

宮城県における妊婦 HTLV-1 抗体スクリーニングの実態

高橋克幸¹⁾, 森塚威次郎¹⁾, 村上恒男²⁾, 東岩井久²⁾,
吉田 威²⁾, 岡村州博²⁾, 永井 宏²⁾, 大井 康²⁾

【要約】宮城県では、日母宮城県支部を中心として、妊婦のHTLV-1抗体検査をPA法でスクリーニングし、陽性検体については、PA法抗体価、EIA法、ならびにWB法で確認検査を行い、平成2年12月31日
でまる2年6カ月を経過したので、その実態につき報告する。

【見出し語】HTLV-1, 宮城県, 母子感染, PA法(旧PA法, 新PA法), EIA法, WB法

【研究方法】

(対象)宮城県在住で、県内の産婦人科医療機関に通院している妊婦のうち、HTLV-1抗体検査について、本人の希望または同意の得られた者のすべてを対象に一次スクリーニング、ついで確認検査を実施した。

(方法)宮城県においては、昭和63年7月1日より妊婦のHTLV-1抗体スクリーニングを図-1のように実施している。

1) 各医療機関においては、妊娠8週以後の妊婦末梢血を真空試験管に10ml採取し、原則として

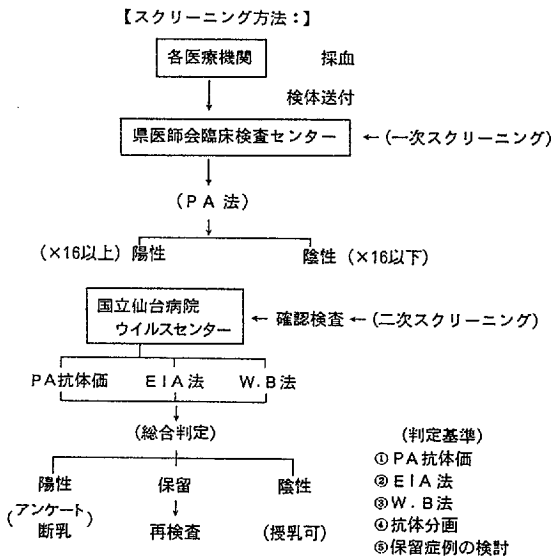
24時間以内に宮城県医師会臨床センター(以下臨検センターと略す)に送付する。

2) HTLV-1抗体の一次スクリーニングは、ゼラチン粒子凝集法〔PA法と略す また平成2年6月まではセロディアATLA(旧PA法)平成2年7月からはセロディアHTLV-1(新PA法)〕で行い、16倍以上を陽性と判定して、その旨を各医療機関(提出医)に通知するとともに、保存してある検体は国立仙台病院ウィルスセンターに送り確認検査を行った。

3) 確認検査はPA法の抗体価測定、酵素抗体法

1) 国立仙台病院・産婦人科, 2) 宮城日母・ATL委員会

図-1 宮城県における妊婦の HTLV-1 抗体スクリーニング



1. 対象：全県下の産婦人科医療施設に通院中の妊婦
2. 採血時期：妊娠8週以降
3. 採血量：10ml

(ELISA 法以下 EIA 法と略す) と Western-Blot 法 (以下 WB 法と略す) の3つの方法で行った。
4) 確認検査が判明した時点で、ATL 委員会を開催し、図-1 右下段の判定基準により総合判定を行い、その結果を各医療機関に通知している。

