[Jpn. J. Hosp. Pharm.]
一般論文
15(3) 167-174 (1989)

静注用人免疫グロブリン製剤中の抗 HIV 抗体・HIV 抗原の検討^{*1}

黒山政一^{*2}, 高宮春男^{*3}, 村瀬勢津子^{*2}, 朝長文弥^{*2}, 大谷英樹^{*4}

北里大学病院薬剤部^{*2}

北里大学病院臨床検査部^{*3}

北里大学医学部臨床病理^{*4}

The Study of Human Immunodeficiency Virus (HIV) Antibody and HIV Antigen in Intravenous Human Immunoglobulin Preparations^{*1}

MASAKAZU KUROYAMA^{*2}, HARUO TAKAMIYA^{*3}, SETSUKO MURASE^{*2},

FUMIYA TOMONAGA^{*2}, and HIDEKI OHTANI^{*4}

Department of Pharmacy, Kitasato University Hospital^{*2}

Department of Laboratory, Kitasato University Hospital^{*3}

Department of Clinical Pathology, Kitasato University School of Medicine^{*4}

(Received March 13, 1989)

To confirm the safety of intravenous human immunoglobulin preparations (IVIG) with respect to transmission of human immunodeficiency virus (HIV), opinions for the counterplan in each pharmaceutical company were collected by a questionnaire (as of May, 1987), and also HIV antibody and HIV antigen in IVIG were detected.

According to their answers, all the pharmaceutical companies performed the screening of the collected blood and of the final preparations for HIV antibody, but no companies performed the screening for HIV antigen.

We performed the screening of IVIG for HIV antibody by three methods (ELISA, PA, Western-blot), and obtained different result by each method. The HIV antibody was detected in 6 lots out of 38 lots by ELISA (Organon), 12 out of 39 by ELISA (Abbott), 21 out of 39 by PA test, and 20 out of 39 by Western-blot test. However, HIV antigen was not detected in any IVIG lots. We recommend pharmaceutical companies to use plasma collected domestically and to apply new technologies such as heat-treatment, as much as possible to the IVIG synthesizing, in the near future.

Keywords—intravenous human immunoglobulin preparations; IVIG; human immunodeficiency virus (HIV); HIV antibody; HIV antigen; ELISA; PA; Western-blot

近年, AIDS の発症が重大な社会問題, 政治問題に発展し, その対応策が各方面で検討されている現状にある。なかでも, 非加熱血液凝固因子製剤の投与を受けた血友病患者に AIDS を発症させてしまったような不幸は, 医療人として今後二度と繰返してはならないと考えている。すでに血液製剤のうち, アルブミン製剤・血液

凝固因子製剤では温度条件など若干の相違があるものの加熱処理が実施され, その対応は十分なされていると思われる。また, 人免疫グロブリン製剤においてもその製造(分画)過程中的アルコール処理などにより, HIV (human immunodeficiency virus) は不活化¹⁻⁴⁾され, すでに FDA より人免疫グロブリン製剤は, HIV に対して安全であると報告されている⁵⁾。しかしながら, 人免疫グロブリン製剤に不活化が不十分な HIV が残存していた可能性が強いとの報告⁶⁾もみられ, 一部臨床医には静注用人免疫グロブリン製剤への HIV の混入を危惧

*1 日本病院薬剤師会関東ブロック第17回学術大会(千葉, 1987年8月)で発表。

*2-4 相模原市北里 1-15-1; 1-15-1, Kitasato, Sagami-hara-shi, 228 Japan

する声もあり、当院においても薬剤部に対しその安全性に関する質疑が寄せられる現状にある。

そこで、今回わが国において使用されている静注用人免疫グロブリン製剤の HIV に対する安全性を再確認することを目的に、各製薬メーカーでの HIV 対策に関するアンケート調査を実施し、そして静注用人免疫グロブリン製剤中の抗 HIV 抗体および HIV 抗原を測定・検討したので報告する。

方 法

1. HIV 対策に関するアンケート調査

わが国で静注用人免疫グロブリン製剤を輸入、製造、販売している製薬メーカー11社を対象に、1987年5月現在でアンケート調査を実施した。調査項目は、製造に関する事項（製造国名、原料血漿の主な採集国名、国内採集血漿の比率など9項目）、抗 HIV 抗体の検査に関する事項（供血者・製造工程・最終製品の検査実施の有無、検査開始年月日、検査方法など18項目）、その他 HIV 対策に関する事項（7項目）など34項目である。

