

図2 推定されるキャリアの年齢別分布の推移(文献<sup>10</sup>より改変)

た(図2)<sup>10</sup>。ATLの実態調査からATL患者数はむしろ増加傾向(1000人/年間超)にあり、人口の高齢化に伴い、今後も持続的にATLは発症すると考えられた。1980年代の疫学調査からは国内においてもHTLV-1キャリアの分布には地域差があり、感染率の高い地域は九州、四国、沖縄などの西南日本が主であるとされた。このほかに東北や北陸地方の一部、特に海岸線地域、また北海道に感染者の割合の比較的高い地域が報告された(図1)<sup>9</sup>。今回の調査で九州・沖縄地方のキャリアの割合が減少している一方、関東地方と近畿地方の大都市圏では増加が認められ、感染が全国に拡散する傾向があることが示された(図3)<sup>10</sup>。

HTLV-1高浸淫地方において、地域における感染率は隣接する地域、市町村単位であっても大きく異なる<sup>11</sup>。これはHTLV-1の自然感染がおもに家族内に限られることによると思われる。このため周囲との交通の不便な離島や集落単位で陽性率の高い地域がある。このような地域における1980年代の研究では、感染率は年齢が高いほど高く、また特に中年以降において女性が男性よりも高いことが示されてきた<sup>12</sup>。年齢が高くなるほど感染率が高くなる理由としては2つ考えられた。ひとつは出生コホート効果とよばれるもので、年齢が高い人たちの陽性率の高さは、その人々が出生した年における感染率(おそらく母児感染の頻度)が高かったことを反

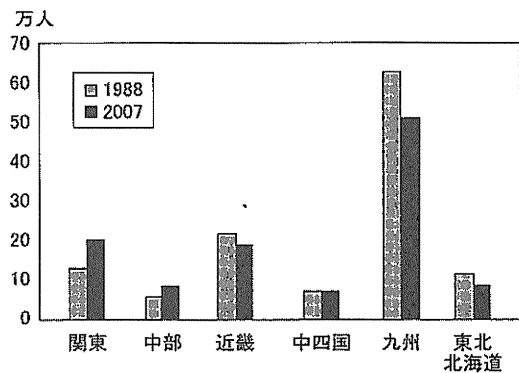


図3 推定される地域別キャリア数の推移(文献<sup>10</sup>より改変)

映しているというものである<sup>13</sup>。もうひとつの理由は配偶者間感染のため一定の年齢以降感染率が高くなるというものである。実際にHTLV-1感染者の配偶者を長期にフォローすると一定の割合で抗体の陽転が生じる<sup>14</sup>。

### III. HTLV-1の感染経路

HTLV-1の感染経路としては、母児間感染、配偶者間感染、輸血による感染が知られている<sup>15</sup>。本邦では輸血によるものは献血者の抗体スクリーニングにより1984年以降阻止されており、母児間感染が主要な感染経路と考えられている。

母児間感染は主に母乳を介して成立する。キャリアの母親が母乳を与えた場合の児への感染

—機器・試薬 34(4), 2011—

率は16~30%といわれており、母乳中の感染リンパ球が児への感染に関与していると考えられている<sup>16)17)</sup>。大部分のキャリアはATLを発症しないが、ATLが発症した場合の予後が不良であることを考慮し、将来のATL発症予防のためHTLV-1キャリア妊婦に対しては母乳で哺育しないことが推奨されてきた。長崎県において1987年よりHTLV-1陽性の母親への介入が開始され、母乳哺育を遮断することにより母児間感染の大部分を回避することが可能となった<sup>18)</sup>。その他の対策として人工乳哺育、3ヵ月以内の短期母乳哺育、凍結哺育などの方法があり、児へのHTLV-1感染リスクが減少することが報告されてきた。ただし母乳による哺育を行わない場合でも、児への感染は数%あり、母乳以外の感染経路(子宮内感染あるいは産道感染)があると推定されている。

このようなHTLV-1キャリア妊婦に対する対策は従来、九州・沖縄などHTLV-1キャリアの多い地域を中心に推進されてきたが、山口班の研究によりHTLV-1キャリアが全国に拡散していることが報告された。また平成21年度厚労科研費補助金厚労科学特別研究事業「HTLV-1の母子感染予防に関する研究」(齋藤班)からも全国の妊婦に対してHTLV-1抗体スクリーニング検査の必要性が提起された。このような状況をうけて、2010年秋より母子感染予防の組織的な取り組みが全国的なレベルで行われることとなった。しかし、齋藤班により、特にHTLV-1キャリアが少ない地域でHTLV-1スクリーニング検査(粒子凝集法もしくは化学発光法)を行うと、陽性者の中に偽陽性者が少なからず存在し、確認検査(Western blot法)が必要であること、また確認検査を行っても判定保留(2~20%)となる場合もあることが報告された。このため検査の性質について検査前にキャリア妊婦に説明とカウンセリングを行っておくことの必要性が示されている。また確認検査については、血清学的検査以外の方法の導入をふくめて、検査法のさらなる改善が試みられつつある。

HTLV-1のもうひとつの感染経路は性交渉に

よる配偶者間感染である。配偶者間感染はプロウイルスの遺伝子配列の比較によっても証明されており、男女どちらからでも起こりうるが、夫がキャリアである場合は妻がキャリアである場合に比して4~5倍感染が成立しやすい<sup>19)</sup>。このことは中年以降において女性の抗体陽性率が男性よりも高いことも説明する。配偶者間感染は必ずしも結婚の直後に成立するわけではなく、50歳代、60歳代になって感染することもまれではない。感染してからATLを発症するまでには通常数十年の長い年月がかかるため、配偶者間で感染してもATLが発症することはないと考えられている。しかし、HAMやHUは低率ではあるが発症することがありうる。性交渉による感染は理論的にはコンドーム使用により防ぐことができると考えられるが、拳児希望の場合には確実に感染を予防できる方法はなく、また感染を防ぐワクチンも開発されていない。そのため、将来的には配偶者間感染に関してもなんらかの予防法が検討される必要があると思われる。

