

表1 検査件数及び抗体陽性数の年次推移

機 関 年	保健所		M検査相談室	
	検査数	陽性数	検査数	陽性数
1991	4020	5	-	-
1992	31,392	21	-	-
1993	24,006	9	2,478*	5
1994	12,424	10	7,147	14
1995	8,037	4	5,700	18
1996	8,743	8	6,402	27
1997	5,539	10	6,134	40
1998	5,523	11	7,814	41
1999	5,190	6	8,318	57
2000	5,433	5	8,459	53
2001	9,797	15	7,984	71
2002	7,234	36	7,367	82
合計	127,338	141	67,803	408

\* : 9月から12月の間の検査数

表2. 2002年抗体陽性者の性別・年齢別

年齢 性別	19 歳未満	20~29 歳	30~39 歳	40~49 歳	50~59 歳	60 歳以上	不明	合計
男	0	50	38	7	7	2	2	106
女	0	1	2	0	0	0	0	3
計	0	51	40	7	7	2	2	109

表3. 保健所・相談室受診陽性血清の年次別サブタイプ

年	検査件数	B型	B+E型	E型	NR型
87	1	1	0	0	0
88	0	0	0	0	0
89	1	0	0	0	0
90	1	1	0	0	0
91	5	0	0	0	5
92	24	13	1	6	4
93	20	14	1	3	2
94	27	19	0	2	6
95	24	20	0	2	2
96	44	34	0	1	9
97	56	46	0	10	0
98	62	50	0	4	8
99	66	56	0	6	4
2000	67	60	0	3	4
2001	83	82	0	1	0
2002	49	47	0	1	1

表4-1 抗体検査希望者と遺伝子検査（核酸増幅検査）希望者

時期	場所	M検査・相談室		A保健所		B保健所	
		抗体検査	核酸検査	抗体検査	核酸検査	抗体検査	核酸検査
1999.4		109	-				
5		98	-				
6		152	-				
7		139	-				
8		159	-				
9		83	-				
4月~9月計		740	-				
週平均		32.3					
1999.9		78	76				
10		134	129				
11		257	248				
12		216	210				
2000.1		136	135				
2		219	213				
9月~2月計		1040	1011				
週平均		49.5					
99.4~00.2		1780	1011				
2000.3		83	-	14	-	2	-
4		125	-	5	-	0	-
5		183	-	11	-	16	-
6		154	-	14	-	18	-
7		195	-	7	-	9	-
8		140	-	18	-	9	-
3月~8月計		879	-	69	-	54	-
週平均		35.1		5.8		4.5	
2000.9		179	177	12	11	14	14
10		184	184	10	10	7	7
11		190	186	6	6	9	8
12		214	213	6	6	7	7
2001.1		141	134	6	5	7	5
2		163	162	19	19	9	8
9月~2月計		1071	1056	59	57	53	49
週平均		48.7		4.9		4.4	
00.3~01.2		1950	1056	128	57	107	49

表4-2 抗体検査希望者と核酸増幅検査希望者

時期	M検査・相談室		A保健所		B保健所	
	抗体検査	核酸検査	抗体検査	核酸検査	抗体検査	核酸検査
2001.3	139	-	7	-	7	-
4	148	-	7	-	8	-
5	150	-	10	-	6	-
6	133	-	19	-	11	-
7	169	-	6	-	10	-
8	143	-	16	-	6	-
3月~8月計	882	-	65	-	48	-
週平均	35.3		5.4		4.0	
2001.9	146	143	19	17	6	5
10	167	164	17	15	14	14
11	157	145	6	4	12	9
12	161	154	7	7	6	6
2002.1	130	126	9	9	18	18
2	129	128	14	14	13	13
9月~2月計	890	860	72	66	69	66
週平均	44.5		6.0		6.3	
01.3~02.2	1772	860	137	66	117	66
2002.3	129	-	6	6	13	10
4	128	-	13	13	16	13
5	73	-	18	18	12	11
6	103	-	12	7	4	4
7	139	-	13	13	11	10
8	125	-	14	14	10	8
9			12	12	21	17
3月~8月計	697	-				
3月~9月計			88	83	87	73
週平均	29.0		6.8		6.7	
2002.9	66	65				
10	112	110				
11	125	123				
12	160	159				
2003.1	81	78				
2	176	171				
9月~2月計	720	705				
週平均	37.9					
02.3~03.2	1417	705				

表 5. 週平均受診者数の推移

機関	99.4- 99.9	99.9- 00.2	00.3- 00.8	00.9- 01.2	01.3- 01.8	01.9- 02.2	02.3- 02.8	02.9- 03.2	02.3- 02.9
M検査・相談室	32.2	49.5	35.1	48.7	35.3	44.5	29.0	37.9	
A保健所			5.8	4.9	5.4	6.0			6.8
B保健所			4.5	4.4	4.0	6.3			6.7

## 4. STD クリニックにおける HIV 感染のモニタリング

分担研究者 大竹 徹 (大阪府立公衆衛生研究所病理課)

研究協力者 川畑拓也 小島洋子 森 治代 (同上)

### 研究概要

大阪地域の繁華街に隣接した 5 箇所の STD および婦人科クリニックに訪れる HIV 感染に関してリスクが高いと思われる人々の疫学調査を 1992 年より継続している。2002 年には日本人男性の感染者が 1 % の割合で発見された。またウイルスの遺伝子解析により同一人からの感染と思われるグループがいくつか特定された。このことから進んで検査を受けない人々、特に男性同性愛者への予防啓発が必要であることが示された。また、HIV 検査においてウエスタンブロット法による判定が困難な場合は追加検査として抗原抗体検出 EIA 法が有用であることが示された。

### 目的

性行動が活発で HIV 感染に対して感染の機会が多いと思われる人々の感染状況を把握するためには、保健所や医療機関を訪れる検査希望者におけるデータのみでは不十分であると思われる。このことから著者らは 1992 年以来、大阪地域の STD および婦人科クリニックを定点として、受診者における HIV 感染のモニタリングを継続してきた。

また、HIV 感染の伝播様式を明らかにするため 2001 年より HIV 感染者の体内ウイルスの遺伝子解析を開始したが、2002 年には系統樹解析により伝播経路を明らかにする試みを行った。

