

- 2) Osame M, Usuku K, Izumo S, et al : HTLV-I associated myelopathy, a new clinical entity. *Lancet* 1 (8488): 1031~1032, 1986
- 3) Gessain A, Barin F, Vernant JC, et al : Antibodies to human T-lymphotropic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet* 2(8452): 407~410, 1985
- 4) Kaplan JE, Osame M, Kubota H, et al : The risk of development of HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis among persons infected with HTLV-I. *J Acquir Immune Defic Syndr* 3(11): 1096~1101, 1990
- 5) Nakagawa M, Izumo S, Ijichi S, et al : HTLV-I-associated myelopathy: Analysis of 213 patients based on clinical features and laboratory findings. *J Neurovirol* 1(1): 50~61, 1995
- 6) Akizuki S, Nakazato O, Higuchi Y, et al : Necropsy findings in HTLV-I associated myelopathy. *Lancet* 1(8525): 156~157, 1987
- 7) Matsuoka E, Takenouchi N, Hashimoto K, et al : Perivascular T cells are infected with HTLV-I in the spinal cord lesions with HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: Double staining of immunohistochemistry and polymerase chain reaction in situ hybridization. *Acta Neuropathol* 96(4): 340~346, 1998
- 8) Kubota R, Fujiyoshi T, Izumo S, et al : Fluctuation of HTLV-I proviral DNA in peripheral blood mononuclear cells of HTLV-I-associated myelopathy. *J Neuroimmunol* 42(2): 147~154, 1993
- 9) Hashimoto K, Higuchi I, Osame M, et al : Quantitative in situ PCR assay of HTLV-1 infected cells in peripheral blood lymphocytes of patients with ATL, HAM/TSP and asymptomatic carriers. *J Neurol Sci* 159(1): 67~72, 1998
- 10) Nagai M, Usuku K, Matsumoto W, et al : Analysis of HTLV-I proviral load in 202 HAM/TSP patients and 243 asymptomatic HTLV-I carriers: High proviral load strongly predisposes to HAM/TSP. *J Neurovirol* 4(6): 586~593, 1998
- 11) Jacobson S, Zaninovic V, Mora C, et al : Immunological findings in neurological diseases associated with antibodies to HTLV-I: Activated lymphocytes in tropical spastic paraparesis. *Ann Neurol* 23 Suppl: S196~200, 1988
- 12) Tendler CL, Greenberg SJ, Blattner WA, et al : Transactivation of interleukin 2 and its receptor induces immune activation in human T-cell lymphotropic virus type I-associated myelopathy: Pathogenic implications and a rationale for immunotherapy. *Proc Natl Acad Sci USA* 87(13): 5218~5222, 1990
- 13) Macatonia SE, Cruickshank JK, Rudge P, et al : Dendritic cells from patients with tropical spastic paraparesis are infected with HTLV-1 and stimulate autologous lymphocyte proliferation. *AIDS Res Hum Retroviruses* 8(9): 1699~1706, 1992
- 14) Ali A, Patterson S, Cruickshank K, et al : Dendritic cells infected in vitro with human T cell leukaemia/lymphoma virus type-1 (HTLV-1); enhanced lymphocytic proliferation and tropical spastic paraparesis. *Clin Exp Immunol* 94(1): 32~37, 1993
- 15) Umehara F, Izumo S, Ronquillo AT, et al : Cytokine expression in the spinal cord lesions in HTLV-I-associated myelopathy. *J Neuropathol Exp Neurol* 53(1): 72~77, 1994
- 16) Umehara F, Izumo S, Takeya M, et al : Expression of adhesion molecules and monocyte chemoattractant protein -1 (MCP-1) in the spinal cord lesions in HTLV-I-associated myelopathy. *Acta Neuropathol* 91(4): 343~350, 1996
- 17) Matsuzaki T, Nakagawa M, Nagai M, et al : HTLV-I proviral load correlates with progression of motor disability in HAM/TSP: Analysis of 239 HAM/TSP patients including 64 patients followed up for 10 years. *J Neurovirol* 7(3): 228~234, 2001
- 18) Takenouchi N, Yamano Y, Usuku K, et al : Usefulness of proviral load measurement for monitoring of disease activity in individual patients with human T-lymphotropic virus type I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Neurovirol* 9(1): 29~35, 2003
- 19) Nomoto M, Utatsu Y, Soejima Y, et al : Neopterin in cerebrospinal fluid: A useful marker for diagnosis of HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Neurology* 41(3): 457, 1991
- 20) Izumo S, Goto I, Itoyama Y, et al : Interferon-alpha is effective in HTLV-I-associated myelopathy: A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. *Neurology* 46(4): 1016~1021, 1996

HAM専門外来の取り組み

山野嘉久 佐藤知雄 新谷奈津美
安藤 仁 八木下尚子

神経内科

Reprinted from NEUROLOGICAL MEDICINE

Vol. 75 No. 4 Oct. 2011

科学評論社

特 集 HAM (HTLV-1 associated myelopathy)

HAM専門外来の取り組み*

● 山野嘉久** / 佐藤知雄** / 新谷奈津美** / 安藤 仁** / 八木下尚子**

Key Words : HTLV-1, HAM, adult T-cell leukemia, specialty outpatient, tropical spastic paraparesis, counseling

はじめに

HTLV-1 (human T-cell leukemia virus type 1) は, 成人 T 細胞白血病 (adult T-cell leukemia : ATL) や神経難病である HTLV-1 関連脊髄症 (HTLV-1-associated myelopathy : HAM) などをひき起こすヒトレトロウイルスである。このウイルスは縄文時代以前からわが国に存在し, 主に母乳を介した母子感染により現代まで引き継がれてきたといわれている。約20年前に実施された全国疫学調査では, 本邦での感染者数は約120万人で, 約半数の感染者が九州地方に偏在していることが明らかとなったが, 母乳栄養方法の変化などにより感染者は自然減少するであろうとの予測がなされ, 無用な差別や費用対効果などの理由から感染予防に関する全国的な対策は講じられず, 感染予防対策は各自治体の判断に委ねられることになった。しかしながらその後, HTLV-1 に対する国民や医療関係者の関心は低くなり, 逆に「風土病」という偏見が生まれ, 感染者や患者はかえって不当な差別を受けるようになっていった。約20年ぶりに実施された最近の全国疫学調査で, 本邦における感染者数は約108万人と

