

## 総括報告書

主任研究者

重松逸造

### 研究の目的

成人T細胞白血病(以下ATL)はわが国で疾患単位として確立され、病原ウイルスも確認された歴史を持ち、厚生省「ATL感染予防対策に関する研究班」(昭和62年度、班長:日沼頼夫京都大学名誉教授)はそれまでの研究報告をふまえて「成人T細胞白血病ウイルス(HTLV-1)感染予防に関する研究報告」を提出した。しかしATL予防に関する対応については、なお未詳の事項が多く残されている。特に感染予防を行政的に取り上げるためには、前提となる条件を十分に整える必要がある。

ATLのキャリアからの発症率は数パーセントと低い率ではあるが、一旦発症した場合には有効な治療法がない。またキャリアからの発症を防ぐ方法も知られていないので、現在のところキャリアにならないための感染防止に努める以外に対策はない。上記研究班報告によれば感染の主たる経路は母乳を介しての母子感染であるが、予防対策の策定に当たっては、解析を行なうに十分な数による母子感染の実態を調査するとともに、感染のメカニズムの解明と、母乳を与えぬという介入を行なった場合の効果判定を行なう必要がある。また母乳の中止と母乳栄養の利害得失、プライバシー保護のあり方、告知にともなう妊婦の精神的サポートと医療の倫理の問題等幅広い検討を行い、対策として取り上げるに納得のいく回答を得ることを目的として研究を行なう。

### 研究の方法

研究方針の検討、結果の解析、評価等を行うために研究協議会を設置し、また4研究班において研究を実施した。

## 研究協議会

- 委員： 石野 誠（長崎県保健環境部長）  
一条 元彦（奈良県立医大産婦人科教授）  
大河内一雄（九州大学医学部輸血部教授）  
川名 尚（東京大学医学部分院産婦人科教授）  
国田 信治（大阪府立公衆衛生研究所所長）
- 座長 重松 逸造（日本公衆衛生学会理事長）  
曾田 研二（横浜市立大学医学部公衆衛生学教授）  
畑中 正一（京都大学ウイルス研究所教授）  
日野 茂男（長崎大学医学部細菌学助教授）
- 副座長 平山 宗宏（日本総合愛育研究所所長）  
本多 洋（日本母性保護医協会常務理事）  
三輪 正直（国立がんセンター研究所副所長）  
母里 啓子（国立公衆衛生院疫学部室長）  
矢田 純一（東京医科歯科大学小児科教授）  
山崎 修道（国立予防衛生研究所ウイルス中央検査部長）
- 顧問： 高月 清（熊本大学医学部第二内科教授）  
日沼 頼夫（京都大学名誉教授）  
森山 豊（日本母性保護医協会会長・任期中死去）

## 研究班

- A. 疫学研究班（班長：曾田研二）
- B. 予防対策研究班（班長：一条元彦）
- C. 保健指導研究班（班長：川名 尚）
- D. 基礎研究班（班長：畑中正一）

## 研究成績の要約

1. 疫学研究班においては、本年度の調査結果から次の結論を得た。

(1) 全国各広域血液センター（7施設）の献血者の抗体検査の結果から、IF法では九州地方の陽性率が高率であるが、PA法では低値の陽性率に地域差が認められず、このPA法低値陽性の解析が必要である。また各班員の報告によれば、国内の広域地域差のみでなく各県内でも著しい地域差の存在が明かとなった。

(2) 特に年齢群別の抗体陽性率の成績から、20歳前後、50歳前後あたりに陽性率の目立った増加が見られるという大きな断層が認められ、その原因について検討が必要である。

(3) 母子感染の頻度と長期追跡調査についても各地から報告が集積されつつあるが、母乳哺育のリスクにつき大数の検討が必要である。

2. 母子感染予防対策研究班はHTLV-1キャリア妊婦より出生した児について母子感染の実態を調査し、これにもとづき予防対策を検討しつつある。このため、班員が追跡調査中のキャリアからの出生児を登録し、データを収集して検討することとした。本年度は300余名の児が登録された。予防対策としては、少数の経胎盤感染は予防法がないが、母乳感染については、

