

山口県における HTLV-I の抗体保有状況*

山口県衛生公害研究センター (所長: 田中一成)

岡田 雅裕・岩崎 明・板垣 国昭・中尾 利器
片山 淳・松崎 静枝・遠藤 隆二・山縣 宏・田中 一成

山口大学医学部寄生体学教室 (教授: 山本直樹)

小林 進・山本 直樹

Seroepidemiologic Study of Antibody to HTLV-I in Yamaguchi Prefecture

Masahiro OKADA, Akira IWASAKI, Kuniaki ITAGAKI

Toshiki NAKAO, Atsushi KATAYAMA, Shizue MATSUSAKI

Ryuji ENDO, Hiroshi YAMAGATA, Kazushige TANAKA

Yamaguchi Prefectural Research Institute of Health (Director: Dr. Kazushige TANAKA)

Susumu KOBAYASHI, Naoki, YAMAMOTO

Department of Virology and Parasitology, Yamaguchi University School of Medicine

(Professor: Dr. Naoki YAMAMOTO)

はじめに

成人 T 細胞白血病 Adult T-cell leukemia (ATL) は予後のきわめて不良な悪性リンパ性疾患であり、西日本、特に九州、四国南西部を中心に年間200名程度の患者が発生しているといわれている¹⁾。

ATLの起因ウイルスである Human T-cell leukemia Virus type I (HTLV-I) の伝播経路としては、①夫から妻への体液による感染、②母親から子供への母乳による感染、③輸血による感染が有力視されているが、このウイルスの抗体検査によって輸血を介しての伝播はほとんど無くなり、母子感染についてもその対策がとられつつある。

