

## 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

日本赤十字社九州ブロック血液センター 〒818-8588 筑紫野市上古賀1-2-1

### Current prevalence and unmet needs among blood donors with HTLV-1 infection

Hitomi Nakamura

Japanese Red Cross Kyushu Block Blood Center,  
1-2-1 Kamigoga, Chikushino, Fukuoka 818-8588, Japan

#### Abstract

Human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) tests have been mandated in Japan since 1986, and notification of HTLV-1-seropositive donors started in 1999. However, donor knowledge and response to notification has not been assessed.

A questionnaire survey was conducted among blood donors notified of HTLV-1 seropositivity regarding their knowledge of HTLV-1 and unmet information needs. To reduce anxiety among notified individuals and raise awareness of their infection status, we created a booklet containing information that would be useful for these individuals without causing unnecessary anxiety while also requesting that they refrain from donating blood in the future.

A questionnaire survey conducted before the distribution of a new booklet revealed that 15.0% (6/40) of respondents donated blood again despite receiving an HTLV-1-seropositive notification at the previous donation. While 58.3% of respondents reacted to the notification favorably, 37.9% expressed anxiety, and 62.2% requested information on related diseases and 31.1% requested medical institutions for consultation. In the secondary survey after the distribution of the new booklet, 56.9% and 19.0% of respondents reported that the information was “Comprehensive” and “Useful”, respectively, and these responses increased compared to those in the 1st survey. Furthermore, no re-visiting donors were observed among the HTLV-1-seropositive recipients who were notified using the new information booklet.

The new information booklet provided accurate enlightenment on HTLV-1 infection and facilitated the consultation of medical institutions, leading to an improvement in the health-related quality of life of seropositive blood donors.

**keywords** : information booklet, HTLV-1, blood donors, notification

#### 【緒言/目的】

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、成人T細胞性白血病 (ATL) の他に炎症性疾患のHTLV-1関連脊髄症 (HAM)、HTLV-1関連ぶどう膜炎 (HU) の原因ウイルスとされている [1,2]。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

[3-5], 性交渉やスカリフィケーションによる水平感染 [6,7], 輸血等による医原性感染 [8-10] とされている。日本赤十字社は、国内唯一の血液事業を担う機関であり、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り、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。B型肝炎やC型肝炎などの感染症検査の導入時には、献血者への検査結果陽性の通知がなされるが、HTLV-1抗体検査導入時には、精神的な負担や相談体制が未整備であり治療法が未確立のため、献血者へのHTLV-1抗体検査陽性は通知されなかった。その後、国の研究班によってHTLV-1抗体検査陽性通知について継続して検討がなされ、通知による利益を献血者が得られることが判明し、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。

HTLV-1抗体検査陽性通知に係る調査として、まずHTLV-1感染の現状を把握しHTLV-1検査アルゴリズムのあり方を検討した。次にHTLV-1抗体検査陽性通知受領献血者にアンケート調査を実施しUnmet Needsの把握ならびに解決を目的とした。

## 【実験方法】

### 1. HTLV-1抗体スクリーニング検査と確認検査の現状把握

対象は2011年1月から2020年12月までの九州沖縄地区の献血者5,875,048例についてHTLV-1スクリーニング検査を実施し、陽性判定となった9,953例について確認検査を行った。スクリーニング検査は2011年1月から2019年6月までCLEIA、2019年6月から2020年12月はCLIAを用いた。確認検査は2011年1月から2012年9月まで間接蛍光抗体法、2012年9月から2019年2月まではウエスタンブロット法、2019年2月以降はラインイムノアッセイ法にて実施した。各検査年のスクリーニング検査陽性率およびHTLV-1抗体陽性率（確認検査陽性率）を算出した。次に、九州沖縄におけるHTLV-1キャリアの詳細な地理的分布について2012年から2014年までの九州8県居住者の881,871名（男性646,914名、女性234,957名）のうち確認検査にて陽性と判定されたHTLV-1陽性献血者981名（男性605名、女性376名）を対象とし調査した。調査には地理情報システムを用い、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ならびにHTLV-1感染の詳細な集積状況を解析した。