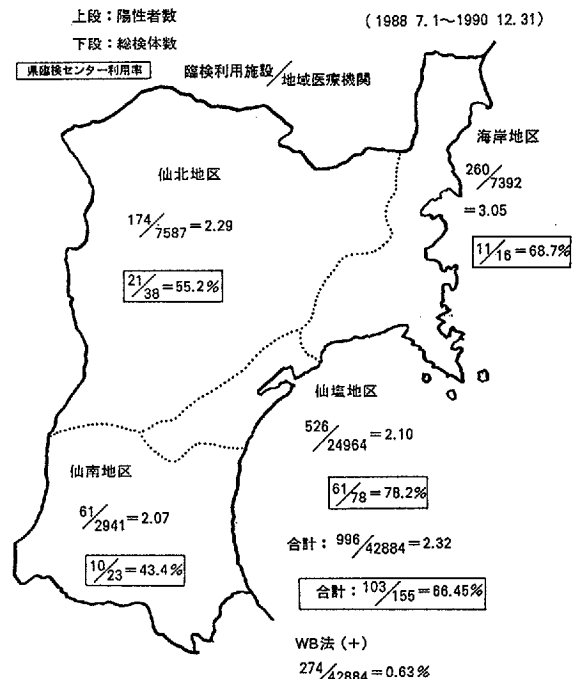
【結果】

1) 妊婦 HTLV-1 抗体一次スクリーニング陽性頻度：昭和63年7月1日から平成2年12月31日までのまる2年6月ヵ月間における検体総数は42884件で、このうちPA法陽性検体は1330件でこの中から臍帯血202件、再検者128件、WB法未検者4例を除いた996症例が真のPA法陽性者であり、42550例中996例(2.34%)であった。ついでこれら症例のWB法による確認検査では274例(0.64%)が陽性と判定された。これは確認検査

実施症例数の約27.5%を占めていた。

2) 県下地域別陽性頻度：宮城県を仙台市、塩釜市を中心とした仙塩地区、それより南を仙南、北を仙北、それに石巻市や気仙沼市を中心とした海岸地区の4つに分け、それぞれの地域における一次スクリーニング陽性率を比較検討してみた。その結果では仙塩、仙南地区が2.10%、2.07%とやや低く、ついで仙北の2.3%であり、海岸地区では3.05%と高い陽性率を示した。(この小さな宮城県内においても地域差が明らかに存在した。この事実を更にWB法陽性者数で検討してみると、最もWB法で陽性者数の少ない仙南地区を1とすると仙塩が5.6倍、ついで仙北の7.2倍、海岸地区では実に13.7倍の高率を示した。(図-2)。

図-2 宮城県各地区における妊婦の HTLV-1 抗体の保有状況ならびに県臨床検センター利用状況



3) 各地区別医療機関の県医師会臨検センター利用状況：宮城県下で産婦人科診察を行っている医療機関は全部で155施設あり、このうち103施設が臨検センターに検体を提出しており、利用率は約67%であった。(図-2 各地区下段に□に囲んで示してある)。

4) 確認検査成績：①HTLV-1抗体の確認検査成績を一括して表-1に示した。PA法で128倍以上を示した症例は254例で、このうちEIA法陽性が223例(87.7%)であった。ついでWB法陽性は230例であり、このうち210例(91.3%)はPA法で128倍以上を示していた。また、WB法で判定保留症例の頻度は998例中489症例(51.8%)と高く、この値は渡辺らの79%よりはやや低値ではあるが、今後の大きな問題点である。また、この時の新PA法による保留症例の出現頻度は16.3%とかなりの減少が認められた。これら保留症例の再検査の結果については後述する。

②スクリーニング検査法として、PA法(旧PA法と新PA法)、EIA法とWB法の比較検討。

この件に関しては以下の三つの項目に大別して

表-1 HTLV-1抗体の確認検査成績

PA	EIA	件数	Western blot		保留
			+	-	
<16	+	13	2	4	7
	-	339	1	161	177
16	+	7	3	1	3
	-	204	1	63	140
32	+	8	4	0	4
	-	113	1	33	79
64	+	10	5	0	5
	-	48	2	4	42
128	+	29	20	1	8
	-	21	0	2	19
256	+	39	38	0	1
	-	8	0	0	8
≥512	+	155	152	0	3
	-	2	1	0	1
		996	230	269	497

