

1986～1987年の北海道における AIDS 血清検査

Serological test of AIDS in Hokkaido from 1986 to 1987

泉 敏彦 野呂 新一 桜田 教夫

Toshihiko Izumi, Shinichi Noro and Norio Sakurada

目 的

後天性免疫不全症候群 (Aquired Immunodeficiency Syndrome : AIDS) は1981年、アメリカで、男性同性愛者に免疫不全に伴なう悪性腫瘍や各種日和見感染を発現する疾患として報告されて以来^{1),2)} 欧米を中心として急速な患者数の増大をみた。

AIDS の原因となるウイルスは、レトロウイルス科のレンチウイルス亜科に属し、1983年から1984年にかけて、フランスの Montagnier³⁾⁻⁵⁾ 及びアメリカの Gallo^{6),7)} 等によって発見された。このウイルスは、1986年に Human Immunodeficiency Virus (HIV) と命名され⁸⁾、T4系のヘルパー/インデューサー細胞、及び神経細胞に親和性を有し、これらに感染することが報告されている^{5),9-15)}。

我が国でも、こうした状況を踏まえて1986年より、全国各地域で HIV 抗体スクリーニング試験が、更に本道を含む 9 都道府県において、HIV 抗体確認試験が開始されるに至った。

当所においては、国立予防衛生研究所の診断法に基き、1986年 4 月より酵素免疫法 (Enzyme Immunoassay : EIA 法) によるスクリーニング試験、並びに間接蛍光抗体法 (Indirect Immunofluorescence Assay : IFA 法) 及びウェスタンプロット法 (Western Blot : WB 法) の併用による確認試験を開始し、今日に至っている。

今回は、本道における1986年 4 月より1988年 3 月までの期間の HIV 抗体検査結果、及びこの間に得た幾つかの知見について報告し、更に、AIDS の検査方法の今後検討すべき点に関して若干の考察を加える。

材料及び方法

1. 材 料

1986年 4 月 1 日より、1988年 3 月 31 日までの間に収受し

た血清2,763検体及び脳脊髄液 (Cerebrospinal Fluid : CSF) 3 検体の他、参考として、HIV 抗体検査における非特異反応を調べる目的で、北海道赤十字血液センターより供与された成人 T 細胞白血病 (Adult T-cell Leukemia : ATL) ウイルスキャリヤー (以下 ATL キャリヤー) 血清 12 検体、及び、同じく参考として人血由来の試薬中への HIV 混入を調べる目的で、人血由来の各種臨床検査用試薬 (各種キットの対照血清等) 38 検体を用い、検査を実施した。

血清及び CSF は全てセラムチューブ (2ml、自立型、住友ペークライト機) 中に -20°C で凍結保存したものを、また、人血由来の各種臨床検査用試薬は 4°C に冷蔵保存したものを使用した。

2. EIA 法^{16),17)}

測定キットは、ダイナポット(株)の HTLV-III EIA「アボット」一短時間法一を使用した。

このキットの測定原理は図 1 に示す通り、固相法を利用した酵素免疫法により、検体中の HIV 抗体を検出するものである。即ち、検体中の HIV 抗体を HIV 抗原ビーズ(以下ビーズ)上の HIV 抗原と結合させ、次に酵素標識抗ヒト IgG 抗体を加えて、(ビーズ) - (HIV 抗体) - (酵素標識抗ヒト IgG 抗体) という複合物を形成させる。更にこれに基質を加えて発色させ、その発色の強さを波長 492nm で測定する。

結果の判定については、ブランク(酵素基質液 300 μl + 1N 硫酸 1ml) でゼロ調製した後の 2 本の陰性コントロールの吸光度が、各々 0.010 以上 0.150 以下であり、かつ、陰性コントロールの相加平均値 ($NC\bar{x}$) の 0.5 ~ 1.5 倍の範囲に入る値であること、また、同様に 3 本の陽性コントロールの吸光度が、0.400 以上 1.999 以下であり、かつ、各々の吸光度が陽性コントロールの相加平均値 ($PC\bar{x}$) の 0.5 ~ 1.5 倍の範囲に入ること (3 本の陽性コントロールの吸光度の内、

1本が上記範囲から外れた時は残りの2本で平均値を求める、2本以上外れた時は検査をやり直す。)を確認の上、 $PC\bar{x} - NC\bar{x}$ を求めた。この値が0.400未満の場合には検査をやり直し、0.400以上の場合にはカットオフ値(C.O.)を次式に従って算出した。

$$C.O. = NC\bar{x} + 0.15PC\bar{x}$$

カットオフ値未満の吸光度を示した検体は陰性と判定し、カットオフ値以上の吸光度を示した検体はリアクティブとし、再検査を行った。再検査の結果、再びリアクティブとなった検体は陽性と判定し、再検査で陰性と判定された検体は再度検査を行い、リアクティブとなった検体は陽性と判定し、再び陰性となった検体は陰性と判定した。