HTLV-I 健康保有者は西日本を中心に50～

100万人のレベルで存在することが推定され、そのうち1,600人に1人程度が発症すると推定されている。

山口県はATLの非多発地域であるが、予防対策の基礎的資料としてHTLV-Iの抗体保有状況調査をおこなった。

調査方法

1 検査材料

調査地区を図1に示したが、1978年以降に県内で採取された各年齢層の血清3,647、妊婦982、計4,629検体について抗体測定をおこなった。

2 検査方法

粒子凝集法 (PA) としてセロディア ATLA (富士レビオ) を用い、16倍以上を陽性とした。

* 本報告の要旨は第5回中国四国ウイルス研究会 (1987年、高松市) および第34回山口県公衆衛生学会 (1987年、萩市) において報告した。

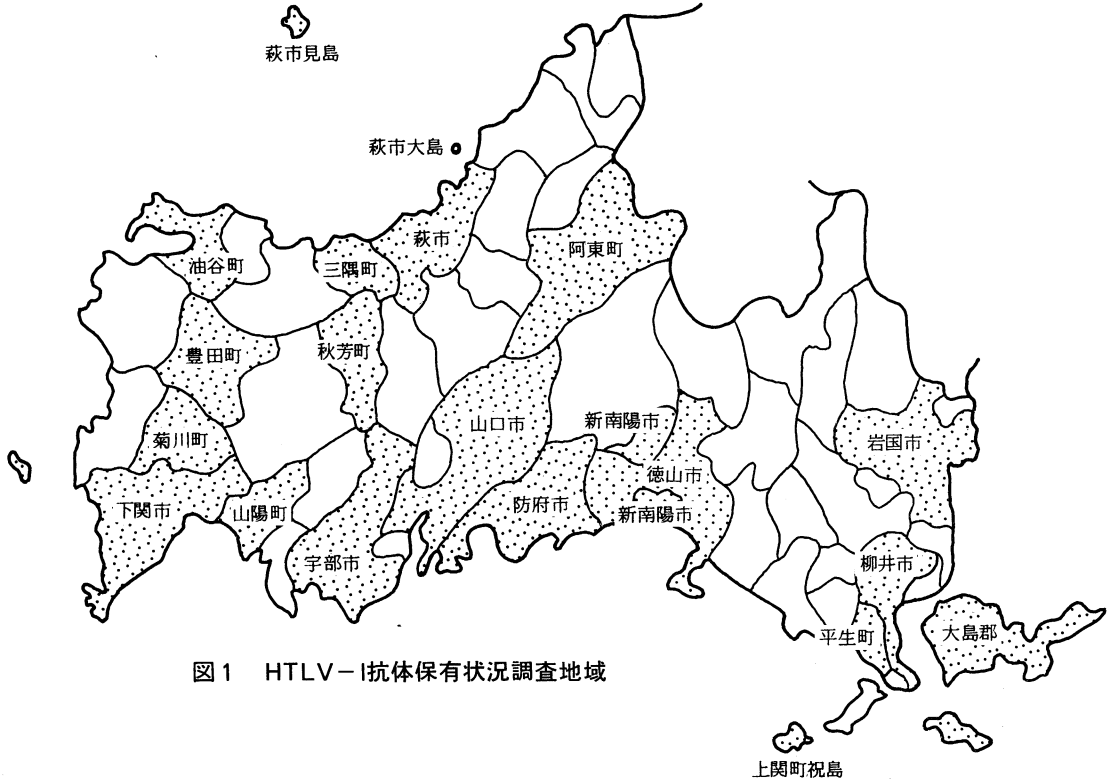


図1 HTLV-I抗体保有状況調査地域

この方法で陽性であったものについては、1:10希釈血清を用い、MT-I細胞を抗原として間接蛍光抗体法(IF)をおこなう日沼ら²⁾および山本ら³⁾の方法で確認した。

結果

1 PA法とIF法の比較

PAで陽性の検体124件についてIF法と比較した成績を表1に示した。PA抗体価16, 32倍ではIFはすべて陰性であり、64~256倍では43.8~92.3%と一致率は次第に高くなり、512倍以上では100%の一致率であった。

表1 粒子凝集法(PA)と蛍光抗体法(IF)の比較

PA抗体価	IF(1:10希釈血清)		一致率
	陽性	陰性	
16	17	0	0%
32	19	0	0%
64	7	9	43.8%
128	11	2	84.6%
256	12	1	92.3%
512	14	0	100%
1,024	9	0	100%
2,048	11	0	100%
4,096	3	0	100%
8,192≤	9	0	100%
計	76	48	63.1%

2 地区別HTLV-I抗体保有状況

調査成績を表2に示したが、地区によって年齢的なばらつきがあるため、比較的年齢の共通している20才以上について集計した。

HTLV-I抗体保有率は本土の各地区でPA

表2 地区別HTLV-I抗体保有状況(20才以上)

地区名	検査数	PA陽性率(%)	IF陽性率(%)
大岩島郡	73	2	2.7
大岩島市	96	0	0
大岩島市	324	2	0.6
平生町	64	2	3.1
上関町祝島	390	8	2.1
徳山	91	2	2.2
新南陽市	48	2	4.2
宇部市	65	1	1.5
山陽町	42	0	0
秋芳町	89	1	1.1
豊田町	131	6	4.6
菊川町	65	0	0
下関市蓋井島	40	0	0
油谷町	472	9	1.9
三隅町	81	1	1.2
萩市見島	124	2	1.6
萩市見島	(333)	(36)	(10.8)
阿東町	65	2	3.1
計	2,260	40	1.8

