

200829033A

厚生労働科学研究費補助金
新興・再興感染症研究事業

平成 20 年度
研究総括報告書

本邦における HTLV-1 感染及び関連疾患
の実態調査と総合対策

研究代表者 山口一成
平成 21(2009)年 3 月

厚生労働科学研究費補助金
新興・再興感染症研究事業

平成 20 年度
研究総括報告書

本邦における HTLV-1 感染及び関連疾患
の実態調査と総合対策

研究代表者 山口一成
平成 21 (2009) 年 3 月

目次

平成 20 年度

I. 研究総括報告書

本邦における HTLV-1 感染及び関連疾患の実態調査と総合対策

山口一成（研究代表者）

山田恭暉、岡山昭彦、佐竹正博、出雲周二、望月 學、渡邊俊樹、徳留信寛

（研究協力者；岩永正子、大隈 和）_____ P. 1

本邦における HTLV-1 感染及び関連疾患の実態調査と総合対策

研究代表者 山口一成 国立感染症研究所血液・安全性研究部 部長

平成 20 年度研究総括報告書

研究要旨：成人 T 細胞白血病（ATL）の原因ウイルスであるヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型（HTLV-1）に関する疫学調査は、1980 年代に日沼、田島らによって患者数等の全国調査が行われたが、2000 年代に入ってからこの疾患やキャリア数の把握のための全国的な実態調査は行われていなかった。HTLV-1 は難治性疾患である ATL の他に、HTLV-1 関連脊髄症（HAM）、HTLV-1 関連ブドウ膜炎（HU）等を引き起こし、本邦では今でもその感染率が高いため、系統的な対策が必要である。そこで本邦の HTLV-1 キャリア及び ATL、HAM を含む HTLV-1 関連疾患の現在の実態（全国調査）を把握し、本感染症が国民健康に与えている影響を評価し、キャリア、患者に対する総合対策を提言し、行うことを目的に、本年度の研究を進めた。具体的には、本研究のための倫理審査申請をまず行い、審査後承認を得た。それと同時に日本赤十字社の協力を得て平成 18、19 年の全国の HTLV-1 キャリア数の把握を行ったところ、約 108 万人であることが明らかとなり、20 年以上前に報告された約 120 万人に比べ、予想ほど減少していないことがわかった。またこれについては、地域別割合を解析し、以前の報告と比較したところ、感染者が九州から全国へ拡散している可能性が示唆された。さらに日本赤十字社血液センターでの献血者に対する HTLV-1 抗体測定法が昨年変更になっていることに関して、従来法との比較検討を行った。

研究分担者

山田恭暉（長崎大学 臨床検査医学）
岡山昭彦（宮崎大学 内科学）
佐竹正博（日本赤十字社 西東京都赤十字血液センター）
出雲周二（鹿児島大学 医歯学総合研究科 難治ウイルス研 分子病理）
望月 學（東京医科歯科大学 眼科学）
渡邊俊樹（東京大学大学院 新領域創成科学研究科）
徳留信寛（名古屋市立大学 大学院医学研究科 公衆衛生学分野）

研究協力者

岩永正子（長崎大学 血液内科学 疫学）
大隈 和（国立感染症研究所 血液・安全性研究部）

A. 研究目的

ヒトで初めての病原性レトロウイルスである HTLV-1 が ATL の原因ウイルスであると 1981 年に特定された。HTLV-1 に関する疫学調査は、1980 年代に日沼、田島らによって患者数等の全国調査が行われた。長崎県の離島等におけるコ

ホート研究により HTLV-1 キャリアが年齢の高い世代、また女性に多いこと、自然感染は母児間、配偶者間に成立すること等が明らかとなった。ATL 患者数やその臨床像はリンパ腫研究グループによる全国調査や熊本や長崎を中心とした臨床研究により明確にされた。しかしながらその後、これらの疾患やキャリア数の把握のための全国的な実態調査は系統的には行われていなかった。

難治性疾患である ATL、HAM、HU 等の原因ウイルス HTLV-1 は、本邦では今でもその感染率が高いため、系統的な対策が必要である。本邦での感染者は約 120 万人と推定されていたが、これは 20 数年前の献血者での抗体陽性者から算出されたものであり、その後全国調査はなされていない。また ATL 患者数もこれまで年間 700 名と推定されていたが、この 5 年間の厚生労働省の死亡統計では年間 1,100 名前後と約 1.5 倍となっている。そこで、全国調査により本邦の HTLV-1 キャリア及び ATL、HAM 等の HTLV-1 関連疾患の現在の実態を把握し、本感染症が国民健康に与えている影響を評価し、対策策定に向けての基礎的情報の検討を行い、キャリア、患者に対する総合対策を提言し、それを行うことを目的とした。

