

HTLV-I抗体測定における各検査法の比較検討 (保健指導班：検査)

柳田昌彦, 渡邊 徹

要約：1986、87年の2年間に渡り-20度Cに凍結保存されていた血清9025例を用いて、HTLV-I抗体を測定した。スクリーニング法はPA法を採用し119例の陽性血清を得た。PA法陽性のうち、保存血清量が十分でEIA法、IF法とも全て施行できた113検体とPA法陰性血清36検体を加えた合計149検体を最終対象として各試験方法の比較検討を行なった。結果：PA法抗体価256倍以上の陽性血清は49検体であった。この内WB法陽性率は98%、IF法陽性率98%、EIA法陽性率100%で、告知に際し偽陽性の可能性は極めて少ない。しかし、PA法128倍以下の陽性血清64検体では、EIA法陽性4検体、WB法陽性7検体、判定保留51検体、IF法陽性5検体であり、PA法の偽陽性とWB法判定保留例の臨床上的扱いが問題となる。PA法陰性検体中にも25例の判定保留があり、併せて77検体の抗体分析をすると67検体にIgMのP19が関与していた。WB法(富士レビオ)でIgMのP19の判定には慎重にならざるを得ない。WB法で判定保留とされた検体のうち、同一母体から得られたペア血清16組の抗体分析を比較すると、第1回目、第2回目血清とも殆ど同様のbandを示し、第2回目血清でIgMは消失せず、IgGは出現していない。この点からもWB法判定保留例の扱いには慎重にならざるを得ない。妊婦への告知は正確な検査結果に基づき十分な時間的余裕をもってなされねばならないので、スクリーニング検査の特異性向上と、確認試験のより正確な判定基準確立が望まれる。

見出し語：PA法、WB法、IF法

東京都立築地産院産婦人科

対象と方法：被検血清は1986年1月より1987年12月までの間に当院産婦人科を受診した延べ9025例の妊婦の血清で、測定まで-20度Cに凍結保存されていたものである。スクリーニングにはPA法（セロディアATLA：富士レビオ）を使用し、16倍以上を陽性とした。PA法陽性血清をEIA法（エイテストATL：エーザイ）で再検し、cut off index 1.0以上を陽性とした。確認試験としてWB法（富士レビオ）、IF法（富士レビオ）を施行した。

PA法陽性の血清は延べ9025例中119例であった。これらのうち、保存血清量が十分で、EIA法、WB法、IF法ともすべて施行できた113血清と陰性コントロール36血清、併せて149血清を各検査法結果比較の対象とした。

結果：(1)PA法抗体価とEIA法、WB法、

IF法による検査結果の比較

PA法で256倍以上の値を示した49検体ではEIA法はすべて陽性で、WB法、IF法でも48検体（98%）が陽性であった。PA法で128倍以下の陽性血清64検体では、EIA法陽性は4例（6.3%）、WB法陽性は7例（10.9%）、IF法陽性は5例（7.8%）のみであった。またWB法では判定保留率が64検体中51検体（79.7%）と高かった（表1）。

(2)WB法の判定に関する検討

(1)WB法判定保留例の抗体分画パターン

WB法判定保留例の分画パターンを分析し結

果を表2に示した。HTLV-Iウイルス抗原として同定されているbandが1本のみのために判定保留とされた血清59検体では、IgMのP19が関与したものが最も多く、49検体（83.1%）を占めた。次いで、IgGのP19が8検体（13.6%）、IgMのP24とP15が1検体ずつである。

bandが複数でありながら、判然としたbandではないために判定保留とされた血清18検体では18検体ともIgMのP19が関与し、次いでIgMのP24が8検体（44.4%）、IgGのP24が5検体（27.8%）IgMのP53が4検体（22.2%）であった。

