

血液事業における HTLV-1 陽性献血者の現状把握と Unmet Needs の解決に向けた検討

中 村 仁 美

目 次

緒論	7
本論	
第1章 九州地区の献血者における HTLV-1 抗体陽性者の推移と新たな検査アルゴリズム	
第1節 血液製剤原料に対する HTLV-1 検査	12
第2節 九州地区の献血者における HTLV-1 抗体陽性者の推移	14
第3節 HTLV-1/2 抗体スクリーニング検査の現状と問題点	20
第4節 HTLV-1/2 抗体スクリーニング検査陽性履歴を有する献血者由来検体の 性状解析	22
第5節 考察	31
第2章 日本赤十字社血液事業における HTLV-1 検査陽性通知事業と通知受領者の心情	
第1節 日本赤十字社血液事業における HTLV-1 検査陽性通知の経緯	35
第2節 HTLV-1 検査陽性通知受領者の心情と HTLV-1 の知識	37
第3節 考察	40
第3章 アンケートおよび電話相談受電内容の第1次調査と相談体制	
第1節 HTLV-1 検査陽性通知受領者の行動・要望	44
第2節 電話相談受電内容	47
第3節 HTLV-1 キャリア会参加者の心情および行動・要望	49
第4節 各県の保健所や医療機関での HTLV-1 相談体制調査	51
第5節 医療機関への情報提供要請	53
第6節 考察	54
第4章 HTLV-1 検査陽性通知同送用新規説明資料の作成	
第1節 新規説明資料の設計	56
第2節 掲載内容の選別	57
第3節 挿入する図のデザインと作成	60
第4節 今後の献血に関する依頼	62
第5節 新規説明資料の記載方法および専門家への校閲	63
第6節 ウェブサイトへの掲載と英語版作成	64
第7節 考察	65
第5章 新規説明資料配布後のアンケートおよび電話相談受電内容の第2次調査	

第1節	HTLV-1 検査陽性通知受領者における新規説明資料内容の理解度と 通知受領後の行動	67
第2節	新規説明資料配布後の電話相談受電内容の変化	69
第3節	考察	71
第6章	総括	73
実験・調査の部		
第7章	実験方法	
第1節	試薬および細胞	80
第2節	対象および対象期間	81
第3節	血液事業における HTLV-1 検査法と陽性率算出	81
第1項	HTLV-1 スクリーニング検査法	81
第2項	HTLV-1 確認検査法	82
第3項	HTLV-1 抗体陽性率、HTLV-1 スクリーニング陽性率の算出	84
第4節	空間疫学的解析	84
第5節	ウインドウ・ピリオドの算出	84
第8章	調査方法	
第1節	対象および対象期間	85
第2節	アンケート調査	86
第1項	アンケートの送付およびアンケート回答	86
第2項	通知受領時の心情、HTLV-1 の知識について	90
第3項	第1次アンケート調査の対象と方法	90
第4項	HTLV-1 キャリア会参加者のアンケートおよび聞き取り調査	90
第5項	第2次アンケート調査の対象と方法	91
第3節	電話による問い合わせ対応と受電内容	91
第4節	医療機関への依頼	92
第1項	対象機関への医療機関情報の掲載ならびにキャリア献血者受け入れ依頼	92
第2項	HTLV-1 陽性献血者の受診状況調査	92
第5節	各県保健所での対応状況および厚生労働省 HTLV-1 啓発資料についての調査	92
第1項	公式ウェブサイト上に掲載された資料の調査	92
第2項	各県保健所への聞き取り調査	93
第3項	厚生労働省 HTLV-1 啓発資料についての調査	93

第 6 節 新規説明資料配布前後の献血再来者の調査	93
第 9 章 統計処理	94
第 10 章 倫理承認	94
引用文献	95
発表論文リスト	104
謝辞	105

略語

AIDS : acquired immunodeficiency syndrome
AMED : Japan Agency for Medical Research and Development
ALT : alanine aminotransferase
ATL : adult T-cell Leukemia/lymphoma
CLEIA : chemiluminescence enzyme immunoassay
CLIA : chemiluminescence immunoassay
COI : cut off index
Env : envelope protein(s)
FDA : Food and Drug Administration
F/M : female/male ratio
GA : glycoalbumin
Gag : Gag protein(s)
gDNA : genomic deoxyribonucleic acid
HAM : HTLV-1-associated myelopathy
HBV : human hepatitis B virus
HCV : human hepatitis C virus
HEV : human hepatitis E virus
HIV : human immunodeficiency virus
HTLV-1 : human T-cell leukemia virus type 1
HTLV-2 : human T-cell leukemia virus type 2
HTLV-1/2 : human T-cell leukemia virus type 1 and 2
HU : HTLV-1-associated uveitis
IF : indirect immunofluorescence assay
JSPFAD : Joint Study on Predisposing Factor of ATL Development
LIA : line immunoassay
PA : particle agglutination assay
PCR : polymerase chain reaction
PVL : proviral load
QOL : quality of life
RLU : relative light unit
S/CO : sample RLU/cut off value
SD : standard deviation
TE : Tris-EDTA
TP : Treponema pallidum

γ -GTP : γ -glutamyl transpeptidase

UD : undetectable

WB : Western blotting

WHO : World Health Organization

WP : window period

緒論

ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) は、レトロウイルスの一種である。HTLV-1 は、その関連疾患が新病態として認識され、その原因を探索することで発見された。

1977 年に九州・沖縄地方の南西部出身者に多発する T 細胞性の白血病が新しいタイプの病気であることが高月らによって報告され、成人 T 細胞性白血病 (ATL) と命名された [1]。その後の研究にて ATL は、HTLV-1 によって引き起こされることが明らかになった [2-4]。HTLV-1 は、ATL の他に炎症性疾患の HAM、HU の原因ウイルスとされている [5,6]。HTLV-1 は約 9kb の RNA ウイルスであるが、逆転写酵素によりプロウイルスゲノムとなり、ヒトゲノムに組み込まれる [7]。HTLV-1 感染においてウイルスクリアランスはほとんど認められず、感染者の約 95% は生涯無症候性キャリアとして過ごし、関連疾患を発症することはない [8]。

HTLV-1 キャリアの世界的な分布は、日本、カリブ海諸島、中南米、中央アフリカ・南アフリカ、オーストラリア中央部のアボリジニ居住区、中東およびメラネシアの一部、ヨーロッパの一部で報告され [9-11]、2012 年の報告では世界人口の約 1/5 である 15 億人以上しか HTLV-1 検査が施されていないことに言及しつつ、その対象者中の 500 万人から 1000 万人が HTLV-1 キャリアと推定している (図 1A) [11]。HTLV-1 はウイルスとしては非常に変異の少ないウイルスであるが、全世界に分布するサブタイプは、A 型から G 型の 7 つが報告されている (図 1B)。コスモポリタン型と呼ばれる A 型は、世界中で確認されており、日本では A 型亜型である日本型が主要な株である。また、HTLV-1 サブタイプ B、D、E、F、G 型は中央アフリカに、HTLV-1 サブタイプ C 型はオーストラリアとメラネシアにクラスターが存在し [11,12]、近年、HTLV-1 サブタイプ C 型は、気管支拡張症や気管支炎との関連性が報告されている [13,14]

献血者における HTLV-1 陽性率はガーナ共和国で 0.7% [15]、ナイジェリア連邦共和国で 0.0-0.7% [16,17]、セネガル共和国では 0.16% [18]、南アフリカ共和国では 0.2%

[19]、クウェートでは 0.07% [20]、パキスタン 0.19% [21]、イスラエル 0.0058% [22]、イラン 1.7% [23]、ドイツ 0.0% [24]、イギリス 0.005% [25]、アメリカ 0.005% [26]、オーストラリア 0.036% [27]、ブラジル 0.13% [28]、台湾 0.06% [29]、中国 0.005% [30]、韓国 0.04% [31]と報告されており、高浸淫地域を有するイランやアフリカ諸国、日本人移民が多いブラジルなどで高率を示している。一方、日本は先進国で唯一の高浸淫国であり、初回献血者での HTLV-1 抗体陽性率（0.32%）を性別年代別に精査し国勢調査で得られた人口推計から約 108 万人の HTLV-1 キャリアが存在すると推定され [32]、最新の報告では、いまだ年間 1,000 人以上が ATL を発症している現状がある [33]。

HTLV-1 の主な感染経路は、母乳あるいは胎盤を介した母児間の垂直感染 [34-36]、性交渉やスカリフィケーションによる水平感染 [13,37]、輸血等による医原性感染 [38-40]とされている。HTLV-1 母児間の垂直感染を防ぐ対策として妊婦の HTLV-1 抗体スクリーニング検査が 2011 年に全国で導入され [41]、母乳を介した感染は減少するとされている一方、年間 4,000 人以上の水平感染による HTLV-1 の新規感染が発生していると報告された [42]。輸血による HTLV-1 感染は 1984 年大河内らにより初めて報告され [38]、2013 年にはアメリカ軍兵士がアフガニスタンでの戦闘中の負傷により新鮮全血輸血を受けた結果、44 日後の HTLV-1 抗体陽転化が報告されている [43]。日本赤十字社では、世界に先駆けて 1986 年に献血血液に対する HTLV-1 抗体スクリーニング検査を導入した。輸血による HTLV-1 の感染は、感染細胞成分を含む血液製剤が輸血に使用された場合に起こることが明らかになった [39,44-46]。また、輸血用血液製剤の調製過程に導入された保存前白血球除去や放射線照射も HTLV-1 感染リスクの低減化に寄与している。

日本赤十字社では輸血用血液製剤検査として後述する 7 項目の感染症検査を実施しており、健康管理の一助となるように通知希望献血者に対して検査結果陽性通知文を送付している。B 型肝炎ウイルス（HBV）や C 型肝炎ウイルス（HCV）の陽性通知は、検査導入と同時に開始されたが、HTLV-1 抗体スクリーニング検査開始時には、献血者の精神的負担

や地域偏在性による差別偏見などの懸念から陽性通知の送付は見送られた。その後も HTLV-1 抗体検査陽性通知に関しては国の研究班によって継続して検討がなされ、九州地区より試行的に開始され1999年に全国に展開された。しかしながら、通知受領者の意識調査は通知開始以来これまで実施されず、通知受領時の心情や受領後の行動等についての実情把握はなされてこなかった。

献血者の善意を無駄にせず、受血者にとって安全性の高い血液製剤を供給することは血液事業者の使命である。殊に、本邦の中でも HTLV-1 高浸淫地域である九州地区で血液事業を担う機関として、その使命を具現化するために、1) 献血者の善意の献血血液を有効かつ安全に受血者に供給するための新規 HTLV-1 検査アルゴリズムを構築すること、さらに、2) HTLV-1 検査結果陽性通知に係る調査に基づいた献血者、受血者、医療機関の Unmet Needs の把握とその解決は重要な課題である。

第1章では、はじめに世界的 Hyper-endemic area である九州沖縄での HTLV-1 陽性献血者の年次推移と空間疫学的分布の状況を観察し、HTLV-1 感染の現状を把握した [47]。次に、血液センターでの HTLV-1 検査アルゴリズムのあり方を検討し、スクリーニング検査で陽性となり輸血用血液製剤としては活用されないにもかかわらず、HTLV-1 検査陽性通知に至らない献血者事例の集積を見出し、それらの事例の性状を精査した。これにより、現行の HTLV-1 検査アルゴリズム上の問題点と、他者の役に立ちたいという献血者の意思に十分に沿っていない現状 (Unmet Needs-1) を明らかにした。さらに、複数回献血者中にみられる抗体陽転者を対象として、HTLV-1 自然感染における HTLV-1 検査のウィンドウ・ピリオド (WP) を推測した [48]。得られた結果から、筆者は新たな HTLV-1 検査アルゴリズムを提言し、それによって受血者の Unmet needs である血液の安全性 (Unmet needs-2) と献血者の Unmet needs である善意の献血の有効活用、ならびに、ドナープールの無為な退縮抑止が可能になることについて言及する。

第2～5章では、確認検査において陽性となり通知対象となる HTLV-1 陽性献血者に焦

点を当て、献血検査結果陽性者を対象とした通知事業における現状とその課題を明らかにし、説明資料の刷新と新たな説明資料に対する通知受領者の満足度ならびに理解度の向上について述べる [49]。第 2 章では、通知事業開始以降初めて行った通知受領献血者の心情調査から明らかになった検査陽性通知における課題（Unmet Needs-3）について論じる。第 3 章では、第 1 次アンケート調査で得られた通知受領者が求めている HTLV-1 関連情報（Unmet Needs-4）と医療機関や行政機関での相談体制の現状（Unmet Needs-5）を示す。第 4 章では上記調査で得た結果に基づき、通知受領者の要望を反映し、HTLV-1 感染に関する理解を促すことを目的として、HTLV-1 検査陽性通知に同送する新しい説明資料の作成について述べ、第 5 章では、前章で作成した新規説明資料配布後の第 2 次調査より通知受領後の理解度ならびに行動を調査し新規資料の効果を検証し、新規作成した説明資料と受診可能医療機関情報の提供の有効性について論じる。第 6 章では、血液事業における HTLV-1 検査と通知に焦点を当て、Unmet Needs の解決に向けて、献血者、受血者、医療機関という三つの視点から行った本検討について総括する。

A)



B)

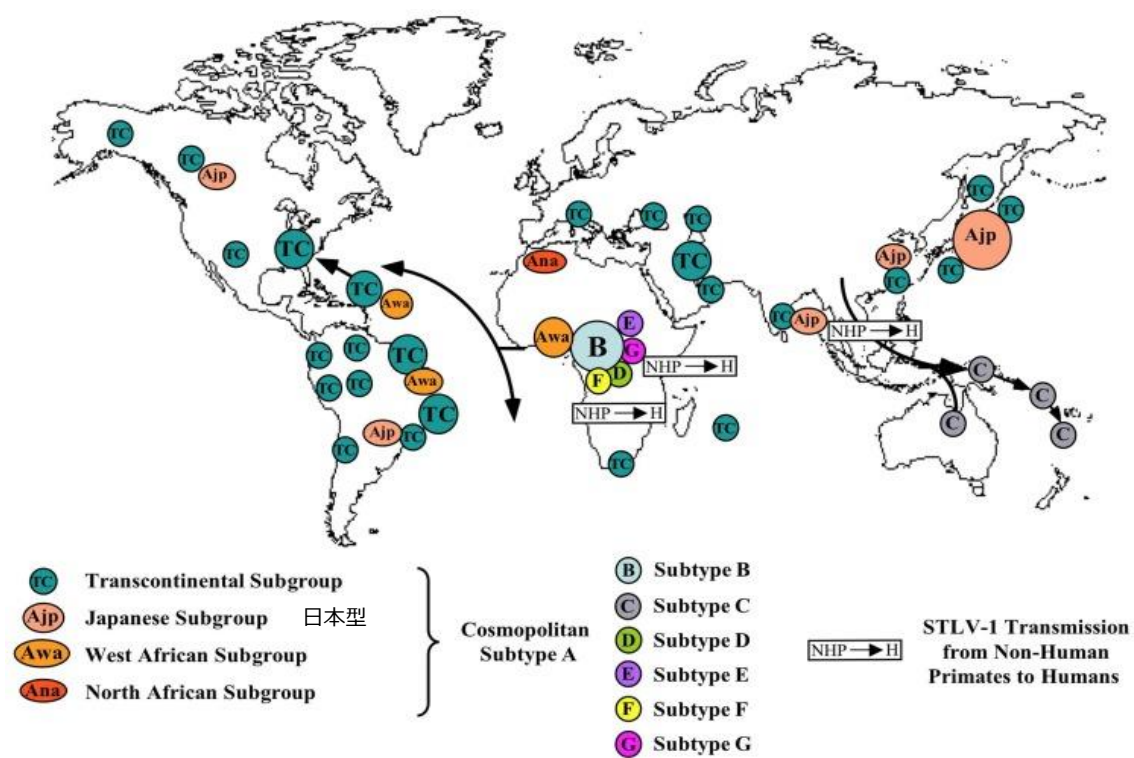


図1 HTLV-1 サブタイプ (A-G 型) の分布 [引用文献 11 より一部改変引用]

A) HTLV-1 キャリアの分布

B) HTLV-1 サブタイプ (A-G 型) の分布

第1章 九州地区の献血者における HTLV-1 抗体陽性者の推移と新たな検査アルゴリズム

第1節 血液製剤原料に対する HTLV-1 検査

1986 年に厚生省薬務局より「献(供)血血液に対する AIDS および ATL 抗体検査の実施について」が発出されたことにより、すべての輸血用血液製剤で HTLV-1 検査が開始された。

2021 年 8 月現在、輸血用血液製剤については、病原体による受血者への輸血後感染を防ぐため、HTLV-1 の他、HBV、HCV、エイズウイルス (HIV)、梅毒トレポネーマ (TP)、E 型肝炎ウイルス (HEV)、ヒトパルボウイルス B19 に関する検査を実施している。

輸血用血液製剤原料に対する出荷の可否判定に係る HTLV-1 検査としては、血清学的抗体検査が行われている。スクリーニング検査で陽性判定された場合は、その製剤原料は出荷不可として処理され減損対象となる。HTLV-1 抗体スクリーニング検査は導入当初の 1986 年から 2007 年まで凝集法 (PA)、2008 年から 2019 年まで化学発光酵素免疫法 (CLEIA)、2019 年からは化学発光免疫測定法 (CLIA) を用いている。スクリーニング試薬の感度および特異性の向上を目的とした改良に伴い、2017 年 2 月からは、HTLV-1 に加えて HTLV-2 抗体も検出可能な系となった。スクリーニング検査陽性となった場合は、HTLV-1 感染献血者への通知を目的として、HTLV-1 感染の確定のための確認検査を当該検体について追加実施している。確認検査法としては 1986 年から 2012 年まで間接蛍光抗体法 (IF) が実施され、2012 年 9 月から 2019 年 2 月まで行われたウェスタンブロット法 (WB) を経て 2019 年 2 月からはラインブロット法 (LIA) が採用された。LIA では HTLV-1 と HTLV-2 感染の鑑別判定が可能な設計となっているが、現在までに LIA にて HTLV-2 陽性と判定された献血者はいない。また、HTLV-1 感染症判定の指針に従い [50]、LIA の結果が判定保留の場合には、polymerase chain reaction (PCR) を追加実施することで感染の有無を判別している。

献血血液の HTLV-1 抗体スクリーニング検査のアルゴリズムは、世界の国々で異なっ

おり、すべての献血血液に HTLV-1 検査を導入している国は、台湾を含めた 23 カ国でフランスやポルトガルなどでは初回献血者のみに HTLV-1 検査を実施している [51]。諸外国において献血者における HTLV-1 スクリーニング検査法の非特異反応が報告され [52-54]、アメリカ [55]、カナダ [56]、オーストラリア [57]では、一度スクリーニング検査陽性となった献血者でも適切な検査を実施することにより、有効な献血者として復活させるアルゴリズムを採用することで、献血血液を有効に活用している。一方、日本赤十字社血液事業では HTLV-1 検査を輸血用血液製剤適否判定に必須の検査と位置付けることで、受血者の HTLV-1 感染抑止策として安全対策を実施し、さらに輸血用血液製剤の安全性確保のため、HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性の献血者由来の製品および過去の献血にて HTLV-1 抗体スクリーニング検査で陽性であった献血者由来の製品は輸血用血液製剤として市場に出荷しないこととしてきた。そこで、筆者らは、HTLV-1 感染の現状を把握し検査アルゴリズムのあり方を検証することにより血液事業における HTLV-1 検査の問題を見出し、その問題を解決するため新たな検査アルゴリズムの構築に取り組んだ。

第2節 九州地区の献血者における HTLV-1 抗体陽性者の推移

2011 年から 2020 年までの HTLV-1 確認検査で陽性となった九州地区の献血者の割合を HTLV-1 抗体陽性率として調査した(図 1-1)。九州地区での HTLV-1 抗体陽性率は 2011 年が 0.15%であったのに対し 2020 年には 0.05%と有意な低下が認められた ($P < 0.05$)。九州各県の HTLV-1 抗体陽性率は、2011 年には沖縄県、宮崎県、鹿児島県の 3 県では各々 0.27%、0.25%、0.24%と 0.20%以上の陽性率であったが、2020 年には、それぞれ 0.10%、0.07%、0.10%と 50-70%減じており、九州地区での直近 10 年間の HTLV-1 抗体陽性率はいずれの県においても減少していた。

次に、2011 年から 2020 年までの HTLV-1 確認検査で陽性となった献血者について年齢階層別に HTLV-1 抗体陽性率を算出した(図 1-2)。各年の HTLV-1 抗体陽性率は、年齢階層が高くなるにつれて増加していたが、2011 年には 16-19 歳と 60-69 歳での陽性率の差は 0.217%であったのに対し、2020 年には 0.007%までに縮小し、年齢階層間の差が小さくなっていた(図 1-2A)。2011 年での 20 代は 2020 年には 30 代へと各年齢層は 1 階層上に移行するが、移行後の HTLV-1 抗体陽性率はすべての年齢層で減少しており、特に高齢層での減少が顕著であった(図 1-2B)。

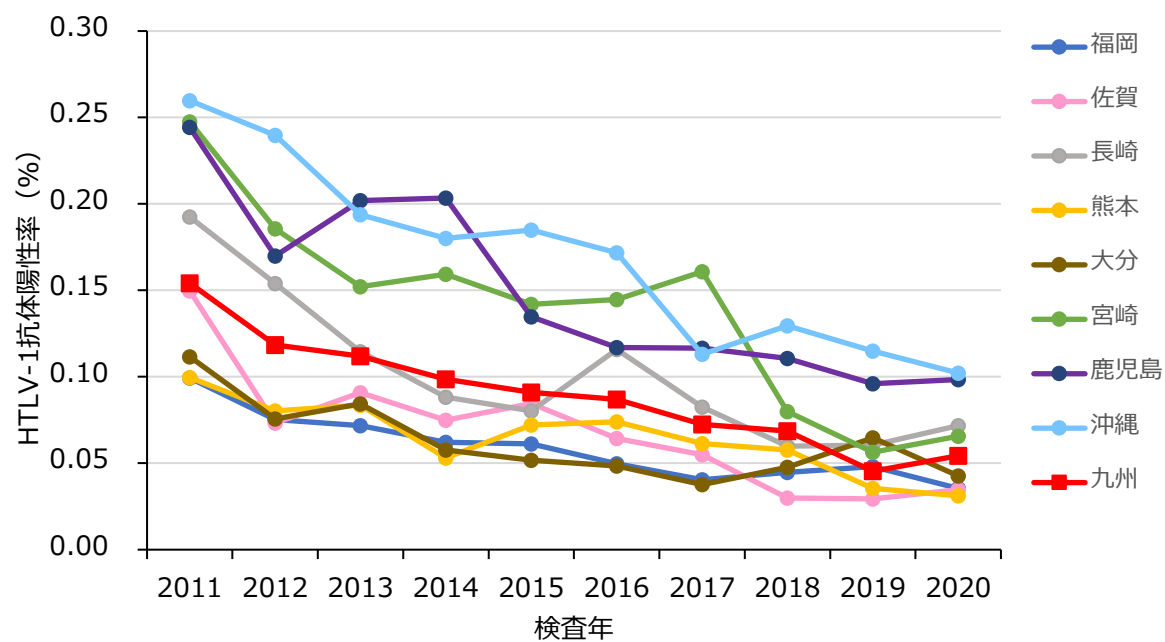
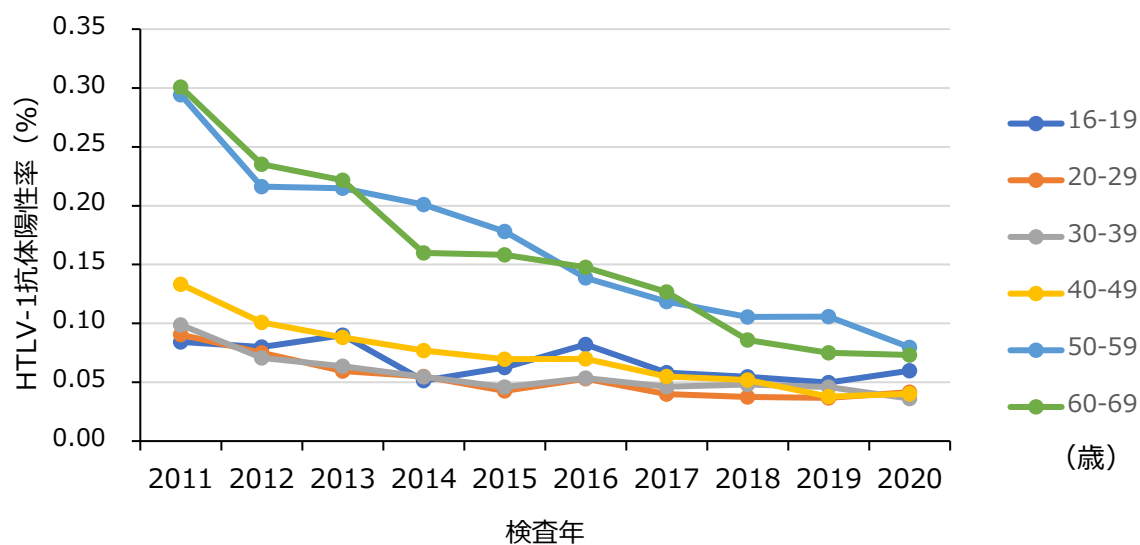


図 1-1 九州各県の HTLV-1 抗体陽性率の推移

九州各県の献血者数に対する年次 HTLV-1 抗体陽性者数の割合（％）を示す。また、九州 8 県合算での HTLV-1 抗体陽性率（％）を「九州」として示す。

A)



B)

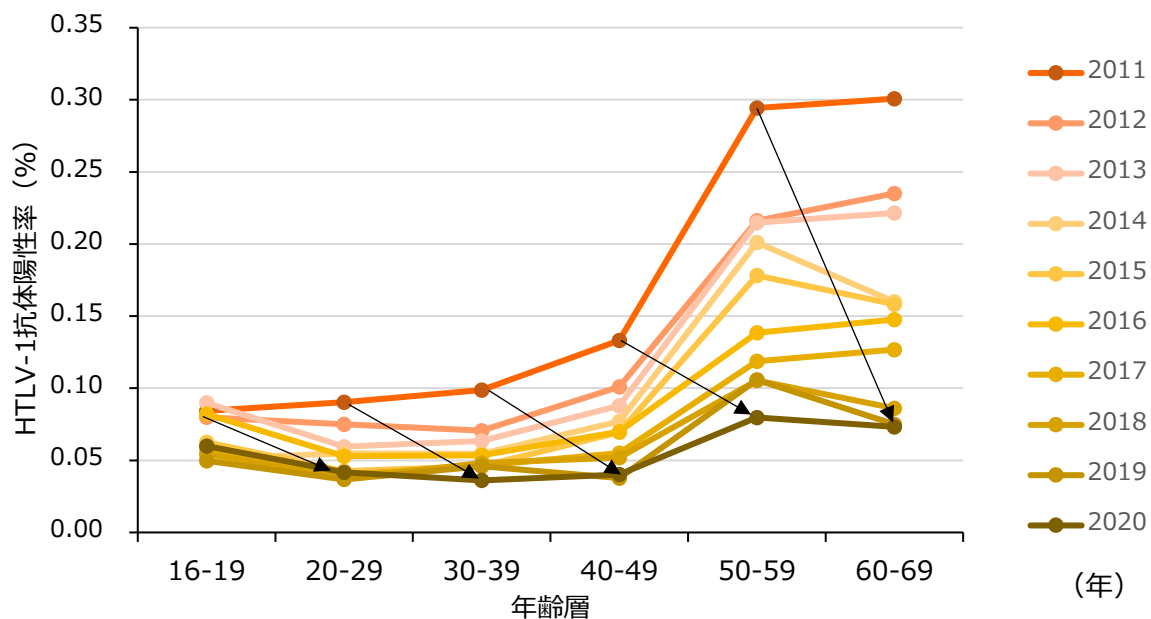


図 1-2 九州各県の年齢階層別 HTLV-1 抗体陽性率

- A) 九州各県の献血者数に対する年次ごとの HTLV-1 抗体陽性者数の割合 (%) を示す。
 B) 九州各県の献血者数に対する年齢層ごとの HTLV-1 抗体陽性者数の割合 (%) を示す。
 矢印は、同一生年集団での HTLV-1 抗体陽性率の変化を示す。

