図5)。全国の血液センターではHCV抗体の測定をPHA法またはPA法の凝集法により行っているが、この方法での低力価陽性検体には非特異反応が多く含まれており、このことが陽性率の傾向を見え難くしている可能性も考えられた。

HTLV-I抗体は以前より西日本で高値を示すことが知られている。このことから特に九州地区では母乳による母子感染防止対策が早くから進められていた。しかしながら、東日本では対策が遅れ、陽性率の低下は今のところ認められていない。

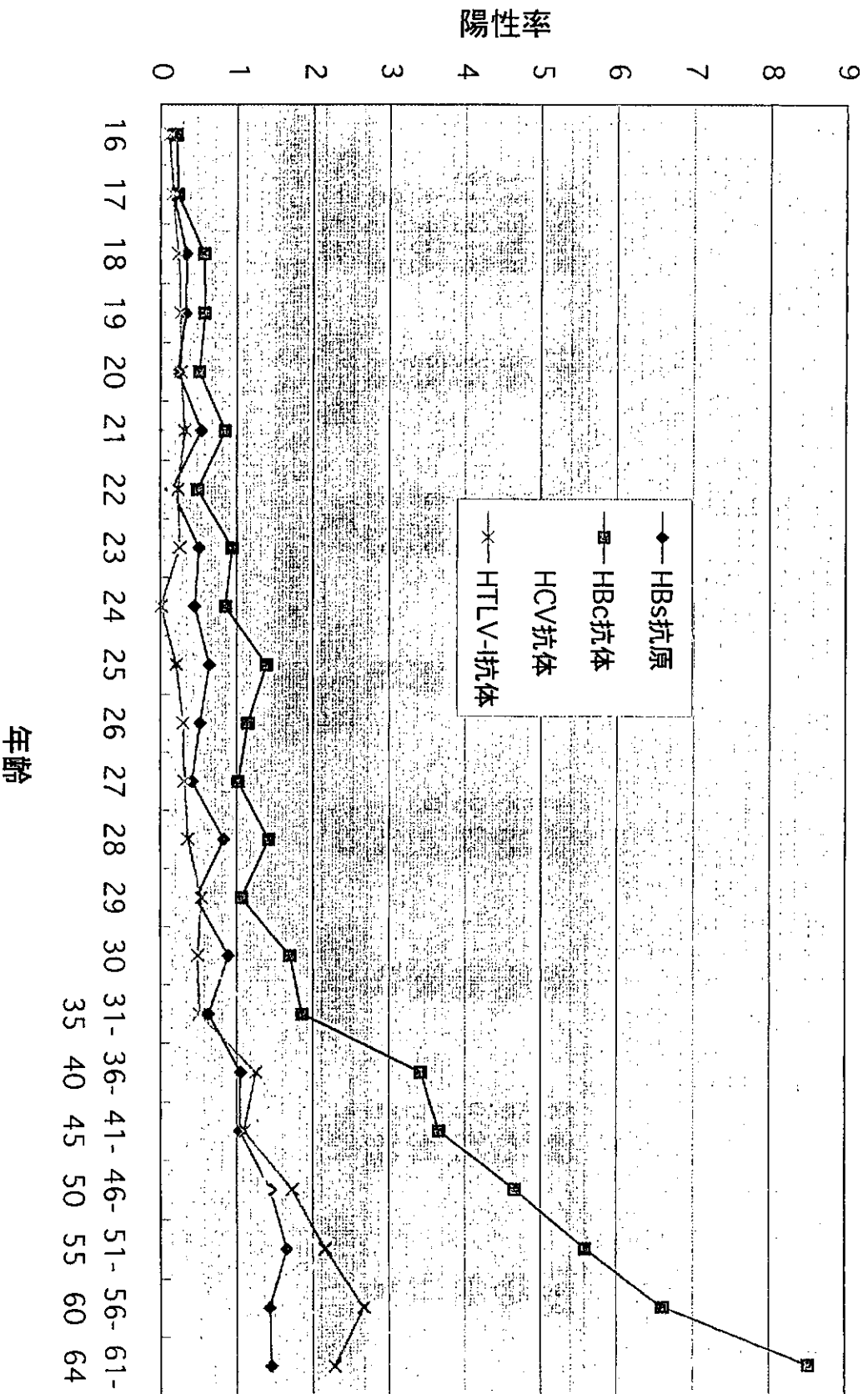
初回献血者の各ウイルスマーカー陽性率は30歳までの年代では低率であるのに対して、これ以降の年代では年齢の上昇とともに陽性率も上昇している。この傾向は使い捨て注射器・注射針が普及し始めた1972年の出生者を境としており、これらウイルスマーカーの陽性率に医療器具が関与していたことが推定される。

