輸血用血液製剤の ATLA-抗体スクリーニング後の HTLV-I 感染について

上平 憲¹⁾ 中嶋 茂宏¹⁾ 深堀由紀子¹⁾ 村岡なつ子¹⁾
市丸 道人¹⁾ 親川 幸信²⁾ 森内 幸美²⁾ 朝長万佐男²⁾
木下研一郎²⁾ 奥田 浩人³⁾ 金村真智子³⁾ 大田タキ子³⁾

1): 長崎大学 (医), 附属病院輸血部

2): 同 原研内科

3): 長崎県赤十字血液センター

(昭和61年 6 月 7 日受付)

TRANSMISSION OF HUMAN T-LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE-I BLOOD TRANSFUSION AFTER MASS SCREENING OF SERA FROM SEROPOSITIVE DONORS

Simeru Kamihira, Sigehiro Nakasima, Yukiko Fukahori, Natuko Muraoka,
Michito Ichimaru, Yukinobu Oyakawa, Yukiyo Moriuti,
Masao Tomonaga, Kenichiro Kinoshita, Hiroto Okuda,
Machiko Kanamura and Takiko Oota

1) Blood Transfusion Service, Nagasaki University Hospital, Nagasaki, 852 Japan

2) Department of Hematology, Atomic Disease Institute, Nagasaki University, School of Medicine

3) Nagasaki Red Cross Center

ATL (adult T-cell Leukemia) develops exclusively in HTLV-I (human T-lymphotropic virus type-I) infected population. We already confirmed 5 to 15% healthy carriers of HTLV-I in Nagasaki districts of ATL endemic areas. It is well known that the virus is transmitted by blood transfusion containing cell products as one of the virus transmission mode. The virus carriers were commonly detected by confirmation of ATLA (ATL-associated antigens)-antibodies.

We carried out mass screening of sera from seropositive donors by the gelatin particle agglutination test to prevent the spread of HTLV-I by blood transfusion. Then we compared the seroconversion rate before and after the screening.

As the results, the rate markedly decreased from 53.6 to 0.9%. Therefore, it is certain that the screening by the agglutination test defends from HTLV-I transmission by blood transfusion.

はじめに

成人T細胞白血病(ATL: Adult T-cell Leukemia)の一義的原因は, Human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I)^{1)~3)}とされ, そのウイルスの伝播様式も徐々に明らかにされている。その1つに輸血による人為的感染が大河内ら⁴⁾の詳細な研究によって明らかにされすでに2年が経過した。

著者らは, 1日も早く汚染の拡大を防ぐ事をめざし, また, 実際に凝集法(gelatin particle agglu-

tination: PA法)⁵⁾にてスクリーニングした場合に確実に予防可能か否かを検討する為に, 昭和60年11月より予防に関するpilot studyを開始した。その結果, ほぼ満足する成果が得られたのでここに報告する。

方法および対象

PA法にてATLA(ATL-associated antigens)-抗体の有無をチェックし, 抗体陰性の血液製剤のみを使用した。受血患者の血清の収集は, 本院中央検査部に提出された検査用血液の一

部より血清を集め、-80℃に貯蔵し、PA法にて抗体の出現をチェックし、症例によっては蛍光抗体法 (IF)、酵素抗体法 (EIA)⁶⁾、Western blot 法 (WB) にて再確認した。感染成立の判定は、受血後1.5カ月以上経過した血清で、陽性が持続するものとした。1症例あたりの収集検体数は、平均11検体であった。

対象は、血液細胞成分の輸血頻度の高い、本院の心臓外科、第I外科、小児科、原研内科 (血液内科) の ATLA-抗体 (-) の患者とし、この期間に108名が集められた。この108名の為に収集された総検体数は、約6,000検体となった。

結 果

長崎県赤十字血液センターで採血された血液の PA 法による ATLA-抗体陽性頻度は、5.1% (1,007/19,816) であった。昭和60年11月20日~同12月5日にかけての経日的変化と採血場所ごとの陽性頻度を表1に示す。1日に廃棄する血液は、平均2.5~9.2%にもおよび、高い場所によっては19.1%も ATLA-抗体陽性の汚染血で占められていた。