配偶者間感染の初期像の解析から、ヒト免疫不全ウイルス同様HTLV-1でも感染後抗体陰性の時期があり、その時期にウイルス量がいったん増加すること、その後の抗体産生後にウイルス量が低下し、一定のレベル(セットポイント)に安定すること、またセットポイントはキャリアごとに異なり、長期間安定の状態にあると考えられている<sup>14)</sup>。さらにジャマイカの母児感染の研究から母児間感染についてもセットポイントは各小児において異なること、10歳前後ですでにHTLV-1感染細胞のクローン増殖をきたす例があり、皮膚病変などの症状を呈することがあることも判明している<sup>20)</sup>。また、キャリアの長期フォロー研究から、感染ウイルス量が多いことはATL発症をきたす危険因子であることも明らかとなっている<sup>21)22)</sup>。これらの知見よりHTLV-1感染の防止の必要性は明らかであるが、感染成立後においてもセットポイントのウイルス量を減少させることが可能であればHTLV-1関連疾患の予防に有効と考えられる。しかし、

現在のところヒト HTLV-1 新規感染に対して母乳遮断以外にワクチンなどの有効な感染予防策は知られておらず、また感染ウイルス量を抑える方法も明らかでない。今後の検討課題であると思われる。

#### IV. ま と め

本邦において HTLV-1 キャリア数は自然減あるいは母児感染対策により減少してきている。しかし、ATL を含めた HTLV-1 関連疾患を発症するキャリア数は未だに決して少なくなく、解決されるべき問題は多い。今後、HTLV-1 感染を駆逐するような抗ウイルス療法、あるいはウイルス量を低下させる方法論の開発により、関連疾患の発症予防が可能となることが望まれる。

#### 文 献

- 1) Uchiyama T, Yodoi J, Sagawa K, et al : Adult T-cell leukemia: clinical and hematological features of 16 cases. *Blood* 50 : 481~492, 1977
- 2) Osame M, Usuku M, Izumo S, et al : HTLV-1 associated myelopathy, a new clinical entity. *Lancet* 1 : 1031~1032, 1986
- 3) Mochizuki M, Watanabe T, Yamaguchi T, et al : HTLV-1 uveitis: A distinct clinical entity caused by HTLV-1. *Jpn J Cancer Res* 83 : 236~239, 1992
- 4) Nishioka K : HTLV-I arthropathy and Sjogren syndrome. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirology* 13 Suppl 1 : S57~62, 1996
- 5) LaGrenade L, Hanchard B, Fletcher V, et al : Infective dermatitis of Jamaican children: a marker for HTLV-I infection. *Lancet* 336 : 1345~1347, 1990
- 6) Hinuma Y, Nagata K, Hanaoka M, et al : Adult T-cell leukemia: antigen in an ATL cell line and detection of antibodies to the antigen in human sera. *Proc Natl Acad Sci USA* 78 : 6476~6480, 1981
- 7) Blattner W, Charurat M : Human T-cell lymphotropic virus types I and II. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (ed): "Principles and Practice of Infectious Diseases", Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005. p2098~2118
- 8) Ohkura S, Miura T, Yamashita M, et al : Phylogenetic analysis of HTLV-1 and STLV. The past movement of HTLV-1 carriers and the origin of PTLV. In: Sugamura K, Uchiyama T, Matsuoka M, Kannagi M (ed): "Two decades of adult T-cell leukemia and HTLV-1 research", Tokyo: Japanese Scientific Societies Press, 2003. p317~337
- 9) Tajima K and The T- and B-cell Malignancy Study Group: The 4<sup>th</sup> nationwide study of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL in Japan): Estimates of risk of ATL and its geographical and clinical features. *Int J Cancer* 45 : 237~243, 1990
- 10) 山口一成 : 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. 厚生労働省科学研究費補助金研究事業研究班. 平成 21 年度総括研究報告書, 2010. p1~25
- 11) 橘 宣祥, 岡山昭彦, 楠根英司, 他 : 宮崎地方の抗 HTLV-1 抗体保有状況. *感染症学雑誌* 58 : 717~722, 1984
- 12) Mueller N, Okayama A, Stuver S, et al : Findings from the Miyazaki Cohort Study. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirology* 13 Suppl 1 : S2~7, 1996
- 13) Ueda K, Kusahara K, Tokugawa K, et al : Cohort effect on HTLV-I seroprevalence in southern Japan. *Lancet* 2 : 979, 1989
- 14) Okayama A, Stuver S, Iga M, et al : Sequential change of viral markers in seroconverters with community-acquired infection of human T-lymphotropic virus type 1. *J Infect Dis* 183 : 1031~1037, 2001
- 15) Tajima K, Hinuma Y : Epidemiology of HTLV-I/II in Japan and the world. In: Takatsuki K, Hinuma Y, Yoshida M (eds): *Advances in Adult T-cell Leukemia and HTLV-1 Research*, Tokyo: Japan Scientific Societies Press, 1992. p129~149
- 16) Hirata M, Hayashi J, Noguchi A, et al : The effects of breastfeeding and presence of antibody to p40tax protein of human T cell lymphotropic virus type-I on mother to child transmission. *Int J Epidemiol* 21 : 989~994, 1992
- 17) Tsuji Y, Doi H, Yamabe T, et al : Prevention of mother to child transmission of human T lymphotropic virus type I. *Pediatrics* 86 : 11~17, 1990
- 18) Hino S, Katamine S, Miyata H, et al : Primary

—機器・試薬 34(4), 2011—

- prevention of HTLV-1 in Japan. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 13 Suppl 1 : S199~203, 1996
- 19) Iga M, Okayama A, Stuver S, et al : Genetic evidence of transmission of human T cell lymphotropic virus type 1 between spouses. *J Infect Dis* 185 : 691~695, 2002
- 20) Umeki K, Hisada M, Maloney EM, et al : Proviral loads and clonal expansion of HTLV-1-infected cells following vertical transmission: a 10-year follow-up of children in Jamaica. *Intervirology* 52 : 115~122, 2009
- 21) Okayama A, Stuver S, Matsuoka M, et al : Role of HTLV-1 proviral DNA load and clonality in the development of adult T-cell leukemia/lymphoma in asymptomatic carriers. *Int J Cancer* 110 : 621~625, 2004
- 22) Iwanaga M, Watanabe T, Utsunomiya A, et al : 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* 116 : 1211~1219, 2010

## 特集 周産期の血液をめぐる話題—母体・胎児編

## 最近のトピックス

## HTLV-I 感染症

齋藤 滋

## はじめに

約20年前に厚生省心身障害研究「成人T細胞白血病(ATL)の母子感染防止に関する研究班」報告書が出て、一応の結論が出たはずなのに、どうして最近 HTLV-I 母子感染のことが問題としてとりあげられるようになったのか、多くの方は不思議に思っておられるであろう。本稿では、なぜ国がこれまでの方針を変えて、妊婦 HTLV-I 検査を全国で行うため公費負担としたのか、また産婦人科医が陥りやすいピットホールにつき概説する。