2. 製剤中の抗 HIV 抗体の検討

入手可能な静注用人免疫グロブリン製剤14製剤（ベプシン処理4製剤、プラスミン処理2製剤、スルホ化1製剤、アルキル化1製剤、pH 4 処理1製剤、PEG 処理3製剤、イオン交換樹脂処理1製剤、限外ろ過処理1製剤）を対象に原則として3ロットずつを用いて、各製剤中の抗 HIV 抗体を検討した。抗 HIV 抗体の測定に供

した静注用人免疫グロブリン製剤の Lot No. 及び 検定（国家検定あるいは社内検定）年月日を表1に示す。

抗 HIV 抗体の測定に際しては、それぞれの静注用人免疫グロブリン製剤を添付の溶解液で指示通り 50mg/ml に溶解し、また液状の製剤H及びNはそのまま測定に供した。抗 HIV 抗体の測定は、安部ら⁷⁾、平野⁸⁾の報告と同様に市販の臨床検査用キットを用いた。すなわち、ELISA 法としてオルガノンテクニカ製のパイロノスチカ・アンチ HTLV-Ⅲ エライザキット (Lot No. 861229-174) 及びアボット製のアボット HTLV-Ⅲ・EIA (Lot No.02609HP) を、PA 法として富士レビオ製のセロディア HIV (Lot No. BP 20304) を、Western-blot 法としてバイオラット製のイムノプロットアッセイ (Lot No.9715397) を使用した。

3. 製剤中の HIV 抗原の検討

抗 HIV 抗体の測定と同様に、原則として入手可能な14製剤（ベプシン処理4製剤、プラスミン処理2製剤、スルホ化1製剤、アルキル化1製剤、pH 4 処理1製剤、PEG 処理3製剤、イオン交換樹脂処理1製剤、限外ろ過処理1製剤）の3ロットずつを対象に、アボット製の HIV 抗原・EIA (Lot No.16939M100) を用いて、EIA 法により HIV 抗原を検討した。

結 果

1. HIV に関するアンケート調査

各製薬メーカーにおける静注用人免疫グロブリン製剤

表 1. 対 象

検体No	Lot No	検定年月日	検体No	Lot No	検定年月日
A 1	223D002	84. 5. 25	H 1	17P10	86. 3. 25
2	245D003	84. 8. 13	2	17C09A	86.10. 1
3	218B001	87. 3. 31	3	17R04	87. 4. 16
B 1	P227-A	84.11.21	I 1	1735	86. 3. 13
2	P235-A	85. 5. 30	2	2406	86. 9. 26
3	P240-A	85. 8. 13	3	2408	86.11.17
C 1	317	87. 3. 9	J 1	E047D	86. 8. 8
2	318A	87. 4. 10	2	E056F1	87. 1. 29
3	319	87. 6. 11	3	E058F1	87. 3. 11
D 1	V164F1	86.11.28	K 1	125	86.10. 1
2	V165F1	87. 2. 26	2	115	86.10.15
3	V166F2	87. 6. 16	3	135	86.10.31
E 1	806	86. 2. 17	L 1	627	86. 9. 26
2	823	86.10.28	2	635	86.11.17
F 1	870117	87. 4. 15	3	653	87. 1. 12
2	870128	87. 5. 7	M 1	XK001Q	86. 9. 8
3	870306	87. 6. 15	2	XL002Q	86. 9. 19
G 1	S436	86.10.15	3	XL004Q	86.10.28
2	S438	86.11.11	N 1	40R11	(86. 8. 13)
3	S439	86.11. 1			

表2. アンケート調査結果 (製造に関する事項)