3. IFA 法^{18),19)}

IFA 用の抗原は、国立予防衛生研究所村山分室腸内ウイルス部外来ウイルス室において調製したもの用いた。

IFA 法の測定原理は図 1 に示す通り、スライドグラス上に固定化した HIV 抗原に検体中 HIV 抗体を結合させ、次に蛍光色素標識抗ヒト IgG 抗体を加えて (HIV 抗原) — (HIV 抗体) — (蛍光色素標識抗ヒト IgG 抗体) 複合物を形成させた後、蛍光顕微鏡により蛍光発色の有無を判定するものである。

結果の判定は、リンパ球の表面に蛍光発色を認めた場合には HIV 抗体陽性、認めない場合には同陰性と判定した。また、陽性判定を下した検体については、蛍光発色を認めた検体の最大希釈倍率をもって、HIV 抗体価とした。

4. WB 法^{20),21)}

測定キットは、バイオ・ラッド社のイムノプロットアッセイを使用した。

測定原理は図 1 に示した。即ち、HIV を破碎して不活性化した後、SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動によって HIV 構成蛋白質を分子量に応じて分離し、これをニトロセルロース膜に電気泳動によって転写 (プロッティング) する。

検体中の HIV 抗体は、ストリップ (ニトロセルロース片) 上の対応する抗原に応じて結合し、これに更に酵素標識抗ヒト IgG 抗体を結合させ、(ストリップ上の HIV 抗原) — (HIV 抗体) — (酵素標識抗ヒト IgG 抗体) という形の複合物を形成させる。その後、酵素基質を加えて発色させる。

結果の判定は、GP110及び/または GP41(いずれも HIV のエンベロープを構成する糖蛋白質で、分子量は各々 110,000 及び 41,000 ダルトン) 抗体含有の検体は HIV 抗体陽性と判定し、それ以外のパターンについては陰性と判定した。

尚、以上の測定操作に供した検体の取扱いは、すべて安

全キャビネット内で行った。

結 果

1. 月別 HIV 抗体検査成績

表 1 に 1986 年 4 月から 1988 年 3 月までの HIV 抗体の月別検査数 (スクリーニング試験と確認試験の両検査数の合計) と HIV 抗体陽性件数を示す。

検査数は 1986 年 12 月より増加傾向が見え始め、1987 年 1 月より急激に増加し、同年 3 月の 617 件をピークとして次第に減少していった。同年 7 月以降、検査数はほぼ安定し、概ね月 100 件程度であった。

男女別に件数の推移をみると、男性では 1987 年 1 月より急速に件数が伸び、同年 3 月の 293 件をピークとして以後急速に減少し、同年 6 月以降は月 20~40 件となり、大きな変化は認めなくなった。一方、女性では、男性と同様に 1987 年 1 月より急激な件数増加を認めたがピークは男性の場合よりも 1 カ月早い同年 2 月の 323 件であった。また、以後の件数の減少も男性の場合程急速ではなく、同年 6 月以降月 50~80 件で安定傾向を示した。

性別比 (女性数/男性数) は、全体で約 1.5 であるが、件数的に安定した 1987 年 7 月以降では、概ね 2~3 であった。

陽性件数については、のべ 45 件であったが、重複を除いた人数は 30 名であった。

陽性者の内訳は、男性 26 名、女性 1 名、性別不明者 3 名であり、陽性者の内、少なくとも 12 名 (男性 11 名、性別不明者 1 名) は血友病患者であった。また、陽性者の内、男性 2 名は既に死亡しており、内 1 名は血友病患者で、直接の死因はカリニ肺炎であった²²⁾。他の死者の詳細は不明であった。

月別陽性件数は、1987 年 3 月の 13 件をピークとして、その前後では 0~5 件程度であった。陽性検出頻度は、全体を通してみると概ね検体 60 件につき 1 件程度であったが、件数的に安定傾向を示した 1987 年 7 月以降は、概ね検体 90 件につき 1 件程度であった。

2. EIA 法

EIA 法による偽陽性 (確認試験では陰性) は 4 件の血清に認められたが、これらの吸光度はいずれもカットオフ値をわずかに上まわる程度であった。一方、確認試験においても HIV 抗体陽性と判定された検体 (45 件) の吸光度は、いずれも陽性対照の吸光度を上まわり、多くは $OD_{492} > 2.000$ であった。確認試験法との一致率 (確認試験陽性数 / スクリーニング試験陽性数) は約 92% であった。