(2)WB法P19 monoband血清の他方法との比較

WB法判定保留に関与する割合の高いIgMのP19およびIgGのP19のmonoband血清を他の抗体検査法と比較した結果が表3である。IgMのP19 monobandではEIA法は49検体中48検体が、IF法は49検体中46検体が陰性であった。PA法でも49検体中13検体が陰性であった。IgGのP19 monobandではEIA法は8検体中7検体が、IF法も8検体中7検体が陰性であり、IgGのP19を拾っていなかった。PA法でも8検体中4検体が陰性であった。

(3)PA法、EIA法、IF法とも陰性例での

WB法の結果

PA法の陰性コントロール血清36検体を検討したところEIA法、IF法でもすべてが陰性であった。しかしPA法陰性であるにもかかわらず、WB法で判定保留が25例（69.4%）

に認められた。この25血清の抗体を分析すると、IgMのP19が21検体(84%)と最も多く、以下IgGのP19が4検体、IgMのP24が4検体、IgGのP24が3検体であった(表4)。

(4)WB法で判定保留とされたペア血清での検討

WB法で判定保留とされた検体のうち、同一母体で採血日の異なる血清が16組得られたので、各組毎に抗体分析のbandを比較した。各組の採血間隔は最小34日、最大275日、平均91.9日であった。

IgM抗体のみに着目するとP19の関与が14例(87.5%)と最も多く、この群では第1回目血清と第2回目血清とは抗体分画がほとんど一致し、第2回目の血清でIgMの消失したのは2検体のみであった。逆に第2回目の血清でIgM bandの増えたものが2検体あった(表5)。

同様に各ペア血清のIgG抗体分画を検討したところ12組が陰性であった。また16組中14組で第1回目血清と第2回目血清の抗体分画が一致した。第1回目血清でIgMのみにbandを認め、第2回目の血清で著明なIgGの増加を示した症例は1例もみられなかった(表6)。

これらの結果よりWB法で判定保留とされた理由の多くは、IgGの分画ではなく、IgM分画のみにbandを認めたためと考えられる。

(5)WB法とIF法の比較

確認試験としてのWB法とIF法の結果を比較検討した。WB法で陽性とされた55血清中、

IF法で陰性とされた血清が6検体(10.9%)あった。この6検体の内にはIgMのみ陽性でIF法では陰性と判定された血清が2検体あった。しかしPA法、EIA法、WB法で明らかな陽性にもかかわらずIF法が陰性になった血清も2検体含まれた。またWB法判定保留77検体の内IF法陽性が4検体(5.2%)含まれていた(表7)。

考察:HTLV-Iウイルスの母児感染予防を目的として、母乳中止をすすめるためにはHTLV-Iキャリアであることを本人に告知せねばならず、告知にあたっては、検査結果が確実でなければならない。スクリーニング法であるPA法と確認試験であるWB法との不一致率は低抗体価ほど高くなる¹⁾²⁾。この原因はPA法での凝集の判定を肉眼で行うため主観が入ること³⁾や、抗核抗体や細胞成分に対する抗体のために非特異反応が起きること等が考えられている。

今回の我々の結果でもPA法で256倍以上の高値陽性を示していればEIA法、WB法、IF法ともほとんど陽性であり、判定上の誤りは少ない。しかし、128倍以下では他の方法の陽性率はEIA法6.3%、WB法10.9%、IF法7.8%と低い。PA法でスクリーニングする場合特に低抗体価では判定に注意を要し、告知に際しては他方法の結果と併せて総合的に判断する必要がある。

PA法128倍以下の低抗体価の血清ではWB法判定保留が64検体中51検体と高率であった。ATLは発病すると予後がきわめて悪い疾患であるだけに、これらの判定保留例を予防すべき

