

沖縄における HTLV-I の血清疫学調査および母子追跡調査

植田浩司, 楠原浩一, 宮崎千明, 徳川 健, 福重淳一郎

【要約】 高年齢ほど抗体陽性率が高い, 小児と成人の間の抗体陽性率の差が著しいという HTLV-I の 2 つの血清疫学的特徴の成因について検討した。前者については, 各年齢群の抗体陽性率が出生コホートによって規定され, 出生コホートが古いほど抗体陽性率が高いためにこのような現象がみられるものと推測された。後者については, “母子感染を受けていながら成人後に抗体陽転するケース” の存在を想定して, 抗体陽性の母親をもつ抗体陰性の子どもを 24 歳まで追跡したが, 抗体陽転したものは 1 名もなく, また PCR によっても HTLV-I 感染を確認することができなかった。現在までのところ, この著しい差の説明はできていない。

【見出し語】 HTLV-I, 血清疫学, 母子感染, 追跡調査, 出生コホート, PCR

【研究方法】

<対象>

①血清疫学調査 I

沖縄市 A 総合病院の患者血清 870 検体 (1988 年)。

②血清疫学調査 II

那覇市, 沖縄市および両市の周辺地域において, 風疹疫学調査のために, 1966-68 年, 1975-79 年, 1987-88 年に採取された 10-30 代女性住民の血清 2160 検体。

③母子長期追跡調査

九州大学の先天性風疹症候群研究グループによる長期追跡調査の一環として 15 年間 (子どもの年齢, 3 ~ 18 歳) にわたり追跡されてきた沖縄

の母子 311 組のうち, 22 歳の時点まで追跡可能であった子ども 168 名 (男 91 名, 女 77 名) の血清と, 24 歳の時点まで追跡可能であった子ども 80 名 (男 40 名, 女 40 名) の血清計 248 検体。なお, 18 歳までの追跡調査の成績は既に報告している¹⁾。

④PCR による HTLV-I proviral DNA の検索

上記の追跡調査の際, リンパ球を得ることができた, 抗体陽性の母親を持つ抗体陰性の子ども 10 名を対象にした。

<方法>

HTLV-I 抗体は, ゼラチン粒子凝集法 (PA 法, 富士レビオ社製) にてスクリーニングを行い, MT-1 細胞を用いた間接蛍光抗体法 (IF 法) またはウェスタンブロット法 (WB 法, 富士レビオ社に依頼) にて確認を行った。

* 九州大学小児科 (Dept. of Pediatrics, Kyushu University)

PCRは福岡県赤十字血液センターに依頼した。
primerは、pX領域の外内2組を用い、増幅サイ
クルは、外側のprimer (7311-7330, 7494-7513)
で37回、その後内側のprimer (7341-7360, 7441
-7460) で17回とした。この系は, proviral DNA
が1 copyあれば検出可能な感度を持つ。

【結果】

①血清疫学調査 I

A 総合病院の患者 870例の年齢別HTLV-I抗体
陽性率を図1に示した。20歳代以上では、年齢
が高いほど抗体陽性率が高く、また20歳未満の
年齢群と20～30歳代との間に抗体陽性率の著し
い差がみられた。

②血清疫学調査 II

図2は、那覇市、沖縄市および両市周辺地域
の10～30代女性の年齢群別HTLV-I抗体陽性率を
出生年ごとに並べたものである。ほぼ同一の出
生コホートである1966-68年の20代女性と1975-
79年の30代女性の抗体陽性率は、それぞれ13.6
%と12.5%であり、ほぼ同等の値であった。同
様に、1975-79年の20代女性(8.6%)と1987-88年
の30代女性(8.4%) もほぼ同等の抗体陽性率を
示した。

③母子長期追跡調査

1) 22歳までの追跡調査(図3)

18歳までの追跡調査で判明している母親のHT
LV-I抗体保有状況により、子ども168名を母親陽
性群・母親陰性群・母親陽転群の3群に分けた
(図3)。母親抗体陽性群24名のうち4名の子ども
は抗体陽性のまま経過し、残る20名の子ども
は抗体陰性のまま経過していた。母親陰性群141
名では、1名の子どもが抗体陽転し、残る140名

図1 A 総合病院受診患者の年齢別HTLV-I抗体陽性率 (N=870)

