

長崎県ATLウイルス母子感染防止協力事業  
平成21年事業報告(長崎大学・増崎 英明)

平成23年(1～12月)ATL妊婦抗体検査成績

地域別	1次検査	2次検査		陽性率 (%)
	実施数	対象数	陽性数	
長崎	2696	26	24	0.89
西彼	1159	20	19	1.64
佐世保	1876	19	19	1.01
諫早・北高	771	3	3	0.39
大村・東彼	979	9	9	0.92
島原	286	2	2	0.70
南高	727	14	5	0.69
松浦・平戸・北松	532	7	6	1.13
福江・南松	268	7	7	2.61
壱岐	120	3	2	1.67
対馬	208	5	5	2.40
県外	251	2	1	0.40
合計	9873	117	102	1.03

出生年代別妊婦ATL抗体陽性率(平成23年検査分)

年代別	1次検査	2次検査		陽性率 (%)
	実施数	対象数	陽性数	
1956～1960	0	0	0	0.00
1961～1965	3	0	0	0.00
1966～1970	175	3	3	1.71
1971～1975	1540	25	22	1.43
1976～1980	3198	39	36	1.13
1981～1985	3306	37	31	0.94
1986～1990	1439	11	8	0.56
1991～1995	211	2	2	0.95
1996～2000	1	0	0	0.00
合計	9873	117	102	1.03

出生時連絡状回収率と栄養法

採血年		陽性数	連絡状		栄養			
			回収	未回収	人工	混合	短期母乳	母乳
平成11年	計 (%)	239	148 (61.9)	91 (38.1)	117 (79.1)	5 (3.4)	8 (5.4)	18 (12.2)
平成12年	計 (%)	194	126 (64.9)	68 (35.1)	97 (77.0)	2 (1.6)	15 (11.9)	12 (9.5)
平成13年	計 (%)	197	116 (58.9)	81 (41.1)	85 (73.3)	2 (1.7)	16 (13.8)	13 (11.2)
平成14年	計 (%)	182	106 (58.2)	76 (41.8)	70 (66.0)	2 (1.9)	17 (16.0)	17 (16.0)
平成15年	計 (%)	163	104 (63.8)	59 (36.2)	75 (72.1)	2 (1.9)	10 (9.6)	17 (16.4)
平成16年	計 (%)	161	114 (70.8)	47 (29.2)	63 (55.3)	7 (6.1)	18 (15.8)	26 (22.8)
平成17年	計 (%)	115	73 (63.5)	42 (36.5)	53 (72.6)	1 (1.4)	11 (15.1)	8 (11.0)
平成18年	計 (%)	121	70 (57.9)	51 (42.2)	43 (61.4)	1 (1.4)	18 (25.7)	8 (11.4)
平成19年	計 (%)	116	71 (61.2)	45 (38.8)	45 (64.3)	0 (0.0)	14 (19.7)	12 (16.9)
平成20年	計 (%)	121	76 (62.8)	45 (37.2)	43 (56.6)	0 (0.0)	20 (26.3)	13 (17.1)
平成21年	計 (%)	106	87 (82.1)	19 (17.9)	56 (64.4)	1 (1.1)	22 (25.3)	8 (9.2)
平成22年	計 (%)	110	103 (93.6)	7 (6.4)	71 (68.9)	1 (1.0)	22 (21.4)	9 (8.7)
平成23年	計 (%)	102	82 (84.5)	20 (15.5)	58 (70.7)	0 (0.0)	19 (23.2)	5 (6.1)

平成23年

採血月	陽性数	連絡状		栄養			
		回収	未回収	人工	混合	短期母乳	母乳
1	7	4	3	4	0	0	0
2	7	7	0	4	0	2	1
3	3	2	1	2	0	0	0
4	6	6	0	5	0	0	1
5	9	9	0	8	0	0	1
6	8	7	1	2	0	4	1
7	14	11	3	10	0	1	0
8	7	7	0	5	0	2	0
9	9	9	0	4	0	5	0
10	6	4	2	3	0	1	0
11	12	9	3	5	0	3	1
12	14	8	6	6	0	2	0
計 (%)	102	83 (81.4)	19 (18.6)	58 (69.9)	0 (0.0)	20 (24.1)	5 (6.0)