### 2. HTLV-1抗体検査陽性通知受領者の心情・要望の把握

2018年12月から2020年3月までのHTLV-1検査陽性通知受領献血者388名（男性222名、女性166名）にアンケート調査を実施し、アンケートに回答した103名（男性46名、女性57名）にHTLV-1陽性通知受領時の心情およびHTLV-1の認知について調査した。また、2018年12月から2019年6月までの期間（第1次アンケート調査）にアンケートに回答した45名（男性16名、女性29名）のHTLV-1検査陽性通知時の要望ならびに通知受領後の行動として医療機関受診の有無について回答結果を解析した。また、HTLV-1関連情報の取得方法について調査した。

### 3. HTLV-1抗体検査陽性通知同送資料の刷新とその効果検証

HTLV-1抗体検査陽性通知受領者の心情・要望の把握の調査結果から、陽性通知説明資料の刷新を実施した。新規説明資料は2019年7月からHTLV-1抗体検査陽性通知に同送を開始した。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。統計解析は、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。また、新

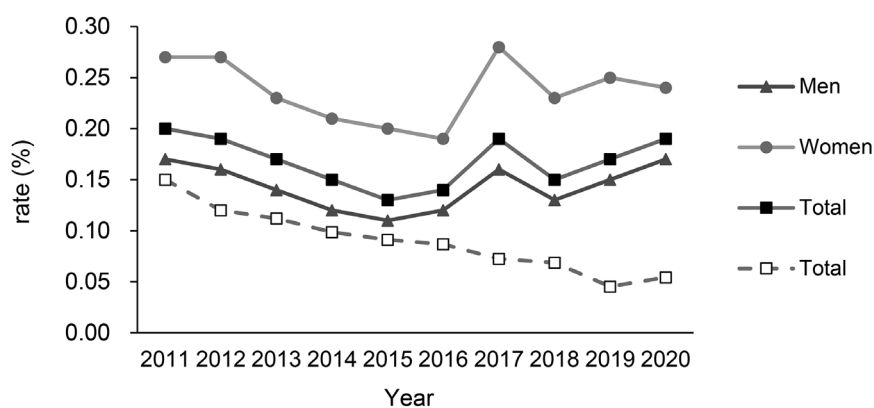
規説明資料に追加した献血辞退の依頼についての理解度評価は、陽性通知受領後の再来献血者数を調査し、旧説明資料の対象期間は2017年1月から2019年6月までの30か月、新規説明資料の対象期間は2019年7月から2021年3月までの21か月とした。さらに、新規説明資料別紙に掲載した医療機関を対象として、2019年7月から2020年5月の期間中、献血によりHTLV-1感染が判明し受診した人数についての書面調査に加え、日本HTLV-1学会登録医療機関の年次報告書より掲載医療機関での献血者受診数を調査した。

## 【結果】

### 1. HTLV-1抗体スクリーニング検査と確認検査の現状把握

2011年から2020年までの九州地区でのHTLV-1/2抗体スクリーニング検査陽性率を調査したところ、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 (Fig.1)。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2015年までスクリーニング陽性率は低下傾向であったが、2016年以降緩やかな増加傾向に転じ2020年は0.19% (男性0.17%, 女性0.24%) であった。一方、九州地区のHTLV-1確認検査陽性率は、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、2019年には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増大していた。