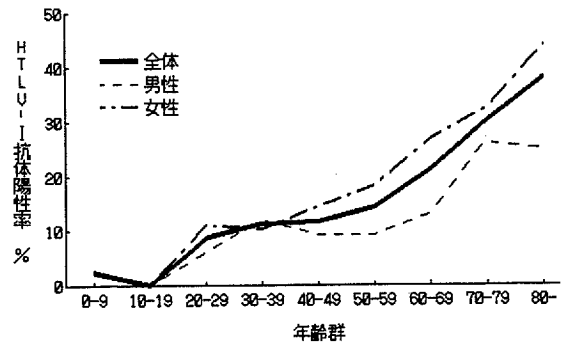


図2 那覇市、沖縄市およびその周辺地域における10～30代女性の
出生年別HTLV-I抗体陽性率(1966-68, 1975-79, 1987-88)
●:30代, ■:20代, ▲:10代

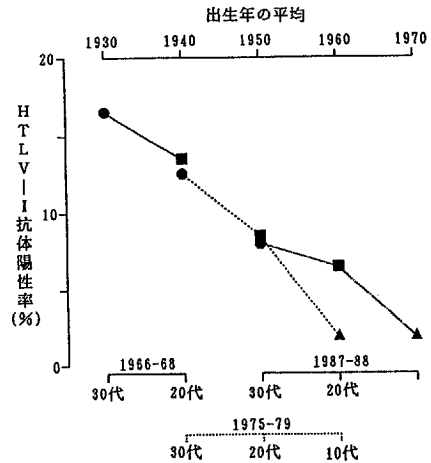
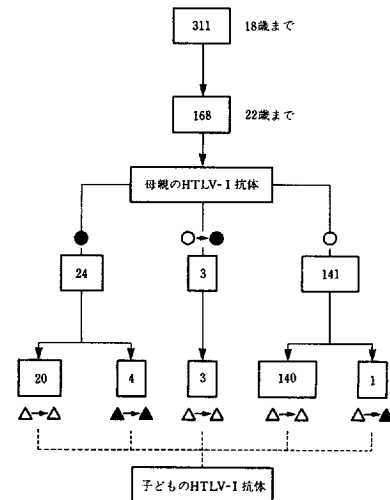


図3 22歳までの追跡調査



の子どもは抗体陰性のまま経過していた。

2) 24歳までの追跡調査

24歳まで追跡できた80名のうち、抗体陽性の母親をもつ抗体陰性の子どもは8名であった。この8名の経過を図4に示したが、24歳まで追跡しても抗体陽転したものは1名もなかった。

④PCRによるHTLV-I proviral DNAの検索(図5)

22歳ないし24歳まで追跡した子どものうち、抗体陽性の母親を持つ抗体陰性の子ども10名からリンパ球を採取しPCRを行ったが、proviral DNAが検出されたものは1名もなかった。

【考察】

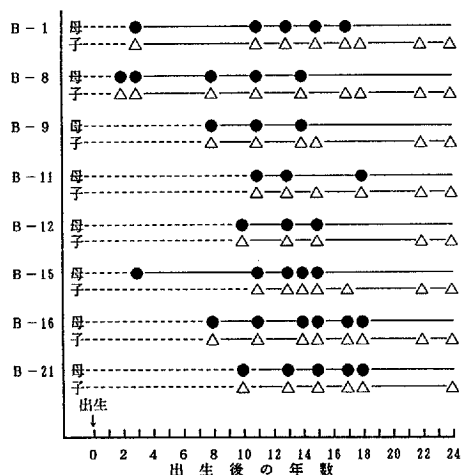
横断的調査でみられるHTLV-Iの血清疫学特徴として、高年齢ほど抗体陽性率が高いこと²⁾³⁾と小児と成人の間の抗体陽性率の著しい差の2つがあげられる。図1で示した私たちのデータもこの2つの特徴を持つものであった。これらの特徴がどのような成因で生じているかを明ら

かにすることが私たちの課題である。

まず、前者について検討するために、私たちは沖縄の同一地域において経時的に採取された10～30代女性のHTLV-I抗体を測定し、出生年ごとの抗体陽性率を解析した。その結果、図2に示されるように、同一地域の20代と30代女性のHTLV-I抗体陽性率は、出生コホートが同じであれば時間が経過してもほぼ同じ値をとり、この世代の抗体陽性率が主に出生コホートによって規定されていることが明らかになった。出生コホートが古いほど抗体陽性率が高いことから、高年齢ほど抗体陽性率が高いという横断的調査でみられる現象は出生コホートの違いとして説明可能である⁴⁾。