いまだに多くの感染者が存在することが明らかとなり, さらに感染予防対策を実施していた九州地方では感染者数が減少したが, 関東などの大都市圏ではむしろ増加していることが判明した。HTLV-1の全国への感染拡散を予防するためにはこれまでの感染予防対策では不十分であり, 全国レベルでの感染予防対策の実施が急務であることが示されたのである。これらの経緯を踏まえ, 2010年(平成22年)9月, 政府に「HTLV-1 特命チーム」が発足, 全国一律で公費による妊婦 HTLV-1抗体検査や, HAM, ATL などの関連疾患に対する総合的な対策「HTLV-1総合対策」の実施が決まった。筆者は2007年(平成19年)に関東地区で初のHAM専門外来を開設したが, 予想以上にHAM患者が多いことに驚かされ, また, HAM患者を取り巻く医療・社会環境の地域的な差異に気づかされた。本稿では, 筆者の鹿児島および関東地区でのHAM診療・研究, 患者支援活動の経験から, HTLV-1キャリアやHAM患者の診療の現状や問題点などについて概説する。

関東でHAM専門外来を開設して —HAMの診療の現状—

HAMは1986年に納らにより一つの疾患単位として提唱され¹⁾, 2009年度からは国の難治性疾患克服研究事業の対象疾患(いわゆる難病)に認定

* Outpatient clinic specialized for HAM/TSP.

** Yoshihisa YAMANO, M.D., Ph.D., Tomoo SATO, M.D., Ph.D., Natsumi ARAYA, Ph.D., Hitoshi ANDO, M.D. & Naoko YAGISHITA, Ph.D.: 聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター病因・病態解析部門〔☎216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生2-16-1〕; Department of Rare Diseases Research, Institute of Medical Science, St. Marianna University School of Medicine, Kawasaki, Kanagawa 216-8511, Japan.

されている。初期症状は、歩行の違和感、足のしびれ、足がもつれる、走ると転びやすいなどであるが、多くは進行し、歩行困難、頻尿、尿閉、高度の便秘などが出現し、徐々に日常生活が困難になる。重症例では下肢の完全麻痺や体幹の筋力低下による座位保持困難により、寝たきりになる場合もある²⁾。最近の疫学調査では全国のHAM患者数は約3,000例と推定され、元来HTLV-1キャリア同様、九州地方で多かったHAM患者が、関東などの大都市圏で増加していると報告されている。

筆者は長年、鹿児島大学でHAMの診療・研究に携わりながら、HAM患者会(アトムの会)の顧問として患者のサポートに努めていた。2006年(平成18年)に関東に赴任し、HAM患者会の関東支部会に参加した際、会員より「HAM専門外来を実施して欲しい」という声が多数上がった。会員らによると関東にはHAMの専門医がいないために、診断や治療に不安を感じていること、なかには九州の病院まで診察に行く方もいるという現状があったのである。

そのような声に後押しされ、われわれは2007年(平成19年)4月から関東でHAM専門外来を開設し(<http://nanchiken.jp/ham/>)、これまでに95例のHAM患者が受診し、現在79例の患者を継続的に診療しているが、その診療を通してさまざまな問題点が浮かび上がってきた。たとえば、発病してから診断されるまでに平均で約5年と時間がかかっている、HAMの経過にバリエーションのあることが必ずしも認識されていない、疾患活動性を評価するための検査が実施されていない、治療を受けていない患者が多い、などである。このような問題の背景には疾患の認知度が低い、HAMの臨床経過に関する情報不足、疾患活動性の評価法や治療方針の決定に関する指針やマニュアルが確立していないことなどがあげられる。HAMのように希少な疾患は日常的に遭遇することは少なく、神経内科医でもHAMの診療に慣れていないことが多いのが現状であろう。

HAM専門外来で提供する特殊な検査

HAMは前述した進行性の両下肢痙性不全麻痺

の症状に加え、血清および髄液中の抗HTLV-1抗体が陽性であり、その他のミエロパチーをきたす脊髄圧迫病変、脊髄腫瘍、多発性硬化症、視神経脊髄炎などの鑑別をした上で確定診断される。

HAMにおける脊髄炎症の程度は患者の疾患活動性や予後ときわめて強い相関があり、その把握は治療方針決定や治療効果の判定において重要である。脊髄での炎症の程度を評価するためには髄液検査が必須であるが、一般的な髄液検査で把握できる細胞数やIgG濃度などでは、HAMの炎症を把握するには感度が低いという問題点があり、これらの値が正常でも症状が進行する患者が存在するので注意が必要である。現時点では髄液中のネオプテリン濃度とinterferon gamma-induced protein 10(IP-10)濃度が、これらと比較して感度が高く、重症度との相関性もかなり高く(論文準備中)、HAMの疾患活動性の把握に有用と考える。しかし、これらマーカーの測定は保険承認されていないという難点がある。

また、HAMは感染細胞数(ウイルス量)が多いと発症リスクや発病後の予後とある程度相関することが報告されており³⁾⁴⁾、ウイルス量の測定は患者におけるHTLV-1制御の程度を把握するうえで有用である。ウイルス量の測定はエイズや肝炎ウイルスが血清中の濃度を測定するのと異なり、HTLV-1はウイルスが血清中に存在しないため、PBMC中に感染している割合をreal-time PCR法により測定する系が各研究室レベルで確立されている⁵⁾。現状ではHTLV-1ウイルス量の定量的測定を実施している施設は全国でも数少なく(HTLV-1情報サービス参照：http://www.htlv1-joho.org/medical/medical_exam.html)、外注検査で測定することはできない。

われわれのHAM専門外来では、大学の倫理委員会で承認された同意書に基づき、十分な説明と同意のもと、HAM患者の血液・髄液を採取し、大学の研究室で髄液ネオプテリン、髄液IP-10や血中ウイルス量、血清中可溶性IL-2受容体濃度を測定、その結果を患者にフィードバックし、治療方針決定や治療効果判定などに役立てている。採取した検体は個人情報管理者により番号化されたのち研究に利用されるため患者のプライバ