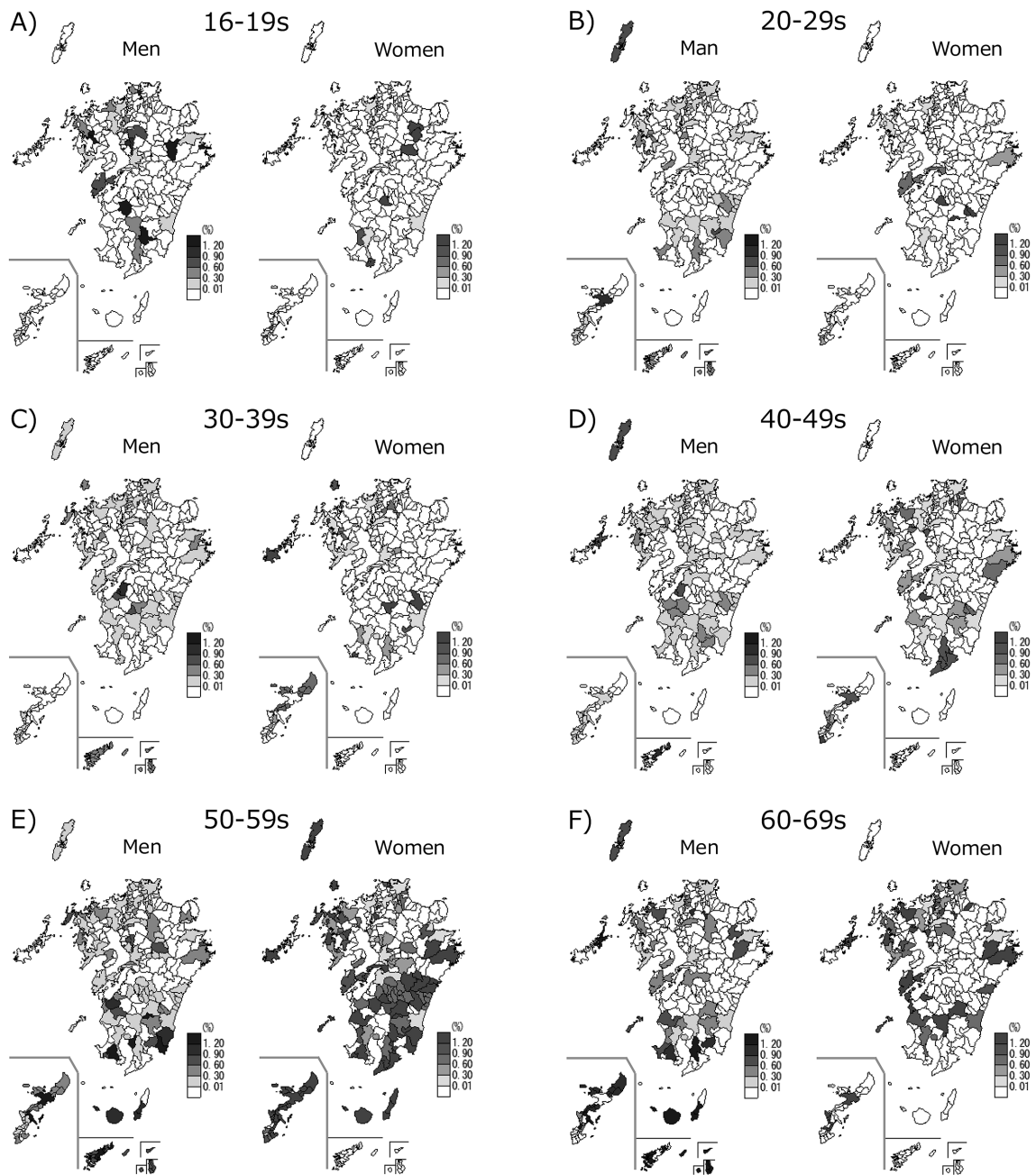
274市町村での性別年齢階層別HTLV-1抗体陽性率では、10-20歳代では山間部などの過疎地域に局限した分布がみられるのに対し、50-60歳代では九州全域に感染分布が拡大していることが分かった (Fig.2) [11]。