また、これまでに風俗営業関係者 143 名 (男性 24 名、女性 119 名) についてスクリーニング試験を実施したが、結果はいずれも陰性であった。

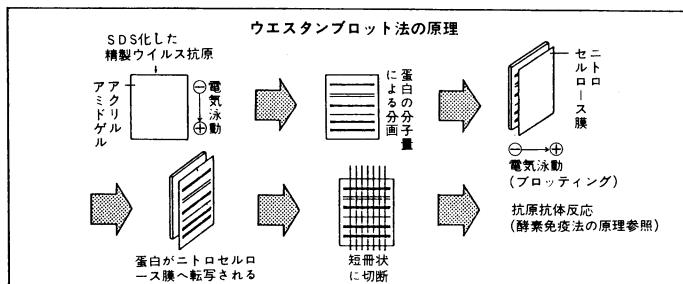
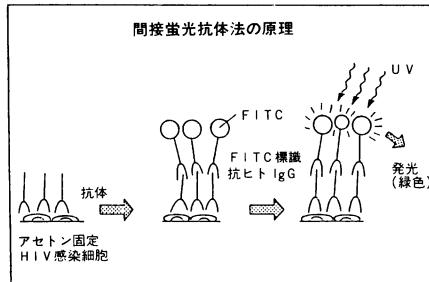
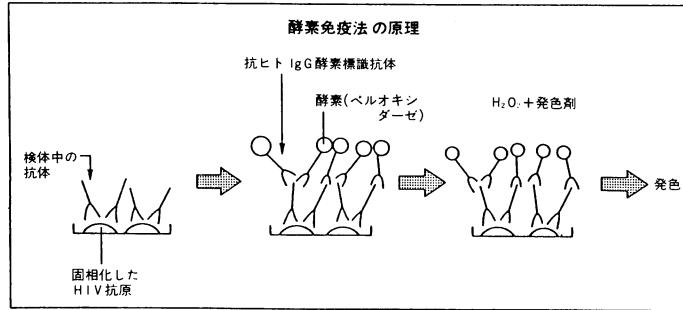


図1 各種HIV抗体測定法の測定原理

AIDSの診断法(臨床検査と血清診断)－国立予防衛生研究所腸内ウイルス部外来性ウイルス室編－より抜粋

尚、ATL キャリヤー血清12件、及び人血由来の各種臨床検査用試薬38件についてスクリーニング試験を実施したところ、後者の内9件に偽陽性を認め、その吸光度はいずれも陽性対照よりも高かった。

3. IFA 法

図2-(1)にIFA陰性例を、また図2-(2)に典型的な陽性例を示す。

一般に、IFA法において、HIV抗体陽性例では、リンパ球の表面にHIV抗原が存在する為に、リンパ球の辺縁が蛍光を発する。当所においてHIV抗体陽性と判定された45件（血清43件、CSF 2件）の内、43件（血清41件、CSF 2件）はリンパ球の辺縁部が発光し、典型的なIFA陽性パターンを示したが、血清2件は図2-(3)に示すように、リ

ンパ球の辺縁部のみならず、リンパ球内部も発光するパターンを示した。

抗体価の分布は、血清では80～10,240倍（死亡2例では、320及び1,280倍）で、平均1,672倍であり、CSFでは40倍であった。

また、過敏性大腸炎の男性の血清1例において、偽陽性（抗体価320倍）が認められた。本例は、リンパ球の発光パターンは典型的なIFA陽性であったが、EIA法及びWB法のいずれも陰性であった。

尚、ATL キャリヤー血清及びEIA法において陽性判定された9件の人血由来臨床検査用試薬は、IFA法においてはいずれもまったくリンパ球上の発光を認めず、陰性であった。

表1 HIV抗体月別検査成績

Year	Month	n	(M , F , ?)	Positive	(M , F , ?)
1986	4	1	(1 , 0 , 0)	0	(0 , 0 , 0)
	5	0	(0 , 0 , 0)	0	(0 , 0 , 0)
	6	2	(2 , 0 , 0)	1	(1 , 0 , 0)
	7	5	(3 , 2 , 0)	1	(1 , 0 , 0)
	8	4	(4 , 0 , 0)	2	(2 , 0 , 0)
	9	0	(0 , 0 , 0)	0	(0 , 0 , 0)
	10	4	(3 , 1 , 0)	1	(1 , 0 , 0)
	11	10	(5 , 5 , 0)	0	(0 , 0 , 0)
	12	32	(19 , 13 , 0)	1	(1 , 0 , 0)
	1	193	(107 , 88 , 0)	2	(2 , 0 , 0)
	2	515	(179 , 323 , 13)	5	(3 , 1 , 1)
	3	617	(293 , 288 , 36)	13	(12 , 0 , 1)
1987	4	205	(75 , 102 , 28)	4	(3 , 0 , 1)
	5	191	(65* , 108 , 18)	3	(3* , 0 , 0)
	6	124	(41 , 83 , 0)	1	(1 , 0 , 0)
	7	88	(22 , 59 , 7)	1	(1 , 0 , 0)
	8	94	(25 , 66 , 3)	1	(1 , 0 , 0)
	9	102	(27 , 71 , 4)	0	(0 , 0 , 0)
	10	98	(19 , 76 , 3)	2	(2 , 0 , 0)
	11	90	(29 , 55 , 6)	0	(0 , 0 , 0)
	12	80	(21 , 54 , 5)	2	(2 , 0 , 0)
	1	119	(43* , 69 , 7)	1	(1* , 0 , 0)
	2	106	(37 , 65 , 4)	0	(0 , 0 , 0)
	3	117	(35 , 78 , 4)	3	(3 , 0 , 0)
Total	2797	(1055 , 1604 , 138)	45**	(41 , 1 , 3)	