また HTLV-1 の感染予防ガイドラインやキャリアの健康管理についてのガイドラインがないため、それらの作成を急ぐ必要があると考えられた。

HTLV-1 感染症の診断・検査法については、日本赤十字社血液センターでの献血者に対する HTLV-1 抗体測定法が近年変更になったため、従来法との比較を行う必要があり、さらに HTLV-1 のウイルス量を測定する方法がまだ研究室レベルでその標準化がなされていないため、そ

れに対する早急な対応も求められている。

B. 研究方法

(1) HTLV-1 キャリア数の把握 (第 1 回)

日本赤十字社の協力を得てキャリア数の全国調査を行った。日本赤十字社血液センターでは HTLV-1 抗体を測定し、供血者のスクリーニングに用いている。このスクリーニング検査で得られる抗体陽性者は各地域における 16 歳以上 65 歳未満の健康人における HTLV-1 抗体陽性率を代表するものと考えられる。但し、既献血者のなかで抗体陽性者にはその旨通知し、献血者からは除かれるため、既献血者における抗体陽性率は低くなっていることが予想され、全ての献血者を母集団とすることはできない。そのため、本研究では通知によるバイアスのかからない初回献血者のみを対象とした。抗体陽性者についてはその年齢、性別、地域別を把握した。

16 歳未満の陽性率の推定は、20、30、40 代の陽性率が指数関数的に増加するとして近似曲線を描き、0~4、6~9、10~14、15~19 歳、または 0~9、10~19 歳の陽性率を出した。

65 歳以上の陽性率の推定は、前回の研究班による 1988 年の献血者の HTLV-1 陽性率を基にした。この時は 49 歳までは 10 歳刻みであるが、50~64 歳は一括して計算されている。今回はこの 50~64 歳の陽性率をそのまま 50~59 歳の陽性率とし、また、1988 年からみて 20 年後は 2008 年であるが、今回の 2006~2007 年の合計データが 20 年後にあたるとして考察した。即ち、前回の 20 歳代の献血者集団が今回は 40 歳代の献血者集団に相当するとした。

前回は 50 歳代 (実際は 50~64 歳) までのデータが出ている。その 30→40 への増加分 (増加率ではない) と 40→50 の増加分の平均を 50

代陽性率に加えて1988年60代の陽性率とした。さらにその60代陽性率に同じ増加分を加えて1988年70代の陽性率とした。前回の30代と今回の50代の実測値はほぼcomparableであるはずであるが、実際には少し増加（特に女性、まれに減少）している。そこで、前回30代→今回50代の増加分と、前回40代→今回60代の増加分を求めてその平均を出し、その平均値を前回の50代（実測、ただし本当は50～64歳）、60代（推定値）、70代（推定値）のキャリア率に加えて今回の70代、80代、90代の陽性率とした。殆どの地域の男女についてこの方法で高年齢者のキャリア率を推定したが、愛知地域の女性のみ今回の60代の実測陽性率が前後の年代と比較して極端に低く、これは母数が少ないことによる偏りと考えられる。このことは前回の40代の陽性率がその前後の年代と釣り合いが取れた増減を示していることから裏付けられる。したがって、今回の60代の異常な低値の影響を避けるため、今回の70、80、90代のキャリア率は前回1988年の50、60、70代のキャリア率をそのまま用いた。

(2) HTLV-1 関連疾患数の把握の準備

上記3疾患について患者数の全国調査を行う。調査はそれぞれの領域における担当者から、各地域のその疾患患者数が多いと考えられる代表的な病院へ協力依頼を行う（定点調査）。各病院における関連疾患患者数は病院規模や専門診療科の有無等によって異なると予想される。3疾患を調査するそれぞれの病院においてHTLV-1感染とは無関係でかつ国内における地域別の有病率がすでに知られている血液悪性腫瘍、神経疾患、眼疾患についてもその患者数を同時に調査し（内部標準）、それぞれに対す

