

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 妊婦健診におけるHTLV-I抗体検査陽性例におけるWestern Blot法ならびにPCR法の意義

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
桑間 直志 富山県産婦人科医会 会長

研究要旨：

妊婦 HTLV-I スクリーニングの実態を富山県産婦人科医会、富山県の協力を得て行ったところ、9,929名中一次スクリーニングで20名の陽性者中、Western Blot (WB) 法陽性6名（1名は前回の妊娠時にすでに陽性であったため、今回省略されているが、陽性に含めた）陰性8名、判定保留6名であった。判定保留中、3名にPCR法が施行され、全例が陰性であった。そこで厚労研究板橋班と日本産婦人科医会との共同研究を行なったところ、全国でWB法を1,800例に行ない、WB陽性915例（50.0%）、陰性706例（38.6%）、判定保留207例（11.5%）と、やはり多数例の陰性例と、判定保留者が出た。WB法判定保留者60名にPCR法が行なわれ21例（35.0%）が、PCR法陽性であった。本研究班と厚生労働研究浜口班とで共同研究で、WB法判定保留者63名に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PCR法陽性が1例（1.6%）あわせて20.6%の陽性率であった。また、provirus コピー数の中央値は、0.01%（0.006-0.020%）と低値であった。以上より、HTLV-I 抗体検査には、偽陽性が多く含まれること、特に non-endemic area で偽陽性が多いこと。WB 判定保留者における PCR 法陽性率は約 20～35%にすぎないことが明らかとなった。

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、妊婦HTLV-I抗体スクリーニングにおける陽性者のWB陽性率、WB判定保留者におけるPCR法陽性率につき、検討を加えた。

B．研究方法

富山県産婦人科医会、富山県厚生部の協力のもと、富山県内のすべての産婦人科医療施設にアンケートを送付し、2011年1月～2012年3月までの期間で、一次抗体検査で陽性であった実数、WB法の結果、PCR法の結果を報告していただいた。

日本産婦人科医会、厚生労働研究板橋班が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させていただいた。これとは別に厚生労働研究板橋班と浜口班との共同研究で集計した63名のWB法判定保留例に対して浜口班で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

富山県で全施設からのアンケート回収ができ、9,929名中、一次スクリーニング陽性が20名（0.2%）であり、19例にWB法が行なわれた。WB法未施行の1例はすでに前回妊娠時に陽性と判明しており、今回は省略となっていた。WB法陽性が5名、前回の妊娠時に陽性で今回省略1名、計6例（0.06%）がHTLV-Iキャリアと診断された。陰性8例で判定保留が6名であった。WB法判定保留6名中、3名にPCR法が施行されており、全例陰性であった。

2012年に日本産婦人科医会が行なった調査では、694,869名にHTLV-Iスクリーニング検査が行なわれ、2,202例（0.32%）が一次スクリーニング陽性であった。このうち1,829例にWB法が行なわれていた（うち29例は結果が不明）。残念ながら、373例（一次スクリーニング陽性例中16.9%に相当）には、WB法が施行されていなかった。一部の症例では、富山県で認められたように、前回妊娠時にWB法陽性であったため、今回は省略したのかもしれないが、詳細は不明である。WB法陽性が915名（50.0%）、WB法陰性が706例（38.6%）、WB法判定保留207例（11.5%）であり、富山県のデータと同様に一次スクリーニングには、偽陽性が相当数含まれることが明らかとなった。HTLV-Iキャリアの比較的多い九州と、少ないその他の地域で比較すると、九州地区ではWB陽性率が74.5%（462/620）と高率であったが、それ以外の地域では38.4%（453/1,180）と低率であった。全国でHTLV-I抗体検査が行なわれるようになったので、

特に九州以外ではHTLV-I抗体検査で偽陽性が多いことは認識しておく必要がある。

日本産婦人科医会のアンケート調査においても、WB法判定保留が208例（11.4%）に存在していた。うち、60名にPCR法が施行され、21例がPCR法陽性（陽性率35%）となっていた。

厚生労働研究板橋班で63例が判定保留となり、本研究班で各サンプルにつき2回のQ-PCR法を行なったところ、2回とも陽性が12例（19.0%）、1回のみ陽性1例（1.6%）、陰性50例（79.4%）であった。日本産婦人科学会の報告を合計すると、123名のWB判定保留者中3,000例（27.6%）がPCR法陽性であり、89例（72.4%）がPCR法陰性であった。

D．考察

HTLV-I抗体スクリーニング法において、富山県の調査で偽陽性が生じることは知られていたが、全国調査によってもWB法陽性率が50.0%に留まること、また九州以外では、わずかに38.4%にすぎないことが判明した。また、一次スクリーニング陽性であっても確認検査であるWB法を施行していない症例が、16.9%に存在することが明らかとなった。これらの一部は、前回妊娠時にすでにWB法陽性であったため、今回は省略した例も存在するであろうが、WB法を施行していなければ問題である。HTLV-I一次スクリーニングには偽陽性が多いことを認識し、全例に確認検査を行なうことが重要であることを認識すべきである。特に九州以外の地域では、一次スクリーニングで偽陽性となる率が高い。これらの地域では、HTLV-I検査実施マニュアルが完備していない地域もあるので、全医療施設における正しいスクリーニング検査が必要であろう。

