

山梨 輸血研究会会報

投 稿

当院産科外来における妊婦HTLV-I抗体スクリーニングの現況

寺 本 勝 寛他 1

血液センターにおけるHTLV-I 抗体スクリーニングの現状 4

血液事業速報より

医療機関から見た血液センター 5

血液センターニュース

採血後42日間有効な赤血球製剤の登場 6



山 梨 輸 血 研 究 会

YAMANASHI ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE BLOOD TRANSFUSION

第8回山梨輸血研究会及び総会のご案内

日 時 平成4年10月3日（土）午後2時30分より

会 場 県立中央病院 講堂

特別講演 (16:20~17:30)

「輸血とウイルス感染」

西岡 久寿彌（日赤中央血液センター）

シンポジウム (14:30~16:00)

「血液製剤適正使用ガイドラインをめぐって」

総 会 (16:00~16:10)

投 稿

当院産科外来における妊婦HTLV-I抗体 スクリーニングの現況

寺 本 勝 寛、山 下 昌 樹、千 島 史 尚
橋 本 芳 美、大久保 喜 彦

山梨県立中央病院産婦人科

要 旨

1. 当院の妊婦スクリーニングにおけるATLA抗体陽性率は1.40%であった。
2. PA法による妊婦スクリーニングにおけるATLA抗体陽性者14例のうちIF法、並びにWestern blottingの確認試験を行い総合判定し、2例(14.3%)を陽性とし、4例(26.8%)を陰性とし、8例を判定保留とした。
3. PA法と、IF法、Western blottingとの結果に相違があるものに対して今後可能な限り経時的に検査を行い確定診断する必要がある。
4. ATLA抗体陽性率が1.40%であり、全国平均の陽性率2.2%に比較し低率を示し本県は、non-endemic areaと考えられるが、HTLV-Iの伝播が人を介するものである以上、スクリーニングや、経母乳感染予防をはじめとする種々の予防策の強化が望まれる。

はじめに

成人T細胞白血病(Adult T cell leukemia, 以下ATL)は、1977年、高月らにより報告され、多くは、40才以上で発症し、リンパ腫、肝脾腫、高カルシウム血症、皮膚紅斑、丘疹等を伴ない、発症患者の50%が半年以内に死亡する予後不良な疾患であり、Human T cell leukemia Virus type-I(以下HTLV-I)により発症するとされています。我国のHTLV-Iキャリアは、推定100万人とされ、ATLの発症率は、1000ないし、2000人に1人といわれています。HTLV-Iの感染経路としては、輸血感染、精液感染、母乳感染、子宮内産道感染があげられますが、その最大の原因として母乳感染が考えられており、今回、母乳を介するATLキャリアの母から子への感染を防止するための試みの一つとして、妊婦の血中ATL関連抗原(ATL-associated Antigen : 以下ATLA)に対する抗体ス

クリーニング検査を実施し、当院の現況を検討いたしたので報告する。

I 対象及び方法

1. 対 象

昭和62年10月19日より平成2年1月8日までの間に当院産科を受診した妊婦に対し、ATLA抗体検査の必要性を説明し、同意を得られた1,001名を対象とした。

2. 方 法

検査は、妊娠30週前後にない、スクリーニング検査としてATLA抗体検出用試薬セロディアATLA(富エレビオ)を用いたゼラチン凝集法(gelatin particle agglutination 以下PA法)を行ない、陽性例に対して、間接蛍光抗体法(Indire-

ct immunofluorescence assay 以下 IF 法) 及び Western Blot 法による確認試験を行なった。ATLA 抗体の判定は、PA 法、IF 法、Western Blot 法ともに陽性の場合を陽性、PA 法で陽性であっても IF 法、Western Blot 法ともに陰性の場合は陰性と判定し、その他の場合は、判定保留とした。