九州沖縄は世界的な HTLV-1 の Hyper-endemic area として知られているが、これまで、九州沖縄における HTLV-1 キャリアの詳細な地理的分布は知られていなかった。そこで、筆者らは、地理情報システムを用いて九州 8 県の 274 市町村における HTLV-1 陽性献血者の空間的クラスタリングを把握し、HTLV-1 感染の詳細な集積状況について調査した [47]。

九州地区における 2012 年から 2014 年までの献血者 884,438 例（男性 649,017 例、女性 235,421 例）のうち九州 8 県居住者は 881,871 名（男性 646,914 例、女性 234,957 例）でその中で WB 確認検査にて陽性と判定された HTLV-1 陽性献血者 981 例（男性 605 例、女性 376 例）を対象とした。HTLV-1 抗体陽性率は 0.11% (95% confidence interval 0.10-0.12%) で、男性では 0.094%、女性では 0.16% で男女比は 1.71 となり、女性の方が高値を示した ($P < 0.0001$) (図 1-3)。HTLV-1 陽性者集団の年齢中央値は男性では 48 歳、女性では 53 歳で、男女とも 50 歳代の陽性率が最も高値であった (data not shown)。性別年齢階層別の HTLV-1 抗体陽性率の空間的分布は市町村間で有意に差が見られた。全般的に北部及び東部九州（福岡、佐賀、大分県）は HTLV-1 抗体陽性率が低く、九州西南部（長崎、宮崎、鹿児島、沖縄）では陽性率が高かった。また、佐賀を除く 7 県では男性より女性の方が有意に高率を示し、長崎県は女性に対する男性の陽性率の比 (F/M) が 2.69 と最も高くなった。HTLV-1 抗体陽性率と離島数との関連性を線形回帰分析したところ、正の相関が認められ、特に女性における相関が有意であった

($P = 0.023$)。274 市町村での性別年齢階層別 HTLV-1 抗体陽性率分布の精査結果を図 1-4 に示す。10-20 歳代では山間部などの過疎地域に限局した分布がみられるのに対し、50-60 歳代では九州全域に感染分布が拡大していることが分かった。また、人口密度と HTLV-1 抗体陽性率の相関を見たところ、両者には弱い負の相関がみられ、男性での相関係数には有意傾向が認められた ($P = 0.077$)。

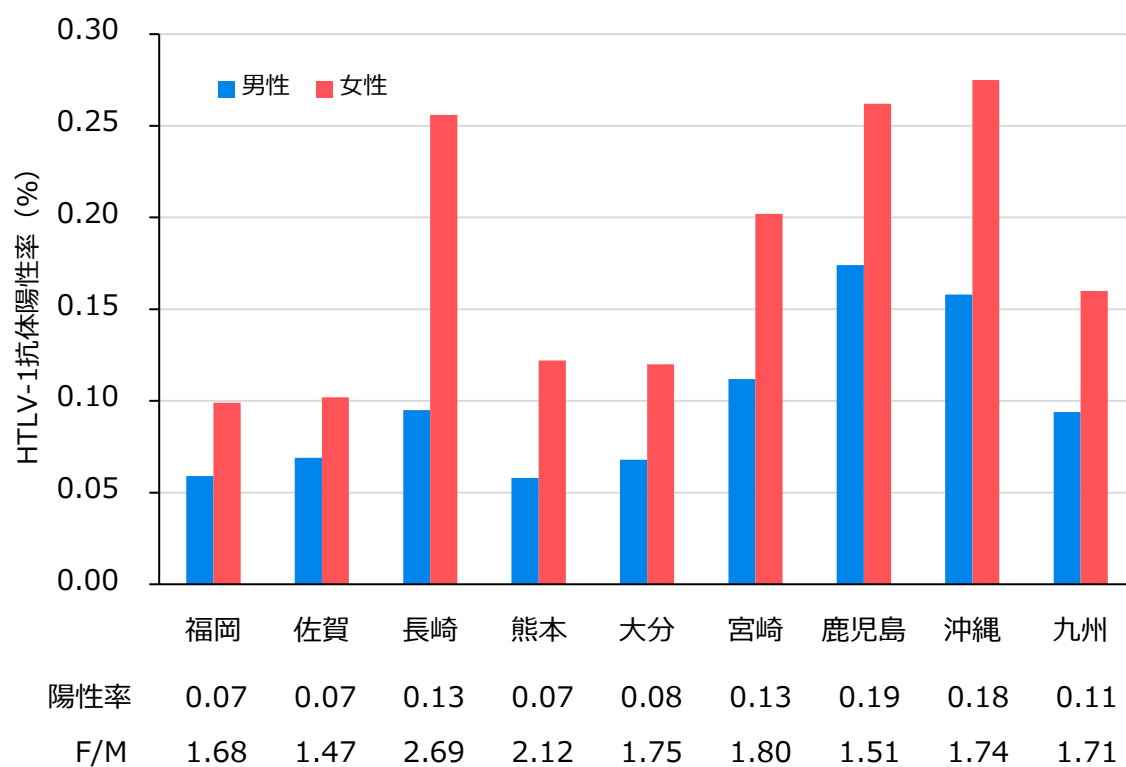


図 1-3 九州各県の性別 HTLV-1 抗体陽性率と男女比

九州各県の対象献血者数に対する HTLV-1 抗体陽性献血者の割合（％）を示す。九州 8 県合算での HTLV-1 抗体陽性率（％）を「九州」として示す。F/M は HTLV-1 抗体陽性率の男女比を示す。

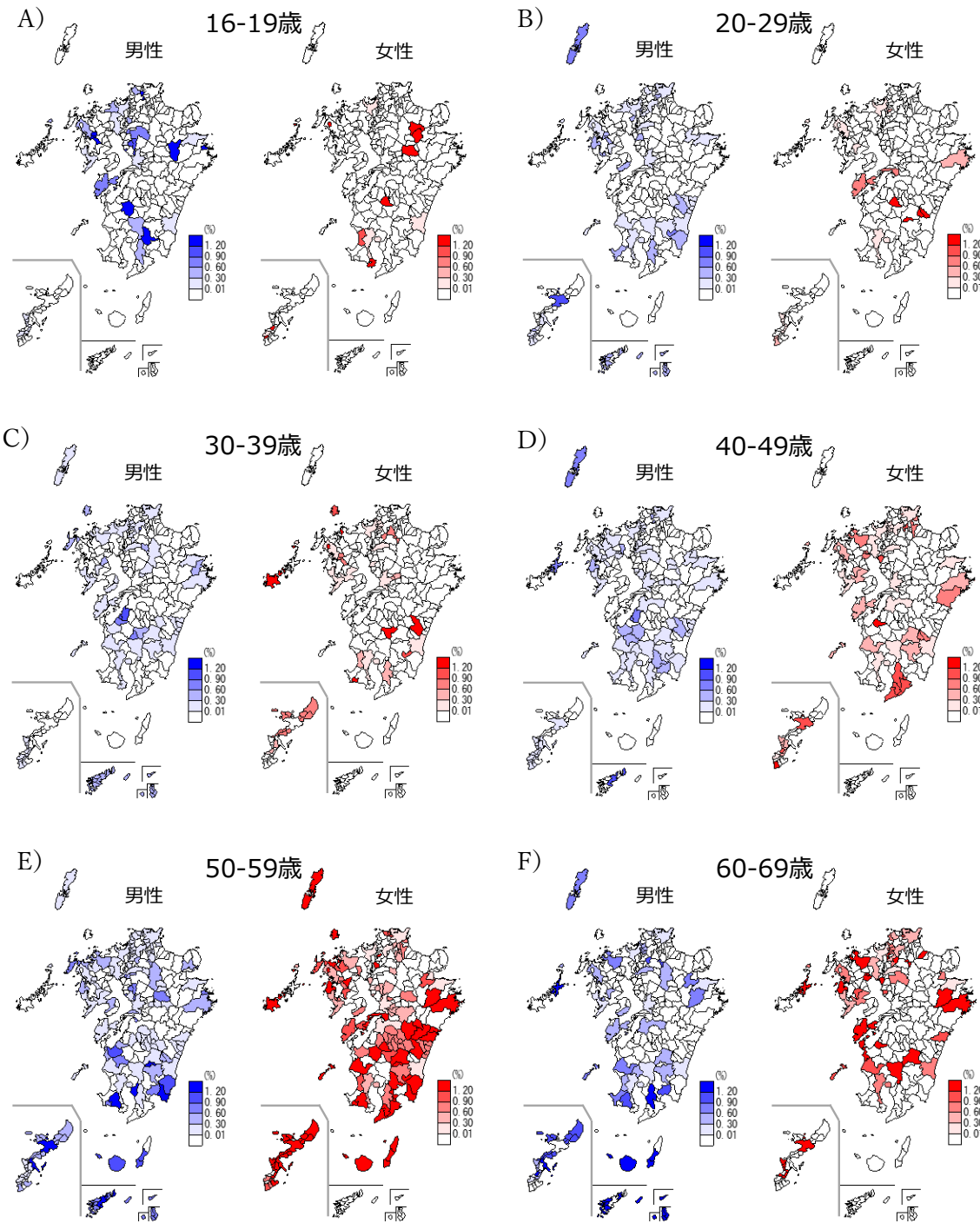


図 1-4 九州各県の市町村および年齢階層別 HTLV-1 抗体陽性率

A) 16-19 歳、B) 20-29 歳、C) 30-39 歳、D) 40-49 歳、E) 50-59 歳、F) 60-69 歳の HTLV-1 抗体陽性率 (%) を空間疫学解析ソフト MANDARA (Ver9.45) にて解析した結果を示す。

第3節 HTLV-1/2 抗体スクリーニング検査の現状と問題点

九州地区での HTLV-1/2 抗体スクリーニング検査陽性率を 2011 年から 2020 年までを調査したところ、全調査期間にわたって男性に比べ女性の陽性率が高かった（図 1-5）。2011 年のスクリーニング検査陽性率は 0.20%（男性 0.17%、女性 0.27%）であったが、2015 年には 0.13%（男性 0.11%、女性 0.20%）と低下傾向が認められた。しかしながら、2016 年のスクリーニング検査陽性率は 0.14%（男性 0.12%、女性 0.19%）、2017 年は 0.19%（男性 0.16%、女性 0.28%）、2020 年は 0.19%（男性 0.17%、女性 0.24%）で 2016 年以降緩やかな増加傾向に転じた。一方、九州地区の HTLV-1 確認検査での陽性率は、2011 年では 0.15%でありスクリーニング検査陽性のうちの 75.6%が確認検査陽性であったのに対し、スクリーニング検査陽性のうちの確認検査陽性率は 2019 年が 34.5%、2020 年は 28.8%と著しく低下し、スクリーニング検査と確認検査での陽性率の乖離が大きくなっていた。日本の血液事業では、現状、HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性となった献血者のみならず、過去の献血にて一度でも HTLV-1 抗体スクリーニング検査で陽性を示した履歴を保有する献血者についてもその献血者由来の製品は輸血用血液製剤として市場に出荷されない安全対策を取っている。2020 年を例として挙げると、九州地区の献血のうち HTLV-1 感染が確定された HTLV-1 確認検査陽性率 0.05%にあたる 321 本のみならず、その約 4 倍となるスクリーニング検査陽性率 0.19%にあたる 1,114 本分の輸血用血液製剤が検査不適合として廃棄された。このことは、献血者の善意の発露に対して十分な対応が出来ていない現状を意味していることから、筆者らはスクリーニング検査では陽性であっても確認検査にて HTLV-1 感染が確定されない献血者由来の検体の性状解析を行うことで現行の検査アルゴリズムを検証することとした。

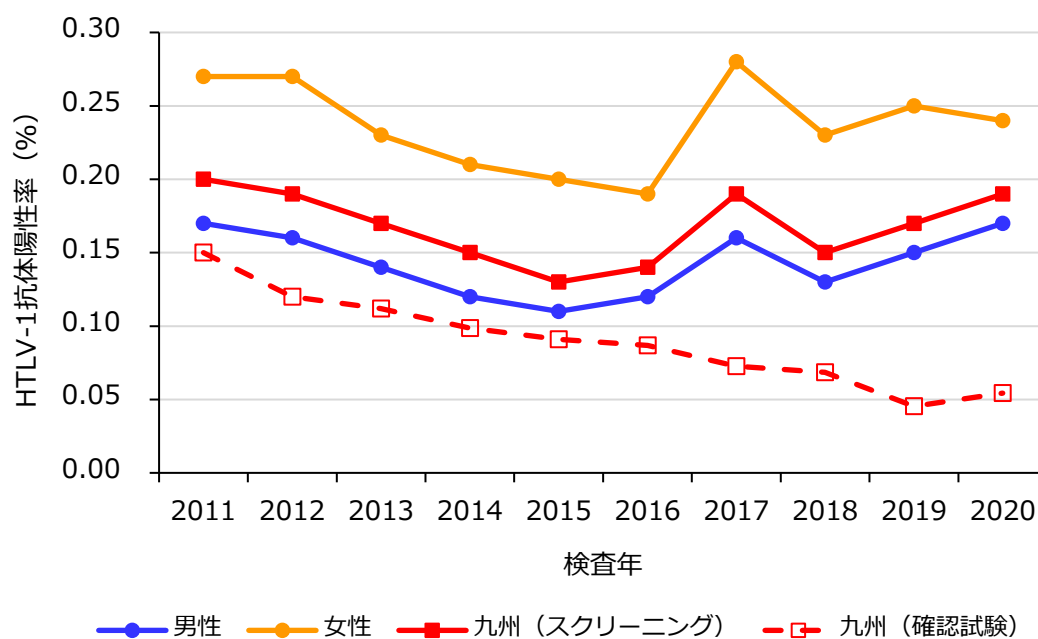


図 1-5 九州地区の HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性率の推移

実線は、九州地区の年毎の献血者数での HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性率 (%) を示す。九州 (スクリーニング) は、男女合算のスクリーニング検査陽性率を示し、破線は九州地区での確認検査陽性率 (%) を示す。

第4節 HTLV-1/2 抗体スクリーニング検査陽性履歴を有する献血者由来検体の性状解析

HTLV-1 確認検査にて陽性であれば、HTLV-1 陽性の「検査結果のお知らせ」(図 1-6)が発送され今後の献血のご辞退を依頼するが、スクリーニング検査陽性のみの献血者に対しては検査結果のお知らせは発出されず善意により寄せられた献血血液は無為に廃棄され続ける。スクリーニング検査陽性数と確認検査陽性数の乖離が大きいことは、輸血用血液製剤として製品化されないままに繰り返される献血への協力を無為とし、善意での献血への協力の意志が活かされないことを意味する。筆者らは輸血用血液の安全性の維持と献血血液の有効活用、ひいては献血可能集団の退縮抑制を企図し、スクリーニング検査陽性率と確認検査陽性率の乖離要因を解析するために HTLV-1 検査陽性献血者由来の検体の性状解析を実施した。

今回献血時の HTLV-1 スクリーニング検査陽性献血者および過去の HTLV-1 スクリーニング検査で陽性履歴により検査不適とされ製品化されない献血者由来の検体を用いて、その性状解析を実施した。現行の HTLV-1 スクリーニング検査法である CLIA 法が導入された 2019 年 6 月 17 日から 2019 年 9 月 30 日までの期間において HTLV-1 検査にて輸血用血液製剤として製品化不可とされた事例数を調査した。対象期間の献血本数 162,072 例のうち 713 例 (0.004%) が該当事例であった。713 例のうち調査期間内献血での HTLV-1 スクリーニング検査陽性による製品化不可が 363 例 (50.9%)、調査期間内での献血では陰性だが過去のスクリーニング検査陽性履歴で製品化不可となったのは 350 例 (49.1%) であった。

調査期間内の献血時にスクリーニング検査で陽性であった 363 例についての LIA を用いた確認検査結果は、陽性 93 例 (25.6%)、保留 25 例 (6.8%)、陰性 245 例 (67.5%) であった (図 1-7)。LIA 保留 25 例の LIA 反応バンドは、全例において Env gp21 バンドのみの反応が確認され (表 1-1)、IF と PCR を結果は、IF、PCR とともに陽性は 1 例でそ

れ以外の 24 例は IF および PCR とともに陰性であった。また、LIA 陰性 245 例すべてが IF 陰性であった。

調査期間内献血時の HTLV-1 スクリーニング検査では陰性を示したが、過去の献血時の検査にて HTLV-1 スクリーニング検査陽性であったため、製品化不可であった 350 例のうち同一献血者が複数回献血していた場合は最も新しい献血日の検体のみを用い検体が確保できた 271 例について LIA を実施した結果、LIA 陽性 2 例 (0.7%)、LIA 保留 11 例 (4.1%)、LIA 陰性 258 例 (95.2%) であった (図 1-8)。LIA 陽性 2 例は、HTLV-1/2 鑑別バンドである Gag p19-I、Env gp46-I、Env gp46-II に反応が認められず、鑑別不能のため HTLV と判定され、IF も陽性であったが、PCR では HTLV-1 プロウイルスは検出限界以下であった。LIA 保留 11 例は、IF および PCR のいずれにおいても陽性反応は確認されなかった。また、LIA 陰性 258 例のうち 254 例は IF 陰性であったが、4 例では IF 陽性であり PCR を実施した 2 例とも検出限界以下であった。LIA 陽性 2 例の LIA の反応像は、Env gp21 と Gag p19 に対する反応であった。LIA 保留 11 名のうち、10 名が Env gp21 のみ、1 名は Gag p19、p24 に対する反応を示した。LIA 陰性で IF で陽性となった 4 例の LIA の反応像は、Gag p19 が 2+ から 3+ と強い反応を示していた (表 1-2)。

以上の結果より、スクリーニング検査と確認検査の乖離の要因は、スクリーニング検査陽性例中に擬陽性事例が多数含まれることによると示唆された。また、過去のスクリーニング検査陽性履歴を有する献血者由来の検体の解析においても過去の陽性結果は非特異反応であることが示唆された。これらのことから、筆者らは、一度でも陽性を示した履歴を保有する献血者由来の製品を輸血用血液製剤として用いないとする現行の HTLV-抗体検査アルゴリズムは再考を要し、新たなアルゴリズムの構築が必要であると考えた。

〒〇〇〇〇-〇〇〇〇

〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇

〇〇〇 〇〇〇 様

見本

発行日 〇年〇月〇日

通知番号

献血者コード

日本赤十字社

九州ブロック血液センター

所長 〇〇〇 〇〇〇

検査結果のお知らせ

先日はお忙しい中、献血にご協力いただき誠にありがとうございました。

さて、赤十字血液センターでは献血していただきました血液について、輸血の安全性を確保するために各種の検査を行っております。今回、あなた様が通知を希望されました検査項目のうち、下記の【HTLV-1 関連検査結果】で、『ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-1) に感染している可能性が高い』ことが判りました。

しかし、HTLV-1 に感染していても、ほとんどの方は生涯、何の症状もなく過ごされます。HTLV-1 の詳細につきましては、同封の資料をご覧ください。また、医療機関（血液内科等）へご相談の際には、①本通知書、②健康保険証をご持参ください。

なお、今回献血していただきました血液は、国が定めた基準により輸血用血液に用いることはできませんでした。また、今後の献血につきましてはご遠慮くださいますようお願いいたします。

あなた様の献血へのご理解に心から感謝申し上げますとともに、今後とも日本赤十字社へのご支援をいただけますようお願いいたします。

ご不明な点、ご質問などがございましたら、下記にお問い合わせください。

【献血年月日】

〇年〇月〇日

【HTLV-1 関連検査結果】

CLIA 法 : 陽性

LIA 法 : 陽性

お問い合わせ先

日本赤十字社

九州ブロック血液センター

住所 〒839-0801

福岡県久留米市宮ノ陣

3 丁目 4 番 12 号

電話番号 0120-XXX-XXX

受付時間 月～金曜日（祝日を除く）9 時～17 時

図 1-6 HTLV-1 検査陽性通知文「検査結果のお知らせ」

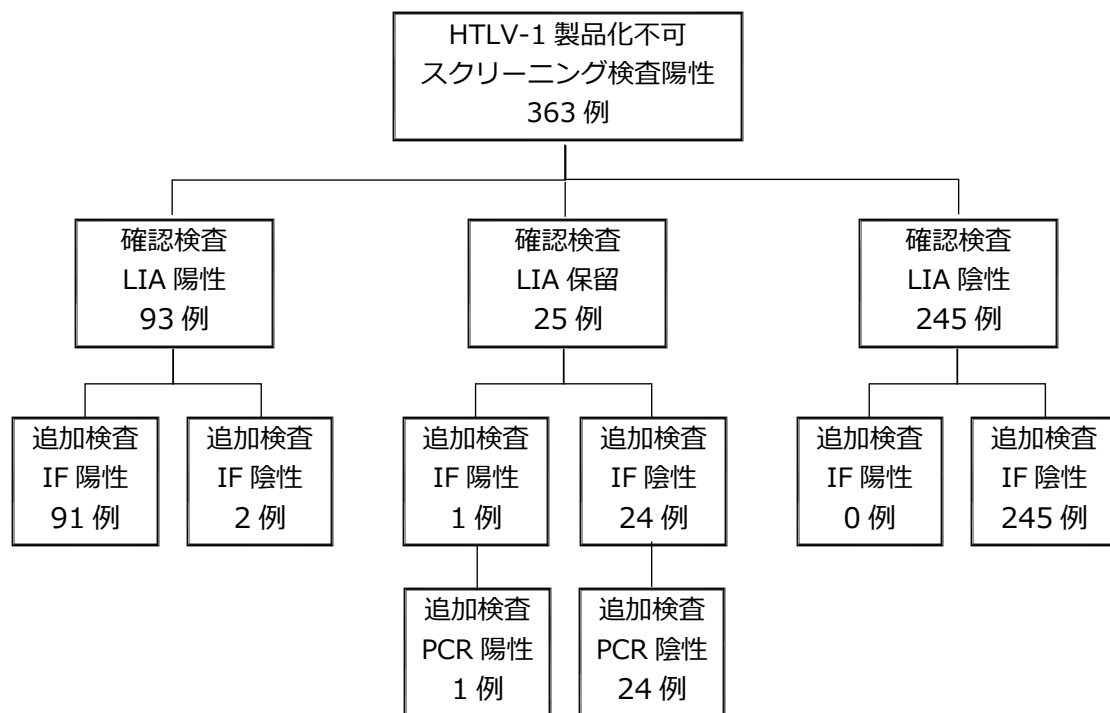


図1-7 HTLV-1スクリーニング検査陽性例のLIA確認検査結果と追加試験（IF、PCR）の結果

HTLV-1 スクリーニング検査陽性にて、製品化不可であった 363 例の LIA、IF および PCR での追加検査結果の例数を判定結果別に示す。

表 1-1 HTLV-1 スクリーニング検査陽性・LIA 保留 25 例の LIA 反応像と IF、PCR 結果

LIA 判定								IF	PCR	CLIA
	Gag p19	Gag p24	Env gp46	Env gp21	Gag p19-I	Env gp46-I	Env gp46- II			S/CO
保留	-	-	-	±	-	-	-	-	UD	1.0
保留	-	-	-	1+	-	-	-	-	UD	1.0
保留	-	-	-	2+	-	-	-	-	UD	1.0
保留	-	-	-	2+	-	-	-	-	UD	1.0
保留	-	-	-	2+	-	-	-	-	UD	1.4
保留	-	-	-	1+	-	-	-	-	UD	1.5
保留	-	-	-	±	-	-	-	-	UD	1.5
保留	-	-	-	±	-	-	-	-	UD	1.6
保留	-	-	-	±	-	-	-	-	UD	1.6
保留	-	-	-	±	-	-	-	-	UD	2.3
保留	-	-	-	±	-	-	-	-	UD	2.9
保留	-	-	-	±	-	-	-	-	UD	3.3
保留	-	-	-	±	-	-	-	-	UD	3.3
保留	-	-	-	2+	-	-	-	-	UD	3.5
保留	-	-	-	+	-	-	-	-	UD	3.6
保留	-	-	-	±	-	-	-	-	UD	4.6
保留	-	-	-	±	-	-	-	-	UD	5.2
保留	-	-	-	±	-	-	-	-	UD	5.5
保留	-	-	-	1+	-	-	-	-	UD	7.6
保留	-	-	-	±	-	-	-	-	UD	10.3
保留	-	-	-	±	-	-	-	-	UD	10.6
保留	-	-	-	1+	-	-	-	-	UD	13.6
保留	-	-	-	2+	-	-	-	-	UD	16.4
保留	-	-	-	2+	-	-	-	-	UD	30.6
保留	-	-	-	2+	-	-	-	+	+	34.6

弱陽性内部標準バンド（±）と同等以上の反応は陽性バンドとみなされる。

*UD：検出限界以下(Undetectable)

