

16歳初回献血者におけるHBs抗原陽性率

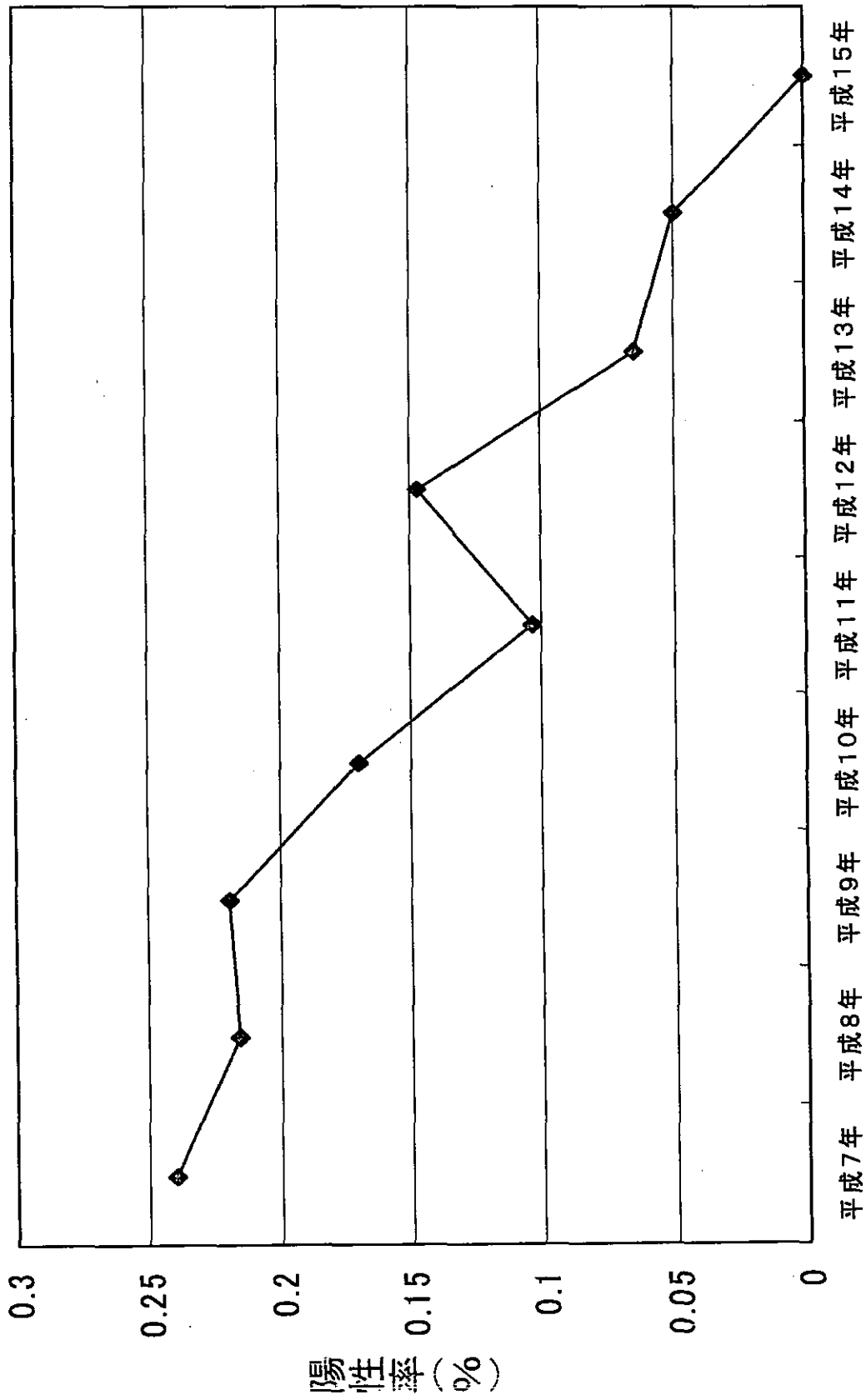
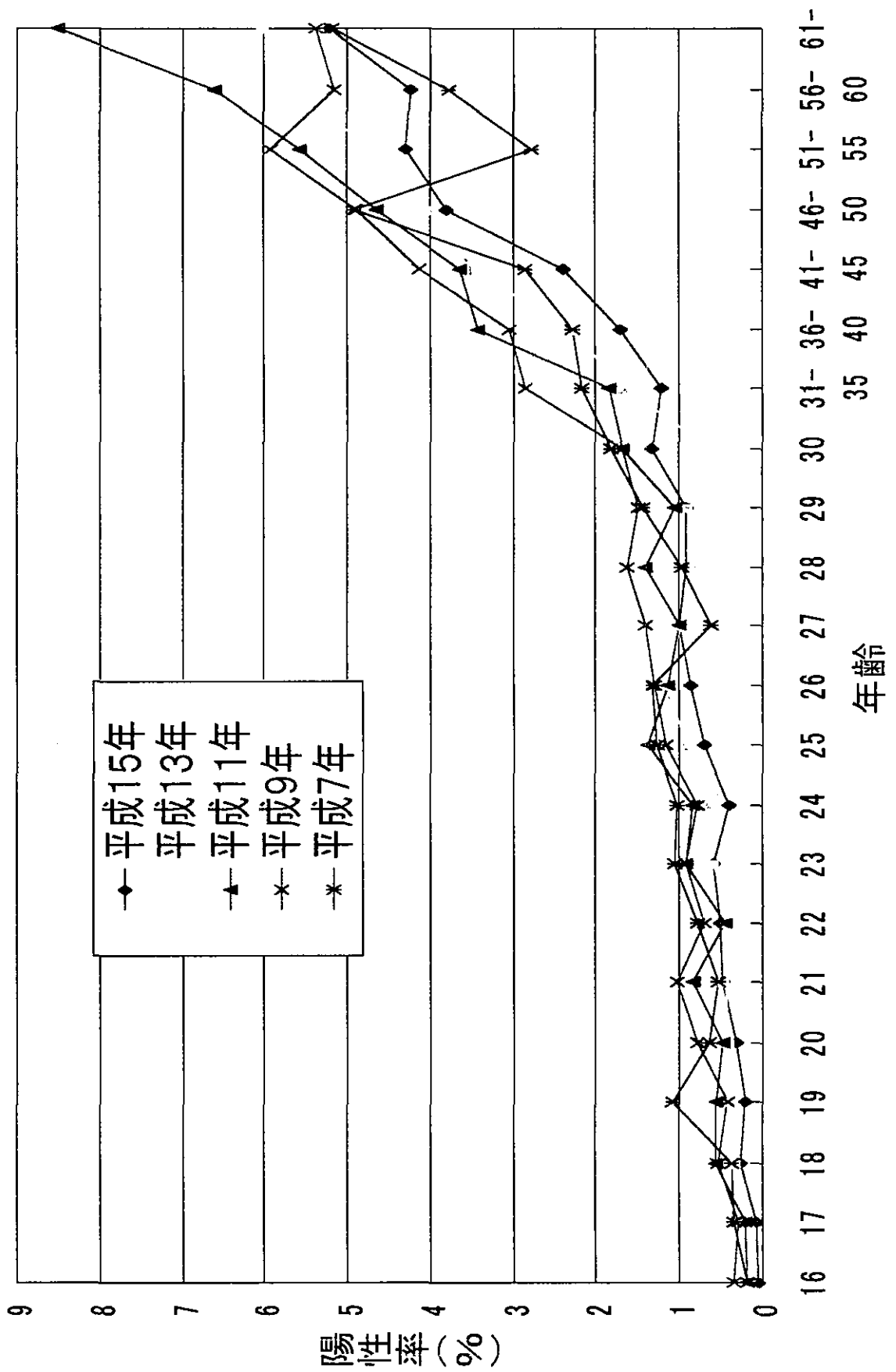