さらに、HIV 感染における確認検査においてウエスタンブロット法のみで判定が困難な事例における追加試験の有用性について検討した。

### 方法

大阪府下における繁華街に位置する STD クリニック (皮膚科、性病科、泌尿器科、婦人科) の院長の協力を得て、受診者のなかで HIV 感染について感染の機会が多い行動をとって

と思われる人に HIV 検査を勧めて血液検体を採り次のような検査を実施した。

HIV 抗体検査については、スクリーニング検査として PA 法 (ジェネディア HIV-1/2 ミックス PA) を用い、陽性反応が示された場合は、PA 法 (セロディア・HIV-1/2)、抗原抗体検出 EIA 法 (バイダスアッセイキット HIV デュオ)、ウエスタンブロット法 (ラブプロット 1 およびラブプロット 2)、イムプロット法 (ペプチラブ 1, 2) などの中から適当な方法を採用した。

核酸増幅検査 (NAT) はアンプリコア HIV-1 モニターを使用した。

HIV 陽性血清から Isogen LS (ニッポンジーン株式会社) を用いて RNA を抽出後、TaKaRa One step RNA PCR kit (AMV) と、プライマーは primer E80 (5'-GCCAATCCCATACATTATTGTG-3') と EN85 (5'-CATATCGCCTCCTCCAGGTCT-3') を用いて RT-PCR にて 50°C 30 分、94°C 2 分のあと 94°C 30sec-54°C 30sec-72°C 1min で 30cycle、72°C 7min で増幅後、V3 β (5'-CTGCTGTTAAATGGCAGTCTAGCAG-3') と E95 (5'-GATGGGAGGGGCATACAT-3') を用いて 94°C 2 分のあと 94°C 30sec-54°C 30sec-72°C 1min で

30cycle、72°C 7min で second PCR にかき、目的の545bpのDNA断片を増幅した。その後、この PCR 産物について ABI 310 Capillary Genetic Analyzer (PE Biosystems) を用いてダイレクトシーケンスを行い被検ウイルスの塩基配列を得た後、DNASIS を用いて推定アミノ酸を調べた。また、これらの塩基配列は CLUSTAL W (DDBJ 版) を用いた多重整列法により系統樹を作成した。

## 結果

### 1. 各クリニックにおける HIV 感染調査

1992年以來のSTDクリニックにおける検査数の推移を図1に示した。2002年には前年に比べ大幅に検査数が増加し、日本人女性2,572人、日本人男性813人、東洋系外国人女性12人、外国人男性5人、不明1人の総数3,403人であった。この検査数には複数回検査を受けた者も含まれる。2002年における年齢、国籍、性別に別けた検査数と陽性数を図2に、またクリニック別の検査数と陽性者数を表2に示した。日本人男性8名がHIV抗体陽性であった。年齢は20才代3名、30才代3名、40才代1名であった。検査の多数を占める日本人女性においてはHIV感染者は見られなかった。また検査総数の87%を占めるDクリニックにHIV陽性者が集中して見られた。

1992年から2002年末まで11年間の検査数と陽性者数および陽性率を表3、4および図3~5に示した。11年間の総検査数は23,455件であり56名のHIV陽性が確認された。図3に示したように、陽性者は日本人男性と外国人女性に集中しており、検査の大多数を占める日本人女性には1例を除いて陽性者は認められなかった。外国人女性の陽性者のほとんどは20才代に見られたが、10才代にも1名認められた。日本人男性の陽性者の多くは20才および30才代であり40才代がこれに次ぐ。11年間の陽性者数の推移を図4に示した。1992年以來数年間は外国人女性の陽性者が

目立ったが、その後漸減し、2000年以來は陽性者を認めていない。一方、1994年に始めて3人の陽性者を認めた日本人男性は毎年数例の陽性例が見られ、2001年および2002年には増加の傾向が認められた。同じ11年間における検査数に占める陽性者の比率(陽性率)を図5に示した。外国人女性の陽性率は1999年に最高の3.6%を示した。日本人男性の陽性率は2001年に2.7%を示した他は1994年以來ほぼ1%前後を保持している。

また、2000年より抗体陰性者について感染初期例の有無を確かめるためにNATを実施している。2002年においては総数3,065件を検査したが陽性例は認められなかった(表5)。

### 2. HIV感染者の遺伝子疫学

1994年以降40名のHIV抗体陽性者の血中HIVについてV3領域の遺伝子解析を行い系統樹を作成した(図6)。男性感染者は1例のサブタイプAEを除いてすべてサブタイプBであり、外国人女性はすべてサブタイプAEであった。系統樹解析により2000年以降遺伝的な多様性が増加する傾向が認められた。さらに遺伝子の相同性が極めて高い数人のグループが3種存在した。グループ内での塩基レベルでの相同性は90~98%であった。さらにグループ内の個体には図7に示すようにHIV-1のV3領域において共通したアミノ酸の欠損あるいは挿入が認められた。

### 3. HIV検査における追加試験の有用性

HIV抗体スクリーニング検査において陽性を示すが、ウエスタンブロット法の結果が陰性あるいは判定困難となった検体は通常「判定保留」として再検査を勧めることになる。しかし再検査は受験者に大きな精神的、経済的な負担をかけることになり、「判定保留」はなるべく避けなければならない。この観点にたつて、追加試験として抗原抗体検出EIA法を使用しその有用性を検討した。その結果、

多くのPA法やEIA法によるスクリーニング検査で弱い陽性を示した例で抗原抗体検出 EIA 法により抗原および抗体を否定することが出来、「判定保留」例をほとんどすべて無くすことが出来た。さらにスクリーニング検査にて弱い陽性反応を示した検体が抗原抗体検出 EIA 法にて高い陽性を示し、さらに NAT を行ったところ HIV 陽性が確認された例を 2002 年に 1 例経験した。

#### 考察

HIV 感染に関して危険性の高い行動をとっているが、進んで検査を受けない集団を対象にした疫学研究を開始して 11 年が経過した。研究の継続には 5 軒の STD クリニックの多大な協力が寄与している。研究成果は地域におけるエイズ予防対策に重要な資料を提供するものであった。HIV 感染の広がりが東洋系外国人女性および日本人男性、特に同性愛者に起こっていることが明らかとなった。