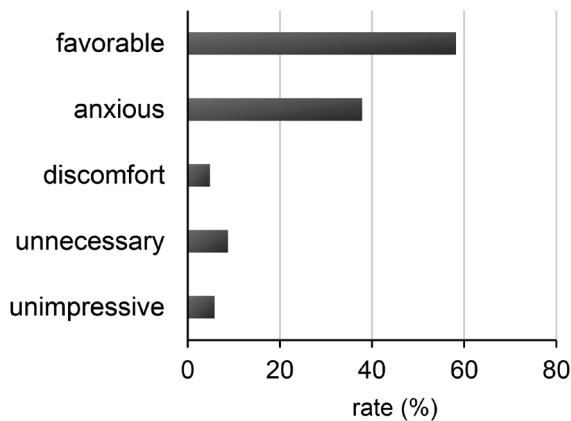
**Fig. 1** Trends in HTLV-1 seropositive and seroreactive rate in Kyushu-Okinawa from 2011 to 2020. Solid lines, HTLV-1 seroreactive rate in the screening tests; dashed line, HTLV-1 seropositive rate in the confirmatory test.

### 2. HTLV-1抗体検査陽性通知受領者の心情・要望の把握

HTLV-1検査陽性通知受領時の心情調査では、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 (58.3%) で最も多く、献血後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 (37.9%) 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 (8.7%) および「(HTLV-1感染を通知されたことを) 不快」と感じた5名 (4.9%) 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 (Fig.3)。



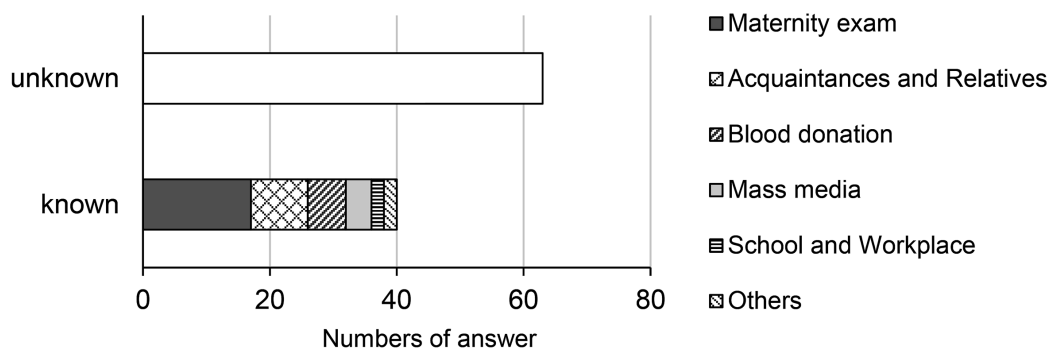
**Fig. 2** Geographical distribution of sex - and age - specific HTLV - 1 seropositive among blood donors at the municipal level in Kyushu - Okinawa. A) Age 16 - 19 years. B) Age 20 - 29 years. C) Age 30 - 39 years. D) Age 40 - 49 years. E) Age 50 - 59 years. F) Age 60 - 69 years.