No	処理方法	製造国名	原料血漿の主な 採集国名	国内採集 血漿の比率
A	ペプシン処理	西独	米国, 西独, オーストリア	
B	"	日本	米国	
C	"	日本	米国	
D	"	日本	米国, 日本	20~60%
E	プラスミン処理	日本	米国, 日本	約 10%
F	"	仏	米国	
G	スルホ化	日本	米国	
H	アルキル化	米国	米国	
I	pH 4 処理	スイス	スイス, 西独, オーストリア	
J	PEG 処理	日本	米国, 日本	20~60%
K	"	西独	米国	
L	"	日本	米国, 日本	約 10%
M	イオン交換樹脂処理	ベルギー	米国	
N	限外ろ過処理	米国	米国	

の HIV 対策に関するアンケート調査結果の製造に関する主な事項を表2に, 抗 HIV 抗体の検査に関する主な事項を表3に示す。

表3. アンケート調査結果
(抗 HIV 抗体の検査に関する事項)

No	採血時(海外)	採血時(国内)	原料血輸入時	製造工程中	最終製品
A	85.4			×	86.3
B	85.6		86.6	86.6	86.6
C	85.4		86.11	×	87.4
D	85.6	86.10	85.10	85.10	86.7
E	85.5	86.10	×	×	86.12
F	85.			86.10	86.8
G	85.6		86.6	86.6	86.6
H	85.3			×	86.12
I	85.11			×	87.3
J	85.5	86.10	85.10	85.10	86.7
K	85.4			×	86.11
L	85.6	86.10	×	×	86.11
M	85.4			×	(86.10)
N	85.3			×	86.12

数字: 実施 (開始年月) ×: 未実施

わが国で入手可能な静注用免疫グロブリン製剤14製剤のうち, 国内で製造されている製剤が7品目で全体の半数を占め, 残りの半数は米国, 西独などの海外で製造されている。原料血漿の主な採集国は製剤Iを除きすべて米国で, また原料血漿に占める国内採集血漿の比率は非常に低く, その比率は製剤D及びJが20~60%, 製剤E及びLが約10%で, 他の製剤には国内採集血漿は全く

使用されていない。

静注用免疫グロブリン製剤の原料血漿採集時の抗 HIV 抗体検査は, 海外においては85年3月から85年11月までの間に実施されるようになり, またわが国においても86年10月以降, すべての供血者に対して実施されるようになった。検査方法としては, その殆どでスクリーニング検査として ELISA 法が, また確認検査として Western-blot 法が用いられている。HIV 抗原の検査は, アンケート調査時点において, いずれの製剤においても実施されていない。

2. 製剤中の抗 HIV 抗体の検討

静注用免疫グロブリン製剤中の抗 HIV 抗体の測定結果を表4, 表5, 表6, 図1に示す。

オルガノンテクニカ製のキットを用いた ELISA 法(表4)のカットオフ値 A $[0.5 \times (N + Lp)]$ は製品説明書の, カットオフ値 B $[0.2 \times (4N + Lp)]$ はメーカーより指示されたカットオフ値である。製品 B-2 の吸光度は二回の測定においてカットオフ値A以上の値を示し, 製品 B-3, G-1, K-1, K-2, K-3 は二回の測定においていずれもカットオフ値B以上の値を示した。アボット製のキットを用いた ELISA 法(表5)の結果では, 製品 B-2, B-3, E-1, G-1, G-3, I-1, I-2, I-3, K-1, K-2, K-3, N-1 の吸光度が二回の測定においていずれもカットオフ値以上の値を示した。

PA 法(表6)の結果では, 39 Lot 中 21 Lot が抗体価32以上の値を示し, 製品 B, I, K はいずれのロット

表 4. 静注用人免疫グロブリン製剤中の抗 HIV 抗体
(ELISA 法; オルガノンテクニカ製)

吸光度			吸光度		
検体 No	第1回	第2回	検体 No	第1回	第2回
A 1	0.107	0.107	H 1	0.097	0.099
2	0.118	0.115	2	0.107	0.098
3	0.100	0.093	3	0.104	0.093
B 1	0.116	0.112	I 1	0.109	0.110
2	0.208	0.249	2	0.119	0.121
3	0.194	0.235	3	0.113	0.123
C 1	0.141	0.142	J 1	0.102	0.104
2	0.105	0.097	2	0.105	0.098
3	0.113	0.099	3	0.104	0.094
D 1	0.115	0.107	K 1	0.156	0.200
2	0.147	0.150	2	0.151	0.209
3	—	—	3	0.162	0.194
E 1	0.135	0.140	L 1	0.100	0.093
2	0.134	0.123	2	0.095	0.098
F 1	0.099	0.097	3	0.091	0.094
2	0.103	0.095	M 1	0.107	0.099
3	0.103	0.091	2	0.107	0.096
G 1	0.136	0.151	3	0.099	0.103
2	0.128	0.121	N 1	0.111	0.111
3	0.121	0.122			