か否かは重大な問題である。今回の検討の結果では、WB法の判定保留例のほとんどはウイルスの内部コアをつくる蛋白質の一部であるP19のbandがIgM分画にのみ認められたものであった。EIA法、IF法はIgMを拾わないので、血清中にIgMしか存在しない場合には陰性の結果が得られる。しかし、EIA法とIF法が陰性であるのみならず、IgMを拾うとされるPA法も陰性であった症例がWB法IgM P19 monoband 49検体中13検体(26.5%)も存在した(表3)。またPA法、EIA法、IF法ともすべて陰性であるにもかかわらずIgMのP19が認められ、WB法判定保留とされた血清が36例中21例に認められた(表4)。これらの結果よりIgMのP19は非特異反応で陽性となりやすく、判定にあたっては考慮が必要である。

細胞成分輸血によりHVLTIウイルスの感染が成立すると、初めにIgM抗体が一過性に上昇し、次いでIgG抗体が持続性に上昇する⁴⁾⁵⁾。輸血後の抗HTLV-I抗体の出現時期を検討した佐藤らの報告⁶⁾では、輸血後2週目ごろからgp46に対するIgM抗体が、6、7週目からP19、P24に対するIgM抗体が一過性に上昇している。P19、P24に対するIgG抗体も6、7週目から上昇し高値を保つとされている。今回のペア血清16組では採血間隔が34~275日ある。たとえ第1回目の採血の直前の時点で初感染が成立したと仮定しても、第2回目の検体でIgMが消失せず、第2回目の検体にIgGが出現してきていなかった。この点からもIgMでP19のみが陽性の場合、感染

初期のIgMの上昇とは考えにくい。但し同じWB法でも、基になっている細胞株の違いで非特異反応を起こしやすいbandは異なりうる。今回のWB法はTCL-Kanを用いている。

WB法とIF法はともに確認試験とみなされている。このため両者の結果はほとんど一致していなければならない。しかし今日の結果を比較検討すると、WB法で陽性とされた55血清中IF法で陰性とされた血清が6例(10.9%)も存在した。この6例の内にはIgMのみ陽性でIF法では拾えない血清が2例あった。しかし、PA法、EIA法、WB法で明らかな陽性にもかかわらず、IF法陰性となった血清2例も含まれる。IF法では非特異反応との区別に難しいことがあるためであろう。逆にWB法判定保留77例の内IF法陽性が4例(5.2%)あった。この4例中3例はWB法でIgM分画のみにbandを認め、PA法、EIA法は低値または陰性であったのでIF法の判定に疑問が残る。しかし、1例はWB法でIgG分画にbandを認めPA法、EIA法とも比較的高値であったので、IF法が正確であった可能性が残る。きわめて稀であるが、WB法判定保留をすべて陰性としてしまうわけにはいかない。PA法抗体価が32倍と低い値を示してもcoculture法でHTLV-Iが証明されている報告もある⁷⁾。

HTLV-I抗体の検出に際し、未だ判定に迷う境界領域の血清が存在する。これらの例で経母乳感染の危険があるか否かは、今後その追跡を行い感染の有無を確かめる必要がある。また経母乳感染予防のためには母親に正確な検査結果を十分な時間的余裕をもって告知せねばなら

ず、各抗HTLV-I抗体検出の方法の精度向上やPCR等の新しい検査法の開発が望まれる。現時点では妊婦への告知に際しては各方法を総合的に判定する必要がある。

文献：1) 吉田 勉，他：医学のあゆみ，136(5)：387, 1986. 2) 植松俊昭，他：日本輸血学会雑誌，34(1)：22, 1988. 3) 西村要子，他：Lab. Clin. Pract.，4(1)：73, 1986. 4) Okochi, K, et al.：Vox. Sang.，46:254, 1984. 5) 若杉和倫，他：医学のあゆみ，136(9)：701, 1986. 6) 佐藤博行・大河内一雄：Immunology, 8(2)：159, 1986. 7) 宮本寛治，他：医学のあゆみ，134(5)：377. 1985.