## 平成2年度の HTLV-I 母子感染に対する考え方

当時は HTLV-I と HIV を混同するケースや、キャリアと判明した場合、離婚や社会の差別も生じたため、妊婦 HTLV-I 抗体検査はキャリアの多い九州・沖縄地区のみで行えば、十分な成果があるが、逆に全国で抗体スクリーニングを行うと混乱が生じ、九州・沖縄以外ではキャリア数も少ないため、医療経済的にも有益でないと結論づけた。そのほか、母乳哺育期間も時代の推移に伴い短縮してきているため、自然に HTLV-I キャリアは減少するであろうと考えた。また ATL は九州・沖縄、近畿地区以外では稀な病気であった。そのため、妊婦 HTLV-I 抗体検査は一部の地方のみで、公費補助されることとなった。しかしながら、HTLV-I が原因で発病する ATL は予後が極めて悪く、母乳を介した感染例の一部に発症することから、全国の約90%の産科診療所、病院では自費診

さいとう しげる 富山大学産科婦人科  
〒930-0194 富山県富山市杉谷 2630  
E-mail address : s30saito@med.u-toyama.ac.jp

療という形で、妊婦 HTLV-I 抗体検査を行ってきた。そして20年が経過した。

## 従来の考え方を見直すことになったきっかけ

2006年、2007年に全国の献血者の初回献血時における HTLV-I 抗体陽性率を、各地域別に検討し、その結果が報告された(厚生労働省研究山口班)(表1)。現在の HTLV-I キャリア数は、少なく見積もっても108万人存在し、キャリアが九州・沖縄から全国に拡散していることが明らかとなった。特に関東圏での増加が著しい。また同時に、ATL患者数も調査しているが、20年前の約700人から現在では約1,100人にまで増加していた。これは平均寿命が延長したからであろうが、ATL患者数は減少するであろうとした20年前の予想と異なっていた。また九州地区やそのほかの地区でも、積極的に母子感染対策を講じたのにもかかわらず、20年前のキャリア数(120万人)から108万人と、キャリア数はさほど減少していないことがわかった。

そこで平成21年に厚生労働特別研究事業「HTLV-Iの母子感染予防に関する研究班」(研究代表者 齋藤滋)が発足し、従来の HTLV-I 母子感染対策を大きく見直す時期にきていると提言した。つまり、HTLV-I はもはや風土病ではなく、ATL や HTLV-I 関連脊髄症 (HTLV-I associated myelopathy : HAM) の撲滅のためには、全国で感染防止対策をとる必要があるとした。政府は HTLV-I 有識者会議や患者の会の意見を受け、HTLV-I 特命チームを発足させ、妊婦に対する HTLV-I 抗体検査を全国で行うための、妊婦健康診査臨時特例交付金の補助単価を2,290円引き上げることを決定し

表1 HTLV-I キャリア推定数(献血者からの陽性率から推定)(平成2年度厚生省成人T細胞白血病(ATL)の母子感染防止に関する研究(重松班);平成20年度厚生労働省研究本邦におけるHTLV-I感染及び関連疾患の実態調査と総合対策(山口班)のデータより引用一部改変)

地域	平成2年(1990)		平成18, 19年(2006, 2007)	
	キャリア数	キャリア地域別(%)	キャリア数	キャリア地域別(%)
北海道・東北	108,000	9.1	74,753	6.9
関東(東京)	128,300	10.8	190,609	17.7
北陸・東海	82,100	6.9	81,802	7.6
近畿	202,300	17.0	171,843	15.9
中国・四国	65,000	5.4	67,133	6.2
九州・沖縄	607,300	50.9	492,582	45.7
全国	1,193,000	100.0	1,078,722	100.0

た。すなわち、国は率先してHTLV-Iウイルス撲滅のために動き出したわけである。このことを受け、産婦人科診療ガイドラインでは、これまで妊娠中の血液検査でHTLV-I抗体の推奨レベルはC(実施すること等が考慮される)であったが、新しい診療ガイドラインではA(強く勧められる)に変更された。これで、全妊婦に対してHTLV-I抗体スクリーニングが実施される体制が整った。あわせて、母子感染予防のための保健指導・カウンセリングの体制作りについても、重点的に取り組むことになり、医療従事者向けマニュアル、保健指導マニュアル改訂、母子健康手帳に挟むリーフレット等を作製し、医療従事者研修会を東京、大阪で開催した。

#### HTLV-I 母子感染に対する知見の推移

母子感染の主体は母乳感染であり、約15~25%に生じ、胎内感染や産道感染は約3%にとどまるというこれまでの事実に変化はない。しかし母乳哺育期間が満4カ月以上になると母子感染率が高率になること、逆に満3カ月以内であれば、症例数が少ないものの、母子感染率は低率である可能性がある(表2)。また母乳を一旦凍らせてから解凍して与える凍結母乳でも、母子感染率を低下させる可能性のあることが判明している(表2)。HTLV-Iの感染は、感染した生きたT細胞が、非感染T細胞と接触することで成立する。一方、母体

表2 HTLV-I 母子感染率

1990年	母乳哺育	103/788(13.1%)
	人工哺育	36/953(3.8%)
1990年以降	母乳哺育	
	4カ月以上	93/525(17.7%)
	3カ月以下	3/162(1.9%)
	人工哺育	51/1,553(3.3%)
	凍結母乳	2/64(3.1%)

血中には感染を阻止する中和抗体が存在する。図1に示すごとく、満4カ月以上の長期母乳では長期間感染細胞に曝されることと、母体から胎児へ移行した感染中和抗体の半減期が1カ月であることより、4カ月経つと中和抗体が1/16以下に減少してしまうという二つのことから、約20%と高率に母子感染が成立してしまう。一方、満3カ月未満の短期母乳では曝露期間の短縮と、母体から移行した感染中和抗体が存在するため、母子感染が成立しにくい。また、母乳を凍結させると母乳中の感染T細胞が死滅するために、母子感染が成立しにくいことになる。表2にこれまでの結果を示すが、症例数は少ないものの、満3カ月未満の短期母乳、凍結母乳哺育も母子感染を予防している。そこで産婦人科診療ガイドラインにおいても三つの栄養方法を母子感染予防の観点から呈示し、母親に選択してもらうようにしている(表3)。また、全国ではほぼ全例にHTLV-I抗体検査を行うと、陽性となった場合、妊婦の動揺は大きい。突然、キャリアと告知され、母子感染のリスク、