* 脳脊髄液を含む

** 同一人物の重複を含むべ件数

M : 男性

F : 女性

? : 性別不明

4. WB 法

図3にWB法の陽性例の発色パターンの一部を示す。発色の強さはHIV抗原とHIV抗体間及び、HIV抗体と酵素標識ヒトIgG間の結合の状態に関係するので、IFA法

での抗体価の大小とWB法の発色強度の間には、特に関係は認められなかった。

表2及び表3にWB法におけるHIVの各抗原に対する陽性検体の抗体反応状況を示す。

表2 HIV抗体陽性検体のWB法における各HIV抗原に対する抗体存在率

Group	n	Antigen (%)								
		GP160	GP110	P68	P55	GP41	P40	P34	P25	P18
A	41	100	100	100	90	83	73	95	98	80
B	2	100	100	100	100	50	50	100	0	0
C	1	100	100	100	0	0	0	100	100	0
D	1	100	100	0	0	0	0	0	0	0

A : HIV抗体陽性者(生存例)の血清

B : " (死亡例) "

C : " (生存例) の脳脊髄液

D : " (死亡例) "

表3 HIV抗体陽性検体のWB法における各HIV抗原に対する反応強度(発色程度)

Group	n	Antigen								
		GP160	GP110	P68	P55	GP41	P40	P34	P25	P18
A	41	2+~4+	+~4+	+~4+	-~4+	-~2+	-~2+	-~3+	-~4+	-~4+
B	2	2+~3+	+~2+	+	+	-~2+	-~+	+	-	-
C	1	3+	2+	+	-	-	-	+	±	-
D	1	2+	+	-	-	-	-	-	-	-

A : HIV抗体陽性者(生存例)の血清
 B : " (死亡例) "
 C : " (生存例) の脳脊髄液
 D : " (死亡例) "
 - : 発色せず
 ± : 極めて弱い発色
 + : 弱い発色
 2+ : 中程度の発色
 3+ : 強い発色
 4+ : 極めて強い発色

生存例の血清の陽性発色パターンとしては、陽性判定の決め手となるGP110及びGP41のバンドが共に検出される例が最も多く(83%)、GP110のバンドのみが検出される例は少なかった(17%)。また、GP41のバンドのみが検出された例は皆無であった。

尚、HIV感染の後期になると消失すると言われているP25及びP18(いずれもコア蛋白質、分子量は各々25,000及び18,000ダルトン)のバンドは生存例血清では各々98及び80%検出された。

死亡例の血清(2件)では、GP110のバンドは2件とも検出されたが、内1件では、GP41のバンドは認められなかつた。また2件ともP25及びP18のバンドは検出されなかつた。

CSF(2件、内1件は死亡例)では、生存例、死亡例とともにGP110のバンドは認められたが、両者ともGP41のバンドは検出されず、更に血清の場合と同様に、P25に対するバンドは生存例に認められた。また、CSFでは対応する同一人の血清に比較して、検出される抗体の種類が少ない傾向があることが示された(図4、表2及び表3)。即ち、前述のGP41の他、P55、P40(いずれもコア蛋白質の前駆体、分子量は各々55,000及び40,000ダルトン)及びP18のバンドは対応する血清には検出されたが、CSF中に検出されなかつた。

ATLキャリヤー血清をWB法で検索したところ、2件にP25に対する交叉反応が認められたが(図5)、これらはEIA法及びWB法ではいずれも陰性であった。

図6にEIA偽陽性血清例を、また、図7に人血由来の臨床検査試薬で、EIA法において陽性と判定された例についてのWB法における発色パターンを示す。これらはいずれ

もGP110及びGP41のバンドは認められなかつたが、GP160(GP110及びGP41の前駆体、分子量160,000ダルトン)やP25に対する交叉反応は、こういったHIV抗体陰性検体中にも比較的頻繁に認められた。

考 察

EIA法において偽陽性を示した4件の血清の内、1件は梅毒患者由来のものであった。また、他の3件のEIA偽陽性例についての病歴は不明であったが、4件ともIFA法及びWB法において何らの発色も認めていない為、EIAキットのHIV抗原に夾雑したHIV培養用のリンパ球成分の一部に対する交叉反応によって、偽陽性になった可能性を考えられた。

人血由来の臨床検査試薬でEIA法で偽陽性を示したものについては、これらの試薬の保存状態が不適切であった為、内容物の一部が分解し、ビーズ表面上のHIV抗原に非特異的に結合した為と推察された。

IFA法では、血清2件にリンパ球の内部も発光するパターン、即ち、リンパ球の核に対する抗体が産生されている例が認められたが、これは従来、膠原病等の自己免疫疾患者に多く認められると考えられていた発光パターンであった。本例はいずれもWB法において、GP110及びGP41に対する抗体が確認されており、HIV抗体陽性と判定された。

リンパ球の核に対する抗体が産生された理由については不明であったが、少なくとも、確認検査をIFA法のみで行うことは適当ではなく、WB法を併用して実施することが望ましいと考えられた。

また、当所では落射型蛍光顕微鏡を用いてIFA法の鏡検

を行っているが、CSF や一部の血清のように抗体価が低い(80倍以下) 検体では、感度が落射型よりも数倍落ちる透型蛍光顯微鏡では必ずしも検出されない可能性があるので、注意を要すると考えられた。