る割合として表すことで調査の精度を高める。この結果に(1)で調査するキャリアの地域分布を重ね合わせることにより、キャリアからのHTLV-1関連疾患の発症率を正確に推測することができる。この全国調査を実施するためのアンケートの作成を行った。

(3) 診断・検査法の検討

HTLV-1関連疾患発症のリスク因子と考えられているウイルス量の測定に関して各施設において独自の方法が用いられている。Polymerase chain reaction (PCR)法について再評価を行い、全国的なサーベイランスを行う手段としての標準的な測定法を確立するための検討を行った。

また、日本赤十字社血液センターでの献血者に対するHTLV-1抗体検査法が、一昨年までの粒子凝集法（PA法）で診断した後、間接蛍光抗体法（IF法）で確定させる方法から、酵素免疫法（CLEIA法）で診断する方法に昨年に変更になった。そこで、現法の精度について従来法と比較し検討を行う。

（倫理面への配慮）

本事業は日本における現時点でのHTLV-1キャリア、HTLV-1関連疾患の実態把握を目的とする。例えば初回献血者におけるHTLV-1陽性率の地域別、年齢別陽性率とその推移、HTLV-1関連疾患患者数の全国調査、新たに導入される試験法の検討等を行う。したがって、献血者及び患者の個人情報、必要がない。

但し、本研究課題は倫理審査を受ける必要があるため、国立感染症研究所のヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会に申請を行い、審査を受け承認された。

C. 研究結果

(1) 研究代表者

・研究班会議の3回の開催：平成20年5月に第1回班会議を開催し、班員の役割分担と今後の方向について確認した。8月には、第1回日本HTLV-1研究会総会（東京大学医科学研究所）において、研究計画について発表、全国の研究施設に協力を呼びかけた。本年2月の第3回班会議では、具体的なデータをもとに下記の報告を行った。

・倫理審査申請：

本研究のためには倫理審査を受ける必要があり、全国調査のアンケート案を作成し、国立感染症研究所のヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会に申請を行い、審査後承認された。

(2) 研究分担者（佐竹、岩永、徳留、山田、出雲、望月）

・HTLV-1 キャリア数の把握：

日本全体における HTLV-1 キャリアの数は1980年代の検討により約120万人と推定された（表1）。今回平成18、19年初回献血者を対象とし抗体陽性者の全国調査を行ったところ、本邦のキャリア数は約108万人と推定された（表2）。このことから、約20年経った現在でも、以前予想されたほど減少していない実態が明らかになったと言える。献血者における HTLV-1 抗体陽性者の割合は平成3年には1%とされ、徐々に低下し、平成9-10年には0.6%と報告された。その後、抗体陽性者に対して結果が通知されるようになり、再来献血者の抗体陽性率は見かけ上、低下したが、初回献血者に限った解析等を行う必要があった。今回、初回献血者に

対して調査を行ったところ0.3%であった（表3）。しかし抗体陽性者数の地域別割合は、九州（沖縄を含む）が51%から46%（初回献血者では41%）と減少しているものの、関東は11%から18%（初回献血者では17%）に増加しており、感染が他の地域、特に大都市圏に拡散している可能性が示唆された。また抗体陽性率の年齢別、性別の検討では、50歳以上で女性に高い傾向が見られた（図1）。来年度前半に再度 HTLV-1 キャリア数の把握のための第2回目の全国調査を行い、疫学的検討を加え、今回の分と合わせてその結果を公表する。

・HTLV-1 関連疾患（ATL 及び HAM）患者数の把握の準備：

倫理審査委員会の承認を得たので、直ちに全国規模で実施する予定である。それに必要なアンケートの原案も作成した。但し、HUの患者数に関しては、日本眼科学会のプロジェクトに参加し、その協力のもとで調査を行うため、対象疾患から外すこととなった。

(3) 研究分担者（渡邊、岡山、山田）

・HTLV-1 ウイルス量測定標準化の検討：

PCR TaqMan 法による末梢血中の HTLV-1 プロウイルス DNA のコピー数定量系を検討中である。Pol 領域と pX 領域の primer を検討した結果、一般の定量には pX 領域 primer を用いるのが妥当と判断した。しかし、genome の塩基配列変異のために false negative あるいは著しく低い測定値がでる場合が認められた。これは ATL の検体で複数回経験されたが、キャリアの場合でも特定のクローンが変異を有する場合にウイルスコピー数の過少評価につながる可能性がある。複数の amplicon を使用することで信頼