母乳感染

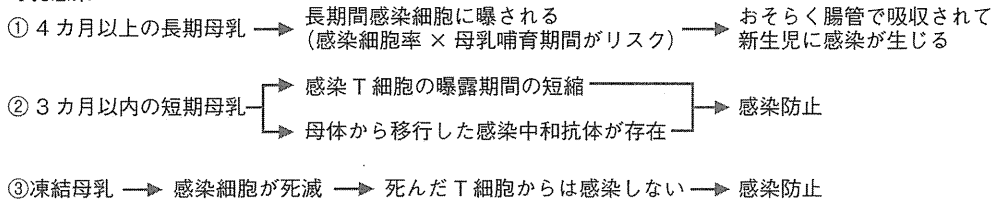


図 1 HTLV-I 感染様式

表 3 CQ612：妊娠中に HTLV-I 抗体陽性が判明した場合は？(産婦人科診療ガイドライン新項目)

Answer

1. スクリーニング検査(ゼラチン粒子凝集法や酵素免疫測定法)には偽陽性があることを認識する。(A)
2. スクリーニング陽性の場合、必ず確認検査(ウエスタンプロット法)を行い、確認検査陽性の場合に HTLV- I キャリアと診断し、妊婦に結果を伝える。(A)
3. HTLV-I キャリアの告知は特に慎重に行う。(A)
4. 妊婦本人の希望に基づき、家族への説明可否を判断する。(B)
5. HTLV-I キャリアの場合、経母乳母子感染予防の観点から、以下の栄養方法を選択肢として提示する。(B)
  - 1) 人工栄養
  - 2) 凍結母乳栄養
  - 3) 3 カ月以内の母乳栄養

自身の ATL や HAM のリスク、家族への説明など妊婦は大きな精神的な負担を思いがけず背負い込むことになる。このためカウンセリングやていねいな説明が必要になり、各都道府県で HTLV-I 母子感染対策協議会を設置し、対応することになっている。

実際のスクリーニングとピットフォール

1. HTLV-I 抗体検査の目的

HTLV-I は感染すると、リンパ球の DNA の中に

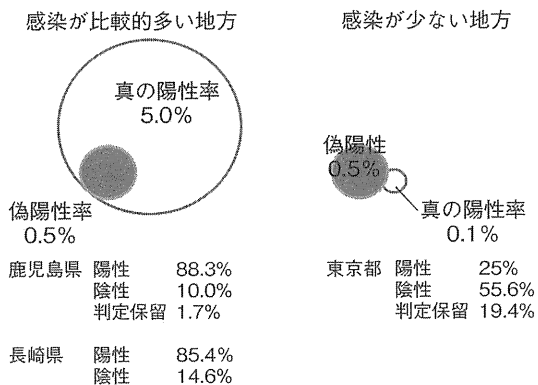
組み込まれてしまうため、キャリアから HTLV-I をなくすことはできない。妊婦に HTLV-I 抗体検査を勧める目的は、スクリーニング検査で陽性であった場合、子どもに垂直感染する機会を減らすチャンスを得ることができるということである。このように妊婦 HTLV-I スクリーニングは、子どもにとって大きなメリットがあるが、母親にとっては、現在のところメリットがなく精神的なストレスを与えてしまうことになる。そのため、結果を伝える際には、十分な配慮と説明が必要となる。

2. 妊婦の HTLV-I 抗体スクリーニングの進め方

厚生労働省ホームページから多くのポスターをダウンロードでき、また産科診療所にポスターも配布されるので、これらを利用して、妊婦の理解を深めた上で、妊娠初期～30 週頃までに検査を行う。検査法は PA 法、CLEIA 法があるが、いずれの方法でもよい。妊娠 30 週を超えると確認検査も含めて、結果が出るのが 34 週以降になってしまうため、説明や栄養法の選択に十分な時間をとれなくなってしまう。

重要なこととして、1 次スクリーニング検査には偽陽性がある(表 3, 図 2)。1 次スクリーニングは、すべての陽性者を検出する必要があるため、実際は感染していなくても陽性になってしまう偽陽性者が 0.5% 程度存在する。これまで、HTLV-I 母子感染対策を行ってきた九州地区では 1 次スクリーニング陽性であれば、自動的に確認検査を行うシステムになっていた。しかし、全国で行われ

るようになった場合、1次スクリーニングは公費で行い、陽性であった場合、保険診療として確認検査(ウエスタンプロット法)を行わなければならない(表3, 図3)。特に、感染の少ない地方では、真の陽性率より偽陽性のほうが多い(図2)。繰り返すが、1次スクリーニング陽性の際は、精密検査が必要だと説明し、必ず確認試験であるウエスタンプロット法を保険診療で行う必要がある



HTLV-Iキャリアでない人にキャリアであると説明することは避けなければならない

図2 1次検査には偽陽性が一定の比率で出現する

(図3)。確認試験を行わず、母乳哺育をあきらめた妊婦が、後に陰性と判明すれば、トラブルとなることは必至である。くれぐれも、この点には留意していただきたい。ウエスタンプロット法で陽性であれば、キャリアとして説明し、カウンセリングした後に、人工乳、凍結母乳、満3カ月までの短期母乳を呈示する。なお、どうしても長期母乳哺育を希望した際は、妊婦の希望を優先する。またウエスタンプロット法が陰性であれば、母乳哺育を勧める。問題は判定保留が10~20%あるということである(図3)。この場合、自費診療となるが、PCR法を施行する方法もある。PCR陽性であればキャリアとして取り扱い、PCR法陰性であれば、積極的に人工乳を勧めなくともよい。現在、HTLV-Iを検出するPCR法の保険収載については検討されているが、今のところ自費診療となることに留意する必要がある。

### 3. HTLV-I 確認検査で陽性となった際の対応

結果説明は妊婦本人にのみ伝える。夫への説明は妊婦が望めば、後で行う。夫婦で結果を共有することで、両親の意志により子どもへの感染を防ぐ方法を選ぶことができ、また夫から支えてもら