**Fig. 3** Donors' feelings when receiving the HTLV-1-seropositive notification.

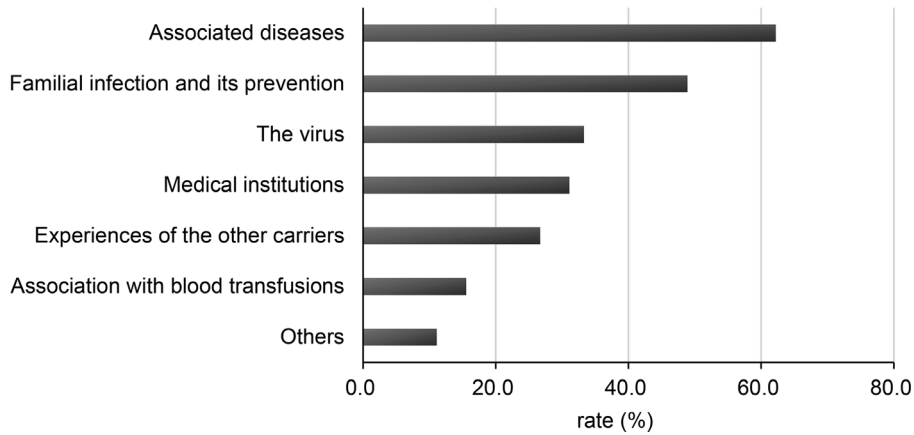
HTLV-1の認識についての調査では、陽性通知受領以前からHTLV-1の知識があったのは40名(38.8%)で、そのうち17名が「妊婦健診や母親学級」で知識を得たと回答し、「知人や親族」を通して知っていた方が9名(22.5%)、「献血(以前の献血にて陽性通知受領)」で知っていた方が6名(15.0%)、「テレビや新聞等のマスコミ」を通じて知っていた方が4名であった(Fig.4)。

HTLV-1検査陽性通知受領時に提供してほしい情報としては、HTLV-1関連疾患に関する情報への要望が45名のうち28名(62.2%)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(48.9%)、ウイルスに関する情報が15名(33.3%)、

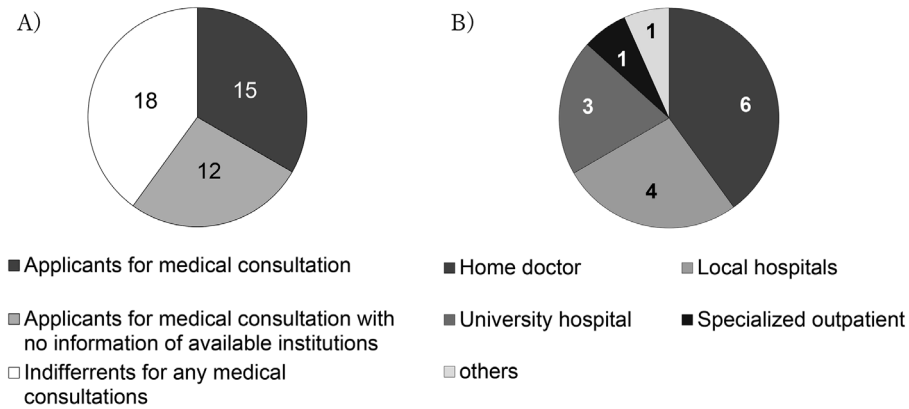


**Fig. 4** Awareness of HTLV-1 when receiving the notification (numbers of answers: 103; white, did not know about HTLV-1 prior to the receipt of seropositive notification; shaded, knew about HTLV-1 prior to the receipt of seropositive notification). The horizontal axis shows the numbers of respondents.

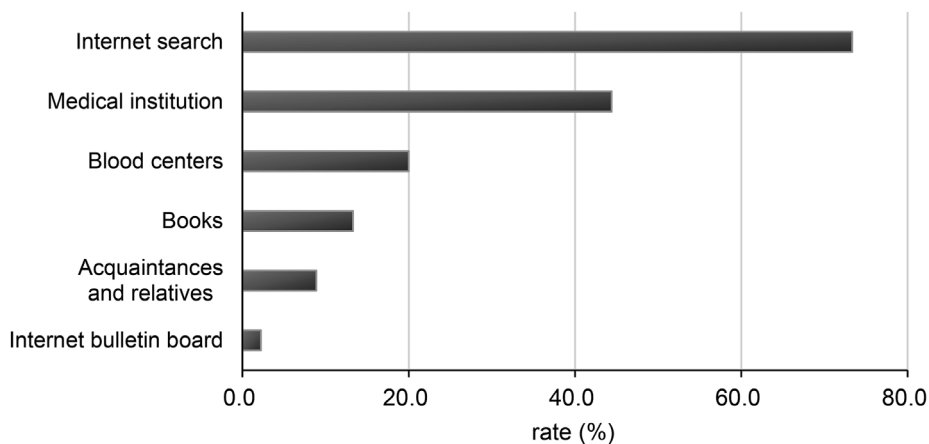
受診可能な医療機関情報が14名(31.1%)、他のキャリアの話が12名(26.7%)であった(Fig.5)。また、対象者45名に対するHTLV-1検査陽性通知受領後の医療機関の受診の意向調査では、医療機関への「受診を希望する」との回答は27名(60.0%)、「受診をしない」と回答したのは、18名(40.0%)であった(Fig.6A)。医療機関受診を希望する27名のうち15名の受診予定または受診済み医療機関は「かかりつけの医療機関」が6名(40.0%)、「(居住地の)近隣の医療機関」が4名(26.7%)、「大学病院」が3名(20.0%)、「HTLV-1専門外来開設の医療機関」および「血液内科標榜の医療機関」がそれぞれ1名(6.7%)であった(Fig.6B)。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(Fig.7)。