II 成 績

対象となった妊婦 1,001 例中、PA 法によるスクリーニング検査で、抗体値 16 倍以上の陽性と判定されたものは、14 例あり、一次スクリーニング陽性率は 1.40% であった。(表 1) IF 法、及び、Western Blot 法による確認試験の結果 ATLA 抗体陽性と判定されたものは、14 例中 2 例で当院における HTLV-1 のキャリアの陽性率は 0.20% であった。確認試験の結果陰性と判定されたもの 14 例中 4 例、判定保留は 8 例であった。(表 2) (表 3) さらに、スクリーニング検査陽性例の背景についてみると、全例とも輸血歴はなく、抗体陽性率が高いとされる九州出身である 1 人を除いて、ほとんどが山梨県出身であった。(表 4) 又、確認試験の結果、陽性と判定された症例 K.E は、後の調査により、実の父親に輸血の既性があり、両親とも ATLA 抗体陽性で、まず、夫婦感染がおこりさらに母児感染がおこったと考えられ、家族内感染が強く疑われる症例であった。

表 1)

妊娠 ATLA 抗体スクリーニング成績

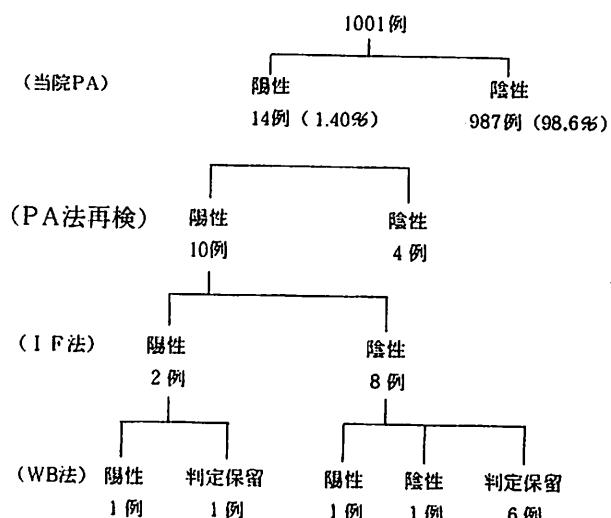


表 2)

第 1 次スクリーニング陽性 14 例のうち

総合判定陽性	総合判定陰性	総合判定保留
2 例 (14.3 %)	4 例 (28.6 %)	8 例 (57.1 %)

表)

name	date	week	当院PA法	他社PA法	IF法	western blotting										判定	
						抗体価					IgG						
						p15	p19	p24	p28	p53	other	p15	p19	p24	p28	p53	
R.J	62.12.10		X32	X64	<5	±		±	+	+		+				+	
K.K	63.3.2		X16	<16	<5												-
H.U	63.3.4		X16	<16	<10							±	±				
T.Y	63.4.2		X64	X64	<5												-
S.Y	63.7.8		X16	X16	<5	±						+	±				
F.F	63.8.1		X16	X32	<5							±					
T.K	63.8.17		X1024	X512	20	+	+	±	±	±	+	±					
E.A	63.9.19	29	X512	X256	<5	±						+	±				
S.H	63.10.28		X16	<16	<5							±					-
T.S	63.10.29		X32	<16	<5	±						±					-
Y.H	63.12.2		X128	X256	<10							+	+				
F.N	64.1.4		X32	X32	<5							±	±				
K.E	1.7.31	26	X128	X512	40	+	+	+	+	+	+	±				+	
K.H	1.10.9	26	X128	X256	<5							+					

表4)

氏名	年齢	経妊経産	出身地	輸血歴
R.J	29	1g0p	山梨県	(-)
K.K	30	2g1p	山梨県	(-)
H.U	29	2g1p	山梨県	(-)
T.Y	36	3g3p	山梨県	(-)
S.Y	29	1g1p	山梨県	(-)
F.F	37	2g1p	山梨県	(-)
T.K	26	1g0p	福岡県	(-)
E.A	33	1g1p	山梨県	(-)
S.H	26	0g0p	山梨県	(-)
T.S	32	1g1p	愛媛県	(-)
Y.H	34	0g0p	山梨県	(-)
F.N	28	1g1p	山梨県	(-)
K.E	35	0g0p	東京都	(-)
K.H	28	1g1p	山梨県	(-)