尚、IFA 法において過敏性大腸炎患者の血清に偽陽性を認めた例では、EIA 法及び WB 法ではいずれも陰性であったことから、本例の場合、恐らく IFA プレート上のリンパ球膜成分の一部に対する抗体を有していたのではないかと推察された。

WB 法では、GP110に対する抗体は全ての陽性検体において明瞭に認められたが、GP41に対する抗体は一部の陽性検体では不明瞭、或はまったく認められなかった(本調査において、同一人の予後を経時に追跡した例では時間経過とともに GP41 のバンドが消失した例を 1 例認めていた)為、WB 法における陽性判定基準としては、GP41 よりも GP110に対する抗体による方が、より診断的意義が高いように思われた。

コア蛋白質(P25, P18)に対する抗体は、HIV 感染後期においては消失する傾向があることが知られている^{23), 24)}。抗体消失の詳細な機構については不明であるが、コア蛋白質に対する抗体は、感染後期に HIV 抗原が過剰となった際に、エンベロープ蛋白質(GP110, GP41)に対する抗体に比較して、コンプレックスを形成して除去され易い傾向があるのではないかという指摘がある²⁵⁾⁻²⁹⁾。本調査においても、死亡 2 例の検体においては P25 及び P18に対する抗体は認められず、HIV 感染後期におけるコア蛋白質に対する抗体の消失の事実が認められた。

Herpes simplex virus, varicella-zoster virus 及び mumps virus 等が中枢神経に感染した場合に、その感染経過に応じて CSF 中に各々のウイルスに対する抗体が産生されることが知られているが³⁰⁾⁻³³⁾、HIV 感染者の場合にも、各種神経症状(痴呆、運動失調等)を呈した患者の CSF 中に HIV 抗体が高頻度で検出されることが知られている。これは主として、脳血液閥門内の IgG 抗体合成速度の増加によって新たに CSF 中に産生された抗体であり、一部は脳血液閥門を透過してきた血液由来の抗体であると考えられている^{13), 34)}。

本調査では、2 件の CSF に HIV 抗体の存在を認めたが、各々対応する血清に比較して抗体価は低く(2 件とも CSF の抗体価は 40 倍、対応する血清ではいずれも 320 倍)、かつ、検出される抗体の種類も少ないことが判明した。恐らく本例では、中枢神経系への HTV 感染は比較的初期段階にあり、その為 CSF 中の IgG 抗体合成速度が血液中程には上っていなかった為ではないかと推察された¹³⁾。

また、CSF 検体数が少ないと、及び被験者の臨床データ不足等の理由で、実際の神経症状と CSF 中 HIV 抗体検出パターンとの関係について十分な考察を加えるまでには至らなかったが、CSF 中の HIV 抗体量の測定は、HIV の神経疾患への影響及び予後を推測する一助として有効な手段となる可能性が考えられるので¹³⁾、今後はこの点についても検討を加えていく必要があると思われた。

一方、本調査において、ATL キャリヤー血清の一部に P25 に対して交叉反応性を示すものが確認された為、今後の HIV 抗原検査法(P25 抗原検出法)³⁵⁾⁻³⁸⁾に対する ATL キャリヤーによる非特異反応の除外について検討を加える必要性が示唆された。

要 約

1986 年 4 月 1 日から、1988 年 3 月 31 日までに、血清 2,763 検体、脳脊髄液 3 検体の他、参考用として、ATL キャリヤー血清 12 検体及び人血由来の各種臨床検査用試薬 38 検体について、HIV 抗体検査を実施し、次の結果を得た。

1. 本調査における HIV 抗体陽性者 30 名の内訳は、男性 26 名(内、死亡 2 名)女性 1 名、性別不明者 3 名であり、少なくとも 12 名(男性 11 名、性別不明者 1 名)は血友病患者であった。
2. 検査数は 1987 年 3 月の 617 件を最高として、以後は概ね月 100 件程度であった。また、被験者数は、女性が男性の約 1.5 倍であった。尚、HIV 抗体陽性検出頻度は、ピーク時を除き 90 件につき 1 件程度であった。
3. EIA 法では、血清 4 件及び臨床検査試薬 9 件に偽陽性を認めた。
4. IFA 法では、HIV 抗体陽性例の内、2 件の血清にリンパ球の核に対する抗体を有するものを認めた。また、過敏性大腸炎患者 1 例の血清において IFA 偽陽性を認めた。
5. WB 法では、全 HIV 抗体陽性例に GP110 に対する抗体を認めたが、GP41 に対する抗体は、一部の陽性検体では明瞭には認められなかった。また、死亡 2 例では、コア蛋白質(P25, P18)に対する抗体は認められなかった。
6. HIV 抗体陽性脳脊髄液では、IFA 抗体価は 40 倍(血清では平均 1,672 倍)と低く、また、対応する血清に比較して、WB 法において検出される抗体の種類も少なかった。
7. ATL キャリヤー血清の一部に、P25 抗原に対する交叉反応を認めた。