2002 年における陽性者は日本人男性のみに見られたが、その HIV 陽性率は 1% を数え、公的検査機関のうち陽性率が高い夜間検査や土曜日検査の陽性率に匹敵する (表 1)。このことから、STD クリニックに訪れる人々のなかに HIV 感染の危険を切実に感じて検査を受ける集団とほぼ同程度の HIV 感染者が存在する可能性が示唆された。今回の陽性者の多くは他の STD (梅毒、B 型肝炎など) に罹患しており性行動も同性愛行為をとっている例が多かった。このことから同性愛者での急速な HIV 感染の広がりが懸念され、これは全国的な傾向と同様であった。

さらに今回は血中 HIV の遺伝子解析により、親密な性的関係を示唆する 2~4 人ずつの集団を 3 件とらえることが出来た。これらの関係を明確にするためにはさらに聞き取り調査などが必要であるが、ウイルスの解析により HIV の伝播がグループ内で広がっていることを示す証拠を得ることができた。今回用いた

解析方法が疫学研究に有用であることが示された。

性的産業に従事していると思われる日本人女性には今回感染例が見られなかった。しかし、依然として多数報告されている男性異性間感染者の感染源として、外国人女性を含めた性的産業に従事する女性に関して調査の拡大が必要であると思われた。

結果の項で述べたように、HIV 検査において「判定保留」はなるべく避けることが望ましい。数年前より当研究所では追加試験として抗原抗体検出 EIA 法を採用しその有用性を検討してきた。今年も同方法を採用することにより判定保留例をゼロにすることが出来き、感染初期例を確認することにも有用であったことから追加試験としての同方法の採用を続ける方針である。

#### 発表論文

1. 小島洋子、川畑拓也、大竹 徹、森 治代、大石 功、HIV の検査法の検討と疫学調査 (2001 年)、平成 13 年度 感染症流行予測調査結果報告書 37、6-10、2001
2. 川畑拓也、森 治代、小島洋子、大竹 徹、HIV 感染の確認診断 (2001 年度)、大阪府立公衆衛生研究所 研究報告、40 号、153-156、2002

#### 学会発表

1. 小島洋子、川畑拓也、森 治代、大竹 徹、大石 功、大阪府下における HIV 感染に対してハイリスクな行動をとるグループの分子疫学的調査、第 38 回近畿地区ウイルス疾患協議会研究会
2. 小島洋子、川畑拓也、森 治代、大石 功、大竹 徹、大阪府下における HIV 感染に対してハイリスクな行動をとるグループ内で見られた HIV-1 の多様性、第 16 回近畿エイズ研究会、大阪、2002



3. 小島洋子、川畑拓也、森 治代、大石 功、大竹 徹、大阪府下の STD クリニックで見られた HIV-1 の分子疫学、第 16 回日本エイズ学会、名古屋、2002
4. 嶋 貴子、西大條文一、赤枝恒雄、尾上泰彦、大國 剛、尾関全彦、澤畑一樹、清水茂徳、角田英久、堀 成美、大竹 徹、近藤真規子、今井光信、民間クリニックとの連携による HIV 抗体迅速検査の試み-ホームページ「HIV 検査・相談マップ」の活用と利用状況を含め-、第 16 回日本エイズ学会、名古屋、2002
5. 川畑拓也、大石 功、森 治代、小島洋子、大竹 徹、大阪府の STD クリニックにおける HIV 抗体調査、第 16 回日本エイズ学会、名古屋、2002

	大阪市	堺市	東大阪市	夜間検査	土曜検査 2002.10 2002.12	その他保健所	合計
検査数	4329	513	150	1194	160	1663	8009
陽性数	27	4	0	10	2	2	45
率%	0.62	0.78	0	0.84	1.25	0.12	0.56