* 萩市見島はHTLV-I抗体高保有率の離島であるため除外して、本土のみを集計した。

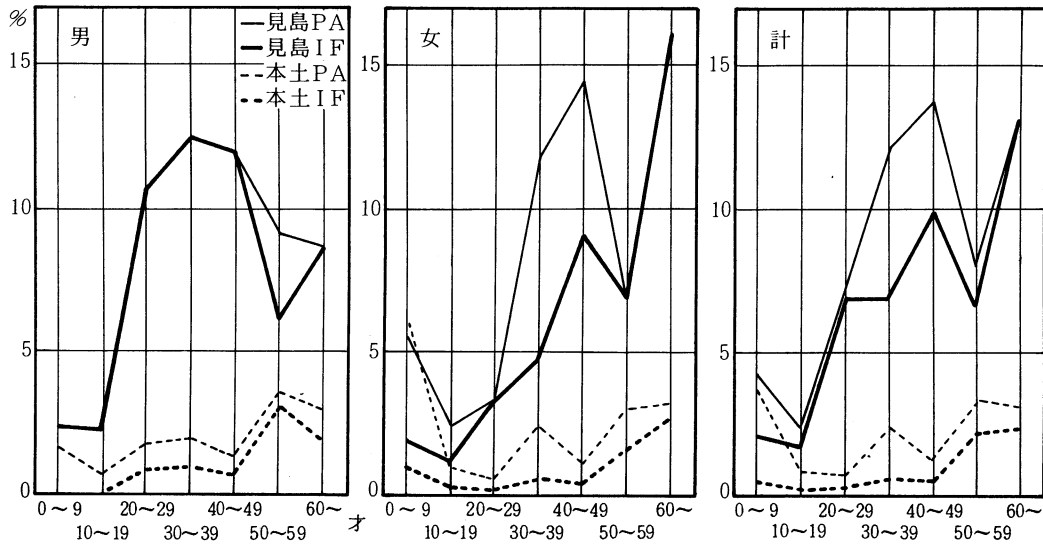


図2 年齢別・性別HTLV-I抗体保有状況

で0.6~4.6%, IFで0~4.6%であり, 平均保有率はPAで1.8%, IFで1.5%である。

離島である萩市見島はPAが10.8%, IFが8.7%と高率であった。

3 年齢別・性別HTLV-I抗体保有状況

本土の調査成績を表3に, 見島を表4に示した。また, 抗体保有率を比較するために図2に本土と見島の成績を合わせ示した。

1) 年齢別抗体保有率は, 本土ではPAは0~9才が3.8%と高く, 10~29才では0.9%と低くなっているが, 30~39才では2.4%と高くなり, 40~

49才で1.2%と低くなったのち, 50~59才, 60才以上ではそれぞれ3.3%, 3.1%と高くなっている。IFは0~49才は0.2~0.6%と低いが, 50才以上では2.2~2.3%と高い。

見島ではPAは0~9才が4.2%と比較的高いが, 10~19才で2.3%と低くなったのち40~49才の13.8%へと上昇し, 50~59才で7.8%と低くなったのち, 60才以上では13.3%と高くなっている。

IFはPAに比して保有率は低いが, PAと同様の傾向が認められる。

2) 性別抗体保有率は, 本土では男性の平均抗

表3 年齢別・性別HTLV-I抗体保有状況

年齢区分 (才)	男		女		計	
	PA陽性率	IF陽性率	PA陽性率	IF陽性率	PA陽性率	IF陽性率
0~9	2/116 (1.7%)	0/116 (-)	6/94 (6.4%)	1/94 (1.0%)	8/210 (3.8%)	1/210 (0.5%)
10~19	1/142 (0.7%)	0/142 (-)	3/297 (1.0%)	1/297 (0.3%)	4/439 (0.9%)	1/439 (0.2%)
20~29	2/110 (1.8%)	1/110 (0.9%)	5/896 (0.6%)	2/896 (0.2%)	7/1,006 (0.7%)	3/1,006 (0.3%)
30~39	2/99 (2.0%)	1/99 (1.0%)	9/363 (2.5%)	2/363 (0.6%)	11/462 (2.4%)	3/462 (0.6%)
40~49	2/149 (1.3%)	1/149 (0.7%)	3/262 (1.1%)	1/262 (0.4%)	5/411 (1.2%)	2/411 (0.5%)
50~59	8/225 (3.6%)	7/225 (3.1%)	10/318 (3.1%)	5/318 (1.6%)	18/543 (3.3%)	12/543 (2.2%)
60~	8/270 (3.0%)	5/270 (1.9%)	13/412 (3.2%)	11/412 (2.7%)	21/682 (3.1%)	16/682 (2.3%)
計	25/1,111 (2.3%)	15/1,111 (1.4%)	49/2,642 (1.9%)	23/2,642 (0.9%)	74/3,753 (2.0%)	38/3,753 (1.0%)