シンポジウム：HTLV-1 母子感染予防対策について

# HTLV-1 母子感染について

増崎英明

平成 23 年 2 月 20 日開催

別 刷

日 本 医 師 会 雑 誌

第 140 卷・第 4 号

平 成 23 (2011) 年 7 月

シンポジウム：HTLV-1 母子感染予防対策について

# HTLV-1 母子感染について

増崎英明

平成 23 年 2 月 20 日開催

## はじめに

HTLV-1 (human T-cell leukemia virus type 1) は成人 T 細胞白血病 (ATL; adult T-cell leukemia) の病原ウイルスである。一旦ヒトに感染すると、持続的に HTLV-1 を保持する無症候性のキャリアとなる。キャリアは 40 歳を過ぎるころから、およそ年間 1,000 人に 1 人の割合で ATL を発症する。キャリアは ATL 発症の危険性のみならず、次世代に新たなキャリアを生み出していく可能性を有している。

キャリアは輸血ないし夫婦間の感染によっても生じるが、ATL の発症に関しては、乳幼児期の感染が主な原因と考えられている。したがって、母子感染の予防は、児の将来的な ATL 発症のみならず、感染連鎖の悪循環を断ち切るという意味からも重要である。ここでは、HTLV-1 母子感染について述べるとともに、長崎県で 24 年間にわたって続けてきた母子感染防止研究事業についても触れたい。

## I. ATL および HTLV-1

ATL は異常 T 細胞の増殖によって生じる。発症時期はほとんどが 40 歳以上の成人であるが、一旦発症するとその予後はきわめて不良である。ATL は西日本、特に九州に多発し、その発症に地域的な偏りがある。しかし最近になってキャリアの分布が全国に拡散していることが指摘されている。通常のウイルス感染では、抗

体ができ免疫が成立すると、体内からウイルスは消失する。一方、HTLV-1 の場合は一生、体内に存在し続ける。このような状態の人をキャリアと呼ぶ。キャリアは HTLV-1 の感染源と考えられる。

HTLV-1 の感染経路として、①輸血、②性交、および③母子感染の 3 つが考えられる。現在では輸血による HTLV-1 感染の危険性はまずない。性交による感染は精液中にある感染リンパ球の移行による夫から妻へのものであり、妻から夫への感染はないものと考えられている。なお、輸血および性交による HTLV-1 感染の多くは成人において生じるが、この場合、新しいキャリアになっても、おそらく ATL は発症しない。すなわち HTLV-1 母子感染防止が ATL 発症予防の意味で重要である。

## II. HTLV-1 の母子感染

### 1. 疫学

長崎市周辺の HTLV-1 キャリア妊婦より出生した 1 歳以上の児 78 例に関する長崎大学の調査では、17 例 (22%) に HTLV-1 抗体が証明され、母親側からみた場合、母子感染によることが推測された。逆にキャリア児の側からみた場合、13 例のキャリア児の母親のうち 12 例 (92%) がキャリアであった。さらにキャリア妊婦の母親についても 10 例のうち 8 例がキャリアであり、母親がキャリアでなかった妊婦 2 例は大量輸血の既往があり、輸血による感染と思われた。これらの疫学的調査結果は HTLV-1 母子感染の存在を強く示唆している。

ますざき・ひであき：長崎大学大学院医歯薬学総合研究科教授（産科婦人科）。  
(役職は開催時)

## 2. 感染経路

母子感染の経路としては、①遺伝子感染、②子宮内感染、③産道感染、および④出生後感染の4つが考えられる。HTLV-1は内在性ウイルスではないので遺伝子感染の可能性はない。子宮内感染であれば、臍帯血に感染リンパ球ないしウイルスに対するIgM抗体が出現するはずである。私どもが行ったキャリア妊婦からの出生児115例における臍帯血検査では、113例にIgG抗体が検出されたが、IgM抗体はすべて陰性であり、リンパ球培養でHTLV-1抗体を証明したものもなかった。IgG抗体は、母体血抗体価との相関および生後の急激な抗体価減少から、母親由来の移行抗体と考えられた。したがってHTLV-1に関しては、子宮内感染があったとしてもその頻度はきわめて低いと思われる。