確認検査であるWB法を行なっても、判定保留となるケースは知られていたが、その頻度や実数は明らかでなかった。今回、一次スクリーニング法陽性で、WB法を検査した1,800例中、判定保留となった例が207例（11.5%）に存在した。今回のアンケート調査は、1年間に全国で分娩する70%の症例が含まれているので、毎年約300名程度のWB判定保留者が存在すると考えられる。これらの症例に対する母子感染対策はどのようにすれば良いのか明確な指針はなかったが、PCR法を行なうことで一定の方向性が出るかもしれない。PCR法陽性例では、現時点では長期母乳哺育は避け、人工乳、3ヶ月までの短期母乳、凍結母乳のいずれかを選択していただけるのが望ましいと考えられる。しかし、今回のデータでは、WB法判定保留例のprovirus量が極めて低いため、長期間母乳哺育しても母子感染率は低いと考えられる。Liらの報告(J. Infect Dis. 2004;190:1275-1278)では、母体血中のprovirus loadが0.36%未満だと、母子感染率が4.3%（1/21）と低値で、Biggarらの報告(J. Infect Dis. 2006;193:277-282)ではprovirus loadが0.63%未満だと、3.4%（2/58）の母子感染率に留ま

っている。今回の成績ではprovirus loadの中央値が0.01%と極めて低く、rangeも0.006%～0.02%と全例、provirus loadは低いものであった。そのためWB法判定保留でPCR陽性例の母子感染率は3～4%より低いと考えられる。人工栄養を行なった際の母子感染率は3.3%（51/1,553;厚生労働特別研究齋藤滋班報告 2010年）であるため、ほぼ同等の感染率となる。一方、WB法判定保留でPCR法陰性となるケースは約70%となることから、今回の調査で初めて明らかとなった。これらのケースについては、積極的な人工乳、短期母乳、凍結母乳の推奨をしないため、長期母乳を選択されるケースが多い。残念ながら、WB法判定保留、PCR法陰性例での長期母乳哺育での母子感染率の報告は未だない。そのため、今後のデータの集積が望まれる。

E．結論

HTLV-I抗体スクリーニングでは偽陽性例が多く含まれるため、確認検査であるWB法が必須である。WB法で判定保留例は、HTLV-I provirus loadが少ない例が約20～30%、その他の70～80%はHTLV-Iキャリアでないか、キャリアであってもprovirus loadがPCR法の測定感度以下の症例であることが明らかとなった。これらの情報は極めて重要であるため、WB法判定保留者に対して、PCR法を行なうことのメリットは大きいと考えられる。

F．健康危険情報

G．研究発表

- 論文発表
- 齋藤 滋:HTLV-I 抗体検査の理解.助産雑誌. 68:17-21, 2014.
- 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.
- 齋藤 滋: HTLV-I 母子感染対策. 産婦人科の実際. 62:543-547, 2013.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 鮫島 梓, 齋藤 滋: 母児感染症の診断と管理. 産婦人科の実際. 61: 1035-1041,2012.
- 齋藤 滋. HTLV-I 母子感染対策のために助産師

が知っておきたい知識. ペリネイタルケア. 31 : 65-71, 2012.

- 10) 齋藤 滋 : 母子免疫. 日本輸血・細胞治療学会認定医制度カリキュラム, 2011.
- 11) 齋藤 滋 : HTLV-I. 「症例から学ぶ周産期診療ワークブック」日本周産期・新生児学会編, 201-203, メジカルビュー社, 東京, 2012.
- 12) 種部恭子, 齋藤 滋, 佐竹紳一郎, 澤木 勝, 十二町明, 中山哲規, 長谷川徹, 布施秀樹. 富山県における性感染症全数調査および定点の適正性に関する検討. 日本性感染症学会誌. 22:62-72, 2011.
- 13) 齋藤 滋 : HTLV-I 感染症. 周産期医学. 41:1099-1103, 2011.
- 14) 齋藤 滋 : 妊婦健診における感染症スクリーニング検査. ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社. 2011. (リーフレット).
- 15) 齋藤 滋. 座長のまとめ 教育講演 10:「HTLV-I 母子感染防止—長崎県における 24 年間の取り組み—」増崎英明. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 47 : 772, 2011.