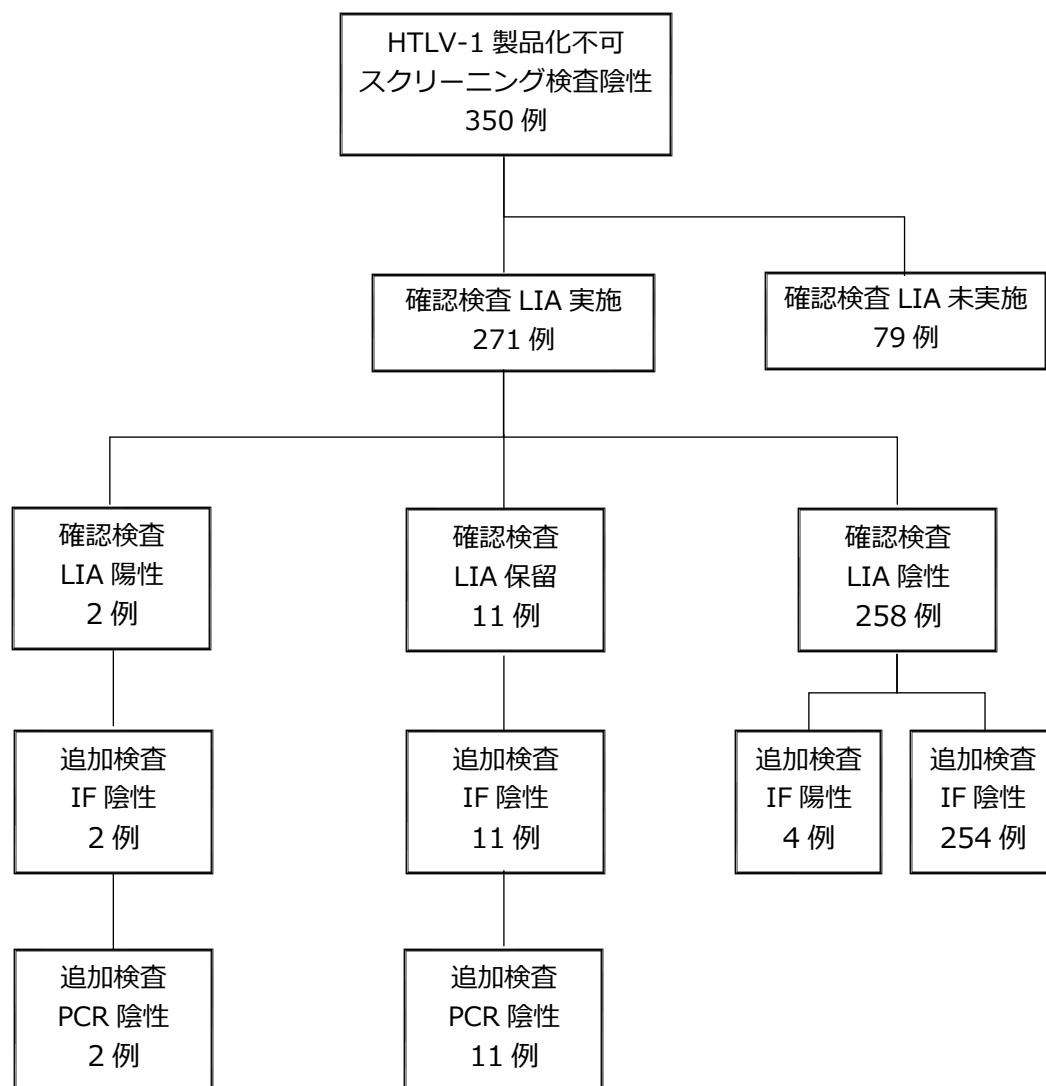


図 1-8 HTLV-1 スクリーニング検査陰性例の LIA 確認検査結果と追加試験（IF、PCR）結果

調査期間内献血の HTLV-1 スクリーニング検査では陰性結果であったが、過去の献血にてスクリーニング検査陽性結果履歴を有するために製品化不可であった 350 例の LIA、IF および PCR での追加検査結果の例数を判定結果別に示す。

表 1-2 HTLV-1 スクリーニング検査陰性であった 17 例（LIA 保留 11 例、LIA 陽性 2 例、LIA 陰性/IF 陽性 4 例）の LIA 反応像と IF および PCR 結果

LIA								IF	PCR	CLIA
判定	Gag p19	Gag p24	Env gp46	Env gp21	Gag p19-I	Env gp46-I	Env gp46- II			S/CO
保留	-	-	-	2+	-	-	-	-	UD	0.0
保留	2+	2+	-	-	-	-	-	-	UD	0.1
保留	-	-	-	±	-	-	-	-	UD	0.1
保留	-	-	-	±	-	-	-	-	UD	0.1
保留	-	-	-	2+	-	-	-	-	UD	0.1
保留	-	-	-	2+	-	-	-	-	UD	0.3
保留	-	-	-	1+	-	-	-	-	UD	0.4
保留	-	-	-	±	-	-	-	-	UD	0.4
保留	-	-	-	1+	-	-	-	-	UD	0.6
保留	-	-	-	1+	-	-	-	-	UD	0.8
保留	-	-	-	±	-	-	-	-	UD	0.8
HTLV	±	-	-	1+	-	-	-	+	UD	0.1
HTLV	±	-	-	2+	-	-	-	+	UD	0.1
陰性	3+	-	-	-	-	-	-	+	UD	0.2
陰性	2+	-	-	-	2+	-	-	+	UD	0.1
陰性	3+	-	-	-	-	-	-	+	UD	0.1
陰性	3+	-	-	-	2+	-	-	+	UD	0.0

弱陽性内部標準バンド（±）と同等以上の反応は陽性バンドとみなされる。

*UD：検出限界以下

検査アルゴリズムの再構築の必要性が明らかとなったことから、その解決について検討した。

HTLV-1 抗体検査のアルゴリズムを考える上では、輸血用血液製剤の安全性を十分に確保する意味合いから、新規感染者を出来る限り早い段階で検出することが重要な課題である。そこで、筆者らは、複数回献血者集団の中で HTLV-1 抗体が陽転化した事例を収集し、現在日本で承認されている HTLV-1 検査試薬でのウインドウ・ピリオド (WP) について検討を行った [48]。得られた抗体陽転者 436 人 (男性 155 例、女性 281 例) の陰性時から期間中央値は、男性で 56.3 か月、女性で 82.2 か月、陽転時の年齢中央値は、男性 47.0 歳、女性 51.0 歳であった (data not shown)。WP 算出対象としては、自由意志による献血の特性と献血期間が献血種により規定されていることを鑑み、陰性時から陽転時までが 6 か月以下であった事例を抽出した。抽出例は 19 例 (男性 11 例、女性 8 例) で、陽転までの期間中央値は 4.4 か月であった。PA および CLEIA の WP は各々、 2.2 ± 0.6 か月、 2.6 ± 1.7 か月であった (表 1-3)。確認検査法としては、IF の WP は 4.8 ± 6.5 か月で全例での IF 陽転化が認められたが、WB では 6.3 ± 8.7 か月で 4 例は検討期間中に陽性判定に至らなかった。CLIA および LIA の WP は 2.2 ± 0.6 か月で検討したスクリーニング検査および確認検査の中で各々最も短かった。リアルタイム PCR の WP は 4.1 ± 7.8 か月であった (表 1-3)。また、4 例では抗体陽転後早期にプロウイルス量 (PVL) が 2-3log 減少し、2 例では検出限界以下となった (data not shown)。以上のことから、新たな HTLV-抗体検査のアルゴリズムは現在用いている検査法である CLIA ならびに LIA での WP を考慮して構築しなければならない。

表 1-3 各 HTLV-1/2 検査法によるウィンドウ・ピリオド

検査法	ウィンドウ・ピリオド (月)		
	平均値±SD	中央値	範囲
PA	2.2±0.6	2.2	1.05-2.20
CLEIA	2.6±1.8	2.2	1.05-8.95
CLIA	2.2±0.6	2.2	1.05-3.01
IF	4.8±6.5	2.4	1.05-23.00
WB	6.3±8.7	2.8	1.05-35.90
LIA	2.2±0.6	2.2	1.05-3.01
PCR	4.1±7.8	2.2	1.10-35.90

第5節 考察

HTLV-1 感染の現状把握から現行の検査アルゴリズムのあり方の検証を実施した。

九州地区の献血者での HTLV-1 抗体陽性率は、2011 年から 2020 年までの 10 年間に有意に低下が認められたことから、九州地区の HTLV-1 キャリア数も減少していると推定された。献血者の HTLV-1 抗体陽性率の減少の要因として、HTLV-1 キャリアが多い生年層が高齢化し献血に協力できない年齢に達したことが一因と考えられる。また、HTLV-1 キャリアは非感染健常者と比して QOL が低く関連疾患以外の疾病による医療機関受診が多いことが報告されていることから [58]、HTLV-1 感染に起因する体調不良により献血不能となった可能性も考えられる。前田らが 1983 年に実施した調査では、九州地区の献血者では、3,026 名のうち 241 名が陽性となり HTLV-1 抗体陽性率は 8.0%とされ、HTLV-1 抗体陽性率は 10-20 歳代では 3%以下で年齢が高くなるにつれ HTLV-1 抗体陽性率は上昇し、40-49 歳では 5.1%、50-64 歳では 6.2%と報告している [59]。また、2012 年の佐竹らの報告では、2006 年-2007 年の九州地区の初回献血者の HTLV-1 抗体陽性率は 1.07%とされ、前田らの調査と比較し HTLV-1 抗体保有率が高い年齢層が高年齢層にシフトしていることから、日本では今後 20 年間で HTLV-1 キャリアの数が半減すると推定されている [32]。本検討では全献血者に対する HTLV-1 抗体陽性率を算出したことで、HTLV-1 検査陽性通知受領者の献血者集団からの自発的離脱により HTLV-1 抗体陽性率の過少評価になっている可能性が否定できない。従って、HTLV-1 陽性献血者への通知事業開始前に実施された前田らの検討や通知の影響を排除するために初回献血者のみを対象として実施された佐竹らの検討と直接的な比較はできないが、献血者集団での HTLV-1 抗体陽性率の低下は進んでいると示唆された。Hyper-endemic area である九州沖縄での HTLV-1 キャリアの年齢階層別分布から高齢層で感染率が高いことが示された。献血可能年齢は 16-69 歳であることを鑑みると、今後、高齢層が献血集団から離脱していくことから HTLV-1 抗体陽性率の漸減傾向が加速することが示唆

される。さらに、筆者らは九州 8 県の HTLV-1 抗体陽性率の疫学的精査を行い、市町村レベルでの性別年齢階層別の空間的感染者分布について以下の点について初めて明らかにした。まず、1) HTLV-1 キャリアは市町村レベルにおいても性別年齢階層別での偏在性が見られ、2) 50 歳代については、男性に比して、女性の HTLV-1 キャリアの離島および海浜地域や山間部への局在が有意で、3) 若年層の HTLV-1 キャリアは限局的な地域偏在性が観察された。これらの偏在性は僻地や離島では人口密集地との交流が少ないことが一因と考えられる。HTLV-1 キャリアの集積がみられる長崎、鹿児島、沖縄の 3 県は離島の数が多く、離島数と HTLV-1 抗体陽性率が正の相関を示すこともこの仮説を支持している。市町村での年齢階層別の HTLV-1 抗体陽性率において年代が上がるにつれ、HTLV-1 抗体陽性率が上昇し、広範囲な市町村で HTLV-1 感染が拡大していることが明らかとなった。特に 40 歳代以降の女性では、男性に比べて顕著な HTLV-1 抗体陽性率の上昇が認められたことから、40 歳代以降での男性から女性への新たな水平感染による HTLV-1 感染の拡散と、加齢による HTLV-1 の易感染の可能性が考えられた。直近の WHO のテクニカルレポート [51]にもあるように HTLV-1 感染の予防対策を早急に構築し、HTLV-1 についての認知度を向上し、水平感染に関する啓発を推進することが HTLV-1 感染者の増加を阻止するための喫緊の課題である。また、HTLV-1 と HTLV-2 が鑑別判定可能な系である LIA 導入以降献血者における HTLV-2 感染例はみられていないが、国内での HTLV-2 感染者は、1990 年代に献血者で 1 例のみ報告されていた[60]が、2020 年に妊婦健診にて初見例が報告された[61]ことから、今後 HTLV-2 に感染した献血者対応も視野に入れておく必要がある。

現行の検査アルゴリズムのあり方を検証するために実施したスクリーニング検査陽性率と確認検査陽性率の乖離要因を解析して得られた HTLV-1 スクリーニング検査陽性者 363 例の性状解析の結果から、CLIA による HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性の 67.5%が LIA 陰性、IF 陰性であったことが明らかになり、スクリーニング検査の陽性反応には非特

異的反応が含まれることが示唆された。一方、LIA 保留 25 例のうち 24 例は IF および PCR の両法にて陰性であったが、LIA は感度および特異度が優れていると報告されており [62,63]、この 24 例は LIA 上の一部の HTLV-1 抗原への特異的反応を示していたことから、筆者らは HTLV-1 の感染は否定できないと考える。これらの事例では LIA で Env gp21 のみに対しての反応を示しており、感染細胞膜上での Ectodomain が小さい Transmembrane protein である Env gp21 への反応は IF では検出が難しいことから陽性判定されなかったと推測した。また、HTLV-1 スクリーニング検査は陰性であるが、過去の HTLV-1 スクリーニング検査で陽性履歴を保有しているため輸血用血液製剤として製品化されない献血者検体の性状解析において、LIA を実施した 271 例のうち 258 例（95.2%）が LIA 陰性であったことから、過去の HTLV-1 スクリーニング検査での陽性結果が非特異反応であったことを示唆していると考えた。LIA 陰性 258 例で IF 陽性となった 4 例は、いずれも LIA での反応で Gag p19 のバンドに強い反応が認められたことから、IF は MT-2 感染細胞の Gag p19 抗原との反応により陽性となった可能性は否定できない。しかしながら、Gag p19 蛋白に対する交差反応性を示す抗体は他の感染因子に対する抗体でも複数観察されていることや、HTLV-1 感染確定には Env 抗体の保有が WHO の指針で示されていることから、HTLV-1 感染を断定できる Evidence には至らない。

HTLV-キャリア母の産児に対するフォローアップ体制は構築途上であり、これまで児での抗体産生時期は明らかにされていない。また、HTLV-1 の WP に関しては単回暴露量が非常に高い医原性感染によるものしか報告がなく、本検討により初めて自然感染における HTLV-1 の WP が明らかになった。現在、血液事業で採用しているスクリーニング検査ならびに確認検査試薬の WP は約 2.2 か月であり、推定陰転化期間が 3.1-4.9 か月と算出されたことから、FDA やカナダで採用されている 6 か月という有効ドナー復活のための期間設定が適切であることを支持する。

以上の結果から、輸血用血液製剤の安全性を維持しつつ、善意の献血血液を無駄にせず、

かつ、将来的献血者集団の無為な退縮を抑止する方策として、新たな HTLV-1 抗体検査アルゴリズムを提案した。新たな検査アルゴリズムは、FDA で採用されているドナーリエントリを参考に、日本赤十字社の現行のアルゴリズムでは永久欠格とされている過去にスクリーニング検査陽性履歴を有する献血者について、次回献血時にスクリーニング検査が陰転化した場合は確認試験を実施し、確認検査陰性となった献血者については献血可能集団（ドナープール）に復活させること、またスクリーニング検査陽性履歴を有する献血者の献血可能集団への復活は、今回算出された WP を考慮してスクリーニング陽性結果から 6 か月以上経過していることが要件になると考えられた。新たなアルゴリズムにより、善意によって寄せられた献血血液のより一層の有効活用に繋がると考えられ、献血者の意思に報いることによる Unmet Needs の解決に至ると考える。さらに献血可能集団への復活対象外となった献血者については今後の献血をご辞退いただく依頼書を発出することにより無為な採血行為を抑制することを提言し、現在、血液事業本部で実施に向けた検討が開始されている。

第2章 日本赤十字社血液事業における HTLV-1 検査陽性通知事業と通知受領者の心情

第1節 日本赤十字社血液事業における HTLV-1 検査陽性通知の経緯

1986 年に HTLV-1 抗体検査はすべての輸血用血液製剤に世界に先駆けて導入された一方で、HTLV-1 抗体陽性献血者への通知については 1) HTLV-1 キャリアからの ATL 発症率が低いこと、2) ATL については根治的治療法がないこと、3) 通知によってキャリアが精神的苦痛を受ける可能性があること、4) HTLV-1 キャリアに対する社会的偏見があること、5) カウンセリング体制が十分に整っていないこと等を勘案して検査導入時の通知開始は見送られた [64]。

HTLV-1 陽性結果が献血者へ通知されないため献血を繰り返す抗体陽性者が存在し、善意の血液が献血者の意図どおりには利用されることなく廃棄され、また献血者ご本人に対しても ATL や HAM 等の関連疾患を発症する可能性があることを告知されないため、献血者の知る権利を侵害していることが問題となっていた。そのため、納らにより HTLV-1 検査陽性通知についての検討が 1994 年から 1997 年に実施された [65]。HTLV-1 高浸淫地域である鹿児島県の献血者の中で研究に協力が得られた 693 名のうち HTLV-1 抗体検査にて陽性と判定された場合に通知を希望する献血者は 636 名 (91.8%) にものぼり多くの献血者が通知を希望していることが明らかとなった [66]。1994 年の研究では通知希望者 272 名のうち 4 名が HTLV-1 検査陽性となり、カウンセリングが実施された。その結果、カウンセラーの説明により納得が得られ、検査結果の告知による精神的苦痛は深刻ではないこと、さらに 4 名のうち 1 名がごく早期の HAM 患者であり、通知をすることで早期受診・早期診断というメリットが得られた。

これらの結果から、HTLV-1 抗体検査が陽性だった献血者に対してはインフォームドコンセントのもとにおいて結果を通知すべきであるとの結論が提言された [67]。その後、1998 年 7 月 21 日に開催された厚生省中央薬事審議会血液製剤特別部会における検討の結果、本人の希望に応じて、HTLV-1 抗体検査陽性者に対してその結果を通知すべきで

あるとの結論が得られ、1999年4月1日、九州地区を皮切りに希望者に通知を開始し、同年度中に全国で HTLV-1 検査陽性通知が導入された。

HTLV-1 検査結果陽性通知の希望の有無は、献血時の問診にて実施しており、通知を希望される献血者が HTLV-1 スクリーニング検査および確認検査で陽性と判定された場合に通知が行われる。日本赤十字社では、陽性通知開始時より HTLV-1 検査結果陽性通知受領者を含めて、感染症通知を受けた献血者専用の電話相談窓口を開設し、通知受領者のフォローアップ体制をとっている。また、陽性検査結果の通知に加えて、検査結果陽性項目の説明資料を同送している。

HTLV-1 検査結果陽性通知が開始され 20 年以上が経過したが、これまでに陽性通知受領者の心情や要望および通知受領後の行動についての調査は実施されていない。検査陽性通知における課題（Unmet Needs-3）および陽性通知導入時に議論された精神的な苦痛や負担を明らかにするため、次項にてアンケート調査を実施した。また、近年 HTLV-1 の啓発活動や妊婦健診の検査項目として HTLV-1 検査が実施されている。これらの活動や検査導入により、HTLV-1 の Hyper-endemic area である九州地区において HTLV-1 がどの程度認知されているか調査した。

第2節 HTLV-1 検査陽性通知受領者の心情と HTLV-1 の知識

HTLV-1 検査陽性通知受領時の心情および HTLV-1 の知識の調査は、2018 年 12 月から 2020 年 3 月までに HTLV-1 検査陽性となった通知希望献血者 388 名（男性 222 名、女性 166 名）に通知文とともにアンケートを同送し実施した。研究に協力を得られた対象者は、男性 46 名、女性 57 名の計 103 名、アンケート回答率は 26.5%で、対象者の年齢中央値は男性 56.0 歳、女性 53.0 歳であった（表 2-1）。

HTLV-1 検査陽性通知受領時の心情は、対象 103 名のうち HTLV-1 感染を「知って良かった」と回答したのは 60 名（55.6%）で最も多く、献血での検査結果通知は半数以上に好意的に受け止められていた。一方、検査陽性通知にて HTLV-1 感染が判明したことにより「不安」に感じた対象者は 39 名（36.1%）であった。「(HTLV-1 感染について) 知りたくなかった」と回答した 9 名（8.3%）および「(HTLV-1 感染を通知されたことを) 不快」と感じた 5 名（4.6%）のように、検査陽性通知を受け取ったことに対し負の感情を覚えた対象者も少なからず存在することが明らかになった（図 2-1）。

HTLV-1 の認識についての調査では、陽性通知受領より前に HTLV-1 の知識があったのは、40 名（38.8%）で、そのうち 17 名が「妊婦健診や母親学級」で HTLV-1 の知識を持っていたと回答し、「知人や親族」を通して知っていた方が 9 名、「献血（以前の献血にて陽性通知受領）」で知っていた方が 6 名、「テレビや新聞等のマスコミ」を通じて知っていた方が 4 名であった（図 2-2）。

表 2-1 年齢階層別の HTLV-1 検査陽性通知受領者数とアンケート回答者数

	総数	年齢						中央値（範囲）
		16-19	20-29	30-39	41-49	51-59	60-69	
男性								
通知受領者	222	15	18	36	41	88	24	50.0 (17-65)
アンケート回答者	46	0	2	4	3	31	6	56.0 (20-64)
回答率（%）	20.7	0.0	11.1	11.1	7.3	35.2	25.0	
女性								
通知受領者	166	8	10	16	28	75	29	52.0 (17-67)
アンケート回答者	57	2	2	8	6	31	8	53.0 (18-66)
回答率（%）	34.3	25.0	20.0	50.0	21.4	41.3	27.6	

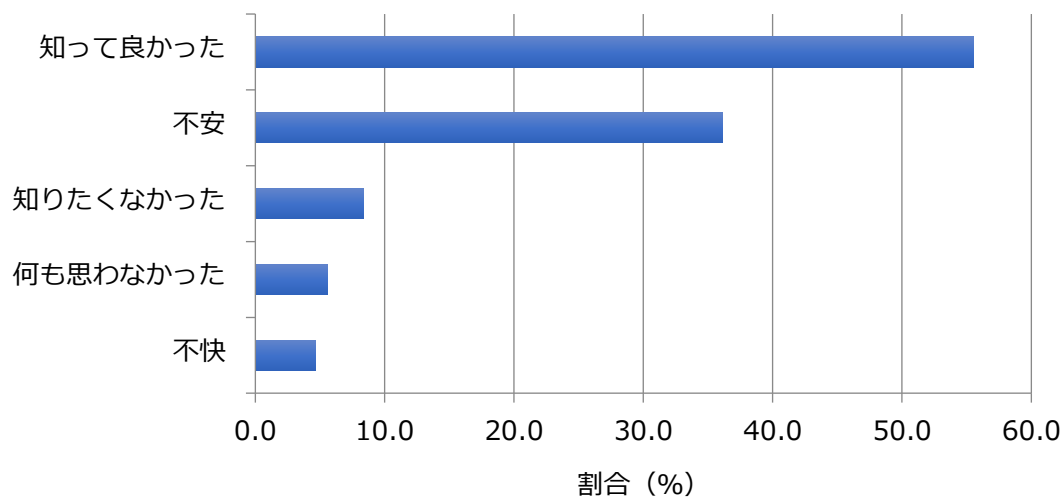


図 2-1 HTLV-1 検査陽性通知受領時の心情

アンケート調査に同意が得られた 103 名の検査結果陽性通知受領時の回答数の割合 (%) を示す (重複を含む)。

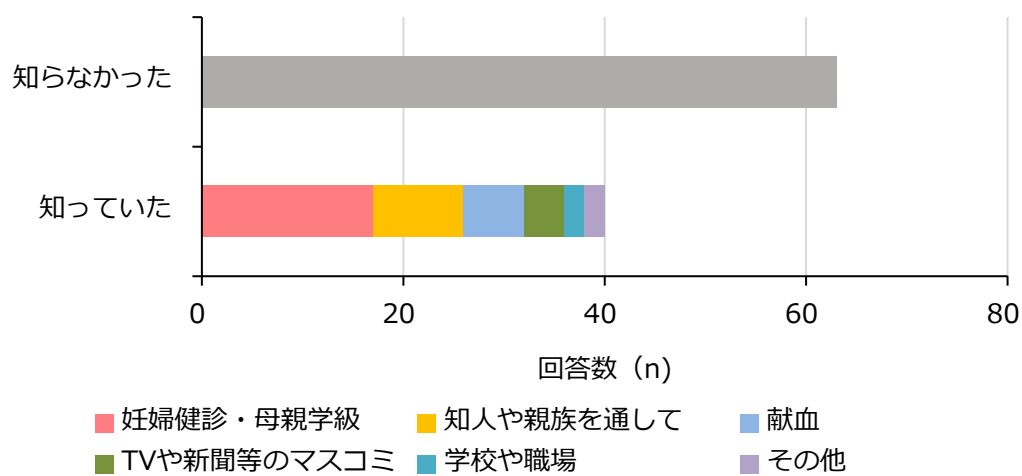


図 2-2 HTLV-1 検査陽性通知受領時の HTLV-1 についての認知度調査

対象 103 名の検査結果陽性通知受領時の HTLV-1 の事前知識の有無についての回答数 (n) を示す。「知っていた」と回答した方については情報源について色分けした。

第3節 考察

1999年に九州地区先行で HTLV-1 検査陽性通知が開始されたが、HTLV-1 抗体検査導入時に陽性通知の開始にあたっては、通知受領者の精神的苦痛や HTLV-1 関連疾患の根治的な治療法が未確立で、カウンセリング体制もないことの懸念から通知の是非についての議論があった。しかしながら、HTLV-1 検査陽性通知開始以来これまでに通知受領者の精神的苦痛の調査は、実施されてこなかった。また、HTLV-1 がどの程度社会に認識され、また、その正確な知識が普及しているのか調査した。前節の結果で「知って良かった」と 55.6%が回答したことから、通知の是非をめぐって最も懸念された点である受領者に与える精神的苦痛より「知る」ことによる利益を感じる受領者が多いと推測された。しかし、HTLV-1 検査陽性通知を受け取ったことで「不安」を感じた通知受領者が 36.1%認められ、アメリカでの感染症陽性献血者における健康関連の生活の質の調査において、HTLV 感染を告げられた献血者は不安や抑うつ状態がコントロール群に比べて 2.67 倍も高いとした報告 [68]からみても、不安を軽減する対策 (Unmet Needs-3) が必要であると考えられた。また、「知りたくなかった」および「不快」と回答した献血者が 12.9%認められた。献血後には、赤血球数 (RBC)、白血球数 (WBC)、血小板数 (PLT) など 8 項目の血球検査結果と肝機能指標値である ALT や γ -GTP、糖尿病指標値の一つである glycoalbumin (GA) など 7 項目からなる生化学検査結果検査サービスのお知らせを送付している。検査サービスのお知らせと感染症陽性通知の違いが十分に判別されず感染症検査結果通知希望の欄にチェックを記入されたことで、問診時の感染症検査結果通知希望の選択が献血者の本来の意向と異なる結果となり、「知りたくない」「不快」との回答に至ったと推測される。さらに、アンケート回答率が 26.5%に留まっていることから、回答自体に忌避感を持つ通知受領者がいるとすると、不快や知りたくないという負の印象を持つ陽性通知受領者は過少評価されている可能性もある。

HTLV-1 を「知っていた」と回答した 40 名のうち 17 名 (42.5%) は妊婦健診や母親

学級で知識があったと回答した。キャリア母の啓発では哺育指導等の介入による母児間 HTLV-1 感染の予防を主眼とするため、輸血により HTLV-1 が感染することへの意識づけは不十分であったものと考えられた。さらに、以前の献血時の検査結果として陽性通知を受領したにも関わらず 6 名 (15.0%) が再度献血に協力しており、陽性通知受領者への献血辞退の依頼が十分に理解されるに至っていないことが示唆される。また、2018 年には厚生労働省が主導し、血液細胞を擬人化した漫画である「はたらく細胞」とコラボレーションした普及活動 (図 2-3) を実施しており [41]、テレビや新聞などのマスコミを通じて知っていた回答者もみられた。しかしながら、高浸淫地域である九州地区においてさえ 103 名中 63 名 (61.2%) に HTLV-1 の認識はなく、一般的な普及には至っていないことが推測された。より一層の啓発の促進が必要である。