■: $X \geq A$ ■: $A > X \geq B$ □: $B > X$ —: 未実施

Aカットオフ値 $[0.5 \times (N+Lp)]$: 第1回 0.195(0.179)
 第2回 0.248

Bカットオフ値 $[0.2 \times (4N+Lp)]$: 第1回 0.139(0.179)
 第2回 0.151

においても32以上の抗体価を示した.

Western-blot 法(図 1)では、製品 A-3を除き、前述の ELISA 法、PA法で抗 HIV 抗体の存在が示唆されたロットを対象に検討した。検体 No. R-1, R-2は陽性コントロール、検体 No. の NGは陰性コントロールである。製品 A-3を除き、すべての製品において構成蛋白のいずれかにバンドがみられる。また、製品 A-1, A-2, A-3を除き、すべての製剤において抗 HIV 抗体として特異性が高いといわれている GP41 あるいは P24 にバンドが認められた。

上記の ELISA 法, PA 法, Western-blot 法の測定結果を, 各静注用人免疫グロブリン製剤の検定年月日順にまとめて図 2 に示す. オルガノンテクニカ製のキットを用いた ELISA 法では 38Lot 中 6Lot, アボット製のキットを用いた ELISA 法では 39Lot 中 12Lot, PA 法では 39Lot 中 21Lot, Western-blot 法では 23 Lot 中 20Lot に抗 HIV 抗体の存在が示唆された. 静注用人免疫グロブリン製剤の抗 HIV 抗体の有無は, 測定方法の違いに

よりかなり異なった結果が得られたが、検定年月が87年4月以降の静注用人免疫グロブリン製剤には殆ど抗HIV抗体は認められなかった。

3. 製剤中の HIV 抗原の検討

EIA 法による HIV 抗原の測定結果を表 7 に示す。いずれの製剤の吸光度もカットオフ値以下の値を示した。

考 察

一般に静注用人免疫グロブリン製剤は低あるいは無γ-グロブリン血症、重症感染症などの compromised host に投与されるので、極めて少量の HIV が静注用人免疫グロブリン製剤に混入していたとしてもその感染の可能性が危惧される⁷⁾。また最近では、特発性血小板減少性紫斑病、免疫複合体腎炎、川崎病などにも静注用人免疫グロブリン製剤の大量投与が行われている。そのため、たとえ従来での投与量では感染の閾値以下のウイルス量であっても、大量投与によりその閾値を越えたウイルス量が患者に投与される可能性も懸念される⁸⁾。

表 5. 静注用人免疫グロブリン製剤中の抗 HIV 抗体
(ELISA 法: アボット製)

検体 No	吸光度		検体 No	吸光度	
	第 1 回	第 2 回		第 1 回	第 2 回
A 1	0.175	0.060	H 1	0.082	0.106
2	0.298	0.106	2	0.178	0.110
3	0.032	0.026	3	0.174	0.074
B 1	0.223	0.150	I 1	0.432	0.333
2	1.550	0.668	2	0.617	0.275
3	0.986	0.349	3	0.356	0.273
C 1	1.054	0.114	J 1	0.210	0.007
2	0.120	0.153	2	0.117	0.009
3	0.175	0.187	3	0.175	0.096
D 1	0.172	0.097	K 1	1.607	0.393
2	0.403	0.194	2	1.409	0.402
3	0.047	0.037	3	1.131	0.347
E 1	0.847	0.336	L 1	0.091	0.116
2	0.836	0.196	2	0.134	0.122
F 1	0.147	0.101	3	0.129	0.134
2	0.169	0.121	M 1	0.123	0.119
3	0.100	0.095	2	0.154	0.110
G 1	0.710	0.353	3	0.114	0.132
2	0.544	0.193	N 1	0.484	0.312
3	0.798	0.287			