検討する。

i) 旧PA法+新PA法とEIA法並びにWB法

ii) 旧PA法のみとEIA法並びにWB法

iii) 新PA法のみとEIA法並びにWB法

まずi) 現在までのすべての症例を包括し表記してみた(表-2)。詳細は省略するとして、前述したごとく保留症例が圧倒的に多いの一言につきると思う。

表-2 スクリーニング法とWestern blot法の比較

スクリーニング	件数	Western blot		
		+	-	保留
PA <16	352	3(0.9%)	165(46.9%)	184(52.3%)
16 ~ 64	390	16(4.1%)	101(25.9%)	273(70.0%)
128 ~ 256	97	58(59.8%)	3(3.1%)	36(37.1%)
512 ~	157	153(97.5%)	0	4(2.5%)
EIA +	261	224(85.8%)	6(2.3%)	31(11.9%)
-	735	6(0.8%)	263(35.8%)	466(63.4%)

996

ii) 旧PA法のみを検索症例を引き出し、EIA法並びにWB法と検討したのが表-3・表-4であり、目につく事は、旧PA法陰性例で2例のWB法陽性症例の出現と、逆に旧PA法512倍以上でWB法陰性の1症例が存在した事で、この件に関しては不一致症例の検討として、国立予研、山崎修道部長のもとに検体依頼済みである。また旧PA法512倍以上におけるWB法陽性率は96.9%と高率であるがEIA法のそれは84.0%とやや低値であり、EIA法陽性症例の13.3%が保留症例となっていた。

iii) 昨年7月より実施している新PA法についての検討であるが、何分にも症例数が53例と極端に少なめであるが、表-5・表-6にまとめてみた。新PA法128倍以上におけるWB法陽性率は97.0%

表-3 HTLV-1 抗体の確認検査成績 (旧 PA 法)

PA	EIA	件数	Western blot		
			+	-	保留
<16	+	13	2	4	7
	-	328	1	152	175
16	+	7	3	1	3
	-	203	1	62	140
32	+	7	3	0	4
	-	111	1	33	77
64	+	9	4	0	5
	-	46	2	4	40
128	+	28	20	1	7
	-	20	0	2	18
256	+	33	32	0	1
	-	8	0	0	8
≥512	+	128	125	0	3
	-	2	1	0	1
			943	195	259 489

表-4 スクリーニング法と Western blot 法の比較 (旧 PA 法)

スクリーニング	件数	Western blot		
		+	-	保留
PA <16	341	3 (0.9%)	156 (45.7%)	182 (53.4%)
16 ~ 64	383	14 (3.7%)	100 (26.1%)	269 (70.2%)
128 ~ 256	89	52 (58.4%)	3 (3.4%)	34 (38.2%)
512 ~	130	126 (96.9%)	0	4 (3.1%)
EIA +	225	189 (84.0%)	6 (2.7%)	30 (13.3%)
-	718	6 (0.9%)	263 (36.2%)	459 (63.9%)
943				

と高く、僅かに 2 例の保留症例を認めている。一方、この時の EIA 法陽性症例の WB 法陽性率は 94.6% と高く、僅かに 2 例の保留症例を認めている。何分にも症例数が少ないため確言はさけるが、低抗体価時の WB 法陽性例や、PA 法高抗体価時の WB 法陰性例などの出現はなく、また保留症例の激減が大いに注目される所である。

③ 年令別に PA 法抗体価の陽性 pattern を PA 法抗体価 32 倍以下と、128 倍以上を年令 29 才以下と 30 才以上とで検討してみると、ごく僅か

表-5 HTLV-1 抗体の確認検査成績 (新 PA 法)

PA	EIA	件数	Western blot		
			+	-	保留
<16	+	0	0	0	0
	-	11	0	9	2
16	+	0	0	0	0
	-	1	0	1	0
32	+	1	1	0	0
	-	2	0	0	2
64	+	1	1	0	0
	-	2	0	0	2
128	+	1	0	0	1
	-	1	0	0	1
256	+	6	6	0	0
	-	0	0	0	0
≥512	+	27	27	0	0
	-	0	0	0	0
			53	35	10 8

表-6 スクリーニング法と Western blot 法の比較 (新 PA 法)