HTLV-1 キャリアからの ATL の発症率は、男性で 4-6%、女性で 2.6%とされており [69-71]、ATL 発症の危険因子として性別、年齢、ATL または HAM/TSP の家族歴、末梢血単核球での HTLV-1 の PVL が 4%以上であることが報告されてきた [72, 73]。

HTLV-1 PCR 陽性献血者 430 名のうち 34 名 (7.9%) が 4%を超える PVL を示し [74]、献血者の中にも、将来 ATL や HAM などの HTLV-1 関連疾患を発症する危険因子を有する集団が含まれていることから、献血者への通知は、輸血用血液製剤の安全性の確保だけでなく、献血者の健康への留意や 2 次感染予防としての啓発の意義を持つ。

今回のアンケート調査の結果から、感染症陽性通知を希望している献血者でも実際に陽性通知を受領すると不安感を覚えている。アメリカでの調査のように通知を契機とした抑うつ状態の惹起に繋がることを防ぐためには HTLV-1 感染に関する適切な情報提供 (Unmet Needs-4) とフォローアップ体制の整備 (Unmet Needs-5) が課題となる。また、HTLV-1 検査陽性通知は、検査結果のお知らせと HTLV-1 についての説明資料を同送しており、HTLV-1 についての正確かつ最新の情報を分かりやすく解説することが通知事業者としての責務であると考えられる。



©清水茜／講談社・アニプレックス・david production

図 2-3 厚生労働省『HTLV-1 を正しく知ってください。』啓発コラボレーション企画 「はたらく細胞」コラボレーションポスター

第3章 アンケートおよび電話相談受電内容の第1次調査と相談体制

第2章の結果から通知受領者の不安の軽減（Unmet Needs-3）が喫緊の課題であることが明らかとなった。本章では不安軽減のための情報提供（Unmet Needs-4）やフォローアップ体制（Unmet Needs-5）などの方策を検討するため、HTLV-1 検査陽性通知受領者の要望や行動について第1次アンケート調査を実施した。第1次アンケート調査は、2018年12月から2019年6月までに HTLV-1 検査陽性献血者で検査陽性通知を希望した献血者への陽性通知文にアンケート用紙を同送し実施した。期間中の HTLV-1 検査陽性通知受領者は、155名（男性 75名、女性 80名）であった。そのうち、研究に同意し協力を得られた対象者は、男性16名、女性29名の計45名であり、アンケート第1次調査対象者の年齢中央値は男性55.0歳、女性54.0歳であった（表3-1）。また、2018年7月から2019年6月までの1年間に感染症陽性通知受領者のための電話相談窓口で受電した内容を集計し解析し、第1～第4節の項目について検討した。

表3-1 第1次アンケート調査の性別年齢階層別の陽性通知受領者数と回答者数

	総数	年齢						中央値（範囲）
		16-19	20-29	30-39	41-49	51-59	60-69	
男性								
通知受領者	75	3	8	16	12	30	6	49.0 (17-64)
アンケート回答者	16	0	0	2	1	12	1	55.0 (30-63)
回答率（%）	21.3	0.0	0.0	12.5	8.3	40.0	16.7	
女性								
通知受領者	80	8	5	11	12	31	13	51.5 (17-67)
アンケート回答者	29	2	0	6	2	15	4	54.0 (18-66)
回答率（%）	36.3	25.0	0.0	54.5	16.7	48.4	30.8	

第1節 HTLV-1 検査陽性通知受領者の行動・要望

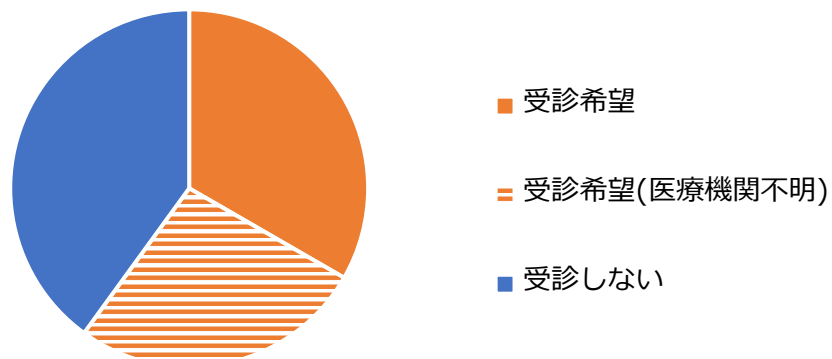
HTLV-1 検査陽性通知文には、体調が悪い際の医療機関への受診を勧奨している。しかし、これまで HTLV-1 検査陽性通知受領後の医療機関への受診状況は不明であったため、医療機関の受診の意識行動について調査した。

医療機関への「受診を希望する」対象者は、45 名のうち 27 名 (60.0%)、「受診をしない」と回答したのは、18 名 (40.0%) であった (図 3-1A)。医療機関受診を希望する 27 名のうち 15 名の受診予定またはすでに受診した医療機関は、「かかりつけの医療機関」が 6 名 (40.0%)、「(居住地の) 近隣の医療機関」が 4 名 (26.7%)、「大学病院」が 3 名 (20.0%)、「HTLV-1 専門外来開設の医療機関」および「血液内科標榜の医療機関」がそれぞれ 1 名 (6.7%) であった (図 3-1B)。しかしながら、27 名のうち 12 名 (44.4%) は医療機関受診を希望しながら受診可能な医療機関が不明であると回答した。一方、医療機関を受診しないと回答した 18 名は、「体調が悪くないため受診しない」が最も多く 7 名 (38.9%)、「受診の必要性を感じない」と回答した方が 5 名であった。また、「治療法がないため受診しない」や「どうしたら良いかわからないため受診しない」との回答もあった (data not shown)。

HTLV-1 検査陽性通知受領時の情報提供の要望としては、HTLV-1 関連疾患に関する情報への要望が 28 名 (58.3%) と最も多く、次に家族への感染や感染予防に関する情報が 22 名 (45.8%)、ウイルスに関する情報が 15 名 (31.2%)、受診可能な医療機関情報が 14 名 (29.2%)、他のキャリアの話が 12 名 (25.0%) であった (図 3-2)。

HTLV-1 情報の取得方法としては、45 名のうち 33 名 (73.3%) はインターネットを用いて取得し、続いて医療機関で尋ねることを 20 名 (44.4%) が選択していた (図 3-3)。

A)



B)

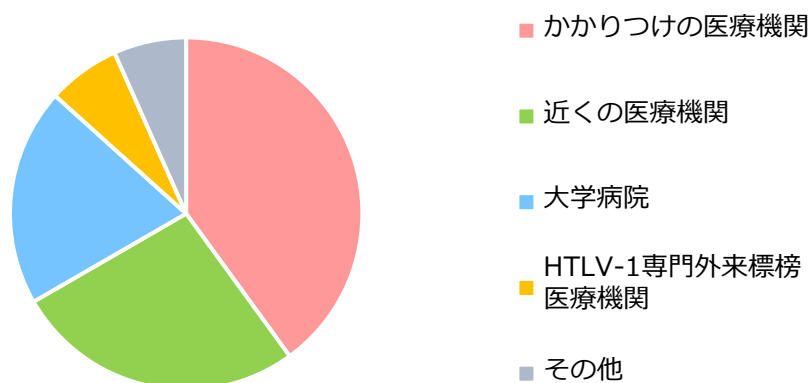


図 3-1 第 1 次アンケート調査での医療機関への受診意識

A) アンケート調査に同意が得られた 45 名の検査結果陽性通知受領後に医療機関受診の回答数の割合 (%) を示す。

B) 医療機関受診希望 27 名の医療機関受診先ごとの割合 (%) を示す。

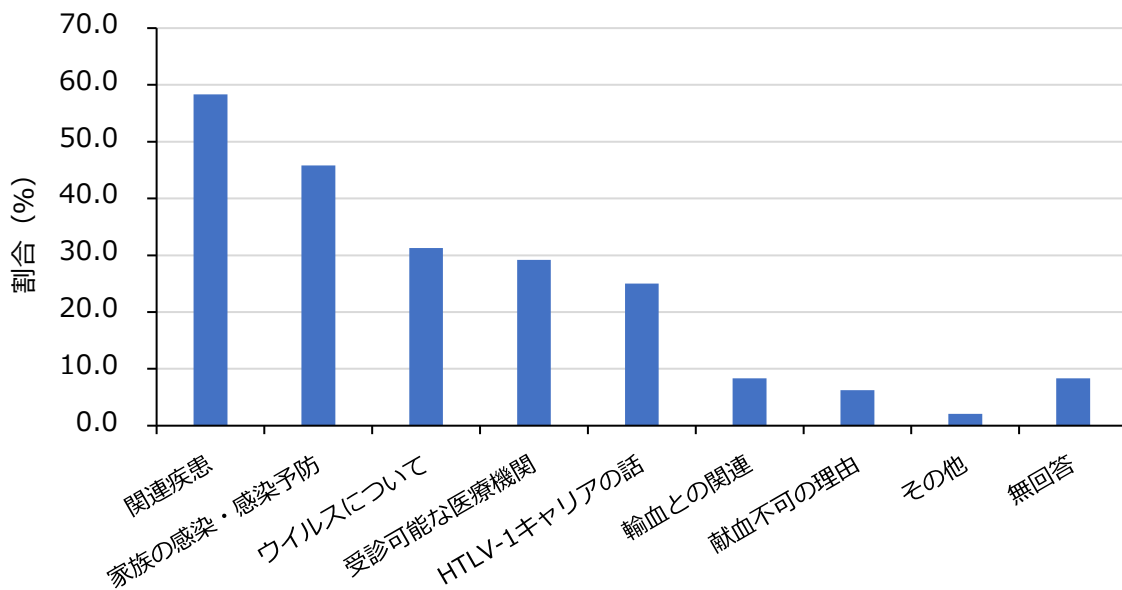


図 3-2 第 1 次アンケート調査での検査陽性通知受領時の情報取得の要望

アンケート調査に同意が得られた 45 名の検査結果陽性通知受領時の回答数の割合 (%) を示す (複数回答可)。

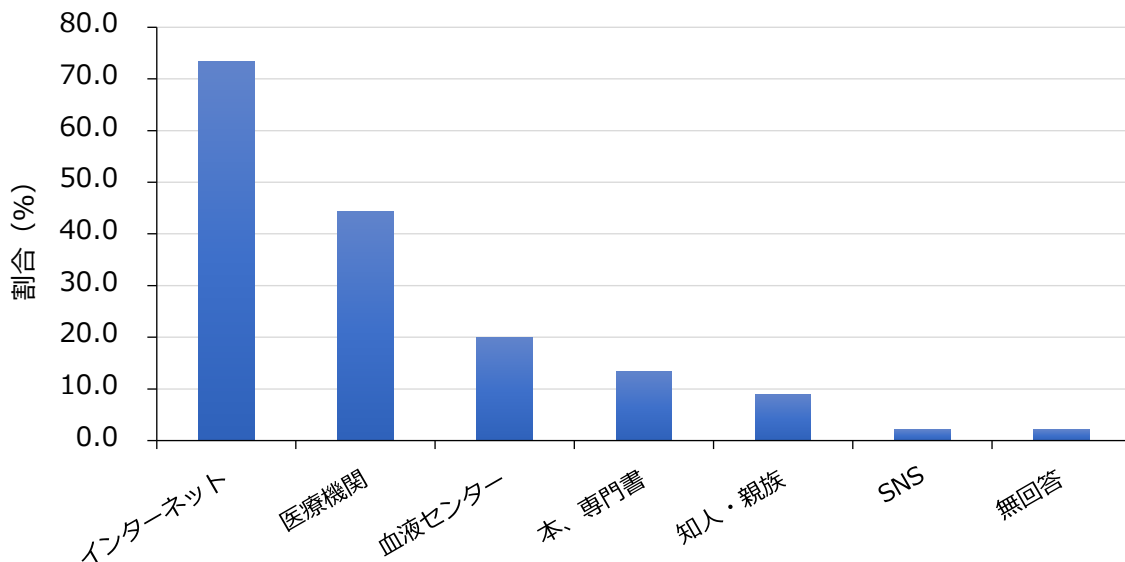


図 3-3 第 1 次アンケート調査での HTLV-1 情報取得の方法

アンケート調査に同意が得られた 45 名の HTLV-1 に関する情報取得の方法別の回答数の割合 (%) を示す (複数回答可)。

第2節 電話相談受電内容

期間中の電話相談は 56 例（4.7 例/月）であり、陽性通知受領者が 44 例（78.6%）で通知受領した献血者の家族が相談された事例が 12 例（21.4%）であった。また、陽性通知受領後に 1 年以上経過した後の相談は 10 例あった（表 3-2）。相談内容は、家族の感染が 17 例（30.4%）、医療機関関連として受診できる医療機関情報の相談が 10 例（17.9%）、医療機関を受診の必要性についての相談が 6 例（10.7%）であった。また、感染経路について 9 例（16.1%）、関連疾患について 8 例（14.3%）、感染時期および通知内容について 7 例（12.5%）の相談があり、AIDS との異同確認のための問い合わせが 2 例（3.6%）あった（図 3-4）。陽性通知受領者の家族からの相談内容は、家族の感染の相談が多く、陽性通知受領後に 1 年以上経過した後の相談は、同胞の ATL や HAM の発症あるいは自分の体調の変化が相談の契機となっていた（data not shown）。

表 3-2 電話相談窓口の問い合わせ者の分類と陽性通知受領後から相談までの期間

相談者	n (%)	陽性通知受領後からの相談までの日数	
		1 年未満 (%)	1 年以上 (%)
陽性通知受領者	44 (78.6)	38 (67.9)	6 (10.7)
陽性通知受領者の家族	12 (21.4)	8 (14.3)	4 (7.1)

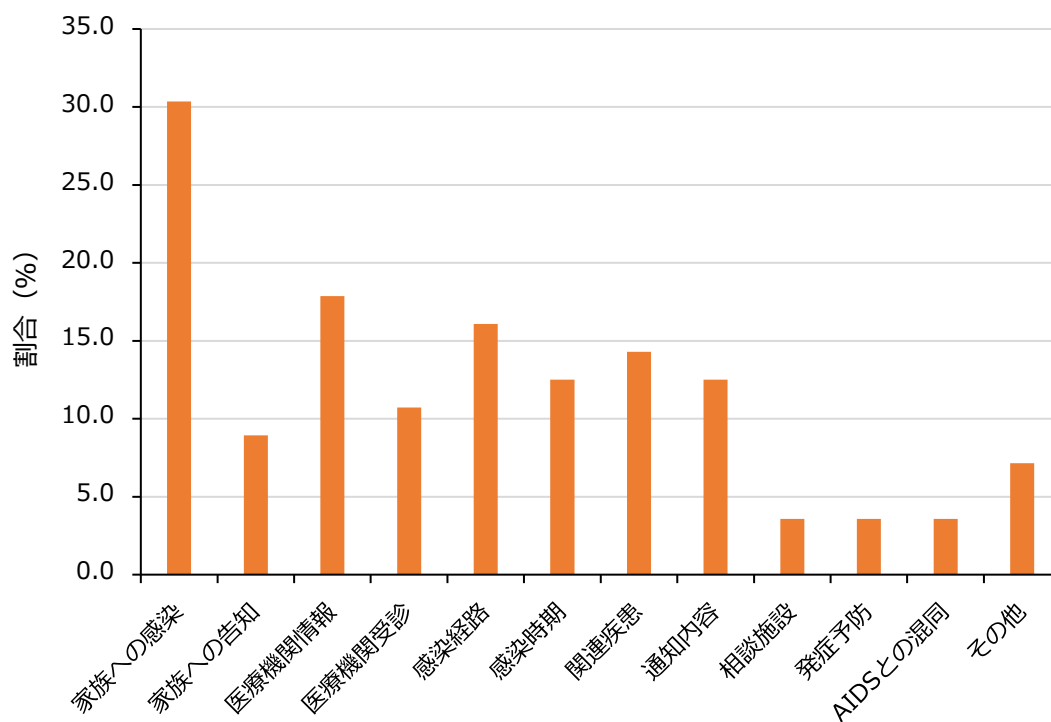


図 3-4 電話相談（1次調査）での相談内容

電話相談窓口に連絡があった 56 例の相談内容を分類し、内容項目の割合(%)を示す（複数回答可）。

第3節 HTLV-1 キャリア会参加者の心情および行動・要望

次に、新規説明資料の参考にするため HTLV-1 キャリア会に参加し、HTLV-1 検査陽性献血者と同様のアンケート調査ならびに聞き取り調査を実施した。アンケート用紙は、実施当日に対面にて、または後日郵送にて返送していただき回収した。

HTLV-1 キャリア会参加者は男性 26 名、女性 65 名、性別不明 1 名であり、アンケート調査に同意した本研究参加者は 50-60 歳代が多かった（表 3-3）。

HTLV-1 キャリアと判明した時に知りたかった情報は、関連疾患についての要望が 49 名（53.2%）と最多で、受診可能な医療機関情報 31 名（33.7%）、他の HTLV-1 キャリアの話 30 名（32.6%）と続いた（図 3-5）。また、情報取得方法については、医療機関で医師に尋ねる方が 65 名（70.7%）、インターネットで調べるとした方が 57 名（62.0%）であった（図 3-6）。また、聞き取り調査の中では、「体調不良により医療機関を受診したが原因が判明するまでに何施設も受診を繰り返した」、「献血で HTLV-1 キャリアと判明したが、検査結果のみ届いたので理解が難しかった」、「現行の HTLV-1 資料の挿絵が説明に無関係なものが使われており好感を覚えないので関連するイラストを用いた方が良い」などの意見を得た。

表 3-3 HTLV-1 キャリア会の性別・年齢階層別のアンケート回答者数

	総数	年齢							
		16-19	20-29	30-39	41-49	50-59	60-69	70-79	80 歳以上
男性	26	0	0	1	0	6	13	6	0
女性	65	0	0	7	8	20	16	12	2
不明	1								

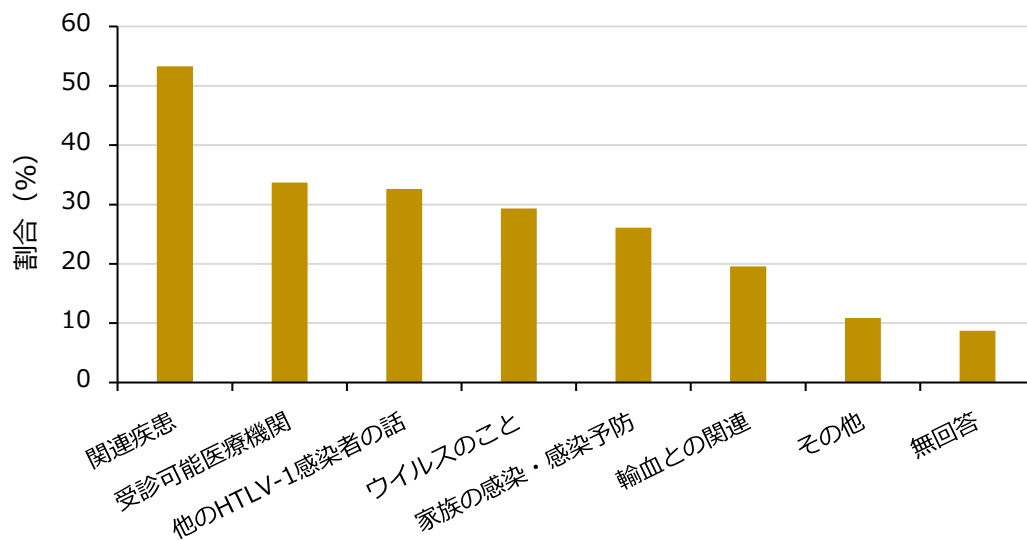


図 3-5 HTLV-1 キャリア会参加者がHTLV-1 感染判明時に取得を希望した情報種
アンケート調査に同意が得られた 92 名の HTLV-1 感染判明時の取得を希望した情報の割合 (%) を示す（複数回答可）。

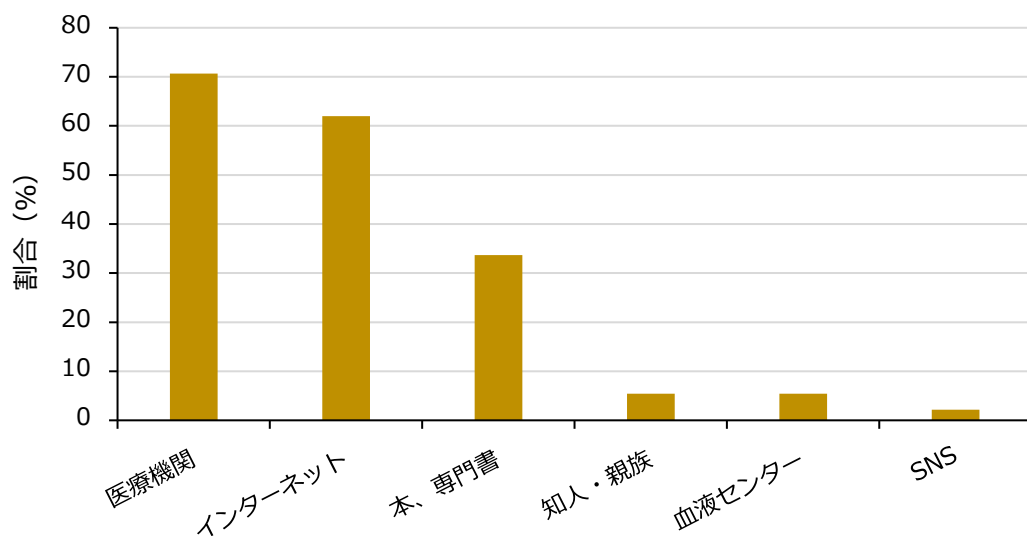


図 3-6 HTLV-1 キャリア会参加者の HTLV-1 に関する情報取得の方法
アンケート調査に同意が得られた 92 名の HTLV-1 感染判明時の情報取得方法別の回答数の割合 (%) を示す（複数回答可）。

第4節 各県の保健所や医療機関での HTLV-1 相談体制調査

第2節、第3節の結果から、HTLV-1 キャリアの受診可能な医療機関情報ならびに相談可能な施設情報の提供が求められていることが判明したため、厚生労働省ホームページ内の「HTLV-1（ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型）に関する情報」サイトに掲載されている HTLV-1 相談・医療機関検索で表示される各県の一般相談可能施設、日本 HTLV-1 学会登録医療機関および HTLV-1 感染者コホート共同研究班（JSPFAD）の実施医療機関について九州地区の相談施設および医療機関数を調査した。

各ウェブサイトでの HTLV-1 キャリアの受診可能な医療機関および相談可能な施設数を表 3-4 に示す。厚生労働省のサイトの相談施設数が最も多く、その半数以上は各県の保健所であった。また、厚生労働省のサイトには多数の医療機関が掲載されているが、いずれも ATL 発症者を対象としており、キャリアを対象とした一般相談は受付対象外であった。

次に、HTLV-1 検査陽性通知事業開始の経緯を踏まえ、保健所のカウンセリング体制について調査した。福岡県と大分県を除いた 6 県では保健所での HTLV-1 抗体検査ができる体制が整備されていた。HTLV-1 の一般相談内容について電話にて各県保健所に問い合わせた結果、保健所職員でも HTLV-1 感染についての認識に各県間でばらつきが見られた。

表 3-4 各機関のウェブサイト上に記載されている九州各県の HTLV-1 キャリアを対象としたカウンセリング対応施設数 (2019 年 5 月時点)

県名	厚生労働省	日本 HTLV-1 学会	JSPFAD
	HTLV-1 相談・医療機関	登録医療機関	実施医療機関
福岡	37 (20)	1	2
佐賀	10 (6)	1	1
長崎	17 (11)	1	11
熊本	23 (12)	1	5
大分	22 (15)	1	7
宮崎	16 (11)	1	4
鹿児島	54 (22)	2	5
沖縄	13 (6)	1	0

厚生労働省 HTLV-1 相談・医療機関の施設数の()内の数字は、保健所および社会福祉事務所の数を示す。

第5節 医療機関への情報提供要請

前節の結果として九州各県での保健所での相談体制の整備状況にはかなりの開きがあることが明らかとなった。新規説明資料作成に向けて、提供する医療機関情報について検討する中で、日本 HTLV-1 学会登録医療機関の認定要件に献血により判明した抗体陽性者の相談対応が求められていること、ならびに九州各県には1施設以上の登録医療機関が既存していることから、日本 HTLV-1 学会登録医療機関の情報提供が至適であると思料された。HTLV-1 抗体陽性献血者への情報の開示にあたり、日本 HTLV-1 学会登録医療機関の認定を受けた各施設に、医療機関名、受診時の連絡問い合わせ先など情報掲載の諾否について依頼文と共に文書にて問い合わせた。その結果、九州8県9機関すべてから新規説明資料への掲載の承諾が得られた。しかし、これらの医療機関は高次医療機関であったため、HTLV-1 検査陽性通知受領献血者の受診に当たっては初診時の医療機関選定療養費の負担が生じる。筆者は、この受診に伴う経済的負担を下げることで受診を促進する因子の一つとして機能すると考え、9機関に対し、献血時の検査陽性通知を診療情報提供書とみなした初診時選定療養費の免除を要請し、全対象機関から応諾いただくことが出来た。このことにより通知受領者に対しては受診時には検査陽性通知の持参を喚起することで選定療養費免除の措置対象として初診であっても経済的負担を軽減した受診が可能となった。また、2021年4月に九州地区の1施設が日本 HTLV-1 学会登録医療機関として新たに認定され、追加された医療機関についても献血者への情報提供および初診時選定療養費免除の措置対象として承諾を得られ、2021年6月より追記して情報提供を開始した。

第6節 考察

通知受領者の不安軽減のための情報提供やフォローアップ体制の方法について調査・検討した。HTLV-1 検査陽性通知受領者に対する第1次アンケート調査から、60%が医療機関への受診を希望しており、希望または既受診先としてはかかりつけ医や近くの医療機関が66.7%を占めた。しかし、医療機関への受診を希望する27名のうち12名が受診可能な医療機関が不明と答えていることや、電話相談の受電相談内容や HTLV-キャリア会でのアンケート調査からも、医療機関情報提供の必要があることが明らかになった。九州地区は HTLV-1 高浸淫地域であり、HTLV-1 キャリア診療の機会が他地域に比して多いため医療機関側がキャリアのニーズに十分に呼応可能と推察されたが、アンケートでは、十分な説明が受けられなかった、違う医療機関を紹介されたという回答がみられ、受診可能な医療機関として紹介・情報提供する際には受け入れ体制に関する事前調査の必要性が考えられた。献血者への検査陽性通知やカウンセリング体制の法規制やガイドラインは世界各国で異なっており、フランスやアメリカでは法律で規定され、日本やカナダやイギリスでは、採血事業者の規定により実施される [75]。例えばイギリスでは、感染症陽性通知を受領した献血者に対して医師による電話または対面での相談を行い、医療機関でのフォローアップが進められている [76]。日本においては、2010年厚生労働省研究班の報告書にて、HTLV-1 キャリアの定期的な受診の必要性はないとされていることから [77,78]、医療機関情報提供の記載時には受診勧奨に偏りすぎないように留意する必要がある。