■: ≥ カットオフ値 □: < カットオフ値 カットオフ値: 第1回0.323
第2回0.270

表 6. 静注用人免疫グロブリン製剤中の抗 HIV 抗体
(PA法: 富士レビオ製)

検体 No	抗体価	検体 No	抗体価
A 1	1024	H 1	<32
2	4096	2	<32
3	<32	3	<32
B 1	2048	I 1	128
2	32768	2	256
3	16384	3	256
C 1	2048	J 1	64
2	128	2	<32
3	<32	3	<32
D 1	256	K 1	2048
2	2048	2	2048
3	<32	3	2048
E 1	256	L 1	<32
2	128	2	<32
F 1	<32	3	<32
2	<32	M 1	<32
3	<32	2	<32
G 1	32	3	<32
2	32	L 1	64
3	<32		

■: ≥ 32 □: < 32

表 7. 静注用人免疫グロブリン製剤中の HIV 抗原
(EIA 法: アボット製)

検体 No	吸光度	検体 No	吸光度
A 1	0.047	H 1	0.047
2	0.044	2	0.052
3	0.043	3	0.057
B 1	0.053	I 1	0.057
2	0.048	2	0.044
3	0.048	3	0.046
C 1	0.058	J 1	0.048
2	0.058	2	0.051
3	0.051	3	0.050
D 1	0.044	K 1	0.057
2	0.051	2	0.053
3	0.041	3	0.053
E 1	0.045	L 1	0.047
2	0.048	2	0.051
F 1	0.053	3	0.048
2	0.051	M 1	0.050
3	0.071	2	0.048
G 1	0.049	3	0.048
2	0.043	N 1	0.050
3	0.052		

カットオフ値: 0.097

検体 No	GP160	GP120	P65	P55	GP41(43)	P32	P24	P18
R-1	●	●	●	●	●	●	●	●
R-2	●	●		●	●	●	●	●
NG								
A1	○							
2	○							
3								
B1	●							
2	●		●	●		●	●	
3	●		●	●	●	●	●	
C1	●		○	○	●	●	●	
2				○	○			
D1	○			○	○			
2	●			○		●	●	
E1	●						○	
2	●						●	
G1	○	○	○	○	●			
2	○	○	○	○	●			
3	○	○	○	○	●			
I1	○			○	●		○	
2	○			●	●		●	
3	○			●	●		●	
J1	○			○	○			
K1	●			●			●	○
2	●			●			●	○
3	●			●			●	○
N1	●	○	●	●	●	●	○	

●：鮮明なバンド ○：不鮮明なバンド 無印：バンドなし

図 1. 静注用免疫グロブリン製剤中の抗 HIV 抗体
(Western-blot法：バイオラット製)

これら静注用免疫グロブリン製剤の HIV に対する安全性対策として、わが国においては1986年9月の「薬生」¹⁰⁾により、各種血液製剤の製造に供される原料血液中の抗 HIV 抗体の検査が義務付けられ、その後の製造には抗 HIV 抗体陰性の血液のみが用いられることになった。今回のアンケート調査結果でも、いずれの静注用免疫グロブリン製剤においても採血時および最終製品の段階で抗 HIV 抗体の検査が実施され、またいくつかの製剤においては製造工程中においても抗 HIV 抗体の検査が実施されている現状にある。

我々の静注用免疫グロブリン製剤中の抗 HIV 抗体の検討では、測定方法の違いによりかなり異なった結果が得られたが、いずれの測定方法においても静注用免疫グロブリン製剤のいくつかの抗 HIV 抗体の存在の可能性が示唆された。しかし、わが国において抗 HIV 抗体の検査が義務付けられた原料血液を用いて製剤化され

たと思われる静注用免疫グロブリン製剤（検定年月が87年4月以降の製剤）中には殆ど抗 HIV 抗体は認められなかった。

けれども、採血時に抗 HIV 抗体が陰性であっても、HIV 感染後 seroconversion の起こっていない供血者の血液が静注用免疫グロブリン製剤の製造に用いられる可能性もあり、その安全対策を単に抗 HIV 抗体の有無のみで論じて、100%問題ないとまで断言してもよいのであろうか。

