厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
（分担）研究報告書

題名　HTLV-I抗体陽性で、Western Blot法判定保留者に対して行なったPCR検査法の実態調査

研究分担者　齋藤　滋　富山大学大学院医学薬学研究部産科婦人科　教授
資 料 提 供　木下　勝之　日本産婦人科医会　会長
板橋　家頭夫　昭和大学小児科　教授、厚生労働研究板橋班　班長

研究要旨：
日本産婦人科医会と厚生労働研究板橋班の合同アンケート調査で、一次スクリーニング陽性者に確認検査であるWB法を行なったところ、11.4%（208/1,829）が判定保留となっていることが明らかとなった。同調査では、WB法判定保留例にPCRを施行できた60例中、21例がHTLV-I genome陽性となっている。今回、板橋班と共同して浜口班でWB法判定保留者63例に対してPCR法を行なったところ、2回ともPCR法陽性が12例（19%）、2回のうち1回のみの陽性が、1例（1.6%）存在した。あわせて20.6%の陽性率であった。前者のアンケート調査の結果を集計すると、34/123（27.6%）の陽性率となった。また、浜口班の結果では、ウイルスコピー数の中央値が0.01%（0.006～0.020%）と低値であった。WB法判定保留となる1つの要因として、HTLV-I proviral loadの低値が考えられた。

A．研究目的

妊婦に対して、HTLV-I抗体検査が全国で行なわれるようになったが、二次検査のWestern Blot法を行なっても判定保留となるケースもある。またnon-endemic areaでは一次検査では陽性だが、Western Blot法で判定保留者がある一定の頻度で存在することは経験的に知られていたが、その実態は明らかでなかった。今回、WB判定保留例に対してPCR法を施行し、HTLV-I感染の実態を明らかにした。

B．研究方法

日本産婦人科医会が2012年に施行した全国の2,642施設に対して行なったアンケート調査の結果を利用した。回収数は1,857施設で、回収率は70.3%であった。スクリーニング検査陽性が2,202例で、うち1,829例にWB法が行なわれ、陽性915例（50.5%）、判定保留208例（11.4%）、陰性706（38.6%）であった。判定保留208例中60例にPCR検査が施行されていた。

厚生労働研究板橋班との共同研究で、現在まで63症例がWB法で判定保留となり、これらの症例に対してQ-PCR法を行ない、HTLV-I genomeの有無ならびに定量を検討した。

C．研究結果

日本産婦人科医会で行なった調査では、208例のWB法判定保留者に対して60例にPCR検査が実施されており、21例（35%）がPCR法陽性であった。

浜口班のデータでは、WB法判定保留63例に行なったPCR検査により、12例で2回とも陽性、1例で1回のみ陽性となった。1回のみ陽性例も陽性と判断すると、PCR法陽性率は、20.6%（13/63）となった。日本産婦人科医会のデータを加えると、27.6%（34/123）の陽性率であった。

浜口班のデータでは、PCR法陽性者のproviral loadは中央値0.01%（0.006%～0.020%）と低値であり、WB法で判定保留となる要因の一つとして、HTLV-Iウイルスコピー数の低値が考えられた。

D．考察

これまで明らかとなっていなかったHTLV-I抗体検査陽性、WB法判定保留症例が抗体陽性例中約11.4%に存在することが明らかとなった。従来、これらの症例に対しての母乳栄養法の選択に対して説明に苦慮していた。これらの症例では、母乳選択のみならず、その後にATLやHAMが発症するのではないかとの不安を持ち続けることになり、改善策が望まれていた。

今回の結果から、WB法判定保留例のうち、HTLV-I provirusがPCR法にて検出されるのは、27.6%（34/123）にすぎず、残りの72.4%はHTLV-I provirus量が極めて微量で、PCR法の検出感度以下か、感染していないかのいずれかである。Biggerらの報告(J.Infect Dis. 2006;193:277-282)によると、母体血中のHTLV-I proviral levelが10^6細胞あたり、6,309未満（0.6%のプロウイス量）では、母子感染率が1/37（2.7%）と極めて少ないと報告されている。HTLV-Iキャリア妊婦で完全人工栄養にしても3%程度の母子感染率があることから考えると、WB法判定保留、PCR法陽性群における経母乳感染率はわずかと考えられるが、現時点ではPCR法陽性群に対しては、人工栄養、3ヶ月までの短期母乳、凍結母乳の3つから選択していただいた方が無難である。WB