図2

初回献血者におけるHBc抗体陽性率



初回献血者におけるHCV抗体陽性率

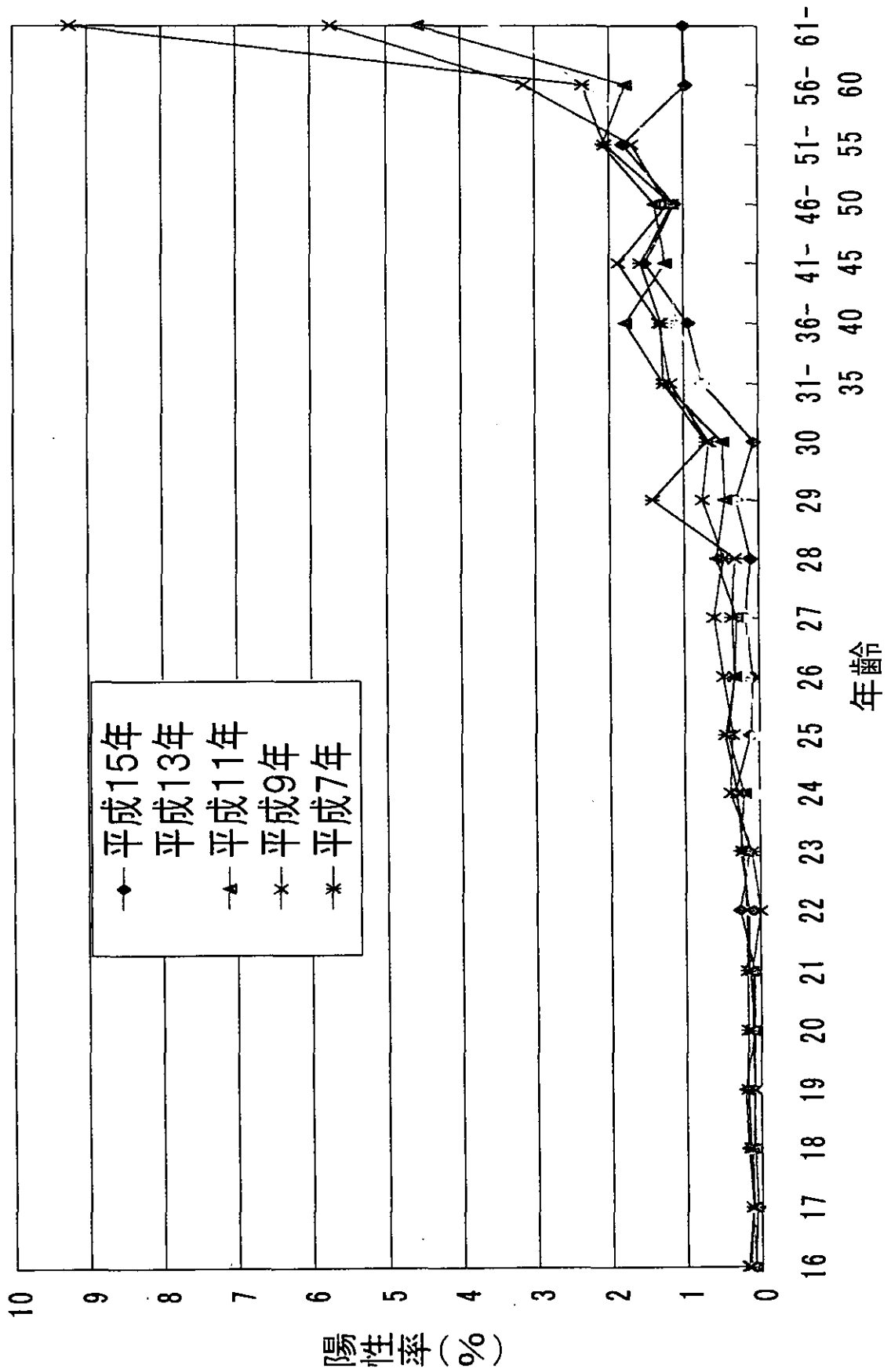


図4