ATLA 抗体スクリーニング前の血液製剤を「任

表1 長崎日赤の抗-ATLA 抗体検索ルーチン化に伴う陽性率の経日的変化

月/日	陽性率 (%)	採血場所ごとの頻度			
11/20	7.3% (27/370)	9.0% (上対馬)	5.6% (諫早)	7.0% (時津)	7.5% (ルーム)
11/21	9.2% (27/295)	11.8% (豊玉)	14.8% (外海)	6.0% (長崎)	4.9% (ルーム)
11/22	7.2% (27/376)	9.1% (厳原)	8.8% (池島)	9.0% (小永井)	5.2% (ルーム)
11/25	2.5% (10/400)	2.2% (厳原)	1.2% (島原)	1.9% (あま)	6.1% (ルーム)
11/26	5.5% (25/452)	11.6% (上県)	2.4% (大島)	3.3% (西有家)	4.9% (ルーム)
11/27	6.2% (23/273)	13.3% (峰)	6.2% (崎戸)	0 (長崎)	4.0% (ルーム)
11/28	4.5% (18/399)	6.7% (豊玉)	5.1% (西海)	1.9% (長崎)	2.0% (ルーム)
11/29	7.0% (25/360)	6.9% (美津島)	7.1% (外海)	9.1% (伊王島)	4.8% (ルーム)
11/30	3.7% (14/381)	2.9% (厳原)	7.1% (長与)	2.4% (諫早)	2.7% (ルーム)
12/2	6.9% (19/276)	6.1% (森山)	6.6% (大瀬戸)	19.1% (玉之浦)	0 (ルーム)
12/3	6.6% (20/302)	2.1% (NHK)	10.1% (三和)	12.2% (富江)	0 (ルーム)
12/4	4.1% (17/419)	1.3% (諫早)	2.6% (活水)	6.8% (三井楽)	3.0% (ルーム)
12/5	4.6% (18/393)	1.9% (飲盛)	4.0% (瑞穂)	8.9% (岐宿)	3.5% (ルーム)

意に」輸血した場合の seroconversion 率は、外科系患者38.2%, 原研内科64.0%, 両者の平均53.6%であった。

スクリーニング後の ATLA-抗体陽転は、表2に示すように心臓外科の開心術の1名の患者にのみ確認された。WB法による ATLA-抗体の解析で受血後1カ月目に IgM 抗体、つづいて IgG 抗体が確認され初感染であった (図1)。本患者は全血製剤 (WhB) 14バック、赤血球製剤 (PRC) 41バックが使用されており、この55製剤について再確認した所、このなかの一部に他地域日赤 (佐世保赤十字血液センター) よりの未スクリーニング血が混入していた。特に輸血量の多い心臓外科、原研内科、小児科の症例については、製剤の種類、量などを各々表3、4、5に示した。各科の1患者あたりの平均受血人数は、心臓外科21人、原研内

表2 PA法によるスクリーニング後の ATLA-抗体の陽転率

	観 察 症例数	陽 転 症例数	頻 度 (%)
心臓外科	20	1	5.0%
一般外科	60	0	0
血液内科	17	0	0
小 児 科	11	0	0
合 計	108	1	0.9%

図1 Western blot による陽転例 (patient No. 1) の ATLA 抗体の解析

表3 心臓外科の各患者に対する受血血液製剤の内容と seroconversion について

patient no.	age	sex	No. of blood unit transfused			seroconversion
			WhB	PRC	PLC	
1	57	m	14	41	0	+
2	68	m	0	11	0	—
3	57	m	18	12	16	—
4	62	f	17	5	1*	—
5	52	f	6	5	0	—
6	38	m	0	5	0	—
7	72	f	0	3	0	—
8	6	m	2	5	1*	—
9	56	m	13	8	1*	—
10	43	m	12	6	1*	—
11	50	m	5	5	0	—
12	4	f	4	5	1*	—
13	29	f	11	5	5	—
14	50	f	18	13	0	—
15	30	m	8	5	20	—
16	58	m	8	10	1*	—
17	69	f	14	5	16	—
18	44	f	11	9	0	—
19	60	f	0	9	0	—
20	55	m	10	12	0	—

*: PLC collected by apheresis.
WhB: Whole blood, PRC: packed red cells,
PLC: Platelets concentrates

表4 原研内科の各患者に対する受血血液製剤の内容と seroconversion について

patient no.	age	sex	No. of blood unit transfused			seroconversion
			WhB	PRC	PLC	
21	21	m	0	3	79	—
22	57	m	0	2	95	—
23	72	f	0	26	210	—
24	60	m	0	38	500	—
25	55	m	0	20	264	—
26	37	f	0	25	81	—
27	23	m	0	10	240	—
28	18	m	0	2	0	—
29	56	m	0	12	0	—
30	62	m	0	12	420	—
31	23	m	0	19	70	—
32	67	f	0	20	120	—
33	44	f	0	5	115	—
34	49	f	0	11	20	—
35	20	m	0	4	10	—
36	73	m	0	6	0	—
37	63	f	0	2	0	—