①一定の期間、量等ある条件のもとで母乳を与えることで感染防止ができるか

②母乳を凍結処理（-20度C、12時間凍結）、あるいは加熱処理（56度C、30分加熱）した場合はどうか

が検討の対象となる。しかし①についてはまだ意見の一致を見ておらず、②のうち凍結処理については21例を1年以上観察し未だ感染例がない。

3. 保健指導研究班はキャリア妊婦の保健指導に関するガイドライン作成を目的として研究を開始しているが、初年度の研究の結果次の事項を確認した。

(1) 現行の抗体スクリーニングの方法のうち、PA法は128倍以下の低い抗体価の場合は、確認法とされているIF法、WB法で陰性の場合が多い。PA法はあくまでもスクリーニングに用いるべきであるが、WB法についてもなお問題がある。すなわちp-19あるいはp-24のみにしか反応しない抗体は非特異反応である可能性がある。キャリア告知の重要性を考えると慎重を要する。

(2) 妊婦への告知はがんの告知に近い側面があり、慎重を要する。このため、告知の仕方や時期についての検討は次年度以降の重要課題である。

(3) 母乳による感染の頻度、断乳による効果、生後数か月に限り授乳した時の感染率などのデ

ーターの集積と解析は急務である。断乳によるデメリットについても検討すべきである。

(4) キャリアより出生し母乳を与えられた児の感染率は、抗原を検査した成績と抗体を検査した成績との間の差が大きすぎるので(80%と20%程度)この問題の検討を要する。

(5) 行政の関与については、その内容と程度の問題を含め今後の検討課題である。

4. 基礎研究班においては、ATL発症の病原体と考えられるHTLV-1の感染メカニズム及びHTLV-1キャリアの最終診断となる確定検査法の確立を目的とした研究が行われた。

(1) HTLV-1感染は、ウイルス感染細胞と非感染細胞との融合によって感染するのが主な経路と考えられる。キャリアの母乳中にある感染リンパ球細胞が乳児の口腔から消化管に至るまでのリンパ系組織の細胞と融合して感染が成立するものと予想される。経胎盤感染を疑うケースは60例中2例で、大部分が母乳による感染と考えられている。しかし経胎盤感染ないし産道感染の頻度をさらに大きな母集団で検討する必要がある。試験管内実験では抗体の存在が細胞間の感染を抑制する報告も得られたが、先天免疫(母子免疫)が母乳による母子間感染をどの程度抑制しうるかについては不明である。

(2) HTLV-1の感染を証明するには抗原検出と抗体検出の両法があるが、抗体検査が最終診断法となることが実用的である。そのため各種抗体検査法の比較検討を続け、遺伝子診断に相当するPCR法の結果と合わせながら最終の確定診断のプロトコルを確立したい。スクリーニングに広く用いられているPA法は偽陽性が多く、妊婦では特にIgMによる偽陽性の問題があり、HLA抗体についても考慮する必要がある。ELISA法の方が偽陽性が少ない。IF法は経験を積んだ研究室でのみ正確な判定が期待できる。従来確定診断用に用いられてきたWB法も、env蛋白の抗体が検出しにくい、非特異性バンドが出るなどの問題があり、RIP法は確認試験として優れているがアイソトープを使う難点があり特別な研究室でのみ実施しうる。

以上のごとく、HTLV-1感染の確定診断についてはなお解決すべき事項が残されており、スクリーニング実施上の基本的な問題点である。

#### 研究成績に基づく考察

わが国におけるATLに関するこれまでの研究実績は世界に先駆けるものであって大きく評価されなければならないが、行政レベルで今後の対応を考えるとみなお明かにせねばならない問題点が多く残されている。すなわち、すでに1、2の県では種々の事情から県レベルでの妊婦のスクリーニングを実施し、また一部の地域では県母性保護医協会のレベルでHTLV-1抗体をスクリーニングしてそのキャリアに対し母乳哺育をしないよう指導する体制をとっているが、全国的に、ある

いは多くの地域でこのことを推進するには、なお明らかにすべき問題点が残されているということである。その問題点は以下のごとくまとめられる。

(1) ATLはAIDS同様抗体の存在が即感染の存在を意味すると考えられるので、キャリアの発見には通常ウイルス(抗原)の代わりに抗体を検出する方法が用いられている。そのスクリーニングにはPA法が広く利用され、ELISA法も実用化されてきた。その陽性者についてはさらにWB法などを組み合わせて確認試験を実施しなければならない。疾患が深刻なものだけに、キャリアであることの告知には慎重を要するからである。PA法が低値陽性の場合には偽陽性である可能性が大きいようである。ところがこの確認試験法(特に市販予定の検査キット)については、未確定の部分が残されており、本研究班の中の専門家グループが検討中である。全国どこでも正確な検査のできることがマススクリーニングの基本であるので、慎重な検討を要する。