法判定保留、PCR法陰性群では、人工乳、短期母乳、凍結母乳を勧める積極的なエビデンスはないため、長期間の母乳投与も可能と考えられるが、安全であるというエビデンスは未だない。現在、板橋班に協力していただいたWB法判定保留の大半が、長期母乳哺育を選択しているため、これらの結果が待たれるところである。

また、これまでWB法判定保留者は、分娩後も生涯に渡って、自身のATLやHAMの発病に脅えていたが、ウイルス量が微量であるため発病のリスクは極めて低いと説明でき、PCR法の意義は大きいと思われる。

E．結論

HTLV-I抗体陽性者中、WB判定保留が11.4%程度存在するが、PCR法を行なったところ、陽性率は27.6%（34/123）と低く、また陽性例であってもprovirus loadは極めて低値であることが明らかとなった。

F．健康危険情報

G．研究発表

1. 論文発表

1) 齋藤　滋:HTLV-I 抗体検査の理解.助産雑誌. 68:17-21, 2014.
2) 齋藤　滋:HTLV-I と母子感染（解説）.日本産科婦人科学会誌. 65:1658-1663,2013.
3) 齋藤　滋: HTLV-I 母子感染対策. 産婦人科の実際. 62:543-547, 2013.
4) 齋藤　滋: シンポジウム 2「HTLV-I 母子感染」HTLV-I 検査が全国で行なわれるようになった経緯. 日本周産期・新生児医学会雑誌 49: 5-7, 2013.
5) 齋藤　滋: ヒト成人 T 細胞白血病ウイルス（HTLV-I）母子感染予防対策. ペリネイタルケア. 32:28-30, 2013.
6) 齋藤　滋, 板橋家頭夫: シンポジウム 2「HTLV-I 母子感染」座長のまとめ. 日本周産期・新生児医学会雑誌 49:4, 2013.
7) 齋藤　滋: 成人 T 細胞白血病. 産科婦人科疾患最新の治療　2013-2015. 吉野史隆, 倉智博久, 平松祐司編, 146-147,南江堂, 東京, 2013.

2. 学会発表

1) 齋藤　滋：HTLV-I 母子感染対策についての最近の話題. 平成 25 年度熊本県母体保護法指定医師研修会, 2014,1,11, 熊本.
2) 齋藤　滋：HTLV-1 母子感染予防のための適切な相談や支援に向けて～HTLV-1 母子感染予防に関する研究から～　平成 25 年度北海道 HTLV-1 母子感染予防対策研修会, 2013,11,9, 札幌
3) 齋藤　滋：産科医、小児科医、助産師、保健師でサポートする HTLV-1 母子感染対策」第 40 回日本産婦人科医会学術集会・宮城県大会　指定講演, 2013,10,12, 仙台.
4) 齋藤　滋：産婦人科医、小児科医、助産師、看護師、保健師、血液内科医、神経内科医、行政と協力して進める HTLV-I 母子感染対策　福島県産科婦人科学会秋季学術集会,2013,9,29, 福島.
5) 齋藤　滋：産婦人科医、小児科医、助産師、看護師、保健師、医師会、行政で協力して行う HTLV-I 母子感染予防対策　愛知県 HTLV‐I 母子感染予防対策研修会, 2013,8,27, 名古屋.
6) 齋藤　滋：新しくなった HTLV-I 母子感染対策事業—医師、看護師、助産師、保健師、行政との共働—　第 6 回 HTLV-I 研究会／シンポジウム　母子感染予防特別講演, 2013, 8,24, 東京.
7) 齋藤　滋：HTLV-I 母子感染予防対策.　第 7 回なにわ周産期フォーラム, 2013, 7,6, 大阪.
8) 齋藤　滋：HTLV-I と母子感染. 第 65 回日本産科婦人科学会学術講演会　教育講演Ⅰ,　2013, 5, 8-12, 札幌.
9) 齋藤　滋：行政、医師、助産師、保健師が支援する新しい HTLV-I 母子感染予防対策.　ATL、奈良県産婦人科医会学術講演会, 2013, 4, 4, 奈良.

H．知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3.その他