表1 PA法抗体価とEIA法・WB法・IF法による検査結果

PA法	陰性	16～128倍	256倍以上	計
	36	64	49	149
<EIA法>				
陽性	0	4	49	53
陰性	36	60	0	96
<WB法>				
陽性	0	7	48	55
保留	25	51	1	77
陰性	11	6	0	17
<IF法>				
陽性	0	5	48	53
陰性	36	59	1	96

表2 WB法判定保留例の抗体分析

		monoband	polyband
P 19	IgM	49例	18例
	IgG	8	3
P 24	IgM	1	8
	IgG	0	5
P 53	IgM	0	4
	IgG	0	1
P 15	IgM	1	2
	IgG	0	0
band 合計		59	41

表3 WB法P 19 monoband 血清の他方法との比較

		PA法		EIA法	IF法
		<16	16~128	256<	- + - +
IgM P19 monoband					
陽性	25例	5	20	0	24 1 22 3
偽陽性	24例	8	16	0	24 0 24 0
計	49例	13	36	0	48 1 46 3
IgM P19 monoband					
陽性	5例	2	2	1	4 1 4 1
偽陽性	3例	2	1	0	3 0 3 0
計	8例	4	3	1	7 1 7 1

表4 PA法・EIA法・IF法とも陰性でWB法判定保留とされた血清の抗体分析

P 19	IgM	21例
	IgG	4
P 24	IgM	4
	IgG	3
P 15	IgM	1
	IgG	0

表5 WB法判定保留ベア血清のIgM抗体分析

症例	採血 日隔	15	19	24	28	53	症例	採血 日隔	15	19	24	28	53
1	111日	-	+	-	-	-	9	172日	-	±	-	-	-
		-	+	-	-	-			-	±	-	-	-
2	56	-	±	-	-	-	10	65	-	+	-	-	-
		-	±	-	-	-			-	+	-	+	-
3	64	-	±	-	-	-	11	74	-	-	-	-	-
		-	±	-	-	-			-	-	-	-	-
4	108	-	+	-	-	-	12	92	-	±	-	-	-
		-	+	-	-	-			-	±	-	-	-
5	46	-	+	-	-	-	13	89	-	±	-	-	-
		-	+	-	-	-			-	±	-	-	-
6	79	-	+	-	-	±	14	58	-	±	-	-	±
		-	+	-	-	-			-	-	-	-	-
7	85	-	+	-	-	-	15	62	-	±	-	-	±
		-	+	-	-	-			-	-	-	-	-
8	34	-	+	-	-	-	16	275	-	-	-	-	-
		-	+	-	-	-			-	-	+	-	-

表6 WB法判定保留ベア血清IgG抗体分析

症例	採血 日隔	15	19	24	28	53	症例	採血 日隔	15	19	24	28	53
1	111日	-	-	-	-	-	9	172日	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-			-	-	±	-	-
2	56	-	-	+	-	-	10	65	-	-	-	-	-
		-	-	+	-	-			-	-	-	-	-
3	64	-	-	-	-	-	11	74	-	+	-	-	-
		-	-	-	-	-			-	+	-	-	-
4	108	-	-	-	-	-	12	92	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-			-	-	-	-	-
5	46	-	-	-	-	-	13	89	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-			-	-	-	-	-
6	79	-	-	-	-	-	14	58	-	±	-	-	-
		-	-	-	-	-			-	-	-	-	-
7	85	-	-	-	-	-	15	62	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-			-	-	-	-	-
8	34	-	-	-	-	-	16	275	-	-	-	-	-
		-	-	-	-	-			-	-	-	-	-

表7 WB法とIF法の比較

		IF法		計
		陰性	陽性	
W	陽性	6例	49例	55例
B	保留	73	4	77
法	陰性	17	0	17
	計	96	53	149



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



要約:1986、87年の2年間に渡り-20度Cに凍結保存されていた血清9025例を用いて、HTLV-1抗体を測定した。スクリーニング法はPA法を採用し119例の陽性血清を得た。PA法陽性のうち、保存血清量が十分でEIA法、IF法とも全て施行できた113検体とPA法陰性血清36検体を加えた合計149検体を最終対象として各試験方法の比較検討を行なった。