表1 公的検査受検者数と陽性数

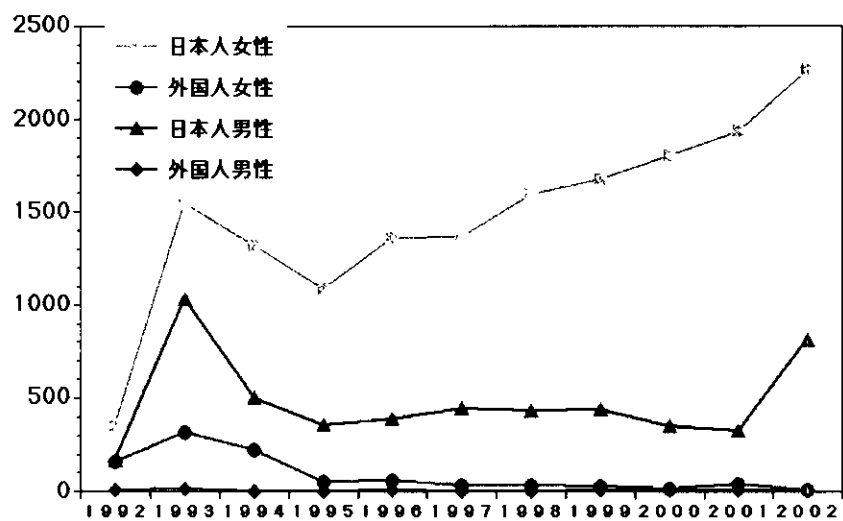


図1 定点における11年間の検査数の推移

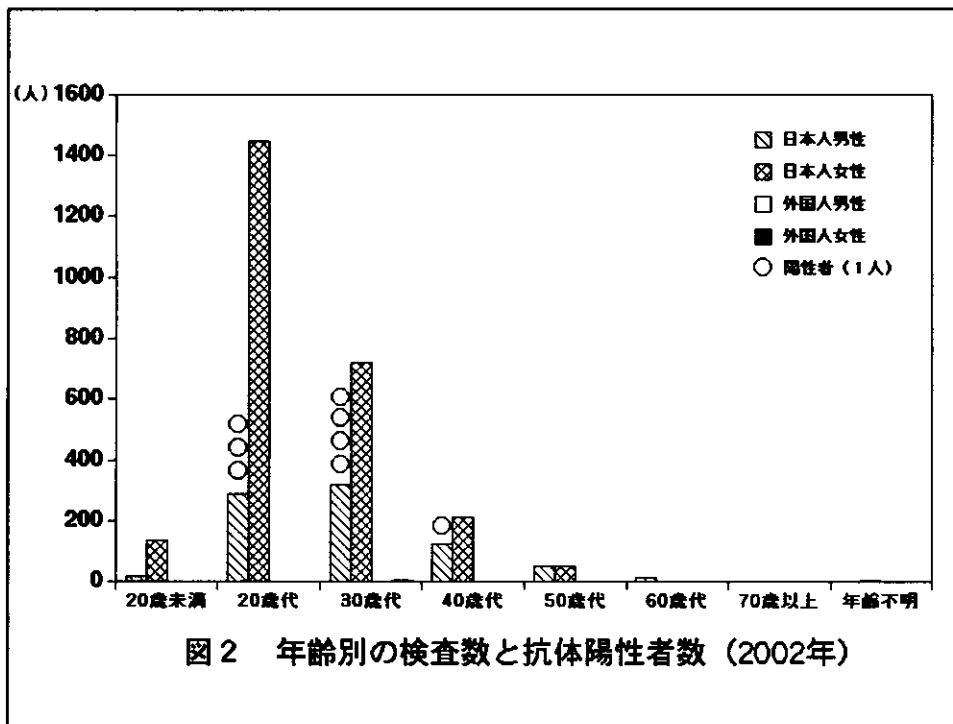


表2 病院別検査数

医療機関	性別			合計
	男性	女性	不明	
A	0	0	0	0
B	73	5	0	73
C	0	5	0	5
D	739 (8)	2235	1	2975 (8)
E	1	18	0	19
F	5	321	0	326
合計	818 (8)	2584	1	3403 (8)

表3 男女別検査数と抗体陽性数

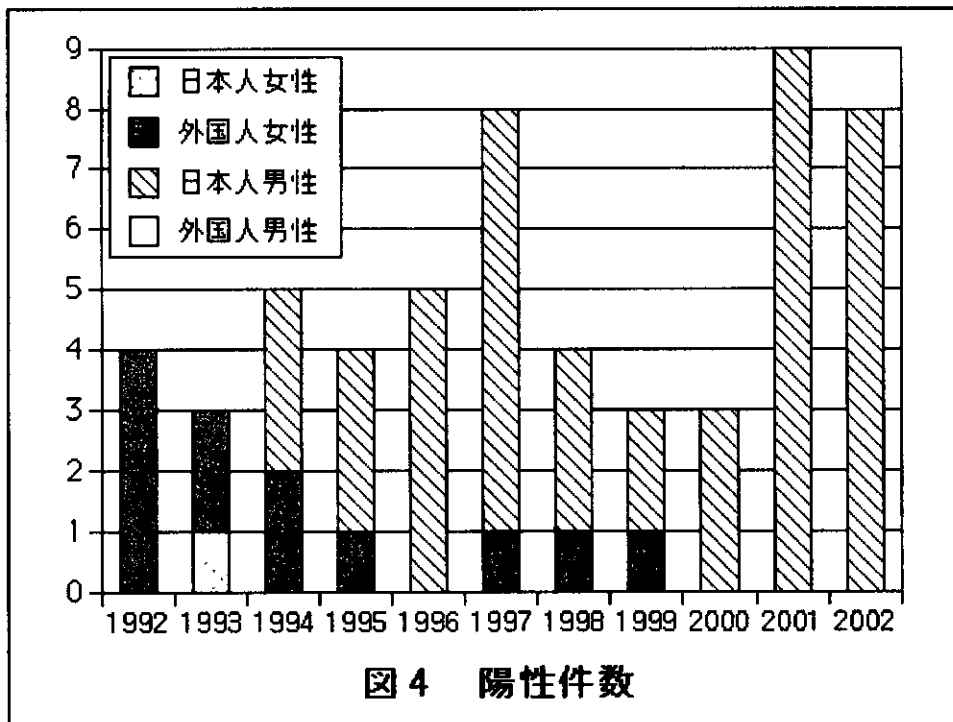
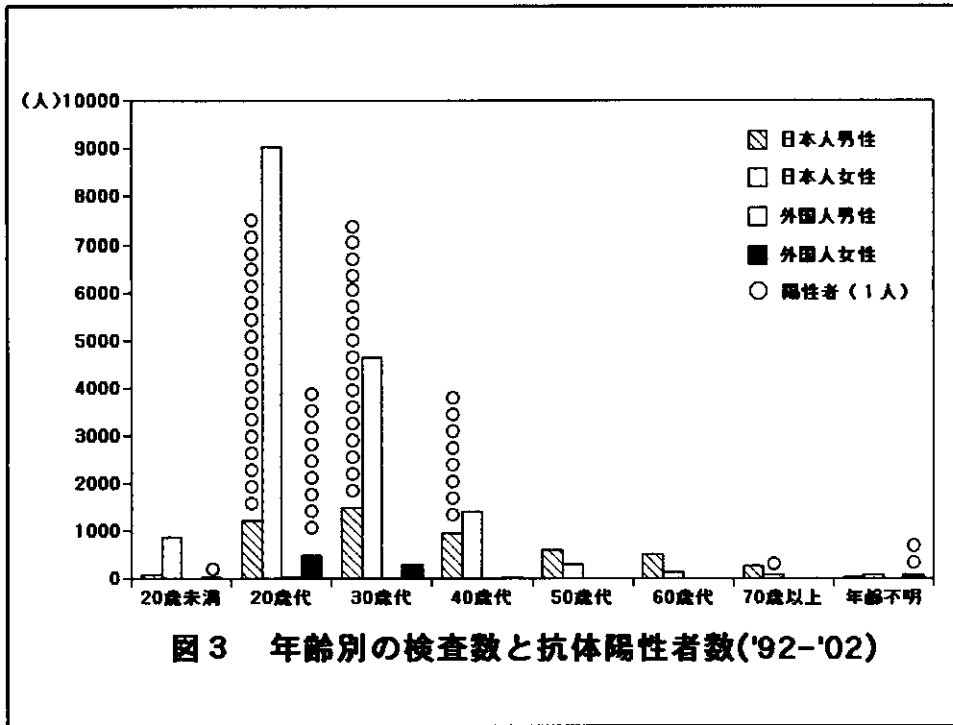
年	男性				女性				不明				合計			
	日本人	外国人	不明	計	日本人	外国人	不明	計	日本人	外国人	不明	計	日本人	外国人	不明	総計
1992	164	6	345	515	350	161	112	623	0	3	19	22	514	170	476	1,160
1993	1,029	15	17	1,061	1,546	315	26	1,887	2	3	2	7	2,577	333	45	2,955
1994	498	2	3	503	1,320	220	11	1,551	1	6	0	7	1,619	228	14	2,061
1995	354	2	5	361	1,065	53	15	1,153	3	1	0	4	1,442	56	20	1,518
1996	388	8	4	400	1,359	59	2	1,420	1	2	0	3	1,748	69	6	1,823
1997	445	4	3	452	1,364	36	7	1,407	1	0	0	1	1,610	40	10	1,660
1998	428	4	0	432	1,589	36	8	1,633	0	0	0	0	2,017	40	8	2,065
1999	437	5	0	442	1,671	28	0	1,699	1	0	0	1	2,109	33	0	2,142
2000	349	5	0	354	1,796	12	0	1,808	3	1	0	4	2,148	18	0	2,166
2001	325	5	0	330	1,928	42	0	1,970	1	1	0	2	2,254	48	0	2,302
2002	613	5	0	618	2,272	12	0	2,584	1	0	0	1	3,366	17	0	3,403
合計	5,230	61	377	5,668	16,580	974	161	17,735	14	17	21	52	21,624	1,052	679	23,455