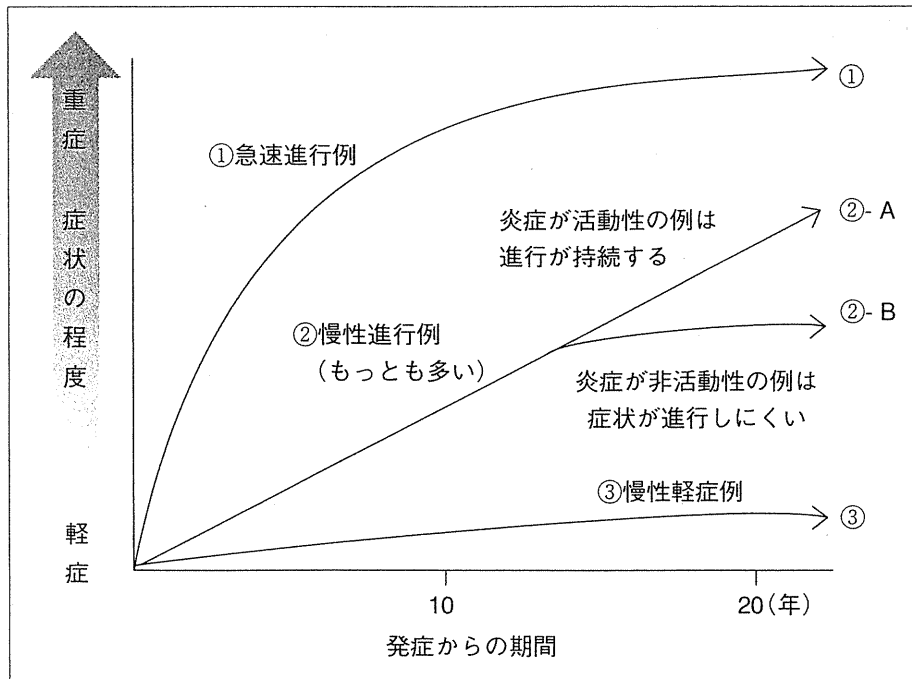


図1 HAMの臨床経過の特徴

シーは嚴重に保護されている。また、後述する国の難病資源バンクにも一部提供し保存される。このようにHAM専門外来と研究室が連携をとることにより、臨床上有用性の高いバイオマーカー開発や治療薬開発にとって詳細な臨床データを共有することは大きな利点であり、また、患者にとっても一般外来で実施困難な検査結果のフィードバックを受けることで、診療への意欲が向上し、より病状に即した治療を受けられるという利点がある。

経過と疾患活動性を把握して 治療方針決定を

HAMの臨床経過の特徴を図1に示す。HAMは年単位で緩徐に慢性に進行する場合が多いが(慢性進行例)、なかには脊髄での炎症が強く、症状が急速に進行し数カ月で歩行不能となる例もみられる(急速進行例)。一方で、運動障害が軽度のまま数十年以上の長期にわたり症状がそれほど進行しない例も認められる(慢性軽症例)。経過は疾患活動性(脊髄での炎症)の程度を反映している場合が多いので、治療方針を決定する上でこれらの特徴を考慮する必要がある、そのためには脊髄での炎症マーカー(髄液の細胞数、ネオプテリン、IP-10など)の測定は、HAMの治

療方針決定や治療効果の判定においてきわめて重要な検査である。

このようにHAMは、病気の進行の早さや炎症の強さを把握し、それに応じて治療内容を決定することが重要であるが、HAMがこのように個人差が大きいことは意外と知られておらず、大変残念なことに慢性軽症例で炎症所見も認めないのに大量のステロイド療法が選択されている症例や、急速進行例で炎症所見が強いにもかかわらず治療が施されておらず、車椅子が必要な状態になってから専門外来を受診する症例などが散見されるのが現状であり、正確な情報を全国的に普及させる必要性が高い。これからHAMの診療を一般化し、全国的な診療レベル向上を実現するには、「疾患活動性の評価方法の確立とその重症度に応じた治療指針の作成」に関する研究の実施が急務であると考えられる。現在、HAMに関する厚生労働省研究班でその対策や開発に取り組んでいる。

HAMの治療の現状とこれから

HAMの理想的な治療は炎症を沈静化させるとともに、原因となっているHTLV-1感染細胞を根絶することであろうが、その目的を達成できる治療法はまだ研究開発中である。現状ではでき

るだけ発症早期に脊髄炎症を抑え、少しでも病気の進行を抑制するための治療が中心であり、病型に応じプレドニゾロン(PSL)やインターフェロン α (IFN- α)などが用いられる。PSLはもっとも使用された実績があり、多くの後ろ向き研究があるが、規模の大きなものでは131名の患者で81.7%に有効、69.5%に著効し、同じ報告でIFN- α は32名の患者で62.5%に有効、21.9%に著効を示している⁶⁾。しかしながら、よくデザインされた前向き臨床試験の報告がないために、PSLの有効性に関する情報は不足している。たとえば、投与時期や投与量に関する信頼できるデータがない。IFN- α に関しては、二重盲検法による多施設共同臨床試験が実施され、計48名の患者を対象として28日間毎日注射療法を行った場合に容量依存的に効果を有することが報告された⁷⁾。しかしながら、長期治療の有効性や忍容性に関しては研究が不十分である。また、IFN- α の投与時期に関する一定の見解はない。

このようにHAMの治療に関するエビデンスは不足している状況ではあるが、われわれはHAMの治療に際して、経過や炎症の程度に応じて計画を立てるように努めている。症状の進行が早く髄液の細胞数やネオプテリン値がきわめて高い「急速進行例」では、メチルプレドニゾロンパルス療法後にPSL内服療法を実施する。その後、症状の進行が食い止められたらPSLは速やかに減量を図り、経過や髄液所見、年齢などを参考に維持量を決定する。維持療法としてIFN- α の併用を試みる場合がある。症状が年単位で進行する「慢性進行例」は、炎症の有無により「活動性」と「非活動性」に分けることができる。「活動性」の症例には炎症の程度によるが、少量のPSL内服継続(5~10mg隔日投与)あるいはIFN- α 治療が有効であることが多い。ある程度の障害を有していても髄液で炎症所見に乏しい「非活動性」の症例はそれほど進行しない場合が多く、これらの治療は積極的には実施していない。「慢性軽症例」は炎症も非活動性であり、これらの治療は積極的には実施していない。もちろん、リハビリや排尿排便障害・疼痛などの合併症状に対する治療はいずれの症例も必要である。

HAMの治療の最終目標は長期予後の改善であ

る。PSLもIFN- α も長期間の治療成績に関するエビデンスはないが、われわれの後ろ向き調査ではPSL長期内服継続例が非内服群よりも髄液のネオプテリン値が低く、重症度も低いという結果を得ている(データ蓄積中)。

しかし、PSL長期内服は副作用の問題があり、また、IFN- α 注射療法も効果発現に週3日以上注射を必要とすることや費用、副作用の問題のため長期間の継続は困難で、これらの治療薬の長期使用患者は限定されるのが現状であり、より効果や長期忍容性に優れた新規治療薬開発の要望が強い。しかしながら、HAMが希少疾患であるために、新規治療薬開発に対し製薬メーカーの参入が困難であるなどの問題もあり、他疾患で承認されている薬剤などからHAMに有効な薬剤をスクリーニングし、有効性が期待できる薬剤に関してはHAMを対象とした医師主導の臨床試験を実施していく必要性も高い。最終的に新規治療薬の開発や承認には、薬事承認申請に必要なデータの収集が可能なプロトコールに則って治験を実施し、そのデータを客観的に解析しエビデンスを蓄積していく体制の整備が必要である。HAMが他の難病と決定的に異なる点は、欧米の先進国で患者数が少ないために、これら先進国での治療エビデンスが存在しないことである。先進国でHAM患者が多いのは日本のみであるため、その体制づくりに課せられたわが国の責務は大きい。