初回献血者におけるHCV抗体陽性率

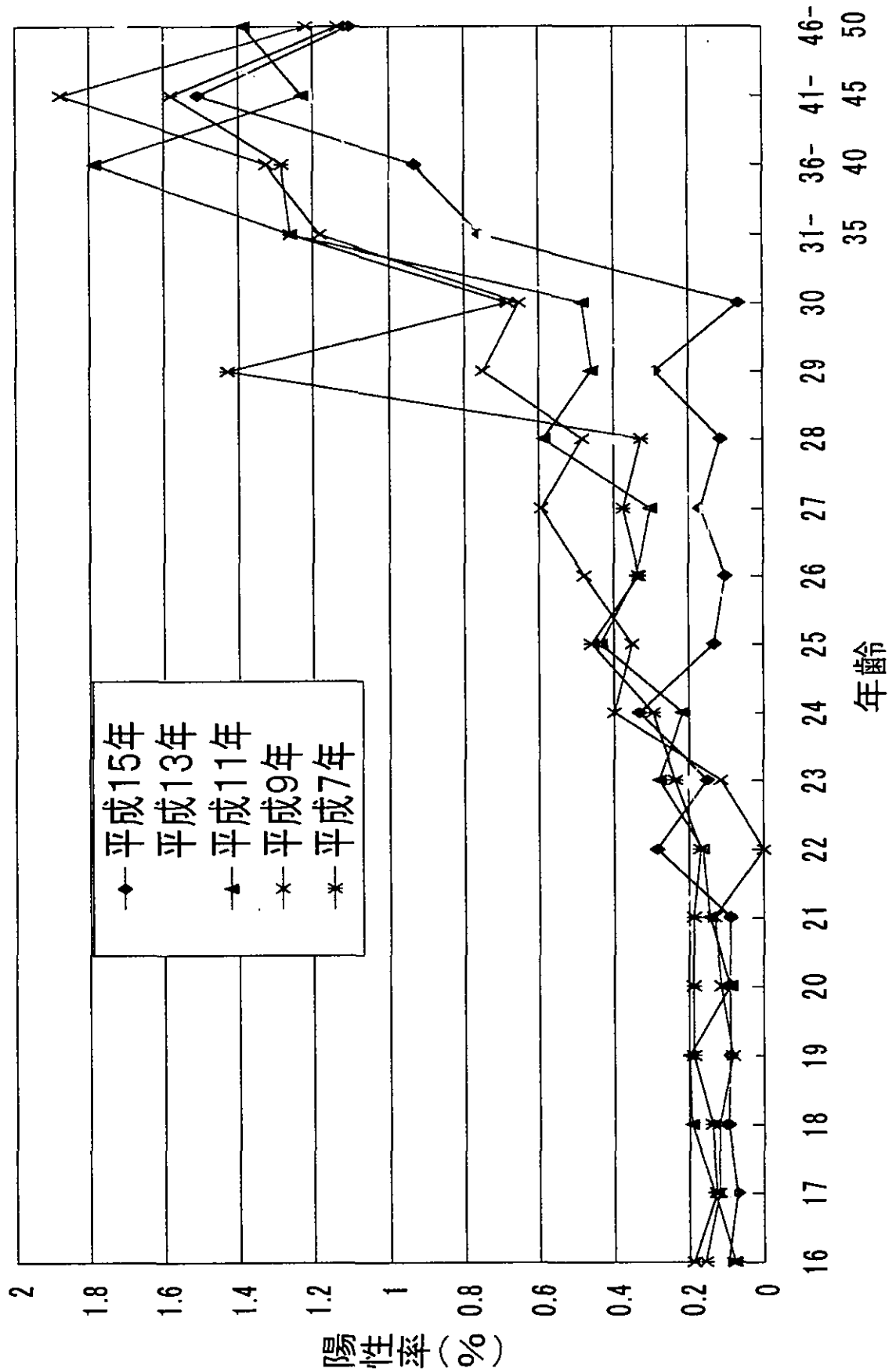


図5

初回献血者におけるHTLV-I抗体陽性率(関東)