III 考 察

我々がスクリーニングに使用したPA法は、手技が簡便であり、一時に多数の検体を処理することが可能であるが、比較的高率に非特異的反応による偽陽性が認められるため、他法による確認試験を行なうことが、キャリアの判定において重要なと思われる。

今回施行したスクリーニング検査において、PA法による一次スクリーニングのATLA抗体陽性率は、1.40% (14/1001) となり、これは、ATL多発地域である九州沖縄地区¹⁾の陽性率5.8%、さらに全国平均の陽性率2.2%に比べ、低値を示し、本県は、ATLに関しては、非流行地であると考えられる。さらに、確認試験によるATLA抗体陽性率でも、0.20%と低値を示した。(全国平均0.08~0.3%)

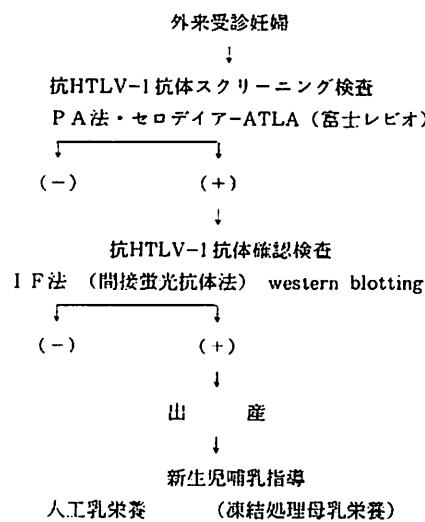
ATLは、毎年キャリア1,000人から2,000人に約1人の割合で発症するとされ、その発症頻度は必ずしも高率といえないが、発症すれば、有効な治療法が確立されていない現在、致命率は、ほぼ100%といわれている。したがって、現時点では、感染予防のみがATL撲滅の手段と考えられ、なかでも最も重要な感染経路である母乳感染を予防することが重要と思われる。母乳を56°C、30分間加熱あるいは、-20°C12時間、凍結融解すれば、ウイルスは不活化するとの報告もありますが、母

乳感染を予防する方法としては、現時点では、人工乳哺育が最も簡便かつ有効と考えられる。²⁾ 今回我々の検査において陽性及び判定保留とされたものに対しては、告知を行ない、出産後は、全例とも人工乳にて哺育している。(表5)

人工乳による哺育を行なうためには、妊娠のみならず、その家族にも母乳を与えない意味を理解してもらう必要があり、また、キャリアであることの告知に関しても、キャリア妊娠婦本人のATL発症に対する不安、人工乳哺育をすることに対する周囲からの干渉、母子相互作用に対する影響、周囲からの差別など家族関係への影響が大きいため、妊娠本人や家族に対する告知方法についても今後検討し慎重に対処していく必要があると思われる。

表5)

HTLV-1の感染防止のための妊娠管理方法



さらに、今回の検査では、判定保留が8例と多かったこと、出生児に対してATLA抗体測定が、行なわれていないことなどより、今後可能なかぎり、経時的に検査を行ない経過を追って行く必要があると思われる。

また、HTLV-Iの輸血による感染に対しては、すでに昭和61年より全献血者のATLA抗体の検索が実施されていますが、最も重要な感染経路である母児感染については、一部の地域を除いてその対策が遅れているのが現状であり、早期に全妊娠