HAMの研究基盤整備

—難病研究資源バンクとの連携も—

HAMは患者数が少ない稀な神経難病であり、患者がさまざまな医療機関に点在しているため情報が効率的に集約されず、病態・治療研究が進展しない大きな原因となっている。これまでHAM患者の多かった九州地区などでは、大学病院などを拠点としてHAMの診療・研究を行う体制が確立されており、HAMの病態・治療研究の進展に大きな役割を果たしてきたが、HAMのそれぞれの病型に応じた治療のエビデンスを蓄積するためには症例数がまだ十分でないと思われる。さらに近年、HTLV-1の感染者やHAM患者は関東や近畿などの大都市圏で増加傾向にあり、

HAMの研究を推進するためには、患者の臨床情報や生体試料(血液、細胞、DNA、髄液など)を効率的に集約し、臨床試験も実施できる全国的な取り組みの必要性が高くなってきている。

われわれが関東でHAM専門外来を開設して以来、専門外来のみで95例のHAM患者の臨床情報や生体試料を収集したが、これまで関東一円に散在し、把握できていなかった患者の情報および生体試料を、しかも経時的に把握できるということは希少疾患の研究においては大きな成果であり、このような点においてもHAM専門外来開設の意義は大きいと考える。

われわれは、2009年(平成21年)度に厚生労働省の難治性疾患克服研究事業による、難病患者の生体試料をバンク化する研究事業の一環として、これまでHAMの診療・研究拠点が整備されていなかった地域(関東、近畿、沖縄)や、これまでの主なHAM研究拠点地域(鹿児島、長崎)などの全国各地において、HAMの専門研究者による生体試料収集を支援するネットワークを構築し、病態研究に必要不可欠である患者の臨床情報の蓄積、生体試料の効率的な収集・バンク化を可能とする体制を構築した。その結果、HAM患者233例の臨床情報・生体試料を収集した。本研究事業は単年で終了となったが、2010年(平成22年)度からはわれわれが収集した生体試料の一部を国の難病研究資源バンク(<http://raredis.nibio.go.jp/>)に提供し、現在も継続的に提供している。難病研究資源バンクは国内外の研究機関や企業に対して公平に生体試料を提供できるシステムを構築しており、共同研究を加速させ難病研究を推進することが目的である。患者が「研究を推進して欲しい」という強い願いをもって提供して下さった貴重な検体であるので、ぜひ多くの研究者に利用していただき、HAMの病態解明や治療研究に繋げていただきたい。

難病相談・支援センターとの連携

HAMと診断された患者は難病と診断され、大きなショックを受けると同時に、根治できる治療がないため将来への不安をかかえる。また、HAMはHTLV-1感染が原因であるため、本人のみならずその家族も感染や発病への不安を抱く。

HAMが希少疾患であるゆえに、社会に病気が認知されていないため周囲の理解が得られない、あるいはいわれなき差別を受ける例も少なくない。

各都道府県には難病相談・支援センターが設置されており、さまざまな難病を抱える方からの相談を受けたり、専門医療機関や必要な社会福祉資源を活用できるよう支援する窓口が設けられている。しかしながら、これまでHAMは患者数が少なく、患者が偏在していたため、すべての自治体で手厚い対応ができていたとはいえない状況であったが、2010年(平成22年)の「HTLV-1総合対策」実施が始まったことにより、全国の自治体で対応可能となるよう、相談員など関係職員の育成が急ピッチで行われている。HAMのような希少な難病患者にとって悩みや不安を語れる場所は、必要かつ非常に重要である。また、必要に応じ専門医への紹介や、経済的・社会的な補助が受けられるようなアドバイスや患者会の紹介など、われわれ専門医とも連携をとりながら、患者をトータルで支援できる体制を構築していく必要がある。

また、HAMに対する知識不足により過剰な心配や無用な差別を受けることがないように、一般市民にHTLV-1やHAM、ATLのことを知っていただく啓蒙活動も、相談・支援センターも含めた行政の大きな役割であると考えられる。これまでわれわれは行政機関や患者会と協力してシンポジウムやイベントを開催し、大きな成果をあげている。現時点でのHTLV-1総合対策の柱は感染予防であることも踏まえ、より広く幅広い年齢層に正しい知識をもってもらえることは、HTLV-1感染症撲滅のための大きな力となる。2010年(平成22年)度に、HTLV-1に関連する厚生労働省研究班が合同で正しい知識の普及を目的としてウェブサイトとパンフレットを作成し公開しており(HTLV-1情報サービス：<http://www.htlv1joho.org/>)、パンフレットはダウンロードできるので、日常の診療や相談に役立てていただきたい。

患者会によるピアカウンセリング効果

HAMの患者会はHAMの難病指定や医療費助成や福祉支援を目的に、2003年にアトムのと

て発足した(菅付加代子代表, 鹿児島市). その後, 九州, 関東, 関西など全国数か所に支部が設立され, 各地で活動が行われている. 患者会には患者同士が集い, お互いの悩みや不安を語り合う場を提供するという重要な役割を担っている. 同じ境遇の患者や家族同士が悩みを共有したり経験談を聞くことは, 優れたカウンセラーとのカウンセリング同等の効果をもたらすといわれており, これをピアカウンセリング効果という. これまで家にこもりがちであった患者が, 患者会の活動に参加し交流することが楽しみになったり, 共通の目標をもち活動することに生きがいや達成感を感じたりする方もおられ, 非常に良い成果をあげていると実感している.

また, われわれの専門外来でも病院の待合室などで患者同士が話をする光景をよく目にし, なかには「一般病院では他のHAM患者と会う機会はほとんどないので孤独を感じるが, ここに来ると安心する」という声も聞かれ, また, 違う側面で専門外来の意義があると考えている.

最後に

HAM専門外来は患者に最良の医療を提供し, かつ病態解明・治療薬開発の促進に寄与する目的で始まったが, 同時にその実施により, 診療の現状や問題点も浮かび上がり, 新たな課題が提起された. われわれが目指す最終目標は, 全国のHAM患者がどこでも最良の医療が受けられ, 一刻も早く治療薬を開発することであり, そのためには診療ガイドラインの整備や, 診療にあたる神経内科医や医療スタッフの教育は急務であり, 全国のHAM診療拠点病院の整備や一般病院との病診連携体制の構築, 検体バンクの効率的な稼働などが急がれる. 関東におけるHAM専門外来と患者会, 各行政機関との連携をモデル

ケースとし, 全国のHAM患者が少ない地域でのHAM診療体制整備へと展開していけるよう, さらに邁進したいと思っている.