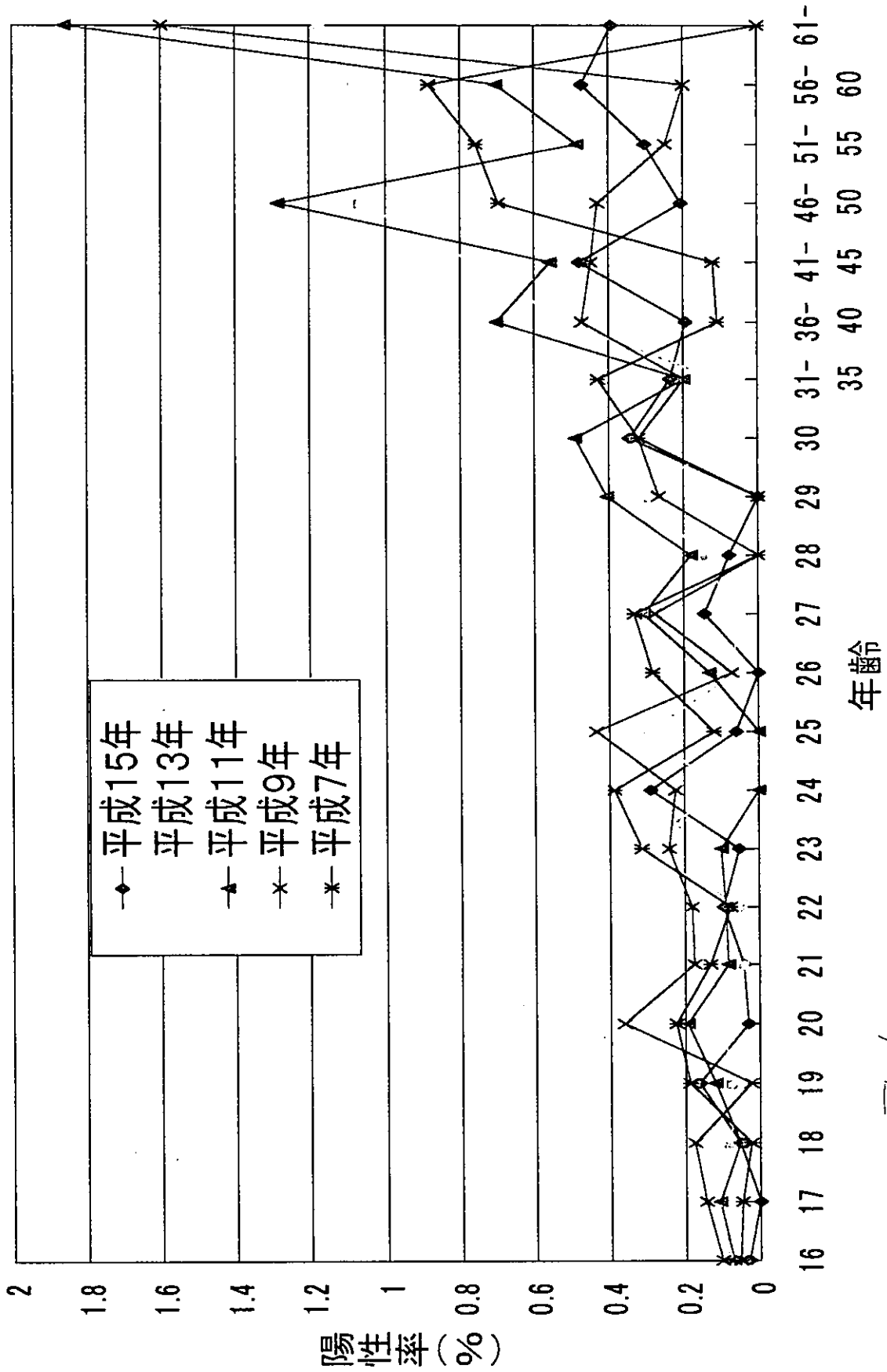


図6

初回献血者におけるHTLV-I抗体陽性率(福岡)

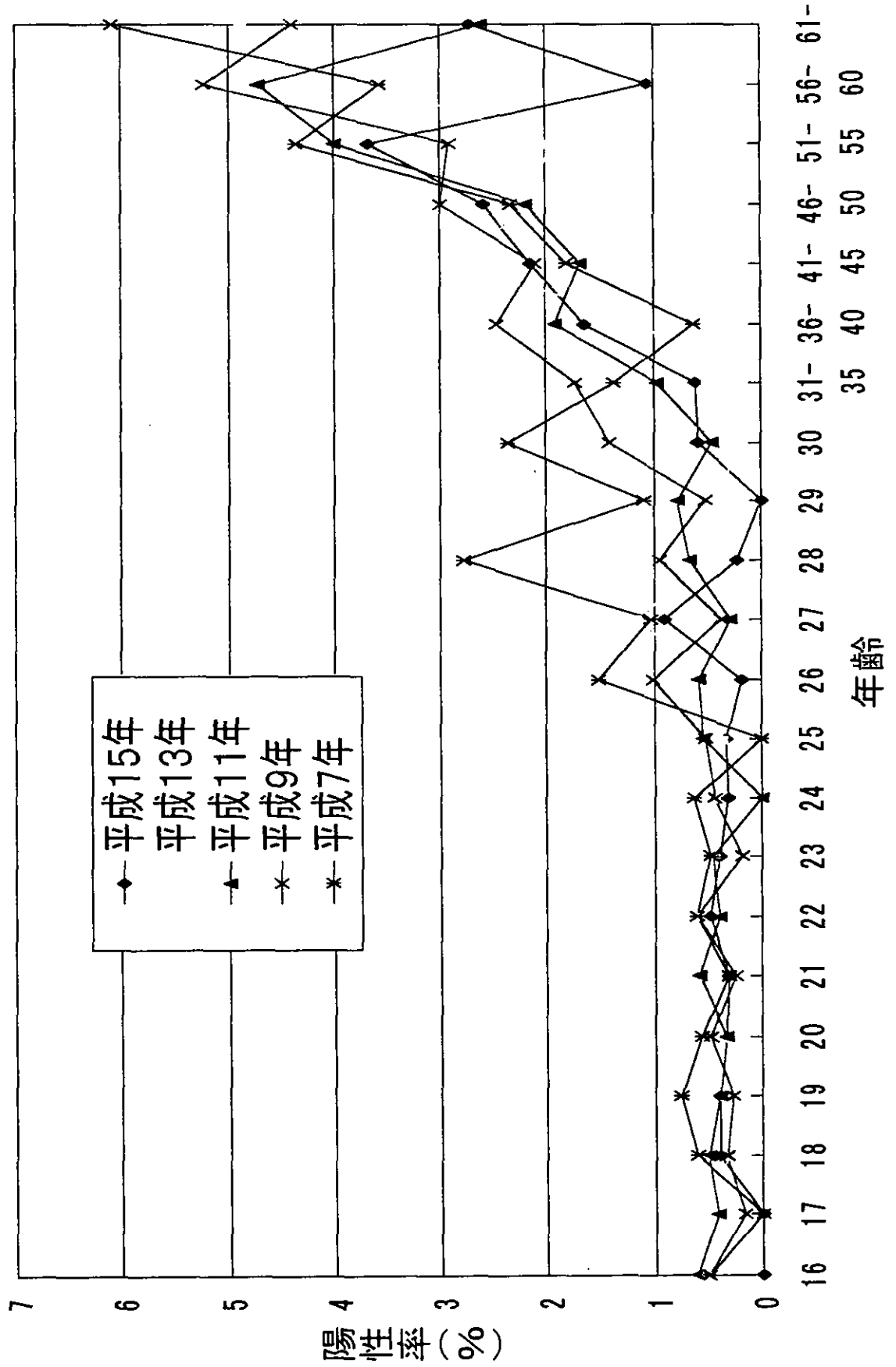


図7

初回献血者におけるHTLV-I抗体陽性率(平成15年)