注: 萩市島しょ部及び年齢不詳の妊婦は除いた。

体保有率がPAで2.3%，IFで1.4%であり、女性はPAで1.9%，IFで0.9%と男性に比していくぶん低い。

一方見島では男性の平均抗体保有率はPAで6.3%，IFで5.9%，女性はPAで8.1%，IFで5.5%であり、IFについてはほぼ同じ値で

ある。性別による年齢別抗体保有率は、男性が0～19才のPA2.3～2.4%から20～49才の10.7～12.5%へと上昇し、再び低下しているのに対して、女性はPAで40～49才に一つのピークはあるが、全般的にみて加齢とともに保有率が高くなる傾向にある。

表4 萩市島しょ部における年齢別・性別HTLV-I抗体保有状況

島名	年齢区分(才)	男		女		計	
		PA陽性率	IF陽性率	PA陽性率	IF陽性率	PA陽性率	IF陽性率
見島	0～9	1/42 (2.4%)	1/42 (2.4%)	3/53 (5.7%)	1/53 (1.9%)	4/95 (4.2%)	2/95 (2.1%)
	10～19	2/88 (2.3%)	2/88 (2.3%)	2/85 (2.4%)	1/85 (1.2%)	4/173 (2.3%)	3/173 (1.7%)
	20～29	3/28 (10.7%)	3/28 (10.7%)	1/30 (3.3%)	1/30 (3.3%)	4/58 (6.9%)	4/58 (6.9%)
	30～39	2/16 (12.5%)	2/16 (12.5%)	5/42 (11.9%)	2/42 (4.8%)	7/58 (12.1%)	4/58 (6.9%)
	40～49	3/25 (12.0%)	3/25 (12.0%)	8/55 (14.5%)	5/55 (9.1%)	11/80 (13.8%)	8/80 (10.0%)
	50～59	3/33 (9.1%)	2/33 (6.1%)	3/44 (6.8%)	3/44 (6.8%)	6/77 (7.8%)	5/77 (6.5%)
	60～	2/23 (8.7%)	2/23 (8.7%)	6/37 (16.2%)	6/37 (16.2%)	8/60 (13.3%)	8/60 (13.3%)
	計	16/255 (6.3%)	15/255 (5.9%)	28/346 (8.1%)	19/346 (5.5%)	44/601 (7.3%)	34/601 (5.7%)
大島	0～9	0/25 (-)	0/25 (-)	1/30 (3.3%)	0/30 (-)	1/55 (1.8%)	0/55 (-)
	10～14	1/36 (2.8%)	0/36 (-)	2/34 (5.9%)	2/34 (5.9%)	3/70 (4.3%)	2/70 (2.9%)
	計	1/61 (1.6%)	0/61 (-)	3/64 (4.7%)	2/64 (3.1%)	4/125 (3.2%)	2/125 (1.6%)

4 妊婦のHTLV-I抗体保有状況

妊婦の検体は主として防府市、山口市、下関市で採取されたものであるが、その調査成績を表5に示した。平均抗体保有率はPAで1.1%，IFで0.5%である。なお、年齢不明の95検体は主として下関市のものであり、PAで3.2%，IFで2.1%となっている。

表5 妊婦のHTLV-I抗体保有状況

年齢区分(才)	PA陽性率	IF陽性率
15～19	0/43 (-)	0/43 (-)
20～29	4/636 (0.6%)	2/636 (0.3%)
30～39	4/203 (2.0%)	1/203 (0.5%)
40～49	0/5 (-)	0/5 (-)
年齢不明	3/95 (3.2%)	2/95 (2.1%)
計	11/982 (1.1%)	5/982 (0.5%)