文 献

- 1) Osame M, Usuku K, Izumo S, et al. HTLV-1 associated myelopathy, a new clinical entity. *Lancet* 1986; 1: 1031-2.
- 2) Nakagawa M, Izumo S, Ijichi S, et al. HTLV-1-associated myelopathy: analysis of 213 patients based on clinical features and laboratory findings. *J Neurovirol* 1995; 1: 50-61.
- 3) Nagai M, Usuku K, Matsumoto W, et al. Analysis of HTLV-1 proviral load in 202 HAM/TSP patients and 243 asymptomatic HTLV-1 carriers: High proviral load strongly predisposes to HAM/TSP. *J Neurovirol* 1998; 4: 586-93.
- 4) Matsuzaki T, Nakagawa M, Nagai M, et al. HTLV-1 proviral load correlates with progression of motor disability in HAM/TSP: Analysis of 239 HAM/TSP patients including 64 patients followed up for 10 years. *J Neurovirol* 2001; 7: 228-34.
- 5) Kamihira S, Yamano Y, Iwanaga M, et al. Intra- and inter-laboratory variability in human T-cell leukemia virus type-1 proviral load quantification using real-time polymerase chain reaction assays: a multicenter study. *Cancer Sci* 2010; 101: 2361-7.
- 6) Nakagawa M, Nakahara K, Maruyama Y, et al. Therapeutic trials in 200 patients with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Neurovirol* 1996; 2: 345-55.
- 7) Izumo S, Goto I, Itoyama Y, et al. Interferon-alpha is effective in HTLV-1-associated myelopathy: A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. *Neurology* 1996; 46: 1016-21.

* * *

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

- ① 4 カ月以上の長期母乳 → 長期間感染細胞に曝される (感染細胞率 × 母乳哺育期間がリスク) → おそらく腸管で吸収されて 新生児に感染が生じる
- ② 3 カ月以内の短期母乳 → 感染 T 細胞の曝露期間の短縮 → 感染防止
 → 母体から移行した感染中和抗体が存在 → 感染防止
- ③ 凍結母乳 → 感染細胞が死滅 → 死んだ T 細胞からは感染しない → 感染防止



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

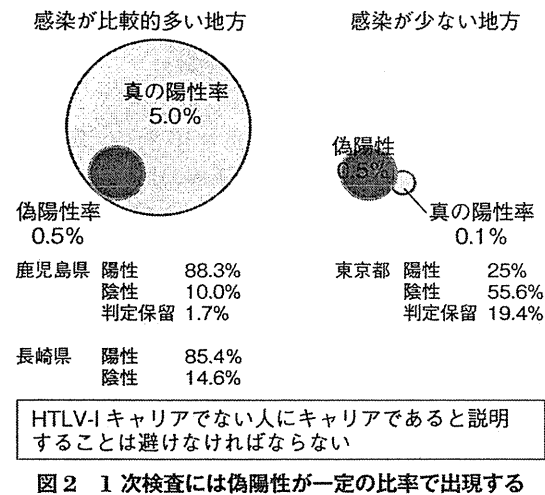
組み込まれてしまうため、キャリアから HTLV-I をなくすことはできない。妊婦に HTLV-I 抗体検査を勧める目的は、スクリーニング検査で陽性であった場合、子どもに垂直感染する機会を減らすチャンスを得ることができるということである。このように妊婦 HTLV-I スクリーニングは、子どもにとって大きなメリットがあるが、母親にとっては、現在のところメリットがなく精神的なストレスを与えてしまうことになる。そのため、結果を伝える際には、十分な配慮と説明が必要となる。

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 週以降となってしまうため、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と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(ウエスタンブロット法)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ブロット法を保険診療で行う必要がある



(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。ウエスタンブ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。またウエスタンブ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

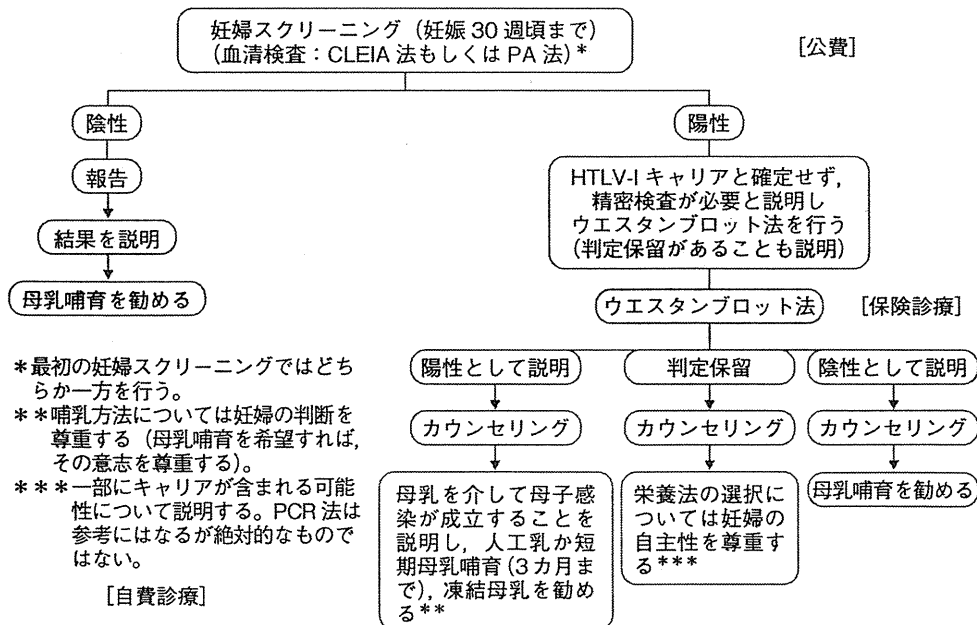


図3 HTLV-Iスクリーニングの進め方

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。

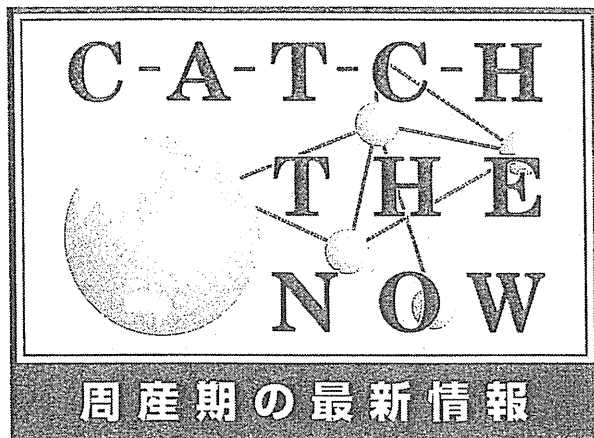
おわりに

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

* * *



2011年から全妊婦に対して妊婦健診でHTLV-1抗体検査が行われるようになった。今後、キャリア減少を目指して取っていきべき方策と、キャリア妊婦へのかかわり方など、母子感染対策のために産科スタッフが知っておきたい知識を解説する。