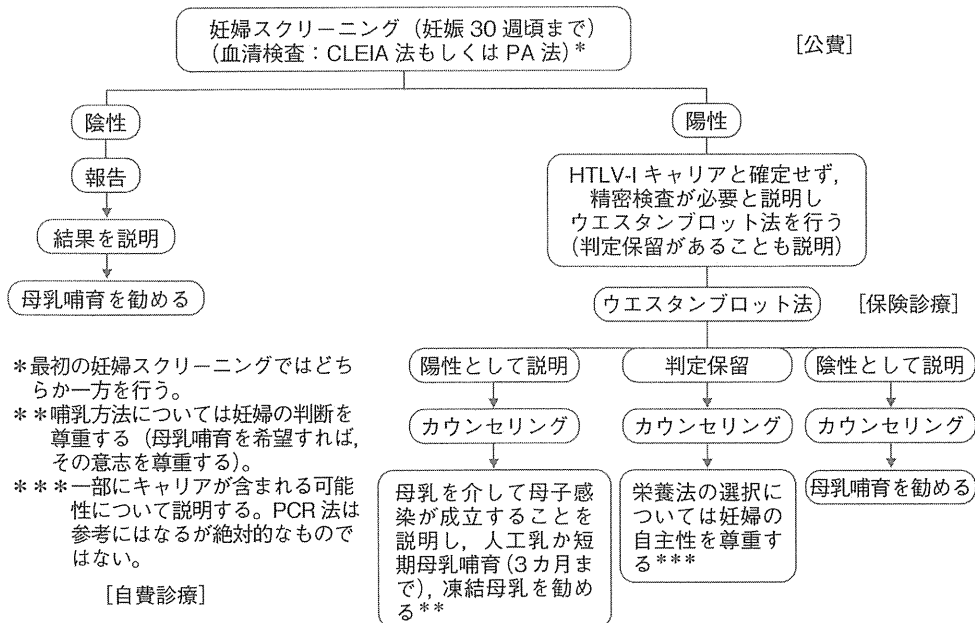


図3 HTLV-Iスクリーニングの進め方



うこともできるからである。しかし、最初から夫婦に結果を伝えることは避けなければならない。

HTLV-Iは、日本で108万人のキャリアがいて、決して稀なウイルスでないこと、キャリアからATLやHAMなどを発症するリスクがあることを説明する。なお、ATLの発症は40歳を過ぎてから年間キャリア1,000人に1人の割合で、HAMは30～50歳の発症が多く年間キャリア3万人に1人の割合で発症することを説明した後、母子感染防止のために人工栄養、満3カ月までの短期母乳、凍結母乳の三つの方法があることを説明する。人工乳のメリットは、現在のところ最も確実な感染予防法であると証明されていることである。しかし直接、自分の乳房から哺乳させることができず、精神的な満足度が得られにくいこと、母乳中に含まれる免疫グロブリン(IgA)の補供ができないこと等である。満3カ月までの短期母乳はメリットも多いが、2カ月頃から混合栄養に切り換え、徐々に人工乳を多くしていかないと、3カ月に急に母乳哺育を中止することは現実的に困難であり、結果的には長期母乳となってしまうことがある。この点が最大の欠点である。凍結母乳は母乳の栄養素を確保でき、感染リンパ球を死滅させることができ、メリットがあるが、手間がかかるのがデメリットであり、多くは3カ月頃に人工乳に自然に移行する。十分に説明した上で、できれば夫婦で栄養法を選択してほしい。人工乳を選択すれば、分娩後48時間以内にカバーサル錠1mg 1回内服、もしくはパーロデル錠2.5mg 2錠分2、10日間内服か、テルロン0.5mg 2錠分2、10日間の服用を行う。

キャリアに関する情報は厳格に秘密を守る必要があり、また家族に知られると家庭内問題を引き起こす場合があるので注意が必要である。病院内のスタッフは、家族の誰と誰が知っているかを把握しておく必要がある。

---

### おわりに

---

すでに産婦人科診療ガイドラインでは妊婦に対するHTLV-Iスクリーニング検査の推奨レベルがAとなっており、スクリーニング陽性であった場合、必ずウエスタンブロット法を行う(推奨レベルA)とされている。これらのことを十分に遵守していただきたい。またHBVやHCVなどのように、十分な予防措置があるにもかかわらず、それを怠り感染が成立した場合、大きな問題となり、その責任を問われることになる。厚生労働省はすでにHTLV-I母子感染に関する情報の提供について各自治体に通知している。そのため、十分な対策をとらなかった場合、産科診療施設がその責任を問われることになる。十分に留意していただきたい。

### 文献

- 1) 研究代表者山口一成：山口班厚生労働省研究 厚生労働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 平成21年度総括研究報告書, 2010
- 2) 研究代表者齋藤 滋：齋藤班厚生労働省研究 厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業 HTLV-Iの母子感染予防に関する研究班 平成21年度総括研究報告書, 2010

\* \* \*

## 特集

## 血液腫瘍診療と感染症—現状と対策

HTLV-I母子感染予防の  
現状と対策\*

齋藤 滋\*\*

**Key Words** : HTLV-I, vertical transmission, Western blot

## はじめに

最近, 新聞でHTLV-Iのことが紹介されるようになり, 2010年9月には官邸にHTLV-I対策のための特命チームが発足され, 妊婦健診でのHTLV-Iスクリーニングが平成22年度から公費負担となることが迅速に決定された. またHTLV-Iについてのマニュアルが作成され, 全国の医療機関や保健所に配布されることになった. なぜHTLV-Iに対する政策が変化したのか, HTLV-I母子感染対策が, どのように変化したのかを解説したい.

## なぜ全国で妊婦のHTLV-I検査が行われるようになったのか

## 1. 平成2年度の重松班の見解

1980年に成人T細胞白血病(ATL)がHTLV-Iというレトロウイルスにより引き起こされることが, 京都大学ウイルス研日沼頼夫らにより報告された. その後の研究でHTLV-Iには家族内でキャリア率が高いこと, 母親がキャリアである際, 子供に陽性率が高いこと, 夫から妻への感染もあることが判明した. 母親から子供への感染はキャリアの約60%を占め, その感染経路の主体は母乳を介した母子感染であることも明らかとなった. そのため一部の地域では母乳介

入を行い, 人工乳(粉ミルク)を選択すると, その感染率を母乳哺育に比べ1/6~1/7まで減少させることが報告された. これらの結果を踏まえて平成3年(1991年)に厚生省心身障害研究「成人T細胞白血病(ATL)の母子感染防止に関する研究班」(重松班)により報告書が出された. 重松班の要点を表1に示す<sup>1)</sup>. まとめると, 母乳を介したHTLV-I母子感染率は15~25%程度であること, それ以外の子宮内感染や産道感染は約3%と稀であること, 夫婦間(主として夫から妻)感染は40%程度にあること, 母子感染例のみからATLが発症し, 夫婦間感染や輸血感染ではHTLV-I関連脊髄症(HAM)は発症するが, ATLは発症しないこと, 母乳栄養期間が短縮してきており, 母子感染率が自然に減少している可能性があること, キャリアーは全国に120万人いるが大半は九州・沖縄地方であること, キャリアー告知により精神的負担の大きいケースもあることなどが報告された. この報告を受け, 国はHTLV-I母子感染予防対策は, キャリアーの多い九州・沖縄地区のみで行えば十分な成果が上がるであろうとし, また全国でHTLV-I母子感染予防対策を行うと混乱が生じ, キャリアー数も少ないため医療経済的に有益でないと結論した. そのほか, 自然にHTLV-Iキャリアーも減少するであろうとする楽観的な考えもあった. そのため当初は国が補助していた九州・沖縄地区のHTLV-I母子感染対策事業費を, 地方自治体に委ねた. そして

\* Precaution of vertical transmission of HTLV-I.