度を高めることが可能であると考えられるので、その際の費用対効果について検討中である。

今後もこの PCR 法を用いた HTLV-1 ウイルス量測定の見直しを検討を続けていく。

・献血時の抗体測定法の変更の検討（佐竹）

昨年従来からの PA 法を中止し、CLEIA 法による献血者の抗体スクリーニングを開始した。CLEIA 法による抗体陽性者は、IF 法で確定診断を行った。CLEIA 法による抗体陽性者のうち IF 法でも陽性となる献血者は、全体の約 70% だった。残りの約 30% は疑陽性であるが、従来の PA 法よりは、精度的には向上していると考えられた。

(4) 研究分担者（渡邊、岡山、山田、出雲、望月）

・HTLV-1 キャリア（妊婦を含めた）及び関連疾患患者の健康管理ガイドラインの作成：

現在既に着手し、進行中である。

D. 考察

日本全体における HTLV-1 キャリアの数は 1980 年代の検討により約 120 万人と推定され、キャリア数は減少傾向にあるとされていたが、その後実態把握は行われておらず、HTLV-1 感染症及び関連疾患の対策策定の障害となってきた。今回の調査では、そのキャリア数は約 108 万人と推定され、20 年以上経った現在でも、減少はみられるものの、引き続き多くの感染者が存在していた。また九州（沖縄を含む）のキャリア数の割合が減少しているものの、関東は増加しており、感染が大都市圏に拡散している可能性が示唆された。このウイルスの広がり、人の大都市圏への移動・集中の結果を反映して

いるのかもしれない。これらのデータは、現在の HTLV-1 感染症対策がまだ不十分であることを示唆するものであり、今後さらに感染予防のための教育や予防・治療法の開発、徹底といった医療及び行政面からの総合的な取り組みが必要であることを物語っている。

ATL には現在、抗がん剤の多剤併用療法が行われているが、予後の改善は満足のものではない。ATL は主に 50 歳以上のキャリアに発症する疾患であるため、今後も人口の高齢化とともに患者数は増加すると考えられる。実際、厚生労働省人口動態での ATL による死亡者数は、日本全国で 2002 年には約 1,100 名と報告されており、増加傾向にある。しかしながら患者数の現状や新規発生数についての情報は少ない。さらに、HAM は脊髄の炎症、変性により痙攣性麻痺や膀胱直腸障害をきたす疾患であり、治療は困難で徐々に進行し、患者の生活の質を低下させるため、その苦痛は大きい。有病率は 1990 年の全国調査ではキャリア 10 万人あたり 70 人前後と報告されており、1998 年に行われた全国調査では 1,400 名余の患者数が報告されている。その後 HAM の実態調査についての報告はなく、キャリアからの最近の発生状況は不明である。このような状況を背景に、全国における HTLV-1 関連疾患患者数の現状把握を早急に行うことが重要である。

国外の HTLV-1 感染の疫学調査としては、カリブ海諸国での研究があるが、キャリア及び関連疾患の分布が本邦と大きく異なる。ATL や HAM、HU 等の関連疾患についてのまとまった調査は、行われていない。いわゆる先進国で HTLV-1 関連疾患が多発し、一般国民の重要な健康問題であるのは日本だけである。このため、本研究によって得られる結果は国内外を通じてユニー

クなものであり、是非必要と考えられる。

以上のように本研究課題は、本邦における HTLV-1 キャリアからの関連疾患発症の実態を正確に把握し、今後の感染予防や関連疾患発症予防等の総合的な対策策定のために必要であり、本研究を遂行することは行政施策等に貢献するものである。

平成 20 年度中に本研究班の発足が新聞等に何度か取り上げられ、HTLV-1 キャリア/HTLV-1 関連疾患の実態調査が社会的にも関心が高いことが窺えることを追記したい。

E. 結論

本邦の HTLV-1 キャリア数に関して、本研究における今回の調査により、1980 年代に推定されたものと比べて、それほど減少していない実態が明らかになった。また本邦における HTLV-1 感染者数の約半数を占めていた九州（沖縄を含む）でのキャリア数の割合が減少し、逆に他の地域、特に関東のキャリア数の割合が増加していることが分かり、感染が全国に拡散している可能性が示唆された。今後さらにキャリア数の全国調査を詳細に実施すると共に、ATL 及び HAM、HU 患者の最近の実態調査や発生状況を調査するため、HTLV-1 関連疾患患者数の全国における現状把握も早急に行っていく。