下欄はH5N1抗体陽性者数を表す

表4 国籍別検査数と抗体陽性数

年	日本人				外国人				国籍不明				合計			
	男性	女性	不明	計	男性	女性	不明	計	男性	女性	不明	計	男性	女性	不明	総計
1992	164	350	0	514	6	161	3	170	345	112	19	476	515	623	22	1,160
1993	1,029	1,546	2	2,577	15	315	3	333	17	26	2	45	1,061	1,887	7	2,955
1994	498	1,320	1	1,819	2	220	6	228	3	11	0	14	503	1,551	7	2,061
1995	354	1,065	3	1,442	2	53	1	56	5	15	0	20	361	1,153	4	1,518
1996	388	1,359	1	1,748	8	59	2	69	4	2	0	6	400	1,420	3	1,823
1997	445	1,364	1	1,810	4	36	0	40	3	7	0	10	452	1,407	1	1,860
1998	428	1,589	0	2,017	4	36	0	40	0	8	0	8	432	1,633	0	2,065
1999	437	1,671	1	2,109	5	28	0	33	0	0	0	0	442	1,699	1	2,142
2000	349	1,796	3	2,148	5	12	1	18	0	0	0	0	354	1,808	4	2,166
2001	325	1,928	1	2,254	5	42	1	48	0	0	0	0	330	1,970	2	2,302
2002	613	2,272	1	3,386	5	12	0	17	0	0	0	0	618	2,584	1	3,403
合計	5,230	16,580	14	21,824	61	974	17	1,052	377	181	21	579	5,668	17,735	52	23,455