キャリア妊婦から出生した児の18か月未満における抗体保有状況をみると、生後6か月までは移行抗体と思われる抗体陽性例がみられるが、その後、11か月までは抗体陽性例はなく、12か月以後になると、感染によると考えられる抗体陽性例が発見された。感染から抗体出現までの期間は通常2~3か月と考えられることから、HTLV-1の産道感染は少なくとも主要経路とは考えられない。このような成績から、私どもはHTLV-1母子感染は出生後に生じると考え、その経路について検討した。HTLV-1の母子感染成立には、母親から児への感染リンパ球の移行が必要である。母親の唾液や分泌物中にも感染リンパ球は存在するが、その数は少ない。すなわち、母子間のリンパ球移行は授乳によることが主と考えられた。

そこでキャリア妊婦から出生した1歳以上の児について、栄養方法とHTLV-1抗体保有率との関係を検討したところ、HTLV-1抗体は母乳栄養児では37例のうち14例(38%)、混合栄養児では31例のうち3例(10%)に認められたが、人工栄養児では10例のすべてに証明されなかった。このことから、母乳による感染の

表1 授乳期間別にみたHTLV-1抗体陽性率  
(2000年12月31日現在)

栄養方法	陽性	陰性	合計	陽性率 (%)
人工栄養	23	939	962	2.4
短期(6か月未満)母乳栄養	14	155	169	8.3
長期(6か月以上)母乳栄養	71	275	346	20.5

$\chi^2$ : 人工—短期 15.7, 人工—長期 125.5, 短期—長期 12.3

存在が強く示唆された。

## III. 長崎県における HTLV-1母子感染防止事業

### 1. 介入試験と現在までの成果

以上のような成績を基に、私どもは1987年からの24年間、長崎県医師会、日本母性保護医協会(現日本産婦人科医会)長崎県支部、長崎県小児科医会、長崎大学医学部、国立長崎中央病院(現国立病院機構長崎医療センター)および長崎県で構成される「長崎県ATLウイルス母子感染防止研究協力事業連絡協議会」(以下、連絡協議会)を設置し、長崎県全域の産婦人科において、母乳抑制による介入試験を実施してきた。この間に25万人以上の妊婦を対象に抗体検査を行い、8,000人以上のキャリアが検出された。

その結果、以下のことが証明された。①HTLV-1母子感染の主経路は母乳感染である。②少数ではあるが母乳以外の感染経路が存在する。③母子感染の予防法として人工栄養が最も有用である。④HTLV-1抗体を用いて児への感染を証明できる時期は生後24か月以降である。さらに、⑤キャリア妊婦からの母子感染率は、人工栄養で2.4%、母乳栄養では20.5%、および短期母乳(6か月未満)では8.3%であることが明らかとなった(表1)。以上の長崎県における予防対策の成果として、約1,400人の児のキャリア化が阻止され、将来のATL発症が70人程度防止されたと考えられる(表2)。

表2 人工栄養による児のHTLV-1キャリア化阻止数およびATL患者発症防止数(1987～2007年)

<p>1. 児のキャリア化阻止数(母子感染予防数) 7,784人(キャリア妊婦総数) ×(0.205:長期母乳のキャリア化率 -0.024:人工栄養のキャリア化率) =1,409人</p> <p>2. ATL患者発症防止数 1,409人×0.05=70.5人 (キャリアの生涯ATL発症率=約5%)</p>
---

## 2. キャリア妊婦および児への対応

HTLV-1キャリアであることの告知は受け取り方によってはがん告知にも類似している。そのため、告知されたキャリアおよびその家族には相当の精神的負担が予想される。告知にあたっては、この点への配慮が十分になされなければならない。場合によっては家庭内問題となる可能性もあり、キャリアに関する情報はすべて厳密に秘密を守る必要がある。