\*\* Shigeru SAITO, M.D.: 富山大学医学部産科婦人科[☎930-0194 富山市杉谷2630]; Department of Obstetrics and Gynecology, University of Toyama, Toyama 930-0194, JAPAN

表1 HTLV-I母子感染に対する知見の推移

重松班研究班発足前の情報, 考え方	重松班(平成2年度)の知見
HTLV-Iの母子感染率は, 母乳中止の介入をせずに放置した場合, 80%以上.	15%~25%にとどまる.
母子感染経路は, 母乳が主で, 他の経路はあっても稀. 母乳は初乳から1滴も与えてはいけない. 感染の機会となる.	経母乳が90%で主だが, 子宮内感染も10%程度ありうる. 母体からの抗体のある生後3~6月までは, 母乳を与えても感染のリスクは低い.
水平感染は輸血のほかは夫婦間感染.(男→女)	夫婦間感染は確実にあるが(40%)対策はとりにくい.
感染者(キャリア)のATL発病率は, 40歳以上で, 1年間あたり1,000~2,000人に1人.	その後新しいデータは入手できていない.
対策を講ぜずに放置すれば寿命の延長に伴い, ATL患者は増加するであろう. HTLV-Iキャリアーは九州・沖縄地区に集中.	・乳児栄養法の趨勢の変化により, 放置しても感染者は自然に減少し, 将来消滅するだろうとシミュレーションもある. ・本邦のHTLV-Iキャリアーは120万人と推定.
悲惨なATL防止のためには妊婦を泣かせてもキャリアーには告知し, 母乳をやめさせるべきだろう.	告知による妊婦の精神的負担大きい例あり. 家族崩壊例も. キャリアー率の高い地域以外では対策不要であろう.
B型肝炎なみに全国的検査・対策が必要であろう.	新しい差別の材料とならないために細心の注意が必要. 全国的一律の検査や対策は必要ない.

表2 HTLV-Iキャリアー推定数(献血者からの陽性率から推定)

地域	平成2年(1990)		平成18, 19年(2006, 2007)	
	キャリアー数	キャリアー地域別(%)	キャリアー数	キャリアー地域別(%)
北海道・東北	108,000	9.1	74,753	6.9
関東(東京)	128,300	10.8	190,609	17.7
北陸・東海	82,100	6.9	81,802	7.6
近畿	202,300	17.0	171,843	15.9
中国・四国	65,000	5.4	67,133	6.2
九州・沖縄	607,300	50.9	492,582	45.7
全国	1,193,000	100.0	1,078,722	100.0

平成2年度厚生省成人T細胞白血病(ATL)の母子感染防止に関する研究(重松班)

平成20年度厚労省研究本邦におけるHTLV-I感染及び関連疾患の実態調査と総合対策(山口班)のデータを一部改変.

20年が経過した.

## 2. 平成21年度齋藤班の見解

平成20年度厚労研究「本邦におけるHTLV-I感染および関連疾患の実態調査と総合対策」(山口班)で, 初回献血時のHTLV-I抗体陽性率から, 各年代ごと, 男女別, 各地域のHTLV-Iキャリアー率を推定した<sup>2)</sup>(表2). その結果, HTLV-Iキャリアーは関東地区で著しく増加しており, 逆に九州・沖縄地区では減少しており, キャリアーが全国に拡散していることが明らかとなった. また2008年の時点で, 日本におけるHTLV-Iキャリアー数は108万人と推定され, 九州・沖縄地区で母子感染予防対策が行われているにもかかわらず, 1990年の120万人と比べわずかに減少して

いるのみということがわかった. 加えて, 平均寿命が延長したことも影響し, 20年前のATLの患者数(約700人)から, 現在では1,100人程度にまで増加していることもわかった.

以上より, 齋藤班では従来のHTLV-I母子感染対策を大きく見直す時期に来てしていると提言した. 山口班, 齋藤班, HTLV-I有識者会議, 患者の会などの意見をもとに, 政府は特命チームを作り, 全国で妊婦のHTLV-I検査を公費で行うことを決定し, あわせてHTLV-IキャリアーやATL, HAMなどの相談窓口の整備を行うこと, リーフレット等の資料を作成し理解を深めることに努めること, HTLV-Iに対する研究費を増額し, キャリアーからの発病予防, 発症してからの治療法の