考察

1 PA法とIF法の比較

PAとIFの関係であるが、広重ら⁴⁾はPA陽

性に対するIF陽性の一致率は71.8%であり、両者の陰性の一致率は100%という成績を得ている。今回のわれわれの成績ではPAで16および32倍陽性はIF陽性0%，PA64～256倍陽性はIF陽性71.4%，PA512倍以上陽性はIF100%陽性、平均61.3%の一致率という成績を得ている。このことからPAでは64倍以上を陽性と判定することも考えられる。しかし、PAでは非特異的な陽性があることが考えられているので2法以上をおこなうことによって最終判定をくだす必要があろう。

以下の成績についても2法の一致したIFの成績に重点をおいて考察をおこなった。

2 地区別HTLV-I抗体保有状況

地区別抗体保有状況調査の結果、地区によって0%から4.6%まで抗体保有率に差があるが、1地区当たりの検体数があまり多くないので、この成績から地区によって有意差があると結論づけるためには、もっと多くのデータを積み重ねる必要があろう。ちなみに調査地区を機械的に山陰と山陽にわけて比較してみると、山陽がPAで1.5%、

IFで1.0%あるのに対して、山陰はPAで2.2%、IFで2.1%と、IFで約2倍の値となるが、この原因については時代をさかのぼって交通圏、婚姻圏など裏付け調査をする必要があろう。

見島は萩市の本土から約45kmかなたの海上に位置する孤島である。人口は1,855人であり、今回はその約3分の1にあたる601名について調査をおこなったことになる。この島のHTLV-I平均抗体保有率は全年齢層でPA7.3%、IF5.7%と、本土のPA2.0%、IF1.0%と比較して約4~6倍も高く、本土に比して高保有地区である。日沼⁵⁾は三陸の陸の孤島、山形県の飛島、島根県の隠岐などで抗体保有率の高いことを指摘し、人類学的な視点から考察を加えているが、本土から速く離れた見島についても、隔離された条件が何等かのかたちでHTLV-Iキャリアーの蓄積に影響している可能性が考えられる。

同じ萩市の離島で、距離的に比較的近くに位置する相島の40才以上76名中55名についてHTLV-I抗体保有状況調査をおこなったが、キャリアーは全く見いだされなかった。また、同じく大島の小中学生152名中125名についても調査をおこなったが、PAで3.2%、IFで1.6%であった。大島については成人の調査をおこなわないとはっきりした結論はくだせないが、本土と交通の頻繁な離島では、見島のようなキャリアーの蓄積の無いことが予想される。

山口県におけるHTLV-I抗体保有率について広重ら⁴⁾が県内の供血者および成人病検診者2,316人について調査をおこなっているが、PAで1.7%、IFで1.2%という成績を得ており、今回のわれわれの成績とほぼ一致している。したがって山口県におけるHTLV-Iの抗体保有率はPAで約2%、IFで約1%とみて差し支えないであろう。山口県の人口を約150万人とすると、その1%の15,000人のHTLV-I保有者が存在し、そのうちの10人程度が発症すると計算上推定される。このことは血清疫学的に山口県がATLの非多発地区であることを裏付けている。

全国的なHTLV-I抗体保有率は40~60才の献血者から抽出して調査した下山⁶⁾の成績があるが、これによると北海道から四国にかけては0.3~1.2%であるが、九州は8.0%と高い。中国地方では板垣ら⁷⁾による島根県での報告があるが、西部、中部が0.7~1.0%で山口県とほぼ同様な抗体保有率であるのに対して、東部は7.9%と高

く、特に隠岐の4.4~14%およびその対岸の島根半島の一部の16.2%が高率であると述べている。その他の県については上述の献血者の成績では、岡山県が0.5%、広島県が0.5%以下、鳥取県が0.5%以下、山口県が1.0%となっており、一般的に非多発地区であるといえる。