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.
- 10) 齋藤 滋 : HTLV-1 母子感染予防対策について. 妊娠中からの支援に関する地域医療関係者研修会, 2013,1,9, 石川県庁行政庁舎.
- 11) 齋藤 滋 : HTLV-1 母子感染に関する保健指導、カウンセリングについて. 横須賀市 HTLV-I 母子感染予防対策研修会, 2012, 11, 22, 横須賀.
- 12) 齋藤 滋 : HTLV-1 抗体スクリーニング検査、確認検査の意義. HTLV-I 母子感染予防対策講習会 (板橋班主催), 2012, 11, 4, 東京.
- 13) 齋藤 滋 : HTLV-1 撲滅に向けての軌跡. 第 39 回日本産婦人科医会学術集会, 2012, 10, 6, 大阪.
- 14) 齋藤 滋 : HTLV-I 母子感染予防のための基本的事項と具体的な対応策. 愛知県 HTLV-1 母子感染予防対策研修会, 2012, 8, 30, 名古屋.
- 15) 齋藤 滋 : HTLV-1 母子感染予防対策について. 山形県 HTLV-I 母子感染予防対策研修会, 2012, 7, 17, 山形.
- 16) 齋藤 滋 : シンポジウム 2 「HTLV-I 母子感染」HTLV-1 抗体検査が全国で行なわれるようになった経緯. 第 48 回日本周産期・新生児医学会, 2012, 7, 8, 大宮.
- 17) 齋藤 滋 : HTLV-I 母子感染防止対策. HTLV-1 抗体検査の実際とキャリアへの対応. 青森県 HTLV-1 母子感染予防対策研修会, 2012, 5, 19, 青森.
- 18) 齋藤 滋 : HTLV-1 に関する最新情報と保健指導のあり方. 藤沢市母子保健業務研究会, 2012, 2, 28, 藤沢.
- 19) 齋藤 滋 : HTLV-I スクリーニングについての実際と注意点—産科的立場から—. 厚生労働科学研究「HTLV-1 母子感染予防に関する研究 : HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」HTLV-I 母子感染予防対策講習会, 2012, 2, 12, 大阪.
- 20) 齋藤 滋 : HTLV-I スクリーニングについての実際と注意点—産科的立場から—. 厚生労働科学研究「HTLV-1 母子感染予防に関する研究 : HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」HTLV-I 母子感染予防対策講習会, 2012, 2, 5, 東京.
- 21) 齋藤 滋 : HTLV-I に関する最新情報と保健指導のあり方. HTLV-I 母子感染対策研修 (神奈川県公開講座), 2012, 2, 2, 横浜.
- 22) 齋藤 滋 : 妊婦健診における HTLV-1 抗体検査の実際と注意点—ノンエンデミック地域での連

携体制の確立を目指して－. 第 1 回 HTLV-1 医療講演会, 聖マリアンナ大学, 2012, 1, 17, 川崎.

- 23) 齋藤 滋: HTLV-1 母子感染について. 第 2 回 愛知産婦人科臨床フォーラム. 2011, 10, 23, 名古屋. (招待講演)
- 24) 齋藤 滋: HTLV-I 母子感染予防について－産科、小児科、保健、行政の立場から－. 山形県 HTLV-1 母子感染予防対策研修会. 2011, 10, 5, 山形. (招待講演)
- 25) 齋藤 滋: 全国で行われるようになった妊婦 HTLV-I スクリーニング. 第 5 回周産期新生児感染症研究会. 2011, 9, 3, 神戸. (招待講演)
- 26) 齋藤 滋: HTLV-I 母子感染予防対策について. 第 63 回日本産科婦人科学会学術講演会. 2011, 8, 31, 大阪. (招待講演)
- 27) 齋藤 滋: 全国で行なわれるようになった妊婦 HTLV-1 スクリーニング. 平成 23 年度医師等研修会. 2011, 6, 19, 徳島. (招待講演)
- 28) 齋藤 滋: 全国で行われるようになった妊婦 HTLV-I スクリーニング. 第 29 回日本産婦人科感染症研究会スポンサードレクチャー, 2011, 6, 4, 倉敷. (招待講演)
- 29) 齋藤 滋: 産婦人科診療ガイドラインの変更点について. 鳥取県産婦人科医会, 2011, 5, 15, 鳥取. (招待講演)
- 30) 齋藤 滋: 全国で行われるようになった妊婦 HTLV-I スクリーニング. 長崎県 ATL ウイルス母子感染予防に関する講演会, 2011, 3, 29, 長崎. (招待講演)
- 31) 齋藤 滋: 妊婦健診における HTLV-1 抗体検査の実施について. 厚労省 HTLV-1 母子感染予防対策全国研修会, 2011, 3, 9, 大阪.
- 32) 齋藤 滋: 妊婦健診における HTLV-1 抗体検査の実施について. 厚労省 HTLV-1 母子感染予防対策全国研修会, 2011, 3, 2, 東京.
- 33) 齋藤 滋: 今後の母子感染対策について妊婦に対する抗体検査実施手順と留意すべき点. 2010 年度 HTLV-I 関連合同班会議 ワークショップ 2, 2011, 2, 19, 東京.
- 34) 齋藤 滋: 妊婦健診での HTLV-1 抗体検査について. 「HTLV-I ウイルス」市民健康講演会, 2011, 2, 12, 那覇. (招待講演)
- 35) 齋藤 滋: ヒト白血病ウイルス-I 型 (HTLV-1) について. 母子保健専門研修会, 2011, 1, 18, 埼玉. (招待講演)
- 36) 齋藤 滋: 妊娠中、気をつけたい感染症～HTLV-1 検査と母子感染予防を中心として～. 母子保健関係研修会, 2011, 1, 12, 富山. (招待講演)

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