静注用免疫グロブリン製剤の HIV に対する安全性に関しては、その製造工程中の Cohn のエタノール分画法による HIV の不活化に関する報告¹⁻⁴⁾、ペプシン処理・PEG 処理・pH 4 などの低 pH 処理・イオン交換樹脂処理・スルホ化などによる HIV の不活化や製剤の液状状態による HIV の不活化に関する報告^{1,2,4,11,12)}、抗 HIV 抗体を含む静注用免疫グロブリン製剤の投与後

検体 No	検定年月	ELISA法		PA法 ³⁾	WB法 ⁴⁾	検体No	検定年月	ELISA法		PA法 ³⁾	WB法 ⁴⁾
		O社 ¹⁾	A社 ²⁾					O社 ¹⁾	A社 ²⁾		
A-1	84. 5			●		K-3	86.10	●	●	●	●
A-2	84. 8			●		G-2	86.11		○	○	●
B-1	84.11			●		G-3	86.11		●		●
B-2	85. 5	●	●	●	●	L-2	86.11				—
B-3	85. 8	●	●	●	●	I-3	86.11		●	●	●
E-1	86. 2		●	●	○	D-1	86.11			●	○
I-1	86. 3		●	●	●	L-3	87. 1				—
H-1	86. 3				—	J-2	87. 1				—
J-1	86. 8			○	○	D-2	87. 2	○	○	●	●
N-1	86. 8		●	○	●	C-1	87. 3	○	○	●	●
M-1	86. 9				—	J-3	87. 3				—
M-2	86. 9				—	A-3	87. 3				
L-1	86. 9				—	C-2	87. 4			●	○
I-2	86. 9		●	●	●	F-1	87. 4				—
H-2	86.10				—	H-3	87. 4				—
K-1	86.10	●	●	●	●	F-2	87. 5				—
G-1	86.10	●	●	○	●	C-3	87. 6				—
K-2	86.10	●	●	●	●	F-3	87. 6				—
M-3	86.10				—	D-3	87. 6	—			—
E-2	86.10	○	○	●	●						

1) ●: ≥Bカットオフ値(2回) ○: ≥Bカットオフ値(1回)
 2) ●: ≥Cカットオフ値(2回) ○: ≥Cカットオフ値(1回)
 3) ●: X≥128 ○: 128>X≥32
 4) ●: GP41(43), P24に顕明なバンド ○: " に不顕明なバンド
 —: 未実施

無印: <Bカットオフ値 (オルガノンテクニカ製)
 無印: <Cカットオフ値 (アボット製)
 無印: 32>X (富士レビオ製)
 無印: " にバンドなし (バイオラット製)

図 2. 静注用人免疫グロブリン製剤中の抗 HIV 抗体 (検定年月順)

にも感染が生じていないとする報告¹³⁻¹⁵⁾, その他疫学的調査でも静注用人免疫グロブリン製剤の投与後にその感染を示す例が全くないとする報告⁶⁾ などがみられる。

しかしながら, 我々は静注用人免疫グロブリン製剤の HIV に対する安全性は, 市販の最終製品中の HIV 抗原すなわちウイルスそのものの有無で確認されることが最も重要であると考えている。現在まで, 市販の静注用人免疫グロブリン製剤中の HIV 抗原に関する報告は見当たらない。我々の EIA 法による HIV 抗原の検討では, いずれの静注用人免疫グロブリン製剤にも HIV 抗原は認められなかった。市販の静注用人免疫グロブリン製剤の HIV に対する安全性は高いものと思われる。

今後, さらに静注用人免疫グロブリン製剤の HIV に対する安全性を高めるために, 製剤中の HIV 抗原の検出法が早急に標準化され, 各製薬メーカーにおいて最終製品中の HIV 抗原の検査が実施されることを要望する。そして, HIV を含め他のウイルスをも不活化すると思われる加熱処理などの技術が各静注用人免疫グロブリン製剤に応用されることが望まれる。

さらに, 現在のように国際的にもわが国の血液製剤の使用に対して厳しい批判がある時代においては, できる

限り国内採集血漿による静注用人免疫グロブリン製剤の製造や特定のウイルスまたは病原菌毒素に的を絞る, 遺伝子工学などを応用した新技術による静注用人免疫グロブリン製剤の開発を期待したい。