下欄はH5N1抗体陽性者数を表す



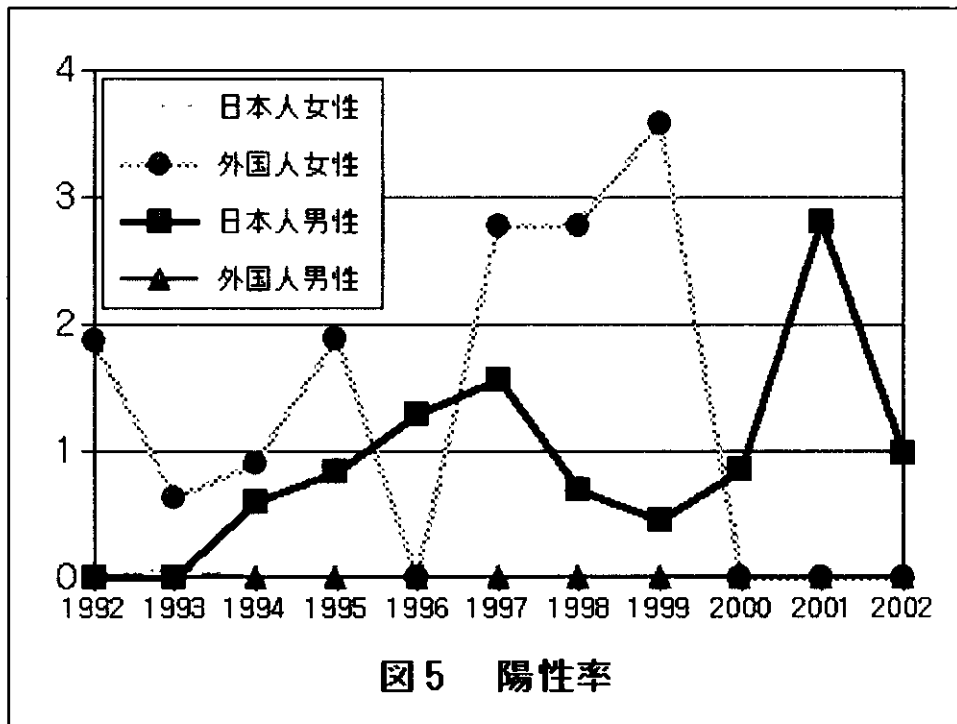
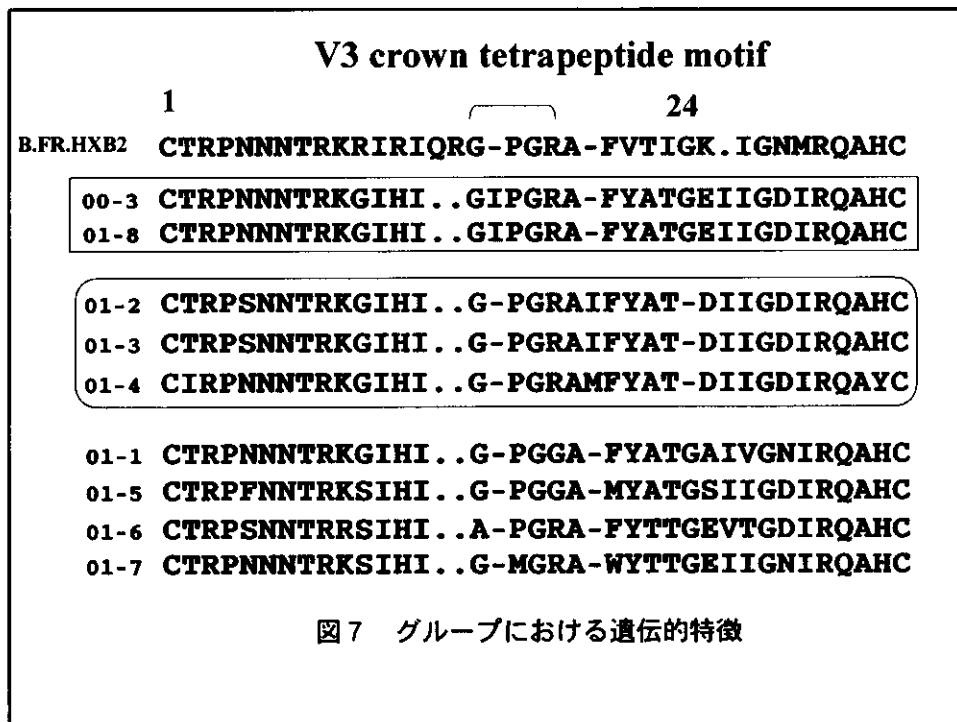
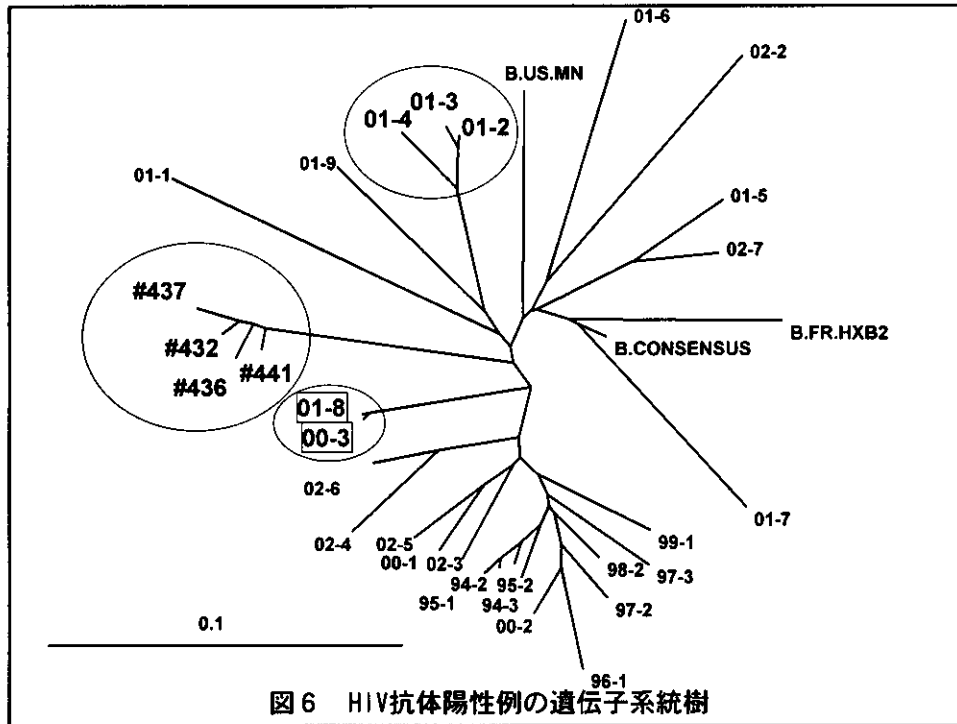


表5 NAT検査数

年	STDクリニック						計
	A	B	C	D	E	F	
2000	-	13	-	123	4	-	140
2001	-	85	33	1649	30	-	1797
2002	-	73	8	2966	18	-	3065
	-	171	41	4738	52	-	5002

(2000年12月より2002年12月末日まで)



## 5. 保健所における即日告知のための

### HIV 抗体迅速検査法導入についての検討

班員研究者 田村 正秀 (北海道立衛生研究所)  
研究協力者 三好 正浩、吉澄 志磨、奥井 登代、  
伊木 繁雄、佐藤 千秋、工藤 伸一 (北海道立衛生研究所)

#### 研究概要

北海道では、道内の各保健所を窓口とする HIV 抗体検査について北海道立衛生研究所が検査を実施している。依頼者への検査結果の告知は、検体の輸送などに要する日数を考慮し 2 週間後に行っている。このことは、検査依頼者にとって精神的または時間的負担が大きく、検査を受けづらい理由の一つになっていると考えられる。そこで、本研究では、道の HIV 抗体検査を検査希望者にとって身近で利用しやすいものにするため、簡便かつ短時間で血液中の HIV 抗体の有無が判定できるイムノクロマトグラフィー法を応用した HIV 抗体迅速診断キットが、即日告知をふまえた検査手法として保健所への導入が可能であるかを検討した。保健所及び衛生研究所の双方における同一検体を用いた検討では、全ての結果が一致し、高い再現性が認められた。また、検体数の 1.19% は偽陽性になることがわかった。

#### A. 研究目的

保健所における HIV 抗体検査受付数は、平成 4 年度以降減少傾向にある。一方、全国的に HIV 感染者数は確実に増加しており、HIV の社会的な浸透が危惧されている。HIV 感染症の蔓延を防止するためには、予防対策及び感染者の早期発見が必須である。北海道では、道立の各保健所で受付した検体は、札幌市に設置されている北海道立衛生研究所において検査を行っている。検査結果の告知は、検体の輸送及び確認検査の実施に要する日数を考慮して採血の 2 週間後に行っている。そのため、依頼者は再度保健所を訪れなければならない、精神的または時間的な負担が大きく、検査を受けづらい状況にある。また、北海道では、献血によって初めて自らの感染を知る割合が高いことから、HIV 感染者の潜在化が懸念されている。HIV 抗体検査が保健所で実施され、