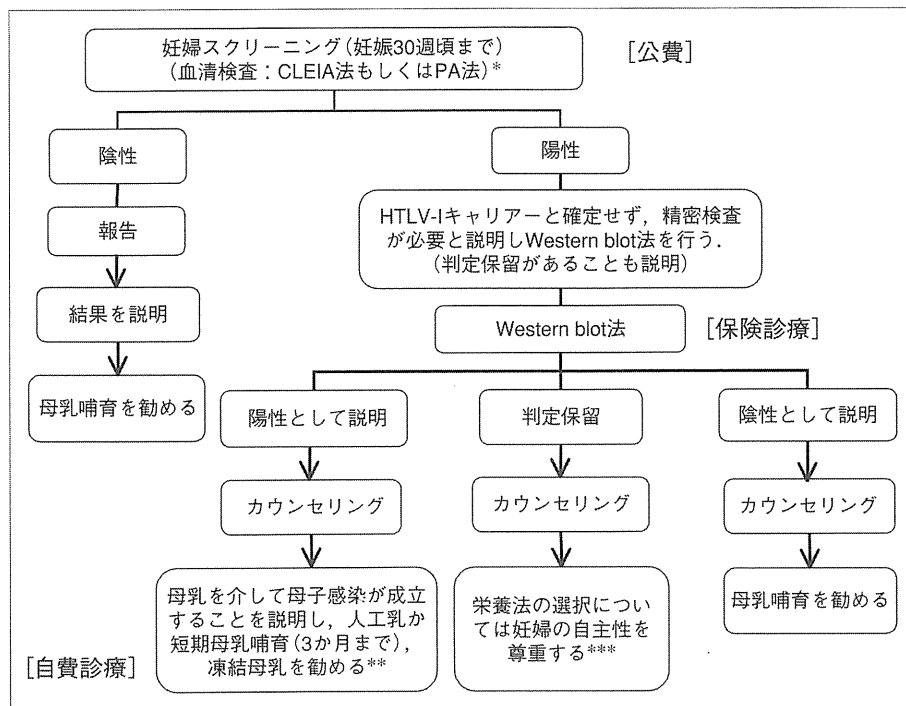


図1 HTLV-Iスクリーニングの進め方

\*最初の妊婦スクリーニングではどちらか一方を行う。 \*\*哺乳方法については妊婦の判断を尊重する。(母乳哺育を希望すれば, その意志を尊重する)。 \*\*\*一部にキャリアーが含まれる可能性について説明する。 PCR法は参考にはなるが絶対的なものではない。

開発を推進することも決定された。

## HTLV-I母子感染対策の実際

### 1. 妊婦HTLV-I抗体検査の目的

HTLV-Iはプロウイルスとして染色体に組み込まれてしまうため, 現在の医学では, 完全にウイルスを排除できない。妊婦に対して行う検査の主目的は, HTLV-Iキャリアー妊婦から, 子供へのウイルス伝播を防ぐチャンスを得ることができることである。ATLは母子感染例から発生することから, 母子感染を予防することで, ATLは撲滅できることになる。一方, 妊婦は検査を受けることで, 突然HTLV-Iキャリアーであることを知ることになってしまうので, 十分な医療者側の配慮が必要となる。

### 2. 妊婦のHTLV-I抗体スクリーニングの進め方

検査を行う前にパンフレットなどを手渡し, 理解を深めることも有効な手段と思われる。その上で妊娠初期(10週頃)~妊娠30週までのい

れかの時期に, PA法もしくはCLEIA法でHTLV-I抗体検査を行う(図1)。なお妊婦健康診査臨時特例交付金の運営について一部改正し2,290円がHTLV-I抗体検査の費用として追加された。また日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会が出版する産婦人科診療ガイドラインにおいても, 妊婦に行うHTLV-I抗体検査の推奨度をC(実施すること等が考慮される)からA(強く勧められる)に改変された。一次スクリーニングで陽性であった際, 確認検査が必要であると伝え, 保険診療でWestern blot法を必ず行わなければならない(図1)。図2にその理由を示す。一般にスクリーニング検査ではすべてのキャリアーを検出するため, ある一定の偽陽性(キャリアーでないのに陽性になってしまう率)が存在する。HTLV-I抗体検査では0.4~0.5%の偽陽性が出現する。図2に示すようにHTLV-Iキャリアーの多い地方では偽陽性率に比べ真の陽性率が約10倍存在するため, 一次スクリーニングでの陽性者の約90%はキャ

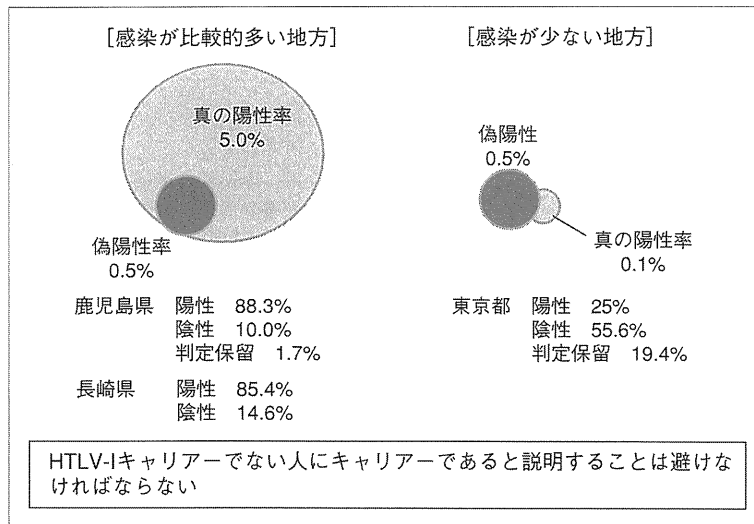


図2 一次検査には偽陽性が一定の比率で出現する

リアーであり、陰性者は10%程度にとどまるが、今回スクリーニングを始めるキャリアの少ない地域では、真の陽性率が0.1~0.2%と推定されるため、一次検査陽性者の大半は偽陽性者ということになる(図2)。したがって、妊婦にHTLV-Iキャリアと伝えるのは確認検査(Western blot法)で陽性となってから行う。このことは産婦人科診療ガイドラインでも推奨レベルがAとなっている。ただし留意していただきたいのは、Western blot法を行っても10~20%で判定保留が出現することである(図1)。Western blot法ではHTLV-I env gp46に対する陽性バンドとHTLV-I gag(p19, p24, p53のいずれか1つ以上)のバンドが共に存在する時に陽性と判断する。そのためenv蛋白のみ、もしくはgag蛋白のみのバンドしか検出できない際は判定保留となる。判定保留の際には苦慮するが、自費診療となるものの、希望があればPCR法を勧めてもよい(図1)。PCR法で陽性となればキャリアとして取り扱う。PCR法陰性であれば、積極的に人工乳哺育を勧めなくてもよい。

### 3. HTLV-Iキャリアーに対する対応

多くの妊婦は突然HTLV-Iキャリアーであると告げられるので、強い精神的ストレスを受ける。そのため、医療者側にも最新の注意が必要である。まず、HTLV-Iキャリアーは全国で108万人程度存在し、決して稀なウイルスでないことを説

表3 HTLV-I母子感染率

年次	哺育方法	陽性者数/総数(%)
1990年	母乳哺育	103/788(13.1%)
	人工哺育	36/953(3.8%)
1990年以降	母乳哺育	-
	4か月以上	93/525(17.7%)
	3か月以下	3/162(1.9%)
	人工哺育	51/1553(3.3%)
	凍結母乳	2/64(3.1%)

(文献<sup>9)</sup>より作成)

