

総括研究報告書

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、しかも欧米や日本周辺の地域には少ないという疫学的特徴を持つ疾患とされる。また、その病原ウイルスHTLV-1はレトロウイルスに属し、感染経路は主として母乳を介しての母子感染(垂直感染)と、男性から女性への性感染症(STD)である。キャリアは通常40歳以降にATL発症の恐れがあり、キャリア妊婦を発見して母乳を与えるのを止めさせれば母子感染は防止できるとして一部地域を中心に予防対策が進められるに至った。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おり、国として予防対策を行政的に取り上げるには、なお前提となる条件を十分に整える必要があるとして、昭和63年度から厚生省心身障害研究費による本研究班が発足した。

ATLのキャリアからの発症率は数パーセントとされるが、発病した場合は有効な治療法がなく致命的であり、またキャリアからの発病を防ぐ方法も知られていない。このため妊婦の検査によりキャリアを発見し、児に母乳を与えないよう指導するという介入を行う方式が、一部地域と一部産科医療機関で実施されている。ATLの予防対策を策定するためには、解析を行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遮断という介入を行う場合の条件による効果の差、母乳中止と母乳栄養の利害得失、プライバシー保護のあり方、キャリアであることを告知することによる妊婦の将来にわたる精神的負担、医療の倫理等、幅広い検討を必要とする。

本研究班は昨年度に引続きこれらの検討を行い、行政的に対策を策定する場合に国民の納得を得るに十分な基礎資料を整備するために研究を実施する。

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、また疫学、予防対策、保健指導および基礎の4研究班において研究を実施した。

研究成績の要約

1. 疫学研究班においては初年度に継続した研究が実施され、次の成績が得られた。

① ATL患者発生数の把握

田島らは1980～88年にわたり4回行われたATL全国実態調査をもとに、わが国のATLの疫学的特性を検討し、患者数を推定した。1986～87年の2年間でATLの新患者は657例が登録され、これは発生実数の約半分と推定される。さらに出身地、性、年齢別の解析も行われた。

② HTLV-1キャリアの全国的な分布

船本は、日赤献血者のスクリーニング検査成績を検討した。これまでよりさらに詳細な地域分布が明らかにされるとともに、陽性率の高い地域ほど陽性群でのPA法高力価の占める割合が上昇することが判明した。

③ 各地域におけるHTLV-Iキャリア妊婦と母子感染の実態

地域別にキャリア発見率に大きな差があり、高い地域では5～8%に達する。キャリアの母から児への感染率は各地から11～19%と報告された。これまでの報告は集団の特性や授乳の条件、追跡期間、検査方法などが必ずしも統一されていないので、今後基準を合わせて比較検討する必要がある。

④ HTLV-1抗体陽性率と年齢との関係

ATL多発地域ではHTLV-1抗体陽性率は概して年齢とともに上昇するが、植田らはこの陽性率は採血時の年齢よりも出生コホートに影響されることを明らかにした。

⑤ 抗体検査法の検討

宮村らは、改良PA法（富士レジオ）は現行PA法よりも特異性に優れており、現行法による偽陽性率を低減させ、スクリーニングに有用であることを認めた。母里らは、PA法とELISA法の関係を検討し、抗体陽性率は検査法の組合せにより大きな差があるので、改善の必要性を指摘した。

⑥ HTLV-1感染の将来予測

橋本らは、数学モデルを用いてHTLV-1感染の将来を予測した。母子感染率0.5未満では、夫から妻への感染率が1であっても集団の感染率は減衰し、将来的には0になると推定された。

⑦ HTLV-1抗体スクリーニングの費用効果

妊婦のキャリアスクリーニングを行った場合のATL1例当りの予防経費は九州地域と他の地域で

は約5倍の差のあることが示された。

2. 母子感染予防対策研究班は、HTLV-1の母子感染を予防する対策についてすでに発足している地域別に、それぞれの対応方式を相互に検討することを開始している。

① 検査法

キャリアの確認検査法とそれらの組合せについてはさらに検討を必要とするが、差異の異なる血液サンプル数は少数にとどまる見込みである。新生児、幼児におけるHTLV-1感染の判定には、IF法、PCR法により抗原の有無を検索すべきである。

② 母子感染率

本研究班の成績では、HTLV-1母子感染率は30~70%とされ、うち子宮内・産道感染が2~10%と考えられている。

③ 低リスクキャリア妊婦

生後1~3か月の短期間の、あるいは移行抗体存続期間の母乳授乳、抗原量の低い妊婦における授乳など、母子感染のリスクの低い条件下の母乳授乳の可能性についても検討している。

3. 保健指導研究班は、キャリア妊婦に対する保健指導を行う上で必要な問題点の抽出と、行政の関与のあり方について検討している。

① キャリア診断のための検査法

従来スクリーニングに用いられたPA法は偽陽性が多く、陽性者の半数近くに達することがあるが、改良されたPA法は偽陽性率が10分の1近くに減少する。確認法についてもなお検討を要し、現在のところIF法がもっとも信頼性が高い。

② 感染経路

母子感染率として、母乳群18%、人工栄養群7%、混合栄養群0%という報告(安次嶺ら)やキャリアの母から生まれた児の抗体陽性率を3.8%とする報告(多田ら)がある。一方、夫婦間感染がかなり高いことを示唆する報告としては、キャリア妊婦の16.7%に夫婦間感染が疑われること(武ら)やキャリア妊婦の夫の27.3%が抗体陽性(森ら)などといった点が注目される。