表 1 初回献血者におけるウイルスマーカー陽性数と陽性率

	献血者数	HBs抗原	(%)	HBe抗体	(%)	HCV抗体	(%)	HTLV-I抗体	(%)
茨城	8,518	16	0.19	87	1.02	28	0.33	8	0.09
栃木	7,207	23	0.32	53	0.74	22	0.31	11	0.15
神奈川	21,013	74	0.35	185	0.88	66	0.31	46	0.22
中央	14,586	49	0.34	143	0.98	39	0.27	40	0.27
福岡	15503	107	0.69	226	1.46	98	0.63	122	0.79



初回献血者における年齢別ウイルスマーカー陽性率 (平成13年)



# 初回献血者における年齢別HBs抗原陽性率

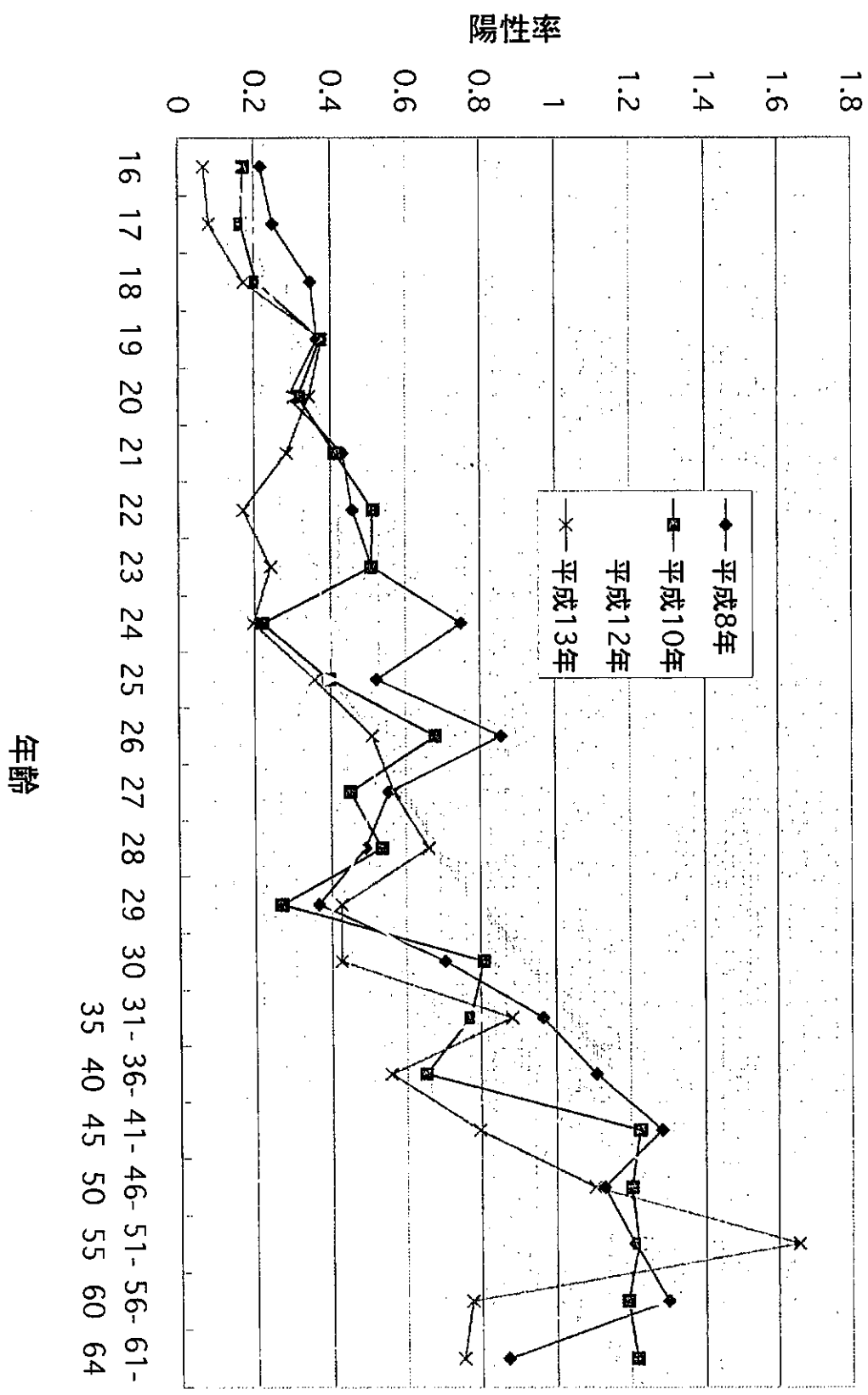


図12

### 1 6歳初回献血者のHBs抗原陽性率

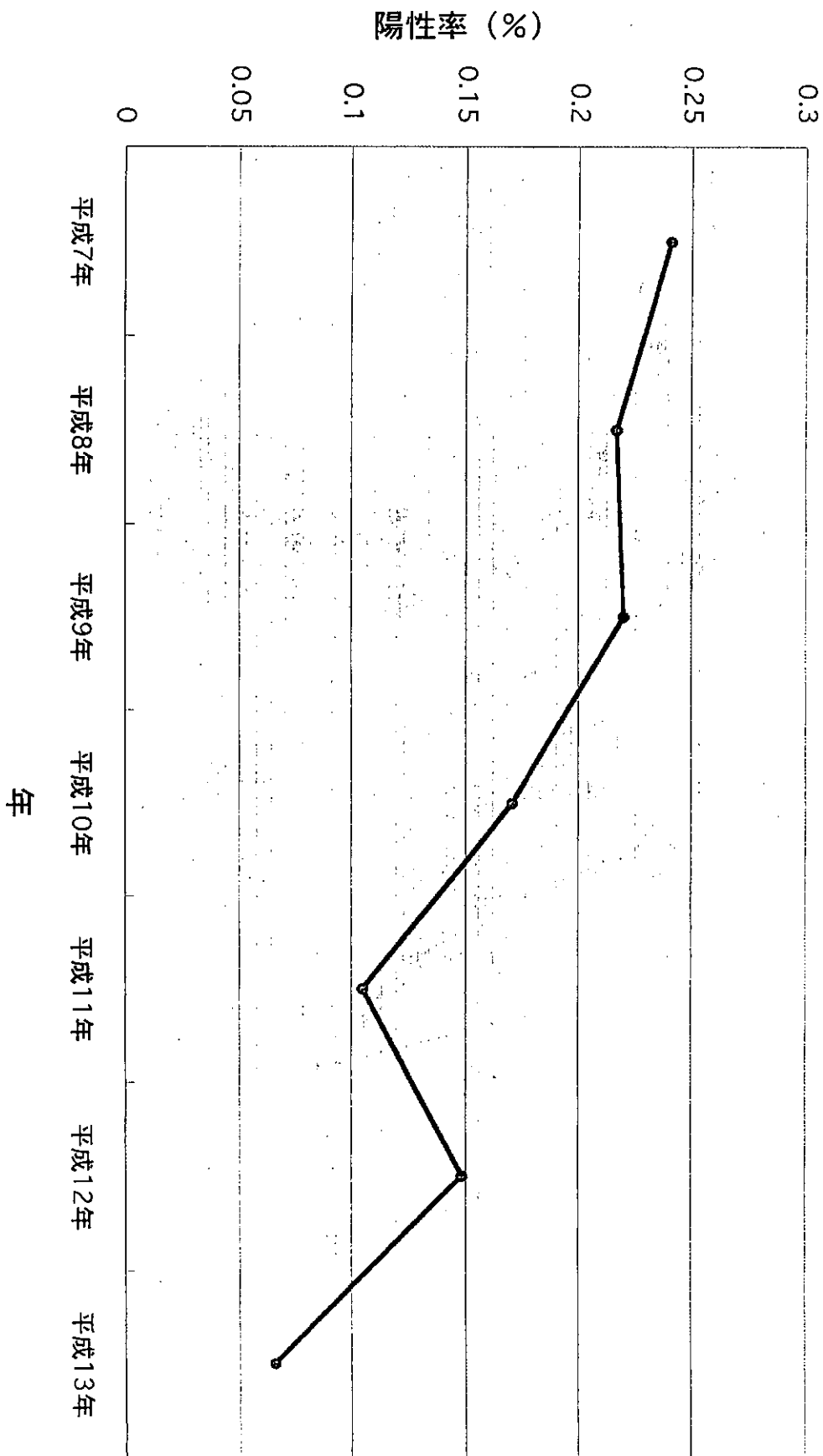


図 3

# 初回献血者における年齢別H B c抗体陽性率

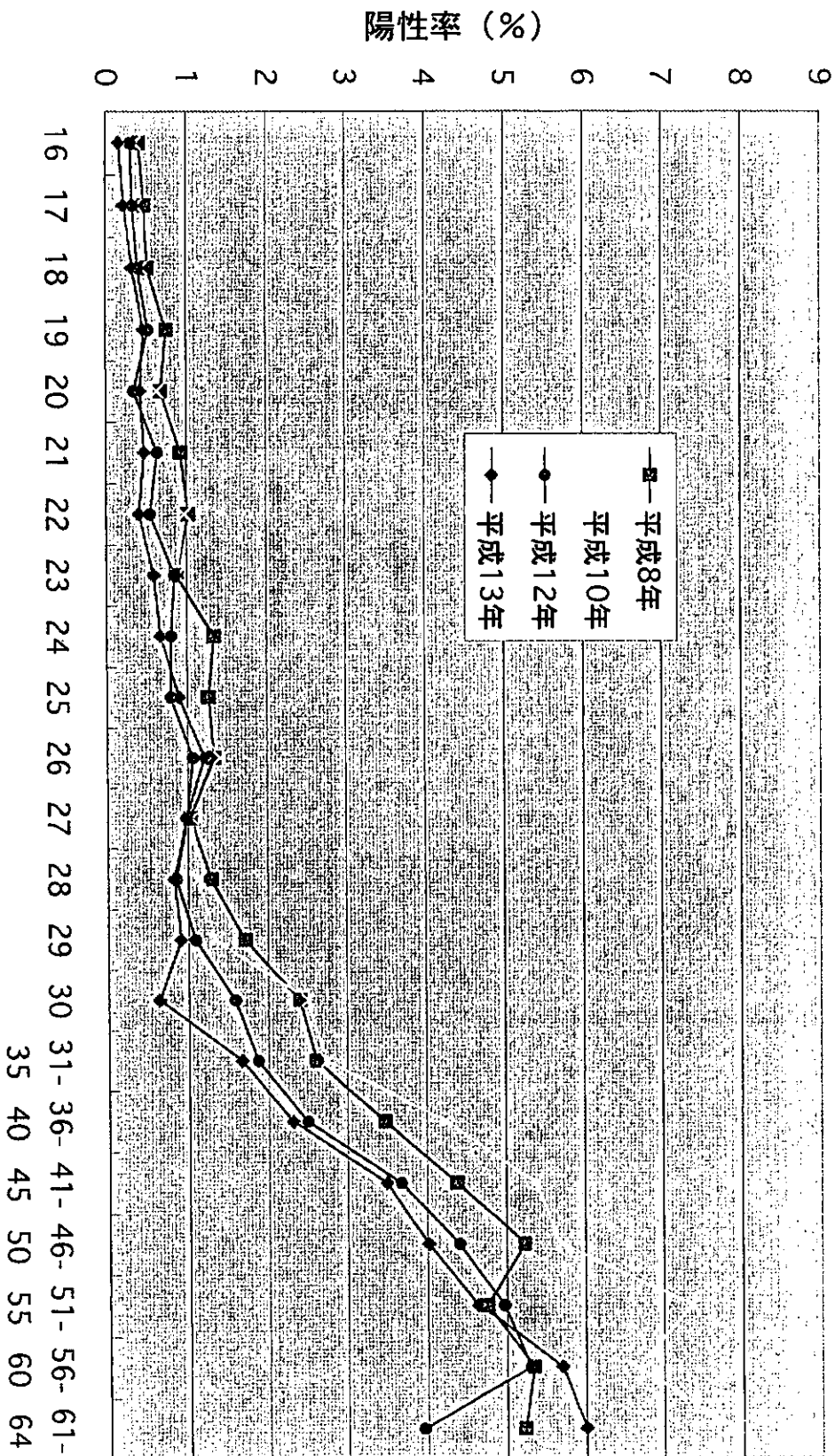


図4