謝 辞

本試験を実施するに当って、IFA 法及び WB 法の操作指導及び、IFA 用抗原プレートの作製等に多大な御尽力をいたしました。

ただきました国立予防衛生研究所村山分室腸内ウイルス部
外来性ウイルス室の森川 茂先生及び北村 敬先生、並び
に、ATL キャリヤー血清の供与に御協力いただきました
北海道赤十字血液センターの権 吉源先生に深謝致しま
す。

文 献

- 1) CDC : MMWR, 30, 250 (1980)
- 2) CDC : MMWR, 30, 305 (1981)
- 3) Ballé-Sinoussi, F. et al. : Science, 220, 868 (1983)
- 4) Brun-Vézinet, F. et al. : Lancet., 1, 1253 (1984)
- 5) Klatzmann, D. et al. : Science., 225, 59 (1984)
- 6) Popovic, M. et al. : Science., 224, 497 (1984)
- 7) Levy, J. A. et al. : Science., 225, 890 (1984)
- 8) Coffin, J. et al. : Science., 232, 697 (1986)
- 9) Shaw, G. M. et al. : Science, 227, 177 (1985)
- 10) Nielsen, S. et al. : Am J Clin Pathol., 82, 678 (1984)
- 11) Ho, D. D. et al. : New Engl J Med., 313, 1493 (1985)
- 12) Mirra, S. S. et al. : New Engl J Med., 314, 1191 (1986)
- 13) Resnick, L. et al. : New Engl J Med., 313, 1498 (1985)
- 14) Gaidusek, D. C. et al. : Lancet., 1, 55 (1985)
- 15) Levy, J. A. et al. : Lancet., 11, 586 (1985)
- 16) 小林 進他 : 臨床とウイルス, 14, 231 (1986)
- 17) 小林 進他 : 第34回日本ウイルス学会抄録, 64 (1986)
- 18) Levy, J. A. et al. : Science., 225, 840 (1984)
- 19) Kaminsky, L. S. et al. : Proc Natl Acad Sci USA., 82, 5535 (1985)
- 20) Towbin, H. et al. : Proc Natl Acad Sci USA., 76, 4350 (1979)
- 21) Sarngadharan, M. G. et al. : Science., 224, 506 (1984)
- 22) 西山恭弘他 : 第58回北海道臨床衛生検査学会講演集, 9 (1987)
- 23) Schüpbach, J. et al. : New Engl J Med., 312, 765 (1985)
- 24) Lange, J. M. A. et al. : Br Med J., 293, 1459 (1986)
- 25) Lange, J. M. A. et al. : Br Med J., 292, 228 (1986)
- 26) Levy, J. A. et al. : Ann Intern Med., 103, 694 (1985)
- 27) Groopman, J. E. et al. : Blood., 66, 742 (1985)
- 28) Lange, J. M. A. et al. : Lancet, 2, 19 (1986)
- 29) Lange, J. M. A. et al. : Br Med J., 12, 1459 (1986)
- 30) Vandvik, B. et al. : J Neurol., 231, 307 (1985)
- 31) Vartdal, F. et al. : J Neurol Sci., 57, 121 (1982)
- 32) Vandvik, B. et al. : Acta Neurol Scand., 65, 468 (1982)
- 33) Wolinsky, J. S. et al. : Clin Exp Immunol., 48, 359 (1982)
- 34) Tourtellte, W. W. et al. : Neurology (Minneap), 28, 76 (1978)
- 35) Kenny, C. et al. : Lancet, 3, 565 (1987)
- 36) Goudsmit, J. et al. : Concise Communications, 155 (No. 3) (1986)
- 37) Wall, R. A. et al. : Lancet, 3, 566 (1987)
- 38) Stute, R. et al. : Lancet, 3, 566 (1987)

英 文 要 約

Immunoassays for antibodies to human immunodeficiency virus (HIV) were done on 2766 specimens in Hokkaido from 1986 to 1987 by enzyme immunoassay (EIA). And both indirect immunofluorescence assay (IFA) and western blot assay (WB) were conducted on EIA positive specimens. Of these, 45 specimens (30 persons) contained antiviral antibodies. Two sera positive to anti-HIV antibodies showed atypical IF pattern which contained antibodies to core proteins of lymphocyte, although they recognized both GP110 and GP 41 in WB. Serum from hypersensitive colitis presented false positive in IFA.

Most WB positive specimens had antibodies to both GP 110 and GP41, and some of them presented no reactivities to GP 41. Sera and cerebrospinal fluid (CSF) from two died persons lacked antibodies to core proteins (P25 and P18), and CSF presented lower IF titer and less antibodies than those of corresponding sera.

Although sera from carriers of adult T-cell leukemia (ATL) were all negative in EIA, some of them showed cross reaction to P25 protein.