HTLV-I 母子感染対策のために助産師が知っておきたい知識

齋藤 滋

富山大学医学部産科婦人科教授



はじめに

これまで九州・沖縄など、ごく一部の地域で行われてきたHTLV-I母子感染対策が、2011年から全国で行われるようになった。2011年度からは全国の都道府県でHTLV-I母子感染対策協議会が設置される予定で、各地域での保健指導およびカウンセリング体制の検討、市町村職員などへの研修、HTLV-I母子感染対策に関する普及啓発が行われることになっている。この中で保健所、女性健康支援センターでは授乳に関する指導、助言や不安や悩みのカウンセリングを担当し、産婦人科医療機関では、妊婦のHTLV-I抗体スクリーニング、確認検査の実施、結果の説明の後に授乳に関する指導、助言を行うことになっている¹⁾。HTLV-Iは後述するように成人T細胞白血病(ATL)やHTLV-I関連脊髄症(HAM)などの難治性の疾患を、キャリアのごく一部に引き起こすが、母乳を介して母子感染することが知られている^{2,3)}。母子感染を防ぐために母乳を制限することを指導するが、従来のように断乳の上、人工乳で育てる方法以外に、母乳を搾乳していった

ん凍らせてから、解凍して哺乳瓶で与える凍結母乳法⁴⁾、3カ月までの短期母乳も母子感染を減少させることが分かっている⁵⁾。臨床現場でHTLV-Iキャリア妊婦に母乳哺育法を直接指導する立場にある助産師や看護師にも、HTLV-Iの知識は必須事項となっており、また不安や悩みのカウンセリングにも対応することが今後増してくると思われる。本稿ではHTLV-I母子感染について概説する。



HTLV-Iについて

1981年に京都大学の日沼頼夫らにより、成人T細胞白血病(ATL)の原因ウイルスとしてHTLV-Iが発見された⁶⁾。このウイルスはCD4陽性のT細胞に感染し、いったん感染すると、生涯にわたりウイルスを持ち続ける(キャリアという)。HTLV-Iキャリアは1990年ごろは120万人と推定され、九州・沖縄にキャリアの大半が居住していた⁷⁾。その後、2006年、2007年の全国調査(厚生労働研究:山口班)で、キャリア数は108万人と少し減少したが、キャリアの居住地が九州・沖縄から、全国に拡散していることが明らかとなった(表1)⁸⁾。重要なことと

表1 HTLV-Iキャリア推定数（献血者からの陽性率から推定）

地域	1990年		2006年, 2007年	
	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

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(豊松班)、平成20年度厚生省研究本部における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

して、HTLV-IキャリアのすべてがATLやHAMを発症するのではなく、ATLだと40歳を過ぎたころから毎年キャリア1,000人に1人くらいの発病(生涯発病率は約5%)、HAMでは生涯発病率は0.25%と低率であることを認識する必要がある。HTLV-Iウイルスの感染を家系調査したところ、家族内集積が認められ、母親がキャリアであれば高率に子どもに感染することが知られていた⁹⁾。その後の詳細な疫学調査、基礎研究により、HTLV-Iは母乳を介して子どもに感染することが判明した。そのほかの感染ルートとして、輸血感染、性行為を介した夫婦間感染があるが、輸血感染に関しては、1986年より献血時に感染症スクリーニングを行っているため、現在は皆無である。ATLの発病には、感染してから数十年を要することから(平均発症年数は58歳である)、ATL患者のすべては母子感染例である。従ってATLを撲滅するためには母子感染対策が極めて重要になる。

国はこれらのことを受け、HTLV-Iを地方の風土病ではなく、全国に広がるウイルスとして認め、母

子感染を防ぐために、妊婦に対するHTLV-I抗体検査を2010年度より公費負担とし、各都道府県にHTLV-I母子感染対策協議会を設置し、スムーズに母子感染対策が行われるように、各都道府県に働き掛けた。



母乳を介した母子感染

HTLV-IはCD4陽性Tリンパ球(免疫を司るリンパ球)の中に潜んでおり、血漿中には存在しない。感染したリンパ球が、非感染リンパ球と接触することにより感染が生じる(図1)。感染は生きたリンパ球同士でないと起こらないので、いったん母乳を凍らせると母乳中のリンパ球は死んでしまうため、感染が起こらなくなる。また母体血中には感染を中和する抗体が存在する。これらの抗体(IgG, IgM, IgA, IgE)の中のIgG抗体は、胎盤を通過して胎児に移行するため、胎児は生まれた際、母体と同量の感染中和抗体を持っている。母体由来の感染中和抗体の半減期は1カ月であるため、出生後3カ月ま