石塚らの報告では、HTLV-1 感染を知ってから医療機関受診までの期間が2年以上経過した事例が約半数あると報告しており [79]、筆者の検討においても同様に、今回対象とした電話相談窓口への問い合わせに至るまでに通知受領後1年以上が経過していた事例が17.8%あり、相談の契機はライフステージの変化や体調の変化であった。陽性通知受領献血者も通知受領から1年以上経過後も情報を求める行動をとっていることから、

献血により HTLV-1 検査陽性が判明した際の通知発出はキャリア献血者の健康に対する意識づけや医療機関受診想起のきっかけになっていることが示唆され、通知受領者の健康管理に有効に活用されていると考えられる。

HTLV-1 検査陽性通知受領者とキャリア会参加者の HTLV-1 に関する情報提供の要望は、関連疾患や家族への感染に関する事が多く、通知受領者自身および家族の健康への懸念を反映した相同な傾向を示した。情報取得方法は、スマートフォン利用者の拡大の影響もありインターネットが最も多い利用媒体とされていた。インターネットでは近年フェイクニュースが話題となり、情報の信ぴょう性に対して細心の注意を払う必要があり、信頼できるウェブサイトからの情報発信体制の整備が重要であると考えられる。

2010 年に政府主導による HTLV-1 総合対策が開始され、感染予防対策の実施、相談支援（カウンセリング）、医療体制の整備、普及啓発・情報提供、研究開発の推進の 5 つが重点項目として示された [41]。しかし、保健所の相談体制調査では、保健所職員においても HTLV-1 相談について周知されていない行政区もあり、AIDS との誤認識や HTLV-1 についての知識不足が散見されたことから、九州各県の保健行政における HTLV-1 キャリアの受入れ対応には県間で大きな温度差がある現状が明らかとなった。内丸らの調査でも、保健所の利用状況は低く、継続的なキャリア支援が行えず、キャリアのニーズに対応できていないと報告され [80]、保健所が機能していない背景として保健所職員および相談者の双方向性での認知度の低さ、保健所での相談受入れに対応する人員の不足、保健所職員が HTLV-1 関連教育研修の機会を得られていないため知識・経験不足、説明用資材の不足、医療機関との連携体制の不備など複数の原因が論じられている [80,81]。厚生労働省のウェブサイトでは、保健所での一般相談が可能と記載されているが、本研究におけるフィールド調査の結果、不安を解消できるような相談体制ではなかったことから、HTLV-1 キャリアの心理状態に配慮しながら生活指導できる体制整備が喫緊の課題であると考えられた。

第4章 HTLV-1 検査陽性通知同送用新規説明資料の作成

第1節 新規説明資料の設計

第3章の結果から、HTLV-1 感染に関する適切な情報提供および陽性通知受領者の要望する情報の提供が不安軽減に寄与すると考え、HTLV-1 検査陽性通知に同送する新しい説明資料の作成に取り組んだ。前述のとおり感染症検査陽性となった献血者で通知を希望した献血者には検査結果通知ならびに説明資料が送付されている。各検査陽性のお知らせおよび HBV、HCV に関する説明資料については全国共通版が使用されているが、HTLV-1 についての説明資料は各地方の陽性率の偏在を一因としてブロック血液センターごとに異なった形式ならびに内容となっている。また、送付される説明資料の形状も HBV では A5 サイズの冊子の形式であり、HCV では A4 三つ折りのリーフレット形式となっている。HTLV-1 を含め、これらすべての検査陽性通知送付作業は、手作業にて各々に適合したサイズの内容保護封筒に封緘して郵送する手順となっている。

九州地区での HTLV-1 の既存説明資料は A3 三つ折りのサイズ (210mm×99mm) の中綴じ冊子体で、洋形長3号 (120mm×235mm) の封筒にて送付してきた。HTLV-1 新規説明資料の大きさを HBV 陽性通知説明資料のサイズに統一することも検討したが、新たに送付用の封筒を作成する必要性が生じること、定型郵便物の範囲外となり郵送料が増加することから、旧説明資料と同じ版型の中綴じ冊子体の形状を採用した。また、説明資料印刷用紙については、コート 90K (厚さ 0.09mm)、コート 73K (厚さ 0.08mm)、コート 68K (厚さ 0.07mm) の3種を検討し、裏移りによる難読性が生じず郵送料が 50g 以内を適用できることを考慮し、カラー写真掲載誌などに用いられるコート紙 73K を用いることとした。

第2節 掲載内容の選別

次に掲載内容について検討した。掲載内容については、第3章の結果を反映し、各ブロック血液センターで配布されている説明資料や各自治体で実施されている妊婦対象の HTLV-1 検査時に配布されている資料ならびに厚生労働省科学研究事業により作成された資料を参考に表 4-1 に示す項目を選定した。また、HTLV-1 検査陽性通知開始時に議論をなした HIV 感染ではないことをお知らせするため、HTLV-1 検査陽性通知説明資料には、「エイズウイルス（HIV）とは全く関係ありません」と明記されているが、電話相談窓口での第1次調査にて AIDS と混同された問い合わせを2例受電したことから記載内容の誤認識による混同を避けるために新規説明資料では、エイズウイルスの記述を削除することとした。説明資料中には、血液センターの電話相談窓口の案内に加え、厚生労働省の相談窓口ウェブサイトの内容を掲載した（図 4-1A）。また、医療機関情報は、通知説明資料に同載すると医療機関の追加や変更時の改訂により一層の時間及び経費を要することから説明資料と同サイズ（210mm x 97mm）の別紙として作成し、説明資料に挟んで送付する方式を採用した（図 4-1B）。前章の調査から、検査陽性通知により不安を覚える通知受領者やキャリア会参加者が多く、また、約3割の方が他の HTLV-1 キャリアの考えや心情に関する情報を求めていることを鑑み、不安軽減ならびに要望の充足を目的として、第1次アンケート調査時の自由記載欄の意見を HTLV-1 キャリアの声として掲載した。

表 4-1 新規説明資料の掲載項目

項目	内容
HTLV-1 について	HTLV-1 の説明
HTLV-1 感染	HTLV-1 陽性結果の説明や HTLV-1 の感染力、感染経路（母子感染・性感染・医原性感染）の説明
HTLV-1 関連疾患	ATL、HAM、HU についての説明
今後の献血辞退の依頼	献血に協力不可であることの説明
相談窓口	血液センターの電話相談窓口の案内および厚生労働省のウェブサイトの転載
HTLV-1 キャリアの方の声	HTLV-1 感染が判明した時の心情や行動の紹介

A)

HTLV-1についての相談窓口

HTLV-1について、もっと知りたいです。
相談する所はありますか。

血液センターでは、相談窓口を開設しております。右記の連絡先までお問合せください。
また、別紙に受診・相談可能な医療機関をご案内しております。

血液センター相談窓口

日本赤十字社九州ブロック血液センター
電話番号 0120-XXX-XXX
受付 月～金曜日（祝日を除く）
9時～17時

厚生労働省のウェブサイトにも詳しい説明がありますので、参考にして下さい。

お住まいの都道府県をクリックすると、相談窓口を探せるよ。

（出典：厚生労働省ウェブサイト）

不安や疑問が解消されない場合は、これらの相談窓口をご利用ください。

B)

別紙	
HTLV-1 受診・相談窓口のある医療機関	
日本 HTLV-1 学会のホームページでは、下記の医療機関が登録医療機関として紹介されています。	
福岡県	国立病院機構九州がんセンター HTLV-1 キヤリア外来 TEL xxx-xxxx-xxxx（専用電話）
佐賀県	佐賀大学医学部附属病院 HTLV-1 専門外来 TEL xxx-xxxx-xxxx
長崎県	長崎大学病院 血液内科 TEL xxx-xxxx-xxxx
熊本県	熊本大学病院 血液内科 TEL xxx-xxxx-xxxx
大分県	大分大学医学部附属病院 血液内科 TEL xxx-xxxx-xxxx
宮崎県	宮崎大学医学部附属病院 HTLV-1 専門外来（血液内科、膠原病感染症内科） TEL xxx-xxxx-xxxx
鹿児島県	鹿児島大学病院 血液・膠原病内科 TEL xxx-xxxx-xxxx（予約専用電話番号） 公益財団法人慈愛会今村総合病院 血液内科 TEL xxx-xxxx-xxxx
沖縄県	琉球大学病院 第二内科 TEL xxx-xxxx-xxxx（要予約）
<p>受診の場合は、事前に電話で予約や問い合わせが必要で、また、上記医療機関については、受診時に「検査結果のお知らせ」をお持ちいただくと、初診料の加算分が不要となります。</p>	
2020.11 現在	

図 4-1 新規説明資料での HTLV-1 相談窓口の案内

A) HTLV-1 検査結果陽性通知説明資料に記載した HTLV-1 相談窓口の紹介ページ

B) 別紙資料による HTLV-1 受診相談窓口の医療機関情報

第3節 挿入する図のデザインと作成

新規説明資料には、キャリア会での聞き取り調査時の要望対応ならびに通知説明資料を受け取った時の理解度向上のため、掲載内容に則した挿絵図を採用することにした。当初、厚生労働省発行のマンガの啓発資料（図 4-2A）に準じマンガ形式を候補とした。事前調査として、この厚生労働省発行のマンガ資料について HTLV-1 に関する予備知識がより一般の献血者に近いと考えられる総合職職員を対象にマンガで HTLV-1 感染を知ることの印象や感想について無記名でのアンケート調査を実施した。

陽性通知受領者が多い年代である 40-50 歳代の対象者では、不愉快、読みたくないの回答が 50%以上を占め、最も陽性通知を受領する年代である 50 歳代では、全く好意的に捉えられていないという結果となった（図 4-2B）。

この結果を踏まえて、新規説明資料はマンガ形式ではなく、説明文と説明文を補足するイラストでの構成とした。また、アンケートの自由記載欄にはマンガで自身の感染について知られることに対して侮蔑的に感じるとのコメントもあり、厚生労働省のマンガが少女漫画風であったことが 50 歳代の嫌悪感の一因になった可能性があった。そのため、通知受領者の不安や不信を煽ることのないように、シンプルで性別に関わりなく受け入れられやすいことを第一義としてイラストレーターの選定を進めた。過去に血友病保因者向けの本にイラストを描かれた経験があり、HTLV-1 キャリアであることを公表して妊産婦向けの月刊誌に連載中だったイラストレーターに依頼・契約した。イラストレーターとの数度の打ち合わせでは、説明資料におけるイラストの役割として、通知受領者に好感を持って読み進んでいただき、記載内容についての理解を促すことを企図するものであることを説明してラフを作成してもらい、受領者に過度な不安を与え過ぎないように人物の表情にも細かい調整を施した。

A)



B)

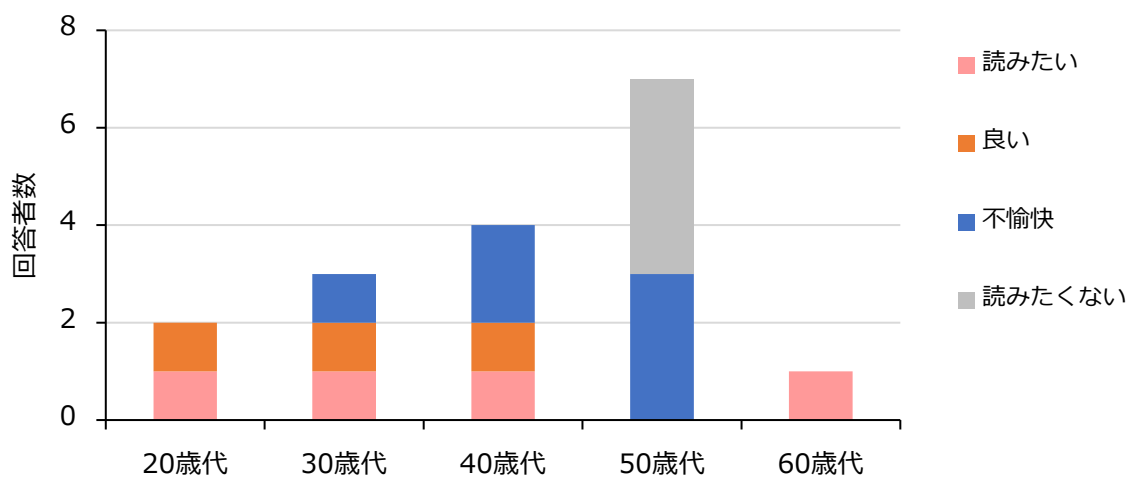


図 4-2 マンガで HTLV-1 感染を伝えられることについての調査

厚生労働省の HTLV-1 の啓発資料 A) を参考資料として対象 17 名にアンケート調査を実施した。

A) 厚生労働省の「マンガで知る HTLV-1」の一部引用

B) 対象 17 名の年齢階層別の回答結果

第4節 今後の献血に関する依頼

検査陽性通知文には今後の献血の辞退についてのお願い文を記載しているが(図1-6)、旧説明資料には、今後の献血が有効活用されないことに関する記載がなかった。第1次アンケート調査にて、「(前回の献血から数年以上経ていることから)すでに治っているので献血ができると思った」との回答がみられ、一過性のウイルス感染症で時間の経過により自然治癒すると誤認して通知受領後も継続して献血協力を行いたいと考える方の存在が明らかになった。これらのことを鑑み、新規説明資料には輸血による患者さんへの感染予防の観点から今後は献血をご辞退いただくよう項立てして明記した(図4-3)。

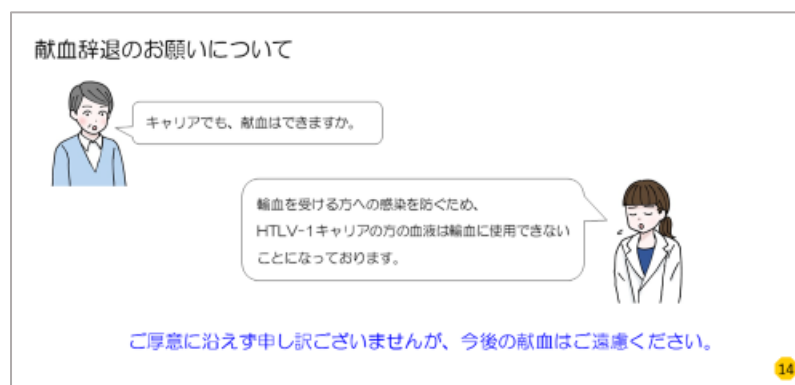


図4-3 新規説明資料での献血辞退の依頼

第5節 新規説明資料の記載方法および専門家への校閲

第3章第3節および本章第3節の結果から、新規資料は説明文と説明文の理解を補足するイラストを採用することとし、一問一答方式の記載を採用した（図4-4）。原案作成後には、HTLV-1 専門の医師および研究者に内容の校閲を依頼し、各分野からの助言及び指導を得て最終稿とした。

A)



B)



図4-4 HTLV-1 検査陽性通知説明資料の新旧比較

A) 旧説明資料の一部抜粋；説明文の内容に無関係な図が併記されていた。

B) A)に対応する記載内容部分の新規説明資料での表記；初期症状やキャリアの分布を図解した。

第6節 ウェブサイトへの掲載と英語版作成

アンケート調査において HTLV-1 についての情報取得にはインターネットを用いるとの回答が 73.3%であったこと、および、電話相談の調査にて 2 割の方が陽性通知受領後 1 年以上を経てから相談されていたことから、日本赤十字社九州ブロック血液センターのホームページに検査陽性通知文「検査結果のお知らせ」と新規説明資料を新たに掲載し (https://www.bs.jrc.or.jp/bc9/bbc/special/m6_05_04_index.html, Appendix 参照)、厚生労働省やAMED 研究班による HTLV-1 情報サイトへのリンクを作成した。さらに、HTLV-1 だけではなく、HBV、HCV、HEV、梅毒などすべての感染症陽性通知項目の通知文、配布資料および情報サイトへのリンクを追掲した。

また、交際中の日本人女性が HTLV-1 キャリアであることを知った九州在住の外国人留学生から感染経路や感染予防について電子メールで相談を受けたことを契機に、新規説明資料を英語に翻訳しホームページ上に追加掲載した。英語版の説明資料では、諸外国の出身者が参照することを念頭に、日本語版で日本国内での HTLV-1 キャリア数を記載していた箇所を世界の感染状況に改訂して掲載した (図 4-5)。

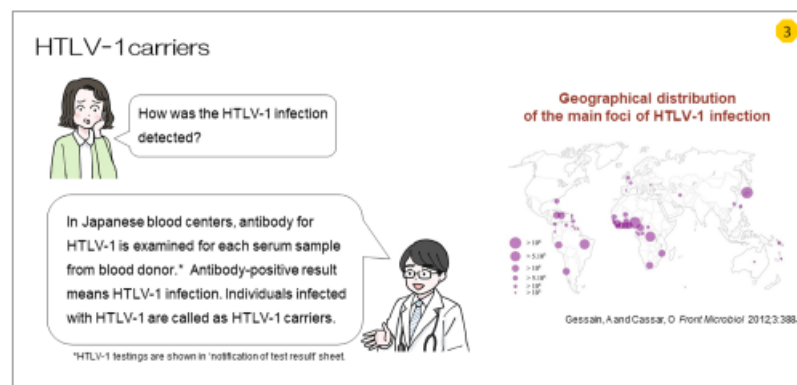


図 4-5 英語版の HTLV-1 陽性献血者向け説明資料（一部抜粋）

第7節 考察

HTLV-1 陽性通知受領時の不安軽減に寄与するため、HTLV-1 検査陽性通知同送用説明資料を刷新した。新規説明資料は、すでに各自治体や妊婦健診で使用されている HTLV-1 の資料を参考にしながら、第1次アンケート調査の結果を反映させることで通知受領者の要望に添う書式を採用した。紙媒体としての配布であることから、資料サイズや郵送料ならびに発送作業者の作業量も考慮して型式を決定した。

受領者の理解度向上のため、新規説明資料には説明文とともに説明文の内容を補完するイラストを掲載した。新規説明資料送付後には、発赤や手足にしびれなどの症状を主訴とした電話相談を受電した。これらは新規説明資料にて ATL や HAM の症状説明に用いた手足の発赤やしびれのイラストが問い合わせの誘因と考えられ、HTLV-1 関連疾患の初期症状についての認知向上ならびに早期受診への動機づけとなり得たと示唆される。

医療機関情報は、通知説明資料中に掲載すると医療機関の追加や受診予約等の変更が生じた際の改訂に多くの時間及び経費を要することが予想されたため、資料と同サイズの別紙として作成した。実際に、陽性通知受領者の受診時の予約方法や事前相談への対応方法について、情報提供対象とした各医療機関の要請に応じ連絡先の変更や受診方法の注意点の追記、さらに、新たに学会登録機関として承認された医療機関の情報提供開始など初版以来これまでに3度の改訂を重ねることになったが、別紙としていたため改訂および差し替えの作業は最小の労力と経費で実施可能であり、業務量ならびに経済的な負担の最小化に寄与する様式であることが検証された。

また、九州ブロック血液センターウェブサイト HTLV-1 説明資料と関連サイトリンクの掲載を契機として、すべての感染症陽性通知と関連サイトへのリンクを掲載し、献血者の情報取得の利便性向上に繋げた。検査陽性通知受領から期間を経た場合や通知を紛失、失念した際に通知内容を再確認出来るようになっただけでなく、アクセスした献血者自身が必要な情報を取得するツールとして機能していると推測される。

第5章 新規説明資料配布後のアンケートおよび電話相談受電内容の第2次調査

新たに作成した説明資料の評価を実施するため、新規説明資料の配布を開始した2019年7月から2020年3月までのHTLV-1検査陽性通知対象献血者に対し、アンケートを検査陽性通知文に同送し調査を実施した（第2次アンケート調査）。調査期間中のHTLV-1検査陽性通知およびアンケート発送対象者は233名（男性147名、女性86名）であった。そのうち、同意を得られた研究協力者は、男性30名、女性28名の計58名であり、第2次アンケート調査対象者の年齢中央値は男性56.0歳、女性52.5歳であった（表5-1）。第1次調査ではアンケート回答者の男女比は1:1.8であったが、第2次調査では1:0.9となっており、第2次調査での回答者は、第1次調査に比べて男性の割合が高かった。一方、アンケート回答者の男女の年齢中央値には第1次と第2次調査間で大きな差異は無かった。以上を踏まえて第1、2節の項目について検討した。

表5-1 第2次アンケート調査の性別年齢階層別の陽性通知受領者数と回答者数

	総数	年齢						中央値（範囲）
		16-19	20-29	30-39	41-49	51-59	60-69	
男性								
通知受領者	147	12	10	20	29	58	18	50.0 (17-65)
アンケート回答者	30	0	2	2	2	19	5	56.0 (20-64)
回答率（%）	20.4	0.0	20.0	10.0	6.9	32.8	27.8	
女性								
通知受領者	86	0	5	5	16	44	16	53.0 (20-66)
アンケート回答者	28	0	2	2	4	16	4	52.5 (24-64)
回答率（%）	32.6	0.0	40.0	40.0	25.0	36.4	25.0	

第1節 HTLV-1 検査陽性通知受領者における新規説明資料内容の理解度と通知受領後の行動

新規説明資料の内容についての対象者の理解度を調査し、旧説明資料送付時に実施した第1次アンケート調査の理解度と比較した。また、新規説明資料に追加した献血辞退の依頼についての理解度評価は、陽性通知受領後の再来献血者数により調査した。さらに、新規説明資料別紙で情報提供した医療機関に2019年7月から2020年5月の期間に献血によりHTLV-1感染が判明し受診した人数の書面調査に加え、日本HTLV-1学会登録医療機関の年次報告書よりHTLV-1抗体陽性献血者の別紙掲載医療機関での受診者数を調査した。

新規説明資料は旧説明資料と比較し「わかりやすかった」と回答した割合は16.9%増加、「役にたった」は10.9%増加し、「難しかったが理解できた」は18.1%減少したが、いずれも有意差は認められなかった($P>0.05$) (図5-1)。

また、旧説明資料配布期間30か月での通知受領者数は853名で、そのうち17名(1.99%)が検査陽性通知受領後にも献血への協力を継続し、5名(0.59%)は通知後12か月以内に再来していた。一方、新規説明資料の配布開始後21か月での通知受領者数は530名で、検査陽性通知後12か月以上が経過した310名において再来献血者は見られなかった(表5-2)。

新規説明資料送付から、2020年5月までの11か月間に新規説明資料別紙に掲載した9施設の医療機関のうち献血者の受診が確認されたのは5施設15名で、2020年4月から2021年3月までの受診は7施設23名と機関、受診者ともに増加した(表5-3)。

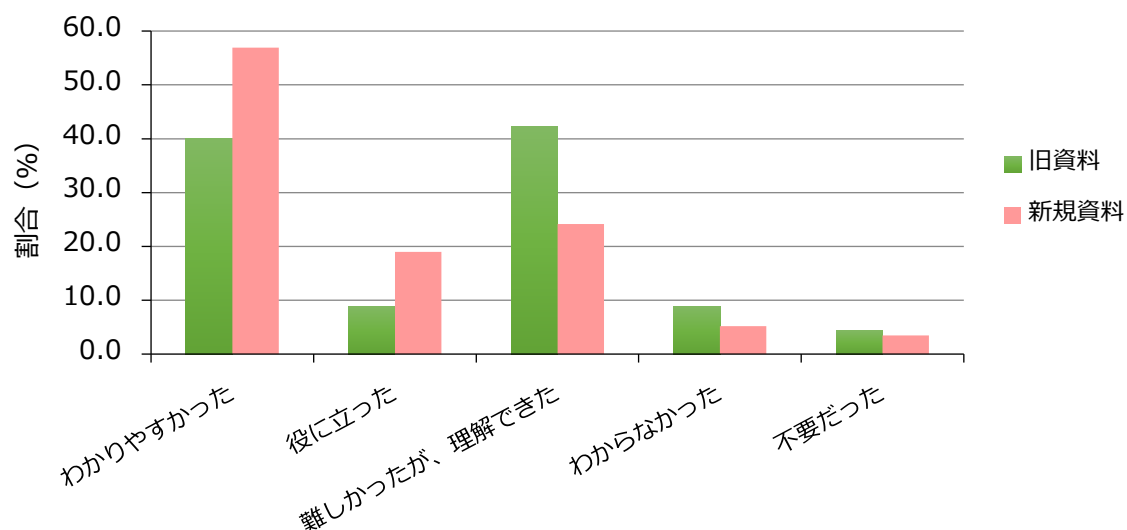


図 5-1 HTLV-1 検査陽性通知説明資料の評価

旧説明資料配布時に実施した第 1 次アンケート調査と新規説明資料配布後の第 2 次調査での検査結果陽性通知説明資料に対する評価項目別回答数の割合 (%) を示す。

表 5-2 通知説明資料の違いによる陽性通知受領後の献血協力者数

受領した 資料種類	配布全期間		陽性通知受領後 12 か月以上 の追跡期間が得られた献血者	
	総数	再献血者数(%)	総数	12 か月以内の 再献血者数(%)
旧説明資料	853	17 (1.99)	853	5 (0.59)
新規説明資料	530	0 (0.0)	310	0 (0.0)

旧説明資料の対象期間は 2017 年 1 月から 2019 年 6 月までの 30 か月、新規説明資料の対象期間は 2019 年 7 月から 2021 年 3 月までの 21 か月で、表中には各期間の人数と割合 (%) を示す。

表 5-3 別紙 (図 4-1B) で情報提供した医療機関への受入れ施設数と受診献血者数の推移

	受診調査期間		
	2019/07-2020/05	2019/4-2020/3*	2020/4-2021/3*
HTLV-1 陽性献血者 受入れ医療機関施設数	5	5	7
受診献血者数	15	16	23

新規説明資料別紙掲載の 9 施設の各調査期間での HTLV-1 陽性献血者受入れ施設数と受診した献血者数を示す。*は、厚生労働科学研究 (研究責任者 内丸薫) 報告書より引用した。

第2節 新規説明資料配布後の電話相談受電内容の変化

2019年7月から2021年3月までの電話相談窓口への問い合わせ件数は49例（1.6例/月）であり、新規説明資料配布前の月平均4.7例から約1/3に減少した。相談者の内訳は、陽性通知受領者が45例（91.8%）であり、陽性通知受領後に1年以上経過した後の相談は9例（18.4%）あった（表5-4）。相談内容は、家族の感染が10例（20.4%）、医療機関関連として受診できる医療機関情報の相談が6例（12.2%）、医療機関を受診の必要性に関する相談が10例（20.4%）となり、家族の感染に関する相談は減少していたが、医療機関関連の問い合わせは新規説明資料配布前の28.5%から32.6%へ増加していた（図5-2）。また、通知内容の問い合わせが7例（14.3%）で、うち2例は過去の通知内容不明による内容確認で、肝炎との異同確認の問い合わせが1例あった（data not shown）。

表 5-4 新規説明資料配布後の電話相談窓口への問い合わせ者の分類と通知発送から受電までの期間

相談者	n (%)	陽性通知受領後からの相談までの日数	
		1年未満 (%)	1年以上 (%)
陽性通知受領者	45 (91.8)	36 (73.5)	9 (18.4)
陽性通知受領者の家族	4 (8.2)	4 (8.2)	0 (0.0)