最後に, 今回の測定結果はあくまでもヒトの血清・血漿中の抗 HIV 抗体・HIV 抗原を測定する方法を静注用人免疫グロブリン製剤に応用した結果であり, 各製剤についても3ロットずつの測定結果で他のロットについていささかでも言及するものでないことをおことわりする。

結 語

わが国において使用されている静注用人免疫グロブリン製剤の HIV に対する安全性を再確認することを目的に, 各製薬メーカーでの HIV 対策に関するアンケート調査を実施し, そして静注用人免疫グロブリン製剤中の抗 HIV 抗体および HIV 抗原を測定し, 以下の結論を得た。

① アンケート調査結果では, すべての静注用人免疫グロブリン製剤において, 採血時および最終製品の段階で抗 HIV 抗体の検査が実施されていたが, HIV 抗原の

検査は実施されていなかった。

② 抗 HIV 抗体の検討では、いずれの測定方法においても、静注用人免疫グロブリン製剤のいくつかに抗 HIV 抗体の存在の可能性が示唆された。

③ しかし、検定年月が87年4月以降の静注用人免疫グロブリン製剤では、殆ど抗 HIV 抗体は認められなかった。

④ HIV 抗原の検討では、いずれの静注用人免疫グロブリン製剤においても HIV 抗原は認められなかった。

⑤ わが国で市販されている静注用人免疫グロブリン製剤の HIV に対する安全性は高いものと思われる。

⑥ 今後、さらに静注用人免疫グロブリン製剤の HIV に対する安全性を高めるために、加熱処理などの技術が各製剤に応用されるとともに、できるかぎり国内採集血液による製造を要望する。

謝辞 本論文をまとめるにあたり、ご助言いただいた北里大学医学部、西川隆講師ならびにアンケート調査にご協力いただいた製薬メーカー各位に深謝いたします。

文 献

- 1) 上村八尋, 後藤 節, 須山忠和, 浜本嘉昭, 原田信志, 山本直樹, 日本輸血学会誌, 33, 751 (1987).
- 2) G. Mirta, M. F. Wong, M. M. Mozan, J. S. Macdougall, J. A. Levy, *Transfusion*, 26, 394 (1986).
- 3) D. Piskiewicz, H. Kingdom, R. Apfelzweig, J. S. Macdougall, S. P. Cort, J. Andrews, J. Hope, C. D. Cabridilla, *Lancet*, ii, 1188 (1985).
- 4) 浜本嘉昭, 原田信志, 山本直樹, DMW 日本語翻訳版, 8, 1421 (1986).
- 5) U. S. FDA/CDC, *MMWR*, 35, 231 (1986).
- 6) 遠藤安行, 岩本恵子, 三浦 亮, エイズ研究会第2回学術集会抄録集, 50, 1988年12月8~9日.
- 7) 安部 英, 松田重三, 木下忠俊, 風間睦美, 小田島さゆり, 斎藤紀子, 血液と脈管, 17, 471 (1986).
- 8) 平野隆雄, *Medical Immunology*, 11, 67 (1986).
- 9) 小室勝利, 奥山堅司, 福島誉子, *Immunohaematology*, 8(4), 379 (1986).
- 10) 厚生省薬務局生物製剤課長, 薬生第105号, 昭和61年9月18日.
- 11) A. M. Prince, M. P. J. Piet, B. Horowitz, *N. Eng. J. Med.*, 314, 386 (1986).
- 12) 谷川 久, 宮本誠二, 後藤 啓, 吉川ひとみ, 船津昭信, 大橋高明, *Progress in Medicine*, 6(5), 997 (1985).
- 13) R. S. Tedder, A. Uttley, R. Cheingsong-Popov, *Lancet*, i, 815 (1985).
- 14) T. F. Zuck, M. S. Preston, D. L. Tankersley, M. A. Wells, A. E. Wittek, J. E. Epstein, S. Daniel, M. Phelan, G. V. Quinnan, Jr., *N. Eng. J. Med.*, 314, 1454 (1986).
- 15) A. D. B. Webster, A. G. Dalglish, M. Malkovsky, R. Beattie, S. Patterson, G. L. Asherson, M. North, R. A. Weiss, *Lancet*, i, 581 (1986).