明し、40歳を過ぎると年間キャリアー1,000人あたり1人の割合でATLを発症すること、HAMの発症は30~50歳が多く年間3万人に1人の割合の発症であることも説明する。ATLの生涯発症率は5%であるが、妊娠時には精神的にかなりナーバスとなっているため、よりマイルドな表現(年間1,000人に1人の発症)で説明した方が良いかもしれない。

上記を説明した上で、母子感染を予防する方法として①人工栄養②凍結母乳栄養③満3か月までの短期母乳の3つの方法があることを呈示する。母子感染は主として母乳に含まれる感染CD4陽性T細胞が腸管で吸収されて新生児への感染が成立すると考えられている。このため人工乳哺育を行うことは最も確実な方法と考えられる(表3)。これまでの研究で人工乳での母子感染率は51/1,553(3.3%)と低率である。しか

62 : 612

血液内科 第62巻 第5号

表4 それぞれの哺乳法のメリットとデメリット

方法	メリット	デメリット
完全人工栄養	最も確実に母子感染を予防する(18%→3%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・完全には母子感染を予防できない</li> <li>・母子間の母乳哺育を介したスキンシップ, 愛情形成が行えない</li> <li>・新生児, 乳児期の子供の感染症のリスク(IgAが補供されないため)</li> <li>・ミルク代(費用)</li> </ul>
3か月までの短期母乳	直接母乳も可能 母子間愛情形成に役立つ	<ul style="list-style-type: none"> <li>・症例数が少なく十分には安全性が確立していない</li> <li>・途中で母乳哺育を止められず, ズルズル長期母乳になる可能性あり</li> </ul>
凍結解凍母乳	栄養的には母乳と同じ	<ul style="list-style-type: none"> <li>・手間がかかる</li> <li>・症例数が少なく十分には安全性が確立していない</li> </ul>

し, その後の研究で凍結母乳哺育(母子感染率2/64:3.1%)や満3か月までの短期母乳哺育(母子感染率3/162:1.9%)も症例数が少ないものの, 有効な感染予防対策であることがわかってきている<sup>31)</sup>.

HTLV-Iの感染伝播は, 生きている感染T細胞から細胞接触を介した系でのみ成立する. 死滅した感染細胞からは感染が成立せず, 血漿を介した感染も成立しない. 凍結母乳は凍らせることにより, 母乳中の感染T細胞を死滅させてから, 37℃に温めて児に投与する方法で, 母乳中に含まれるIgAの補給にもつながるが, 手間がかかるのが欠点である(表4). 満3か月までの短期母乳は, 感染曝露期間の短縮と, 母親中に含まれる感染中和抗体が生後3か月くらいまで存在するという2つのことから, 母子感染予防効果を有する. 母体のIgG抗体は積極的に胎児へ能動輸送される. 出生後のIgGの半減期は約1か月であるので, 生後3か月までは感染中和抗体は約1/8程度存在することになるが, 生後4か月以上経つと中和抗体も減少し, 曝露期間も延長するため母子感染率は高率となる. 短期母乳のメリットは, 直接母乳哺育が可能であり母子の満足度は高いことである. しかし途中で母乳哺育を止められず, ズルズル長期母乳となってしまう可能性がある.

これら3つの栄養法を呈示し, 母親の意志で母乳方法を選択してもらおう. 母乳か長期母乳を選択すれば, その希望を尊重する.

#### 4. 家族への説明

妊婦から夫への説明を求められることが多い. この際の絶対的なマニュアルはないが, HTLV-I母子感染は「親の意志」で防ぐことが可能な感染症であるため, 子供の将来を決定するため二人で相談し, また夫からの精神的な支えは必要である観点から, 可能であれば夫へ説明した方がよいと思われる. ただし, その他の親族に対する説明やHTLV-I検査は, 犯人捜しのようになり, 勧められない.

#### 5. 子供のフォローアップ

小児の感染の有無は, PA法もしくはCLEIA法を用いた抗体検査で行う. このため母体からの移行抗体(母体から胎児へIgGは移行する)の存在する生後1年以内には, 誤った結果を伝える可能性があり, 推奨できない. 厚労研究班では満3歳児での検査が偽陽性もなく確実であるので推奨している.

#### 6. キャリアー妊婦に対する詳しい説明とその後のフォローアップについての相談

全国でHTLV-I感染スクリーニングが行われるようになると, 毎年2,000~3,000人のキャリアーが, 新たに判明することになる. この際, 産婦人科医の説明以外に詳しい情報を求めて血液内科医を受診する機会が増えると思われる.

妊娠時には精神的に不安定になりやすいこと, 母子感染以外に性行為感染も成立するため夫婦内, 家庭内でのトラブルの原因になることなどを十分に配慮していただき, 適切な説明をお願いしたい.

Hematology May 2011

62 : 613

またHTLV-Iキャリアー妊婦が出産してからのフォローアップをお願いする医療機関も少ない。今後、各県でHTLV-Iキャリアー外来や相談窓口が厚労省の指導のもと確立されていく予定であるので、産科で判明したHTLV-Iキャリアー婦人の長期フォローアップをぜひともお願いしたい。加えて、キャリアーからのATLやHAMの発病予防対策についても、研究推進をぜひともお願いしたい。

### おわりに

HTLV-I母子感染対策について産婦人科の立場から解説したが、血液内科、神経内科の協力を得て、全国で妊婦のHTLV-Iスクリーニングが適正に行われ、HTLV-I母子感染が減少し、かつキャリアーの健康が維持される医学的研究の遂行とフォローアップ体制の確立を望む。

### 文 献

- 1) 重松班厚労研究. 厚生省心身障害研究 成人T細胞白血病(ATL)の母子感染防止に関する研究班 平成2年度研究報告書. 主任研究者 重松逸造. 平成3年3月.
- 2) 山口班厚労研究. 厚生労働科学研究費補助金 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 平成21年度総括研究報告書. 研究代表者 山口一成. 平成22(2010)年3月.
- 3) 齋藤班厚労研究. 厚生労働科学研究費補助金 厚生労働科学特別研究事業 HTLV-Iの母子感染予防に関する研究班 平成21年度総括研究報告書. 研究代表者 齋藤 滋. 平成22(2010)年3月.

\* \* \*

厚生労働科学研究費補助金  
がん臨床研究事業（H23-がん臨床-一般-021）

ATL克服に向けた研究の現状調査と  
進捗状況把握にもとづく  
効率的な研究体制の構築に関する研究  
－平成23年度総括研究報告書－

---

発行日 2012年3月31日

発行者 研究代表者 渡邊 俊樹

---