に対するスクリーニングの実施や経母乳感染予防をはじめとする種々の予防策の強化、さらに、検査感度の上昇などが望まれます。

文 献

1. 沖利貴、永田行博他：南九州における妊婦H-

TLV-I 抗体スクリーニングと HTLV-I 母児感染に関する：産婦人科の実際37(7)：971-977, 1988

2. 一条元彦、他：成人T細胞白血病ウィルスの母児間感染：産婦人科の実際、36：135-140, 1981

献血者におけるHTLV-1 抗体スクリーニングの現状

前述の寺本先生の妊婦におけるHTLV-1 抗体スクリーニングの現状を受けて、献血者におけるスクリーニングの現状を報告する。

血液センターではスクリーニングをPA法で行い、陽性検体はIF法で確認試験を行っている。表1は年令別、性別の陽性数を示したものだが、年令別の陽性率にはわざかに差が見られ、40代に陽性のピークが見られる。PA法の陽性率は0.33%で、その中のIF法陽性の割合は46%であり、IF法の陽性率は全献血者中では0.15%となる。

PA法のカ倍別にIF法との相関を見ると、図1、表2に示したようにPA法のカ倍が32倍までのものは、IF法陽性は1例もなく、64倍以上では97%がIF法も陽性であった。PA法32倍までの検体は陽性全体の52%になり、さらに8倍に多く分布が見られ、PA法低力価陽性の信頼性について疑問がのこる。

図1 カ倍別PA法陽性数とIF法陽性数

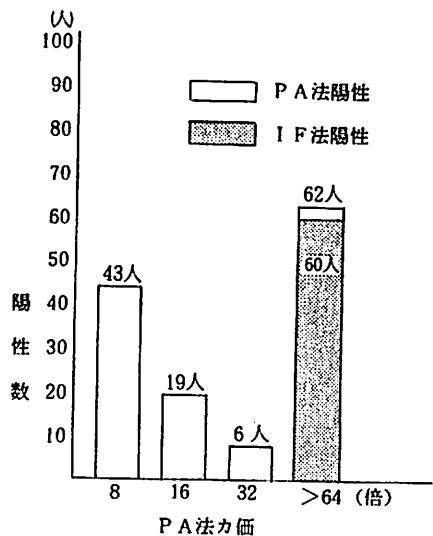


表2 カ倍別PA法陽性数とIF法陽性数

抗体価	8 倍		16 倍		32 倍		64倍以上		
	方 法	PA	IF	PA	IF	PA	IF	PA	IF
数	43	0	19	0	6	0	62	60	

表1 PA法陽性者中のIF法陽性数 ('91.6~'92.1)

年令	男 性			女 性			合 計		
	PA法陽性数	PA法陽性者中のIF法陽性数	PA法陽性者に対するIF法陽性の割合(%)	PA法陽性数	PA法陽性者中のIF法陽性数	PA法陽性者に対するIF法陽性の割合(%)	PA法陽性数	PA法陽性者中のIF法陽性数	PA法陽性者に対するIF法陽性の割合(%)
16~19才	20 (0.35)	2	10.0	14 (0.22)	3	21.4	34 (0.28)	5	14.7
20~29才	19 (0.29)	12	63.2	19 (0.39)	4	21.1	38 (0.33)	16	42.1
30~39才	11 (0.22)	6	54.5	8 (0.39)	5	62.5	19 (0.27)	11	57.9
40~49才	17 (0.50)	11	64.7	10 (0.48)	8	80.0	27 (0.49)	19	70.4
50~64才	6 (0.34)	3	50.0	6 (0.43)	6	100.0	12 (0.38)	9	75.0
合 计	73 (0.32)	34	46.6	57 (0.34)	26	45.6	130 (0.33)	60	46.2

() 内は全献血者に対する割合(%)