Key Words: Serological test, AIDS, HIV, anti-HIV antibody, EIA, IFA, WB, Hokkaido

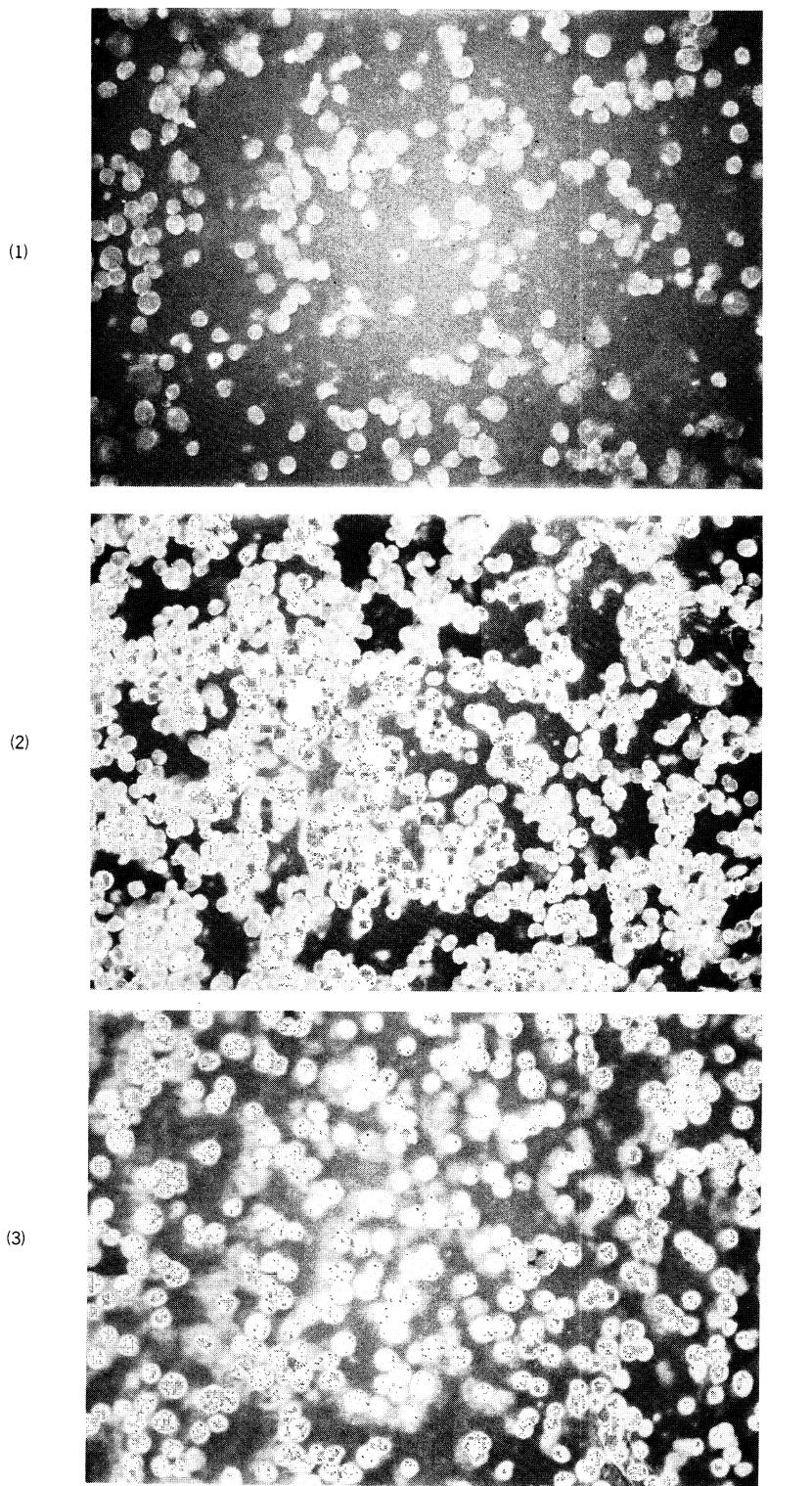


図2 IFA法による蛍光発光パターン ($\times 200$)