また医師によって説明内容が違っていたり、不十分な知識で説明されることがないように、連絡協議会では指導者用テキストならびに解説書を産婦人科医に配付し、統一的な事業の推進を図っている。キャリア妊婦へは、①成人T細胞白血病とは何か、②HTLV-1キャリアの意味、③妊婦自身がキャリアであること、④出産後、母乳を与えた場合の児への影響、⑤出産後の具体的な母親への指導(母乳分泌抑制)などについて説明するが、告知はあくまで妊婦本人に行い、夫や家族には直接説明しない。本人がすでに家族と相談している場合は例外であるが、家族に相談するか否かは本人が決定する。また、妊婦には母乳を与えると児へのHTLV-1感染の可能性が高いことを説明し、人工栄養で育てることを勧めるが、最終的な決定は本人に任せている。

## 3. 今後の課題

長崎県では上述したプロトコールに従って妊婦に説明しているが、およそ10%のキャリア

表3 確かな情報とは？

- ・ATLは予後不良な疾患である(発症後の確実な治療法はない)
- ・原因ウイルスの感染がなければ発症しない(発症と関連するのは母子感染である)
- ・直接哺乳により母子感染率は上昇する

は母乳栄養を、70%は人工栄養を、残りの20%は短期母乳栄養を選択している。なお人工栄養を選択したにもかかわらず抗体が陽性化した児が2.4%存在するが、この場合の感染原因としては、子宮内感染、産道感染、その他の水平感染などが疑われる。今後は母乳以外からの感染の可能性、特に子宮内感染についての臍帯血を用いた再調査などが必要であろう。

母乳の利点については、栄養学的見地からはもちろんのこと、母子相互作用などの点からも重要であり、母乳の加熱あるいは冷凍処理によるHTLV-1ウイルスの死滅化、抗体価と感染力との関係、投与日数と感染成立の関連などに関する検討についても行われている。長崎県などの感染流行地域では、HTLV-1キャリアのうちATLを発症するのは、1年間におよそ1,000例に1例の割合である。キャリアのうちの約半数は成人後の性交や輸血による感染者で、ほとんど発症リスクのない例なので、母子感染によるキャリアからの発症は年間およそ500例に1例の割合となり、30歳のキャリアが80歳まで生きると仮定すると、生涯を通じての発症は約10例に1例と試算される。

ATLが一旦発症すれば、およそ2年以内にほとんどが死亡する悪性度の高い疾患であることを考慮すると、現在のところ、その感染を有効に抑制できる人工栄養法が選択されてしかるべきであろう。しかしながら、一方では、HTLV-1キャリアからの母乳投与についても、実行可能な感染予防策が講じられるよう追求していかねばならない。

## おわりに

HTLV-1 母子感染により発症する ATL について述べた。また、長崎県で 24 年間にわたって継続中の母乳抑制による母子感染予防対策について概説した。ATL はきわめて予後不良な疾患であり、母乳抑制によるキャリア化の防止は産科医の役割ともいえる。しかしながらキャリアであることを告知された母親にとっては、自分のことであり(発症の危険性)、子どものことであり(感染させる危険性)、親と子どもの関係(母乳か制乳か)でもあって、その悩みは深い。一方、告知を迫られる産科医の悩みにも深いも

のがあるが、この際に忘れてならないことは、確かな情報を母親に提供するということである(表 3)。

### 参考文献

- 1) 増崎英明, 石丸忠之, 山辺 徹他: 母乳による HTLV-I の母児感染. 産婦の実際 1989; 38: 1433-1437.
- 2) 長崎県 ATL ウイルス母子感染防止研究協力事業連絡協議会, 長崎県子ども政策局: 長崎県 ATL ウイルス母子感染防止研究協力事業 (APP) 報告書—20 年のあゆみ. 2008.
- 3) 長崎県 ATL ウイルス母子感染防止研究協力事業連絡協議会: ATL (成人 T 細胞白血病・リンパ腫) ウイルス母子感染の予防—指導者用テキスト. 2009.