最近の話題

医療機関から見た血液センター

中野 晃 宏

岐阜県大垣市民病院薬剤部輸血室

血液センターの社内報「血液事業速報」の中にこんな記事を見つけました。社内報を出している赤十字及び投稿された中野先生の了解を得て、ここに紹介します。

医学の進歩とともに、輸血に対する概念も変貌を遂げてきており、以前からの輸血は、Hbを上昇させる為の、言わば医薬品的な考え方が多く容易に実施される傾向に有り、輸血による副作用も他疾患の影に隠れて見逃してしまう危険性を含んでいた。しかし、現在学会レベルでは、輸血行為自体を広い意味での臓器移植と見なし、慎重に検討をし実施されるべきだという考え方へ変わりつつあり、輸血の重要さが再認識されている。ところが、実際の臨床においては、未だ旧態依然としたオーダーが目立ち、その背景には、臨床サイド（医師、看護婦）、検査部門、血液センターこれら三者間の情報交流、協力体制が確立されていない場合が多く見られ、情報の分散、供給体制（病院内・外）の乱れ等が生じ、予備血液量の削減や、各種輸血製剤の使い分けも現実的には難しい状況にあると考えられる。

当院においては、輸血量の増大に鑑み、昭和54年9月に輸血室が新設され、その当時の血液センターとの交流は、人的、情報的な面からもかなり活発に行われ、相互理解も明白なものであった。ところが近年では、仕事量の増大、多様化と共に情報提供の機会が減少し、単に血液製剤の配達、連絡を行う程度に留まり互いの連帯が軽視されるようになった。

そこで現在、この様な状況を改善し、お互いの協力体制を強め血液の有効利用を行う為に、当院では、毎朝各病棟より“血液在庫状況”的書面提出を義務づけ、さらに自己血輸血・T&S等を導入している。又、これと同時に、血液センタースタッフによって各病院間での血液製剤の期限等を考慮した供給先変更や、使用検討も積極的に行われている。

情報面では、本年3月に血液センターと医師会のバックアップにより“第一回岐阜輸血懇談会”メインテーマとして、“GVHDと輸血療法の適正化”が開催され、反響も大きく成功を収めている。しかし、この様な形式の情報提供の場が、今まで少なかったことも事実であり、今後も是非継続される事を望みたい。

それでは、血液製剤をより安全・有効に活用する為に、我々三者（臨床サイド・検査部門・血液センター）が心掛ける必要がある事項を以下に示す。

- ①正しい輸血知識の確認（臨床サイド・検査部門・血液センターの三者）
 - a) 輸血対象患者の選択
 - b) 輸血製剤の特徴
 - c) 副作用と対策
 - d) 新システム（自己血・T&S等）の導入
- ②病院内での相互理解（臨床サイドと検査部門）
- ③血液センターと病院との協力体制
(供給及び情報面)

以上3項目中、血液センターの役割として2項目があげられ、重要なポイントを占めており、それに伴い各医療機関からの期待・要望も大きく、これらにいかに答えていけるかが今後の血液センターの大きな課題の一つと言える。又現状では、これら全てが満たされている施設は少ないと思われるが、これを実現する為にも、血液センターには、全国規模での総合力を結集し、適正な輸血に対して常にリーダーシップを取っていただき、各地域、施設でのレベル差を無くし、患者中心の安全な輸血を目指すべく、臨床サイド、検査部門、血液センターの三者が互いに理解協力出来るシステムの作成、推進を切望する。

血液センターニュース

採血後42日間有効な赤血球製剤の登場 —赤血球MAP「日赤」—

採血した血液中の赤血球を良い状態で長期に保存するためには、従来CPD液やACD液が添加液として使用されていたが、これらの保存液中の赤血球の有効期限は21日間であった。しかし日赤が新しく開発したMAP液を添加することにより、赤血球をさらに良い状態で保存し、42日間の有効期限を保つことができるようになった。

欧米では、既にSAGM液やADSOL, OPTISOL液を用いて、赤血球の35~42日間の保存が可能となっているが、これらの添加液を用いた42日間保存濃厚赤血球は、溶血による遊離ヘモグロビン値が高いなどの欠点があった。しかし日赤が新しく開発した添加液MAPは、高濃度のmannitolを添加することによって保存中の溶血を防止し、赤血球を長期間良い状態に保つことができる新しい添加液である。MAP液の組成及び従来の保存液の組成を表1に示した。このMAP液を添加して、42日間の有効期限になった『赤血球M・A・P「日赤』』の製造が平成4年1月21日に承認された。