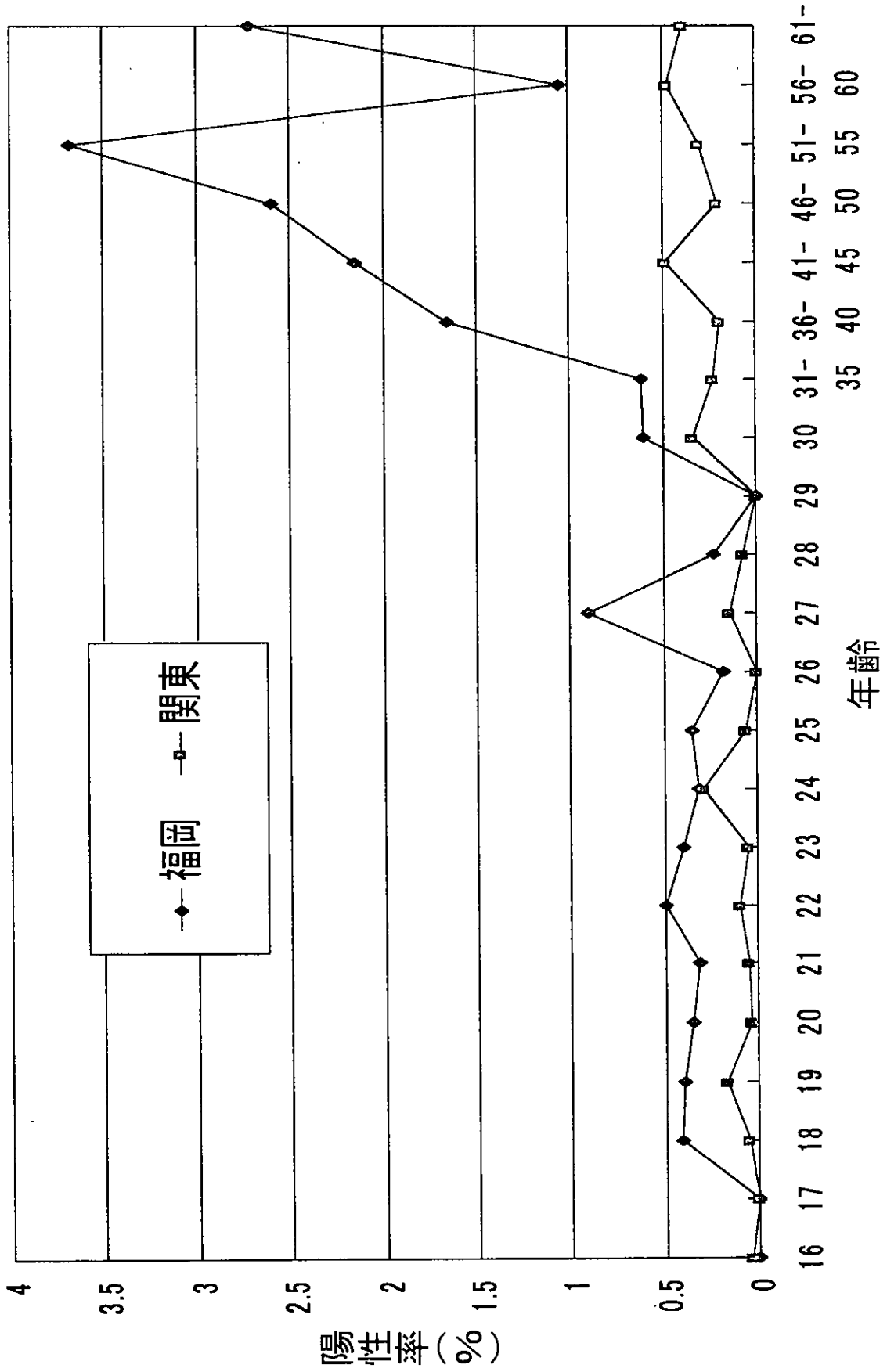


図 8

2003年の輸血感染症報告

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：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）

はじめに

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。実際に2000年～2002年には「輸血による感染の可能性が高い」と考えられる症例数は、NAT実施以前と比較して激減した。しかしながら、全国の医療機関からの自発報告例は依然として症例数が多く、輸血と感染との因果関係を明らかにする必要がある。また、2003年6月からは過去の陽転化例も含めた遡及調査を開始した。

A. 研究目的

輸血によるウイルス伝播の実態を調査することを目的として、2003年に全国の医療機関から報告のあった自発報告例、ならびに遡及調査を含めた献血者の献血後情報による症例の解析を行った。

B. 対象と方法

2003年1月から2003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112例、および2003年6月から2003年9月までに遡及調査の終了した症例を対象とした。自発報告例の内訳はHBV感染の疑いが56例（取り下げ3例）、HCV感染の疑いが53例（取り下げ19例）、HIV感染の疑いが3例（取り下げ2例）（表1）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個別NAT）を行った。

C. 結果

HBV報告例とその解析結果

取り下げ例を除く53例の解析を行い、7例のHBV-DNA陽性例が確認された(図1)。陽性となった7例のウイルス解析結果を表2に示す。HBVウイルス量は全例で150コピー/mlあるいはそれ以下で、サブタイプはadr3例、adw3例およびayw1例であった。HBV-DNAの遺伝子型はCが5例、Bが2例であった。5例はpre-core mutantであり、2例はwildタイプであった。wildタイプの2例は初感染の感染初期と考えられたが、mutantの5例はHBVキャリアである可能性が高かった。HBVの可変多型領域の塩基配列は、患者血液からの遺伝子増幅が不可であった1例を除き、供血者HBV-DNAと患者HBV-DNAは完全に一致した。