母子感染—新しい制御戦略  
【産道感染・母乳感染への対策】

## HTLV-1

三浦 清徳 増崎 英明

臨床婦人科産科

第65巻 第8号 別刷  
2011年8月10日 発行

医学書院



【産道感染・母乳感染への対策】

# HTLV-1

■ 三浦 清徳 増崎 英明

成人T細胞白血病(ATL)やHTLV-I型関連脊髄症(HAM)の原因であるHTLV-1の主な感染経路は、母乳を介した母子感染である。HTLV-1キャリアは九州・沖縄など一部の地域で高頻度に認められ、長崎県では1987年からHTLV-1母子感染予防事業に取り組み、妊婦のHTLV-1抗体スクリーニングシステム、検査結果の説明とカウンセリング、フォローアップに至るHTLV-1母子感染予防に関するプロトコルが整備されている<sup>1,2)</sup>。一方、平成20年度・平成21年度厚生労働科学研究事業報告により、HTLV-1キャリアが大都市圏に拡散し全国的な妊婦のHTLV-1抗体スクリーニングの必要性が判明した<sup>3,4)</sup>。『産婦人科診療ガイドライン産科編2011』では、妊婦のHTLV-1抗体スクリーニングはCからAに引き上げられ<sup>5)</sup>、これまでHTLV-1キャリアが低頻度であった地域においても、妊婦のHTLV-1抗体スクリーニングシステムの確立が必要とされている。

本稿では、HTLV-1母子感染予防対策について、長崎県における取り組みとその成果をもとに解説する。

## HTLV-1キャリアとHTLV-1関連疾患

### ■HTLV-1キャリア

レトロウイルスであるHTLV-1に持続感染しているヒトをHTLV-1キャリアという。HTLV-

1の標的はTリンパ球であり、HTLV-1キャリアの血液中には感染リンパ球が存在する。しかし、B型肝炎ウイルスキャリアやHIVキャリアの血清中には大量のウイルス粒子が認められるのに対して、HTLV-1キャリアのそれにはウイルス粒子はほとんど認められない。HTLV-1感染は感染細胞と標的細胞との直接接触により拡大する。感染経路として、主に母乳を介した母子感染、血液を介した輸血感染、あるいは精液を介した性交感染がある。日本国内にはHTLV-1に感染している無症候性のキャリアは約108万人と推定され、以前は九州・沖縄など一部の地域に偏在していると考えられていたが、最近では人口移動などの影響で大都市圏にも拡散している<sup>3)</sup>。

### ■成人T細胞白血病(ATL)

ATLは、主に40歳以上の成人に発病する白血病・リンパ腫の一種であり、①全身倦怠感・発熱などの全身症状、②リンパ節腫脹、③発疹、④免疫低下に伴う各種感染症、⑤高カルシウム血症などの臨床症状を呈する。HTLV-1がTリンパ球に感染すると、40年以上の長い潜伏期間を経て、あるときHTLV-1が感染したTリンパ球が腫瘍化しATLを発症する。いったんATLを発症すると治療成績は悪く5年生存率は約20%である。死亡原因の多くは腫瘍死もしくは感染症による。キャリアがATLを発症する割合は年間1,000人に1人、生涯発症率は男性15人に1人(6.5%)、女性は50人に1人(1.9%)である<sup>1)</sup>。ATLのほとんどは母子感染によるキャリアからのみ発症する<sup>1,2)</sup>。

みうら きよのり、ますざき ひであき：長崎大学医学部産科婦人科学教室  
(〒852-8501 長崎県長崎市坂本1-7-1)