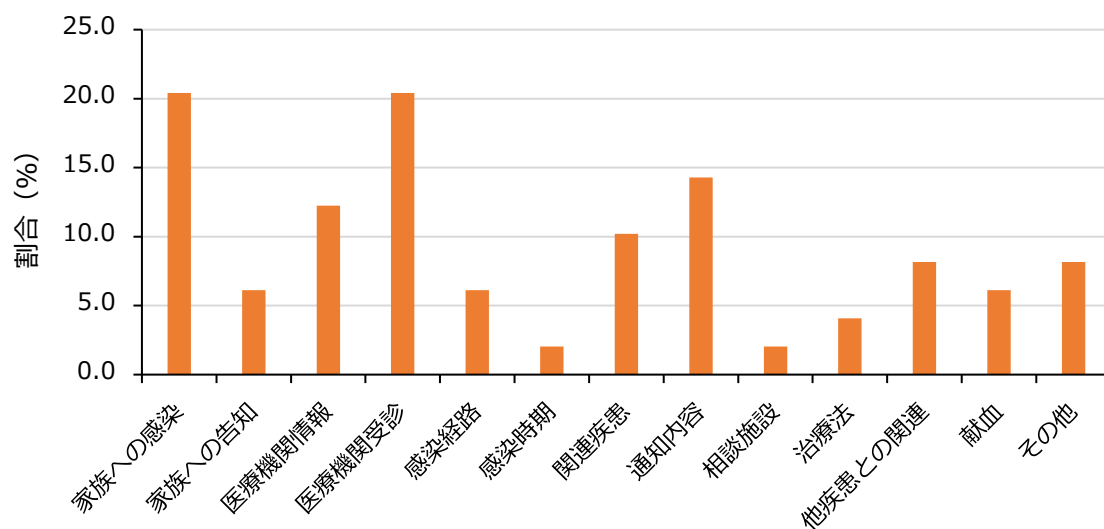


図 5-2 電話相談（第 2 次調査）での相談内容

電話相談窓口につながった 49 例の相談内容を分類し、内容項目の割合（％）を示す（複数回答可）。

第3節 考察

新規作成した HTLV-1 検査陽性通知説明資料の評価のため、第2次アンケート調査を実施した。新規説明資料の内容の理解度としては、旧説明資料と比較し、「わかりやすかった」および「役にたった」と回答した割合が増加し、「難しかったが理解できた」「わからなかった」との回答が減少しており、正しい知識の取得ならびに通知受領時の不安軽減に寄与した傾向が示唆され、陽性通知を受領した献血者にとって有益な資料となっていると思われる。また、第2章第2節の HTLV-1 の認識度調査において HTLV-1 を認識していた40名のうち以前の献血で陽性通知を受領したにも関わらず6名(15.0%)が再度献血に協力していた。旧説明資料では通知対象者の献血協力をご辞退いただく旨の記載がなかったための再来と推測される。新たに記載を追加した献血辞退に関する理解度評価において、新規説明資料配布後に再来献血した陽性通知受領者がいなかったことから、献血辞退の依頼は正しく認知され採血行為による無為な侵襲の防止につながったと考えられる。さらに、医療機関情報の提供により、献血者の受診数が1.44倍に増加しており、受診を希望しながら相談先がわからず受診に至っていなかった通知受領者の Unmet Needs に対しての解決に繋がった。しかしながら、九州各県に1-2施設ずつしか受け入れ情報を提供できる医療機関がない現状では、電話相談において、より居住地に近接した受診可能な医療機関についての問い合わせが散見される。今後は、学会認定医療機関のサテライトとしての近医受け入れ体制の整備や保健所の HTLV-1 認知度向上と検査および相談体制の強化等、より身近な受け皿の構築が課題である。筆者らは、陽性通知受領者の体調に変化があった場合には速やかな医療機関受診を勧奨する一方、感染が判明しても特段自覚症状がなければ医療機関受診は火急を要するとは考えていない。電話相談受電内容において、第1次調査に比べて第2次調査では、医療機関情報提供への相談が減少し、情報提供を開始したことの有効性は認められたが、医療機関受診の必要性の相談が多くなっていたことから、医療機関情報の提供によって通知受領者への受

診の動機付けがより強くなされていると推測された。医療機関受診の助長への偏向が懸念されることを鑑み、体調の変化に応じた受診の必要性を伝える記載方法についてなお検討の余地があると考ええる。

第6章 総括

本研究では、血液事業における HTLV-1 検査に焦点を当て、受血者への観点からの輸血用血液製剤の安全性の向上、献血者への観点からの善意を発露とする行為の尊重とそこから派生するドナープールの無為な退縮の抑制ならびに正確な情報提供という利益還元、さらには医療機関や保健所の観点から HTLV-1 キャリアに対する診療相談対応の現状把握とキャリア受診環境の整備、という三つの視点から検討を行った。

具体的には、九州における HTLV-1 陽性献血者の推移と地理的分布について調査を行い、性別年代別での HTLV-1 陽性献血者の最新の動向を明らかにした。その上で、輸血用血液製剤の製品化過程における HTLV-1 抗体スクリーニング検査の現状とその問題点を把握し、スクリーニング検査で陽性となりながら確認検査では陽性判定が得られず HTLV-1 感染確定に至らない献血者事例について検討し、受血者の Unmet needs である血液の安全性 (Unmet needs-2) を担保しつつ、献血者の Unmet needs である善意の献血の有効活用 (Unmet needs-1) ならびにドナープールの無為な退縮抑止が可能になるアルゴリズムを構築した。次に、確認検査において陽性となり HTLV-1 検査陽性通知を受領した HTLV-1 抗体陽性者の意識調査を行い、HTLV-1 検査陽性通知説明資料の作成を行うとともに新規説明資料に関する評価と理解度ならびに通知受領後の行動について調査を実施し、献血者へ提供する情報の精査と説明資料刷新による効果検証を行った。また、医療機関への HTLV-1 陽性献血者の受診状況や、保健所の HTLV-1 キャリア対応の現状について調査した。HTLV-1 検査結果陽性通知に係る献血者の Unmet needs として、1) HTLV-1 抗体陽性通知受領者の精神的負担の軽減 (Unmet needs-3) と 2) HTLV-1 の適切な情報提供 (Unmet needs-4)、ならびに 3) 相談体制の整備と拡充 (Unmet needs-5) と考えられた。また、保健所や地域密着型医療機関では HTLV-1 キャリア受け入れに際しての事前の教育・研修制度ならび相談体制を構築するための情報共有が医療側の Unmet Needs と考えられた。HTLV-1 検査陽性通知に同送する新規説明資料の作成により、通知受領者の正しい

知識取得の支援となり、また、医療機関・相談施設の情報提供により精神的な負担が軽減されることで Unmet needs の解決の一助になったと示唆される。一方で、信頼性の高い情報提供源の構築や相談体制の拡充、医療機関側の Unmet needs である医療従事者への教育研修の場の提供等は解決の途上にある。

第 1 章では、九州地区の献血者での HTLV-1 抗体陽性率は、2011 年から 2020 年までの 10 年間に有意に低下が認められたことから、HTLV-1 関連疾患である ATL の発見当初から高浸淫地域とされてきた九州地区においても HTLV-1 キャリア数が減少していると推定された。地理情報システムを用いた HTLV-1 陽性献血者の年齢階層別分布解析より、16-19 歳の若年層では限られた地域に局在していたが、中高年層では広範な地域に感染が拡大していた。特に 40 歳以降の女性で男性より有意に高い HTLV-1 抗体陽性率と分布拡大がみられ、中高年層での男性から女性への新たな水平感染による HTLV-1 感染の拡散と加齢による HTLV-1 の易感染性を示唆する結果を得た。また、スクリーニング検査陽性率と確認検査陽性率の乖離要因を解析するために HTLV-1 スクリーニング陽性者 363 例、および、HTLV-1 陽性履歴を保有し確認検査にて陽性確定されていない献血者 350 例の性状解析を実施した。その結果から、確認検査で陽性確定されない献血者で観察されたスクリーニング検査の陽性反応の多くが非特異的反応であることが強く示唆される一方、ごく少数ではあったが、以前のスクリーニング検査陽性履歴により製剤化不可とされる献血者の中には HTLV-1 由来抗原に対する反応性を示す事例が見られた。血液事業従事者として、輸血用血液製剤の安全性を維持しつつ、善意の献血血液を無駄にせず、かつ、将来的献血者集団の無為な退縮を抑止する方策を立案することが必須である。筆者らは、FDA 方式ならびに本検討で得られた WP の結果を参考に、スクリーニング検査のみ陽性の履歴を有する献血者について、6 か月以上のインターバルを経た後の献血検査において確認検査で陰性となった場合には永久出庫不可フラグを破棄して献血可能集団にリエントリさせるアルゴリズムを構築・提言した。現在、血液事業本部で実施に向けた検討が開始されている。

第2章では、HTLV-1 検査陽性通知開始以来これまで実施されていなかった通知受領者の精神的な負担や要望について調査した。HTLV-1 検査陽性通知受領にて HTLV-1 感染を「知って良かった」と 55.6%が回答したことから、通知の是非をめぐって最も懸念された点である受領者に与える精神的苦痛より「知る」ことによる利益を感じる受領者が多いと推測された。しかし、HTLV-1 検査陽性通知を受け取ったことで「不安」を感じた通知受領者が 36.1%認められ、不安を軽減する対策（Unmet Needs-3）が必要であると考えられた。また、HTLV-1 の知識を問う調査では、2011年に妊婦健診での検査項目に HTLV-1 が追加され、全妊婦が検査対象となったことから母親学級などで HTLV-1 を知る機会は増えたが、38.8%が HTLV-1 のことを「知らなかった」と回答し、厚生労働省が行っている普及啓発活動では、一般への浸透には至っていないと推察された。アンケート調査の結果から、感染症陽性通知を希望している献血者でも実際に陽性通知を受領すると不安感を覚えしており、通知を契機とした抑うつ状態の惹起に繋がることを防ぐためには HTLV-1 感染に関する適切な情報提供（Unmet Needs-4）とフォローアップ体制（Unmet Needs-5）が必要であることが判明し、筆者は情報提供のための新規説明資料の作成のための調査を行うこととした。

第3章では、アンケートおよび電話相談受電内容の第1次調査と相談体制について調査した。HTLV-1 検査陽性通知受領者 45 名を対象とした第1次アンケート調査では、60%が医療機関への受診を希望しており、医療機関受診を希望したうちの 44.4%が受診可能な医療機関が不明と答えていることに加え、電話相談窓口の受電内容や HTLV-キャリア会でのアンケート調査からも、医療機関情報提供に対する要望が高いことが明らかになった。電話相談窓口への問い合わせでは、通知受領後1年以上経過した後の相談事例が 17.8%あり、献血により HTLV-1 検査陽性が判明した際の通知発出はキャリア献血者の健康に対する意識づけや医療機関受診想起のきっかけになっていることが示唆され、通知受領者の健康管理に有効に活用されていると考えられる。HTLV-1 に関する情報の種類としては、関

連疾患や家族への感染に関する事項が HTLV-1 検査陽性通知受領者とキャリア会参加者の双方から高く要望されており、通知受領者自身および家族の健康の両面への懸念を反映していると考えられた。情報取得方法は、インターネットが最も多い利用媒体として選択されていたため、信頼性の高い情報発信サイトの選択・新設と、拡大するスマートフォン利用者の利便性に考慮したレスポンスデザインの整備が重要であると考え、筆者らは本年度より厚生労働省研究班にて HTLV-1 ポータルサイトの構築に向けて検討を開始した。2021 年 10 月現在、ポータルサイトのドメインを取得し、サイト呼称を「HTLV-1 ポータル」とすることとした。サイト対象者はキャリアや患者の方に限らず、医療従事者、行政および報道関係者まで網羅できる構造に配慮したデザインを考案しコンテンツの適正性について検討中である。このような信頼性の高い情報提供源を整備することは、本研究では解決に至らなかった Unmet Needs の一つである HTLV-1 キャリアへのインターネットを通じた詳細な情報提供を実現するものとする。

厚生労働省ならびに保健所の相談体制の調査で得られた現状は、九州各県の HTLV-1 キャリアの受入れ対応には行政区間で大きな温度差があり十分に HTLV-1 キャリアの不安を解消できるような相談体制の均てん化には至っていなかった。これらから心理状態をケアできる近医受け入れ体制の整備や保健所の HTLV-1 認知度向上と検査および相談体制の強化等、より密度の高い公的体制整備が今後解決していくべき Unmet Needs の一つであると考えている。近医受診や身近な相談施設を望む HTLV-1 キャリアがいる一方で、保健所や地域密着型医療機関においては HTLV-1 キャリア受け入れに際しての事前の教育・研修制度は未整備であり、キャリアの心情に寄り添った相談体制を構築するための情報共有に乏しい現状は、医療機関側にとっての残された Unmet Needs である。

第 4 章では、前章までに得られた HTLV-1 キャリアの要望や現状を反映させた新規説明資料の作成を実施した。各自治体や妊婦健診で使用されている HTLV-1 に関する資料を参考に、第 1 次アンケート調査の結果を反映させることで通知受領者の要望に添う書式、記

載を取り入れた。新規説明資料の各項には説明文とともにその理解を促進するイラストを採用した。その結果、イラストが問い合わせの契機となった電話相談が寄せられたことから、認知の向上への視覚的効果の寄与が示唆された。医療機関情報は、連絡先の変更や新規の医療機関情報の追記などにより改訂を重ねることになったが、別紙としていたため改訂および差し替え作業は最小の労力と経費で実施可能であり、即応性が高く、作業者ならびに費用の負担の最小化に寄与する様式であることが検証された。また、九州ブロック血液センターウェブサイト HTLV-1 通知関連情報を掲載したことを契機として、すべての感染症陽性通知を追掲したことにより、通知内容を画面上でたやすく再確認出来る環境が整備され、検査陽性通知受領から期間を経た場合でも通知の紛失や内容の失念、誤認による献血への再来を抑制し、関連サイトへのリンクから献血者自身が必要な情報を取得するツールとして機能する等の付加的価値を生んでいると考える。また、メールで相談をよせた留学生の例をみると、ウェブサイトへの掲載資料の閲覧者は献血経験者や通知受領者に限られず広く HTLV-1 に関する啓発と知識取得の契機となっていると推測される。

第 5 章では、新規説明資料配布後のアンケートおよび電話相談受電内容の第 2 次調査を実施した。新規説明資料の内容の理解度としては、新規説明資料は旧説明資料と比較し、「わかりやすかった」および「役にたった」と回答した割合が増加し、「難しかったが理解できた」「わからなかった」が減少する傾向がみられ、陽性通知を受領した献血者にとって有益であり、正しい知識の取得ならびに通知受領時の不安軽減の一助になったと示唆された。また、新規説明資料に新たに記載を追加した献血辞退の依頼に関する理解度評価において、新規説明資料配布後に献血に再来した陽性通知受領者が全くいなかった事実は、献血辞退の依頼は正しく認知され無為な採血による侵襲の防止につながったことを意味する。明確な献血辞退の依頼についての理解度向上と通知受領者の再来防止は、受血者への感染リスクの低減と血液製剤の安全性向上にも繋がった。さらに、医療機関の情報提供により、献血者の受診数が 1.44 倍に増加しており、本研究による医療機関情報提供ならびに

初診時選定療養費免除による医療費の負担軽減は、自身の体調や HTLV-1 感染についての不安から受け入れ体制の整った医療機関への受診を希望する陽性通知受領者にとって有用であったことを示す。しかしながら、九州各県に 1-2 施設ずつしか情報提供できる医療機関がない現状では、電話相談において、居住地に近接した受診可能な医療機関についての問い合わせが散見されることから、受診可能な医療機関数を増やし、相談体制を強化することが喫緊の課題であると考ええる。

本研究では、輸血用血液製剤の製品化過程における HTLV-1 抗体スクリーニング検査の現状とその問題点から輸血用血液製剤の安全性を維持しながら善意の献血の意思に応え、貴重な献血血液を無駄にすることなく有効活用するとともにスクリーニング検査陽性のみで永久欠格とする現行のアルゴリズムを改訂し、確認検査陰性献血者に対しては追加検査を実施することでドナープールに復活していただく新たなアルゴリズムを構築・提言した。このことは少子超高齢化社会に向かう本邦の現状から予測される輸血用血液製剤の需要に応じた安定的供給に足るドナープールの確保にも繋がる。さらに、陽性通知を受領した献血者に対する心情調査や要望把握を行い、新しい説明資料を作成配布することにより HTLV-1 感染の理解度を促進した。HTLV-1 検査陽性通知受領者への相談窓口の情報提供は適切な受診行動への道標となり、紹介医療機関への受診・相談数増加という検査陽性献血者の QOL の維持や向上につながる成果がみられた。それと同時に今後の献血の辞退依頼の明記が献血への再来を抑止することとなった。このことは、検査陽性献血者においては無為な採血行為による侵襲や採血副反応の回避という利点があり、血液製剤の安全性の確保としての効果も得られている。また、日本 HTLV-1 学会認定医療機関での受診が促進されたことは医療サイドでの無症候性 HTLV-1 キャリアの診療情報の獲得に繋がる。現在、HTLV-1 関連疾患の治療法として同種造血幹細胞移植や分子標的治療薬の一つであるヒト化抗 CC ケモカイン受容体 4 (CCR4) モノクローナル抗体モガムリズマブが用いられているが、未だ治療法のプロトコルは確立されていない。近年の研究により、ATL 患者由来細

胞においてヒストンメチル化に関わる EZH2 が過剰発現していることを利用した EZH1/2 二重阻害剤 Valemestostat による ATL 細胞増殖抑制が明らかにされた [82]。また、ATL に対する抗 CD30 抗体薬物複合体ブレンツキシマブ投与が保険承認される等、有望な治療法開発が盛んになってきた [83]。無症候性キャリアの受診による情報収集は発症前の微細な変化を把握することで HTLV-1 関連疾患のトランスレーショナル・リサーチを促進し、今後、関連疾患発症高リスク群の性状解明や早期介入のための発症抑制製剤開発への礎となることが期待される。

血液事業は、献血者、事業者、医療機関及び受血者といった多要素から成り立つ複合的事业であり、現在、日本での事業者は、日本赤十字社のみである。

日本赤十字社職員として、筆者は、献血者、受血者、医療機関の Unmet Needs を見逃すことなく、正確な検査、的確な判別、必要な情報の収集と適時提供を行い続けることで、献血者にも受血者や医療機関にも有益な血液事業者であり続けたいと考えている。

第7章 実験方法

第1節 試薬および細胞

<試薬>

ルミパルスプレスト HTLV-I (富士レビオ)

ルミパルスプレスト HTLV-I/II (富士レビオ)

アーキテクト HTLV (アボット)

セロディア HTLV (富士レビオ)

RPMI1640 (Gibco)

PBS (-) (富士フィルム和光)

Polyclonal Rabbit Anti-Human IgG FITC(DAKO)

グリセロール (富士フィルム和光)

プロブロット HTLV (富士レビオ)

イノリア HTLV (富士レビオ)

QIAamp DNA Blood midi kit (QIAGEN)

イソプロパノール (富士フィルム和光)

NaOH (富士フィルム和光)

エタノール 99.9% (富士フィルム和光)

TaqMan RNaseP control kit (VIC) (Thermo Fisher Scientific)

<細胞株>

MT-2

Molt-4

TL-Om1

Jurkat

第2節 対象および対象期間

各検討の対象および対象期間は表 7-1 に示す。

表 7-1 各検討の期間と対象者

No.	検討・調査項目名	対象期間	対象者数
①	HTLV-1 抗体 スクリーニング検査	2011 年 1 月 ～2020 年 12 月	九州地区の献血 5,875,048 例
②	HTLV-1 確認検査	2011 年 1 月 ～2020 年 12 月	①の HTLV-1 スクリーニング 検査陽性 9,953 例
③	空間疫学的解析	2012 年 9 月 ～2014 年 9 月	九州地区居住の献血者 881,871 例
④	ウインドウ・ピリオド の算出	2012 年 1 月 ～2019 年 12 月	HTLV-1 抗体陰性時から 6 か 月以内に抗体陽転化した事例 19 例

第3節 血液事業における HTLV-1 検査法と陽性率算出

第1項 HTLV-1 スクリーニング検査法

HTLV-1 スクリーニング検査法は、表 7-1①の期間に PA、CLEIA と CLIA を用いた。PA はセロディア HTLV（富士レビオ）を用い、メーカーのプロトコルに準じ実施した。結果判定は、 2^3 以上の希釈にてウイルス由来抗原感作セルの凝集反応を認めたものを陽性とし 2 名でのダブルチェックで判定確定した。CLEIA は、CL4800（富士レビオ）にてルミパルスプレスト HTLV-I（富士レビオ）およびルミパルスプレスト HTLV-I/II（富士レビオ）を用い 2011 年 1 月 1 日から 2019 年 6 月 18 日まで実施した。結果判定は、初回検査で COI 値が 1.0 以上の陽性結果を示した検体には 2 回の再検査を実施し、2 回のうち 1 回以上陽性結果が得られた場合にスクリーニング検査陽性とした。また、CLIA は、アーキテクト i2000（アボット）にてアーキテクト HTLV（アボット）を用い 2019 年 6 月 19 日から実施した。結果判定は S/CO (Sample RLU/cut off value) 値が 1.0 以上の初回値であった検体について再検査を 2 回実施し、

2 回のうち 1 回以上の陽性結果が得られた場合にスクリーニング検査陽性とした。

第 2 項 HTLV-1 確認検査法

確認検査は、表 7-1②の期間で以下の方法を用いて実施した。

1) 間接蛍光抗体法(IF)

HTLV-1 感染 T 細胞株である MT-2 とヒト急性リンパ芽球性白血病由来の T 細胞株である Molt-4 細胞を各々 RPMI1640 培養液に浮遊培養した。培養後、各々 PBS(-) で洗浄作業を実施した。PBS(-) 中に MT-2 と Molt-4 の割合が 1 : 10 になるように混合し、細胞数を $5 \times 10^7/\text{mL}$ になるよう調整した後、スライドガラスの Well 上に 10 μL 滴下して細胞を吸着させ、残液を吸い取った。室温にて一晩乾燥させたスライドガラスをアセトンに浸して、細胞を固定した。作成したスライドガラスは、室温乾燥後に Well を保護し、使用まで -80°C にて保管した。IF 検査は、PBS(-) にて 10 倍希釈した血清検体をスライド上の Well に 10 μL 添加し、湿潤箱に入れ 37°C、60 分間静置した。その後、PBS(-) にて Well 上の検体を洗浄後、PBS(-) 入りの洗浄槽に浸して室温で 30 分間洗浄を実施した。2 次抗体として PBS(-) で 100 倍希釈した Polyclonal Rabbit Anti-Human IgG FITC(DAKO) を well 上に 10 μL 滴下し、遮光した湿潤箱に入れ 37°C で 30 分間反応させた。反応後、上記同様に洗浄を 30 分間実施し、風乾後に、10% グリセロールを用いカバーガラスにて封入した。蛍光倒立顕微鏡を用いて、MT-2 のみ蛍光発色しているものを陽性として判定した。2011 年 1 月 1 日から 2012 年 9 月 18 日まででは IF を HTLV-1 確認検査法として用いた。

2) ウェスタンブロット法(WB)

プロブロット HTLV (富士レビオ) は、HTLV-1 感染細胞株 TCLKan を可溶化し、SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動法により分子量分画された Gag p19, Gag p24,

Gag p53, Env gp46 の各タンパク質がニトロセルロース膜上に電氣的に転写され、抗原として含まれる。抗体検出はメーカーのプロトコルに準じて行った。WBはHTLV-1 確認検査として2012年9月19日から2019年2月11日まで実施した。

3) ラインイムノアッセイ法(LIA)

イノリア HTLV (富士レビオ) には、リコンビナントタンパク質または合成ペプチドが抗原としてナイロンメンブレンに固定されている。HTLV-1/2 共通抗原として Gag p19, p24 と Env gp46, gp21 の各タンパク質由来抗原が固相化された判定領域に加え、HTLV-1 に特異的な抗原 (Gag p19-I, Env gp46-I) と HTLV-2 に特異的な抗原 (Env gp46-II) により HTLV-1 と HTLV-2 感染の分別が可能である鑑別領域を有する。抗体検出はメーカーのプロトコルに準じて実施した。LIA は HTLV-1 確認検査として2012年2月12日から2021年3月まで実施した。

4) HTLV-1 プロウイルス量 (PVL) 測定

QIAamp DNA Blood midi kit (QIAGEN) を用い生化学・感染症用検体の血餅より、メーカーのプロトコルに従い gDNA を抽出した。得られた gDNA はイソプロパノール沈殿後 TE 緩衝液に懸濁し、Nano drop2000(Thermo Fisher)を用いて波長 260nm での吸光度 (A260) から得られる DNA 濃度ならびに A260/A280 で DNA 純度を測定し、180ng/μL に調整した。その後、gDNA 1μg に対し HTLV-1 *pX* 領域のプライマー・プローブを、内部標準物質として TaqMan RNaseP control kit (VIC) (Thermo Fisher Scientific)を用い、TaqMan プローブを用いた StepOne (Applied Biosystems)によるリアルタイム PCR を実施した [84,85]。HTLV-1 感染細胞株 TL-Om1 の gDNA を非感染細胞株 Jurkat の gDNA にて希釈したものを PVL リファレンスとして用い、TL-Om1 の gDNA を系列希釈したものを標品として HTLV-1 PVL を定量した。

第3項 HTLV-1 抗体陽性率、HTLV-1 スクリーニング検査陽性率の算出

HTLV-1 抗体陽性率は、各対象期間中における献血（採血）本数のうちの IF、WB、LIA の確認検査の陽性本数の割合を算出した。献血血液の採血番号や感染症および血液型等の出荷に関わる検査結果を管理する血液事業情報システムを用いて、各暦年の献血（採血）本数および確認検査陽性本数を抽出した。

HTLV-1 スクリーニング検査陽性率は、血液事業情報システムより抽出した各暦年の CLEIA、CLIA でのスクリーニング検査陽性本数を献血（採血）本数で除して算出した。

第4節 空間疫学的解析

空間疫学的解析は、表 7-1③の期間の九州 8 県居住の献血者 881,871 例のうち WB により HTLV-1 確認検査陽性となった 981 名を対象として、血液事業情報システムにて献血者情報を抽出し、生年と市町村単位の居住地を取得した。274 市町村での対象期間の献血者数に占める WB 陽性者数の割合を空間疫学解析ソフト MANDARA (Ver9.45) にて解析した。

第5節 ウインドウ・ピリオドの算出

WP の算出は、表 7-1④の期間に 2 回以上の献血を実施した 648,591 名のうち、HTLV-1 確認検査にて陽転化した 436 名を抽出した。献血は自発的な行為であり、WP 算出は献血間隔に影響をうけることから、HTLV-1 抗体陽転化者 436 名のうち 6 か月以内に陽転化を認めた 19 名について PA、CLEIA、CLIA、IF、WB、LIA、PCR での各 WP を算出した。WP は、Interdonation interval を考慮した mid-point 法 [86] を用い、抗体陰性判定された最後の献血日と抗体陽性になった初回の献血日の中間点を感染時期として算出した。