HCV報告例とその解析結果

取り下げ例を除く34例の解析を行ったが、HCV-RNA陽性例は確認できなかった(図2)。

HIV報告例とその解析結果

取り下げ例を除く1例の解析を行ったがHIV-RNAは検出されなかった。

D. 考察

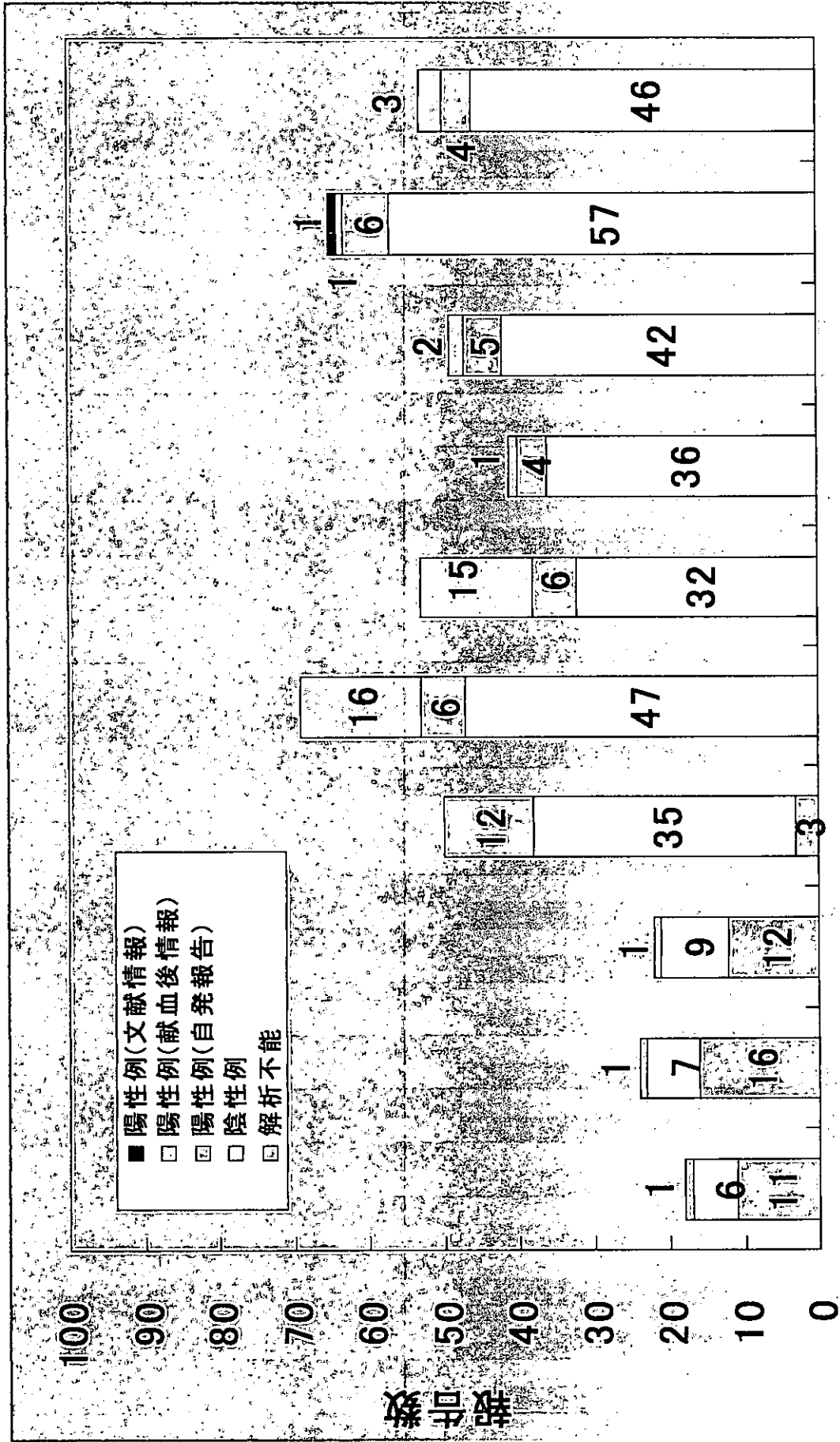
日本赤十字社中央血液センター医薬情報部では、1994年から輸血によるウイルス感染疑い例の調査を行っているが、HBV感染は1998年に22例(自発報告6例、献血後情報16)、1999年には20例(自発報告5例、献血後情報15例)が保管検体精査結果陽性で、輸血による感染の可能性が高い症例と考えられたが、2000年には5例(自発報告4例、献血後情報1例)、2001年には4例(自発報告4例)にまで減少し、2002年は6例であった。HCV感染では1998年の7例、1999年の5例(いずれも献血後情報)の保管検体精査結果陽性の症例が認められたが、2000年以降は1例も確認されていない。このようにミニプールNAT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。

2003年(9月まで)も7例のHBV陽性例が確認されたが、残りの46例は保管検体からHBV-DNAが検出されなかった。感染と輸血との関連性は低いと考えられたが、個別NAT検出限界以下のウイルスの存在は否定できない。また、感染原因血のHBV-DNA量はいずれも低く、プールNATで検出するのは困難と思われた。しかし、7例中5例がHBVキャリアである可能性が高く、HBc抗体価基準の見直しによって輸血用血液から排除できる可能性はあるだろう。