また、本研究において、上記のような全国的なサーベイランスを行うために、HTLV-1 感染症の診断・評価において重要な抗体やウイルス量の測定法を検討し、さらにキャリア及び関連疾患患者の健康管理に対するガイドラインの作成も遂行する。

これらの研究を通して、本邦における HTLV-1 キャリア及び感染者からの関連疾患発症の実態を明らかにし、今後の感染・関連疾患発症の

予防や治療の総合的な対策策定に役立てていく。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表（論文発表）

・山口一成

1. Tsukasaki K, Hermine O, Bazarbachi A, Ratner L, Ramos J, Harrington W, O'Mahony D, Janik J, Bittencourt A, Taylor G, Yamaguchi K, Utsunomiya A, Tobinai K, Watanabe T.: Definition, prognostic factors, treatment and response criteria of adult T-cell leukemia-lymphoma: A proposal from an international consensus meeting. *J Clin Oncol* 27(3):453-9, 2009

2. Uchimaru K, Nakamura Y, Tojo A, Watanabe T, Yamaguchi K.: Factors predisposing to HTLV-1 infection in residents of the greater Tokyo area. *Int J Hematol* 88(5):565-70, 2008

3. Otsubo H, Yamaguchi K.: Current risks in blood transfusion in Japan. *Jpn J Infect Dis* 61:427-33, 2008

・山田恭暉

1. Abe M, Yamada Y, Kamihira S, et al: Foxp3 expression on normal and leukemic CD4+CD25+ T cells implicated in human T-cell leukemia virus type-1 is inconsistent with Treg cells. *Eur J Haematol* 81(3):209-17, 2008

2. Usui T, Yamada Y, Kamihira S, et al: Characteristic expression of HTLV-1 basic zipper factor (HBZ) transcripts in HTLV-1 provirus-positive cells. *Retrovirology* 5:34,

2008

3. Nakayama T, Yamada Y, Yoshie O, et al: Aberrant expression of Fra-2 promotes CCR4 expression and cell proliferation in adult T-cell leukemia. *Oncogene* 27(23):3221-32, 2008

4. Yamada Y, Kamihira S: Immunological Aspects of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL), a possible neoplasm of regulatory T-cells. *Current Immunology Reviews* 4(4): 242-50, 2008

・岡山昭彦

1. Ishida Y, Yamashita K, Sasaki H, Takajou I, Kubuki Y, Morishita K, Tsubouchi H, Okayama A: Activation of component system in adult T-cell leukemia (ATL) occurs mainly through lectin pathway: a serum proteomic approach using mass spectrometry. *Cancer letter* 271(1):167-77, 2008

2. Birman BM, Breen EC, Stuver S, Cranston B, Martínez-Maza O, Falk KI, Okayama A, Hanchard B, Mueller N, Hisada M.: Population differences in immune marker profiles associated with human T-lymphotropic virus type 1 infection in Japan and Jamaica. *Int J Cancer* 124(3):614-21, 2008

3. Hidaka T, Nakahata S, Hatakeyama K, Hamasaki M, Yamashita K, Kohno T, Arai Y, Taki T, Nishida K, Okayama A, Asada Y, Yamaguchi R, Tsubouchi H, Yokota J, Taniwaki M, Higashi Y, Morishita K.: Down-regulation of TCFS is involved in the leukemogenesis of adult T-cell leukemia/lymphoma. *Blood* 112(2):383-93, 2008

・出雲周二

1. Hayashi D, Kubota R, Takenouchi N, Nakamura T, Umehara F, Arimura K, Izumo S, Osame M.: Accumulation of human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) -infected cells in the cerebrospinal fluid during the exacerbation of HTLV-I -associated myelopathy. *J Neurovirol* 6:1-5, 2008

2. Sabouri AH, Usuku K, Hayashi D, Izumo S, Ohara Y, Osame M, Saito M.: Impaired function of human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1)-specific CD8+ T cells in HTLV-1-associated neurologic disease. *Blood* 112(6):2411-20, 2008

3. Hayashi D, Kubota R, Takenouchi N, Tanaka Y, Hirano R, Takashima H, Osame M, Izumo S, Arimura K.: Reduced Foxp3 expression with increased cytomegalovirus-specific CTL in HTLV-I-associated myelopathy. *J Neuroimmunol* 200(1-2):115-24, 2008