その特長は、単に有効期間が延長になっただけでなく、他にもいろいろな利点があるのでそれを説明すると、

1. 製造工程で、全血から血漿とバフィーコートの大部分を除去し、赤血球にMAP液を添加した「赤血球MAP」は、白血球除去率60%、リンパ球及び血漿除去率90%と従来の濃厚赤血球より白血球の混入が非常に少なくなっている。さらにリンパ球活性は保存一週間で急減し、3週間でほぼ完全に消失するため、非溶血性発熱反応や荨麻疹などの白血球由來の輸血副作用を軽減することができる。頻回輸血患者には本製剤の使用を推奨したい。

(表2)

2. 全血から血漿成分のほとんどをのぞいた赤血球にMAP液を添加するためヘマトクリット値が約60%と一定になるとともに、血漿成分がないために粘度が低く、輸血しやすくなっている。(表3)
3. これが最大の利点であるが、従来の濃厚赤血球に比べ、MAP添加赤血球は、赤血球の品質が非常に良く保たれている点である。特に膜の状態は良く保たれ、人工心肺のプライミングには従来10日以内の赤血球が主に用いられていたが、MAP添加赤血球では21日目でも充分プライミングに使用できる。さらにリンパ球活性は低下しているのでGVHDの危険も少なくなる。又血液バックの中で赤血球が良い状態で保たれている分だけ輸血後の赤血球寿命も長くなると思われる所以、貧血患者への輸血では輸血間隔が長くなるのではないかと期待している。(表4)

以上をまとめると、「赤血球MAP」は、従来の濃厚赤血球に比べ、白血球血漿部分とともに少なく、非常にPureな赤血球製剤であり、さらに赤血球の品質も従来品に比べ良い状態に保つことができ、有効期限も大巾に延伸した。

日赤各血液センターでは製造準備や医療機関への説明などをすませた後、順次医療機関へ供給して行く予定である。

なお、この製剤に関する文献等は、近日中に各医療機関へお届けする予定であるが、希望があれば、血液センターに申し出いただければお手元にお届けする。

(文責 鈴木典子)

表1. 赤血球保存液(MAP液)、ACD-A液及びCPD液の組成(g/ℓ)

	MAP液	ACD-A液	CPD液
D-マンニトール	14.57		
アデニン	0.14		
結晶リン酸二水素ナトリウム	0.94		2.51
クエン酸ナトリウム	1.50	22.0	26.30
クエン酸	0.20	8.0	3.27
ブドウ糖	7.21	22.0	23.20
塩化ナトリウム	4.97		

表2. 赤血球M・A・P「日赤」と濃厚赤血球「日赤」の性状 I 400mℓ献血由来

項目 製剤名	総白血球数 (×10 ⁸)	総リンパ球数 (×10 ⁸)	総顆粒球数 (×10 ⁸)	総血小板数 (×10 ¹⁰)	総血漿蛋白量 (g)
赤血球M・A・P 「日赤」	9.2±3.9 n=113	0.7±0.2 n=19	8.3±2.8 n=19	0.68±0.29 n=113	1.0±0.3 n=19
濃厚赤血球 「日赤」	23.7±8.2 n=60	8.7±2.6 n=60	13.5±6.3 n=60	8.9±2.1 n=60	5.4±1.0 n=60

Mean ± SD 注) 400mℓ献血由来全血製剤の総血漿蛋白量: 16.6±1.4g (n=60)

表3. 赤血球M・A・P「日赤」と濃厚赤血球「日赤」の性状 II 400mℓ献血由来

項目 製剤名	総赤血球数(×10 ¹²)	総ヘモグロビン量(g)	ヘマトクリット値(%)
赤血球M・A・P「日赤」(n=52)	1.85±0.18	58.0±5.4	61.0±3.0
濃厚赤血球「日赤」(n=26)	1.91±0.18	59.2±6.1	72.3±6.1