**Fig. 5** Type of information requested by the recipients of HTLV-1 -seropositive notification.



**Fig. 6** Intention to visit medical institutions after receiving notification and visiting medical institutions. A) Request of visit to medical institutions after receiving notification. Dark grey, the number of the recipients who wished medical examination; Pale grey, the number of those who wished medical examination without any information of available institutions; white, the number of those who had no need to visit medical institutions. B) Category of medical institutions chosen by the recipients.



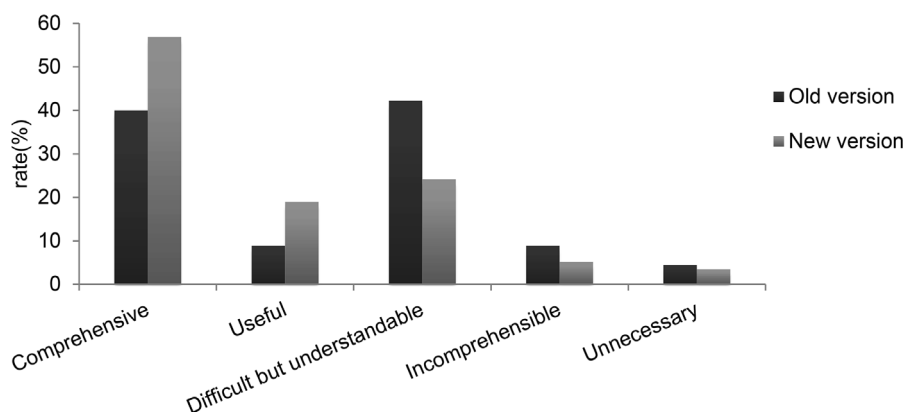
**Fig. 7** Sources for searching the required information.

### 3. HTLV-1抗体検査陽性通知同送資料の刷新とその効果検証

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 ( $P>0.05$ ) (Fig.8)。

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 (Table 1)。

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 (Table 2)。



**Fig. 8** Comparison of impressions for the information booklet between old and new versions.

**Table 1.** Comparison of the numbers of re-visiting recipients before and after the distribution of the new information booklet

|                     | All notified donors<br>in this study |                               | Recipients tracked over one year |   |
|---------------------|--------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|---|
|                     | n                                    | Re-visiting<br>recipients (%) | n                                | Re-visiting recipients<br>within one year (%) |
| Before distribution | 853                                  | 17 (1.99)                     | 853                              | 5 (0.59)                                      |
| After distribution  | 530                                  | 0 (0.0)                       | 310                              | 0 (0.0)                                       |

**Table 2.** Number of blood donors visiting medical institutions that provided information

|  | Study period    |                |                |
|--|-----------------|----------------|----------------|
|  | 2019/07-2020/05 | 2019/4-2020/3* | 2020/4-2021/3* |
| Medical institutions where<br>accepted blood donors'<br>consultation | 5               | 5              | 7              |
| Blood donor examinee   | 15              | 16             | 23             |