・渡邊俊樹

1. 渡邊俊樹: ヒト T 細胞白血病ウイルスに関する国際会議開催と最新の話題。血液・腫瘍内科 56(1): 82-7, 2008

2. 渡邊俊樹: HTLV-1 感染者における ATL 発症に関する疫学研究—これまでの研究成果と今後の課題。血液・腫瘍内科 56(5): 527-34, 2008

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。) なし

地域	ATL患者	ATL地域別 (%)	キャリア	キャリア地域別 (%)
北海道・東北	65	9.1	108,000	9.1
北陸山陰	15	2.1	24,400	2.0
関東	77	10.8	128,300	10.8
中部東海	35	4.9	57,700	4.8
近畿	121	16.9	202,300	17.0
中・四国	39	5.4	65,000	5.4
九州	364	50.8	607,300	50.9
全国	716	100.0	1,193,000	100.0

表 1. 平成 2 年度厚生省成人 T 細胞白血病 (ATL) の母児感染防止に関する研究
「ATL 及び HTLV-1 の疫学研究 (予防のための研究とその戦略)」
田島和雄、伊藤新一郎、伊藤端子、木下研一郎、下遠野邦忠
のデータをもとに一部改変

施設名	年 齢										合計
	0～9	10～19	20～29	30～39	40～49	50～59	60～69	70～79	80～89	90～99	
北海道	143	306	1,114	961	3,264	6,406	6,784	5,540	3,119	766	28,403
東北	213	459	1,225	1,319	4,131	6,498	10,779	12,809	7,216	1,701	46,350
東京	979	1,954	5,401	8,494	18,607	41,158	43,320	41,938	23,080	5,678	190,609
愛知	559	1,080	3,044	6,207	9,214	18,194	17,541	15,240	8,670	2,053	81,802
大阪	938	1,848	4,340	8,004	14,642	39,834	42,804	36,185	18,789	4,459	171,843
岡山	472	949	2,462	3,003	4,863	13,738	14,768	15,416	9,349	2,113	67,133
福岡	2,642	5,517	10,905	18,435	39,834	87,124	106,959	121,909	79,354	19,903	492,582
計	5,946	12,113	28,491	46,423	94,555	212,952	242,955	249,037	149,577	36,673	1,078,722

表 2. 施設別及び年齢別推定キャリア数（全年齢）

地域別キャリア数（地域別割合）				初回献血者数		
地域	男	女	合計	男	女	合計
北海道	45	43	88 (2.3%)	26,873	22,708	49,581
東北	67	60	127 (3.4%)	49,385	40,137	89,522
関東	343	311	654 (17.3%)	244,089	187,652	431,741
中部	163	146	309 (8.2%)	104,593	67,410	172,003
近畿	401	366	767 (20.3%)	123,705	83,364	207,069
中四国	161	113	274 (7.2%)	66,213	42,382	108,595
九州	935	633	1,568 (41.4%)	89,216	48,594	137,810
全国	2,115	1,672	3,787	704,074	492,247	1,196,321
抗体陽性率	0.3%	0.3%	0.3%			