表4. 赤血球M・A・P「日赤」と濃厚赤血球「日赤」の保存中の経時変化

赤血球 M・A・P「日赤」; 400mℓ献血由来
濃厚赤血球「日赤」; 200mℓ献血由来

項目 保存期間	ATP (μmol/gHb)	2,3-DPG (μmol/gHb)	上清Hb (mg/dl)	上清K ⁺ (mEq/l)	上清NH ₃ (μg/dl)	Adenine (mg/bag)
赤血球 M・A・P 「日赤」 n=19	0週	3.8±0.5	10.6±2.0	8±5	2±1	65±16
	1週	3.9±0.5	2.7±1.5	11±5	22±3	202±25
	2週	3.5±0.5	0.4±0.2	17±6	34±3	372±48
	3週	3.1±0.5	0.5±0.2	26±13 ^{*1}	41±2	515±72
	4週	2.8±0.5	N.T.	48±26	47±3	691±85
	5週	2.3±0.6	N.T.	63±49	56±4	863±105
	6週	1.9±0.5	N.T.	106±94	58±3 ^{*2}	1022±111
濃厚赤血球 「日赤」 n=10	0週	3.7±0.6	13.7±2.1	3±2	4±0.3 ^{*3}	110±17
	1週	2.9±0.8	10.3±1.8	15±5	17±3 ^{*3}	317±17
	2週	2.9±0.7	2.7±1.1	22±8	34±6 ^{*3}	476±57
	3週	2.6±0.4	0.8±0.3	31±13	43±6 ^{*3}	662±44

Mean ± SD

*1:n=14, *2:n=10, *3:n=11, *4:n=3, N.T.:not tested

ATP (adenosine triphosphate) : エネルギーの貯蔵、供給・運搬を仲介します。

2,3-DPG (2,3-diphosphoglycerate) : ヘモグロビンの酸素親和性に関与し、組織への酸素供給量を調節します。

輸血された赤血球は、体内を循環している間に速やかに2,3-DPGを産生するようになります。

投稿等のお願い

ご意見、ご要望、ならびに情報の提供、投稿等につきましては、事務局までお願ひいたします。

入会のご案内

入会のご希望の方は事務局までご連絡下さい。
なお、年会費は2,000円です。
(但し賛助会員については1口10,000円です。)

編 集 後 記

今年の春で、長年山梨輸血研究会会長として御尽力頂いた、山梨医科大学学長の鈴木宏先生がおやめになります。今後は顧問として輸血研究会に参加して頂くことになりました。

全国でも数少く、貴重なこの研究会を大変すばらしく、立派にこれまで育てて頂きました鈴木学長に会員一同心から御礼を申し上げますと共に今後とも一層の御指導を御願い申し上げる次第です。

8巻1号はHTLV-I抗体の妊婦と献血者における

陽性率についての報告です。データーから計算しますと、妊婦（20才～39才と推定）のPA法陽性率は1.4%、確認試験陽性率は0.19%となります。一方献血者の同年代の女性のPA法陽性率は0.39%、確認試験性率は0.13%となり、いづれも妊婦において高いことになります。妊娠とHTLV-I抗体の陽性化とは何らかの関係があるのでしょうか。

（小林 熟 記）

編 集 委 員

小 林 熟	（山梨医科大学第二内科）
橋 本 良 一	（山梨医科大学第二外科）
千 葉 直 彦	（山梨県立中央病院内科）
飯 田 良 直	（山梨県立中央病院外科）
鈴 木 典 子	（山梨県赤十字血液センター）

山梨輸血研究会会報 Vol.8 No.1

平成4年7月1日発行

編集代表者 横山 宏

発行者 山梨輸血研究会

事務局 〒400 甲府市池田1-6-1

山梨県赤十字血液センター内

TEL 0552-51-5891