検査依頼者が即日結果を得られるようになれば、依頼者の精神的・時間的負担が軽減され、検査数の増加及び感染の早期発見につながり、将来的には HIV 感染症の蔓延防止に役立つものと考えられる。以上の観点に基づき、本研究では、簡便かつ短時間で血液中の HIV 抗体の有無が判定できるイムノクロマトグラフィー法を応用した HIV 抗体迅速診断キットが、即日告知をふまえた検査手法として保健所への導入が可能であるかを検討した。

#### B. 研究方法

1) HIV 抗体の迅速診断には、「ダイナスクリン・HIV-1/2(ダイナポット社)」(以下、迅速診断キット)を使用した。検討材料には、平成 11 年 10 月 14 日から平成 15 年 3 月 10 日の間に当所における HIV 抗体スクリーニング検査によって抗体が陰性



であった血清 1766 検体と血漿 98 検体及び当所で保有する抗体陽性の血清 75 検体を用いた。なお、HIV 抗体スクリーニング検査にはジェネディア HIV-1/2 ミックス PA (Bio-Rad) を、確認検査にはオーソ HIV ウエスタンブロットキット (オーソ・クリニカル・ダイアグノスティック) もしくはラブブロット (Bio-Rad)、ペプチラブ 1, 2 (Bio-Rad)、HIV 抗原・EIA II 「アポット」(ダイナポット社) を使用した。確認検査には、これらに加えて IFA、遺伝子検査を行った。

- 2) 平成 13 年 2 月から平成 14 年 3 月までの間、帯広、釧路及び渡島保健所で受付けた検体について、それぞれの保健所において血清分離後に迅速診断キットによる抗体検査を行い、得られた結果を当所の検査結果と比較した。
- 3) 平成 14 年 4 月から平成 15 年 3 月 10 日までの間、上記の各保健所で受付けた検体について血漿分離後に同様の検査を行い、得られた結果を当所の検査結果と比較した。

#### C. 研究結果

スクリーニング検査において HIV 抗体陰性であった血清 1797 検体を迅速診断キットの検討に供した結果、1.19% (21 検体) が陽性の判定になった (表 1)。これらの検体について、確認検査を行ったところ全て陰性であった。従って、迅速診断キットの結果は、全て偽陽性であると判断した。一方、HIV 抗体陽性であった血清検体 75 検体は、これらの検体は迅速診断キットでも全て陽性の判定であった (表 1)。

平成 13 年 2 月から平成 14 年 3 月までの間、血清検体を用いて行われた迅速診断キットによる検討数は、帯広保健所 78 検体、釧路保健所 42 検体及び渡島保健所 18 検体の計 138 検体であった。このうち、帯広保健所からは 75

検体が陰性、3 検体が陽性、釧路保健所及び渡島保健所からは、それぞれ 42 検体及び 18 検体が全て陰性であると報告を受けた。当所において同様に行ったこれらの検体についての検討結果は、全て保健所における結果と一致した。

平成 14 年 4 月から平成 15 年 3 月 10 日までの間に血漿を用いて行われた迅速診断キットによる検討数は、帯広保健所 47 検体、釧路保健所 21 検体及び渡島保健所 30 検体の計 98 検体であった。これらの検体は、全て陰性であると報告を受けた。これらの検体について、当所で行ったスクリーニング検査の結果は、全て陰性であり、迅速診断キットの判定結果も全て陰性であった (表 2)。

#### D. 考察

今回、HIV 抗体陽性の血清 75 検体は、迅速診断キットにおいても全て陽性の判定であり、陰性になった検体は無かった。一方、HIV 抗体が陰性の血清 1766 検体を用いた迅速診断キットの検討では、1.19% にあたる 21 検体が陽性の判定になった。従って、血清を用いた場合、迅速診断キットでは若干偽陽性となる検体があるが、陽性検体の見落としはないと考えられた。なお、これら偽陽性になった検体の判定ラインは、非常に薄く、陽性検体のそれとは明らかに異なるものであった。一方、保健所及び衛生研究所の双方における迅速診断キットの判定結果は全て一致したことから、極めて高い再現性が得られた。以上のことから、血清を用いた迅速診断を実施する場合は、1% 程度が偽陽性になる可能性があることを、あらかじめ依頼者に説明し、正確な理解と承諾を得る必要があると考えられた。また、陽性になった場合、従来通りの確認検査を実施する必要があることから、採血の 2 週間後に結果を告知することになる。従って、今後このような場合における依頼者に対するカウンセリング方法について検討する必要がある

あるものと考えられた。加えて、依頼者への負担を軽減するため、検査体制を見直し待機日数の短縮化を図る必要があると思われた。

血清の代わりに血漿を用いて迅速診断を行った場合、採血から告知までの依頼者の待機時間について、血液の凝固に要する時間分を短縮することが可能となる。そこで、血漿 98 検体を用いた迅速診断キットの検討を行ったところ、これらは全て陰性の判定になり偽陽性になった検体は無かった。保健所及び衛生研究所の双方における判定結果も全て一致したことから、再現性にも問題は認められなかった。

以上の結果をふまえ、今後は、1) 即日告知体制の構築、2) 保健所間における検査手技上の統一化、3) 十分なカウンセリング体制の確立、4) 検査についての効果的な広報啓発活動の検討、を進める予定である。

#### E. 謝辞

本報告をまとめるにあたり、御協力いただきました北海道立帯広保健所、渡島保健所及び釧路保健所の関係者の皆様に深謝いたします。

表1 血清を用いたダイナスクリン・HIV-1/2 の検討結果

		陰性 1766 検体	陽性 75 検体
ダイナスクリン・ HIV-1/2	陽性	21 (1.19%)	75
	陰性	1745	0

表2 血漿を用いたダイナスクリン・HIV-1/2 の検討結果

		陰性 98 検体	陽性 0 検体
ダイナスクリン・ HIV-1/2	陽性	0	-
	陰性	98	-

## 6. 日本赤十字社におけるH I V検査体制に関する研究

### －NATの導入とその検査結果の解析－

分担研究者 山中 烈次（日本赤十字社事業局血液事業部次長）

#### 研究概要

日本赤十字社では、献血血液の安全性を可能な限界まで高めるために問診に合格し、献血された血液について、血清学的検査に加えて、核酸増幅検査（NAT）等の安全対策を行っている。2002年1月から12月における献血者のH I V抗体・NAT陽性者数は82例であった。また、1999年7月から2002年12月における血清学的検査陰性・NAT陽性者数はH I V-1が6例、HBVが327例、HCVが54例の計387例であり、これらの陽性血液はすべて輸血用血液、血漿分画製剤の原料血漿から排除した。