表 3. 初回献血者数及び地域別キャリア数

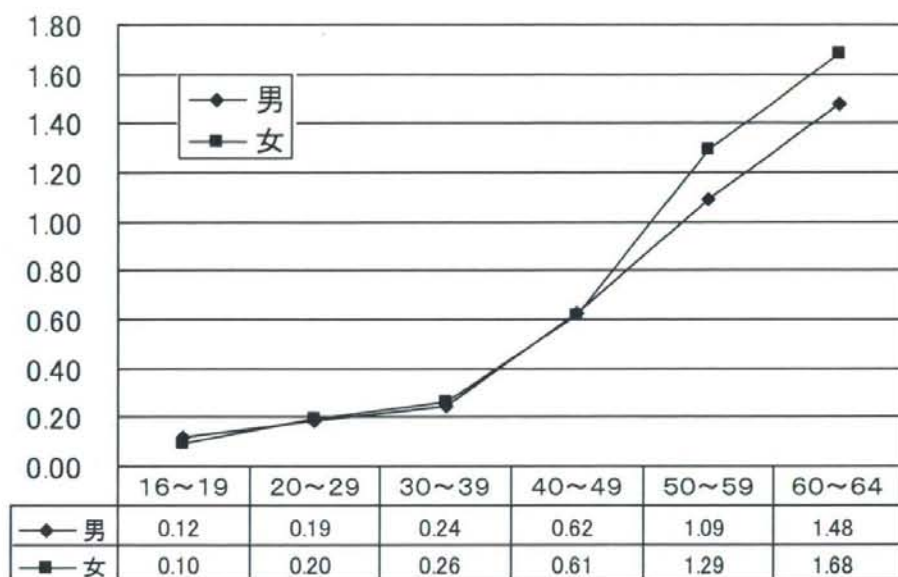


図1. 年齢別陽性率（全国、％）

本邦における HTLV-1 感染及び関連疾患の実態調査と総合対策

第 3 回研究会議 議事録

開催日時：平成 21 年 2 月 14 日（土）14：00～17：30

場所：国立感染症研究所 共用第三会議室 東京都新宿区戸山 1-23-1

出席予定者：山田恭輝、佐竹正博、出雲周二、望月 学、渡邊俊樹、徳留信寛、大隈 和、森 桂（厚生労働省 健康局結核感染症課）、岩永正子（長崎大学）、大場 隆（熊本大学産婦人科）、三浦清徳（長崎大学産婦人科）、内丸 薫（東大医科学研究所血液内科、HTLV キャリア外来担当）、加藤則子（国立保健医療科学院 生涯保健部）、山口一成

会議次第

はじめに

主任研究者 山口一成

1. HTLV-1 キャリア数の把握
日赤献血者の動向 佐竹先生

2. 母児感染スクリーニングの現状についての勉強会
現在行われている母児感染スクリーニング

- 1) 九州（熊本、鹿児島、宮崎等）、沖縄での現状 大場先生、出雲先生
- 2) 長崎介入プログラムの成果と今後 三浦先生

- 議論：1 妊婦検診の結果から日本における HTLV 感染者の実数を類推することは可能か。
2 今後、母児感染スクリーニングを全国に広げていくべきか。
3 抗体陽性の場合：どのような方法（断乳、短期母乳等）を勧めるのか。
4 産婦人科、小児科の専門家からの意見集約は可能か。

3. 研究班の進捗状況

- 1) HTLV-1 キャリア数の把握：全国に拡散しているか。
- 2) HTLV-1 関連疾患数の把握：倫理委員会の承認がでた。
患者の全国への拡散はあるのか？ ATLの高齢での発症が進行している。
- 3) HTLV-1感染症の診断方法の基礎として重要な抗体測定法とPCR法についての標準化

4. 研究実施上の問題点について

5. 研究班の目標

- (ア) 感染予防ガイドラインの作成
- (イ) HTLV-1 キャリアの健康管理ガイドラインの作成
- (ウ) 高齢発症が進行している。発症への対策。
- (エ) その他

6. その他

－議事録－

Q：質問 A：回答 C：コメント

「初回献血者でのHTLV-1陽性率から推定した全国HTLV-1キャリアの現状」

Q：表の九州地区は沖縄を含むのか。

A：基幹献血センター名で図、表を作成している。沖縄は九州に含まれる。

C：20年前のDataと比較すると、120万人から100万人へキャリアが減少している。

また、キャリア地域別データの九州地区は50%から40%へ低減し、キャリアが全国に拡大していることが示された。そのため九州地区以外でも検査の必要性が高まっている。各自治体からの検査の要望がある。

Q：各年代の発症率が同じという前提でデータ解析されているが、実際は違うのでは。

A：解析方法など、今後考えていく必要性はある。研究班でも議論していきたい。

「長崎県ATLウイルス母子感染防止研究協力事業」

Q：6ヶ月以上、母乳で授乳を行う人がいるのか。

A：HTLV-1に感染しても生涯ATL発症リスクが5%であること、母乳をどうしてもあげたい、母乳が幼児に適していると考える母親・医師がいるため稀に6ヶ月以上授乳される人もいる。これはATLのリスクを知らない人が説明するため母乳の効用ばかり強調されてしまうということにも関連している。