スクリーニング	件数	Western blot		
		+	-	保留
PA <16	11	0	9 (81.8%)	2 (18.2%)
16 ~ 64	7	2 (28.0%)	1 (14.3%)	4 (57.1%)
128 ~ 256	8	8 (75.0%)	0	2 (25.0%)
512 ~	27	27 (100%)	0	0
EIA +	37	35 (94.6%)	0	2 (5.4%)
-	16	0	10 (62.5%)	6 (37.5%)
53				

表-7 年齢別抗体分布 (PA) (1990. 12)

PA	年齢			
	~19	20~	30~	40~
<16	8	204	115	2
16	4	109	71	2
32	3	64	35	2
64	0	28	27	1
128	1	29	16	0
256	0	31	18	1
512 ≤	1	79	61	2
17 544 343 10				

であるが若年者に low titer が、また加齢とともに、これもごく僅かであるが high titer が高頻度に

認められた(表-7)。

④ 再検症例をPA法抗体価別にWB法の推移から検討してみると表-8のごとくで、妊娠初期に提出された検体の確認検査の結果、497例の保留症例が出た。再検査の必要性を指示し、再度、検体の送付をうけた142例につき再検する機会を得た。保留症例のすべてが再検されたとすると、

表-8 再検者のPA titer 別によるW.Bの変動

1990.12									
PA	例	(-)	(-)→保	保 留	保留→(-)	(+)	(+)→保	保→(+)	
≤16	17	4	1	5	3	0	4	0	
32	19	1	0	12	4	2	0	0	
64	46	0	0	38	4	3	0	1	
128	22	0	0	16	3	3	0	0	
256	13	0	0	3	0	10	0	0	
512≤	28	0	0	2	1	25	0	0	
計	145	5	1	76	15	43	4	1	

表-9 WB法P-19 monoband 血清の他方法との比較

	PA法			EIA法	
	<16	16~128	256<	-	+
IgM P-19					
陽性 129	31 (24.0%)	93	5	121 (93.8%)	8
偽陽性 176	63	112	1	170	6
計 305	94	205	6	291	14
IgG P-19					
陽性 33	11 (33.3%)	20	2	29 (87.9%)	4
偽陽性 31	13	18	0	28	3
計 64	24	38	2	57	7

表-10 分娩終了症例に0ける母児間PA抗体価の相関

母 P A	児(さい帯血) P A titer							計
	512≤	256	128	64	32	16	<16	
1024≤	54(91.5)	3(5.1)	1(1.7)				1(1.7)	59
512	25(82.5)	12(30.0)	2(5.0)				1(2.5)	40
256	10(38.5)	10(38.5)	4(15.3)				2(7.7)	26
128	3(11.5)	8(30.8)	4(15.4)	5(19.2)			6(23.1)	26
64		1(5.9)		1(5.9)			15(88.2)	17
32				4(36.4)			7(63.6)	11
16				1(16.7)			5(83.3)	6
<16							8	8

355例(71.4%)が陰性化した事になる。再検症例142例中74例(52.1%)が再度保留症例として存続するが、54例(72.9%)はPA法抗体価が64倍以下であった。また再検により42例(29.5%)がWB法で陽性と判定されたが、このうち40例(95.2%)がPA法抗体価が64倍以上であり、逆に保留症例から陰性化した15例中11例(73.3%)はPA法抗体価が64倍以下であった。

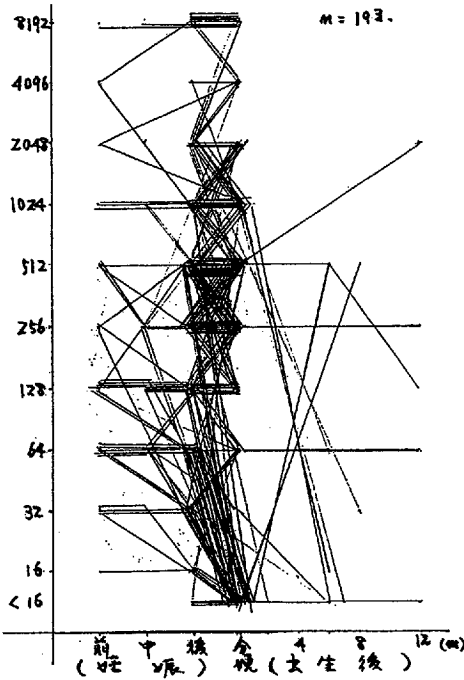
⑤ WB法で判定保留に関する割合の高いIgMp-19およびIgGp-19のmonoband血清を他の検査法、ここではEIA法と比較検討してみた(表-9)。IgMp-19 monobandではWB法陽性129例中121例(93.8%)がEIA法で陰性であり、PA法でも31例(24.0%)が陰性であった。また一方、IgGp-19 monobandでは33例中29例(87.9%)がEIA法で陰性であり、またPA法でも11例(33.3%)が陰性であった。これらの結果からWB法で判定保留とされた理由の大部分は、IgG分画ではなくIgM分画のみのbandを認めたためと考えられる。