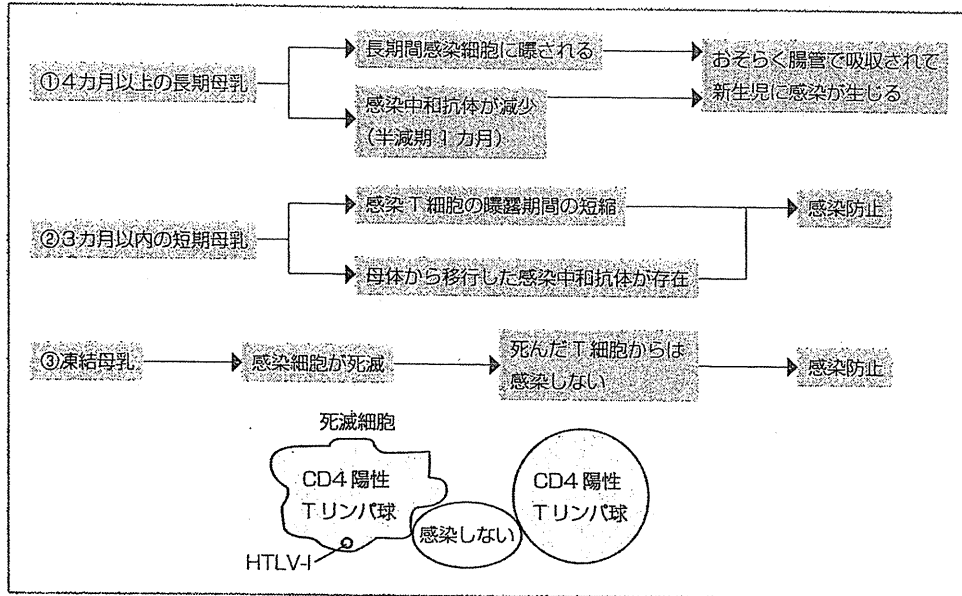


図1 HTLV-I感染様式

では感染中和抗体は、少なくとも8分の1以上存在する。3カ月までの短期授乳だと、感染曝露期間も短くなり、中和抗体も存在するため母子感染が生じにくい(図1)。

表2に1990年までのHTLV-I母子感染率のデータと1990年以降のデータを示す⁵⁾。1990年ごろまでは、HTLV-I母子感染防止のためには、人工哺育の選択肢しかなかったが、人工乳では母乳哺育に比べて母子感染率が明らかに減少している。1990年以降は、凍結母乳、3カ月までの短期母乳でも十分に人工乳と同程度の母子感染防止効果があることが判明した⁵⁾。このため2011年発刊の『産婦人科診療ガイドライン 産科編2011』では人工哺育、凍結母乳、3カ月までの短期母乳のいずれかを勧めている¹⁰⁾。しかし、一方的に勧めるのではなく、妊婦の意思を尊重する。母子感染のリスクを承知で強

く母乳哺育を希望する際は、妊婦の希望に添うように対応する。



完全人工栄養、3カ月までの短期母乳、凍結解凍母乳法のメリットとデメリット

HTLV-Iキャリア妊婦ならびに夫に、上記3つの栄養法を提示した際、必ず各栄養法のメリットとデメリットを質問される。

人工栄養は、感染したリンパ球を子どもが飲むことがなく、これまでに1,500例以上のデータがあり、最も確実に母子感染を防ぐことが証明されている方法である。しかし、約3%に母子感染以外の感染ルートが見られたことから、完全には母子感染を予防できない。また、母子間の母乳哺育を介したスキンシップ、愛情形成が不十分となるデメリットがある。そのほか、母乳中に含まれるIgA抗体が補給され

表2 HTLV-I 母子感染率

〈1990年まで〉	
・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%)

ないデメリットもある。人工乳の際は、しっかりと子どもを抱かしめ、目を見つめるようにして哺乳するように指導してほしい。また、母乳をあげたいのに母乳をやめたお母さんのその気持ちは、子どもに対する強い愛情であることをカウンセリングしていただきたい。筆者の経験では、人工乳哺育を行ったために母子関係がうまく形成されなかったということはない。

凍結解凍母乳哺育では、まず搾乳を行い、母乳パックに母乳を移してから、1晩から1日間、家庭用冷凍庫（-18度）で母乳を凍らせる。凍結することで感染リンパ球は死滅し、感染性が消失するので、しっかりと凍っていることを確認する。その後、ぬるま湯（37度前後）で解凍し、母乳が人肌の温度になるまで温めて哺乳瓶で哺乳させる。栄養学的には母乳と全く同じなので、IgA抗体も補給される上に、3カ月以上の長期母乳も可能である。ただし手間がかかることと、直接母乳を与えることができないという不満感はある。しかし、この方法は理論的にも妥当性があり、母乳の持つ栄養成分を損なわずに栄養できるので、もう少し普及してもよい方法と思われる。

3カ月までの短期母乳は人工乳と同等の感染予防効果を有し、かつ直接自分の乳房から哺乳できるため、母親の満足感も高く、母子間愛情形成にも有利に働く。ただし、症例数が少ないことと、途中で母乳哺育をやめられずズルズルと長期母乳になるケースが散見されることがある。2カ月の終わりごろ、もしくは3カ月に入ったころより徐々に粉ミルクと母乳の混合栄養にしていき、3カ月末には母乳から人工乳に切り替えることが重要である。また3カ月まで母乳を与えた場合、薬剤で母乳分泌を止めることは難しい。そのため、しばらくは乳房緊満は続くが、乳房を冷やしたりして対応する。4カ月目から凍結母乳に切り替えることは可能かと質問されることがあるが、この点にはいまだエビデンスはない。おそらく感染のリスクは増加しないと思うが、実行される場合は、いまだエビデンスにはなっていないと説明した上で、行っていただきたい。



HTLV-I キャリアと説明した後の対応

図2に示すように、妊娠30週ごろまでにHTLV-I抗体スクリーニング法を公費で行う。陽性となった場合、偽陽性である可能性があるため、必ず確認検査が必要であると説明した上で、ウエスタンブロット（WB）法を保険診療で行う⁵⁾。九州・沖縄などの一部の地域を除いては、一次検査で陽性となった症例の20～30%のみが、真の陽性（キャリア）である。そのため一次検査の結果のみでキャリアと判断せずに、必ずWB法を行い、陽性であれば、その時点でキャリアと説明し、十分な時間をとって対応、説明する^{5, 10)}。WB法陰性の場合、母乳哺育を勧める。ただし、WB法で10～20%に

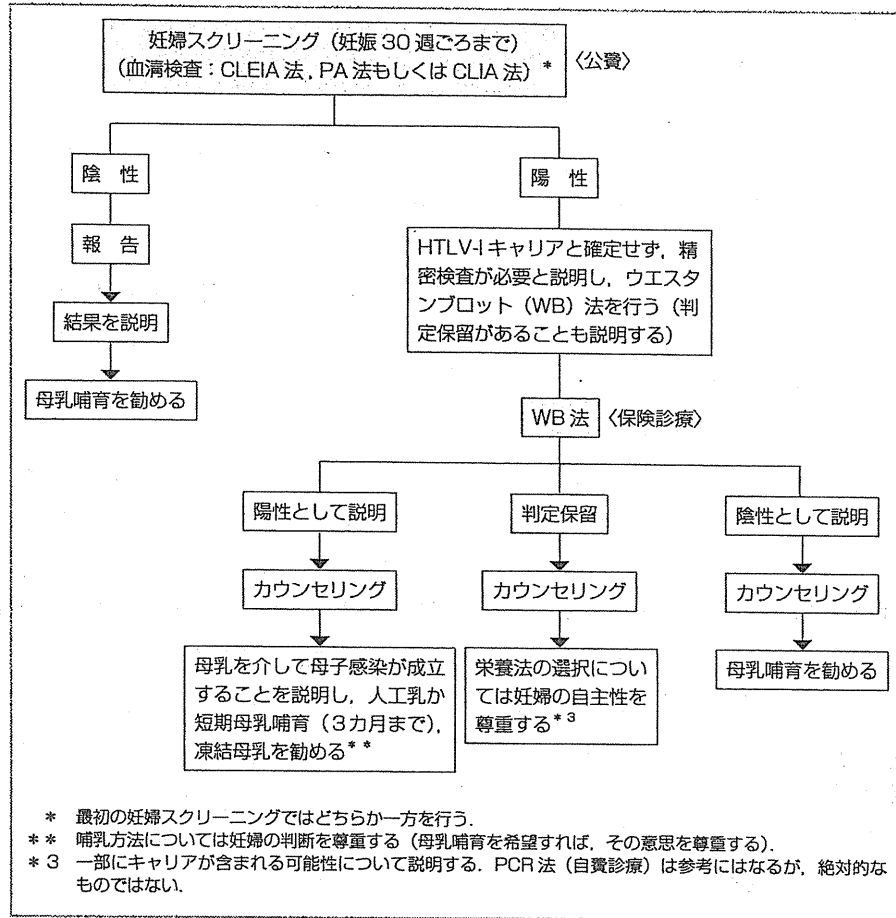
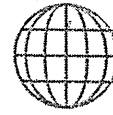