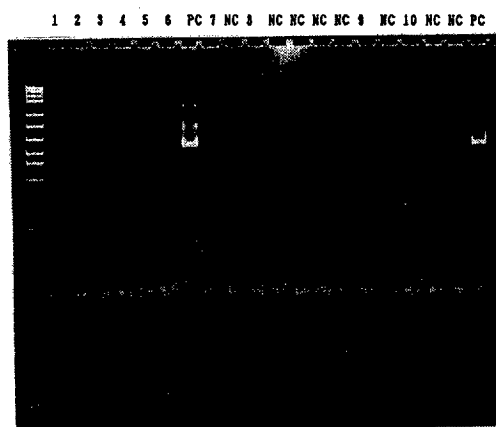
成人と小児の間の抗体陽性率の著しい差については、縦断的調査でもこのような現象がみられることを私たちは報告している¹⁾。この現象の成因として、a)母子感染を受けていながら抗

図4 24歳までの追跡調査。—母親抗体陽性・子ども抗体陰性のペアにおけるHTLV-I抗体の推移—



●: 母親の抗体陽性, △: 子どもの抗体陰性, ---: 初回採血以前の期間

図5 PCRによるproviral DNAの検索



PC: 陽性コントロール(6の横は抗体陽性の子ども)

NC: 陰性コントロール

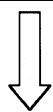
1~10: 抗体陽性の母親を持つ抗体陰性の子ども

体陰性で経過し、成人後に抗体陽転するケースの存在、b)近年における母子感染率の著しい低下、c)輸血・夫婦間感染以外の第3の水平感染経路の存在、などが考えられる。このうちa)が正しければ抗体陽性の母親を持つ抗体陰性の子どもの中に抗体陽転してくるケースが出てくると推測される。私たちはこれを確認するために母子の長期追跡調査を行った。しかし、24歳まで追跡しても抗体陽性の母親の子どもに新たな抗体陽性者の出現を確認することはできなかった。また、抗体陽性の母親を持つ抗体陰性の子ども10名から得られたリンパ球のPCRを行ったが、proviral DNAは一名も検出されず、遺伝子レベルでもHTLV-Iの感染を証明することができなかった。したがって、“母子感染を受けていながら抗体陰性で経過し、成人後に抗体陽転するケースの存在”を確認することはできず、小児と成人の間の抗体陽性率の著しい差の成因を明らかにすることができなかった。

稿を終えるにあたり、PCRを施行していただいた福岡県赤十字血液センターの前田義章先生、白木洋先生、深田謙二先生に深謝いたします。

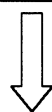
文 献

- 1)Kusuhara K et al: Mother-to-child transmission of human T-cell leukemia virus type I (HTLV-I): a fifteen-year follow-up study in Okinawa, Japan: Int J Cancer, 40, 755, 1987
- 2)Tajima K et al: Epidemiological analysis of the distribution of antibody to adult T-cell leukemia-virus-associated antigen : possible horizontal transmission of adult T-cell leukemia virus: Gann, 73, 893, 1982
- 3)Kajiyama W et al: Intrafamilial transmission of adult T-cell leukemia virus: J Infect Dis, 154, 851, 1986
- 4)Ueda K et al: Cohort effect on HTLV-I seroprevalence in southern Japan: Lancet, ii, 979, 1989



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】高年齢ほど抗体陽性率が高い,小児と成人の間の抗体陽性率の差が著しいという HTLV-1 の 2 つの血清疫学的特徴の成因について検討した。前者については,各年齢群の抗体陽性率が出生コホートによって規定され,出生コホートが古いほど抗体陽性率が高いためこのような現象がみられるものと推測された。後者については,“母子感染を受けていながら成人後に抗体陽転するケース”の存在を想定して,抗体陽性の母親をもつ抗体陰性の子どもを 24 歳まで追跡したが,抗体陽転したものは 1 名もなく,また PCR によっても HTLV-1 感染を確認することができなかった。現在までのところ,この著しい差の説明はできていない。