第8章 調査方法

第1節 対象および対象期間

各調査の対象および対象期間は表 8-1 に示す。

表 8-1 調査の期間と対象者

No.	検討・調査項目名	対象期間	対象者数
①	アンケート調査 (献血者)	2018 年 12 月 ～2020 年 3 月	HTLV-1 検査陽性通知受領者 388 名
②	アンケート調査 (キャリア会)	2019 年 2 月 ～2019 年 7 月	キャリア会参加者 92 名
③	電話相談受電内容調査	2018 年 7 月 ～2021 年 3 月	電話相談窓口への相談者 105 名
④	新規説明資料配布前後 の献血再来者の調査	2017 年 1 月 ～2021 年 3 月	HTLV-1 検査陽性通知受領者 1,383 名

第2節 アンケート調査

第1項 アンケートの送付およびアンケート回答

アンケートの送付は表 8-1①の期間に HTLV-1 確認検査陽性となり、HTLV-1 検査通知を希望した献血者 388 名に検査結果のお知らせとともにアンケート協力依頼文と回答用ウェブサイトの二次元バーコードを付したアンケート用紙を同送し（図 8-1）た。アンケートへの回答を以て研究への同意とみなした。アンケートへの回答は、アンケート用紙（図 8-2A,B）への記入後専用の受取人払い封筒による回答返送または、ウェブアンケートシステムクッカー（ソフトエイジェンシー社）を用いた回答（図 8-2C）で実施した。

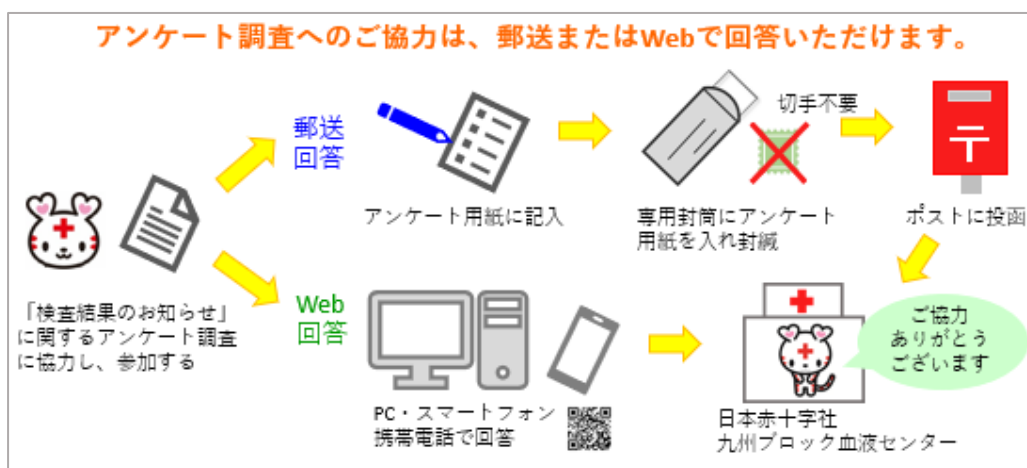


図 8-1 アンケート調査の流れ

HTLV-1 検査結果のお知らせをお受け取りのみなさまへのアンケート調査

別紙の「「検査結果のお知らせ」に関するアンケート調査ご協力をお願い」をお読みいただき、回答をお願いいたします。
また、アンケートの提出をもって研究への参加に同意いただいたことといたします。

アンケート記入日： 年 月 日

以下の問 1～10 の質問の当てはまる番号に○をつけてご回答ください。

問 1. HTLV-1 をご存知でしたか。（複数可）

- | | |
|--------------------------|---------------------|
| 1. 今回、初めて知った | 2. 以前の献血時に通知をもらっていた |
| 3. 妊婦健診、母親学級で知っていた | 4. 聞いたことはあるが、よく知らない |
| 5. TV や新聞などマスコミを通して知っていた | 6. 知人・親族から聞いていた |
| 7. その他（自由にご回答ください） | |

問 2. 今回の「検査結果のお知らせ」を受け取ったことによる気持ちをお聞かせください。

- | | |
|----------------|---------------|
| 1. 教えてもらってよかった | 2. 不安に感じた |
| 3. 不快に思った | 4. 知らなければよかった |
| 5. 何も思わなかった | |

よろしければ回答理由についてお聞かせください

問 3. 同送いたしました資料「HTLV-1 とは」について率直な感想を教えてください。（複数可）

- | | |
|----------------------|-----------------|
| 1. わかりやすかった | 2. 難しかったが、理解できた |
| 3. わからなかった | 4. 役立った |
| 5. 不要だった(受け取りたくなかった) | |

問 4. 今回の「検査結果のお知らせ」を受け取って医療機関を受診されますか、又は、受診されましたか。

（選んだ回答の色と同じ色の質問にお答えください。）

- | |
|------------------------------------------------|
| 1. 受診したい（すでに受診した） |
| 2. 受診するつもりはない（→問 7 へお進みください） |
| 3. 受診したいが、どの医療機関を受診すればよいのか分からない（→問 8 へお進みください） |

問 5. （問 4 で 1.とお答えの方へ）受診する（受診した）医療機関について教えてください。

- | | |
|------------------|-----------------------|
| 1. かかりつけの病院・医院 | 2. 近くの病院・医院 |
| 3. 大学病院 | 4. HTLV-1 専門外来のある医療機関 |
| 5. 親族が受診している医療機関 | 6. その他 |

裏面へお進みください

図 8-2A アンケート調査票（表面）

問 6. (問 4 で 1.とお答えの方へ) 受診する科 (受診した科) について教えてください。

- | | | | |
|---------|----------|---------|----------|
| 1. 内科 | 2. 総合診療科 | 3. 整形外科 | 4. 血液内科 |
| 5. 神経内科 | 6. 産婦人科 | 7. 外科 | 8. わからない |

問 7. (問 4 で 2.とお答えの方へ) 受診しない理由をお聞かせください。

- | | |
|---------------------|-------------|
| 1. 関心がない | 2. 必要性を感じない |
| 3. 体調も悪くなく心配がない | 4. 休みが取れない |
| 5. その他 (自由にご回答ください) | |

問 8. (問 4 で 3.とお答えの方へ) どのような情報があれば受診されますか。 (複数可)

- | | |
|-------------------|--------------------|
| 1. 受け入れ体制のある医療機関名 | 2. 専門の医者に関する情報 |
| 3. 血液センター所長名の紹介状 | 4. 他の HTLV-1 感染者の話 |
| 5. 受診した方の体験談 | 6. 受診の手続きや費用の情報 |

問 9. HTLV-1 について情報を得るためには、何を参考にされますか。 (複数可)

- | | |
|-----------------------|-----------------|
| 1. 本、専門書を読む | 2. インターネットで検索する |
| 3. 知人・親族に | 4. 血液センターに尋ねる |
| ① 尋ねる | ② 相談する |
| 5. ネット掲示板等で不特定な人に質問する | 6. 医療機関で医師に尋ねる |

問 10. HTLV-1 について知りたい情報はどのようなものですか。 (複数可)

- | | |
|--------------------|----------------------|
| 1. ウイルスのこと | 2. 関連する病気のこと |
| 3. 家族の感染・感染予防の方法 | 4. 輸血との関連 |
| 5. 献血できない理由 | 6. 受診できる医療機関や専門医師のこと |
| 7. 他の HTLV-1 感染者の話 | 8. その他 () |

その他、「検査結果のお知らせ」をお受け取りになり 感じたことがあれば ご自由に記入をお願いいたします。

ご協力ありがとうございました。

ご記入後のこの用紙を返信用封筒に入れ、郵便でご送付ください (切手不要)。

ご記載頂いた情報は、今後の通知事業の参考にさせていただく場合がございますが、個人情報等につ
きまして、それ以外の目的での使用はいたしません。

図 8-2B アンケート調査票 (裏面)

ユーザID,パスワードを入力してください。

ユーザIDは、「検査結果のお知らせ」に関するアンケート調査ご協力をお願いの上部の“アンケート回答・問い合わせIDの4桁の番号”を入力してください。

パスワードは、「検査結果のお知らせ」に関するアンケート調査ご協力をお願いの“問い合わせ先の電話番号をハイフン(-)なし”で入力してください。



The login form consists of a green rectangular box. Inside, there are two white input fields. The first field is labeled 'ユーザID' (User ID) and the second is labeled 'パスワード' (Password). Below these fields is a small grey button with the text 'ログイン' (Login).

問1 HTLV-1をご存知でしたか。(複数可)

- ☐ 1. 今回、初めて知った
- ☐ 2. 以前の献血時に通知をもらっていた
- ☐ 3. 妊婦健診、母親学級で知っていた
- ☐ 4. 聞いたことはあるが、よく知らない
- ☐ 5. TVや新聞などマスコミを通して知っていた
- ☐ 6. 知人・親族から聞いていた
- ☐ 7. その他（自由にご回答ください）

問2. 今回の「検査結果のお知らせ」を受け取ったことによるお気持ちをお聞かせください。

- ☐ 1. 教えてもらってよかった
- ☐ 2. 不安に感じた
- ☐ 3. 不快に思った
- ☐ 4. 知らなければよかった
- ☐ 5. 何も思わなかった

よろしければ回答理由についてお聞かせください



A large white text input field with a vertical scrollbar on the right side, intended for the user to provide reasons for their answers.

図 8-2C アンケート調査ウェブ画面 の一部抜粋

第2項 通知受領時の心情、HTLV-1の知識について

検査陽性通知受領時の心情および HTLV-1 の知識の有無については、表 8-1①の期間にアンケートを送付した 388 名（男性 222 名、女性 166 名）のうちアンケートに回答した 103 名（男性 46 名、女性 57 名）について、図 8-2A または C の問 1、問 2 に対する回答結果を解析した。

第3項 第1次アンケート調査の対象と方法

第1次アンケート調査は、表 8-1①の期間の 2018 年 12 月から 2019 年 6 月までの HTLV-1 検査陽性献血者で感染症陽性通知を希望した男性 75 名、女性 80 名の計 155 名を対象としアンケートを送付した。HTLV-1 検査陽性通知発送後、45 日以内に返信が得られなかった陽性通知受領者には、再度アンケート調査への協力を依頼した。

通知受領後の行動として医療機関受診の有無について図 8-2 A または C の問 4 に対する回答結果を解析した。

検査陽性通知受領者の要望については、図 8-2B または C の問 10 に対する回答結果を解析した。

第4項 HTLV-1 キャリア会参加者へのアンケートおよび聞き取り調査

HTLV-1 キャリア会に表 8-1②の期間に参加し、陽性通知受領者と同じアンケートならびに聞き取り調査を実施した。口頭および依頼説明文を用いて研究内容の説明を行い、個別に文書での参加同意を取得した。アンケート用紙は、実施当日に対面にて回収、または後日郵送返送していただいた。アンケート協力者として HTLV-1 キャリアと HTLV-1 キャリアの家族の 92 名を対象とし、HTLV-1 キャリアと判明した時に知りたかった情報および情報取得の方法について調査した。

第5項 第2次アンケート調査の対象と方法

第2次アンケート調査は、表8-1①の期間のうち、新規説明資料発送開始後の2019年7月から2020年3月までのHTLV-1検査陽性献血者で感染症陽性通知を希望した233名（男性147名、女性83名）を対象とした。HTLV-1検査陽性通知発送後、45日以内に返信が得られなかった場合は、再度協力を依頼した。満足度調査は、図8-2またはCの問3に対する回答結果について第1次アンケート調査と第2次アンケート調査間で比較解析した。また、通知説明資料の改訂前後での陽性通知受領後の献血者の再来数は、旧説明資料受領者853名（配布期間 2017年1月から2019年6月）と新規説明資料受領者530名（配布期間 2019年7月から2021年3月）を対象とし、血液事業情報システムにて通知受領以降の献血の協力履歴を調べた。

第3節 電話による問い合わせ対応と受電内容

血液センターには、感染症陽性通知を実施する検査項目に対する献血者からの問い合わせを受けるための相談専用ダイヤルが設置されている。感染症検査担当者ならびに経験を積み知識を有する職員が平日の9時から17時に2-4名で対応する体制を取っている。

電話相談受電内容調査は、表8-1③の期間を新規資料作成前の第1次調査と新規説明資料作成後の第2次調査に分けて実施し、第1次電話相談調査期間は、2018年7月から2019年6月までの12か月、新規説明資料作成後の第2次調査の期間は、2019年7月から2021年3月までの20か月とした。受電内容は、家族への相談や家族への告知、医療機関情報関連（受診が可能な医療機関情報および医療機関への受診相談）、感染経路、感染時期、関連疾患、通知内容、相談施設の9項目とその他の分類し、さらにその他に分類し相談件数が多かった内容は項目として追加分類した。また、検査陽性通知は親展での発送であるが、通知受領者の家族からの相談も経験したため、相

談者についても通知受領者と通知受領者の家族に分類した。陽性通知受領後から相談までの期間については1年未満と1年以上に分類し集計した。

第4節 医療機関への依頼

第1項 対象機関への医療機関情報の掲載ならびにキャリア献血者受け入れ依頼

九州各県所在の日本 HTLV-1 学会の登録医療機関の施設長または部門長に対して、日本赤十字社九州ブロック血液センター所長名にて HTLV-1 陽性献血者通知説明資料への医療機関情報（施設名、連絡先）の掲載依頼の公文書を発出し、九州各県血液センターの医療情報担当者による訪問説明と依頼を実施した。各医療機関からの応諾の回答は FAX にて回収し、各医療機関の総合案内や予約センター担当者への周知を依頼した。

第2項 HTLV-1 陽性献血者の受診状況調査

献血により HTLV-1 感染が判明したことにより検査陽性通知を受領し、上記医療機関に2019年7月から2020年5月までに外来受診した HTLV-1 陽性献血者の人数について書面にて依頼し回答を得た。また、日本 HTLV-1 学会ウェブサイトの年次報告書より登録医療機関における HTLV-1 陽性献血者の受診数を調査した。

第5節 各県保健所での対応状況および厚生労働省 HTLV-1 啓発資料についての調査

第1項 公式ウェブサイト上に掲載された資料の調査

各県および各保健所のウェブサイト内の HTLV-1 関連記事を検索した。また、厚生労働省の HTLV-1 関連資料「HTLV-1 キャリアのみなさま」（平成22年度厚生労働科学研究費補助金研究事業）、「HTLV-1 キャリア指導の手引き」（厚生労働省研究班「本邦における HTLV-1 感染及び関連疾患の実態調査と総合対策」）「HTLV-1 母子感

染予防対策マニュアル」(平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金・成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 HTLV-1 母子感染予防に関する研究 :HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究)、「HAM と診断されたみなさまへ」(平成 22 年厚生労働科学研究費補助金「重症度別治療指針作成に貸す HAM の新規バイオマーカー同定と病因細胞を標的とする新規治療法の開発」)をウェブサイトから取得した。

第 2 項 各県保健所への聞き取り調査

各県の県庁所在地と政令指定都市の保健所および県庁の担当部署に電話し HTLV-1 の一般相談と検査実施体制、検査料について問い合わせた。

第 3 項 厚生労働省 HTLV-1 啓発資料についての調査

HTLV-1 に関する予備知識がより一般の献血者に近いと考えられる総合職職員 17 名を対象に厚生労働省発行のマンガの啓発資料(図 4-2A)についてアンケート調査を行った。形式は、上記マンガ資料を読了した後に、マンガ書式で HTLV-1 感染を知ることについて 4 つの選択肢(読みたい、良い、不愉快、読みたくない)から無記名で回答することとした。

第 6 節 新規説明資料配布前後の献血再来者の調査

新規説明資料配布前後の献血再来者の調査は、表 8-1④の期間を旧説明資料配布の期間として 2017 年 1 月から 2019 年 6 月の 30 か月の対象者 853 名、新規説明資料配布期間として 2019 年 7 月から 2021 年 3 月までの 21 か月の対象者 530 名について追跡調査し、説明資料受領後に献血へ協力した人数を血液事業情報システムより抽出し比較した。

第9章 統計処理

有意差検定にはカイ 2 乗検定または Fisher の正確検定を用い、P 値が 0.05%未満の場合有意差ありとした。

空間疫学的調査における群間比較は Wilcoxon 順位和検定と対数線形回帰分析を SAS ソフトウェア (Ver. 9.4) にて実施した。P 値が 0.05%未満の場合有意差ありとした。

第10章 倫理承認

本検討に係る倫理審査は日本赤十字社血液事業本部倫理審査委員会にて実施され、以下の通り承認された。

HTLV-1 陽性献血者の空間疫学的解析：倫理承認番号 2016-018

HTLV-1 抗体陽転者におけるウィンドウ・ピリオドの算出：倫理承認番号 2018-036

HTLV-1 検査陽性通知受領者と新規説明資料に係る検討：倫理承認番号 2018-037-2

引用文献

1. Uchiyama T, Yodoi J, Sagawa K, Takatsuki K, Uchino H. Adult T-cell leukemia: clinical and hematologic features of 16 cases. *Blood*. 1977;50(3):481-92.
2. Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1980;77(12):7415-9. doi: 10.1073/pnas.77.12.7415.
3. Hinuma Y, Nagata K, Hanaoka M, Nakai M, Matsumoto T, Kinoshita KI, Shirakawa S, Miyoshi I. Adult T-cell leukemia: antigen in an ATL cell line and detection of antibodies to the antigen in human sera. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1981;78(10):6476-80. doi: 10.1073/pnas.78.10.6476.
4. Yoshida M, Miyoshi I, Hinuma Y. 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*. 1982;79(6):2031-5. doi: 10.1073/pnas.79.6.2031.
5. Osame M, Usuku K, Izumo S, Ijichi N, Amitani H, Igata A, Matsumoto M, Tara M. HTLV-I associated myelopathy, a new clinical entity. *Lancet*. 1986;1(8488):1031-2. doi: 10.1016/s0140-6736(86)91298-5.
6. Mochizuki M, Yamaguchi K, Takatsuki K, Watanabe T, Mori S, Tajima K. HTLV-I and uveitis. *Lancet*. 1992;339(8801):1110. doi: 10.1016/0140-6736(92)90699-4.
7. Seiki M, Hattori S, Yoshida M. Human adult T-cell leukemia virus: molecular cloning of the provirus DNA and the unique terminal structure. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1982;79(22):6899-902. doi: 10.1073/pnas.79.22.6899.
8. Journo C, Martin F. HTLV-1 Disease. *Pathogens*. 2021;10(8):1001. doi: 10.3390/pathogens10081001.
9. Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene*. 2005;24(39):6058-68. doi: 10.1038/sj.onc.1208968.
10. Sonoda S, Li HC, Tajima K. Ethnoepidemiology of HTLV-1 related diseases: ethnic determinants of HTLV-1 susceptibility and its worldwide dispersal. *Cancer Sci*. 2011 Feb;102(2):295-301. doi: 10.1111/j.1349-7006.2010.01820.x.
11. Gessain A, Cassar O. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. *Front Microbiol*. 2012; 3:388. doi: 10.3389/fmicb.2012.00388.
12. Cassar O, Einsiedel L, Afonso PV, Gessain A. Human T-cell lymphotropic virus type 1 subtype C molecular variants among indigenous australians: new insights into the molecular epidemiology of HTLV-1 in Australo-Melanesia. *PLoS Negl Trop Dis*.

- 2013;7(9):e2418. doi: 10.1371/journal.pntd.0002418.
13. Einsiedel L, Cassar O, Goeman E, Spelman T, Au V, Hatami S, Joseph S, Gessain A. Higher human T-lymphotropic virus type 1 subtype C proviral loads are associated with bronchiectasis in indigenous australians: results of a case-control study. *Open Forum Infect Dis.* 2014;1(1):ofu023. doi: 10.1093/ofid/ofu023.
 14. Einsiedel L, Pham H, Wilson K, Walley R, Turpin J, Bangham C, Gessain A, Woodman RJ. Human T-Lymphotropic Virus type 1c subtype proviral loads, chronic lung disease and survival in a prospective cohort of Indigenous Australians. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(3):e0006281. doi: 10.1371/journal.pntd.0006281.
 15. Ampofo W, Nii-Trebi N, Ansah J, Abe K, Naito H, Aidoo S, Nuvor V, Brandful J, Yamamoto N, Ofori-Adjei D, Ishikawa K. Prevalence of blood-borne infectious diseases in blood donors in Ghana. *J Clin Microbiol.* 2002;40(9):3523-5. doi: 10.1128/JCM.40.9.3523-3525.2002.
 16. Okoye AE, Ibegbulam OG, Onoh RC, Ugwu NI, Anigbo CS, Nonyelu CE. Seroprevalence of human T-cell lymphoma/leukemia virus type-1 (HTLV-1) antibodies among blood donors at Enugu, Nigeria. *J Blood Med.* 2015; 6:31-6. doi: 10.2147/JBM.S65556.
 17. Analo HI, Akanmu AS, Akinsete I, Njoku OS, Okany CC. Seroprevalence study of HTLV-1 and HIV infection in blood donors and patients with lymphoid malignancies in Lagos, Nigeria. *Cent Afr J Med.* 1998;44(5):130-4.
 18. Diop S, Calattini S, Abah-Dakou J, Thiam D, Diakhaté L, Gessain A. Seroprevalence and molecular epidemiology of human T-Cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) and HTLV-2 in blood donors from Dakar, Senegal. *J Clin Microbiol.* 2006;44(4):1550-4. doi: 10.1128/JCM.44.4.1550-1554.2006.
 19. Vermeulen M, Sykes W, Coleman C, Custer B, Jacobs G, Jaza J, Kaidarova Z, Hlela C, Gessain A, Cassar O, Poole C, Ingram C, Murphy EL, Reddy R. The prevalence of human T-lymphotropic virus type 1 & 2 (HTLV-1/2) in South African blood donors. *Vox Sang.* 2019;114(5):451-8. doi: 10.1111/vox.12778.
 20. Al-Mufti S, Voevodin A, Ahmed S, Al-Hamdan S, Al-Bisher AA. Prevalence of human T-cell lymphotropic virus type I infection among volunteer blood donors in Kuwait. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1997;15(1):88-90.
 21. Niazi SK, Bhatti FA, Salamat N. Seroprevalence of Human T-Cell Lymphotropic Virus-1/2 in Blood Donors in Northern Pakistan: Implications for Blood Donor Screening. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2015;25(12):874-7.
 22. Stienlauf S, Yahalom V, Schwartz E, Shinar E, Segal G, Sidi Y. Epidemiology of human T-cell lymphotropic virus type 1 infection in blood donors, Israel. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(7):1116-8. doi: 10.3201/eid1507.080796.

23. Pirayeshfard L, Sharifi Z, Amini-Kafiabad S, Haghazari Sadaghiani N. Phylogenetic analysis of HTLV-1 in Iranian blood donors, HIV-1 positive patients and patients with beta thalassemia. *J Med Virol.* 2018;90(8):1398-405. doi: 10.1002/jmv.25192.
24. Nübling M, Nübling CM, Seifried E, Weichert W, Löwer J. Human T-cell lymphocytotropic virus prevalence in German blood donors and "at-risk" groups. *Vox Sang.* 2001;81(3):204-6. doi: 10.1046/j.1423-0410.2001.00102.x.
25. Brennan M, Runganga J, Barbara JA, Contreras M, Tedder RS, Garson JA, Tuke PW, Mortimer PP, McAlpine L, Tosswill JH, et al. Prevalence of antibodies to human T cell leukaemia/lymphoma virus in blood donors in north London. *BMJ.* 1993;307(6914):1235-9. doi: 10.1136/bmj.307.6914.1235.
26. Chang YB, Kaidarova Z, Hindes D, Bravo M, Kiely N, Kamel H, Dubay D, Hoose B, Murphy EL. Seroprevalence and demographic determinants of human T-lymphotropic virus type 1 and 2 infections among first-time blood donors--United States, 2000-2009. *J Infect Dis.* 2014;209(4):523-31. doi: 10.1093/infdis/jit497.
27. Bastian I, Dent J, McFarlane R, Karopoulos A, Way B. HTLV-I among Northern Territory blood donors. *Med J Aust.* 1993;159(1):7-12. doi: 10.5694/j.1326-5377.1993.tb137693.x.
28. Morais MPE, Gato CM, Maciel LA, Lalwani P, Costa CA, Lalwani JDB. Prevalence of Human T-lymphotropic virus type 1 and 2 among blood donors in Manaus, Amazonas State, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2017;59:e80. doi: 10.1590/S1678-9946201759080.
29. Lu SC, Chen BH. Seroindeterminate HTLV-1 prevalence and characteristics in blood donors in Taiwan. *Int J Hematol.* 2003;77(4):412-3. doi: 10.1007/BF02982654.
30. Chang L, Ou S, Shan Z, Zhu F, Ji H, Rong X, Guo F, Jiang X, Sun H, Yan Y, Wang L. Seroprevalence of human T-lymphotropic virus infection among blood donors in China: a first nationwide survey. *Retrovirology.* 2021;18(1):2. doi: 10.1186/s12977-020-00546-w.
31. Kwon SY, Lim AH, Park JY, Han SH, Cho NS. Seroprevalence of human T-lymphotropic virus type 1 and 2 in Korean blood donors. *J Med Virol.* 2008;80(10):1864-7. doi: 10.1002/jmv.21260.
32. Satake M, Yamaguchi K, Tadokoro K. Current prevalence of HTLV-1 in Japan as determined by screening of blood donors. *J Med Virol.* 2012;84(2):327-35. doi: 10.1002/jmv.23181.
33. Ito S, Iwanaga M, Nosaka K, Imaizumi Y, Ishitsuka K, Amano M, Utsunomiya A, Tokura Y, Watanabe T, Uchimarui K, Tsukasaki K; Collaborative Investigators. Epidemiology of adult T-cell leukemia-lymphoma in Japan: An updated analysis, 2012-2013. *Cancer Sci.*

- 2021;112(10):4346-54. doi: 10.1111/cas.15097.
34. Hino S, Sugiyama H, Doi H, Ishimaru T, Yamabe T, Tsuji Y, Miyamoto T. Breaking the cycle of HTLV-I transmission via carrier mothers' milk. *Lancet*. 1987;2(8551):158-9. doi: 10.1016/s0140-6736(87)92358-0.
 35. Moriuchi H, Masuzaki H, Doi H, Katamine S. Mother-to-child transmission of human T-cell lymphotropic virus type 1. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(2):175-7. doi: 10.1097/INF.0b013e31827efc39.
 36. Tezuka K, Fuchi N, Okuma K, Tsukiyama T, Miura S, Hasegawa Y, Nagata A, Komatsu N, Hasegawa H, Sasaki D, Sasaki E, Mizukami T, Kuramitsu M, Matsuoka S, Yanagihara K, Miura K, Hamaguchi I. HTLV-1 targets human placental trophoblasts in seropositive pregnant women. *J Clin Invest*. 2020;130(11):6171-86. doi: 10.1172/JCI135525.
 37. Tajima K, Tominaga S, Suchi T, Kawagoe T, Komoda H, Hinuma Y, Oda T, Fujita K. Epidemiological analysis of the distribution of antibody to adult T-cell leukemia-virus-associated antigen: possible horizontal transmission of adult T-cell leukemia virus. *Gann*. 1982;73(6):893-901.
 38. Okochi K, Sato H, Hinuma Y. A retrospective study on transmission of adult T cell leukemia virus by blood transfusion: seroconversion in recipients. *Vox Sang*. 1984;46(5):245-53. doi: 10.1111/j.1423-0410.1984.tb00083.x.
 39. Sato H, Okochi K. Transmission of human T-cell leukemia virus (HTLV-I) by blood transfusion: demonstration of proviral DNA in recipients' blood lymphocytes. *Int J Cancer*. 1986;37(3):395-400. doi: 10.1002/ijc.2910370311.
 40. Inaba S, Sato H, Okochi K, Fukada K, Takakura F, Tokunaga K, Kiyokawa H, Maeda Y. Prevention of transmission of human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) through transfusion, by donor screening with antibody to the virus. One-year experience. *Transfusion*. 1989;29(1):7-11. doi: 10.1046/j.1537-2995.1989.29189101168.x.
 41. Nishijima T, Shimada S, Noda H, Miyake K. Towards the elimination of HTLV-1 infection in Japan. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(1):15-6. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30735-7.
 42. Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I. Incidence of human T-lymphotropic virus 1 infection in adolescent and adult blood donors in Japan: a nationwide retrospective cohort analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(11):1246-54. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30252-3.
 43. Hakre S, Manak MM, Murray CK, Davis KW, Bose M, Harding AJ, Maas PR, Jagodzinski LL, Kim JH, Michael NL, Rentas FJ, Peel SA, Scott PT, Tovanabutra S. Transfusion-transmitted human T-lymphotropic virus Type I infection in a United States military emergency whole blood transfusion recipient in Afghanistan, 2010. *Transfusion*.