⑥ すでに分娩を終了した193例について、母児間のPA法抗体価の相関をみると表-10のごとくでPA法抗体価128倍以上と64倍以下との間で明瞭な一線を引く事が可能のように思われた。また母体血のPA法抗体価が高値で臍帯血のそれが、16倍以下の症例では、母体血のWB法はともにIgMのみが陽性の症例であった。つぎに分娩を終了した193症例の妊娠初期、中期、末期並びに臍帯血、またその後のfollow up中の14症例

のPA法抗体価の推移をみると、16倍以下の低抗体価から、上は8192倍の高抗体価が存在した。またその大部分が母児間で同一抗体価で推移している事も確認される。

これらの症例のうち14例が生後少なくとも1カ月以上 follow up した症例のPA法抗体価の推移をみると図-3のごとくで、生後1年を経過

図-3 分娩終了症例における母児間PB抗体価の推移



しているにもかかわらずPA法抗体価が2048倍の高値を呈しているのはHTLV-1 carrier 化を示唆するものと思われる。それにしてもB型肝炎におけるHBe抗原のようなmarkerの存在の一日も早い出現を強く望むものである。

⑦ セロディアATLA(旧PA法)とセロディアHTLV-1(新PA法)の比較:少数ではある

図-4 旧PAと新PAの比較

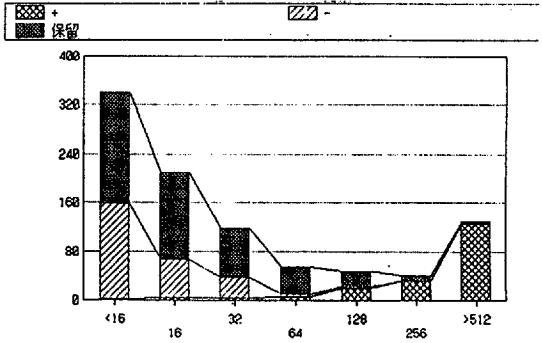


図-5

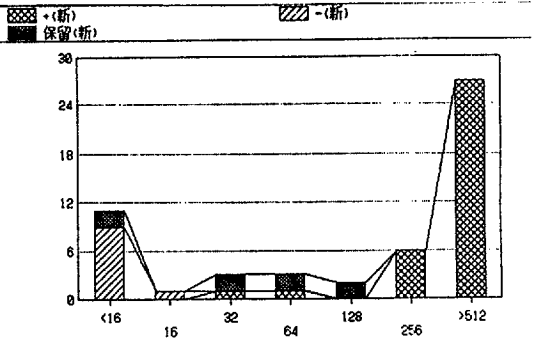


表-11 PA法不一致症例の検討

Specimen	PA		WB	ELISA	IF		KARPAS	
	t-ATLA	t-HTLV-I			SRL	パナ ATLA		
① 0869	1:16	±	± ^{※1}	—	—	—	—	※1 0869; p19, p24/IgG
② 0434	—	—	± ^{※2}	—	—	—	—	※2 0434; p53/IgM
③ 0304	—	—	—	—	—	—	NS ^{※7}	※3 1171; p24/IgG, p19/IgM
④ 1171	1:32	—	± ^{※3}	—	—	—	—	※4 0234; p19/IgM
⑤ 0234	±	—	± ^{※4}	—	—	—	—	※5 0089; p19/IgM
⑥ 0089	±	—	± ^{※5}	—	—	—	—	※6 0840; Cut off index= 2.6
⑦ 0840	±	—	+	± ^{※6}	—	—	—	※7 NS; 非特異