\*Referred from the 2020 and 2021 reports of the Ministry of Health, Labor and Welfare research grant (Research Director, Prof. Kaoru Uchimaru)

## 【考察】

### 1. HTLV-1抗体スクリーニング検査と確認検査の現状把握

性別年齢階層別のHTLV-1キャリア分布について市町村レベルでの空間疫学的解析を行った結果、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の易感染性が示唆された。スクリーニング検査と確認検査の陽性率の乖離が直近10年間で増大していることが明らかになり、ドナープールの無為な退縮に繋がっていた。この解消のためにスクリーニング検査擬陽性例の精査を行い、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スクリーニングおよび確認検査で陰性の場合には献血可能集団にリエントリさせる新たなアルゴリズムを構築・提言した[12]。

### 2. HTLV-1抗体検査陽性通知受領者の心情・要望の把握

「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コントロール群に比べて不安や抑うつ状態が2.67倍も高いとされた報告[13]からみても、Unmet Needsとして不安を軽減する対策が必要であると考えられた。HTLV-1を「知っていた」と回答した40名のうち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、妊婦健診や母親学級で知識を得ても献血に協力していた方が17名(42.5%)みられたことから妊婦健診時の啓発では輸血によりHTLV-1が感染することへの意識づけが不十分であったものと考えられた。さらに、高浸淫地域である九州地区においてさえ「HTLV-1」の知識の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。

また、検査陽性通知受領者においては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。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への要望が高く、通知受領者自身と家族の双方の健康への懸念を反映していると考えられた。情報取得手段ではインターネットが最も多い利用媒体とされた。信頼性の高い情報発信サイトの明確化・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の必要性が示唆された。

### 3. HTLV-1抗体検査陽性通知同送資料の刷新とその効果検証

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と示唆され、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。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に対する解決に繋がった。しかしながら、現状、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ため、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、より一層の受け入れ医療機関の拡充が求められる。さらに、厚生労働省ならび



に保健所の相談体制を調査したところ行政区間にHTLV-1キャリア対応の温度差が認められ、相談対応の均てん化には至っていない現状が明らかになった。HTLV-1感染を知ったキャリアの方にとっては、近医受け入れ体制の整備や保健所における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課題である一方、受入側の相談施設としては、HTLV-1に関する知識獲得のための教育・研修制度の機会や充実を図る必要性が認識された。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。

### 【総括】

新たなHTLV-1検査アルゴリズムの構築と提言は、献血者の善意の意思を尊重し献血血液を有効活用するばかりではなく、輸血用血液製剤の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新たな取り組みによりHTLV-1感染の適正な理解を促進した。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、受診・相談数増加というQOLの維持や向上につながる成果をもたらした。また、献血辞退依頼の明記により検査陽性通知受領者にとっての無為な採血行為による侵襲や採血副反応は回避され、血液製剤の安全性の確保としての効果も見込まれる。医療サイドからみると、情報提供による通知受領者の受診数増加は無症候性キャリアの診療情報の獲得に繋がり、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業である。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。

### 【参考文献】

1. 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.
2. 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.
3. 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 indige 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. nous australians: results of a case-control study. *Open Forum Infect Dis*. 2014; 1 (1): ofu023. doi: 10.1093/ofid/ofu023.
4. 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.
5. 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.
6. 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.

7. 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 .
8. 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.
9. 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 .
10. 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.
11. 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 .
12. 中村仁美, 相良康子, 山本翠, 江崎利信, 入田和夫. Human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) 抗体一次検査陰転化事例の解析 - 一次検査でみられる一過性陽性反応の原因解明 -. *血液事業*. 2021;44(1):19-29 .
13. Vahidnia F, Stramer SL, Kessler D, Shaz B, Leparc G, Krysztof 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 .