- 2013;53(10):2176-82. doi: 10.1111/trf.12101.
44. Manns A, Wilks RJ, Murphy EL, Haynes G, Figueroa JP, Barnett M, Hanchard B, Blattner WA. A prospective study of transmission by transfusion of HTLV-I and risk factors associated with seroconversion. *Int J Cancer*. 1992;51(6):886-91. doi: 10.1002/ijc.2910510609.
 45. Kleinman S, Swanson P, Allain JP, Lee H. Transfusion transmission of human T-lymphotropic virus types I and II: serologic and polymerase chain reaction results in recipients identified through look-back investigations. *Transfusion*. 1993;33(1):14-8. doi: 10.1046/j.1537-2995.1993.33193142303.x.
 46. Donegan E, Lee H, Operskalski EA, Shaw GM, Kleinman SH, Busch MP, Stevens CE, Schiff ER, Nowicki MJ, Hollingsworth CG, et al. Transfusion transmission of retroviruses: human T-lymphotropic virus types I and II compared with human immunodeficiency virus type 1. *Transfusion*. 1994;34(6):478-83. doi: 10.1046/j.1537-2995.1994.34694295061.x.
 47. Sagara Y, Iwanaga M, Morita M, Sagara Y, Nakamura H, Hirayama H, Irita K. Fine-scale geographic clustering pattern of human T-cell leukemia virus type 1 infection among blood donors in Kyushu-Okinawa, Japan. *J Med Virol*. 2018;90(10):1658-65. doi: 10.1002/jmv.25239.
 48. Sagara Y, Nakamura H, Yamamoto M, Ezaki T, Koga T, Shimamura M, Satake M, Irita K. Estimation of the window period of human T-cell leukemia virus type 1 and 2 tests by a lookback study of seroconverters among Japanese voluntary blood donors. *Transfusion*. 2021;61(2):484-93. doi: 10.1111/trf.16213.
 49. Nakamura H, Sagara Y, Yamamoto M, Utsunomiya A, Watanabe T, Satake M, Irita K. Improvement of the understanding of blood donors with human T-cell leukaemia virus type 1 using a new information booklet. *Transfus Med*. 2021. doi: 10.1111/tme.12821.
 50. 「HTLV-1 感染の診断指針」. 平成 29 年度日本医療研究開発機構委託研究開発費 (AMED 補助金) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「HTLV-1 の疫学研究及び総合対策に資する研究」(研究代表 浜口 功).2018.
 51. World Health Organization. Human T-lymphotropic virus type 1: technical report. 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
 52. Vo MT, Bruhn R, Kaidarova Z, Custer BS, Murphy EL, Bloch EM. A retrospective analysis of false-positive infectious screening results in blood donors. *Transfusion*. 2016 ;56(2):457-65. doi: 10.1111/trf.13381.
 53. Kiely P, Thomas B, Kebede M. Long-term serologic follow-up of blood donors with biologic false reactivity on an anti-human T-cell lymphotropic virus Types I and II chemiluminescent immunoassay and implications for donor management. *Transfusion*.

- 2008;48(9):1833-41. doi: 10.1111/j.1537-2995.2008.01760.x.
54. Stramer SL, Notari EP 4th, Zou S, Krysztof DE, Brodsky JP, Tegtmeier GE, Dodd RY. Human T-lymphotropic virus antibody screening of blood donors: rates of false-positive results and evaluation of a potential donor reentry algorithm. *Transfusion*. 2011;51(4):692-701. doi: 10.1111/j.1537-2995.2010.02903.x.
 55. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Biologics Evaluation and Research. Use of Serological Tests to Reduce the Risk of Transfusion-Transmitted Human T-Lymphotropic Virus Types I and II (HTLV-I/II).2020.
 56. Canadian Blood Services.: Getting donors back into the system-Canadian Blood Services' donor re-entry program. Canadian Blood Services. Spring 2018. https://www.blood.ca/sites/default/files/4_Donor_Rentry_Program_Spring_2018_BloodNotes.pdf
 57. Australian College of Nursing.: Blood Donation in Australia – Issues Brief No.1 2020-21', ACN, Canberra.2020.
 58. 滝麻衣. ヒト T細胞白血病ウイルス 1 型キャリア支援に向けた実態調査. 厚生 の 指標 2020;67(4):24-9.
 59. Maeda Y, Furukawa M, Takehara Y, Yoshimura K, Miyamoto K, Matsuura T, Morishima Y, Tajima K, Okochi K, Hinuma Y. Prevalence of possible adult T-cell leukemia virus-carriers among volunteer blood donors in Japan: a nation-wide study. *Int J Cancer*. 1984;33(6):717-20. doi: 10.1002/ijc.2910330602.
 60. Yoshizaki H, Kitamura K, Oki A, Yahara S, Yamanaka R, Fukushima Y, Komuro K, Yamazaki S, Honda M. Human T-lymphotropic virus type II in Japan. *Jpn J Cancer Res*. 1996;87(1):1-4. doi: 10.1111/j.1349-7006.1996.tb00191.x.
 61. Kuramitsu M, Okuma K, Horiya M, Sekizuka T, Kaneko N, Saito E, Sokunaga J, Kuroda M, Hamaguchi I. First case of molecularly identified and genetically characterized human T-cell leukemia virus type 2 infection in a pregnant woman in non-endemic Japan. *J Virol Methods*. 2021; 287:114005. doi: 10.1016/j.jviromet.2020.114005.
 62. Zrein M, Louwagie J, Boeykens H, Govers L, Hendrickx G, Bosman F, Sablon E, Demarquilly C, Boniface M, Saman E. Assessment of a new immunoassay for serological confirmation and discrimination of human T-cell lymphotropic virus infections. *Clin Diagn Lab Immunol*. 1998;5(1):45-9. doi: 10.1128/CDLI.5.1.45-49.1998.
 63. Okuma K, Kuramitsu M, Niwa T, Taniguchi T, Masaki Y, Ueda G, Matsumoto C, Sobata R, Sagara Y, Nakamura H, Satake M, Miura K, Fuchi N, Masuzaki H, Okayama A, Umeki K, Yamano Y, Sato T, Iwanaga M, Uchimar K, Nakashima M, Utsunomiya A, Kubota R, Ishitsuka K, Hasegawa H, Sasaki D, Koh KR, Taki M, Nosaka K, Ogata M, Naruse I,

- Kaneko N, Okajima S, Tezuka K, Ikebe E, Matsuoka S, Itabashi K, Saito S, Watanabe T, Hamaguchi I. Establishment of a novel diagnostic test algorithm for human T-cell leukemia virus type 1 infection with line immunoassay replacement of western blotting: a collaborative study for performance evaluation of diagnostic assays in Japan. *Retrovirology*. 2020;17(1):26. doi: 10.1186/s12977-020-00534-0.
64. 平成15年度第1回薬事・食品衛生審議会血液事業部会安全技術調査会.資料 No2-2「血液製剤調査機構だより No.51.抜粋」.東京. 2003-04.
 65. 納光弘, 津崎文雄. 献血における ATL 抗体陽性血液の利用に関する研究 1「HTLV-1 抗体陽性献血者への告知に関する研究」.厚生省血液研究事業平成6年度研究報告集.1994;165-7.
 66. 津崎文雄, 前田義章, 中川正法, 宇宿坊市郎, 納光弘. 献血における ATL 抗体陽性に関する研究 1「HTLV- I 抗体陽性献血者への通知に関する鹿児島県と福岡県におけるパイロット研究」.厚生省血液研究事業平成9年度研究報告集.1998;142-4.
 67. 納光弘, 鎌田薫, 前田義章, 津崎文雄, 中川正法, 宇宿坊市郎. 献血における ATL 抗体陽性に関する研究 4「HTLV- I 抗体陽性献血者への通知に関する提言」.厚生省血液研究事業平成9年度研究報告集.1998;147-8.
 68. Vahidnia F, Stramer SL, Kessler D, Shaz B, Lepar G, Krysztow DE, Glynn SA, Custer B. Recent viral infection in US blood donors and health-related quality of life (HRQOL). *Qual Life Res*. 2017;26(2):349-57. doi: 10.1007/s11136-016-1392-5.
 69. Kondo T, Kono H, Miyamoto N, Yoshida R, Toki H, Matsumoto I, Hara M, Inoue H, Inatsuki A, Funatsu T, et al. Age- and sex-specific cumulative rate and risk of ATLL for HTLV-I carriers. *Int J Cancer*. 1989;43(6):1061-4. doi: 10.1002/ijc.2910430618.
 70. Tokudome S, Tokunaga O, Shimamoto Y, Miyamoto Y, Sumida I, Kikuchi M, Takeshita M, Ikeda T, Fujiwara K, Yoshihara M, et al. Incidence of adult T-cell leukemia/lymphoma among human T-lymphotropic virus type I carriers in Saga, Japan. *Cancer Res*. 1989;49(1):226-8.
 71. Arisawa K, Soda M, Endo S, Kurokawa K, Katamine S, Shimokawa I, Koba T, Takahashi T, Saito H, Doi H, Shirahama S. Evaluation of adult T-cell leukemia/lymphoma incidence and its impact on non-Hodgkin lymphoma incidence in southwestern Japan. *Int J Cancer*. 2000;85(3):319-24. doi: 10.1002/(sici)1097-0215(20000201)85:3<319::aid-ijc4>3.0.co;2-b.
 72. Iwanaga M, Watanabe T, Utsunomiya A, Okayama A, Uchimar K, Koh KR, Ogata M, Kikuchi H, Sagara Y, Uozumi K, Mochizuki M, Tsukasaki K, Saburi Y, Yamamura M, Tanaka J, Moriuchi Y, Hino S, Kamihira S, Yamaguchi K; Joint Study on Predisposing Factors of ATL Development investigators. Human T-cell leukemia virus type I (HTLV-1) proviral load and disease progression in asymptomatic HTLV-1 carriers: a nationwide

- prospective study in Japan. *Blood*. 2010;116(8):1211-9. doi: 10.1182/blood-2009-12-257410.
73. Iwanaga M, Watanabe T, Yamaguchi K. Adult T-cell leukemia: a review of epidemiological evidence. *Front Microbiol*. 2012; 3:322. doi: 10.3389/fmicb.2012.00322.
 74. Matsumoto C, Sagara Y, Sobata R, Inoue Y, Morita M, Uchida S, Kiyokawa H, Satake M, Tadokoro K. Analysis of HTLV-1 proviral load (PVL) and antibody detected with various kinds of tests in Japanese blood donors to understand the relationship between PVL and antibody level and to gain insights toward better antibody testing. *J Med Virol*. 2017;89(8):1469-76. doi: 10.1002/jmv.24802.
 75. Zeller MP, Ellingham D, Devine D, Lozano M, Lewis P, Zhiburt E, van der Linde L, Goldman M, Nakamura A, Inoue S, Takikawa M, Nakajima K, Turek P, Řeháček V, Sakashita AM, Kutner JM, Karim FA, Hindawi S, Jayasekara SBA, Merz EM, Gross S, Woimant G, Djoudi R, Byabazaire KD, Irving DO, Abdrakhmanova S, Khalykova A, Yilmaz S, Örüç NE, Huaynalaya IP, Ramirez LAS, Chuhriev A. Vox Sanguinis International Forum on Donor Incentives: Summary. *Vox Sang*. 2020;115(4):339-44. doi: 10.1111/vox.12868.
 76. Reynolds CA, Brailsford SR, Hewitt PE. Notifying blood donors of infection: results of a donor satisfaction survey. *Transfus Med*. 2015;25(6):358-65. doi: 10.1111/tme.12268. Epub 2015 Dec 28.
 77. HTLV-1 キャリア指導の手引き.平成 22 年度厚生科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「本邦における HTLV-1 感染及び関連疾患の実態調査と総合対策」(研究代表 内丸薫).2010
 78. HTLV-1 キャリア相談支援(カウンセリング)に役立つ Q&A 集. 平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業「HTLV-1 キャリア・ATL 患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の推進」(研究代表 内丸薫). 2013
 79. 石塚賢治、山野嘉久、宇都宮與、内丸薫. HTLV-1 キャリア外来の実態調査. 臨床血液 2015;56(6),666-72.
 80. 「HTLV-1 キャリア・ATL 患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の推進」(研究代表 内丸薫). 厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合研究事業(がん臨床一般-020). 平成 25 年度報告書.
 81. 末岡榮三朗、柘植薫: HTLV-1 キャリア相談支援体制の現状. 日本内科学会雑誌.2017;106(7):1383-90.
 82. Yamagishi M, Hori M, Fujikawa D, Ohsugi T, Honma D, Adachi N, Katano H, Hishima T, Kobayashi S, Nakano K, Nakashima M, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tanaka Y, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchimar K. Targeting Excessive EZH1 and EZH2 Activities for Abnormal Histone Methylation and Transcription

- Network in Malignant Lymphomas. *Cell Rep.* 2019;29(8):2321-37.e7. doi: 10.1016/j.celrep.2019.10.083.
83. Nakashima M, Yamochi T, Watanabe M, Uchimaru K, Utsunomiya A, Higashihara M, Watanabe T, Horie R. CD30 Characterizes Polylobated Lymphocytes and Disease Progression in HTLV-1-Infected Individuals. *Clin Cancer Res.* 2018;24(21):5445-57. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-0268.
 84. Watanabe M, Ohsugi T, Shoda M, Ishida T, Aizawa S, Maruyama-Nagai M, Utsunomiya A, Koga S, Yamada Y, Kamihira S, Okayama A, Kikuchi H, Uozumi K, Yamaguchi K, Higashihara M, Umezawa K, Watanabe T, Horie R. Dual targeting of transformed and untransformed HTLV-1-infected T cells by DHMEQ, a potent and selective inhibitor of NF-kappaB, as a strategy for chemoprevention and therapy of adult T-cell leukemia. *Blood.* 2005;106(7):2462-71. doi: 10.1182/blood-2004-09-3646.
 85. Kuramitsu M, Sekizuka T, Yamochi T, Firouzi S, Sato T, Umeki K, Sasaki D, Hasegawa H, Kubota R, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Momose H, Araki K, Saito M, Nosaka K, Utsunomiya A, Koh KR, Ogata M, Uchimaru K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Okayama A, Miura K, Satake M, Saito S, Itabashi K, Yamaguchi K, Kuroda M, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I. Proviral Features of Human T Cell Leukemia Virus Type 1 in Carriers with Indeterminate Western Blot Analysis Results. *J Clin Microbiol.* 2017;55(9):2838-49. doi: 10.1128/JCM.00659-17.
 86. Glynn SA, Kleinman SH, Wright DJ, Busch MP; NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study. International application of the incidence rate/window period model. *Transfusion.* 2002;42(8):966-72. doi: 10.1046/j.1537-2995.2002.00200.x

本学位論文の内容に関連した発表論文リスト

本論文の内容は以下に発表した。

主論文

1. Nakamura H, Sagara Y, Yamamoto M, Utsunomiya A, Watanabe T, Satake M, Irita K. Improvement of the understanding of blood donors with human T-cell leukaemia virus type 1 using a new information booklet. *Transfus Med.* 2021. doi: 10.1111/tme.12821.

関連論文

2. Sagara Y, Iwanaga M, Morita M, Sagara Y, Nakamura H, Hirayama H, Irita K. Fine-scale geographic clustering pattern of human T-cell leukemia virus type 1 infection among blood donors in Kyushu-Okinawa, Japan. *J Med Virol.* 2018;90(10):1658-65. doi: 10.1002/jmv.25239.
3. Sagara Y, Nakamura H, Yamamoto M, Ezaki T, Koga T, Shimamura M, Satake M, Irita K. Estimation of the window period of human T-cell leukemia virus type 1 and 2 tests by a lookback study of seroconverters among Japanese voluntary blood donors. *Transfusion.* 2021;61(2):484-93. doi: 10.1111/trf.16213.

謝辞

この学位論文をまとめるにあたり、本研究の機会を与えてくださいました日本赤十字社九州ブロック血液センター所長 入田和男先生に深謝いたします。

この論文ならびにすべての研究において、様々なご指導ご鞭撻を賜りました同センター相良康子博士に心から深く感謝申し上げます。また、本研究を行うにあたり、検体を収集いただいた同センター品質部検査三課の皆様ならびに検査陽性通知作業を担当される同センター事業部献血管理課の皆様、当部署にて共に研究業務を遂行した山本翠氏の多大なるご協力に厚く御礼申し上げます。さらに、本研究における総合的なご指導ならびにお力添えいただきました日本赤十字社中央血液研究所所長 佐竹正博先生、ならびに、HTLV-1検査陽性説明資料の刷新にあたり監修およびご提言いただきました東京大学名誉教授 渡邊俊樹先生、公益財団法人慈愛会今村総合病院名誉院長 宇都宮與先生に深謝いたします。

この論文をご高閲いただきました福岡大学薬学部生化学教室 本田伸一郎教授、小迫知弘准教授、福岡大学病院薬剤部 神村英利教授、福岡大学薬学部実務薬剤学教室 松尾宏一教授に深謝いたします。



1


この通知で、HTLV-1に感染していることを初めてお知りになった方も多いと思います。

HTLV-1（エイチ・ティ・エル・ブイ・ワンと呼びます）は、インフルエンザウイルスや肝炎ウイルスなどと同様に、ひとに感染するウイルスの一つです。古くから日本にあるウイルスで、
このウイルスに感染していても病気になるとは限りません。


もくじ

- ◆ HTLV-1とは 2
- ◆ HTLV-1の感染について 3
- ◆ HTLV-1が起こす病気 9
- ◆ 献血辞退のお願いについて 14
- ◆ HTLV-1の相談窓口 15
- ◆ HTLV-1陽性通知を受け取った方の声 17

HTLV-1とは




HTLV-1のお知らせが届いたのですが、HTLV-1とは何ですか。



HTLV-1というのは、Human T-cell leukemia virus type 1：ヒトT細胞白血病ウイルス1型の略称です。

HTLV-1は、何千年も前から人類と共存してきたといわれるウイルスで、体の中では、血液の中にある白血球のうちのT細胞に主に感染します。



2

HTLV-1感染者（HTLV-1キャリア）

3



今回なぜ、HTLV-1の感染が分かったのですか。

最近の調査では、日本全体で約108万人のキャリアがいることがわかりました。

血液センターでは、感染によって体の中で作られる、HTLV-1に対する抗体を検査しています*。
この検査で陽性の場合、HTLV-1に感染していると考えられます。
感染者のことをキャリアといいます。



*検査法は「検査結果のお知らせ」に記載しております。

HTLV-1の感染力



私がキャリアなら、家族に感染させたのではないですか。

普通の家庭生活や、学校・職場等の環境で感染することはありません。



HTLV-1は、感染する力がとても弱く、ウイルスに感染した細胞が生きたまま大量に体内に入らないと感染しません。
授乳と性交渉（セックス）を除いて、普通の家庭生活において感染することはありません。



衣類や食器の共用や銭湯、プールなどの日常生活で感染することはないといわれています。
また、くしゃみや咳などでも感染しません。

4

HTLV-1の感染経路

5



私は、どうやって感染したのでしょうか。

判明している感染経路

- ◆ 母子感染：主に母乳（母親から子供への感染）
- ◆ 性感染：体液（パートナー間の感染）
- ◆ 医源性感染：輸血・臓器移植

HTLV-1の感染は、感染した細胞が生きたまま大量に体内に入ることによって起こります。
感染経路としては、右記の3つがわかっています。



血液センターでは、輸血による感染を予防するために、献血された血液はすべてHTLV-1の検査を行っており、現在、輸血による感染はありません。
主な感染経路は、母子感染と性感染です。

HTLV-1の母子感染について



私は、母乳で子供を育てました。子供は感染していますか。



生まれてくる子にうつさないためにはどうしたらよいですか。

お母さんがキャリアの場合、その母乳を飲んだお子さんに感染することがあります。



完全に母乳を断って人工ミルクで育てることにより、感染を97%程度防止することが可能です。



母子感染は、母乳を介した感染が大部分で、長年にわたって母乳を与えた場合、子供の約20%に感染するといわれています。

授乳方法の選択については、妊娠時に産婦人科へご相談ください。

6

HTLV-1のパートナー間の感染について

7



夫にうつしていないでしょうか。

妻にうつしていないでしょうか。



日本全国で1年間に約4,000人の新たな感染が生じていると言われ、女性から男性への感染より、男性から女性への感染の方が3倍くらい多いと推測されています。
しかし、**ウイルスが入ったからといって必ずしも感染するものではありません**し、すぐに健康上の問題が起こるわけでもありません。



パートナー間の感染を防ぐことはできますか。

子供を持つことはできますか。

性交渉による感染のように、成人してから感染した方が成人T細胞白血病・リンパ腫（ATL）を発症することは極めてまれです（世界で数例）。

一度の性交渉で感染してしまうというものではありません。
性交渉による感染はコンドームを使用することで予防でき、キスや唾液による感染はありません。
妊娠・出産を望む場合は、通常の性交渉を行ってください。



〔成人T細胞白血病・リンパ腫（ATL）については次ページ以降をご覧ください。〕

8

HTLV-1が起す疾患について

9



感染していて病気にはなりませんか。

HTLV-1の感染が原因で起こる疾患は、主に次の3つです。

- 成人T細胞白血病・リンパ腫（ATL）
- HTLV-1関連脊髄症（HAM）
- HTLV-1関連ぶどう膜炎（HU）



どの位の人が病気になるのですか。

それぞれの疾患を発症するのは、ATLはキャリアのうちの3～5%、HAMはATLの10分の1以下、HUはHAMと同じ位の頻度と推定されています。



HTLV-1に感染していてもほとんどの方は生涯発症することはありません。
しかし、次ページ以降の症状が認められる場合は、医療機関の受診をおすすめします。

10

成人T細胞白血病・リンパ腫（ATL）

11

感染した血液細胞が腫瘍化（がん化）する疾患です。

＜ATLが疑われる症状＞

- 体のあちこちのリンパ節が腫れる
- 皮膚の赤い発疹や盛り上がった発疹がなかなか治らない
- 強い倦怠感や高熱が何日も続く



他に明らかな病気が無く、これらの症状が出てきた場合には、血液内科がある医療機関をすみやかに受診してください。

HTLV-1関連脊髄症（HAM）

歩行や、尿・便の排せつが不自由になる神経性疾患です。

＜HAMが疑われる症状＞

- なんとなく歩きにくい、足がもつれる
- 走ると転びやすい
- 両足につっぱり感やしびれ感がある
- 尿意があってもなかなか尿がでない
- 残尿感がある、頻尿になる
- 便秘になる



HAMは早期診断・早期治療がとても大切です。

上記のような症状が出てきて持続する場合は、神経内科がある医療機関をすみやかに受診してください。
HAMの治療については有望な方法も開発されつつあります。

12

HTLV-1関連ぶどう膜炎（HU）

13

目の中に炎症が起こる疾患です。

＜HUが疑われる症状＞

- 目の前を虫やゴミが飛んでいるようにみえる（飛蚊症）
- かすんで見える（霧視）
- 目の充血や視力の低下



上記のような症状が出てきて持続する場合は、眼科がある医療機関を受診してください。

献血辞退のお願いについて



キャリアでも、献血はできますか。

輸血を受ける方への感染を防ぐため、
HTLV-1キャリアの方の血液は輸血に使用できない
ことになっております。



ご厚意に沿えず申し訳ございませんが、今後の献血はご遠慮ください。

14

HTLV-1についての相談窓口

15



HTLV-1について、もっと
知りたいです。
相談する所はありますか。

血液センターでは、相談窓口を開設
しております。右記の連絡先まで
お問合せください。
また、別紙に受診・相談可能な
医療機関をご案内しております。



血液センター相談窓口

日本赤十字社九州ブロック血液センター
電話番号 0120-XXX-XXX
受付 月～金曜日（祝日を除く）
9時～17時

厚生労働省のウェブサイトにも
詳しい説明がありますので、
参考にしてください。

HTLV-1 厚生労働省

検索

お住まいの都道府県をクリック
すると、相談窓口を探せるよ。



不安や疑問が解消されない場合は、これらの相談窓口をご利用ください。

16

HTLV-1陽性通知を受け取った方の声

17

20歳の頃、献血でキャリアとわかり
ました。不安に思いましたが、今で
は、2人の子供を持ち、健康に問題
なく生活しています。（30代女性）

気に入り病院に行きました。
病院で検査をして、安心しましたが、
年に1回は検査した方がよいと言われ
ました。（50代男性）

献血でキャリアと教えてもらってよかったという
思いと不安に感じる思いで複雑です。体調が悪く
なったら、病院を受診し、キャリアであることを
伝えようと思います。（50代女性）

イラスト ハトコ（HTLV-1キャリアを公表しているマンガ家・イラストレーター）

監修	東京大学 公益財団法人慈愛会今村総合病院 日本赤十字社中央血液研究所	名誉教授 渡邊 俊樹 名誉院長 宇都宮 興 所長 佐竹 正博
協力	鹿児島大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター 昭和会京都健診センター保健指導部 医療法人三州会大腸病院脳神経内科	教授 久保田 龍二 部長 滝 麻衣 部長 松崎 敬男
編集	日本赤十字社九州ブロック血液センター	中村 仁美
編集責任者	日本赤十字社九州ブロック血液センター	相良 康子
発行	2020年2月1日（第2版）	
発行元	日本赤十字社九州ブロック血液センター	

本書は、平成30年度血液事業研究による適切な受診者へのアンケートに基づき、掲載要望を反映して作成いたしました。