③ 行政の関与

妊婦のキャリア頻度は地域差が大きい(0.3%~5.2%)ので、妊婦のスクリーニングを行って母乳遮断を勧めるとして費用効果を検討するとその格差も大きい。ウイルスの汚染状況に応じてその地域に適した対策を考えるべきであろう。

4. 基礎研究班においては、昨年度に引続き HTLV-1 の感染のメカニズムおよびキャリアの確認検査法の確立を目的とした研究が行われた。

考 察

わが国における ATL および HTLV-1 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場合、明らかにしておかなければならない基本的な事項が多く残されている。昨年度の報告においてもこれらの点を指摘して考察したところであるが、このような研究は短時間内に完成することは不可能であって、本年度の研究によってもまだ解決には至っていない。しかし、昨年度はいわば五里霧中であった事項がかなり明らかとなり、あるいは研究者による意見の相違が大きかった部分が研究成績の集積とともに統一の見解達成の方向に向って前進したと考えられる。

昨年度指摘した ATL 対策をめぐる問題点と、昨年度の段階での研究成果を再掲するとともに、本年度の研究結果で前進した部分をつけ加えると次の通りである。

(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集団スクリーニングの基本であり、慎重な検討を要する。

検査方法の検討としては、新しく開発された PA 法が旧法にくらべて明らかに非特異的反応が少なく、偽陽性を10分の1程度に減らせることが明らかとなった。また、ELISA 法など組合せを用いる確認試験法も問題点が明らかとなりつつある。抗原を検出する FA 法や PCR 法の比較検討も進み、正しい使用法へ向って前進した。ただし、抗原検索法は集団スクリーニングには利用が困難である。

(2) キャリアからの将来の ATL 発病率は、40歳以降で年間1000～2000人に1人とされるが、なお全国的な多数の疫学的成績による確認が必要である。

本年度の解析によれば、ATL 新患者の発生状況は、年間600～700例程度と推定されている。キャリア数の推定と併せてさらに検討を行う必要がある。

(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、などといった点の解明は対策樹立上重要である。

これらの点の解明にはなお各地の資料が必要であるが、20年にわたる経時的コホート研究から、抗体陽性率は採血時の年齢よりも出生コホートに影響されることが明らかにされたので、隠れていたキャリアが加齢によって表面に出てくるわけではなく、小児数の減少、母乳保育率の減少など社会的背景の変化による可能性が強くなってきたといえよう。

(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、その差は大きい。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か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重要であり、一致した結果が望まれる。

この数値や低リスク条件については、研究事例の積み重ねによって研究者の意見の幅が狭まりつつあり、来年度の研究成果によっては統一見解に達する期待が強まった。たとえば、母体の抗体価が低いか、移行抗体のある生後3か月以内等が低リスクで、実際上母乳を与え得るということになれば、対策や妊婦への説明の仕方は格段としやすくなるであろう。

(5) キャリアであることを妊婦本人に知らせ、以後の注意や指導をする場合、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、子育てが一段落して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恐れもある。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恐れが大きい。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がないことを承知しておくべきであろう。

この2つの問題については、上記(4)の結果とも関係してさらに検討を重ねるべきである。医学関係者以外に法律、宗教の専門家の意見を聞く必要も考えられている。

以上のごとく、ATL対策については本年まで2年間の研究によって解決されなければならない問題点が把握され、全国的組織によって検討が進められている。最終年度において、今後の方針について一応の結論が得られる見通しも立ちつつある。この問題は医学では、解決できない部分も多く含んでいるだけに、十分な科学的成績と十分な社会的、行政的配慮をもって、慎重に結論を得るようにしたい。



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、しかも欧米や日本周辺の地域には少ないという疫学的特徴を持つ疾患とされる。また、その病原ウイルス HTLV-1 はレトロウイルスに属し、感染経路は主として母乳を介しての母子感染(垂直感染)と、男性から女性への性感染症(STD)である。キャリアは通常 40 歳以降に ATL 発症の恐れがあり、キャリア妊婦を発見して母乳を与えるのを止めさせれば母子感染は防止できるとして一部地域を中心に予防対策が進められるに至った。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おり、国として予防対策を行政的に取り上げるには、なお前提となる条件を十分に整える必要があるとして、昭和 63 年度から厚生省心身障害研究費による本研究班が発足した。

ATL のキャリアからの発症率は数パーセントとされるが、発病した場合は有効な治療がなく致命的であり、またキャリアからの発病を防ぐ方法も知られていない。このため妊婦の検査によりキャリアを発見し、児に母乳を与えないよう指導するという介入を行う方式が、一部地域と一部産科医療機関で実施されている。ATL の予防対策を策定するためには、解析を行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遮断という介入を行う場合の条件による効果の差、母乳中止と母乳栄養の利害得失、プライバシー保護のあり方、キャリアであることを告知することによる妊婦の将来にわたる精神的負担、医療の倫理等、幅広い検討を必要とする。

本研究班は昨年度に引続きこれらの検討を行い、行政的に対策を策定する場合に国民の納得を得るに十分な基礎資料を整備するために研究を実施する。