3 年齢別・性別HTLV-I抗体保有状況

年齢別HTLV-I抗体保有率はおおまかには加齢とともに高くなる傾向がある。特に見島のように抗体保有率の高い地区では顕著である。性別平均抗体保有率で大きな性差は認められないが、見島については高年齢層で女性の保有率が顕著に高くなっていることは注目される。板垣ら⁷⁾は島根県の成績で、加齢とともに保有率が高くなること、男性よりも女性の保有率が高く、特に50才以上では顕著であること、小野ら⁸⁾の大分県の成績では、加齢とともに保有率が高くなり、特に30才以上で顕著であること、0~9才が10~29才に比して高率であること、また、橋ら⁹⁾は宮崎県の成績で、男性よりも女性の保有率が高率であり、45才以上で顕著であると述べている。

加齢とともに保有率の高くなる傾向はいずれにも認められる傾向であり、山口県でも同様である。大分県で0~9才の保有率が高い傾向は、今回の本土、見島の成績でも認められるが、その原因は不明である。汚染地区では女性の保有率が高く、特に高年齢層で顕著であることは他県の成績とも一致している。しかし、非汚染地区ではこの傾向が顕著ではないようである。

4 妊婦のHTLV-I抗体保有状況

妊婦の抗体保有率は同じ年齢層の平均値とほぼ同様のPA1.1%、IF0.5%であり、麻岡ら¹⁰⁾の高知県西南部および愛媛県の一部の調査成績のPA6.6%、IF4.0%よりもかなり低率であり、汚染地区に比して母子感染の機会が少ないものと思われる。ただ、主に下関市在住の年齢不明の妊婦でPA3.2%、IF2.1%と比較的高率であることが注目されるが、九州と交流の盛んな地域であることとの関連をみる必要があろう。

田島¹¹⁾は長崎県A島の調査で、夫がHTLV-I陽性の場合、妻の陽性率は69.7%と高いが、夫が陰性の場合には16.2%と低いこと、また、母親が陽性の場合、子供は45.2%と高く、母親が陰性の場合には2.4%と低いとの成績を得ている。今後、ATLを撲滅するうえで、母子間の感染を予防することが、この成績からみて重要な課題になるも

のと思われる。

まとめ

- 1 山口県におけるHTLV-Iの抗体保有状況調査をおこない、20才以上で本土はPA1.8%、IF1.5%と低率であったが、萩市の離島である見島ではPA10.8%、IF8.7%と有意に高率であった。
- 2 年齢別では加齢とともに高率になる傾向があり、特に見島で顕著であった。性別では平均値で大きな差は認められなかったが、見島の女性高齢層では著しく高かった。
- 3 妊婦についてはPA1.1%、IF0.5%と低率であった。

文 献

- 1) 内山卓, 高月清: 癌と臨床. **10**, 642~649 (1983)
- 2) Hinuma Y, et al.: Pro. Natl. Acad. Sci. USA. **78**, 6476~6480 (1981)
- 3) 山本直樹, 小柳義夫: 免疫と血液. **5** (3), 341~345 (1983)
- 4) 広重幸雄他: 臨床とウイルス. **14** (2), 189~193 (1986)
- 5) 日沼頼夫: 新ウイルス物語 中央新書. (1986)
- 6) 下山正徳: Immunohaematology. **7** (3), 30~34 (1985)
- 7) 板垣朝夫他: ウイルス. **37** (1), 138 (1987)
- 8) 小野哲郎, 林薫: 臨床とウイルス. **14** (4), 443~445 (1986)
- 9) 橘宣祥他: 日感染誌. **58** (8), 717~721 (1984)
- 10) 麻岡文代他: ウイルス. **37** (2), 249~250 (1987)
- 11) 田島和雄: 免疫と疾患. **5** (5), 575~582 (1983)