表5 小児科の各患者に対する受血血液製剤の内容と seroconversion について

patient no.	age	sex	no. of blood unit transfused				seroconversion
			WhB	PRC	PLC	WBC*	
38	13	m	44	37	100	1	—
39	18	f	0	6	0	0	—
40	5M	f	0	2	0	0	—
41	5	m	30	9	30	0	—
42	6M	m	0	5	5	8	—
43	15	m	0	15	0	5	—
44	6	f	0	8	17	4	—
45	8	m	0	0	27	0	—
46	15	m	0	10	0	0	—
47	12	m	0	4	0	0	—
48	5M	m	0	1	0	0	—

*: leukapheresis

科144人，小児科33人，第Ⅰ外科12人であった。

考 察

輸血という医療行為を介して，種々のウイルスの伝播が知られている．HTLV-I もその1つであるが，HTLV-III が感染成立後早期に発病し直接的な障害を与えるのに対して，HTLV-I の場合は受血者は，直接的にはほとんど障害を受けることはない．しかしながら，一度感染が成立すると carrier となり，生涯を通じて新たな感染源となり次世代に悪影響をおよぼすことは必須である．

HTLV-I 汚染地区である長崎県では，スクリーニング前の血液製剤を任意に輸血した場合の伝播率（感染率）は，輸血量によっても若干の差はあるが20～60％にも達している⁷⁾．従って，このまま放置すると加速度的に汚染は拡大し，自然感染の機会も増えることとなり ATL の根絶は絶望的になる．そこで，著者らは，昭和60年11月より6カ月間にわたり，PA 法で ATLA-抗体をスクリーニングした場合の問題点と成果について検討を加えた．PA 法は，約3時間で結果が判定出来，IF 法との一致率も高いが，低力価陽性検体群では IF の結果と不一致の場合も多く，採血した血液製剤の有効利用の面からすると陰性/陽性基準の設定などに関して若干の再検討が必要のようである^{7)～9)}．長崎県赤十字血液センターでは，スクリーニング後約5％の HTLV-I 抗体陽性の汚染血が廃用となったが，日常の供給には大きな混乱はな

かった。スクリーニング後の seroconversion は、1 例のみに観察されたが、本例では受血血液製剤の一部に他血液センターより転送された未スクリーニング血の混入が原因と考えられ、輸血による感染阻止はほぼ完全に目的が達せられたと考えられる。今後は、数年にわたる長期の観察も必要と思われる。

結 語

PA 法による ATLA-抗体のスクリーニング前後の HTLV-I の感染について検討し、本法による有用性が確認された。

(PA 法の測定キットは、富士レビオ株式会社の提供による。)

文 献

- 1) Hinuma, Y., et al.: Antigen in an adult T-cell leukemia cell line and detection of antibodies to the antigen in human sera. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 78: 6476—6480, 1981.
- 2) Gallo, R.C., et al: Retroviruses as etiologic agents of some animal and human leukemias and lymphomas and as tools for elucidating the molecular mechanism of leukemogenesis.

Blood, 60: 545—557, 1982.

- 3) Yoshida, M., et al.: Isolation and characterization of retrovirus from cell lines of human adult T-cell leukemia and its implication in the disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 79: 2031—2035, 1982.
- 4) Okochi, K., et al.: A retrospective study on transmission of adult T-cell leukemia virus by blood transfusion: Seroconversion in recipients. *Vox Sang.*, 46: 245—253, 1984.
- 5) Ikeda, M., et al.: A new agglutination test for serum antibodies to adult T-cell leukemia virus. *Gann*, 75: 845—848, 1984.
- 6) Taguchi, H., et al.: Enzyme-linked immunosorbent assay of antibodies to adult T-cell leukemia-associated antigens. *Gann*, 74: 185—1848, 1983.
- 7) 上平 憲, 他: 輸血による HTLV-I の感染予防について. 日本輸血学会雑誌, 32: 283, 1986, (第34回総会).
- 8) 清川哲志, 他: 輸血業務における ATLA 抗体スクリーニングの検討. 日本輸血学会雑誌, 32: 289, 1986, (第34回総会).
- 9) 上平 憲, 他: 抗 ATLA 抗体の各種測定法の問題点. 日本輸血学会雑誌, 投稿中.