NAT実施後には輸血が原因と考えられるH I VとHCVの感染は確認されていないが、HBVによる感染は年間に数例認められており、このことから他国においてHBVに対するNATが行われていないことが妥当であるとは思えず、各国でもHBV・NATを実施すべきである。HBV・NAT陽性307例の内、ジェノタイプAは36例で、全て男性であり、また、H I V抗体・NAT陽性者とHBV・NAT陽性者は20才代と30才代男性に多くみられる。現在、国のエイズ予防キャンペーン等の公衆衛生的な施策が低調になっていることから、国は国民の健康を性行為感染症から守るために、国民に対して性行為感染症の予防に対する積極的なキャンペーン等の啓蒙活動を行い、感染の不安の有効かつ身近な施設を設ける等行政による施策の積極的な展開が必要である。

#### 目的

日本赤十字社では、より安全な輸血用血液、血漿分画製剤の供給のために全国の血液センターで献血された血液について、H I V-1/2抗体、HBs抗原、HBc抗体・HBs抗体、HCV抗体などの抗原・抗体検査とH I V-1、HBV、HCVのNATを実施している。また、医療機関から報告された副作用、感染症情報を収集し、冷凍保管している全献血者の血液の一部を用いて原因調査に努めてきた。

献血者におけるNATの実施状況、H I V抗体・NAT陽性者数、HBV・NAT陽性者数、NAT実施後の輸血が原因と考えられるウイルス感染状況について報告する。

#### 方法

日本赤十字社では、献血血液の安全性を可能な限界まで高めるため、問診、血清学的検査、NAT等の安全対策を行っている。

①問診：予め記入していただいた問診票をもとに、専門の医師により献血していただく方の健康状態を確認して、問診で不適とされた方には献血される方と輸血を受けられる患者さんの安全のために、献血をお断りしている。

②血清学的検査：赤十字血液センターにおいてH I V-1/2抗体、HBs抗原、HBc抗体・HBs抗体、HCV抗体などの各種抗原・抗体検査等を実施している。

③NAT：1999年10月から、H I V-1/2抗体、HBs抗原、HBc抗体・HBs抗体、HCV抗体、ALT検査が適となった全献血者の血液を対象にH I V-1、HBV、HC

VのNATを集中的に3か所のNAT実施施設で実施し、有効期限が採血後72時間以内の血小板製剤を含め、全ての輸血用血液及び血漿分画製剤用原料血漿は、NAT済みのものを提供している。

献血された血液の使用による輸血後感染症等の輸血副作用における原因調査を行い、その感染拡大を防止する対策として遡及調査ができるように、1992年に医薬情報部を設置し、全国の医薬情報担当者を通じて医療機関からの輸血用血液による副作用、感染症情報を収集している。さらに、原因調査に必要な全献血者の血液の一部を1996年9月から10年間冷凍保管している。

## 結果

### 1. 献血者におけるNATの実施状況(表1)

NATの手法は主に血清学的ウインドウ期に献血された血液の排除に有効である。日本赤十字社では1997年7月から2002年12月までに、HIV-1/2抗体、HBs抗原、HBc抗体・HBs抗体、HCV抗体、ALT検査が適の18,152,384検体に対してNATを実施し、HIV-1を6例、HBVを327例、HCVを54例の計387例を検出し、すべて輸血用血液及び血漿分画製剤用原料血漿から除外した。NATで陽性となった割合はHIVは約1/303万、HBVは約1/5.5万、HCVは約1/34万であった。

### 2. 献血者におけるHIV抗体・NAT陽性者数(表2)

2002年1月から12月までの献血者は5,484,142人で、その内、HIV抗体・NAT陽性者数は82例であったが、すべて輸血に供されるのを防いだ。82例の内、3例はHIV抗体陰性でNATのみ陽性であった。性別は男性が77例(93.9%)、女性が5例(6.1%)、国籍は全例日本であった。また、年齢は20~29才で25例(30.5%)、30

~39才で36例(43.9%)、20才代と30才代男性の占める割合は57例で約70%を占めている。献血地域は東京を中心とした関東地区で37例(45.1%)、大阪を中心とした関西地区で23例(28.0%)であった。

### 3. 献血者におけるHBV・NAT陽性者数(表3)

2002年1月から12月までの献血者は5,484,142人で、その内、HIV-1/2抗体、HBs抗原、HBc抗体・HBs抗体、HCV抗体、ALT検査が適でHBV・NATのみ陽性が103例であった。性別は男性が63例(61.2%)、女性が40例(38.8%)、また、年齢は16~19才で12例(11.7%)、20~29才で52例(50.4%)、30~39才で20例(19.4%)、20才代と30才代の占める割合は72例で約70%を占めている。

### 4. HBVジェノタイプと献血者の性別(表4)

2000年2月から2002年12月までのHBV・NATのみ陽性307例のジェノタイプ別割合はジェノタイプAが36例、Bが35例、Cが231例、Dが4例、Hが1例であった。ジェノタイプ別の男性の占める割合はジェノタイプBが19例(54.2%)、Cが123例(53.2%)であるのに対して、Aは36例すべてが男性であり、女性からは見つかっていない。

### 5. HBVジェノタイプA36例の献血者の年齢(表5)

HBVジェノタイプAの36例はすべて男性であるが、年齢は20~29才で23例(63.9%)、30~39才で10例(27.8%)、20才代と30才代男性の占める割合は約92%に及んでいる。

### 6. NAT実施の効果(表6)

NAT実施前と実施後に採血された輸血用