図2 HTLV-Iスクリーニングの進め方

判定保留となるケースがある。このような場合、自費診療となるがPCR法で精査することも可能である⁵⁾。しかし、高価な検査であるため、厚生労働研究：板橋班、浜口班が検査会社と協力して無償で判定保留例にPCR法を行い、その結果を伝える事業を始めたので、これを利用いただきたい。余ったサンプルで、PCR法の評価を7カ所の施設で行い、将来HTLV-I PCR法が保険適用される際の試料とさせていただく。また血漿は判定保留の少ないWB法の確立に役立てる計画である。



典型的なHTLV-Iキャリア

表3に示すように、まず自分がHTLV-Iキャリアであることに大きなショックを受ける。HTLV-IキャリアのすべてがATL、HAMになるのではなく、40歳を過ぎてからキャリア1,000人に1人の割合で発症する(喫煙による肺癌の発癌の半分程度)と話し、無用の心配をしないよう説明するが、この際、カウンセリングが必要なこともある。

表3 典型的なキャリア例

1. HTLV-Iキャリアであることを知り、大きなショックを受ける。
2. 母子感染予防法があることを知り、子どもには感染させたくないと訴える。
3. 夫、家族に結果を知らせるべきか悩む。
4. 夫と相談し、母乳栄養法について決定する。
5. 自分自身のATL、HAMのことで不安になる。

※1～5の間、カウンセリングが必要なことがある。

次に、子どもにHTLV-Iを感染させることを減らす方法があると説明すると、ほぼすべてのキャリア妊婦は、自分の子どもには感染させたくないと訴える。このときは、分かりやすく人工乳、凍結母乳、3カ月までの短期母乳について説明する。

次に必ず、自分がHTLV-Iキャリアであることを夫や家族に伝えるべきか悩む。本人の悩みは深刻なので、医療者側からアドバイスをするとよい。夫婦の状況によって変わらと思うが、可能であれば夫には相談したほうがよいと考える。その理由は、HTLV-Iは「親の意思」によって防ぐことが可能な感染症であり、子どもの将来を決定するためには、2人で相談したほうがよいからである。またキャリアである妊婦を支えてくれるのは夫であるからである。しかし、そのほかの家族にキャリアであることを伝える必要は原則的にはなく、またメリットも特別の場合を除いてない。

その後、夫と本人とに対して3つの授乳方法を説明し、いずれかの授乳方法を選択した際は、助産師・看護師は母乳外来などで対応することになる。人工乳を選択した場合は、目の前でほかの患者に乳房管理の指導を行うことは避けるなど、配慮していただきたい。場合によっては相談にも乗ってほしい。凍結母乳もしくは短期母乳を選択した場合は、積極的

に母乳外来などで出産前の乳房管理に努めてほしい。凍結母乳を選択した場合は、搾乳の方法や母乳パックなどの情報を提供していただきたい。3カ月までの短期授乳を選択された場合、2カ月末から3カ月に入った時点で、徐々に粉ミルクに切り替えていく方法を提示していただきたい。

またいったん、授乳法を決めたが、その後に気持ち揺らぐこともあるので、その際も時間を取って、本人が納得するまで十分に相談に乗ってあげてほしい。

最後にキャリア妊婦は「自分がこの先どうなるのか?」ということに必ず悩む。分娩後もしくは40歳以降になってから、2011年度に全国で設置される予定となっている「HTLV-Iキャリア外来」を紹介して、専門的な話をしてもらいたいことを勧めていただきたい。種々の不安を解消した上で、お産に臨み、その後の育児もスムーズにいくよう支援していただきたい。また出産後の赤ちゃんは小児科でフォローしてもらい、3歳時の採血で感染の有無が分かることも説明してほしい。小児科外来でも看護師は育児に関する種々の悩みや質問を受けると思うので、その際も丁寧な説明をお願いしたい。



おわりに

国が本格的にHTLV-I撲滅に向けて動き出した。この中で母子感染予防対策は、最重要課題である。全国で毎年約3,000人の妊婦が突然、HTLV-Iキャリアであると告げられることになるが、十分な説明の上で、医師、助産師、看護師が協力し合って、HTLV-I母子感染が減少し、かつキャリアの健康が維持されることを望む。



◆参考文献◆

- 1) HTLV-I 母子感染予防対策保健指導マニュアル. 平成 22 年度厚生労働科学特別研究事業「ヒト T 細胞白血病ウイルス -I 型 (HTLV-I) 母子感染予防のための保健指導の標準化に関する研究」. 研究代表者: 森内浩幸.
- 2) Nakano, S. et al. Search for possible routes of vertical and horizontal transmission of adult T-cell leukemia virus. *Gann*. 75 (12), 1984, 1044-5.
- 3) Yamanouchi, K. et al. Oral transmission of human T-cell leukemia virus type-I into a common marmoset (*Callithrix jacchus*) as an experimental model for milk-borne transmission. *Jpn. J. Cancer Res.* 76 (6), 1985, 481-7.
- 4) Ando, Y. et al. Long-term serological outcome of infants who received frozen-thawed milk from human T-lymphotropic virus type-I positive mothers. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 30 (6), 2004, 436-8.
- 5) 厚生労働科学特別事業: HTLV-I の母子感染予防に関する研究. 平成 21 年度報告書. 研究代表者: 齋藤 滋.
- 6) Hinuma, Y. 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 (10), 1981, 6476-80.
- 7) 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 年度報告書. 主任研究者: 重松逸造.
- 8) 厚生労働科学補助金: 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-I 感染及び関連疾患の実態調査と総合対策. 平成 20～22 年度総合研究報告書. 研究代表者: 山口一成.
- 9) Tajima, K. et al. 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*. 73 (6), 1982, 893-901.
- 10) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編. “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 産科編 2011. 東京, 日本産婦人科学会, 2011, 270-2.