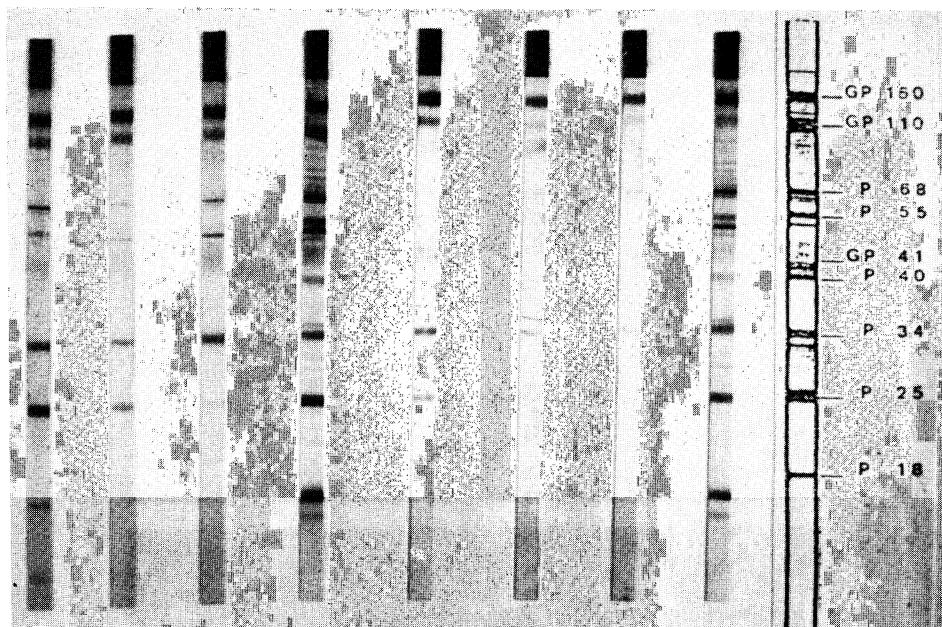


図3 HIV抗体陽性血清のWB法における発色パターン

右端：陽性対照血清

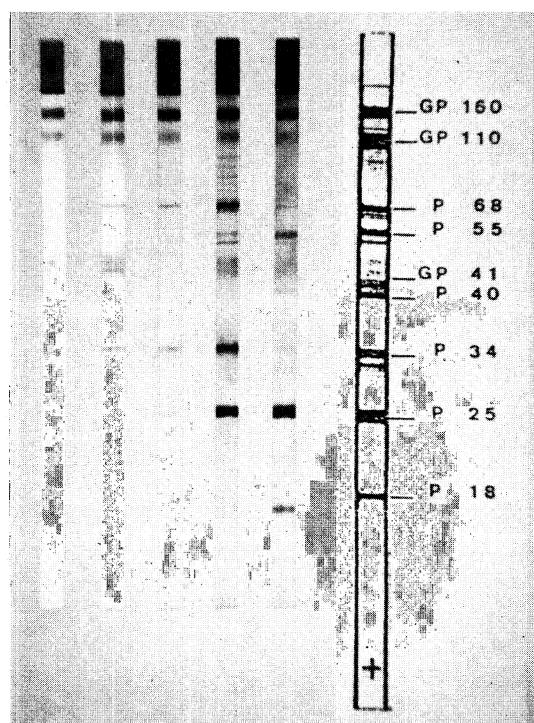


図4 HIV抗体陽性者の生存例と死亡例の
WB法における発色パターン

- No.1：陽性対照血清
- 生存例 { No.2：血 清 (抗体価： $\times 320$)
No.3：脳脊髄液 (抗体価： $\times 40$)
- 死亡例 { No.5：血 清 (抗体価： $\times 320$)
No.6：脳脊髄液 (抗体価： $\times 40$)

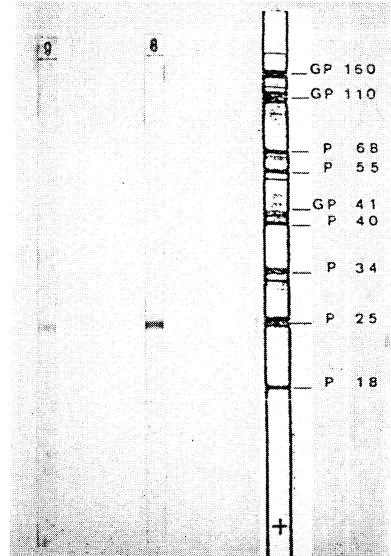


図5 ATL キャリヤー血清の WB 法における
p25交叉反応例

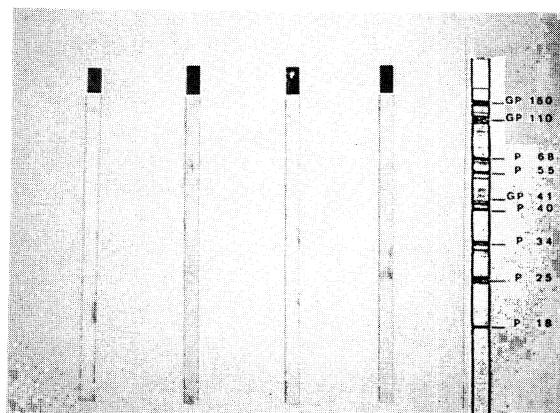


図6 EIA 法において偽陽性反応を示した血清の
WB 法における発色パターン

右端：梅毒患者
その他は病歴不明

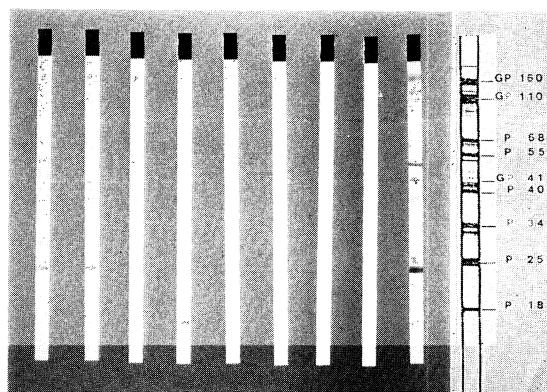


図7 人血由来の各種臨床検査用試薬（各種キットの対照
血清等）内、EIA 法において偽陽性反応を示した例
の WB 法における発色パターン

右端：陽性対照血清