(2) キャリアからの将来のATL発病率は、40歳以降で年間千ないし二千名に一人とされるが、なお全国的な大数の疫学的成績による確認が必要である。

(3) 年齢群別抗体保有率の成績を見ると、地域を問わずに抗体陽性率が20歳頃、50歳頃に段階的に高くなる現象が見られ、その原因の追求が必要である。加齢によって隠れていたキャリアが抗体産生し始めるのか、水平感染の機会が増加するのか、生活環境・様式の変化によって最近母子感染頻度が低下したのか、など、この理由の解明は対策策定上きわめて重要である。

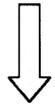
(4) 母乳を与え続けた時の母子間感染率(子どものキャリア化率)は、抗原検索によるおよそ80%という報告から、最近各地で抗体検査された結果による15~20%という報告まであり、この差は大きい。また母乳は初乳から1滴も与えてはならないとする意見の他に、経胎盤の母子免疫の存在する3~6月の間は与えてもよいとする考えがあり、混乱が生じるおそれがある。この点は保健指導上きわめて重要であり、一致した結果が望まれる。

(5) キャリアであることを妊婦本人に知らせ、以後の注意・指導をする場合、どのような説明の仕方をすればショックが少なく、受け入れてもらえるかという医師のカウンセリング的技術を確立する必要がある。これはがんの告知に近い問題を含んでいる。子を生んだ母親は、当初は子どものために多くを犠牲にするが、子育てが一段落し発病年齢に近づいた時、自分自身の将来についてどのように考えるか、検討しておく必要がある。

(6) 告知は妊婦本人だけに行うのが原則で、プライバシーの保護はきわめて大切であるが、家族に洩れた場合離婚などの家庭崩壊につながるおそれもある。これはB型肝炎の場合でさえ実例が経験されている。またATLは同じ県内でも特にキャリア率の高い地域のあることが知られており、これがマスコミ等を介して社会に洩れることがあれば、新たな差別の原因となるおそれがきわめて大きい。

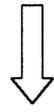
またB型肝炎の場合はキャリアに対して定期的健診（肝機能検査）を勧め、慢性肝炎の悪化を防ぐことが可能であり、キャリアクリニックが用意されていて、本人にとってもキャリアであることを知ったメリットがある。しかしATLの場合、現在の医学ではキャリアであることを知ったことのメリットは本人にとって全く何もない。一方、B型肝炎の場合、生まれた子どもにはワクチン接種等を行うので、抗体の追跡調査をすることはワクチンの追加接種を必要とするか否かの判断上、あるいは健康管理上有益であるが、ATLの場合の子どもの追跡調査は研究上の価値しかなく、子ども本人にとってのメリットはないことを承知しておくべきであろう。

以上のごとき問題点はATL研究上、特に行政が関与して妊婦のマススクリーニングを行うかどうかを考える上でなお解決していない事項である。これらの問題点を早急に検討し、国民全体の健康を考え、しかもATLの予防を実現するための研究と努力を来年度に向けて続けたい。



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



### 研究の目的

成人T細胞白血病(以下 ATL)はわが国で疾患単位として確立され、病原ウイルスも確認された歴史を持ち、厚生省「ATL 感染予防対策に関する研究班」(昭和 62 年度、班長:日沼頼夫京都大学名誉教授)はそれまでの研究報告をふまえて「成人 T 細胞白血病ウイルス (HTLV-1)感染予防に関する研究報告」を提出した。しかし ATL 予防に関する対応については、なお未詳の事項が多く残されている。特に感染予防を行政的に取り上げるためには、前提となる条件を十分に整える必要がある。

ATL のキャリアからの発症率は数パーセントと低い率ではあるが、一旦発症した場合には有効な治療法がない。またキャリアからの発症を防ぐ方法も知られていないので、現在のところキャリアにならないための感染防止に努める以外に対策はない。上記研究班報告によれば感染の主たる経路は母乳を介しての母子感染であるが、予防対策の策定に当たっては、解析を行なうに十分な数による母子感染の実態を調査するとともに、感染のメカニズムの解明と、母乳を与えぬという介入を行なった場合の効果判定を行なう必要がある。また母乳の中止と母乳栄養の利害得失、プライバシー保護のあり方、告知にともなう妊婦の精神的サポートと医療の倫理の問題等幅広い検討を行い、対策として取り上げるに納得のいく回答を得ることを目的として研究を行なう。