表-12 HTLV-I 感染の診断において判定保留、または検査成績に矛盾がみられた検体

No. 個票	報告機関名	No. 検体	性	(歳) 月	同時試験の結果					WB (*4)	製品	判定	バンド
					IF (SRL) (*1)	ENV EIA	env- env EIA	env- env EIA	env- env EIA				
15	1 国立仙台病院	869	女	34	<5 保留保留保留	0.002	-	-	(-)				
15	2 国立仙台病院	434	女	23	<5 <5 <5 <5	0.004	-	-	(-)				
15	6 国立仙台病院	89	女	29	<5 <5 <5 保留	0.007	-	-	(-)				
15	8 国立仙台病院	840	女	32	<5 <5 <5 >=5	0.005	-	+	保留				

WB製品名 H:自家製, F:富士レボロ, E:エーザイ, B:バイオラッド *カルパス+, デタミナー-HTLV-I EIA+
 (*1) アンケート回答でIF未検査および (IF+WB-), (IF-WB+) の検体について
 SRLにおいてMT-1, MT-2, TCL-Kan, 及びフルオロATLA (MBL) を用いたIFを実施した
 (*2) パキウイルススペクター-発現系リコンビナントエンベロープ蛋白N147を抗原としたEIA
 (予研, 山下) DOD=(抗原ウエル2穴のODの平均) - (対照ウエル2穴のODの平均)
 (*3) 合成ペプチドP19及びNATIVE GP46を抗原としたEIA (予研, 吉原)
 (*4) WB未検査の検体についてバイオラッドWBを実施した (予研 山下)

が比較検討を行ってみた結果では、これによって偽陽性検体が1/4に減少した。今後は症例数を増やし検討してみたい (図-4・図-5)。

⑧ PA法不一致症例 (7検体) の検討: 不一致症例が7検体みとめられたので (表-11) 直ちに国立予研, 山崎修道先生にお願いした結果, 表-12のご返事をいただいたので付記しておく。

⑨ PA法抗体陽性妊婦並びにその夫の出身地の検索では, 妊婦の0.7%と夫の1.7%が endemic area を出身地としており, 夫の方が約2.5倍高値を示した。

一方, 輸血歴については, 312例中18例 (5.7%) が輸血の既往をもっていた。

【まとめ】

1) 宮城県下約70%の産婦人科医の協力を得て, 2年半で約43000例の妊婦をPA法でスクリーニングし, 2.4%の陽性率, ついで確認検査では0.63%がWB法で陽性となった。とくに海岸地区で高頻度であった。

2) 開始後まる2年間は一次スクリーニングを旧PA法で行い, 昨年7月からは新PA法を採用したので偽陽性症例を約1/4に減少させた。

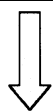
3) すでに分娩を終了した193症例について母児

間のPA法抗体価の相関をみると, 抗体価128倍以上と64倍以下との間に明瞭な一線が引かれるように思われた。

4) 分娩前後における母児間のPA法抗体価測定の推移をみると, 母体血と臍帯血との間に抗体価の変動も少なく容易に passage している事が理解される。

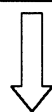
5) 不一致例の検索では4例中1例が再度保留症例となった。

6) 出来得ればB型肝炎母児感染におけるHBe抗原のようなmarkerが存在し, 分娩前に産後の母乳投与の可否につき指示が可能な時代の一日も早い訪れを待ちたい。



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



【要約】宮城県では、日母宮城県支部を中心として、妊婦の HTLV-1 抗体検査を PA 法でスクリーニングし、陽性検体については、PA 法抗体価、EIA 法、ならびに WB 法で確認検査を行い、平成 2 年 12 月 31 日でまる 2 年 6 ヶ月を経過したので、その実態につき報告する。