HCV陽性例は確認されなかったが、HBV同様個別NAT検出限界以下のウイルスの存在は否定できない。チンパンジーの感染実験では10コピーのHCVで感染するといわれており、遡及調査の徹底が重要と考えられた。

2003年10月以降にプールNATをすり抜けて輸血用血液として使用された例が、HCVならびにHIVでそれぞれ1例確認された。HCVやHIVはHBVに比べその増殖速度が速く、プールNATをすり抜ける可能性は低いといわれてきた。事実、HCVのすり抜けは500プール期間を含めてプールNAT開始以来初めての確認例である。

医薬情報部に報告されたHBV感染例と解析結果



1994 1995 1996 1997 1998 1999 2000 2001 2002 '03.9

医薬情報部に報告されたHCV感染例と解析結果

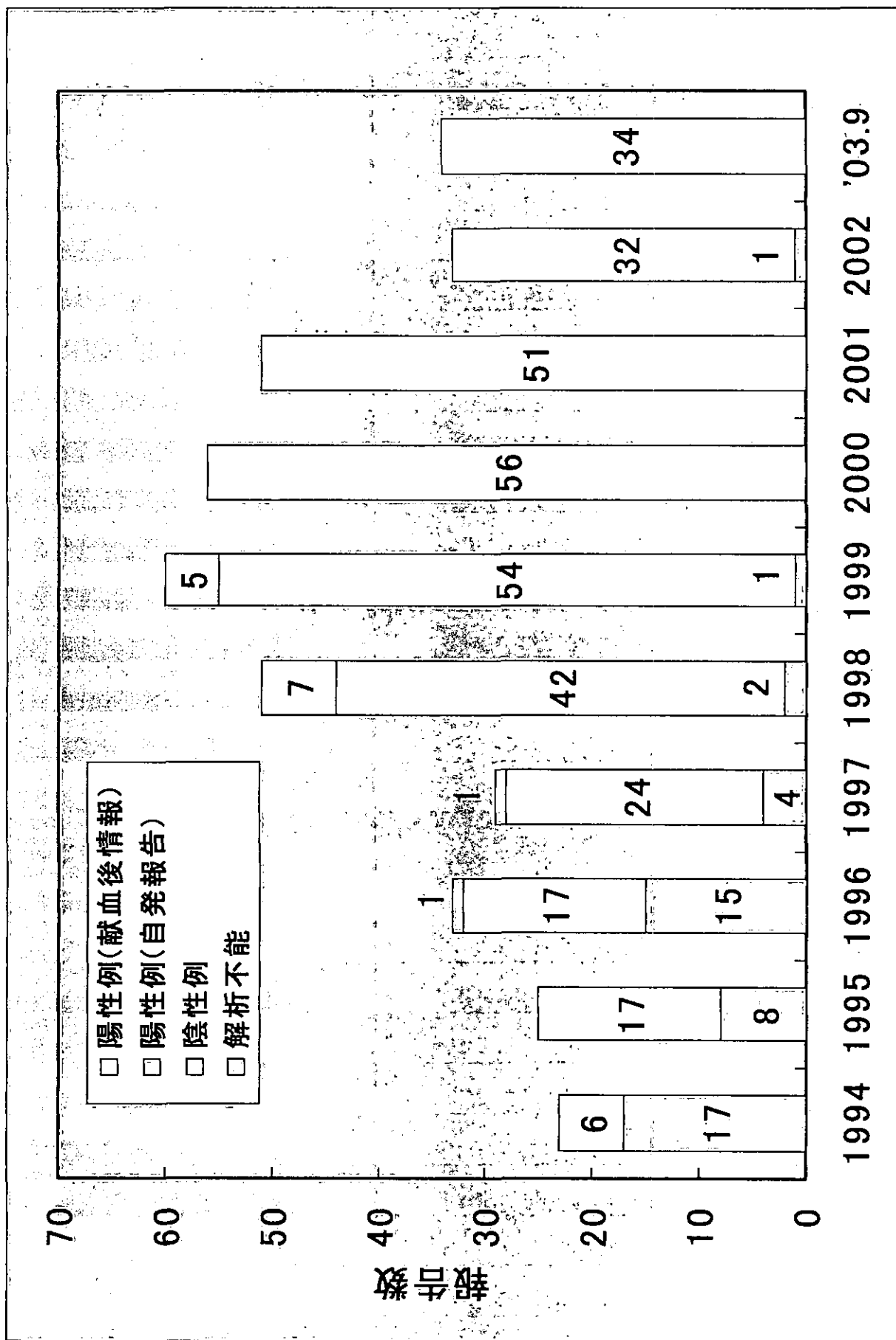


図 2

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Kawana, K., Yasugi, T., Kanda, T., Onda, N., Oda, K., Okada, S., Kawana, Y., Nei, T., Takada, T., Toyoshima, S., Tsuchiya, A., Kondo, K., Yoshikawa, H., Tsutsumi, O, and <u>Taketani Y.</u>	Safety and immunogenicity of a peptide containing the cross-neutralization epitope of HPV16 L2 administered nasally in healthy volunteers.	Vaccine	21	4256-4260	2003
Kawana, K., Yasugi, T., Yoshikawa, H., Kawana, Y., Matsumoto, K., Nakagawa, S., Onda, T., Kikuchi, A., Fujii, T., <u>Kanda T. and Taketani</u>	Evidence for the presence of neutralizing antibodies against human papillomavirus type 6 in infants born to mothers with condyloma	Am. J. Perinatol.	20	11-15	2003
Enomoto, K., Enomoto, Y., Ishii, Y., Araie, M., and <u>Kanda, T.</u>	Genes up- or down-regulated by expression of keratinocyte-specific POU transcription factor hSkn-1	Biochem. Biophys. Res. Commun.	303	580-585	2003
Ishii, Y., Tanaka, K, and <u>Kanda, T.</u>	Mutational analysis of human papillomavirus type 16 major capsid protein L1: the cysteines affecting the intermolecular bonding and structure of L1-	Virology	308	128-136	2003
Matsumoto, K., Yoshikawa, H., Yasugi, T., Nakagawa, S., Kawana, K., Takeoka, A., Yaegashi, N., Iwasaka, T., <u>Kanazawa K. Taketani</u>	IgG Antibodies to Human Papillomavirus 16, 52, 58 and 6 L1-Capsids: a Case-Control Study of Cervical Intraepithelial Neoplasia in Japan	J. Med. Virol.	69	441-446	2003
Watashi K, <u>Shimotohno K.</u>	The roles of hepatitis C virus proteins in modulation of cellular functions: A novel action mechanism of the HCV core protein on gene regulation by nuclear	Cancer Sci.	94	937-943	2003
Watashi K, Hijikata M, Hosaka M, Yamaji M, <u>Shimotohno K.</u>	Cyclosporin A suppresses replication of hepatitis C virus genome in cultured hepatocytes.	Hepatology	38	1282-1288	2003
Watashi K, Hijikata M, Tagawa A, Doi T, Marusawa H, <u>Shimotohno K.</u>	Modulation of retinoid signaling by a cytoplasmic viral protein via sequestration of Sp110b, a potent transcriptional corepressor of retinoic acid receptor, from the	Mol. Cell. Biol.	23	7498-7509	2003
Kakiuchi N, Fukuda K, Nishikawa F, Nishikawa S, <u>Shimotohno K.</u>	Inhibition of hepatitis C virus serine protease in living cells by RNA aptamers detected using fluorescent protein	Comb. Chem. High Throughput Screen.	6	155-160	2003

Kato N, Sugiyama K, Namba K, Dansako H, Nakamura T, Takami M, Naka K, Nozaki A.	Establishment of a hepatitis C virus subgenomic replicon derived from human	Biochem. Biophys. Res. Commun.	306	756-66	2003
Miyanari Y, Hijikata M, Yamaji M, Hosaka M, Takahashi H, Shimotohno K.	Hepatitis C virus Non-structural proteins in the probable membranous compartment function in viral RNA replication.	J. Biol. Chem.	278	50301-50308	2003