C：断乳（どうしても場合は短期母乳も含む）によってHTLV-1母子感染率・リスクが低下したことを示す必要がある。

C：APPN介入から20年が経過するので、妊婦の陽性率低下によって介入効果が示せると思われる。

「ATL母子感染対策」

Q：断乳しても、2～3%の母子感染が起こるのはなぜか。

A：具体的にわかっていない。統計としては、短期授乳（3ヶ月）＜断乳＜長期授乳（6ヶ月）で母子感染率が上がっている。

C：鹿児島県では、小児科、産科、県と各々データを取っているので統一したデータがないのが問題である。

C：数が十分でないので、短期母乳（3ヶ月未満）が断乳より母子感染リスクが低いという結論には至らない。今後調査が必要である。

「HTLV-1スクリーニングでの告知トラブルについて」

Q：HTLV-1陽性の告知でトラブルが起きたことがあるか。

A：母乳での感染率の報告が20年前と変化しているため、第一子と第二子での説明、対応が異なるという問題があった。

A：資料6のP15（エ）にあるように、知ってよかったという回答が80%以上である。

A：第一子で陰性、第二子で陽性のケースなどが想定される。告知によって夫婦間の問題になりかねないので、告知は妊婦のみに実施している。

A：全国的に大きな問題は見られないが、稀に告知拒否のケースがある。

A：HTLV-1スクリーニングについては、説明者のATLに対する意識が低下すると年々検診率が低下していた。長崎では2008年4月より妊婦健診に組み込み100%の検診率になった。

A：関東地区でHTLV-1陽性になる妊婦の約50%が、本人が九州・沖縄地区出身または母親が九州・沖縄地区出身である。残りの約40%は夫が九州・沖縄地区出身でキャリアである。

A：説明者（医師、助産師、保健士）がATLについて無知な場合、間違った説明で栄養方法を選択するケースが生じている。ATLは有効な治療法がなく、死亡する可能性の高い病気であることなど啓蒙することが重要である。長崎ではこの点に力を入れている。

「総括」

- Q：初回献血者のデータを基に母子感染の低下の有無を抽出できるのか。
また HTLV-1 母子感染防止のための介入効果を見ることができるとか。
- A：介入後、約 20 年経過しているため妊婦の陽性率、初期献血者の陽性率からある程度、介入の有効性を示せると思われる。
- C：協力施設に偏りがないようにデータを収集しなくてはならない。
- C：今後、高齢化社会が進み、他の疾病で入院・治療するケースが多くなり、ATL 患者が隠れてしまう可能性がある。
- Q：日赤の献血検体のスクリーニング方法を変更した場合、過去のデータと整合性がとれなくなるのでは。
- A：最終的に IF 法または WB 法で検出するので、特に問題はないと思われる。
- Q：ウイルス定量を外注化できないか。
- A：大手検査センターに依頼したが、検体数が少ないために断られた。
- Q：ウイルス検査の標準化はできているのか。
- A：ウイルス量によって ATL 発症の有無がある程度予測できるようになってきたので、定量化は重要な課題である。現在、標準化はできていない。
- Q：ウイルス量と抗体価はリンクしているのか。
- A：ATL の場合、抗体価、ウイルス量は発症率に関してリンクしていない。
- C：平成 6 年度の HTLV-1 母子感染予防保健指導マニュアルをたたき台にして感染予防ガイドラインを作成する。
- C：HTLV-1 キャリアの健康管理ガイドラインは九州各県にあるので、それを盛り込んで作成して頂きたい。
- Q：HU に関しては、ガイドラインに組み込まないのか。
- A：眼科の研究班と共同して実施する。

- 資料 1) 初回献血者での HTLV-1 陽性率から推定した全国の HTLV-1 キャリアの現状 (平成 18 年、19 年)
- 資料 2) 平成 2 年度厚生省成人 T 細胞白血病 (ATL) の母児感染防止に関する研究
- 資料 3-1) 熊本県における妊婦の抗 HTLV-1 抗体陽性率; 2004 年-2008 年
- 資料 3-2) 抗 HTLV-1 抗体陽性と診断された妊婦さんへ
- 資料 4) 長崎県 ATL ウイルス母子感染防止研究協力事業-20 年の事業成果と今後の展開-
- 資料 5) 長崎県 ATL ウイルス母子感染防止研究協力事業: 20 年の総括
- 資料 6) 第 4 章 ATL 母子感染対策 ~目標: 母子感染率を 5% 以下に~
- 資料 7) 一般向け HTLV-1 キャリア健康管理ガイドライン
- 資料 8) 分担研究: HTLV-1 母子感染の長期追跡および保健指導に関する研究 平成 5 年度総括研究報告

以上

文責: 大隈 (鶴野)