Ohshima T, Shimotohno K.	TGF- β mediated signaling via the p38 MAP kinase pathway activates Smad-dependent transcription through SUMO-1 modification of Smad4	J. Biol. Chem.	278	50833-50842	2003
Suzuki, K., Aoki, K., Ohnami, S., Yoshida, T., Kazui, T., Kato, N., Inoue, K., Kohara, M., and Yosida, T.	Adenovirus-mediated gene transfer of interferon alpha improves dimethinitrosamine-induced liver cirrhosis in rat model.	Gene Ther.	10	765-773	2003
Dansako, H., Naganuma, A., Nakamura, T., Ikeda, F., Nozaki, A., and Kato, N.	Differential activation of interferon-inducible genes by hepatitis C virus core protein mediated with the interferon stimulated response element.	Virus Res.	97	17-30	2003
Suzuki, K., Aoki, K., Ohnami, S., Yoshida, K., Kazui, T., Kato, N., Inoue, K., Kohara, M., and Yoshida, T.	Adenovirus-mediated gene transfer of interferon α inhibits hepatitis C virus replication in hepatocytes.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	307	814-819	2003
Nozaki, A., Ikeda, M., Naganuma, A., Nakamura, T., Inudoh, M., Tanaka, K., and Kato, N.	Identification of a lactoferrin-derived peptide possessing binding activity to hepatitis C virus E2	J. Biol. Chem.	278	10162-10173	2003
Otsuka M., Aizaki H., Kato N., Suzuki T., Miyamura T., Omata M., and Seki N.	Differential cellular gene expression induced by hepatitis B and C viruses.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	300	443-447	2003
Jinushi, M., Takehara, T., Kanto, T., Tatsumi, T., Groh, V., Spies, T., Miyagi, T., Suzuki, T., Sasaki, Y., and Hayashi, N.	Critical role of MHC class I-related chain A and B expression on IFN- α -stimulated dendritic cells in NK cell activation: Impairment in chronic hepatitis C virus infection.	J. Immunol.	170	1249-1256	2003
Jinushi, M., Takehara, T., Tatsumi, T., Kanto, T., Groh, V., Spies, T., Kimura, R., Miyagi, T., Mochizuki, K., Sasaki, Y.	Expression and role of MICA and MICB in human hepatocellular carcinomas and their regulation by retinoic acid.	Int. J. Cancer	104	354-361	2003
Onkawa, K., Ishida, H., Nakanishi, F., Hoshi, A., Sato, A., Ueda, K., Takehara, T., Kasahara, A., Sasaki, Y., Hori, M., and Hayashi, N.	Changes in gene expression profile by HCV core protein in cultured liver cells: Analysis by DNA array assay.	Hepatol. Res.	25	396-408	2003

Hosui, A., Ohkawa, K., Ishida, H., Sato, A., Nakanishi, F., Ueda, K., Takehara, T., Kasahara, A., Sasaki, Y., Hori, M., and Hayashi, N.	Hepatitis C virus core protein differently regulates the JAK-STAT signaling pathway under interleukin-6 and interferon-gamma stimuli.	J. Biol. Chem.	278	28562-28571	2003
Ito, H., Ando, K., Nakayama, T., Taniguchi, M., Ezaki, T., Saito, K., Takemura, M., Sekikawa, K., Imawari, M., Seishima,	Role of V α 14 NKT cells in the development of impaired liver regeneration in vivo.	Hepatology	38	1116-1124	2003
Hyodo, N., Tajimi, M., Ugajin, T., Nakamura, I., Imawari, M.	Frequencies of interferon- gamma and interleukin-10 secreting cells in peripheral blood mononuclear cells and liver infiltrating lymphocytes in chronic	Hepatol. Res.	27	109-116	2003

20031400

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。