## ■HTLV-I型関連脊髄症 (HAM)

HAMはHTLV-1が感染したリンパ球が脊髄に炎症・変性を起こし、①両下肢の痙性麻痺、②膀胱直腸障害、③手足のしびれや灼熱感を呈する疾患であり、2009年より厚生労働省難病対象疾患に指定された。キャリアがHAMを発症する割合は年間30,000人に1人である<sup>1)</sup>。HAMが直接の死因になることはほとんどなく、ステロイド療法やインターフェロン療法により一部の例では症状の改善を認めるが、根本的な治療方法は確立されていない<sup>1)</sup>。HAMは母子感染によるHTLV-1キャリアのみならず性交感染や輸血感染によるキャリアからも発症する<sup>1,2)</sup>。

## HTLV-1キャリアの診断法

### ■検査法の種類

HTLV-1キャリアのリンパ球ゲノムにHTLV-1プロウイルスが組み込まれ、HTLV-1キャリアの血液中には感染リンパ球が存在するが、血清中にウイルス粒子はほとんど認められない<sup>1,2,6)</sup>。したがって、HTLV-1感染の診断には、血清中のHTLV-1特異抗体を同定する抗体検査、あるいは血液リンパ球中のHTLV-1プロウイルスを同定するDNA検査を用いる。

#### ●抗体検査法

粒子凝集法 (PA法)、化学発光酵素免疫測定法 (CLEIA法)、蛍光抗体 (IF) 法、ウエスタンブロット (WB) 法がある。PA法やCLEIA法などの簡便な検査法は、スクリーニング検査として用いられる。WB法はウイルスのHTLV-1抗原構成蛋白に対する抗体を検出して判定するため、ほかの抗体検査法と比較して特異度が高く確定診断として用いられる<sup>1,2,6)</sup>。Env抗原蛋白 (gp46) と gag抗原蛋白 (p19, p24, p53) に対するバンドをそれぞれ1つ以上検出した場合は陽性、全くバンドを認めない場合は陰性、それ以外のパターンは判定保留と診断される<sup>1,6)</sup>。

#### ●DNA検査

リアルタイムPCR法はDNAの検出と定量性に優れた検査法であり、WB法で判定保留と診断された例には、保険適用外であるがPCR法による

診断を考慮することができる<sup>1,6)</sup>。また、ウイルス量の多いHTLV-1キャリアではATLの発症リスクが高いことから、リアルタイムPCR法を用いたDNA検査のニーズは高まると思われる<sup>6)</sup>。

## ■妊婦のHTLV-1抗体スクリーニングシステム (長崎方式)

長崎県では長崎県ATLウイルス母子感染防止研究協力事業連絡協議会 (会長 = 増崎英明: 長崎大産婦人科教授) を組織して、公費負担のもとに妊婦のHTLV-1スクリーニング検査システムを確立している (図1)。まず、一次検査として各診療所や病院が契約している検査センターでPA法もしくはCLEIA法を行う。そして、陽性もしくは判定保留と診断されたすべての検体は長崎大学病院検査部に集められ、二次検査としてPA法とCLEIA法を行い、両者の結果がともに陽性の検体は陽性、ともに陰性の検体は陰性と診断される。二次検査の結果がPA法とCLEIA法とで一致しない場合には、確認検査としてWB法を行い、WB法で判定保留の例にはPCR法を行い陽性もしくは陰性と最終判定している。最終判定の結果は、長崎大学病院検査部より各診療所もしくは病院に返送される。

長崎県では、1987～2010年までの24年間に255,337例の妊婦をスクリーニングして9,564例が二次検査もしくは確認検査まで施行され、最終的に8,141例がHTLV-1キャリアと確定診断された (表1)<sup>2,7)</sup>。HTLV-1の一次検査には偽陽性が一定の頻度で出現するため、必ず確定診断としてのWB法を行うことが重要である<sup>1)</sup>。また、HTLV-1キャリアが低頻度の地域では、真の陽性例に対して相対的に偽陽性例が増加することに留意する必要がある<sup>4,6)</sup>。

## 母子感染における感染経路

### ■母乳感染

長崎県の調査では、人工栄養を選択したHTLV-1キャリア妊婦から出生した児の母子感染率は962名中23名 (2.4%)、授乳期間が6か月未満の短期母乳栄養児では169名中14名 (8.3%)、6か月以上の長期母乳栄養児では346名中71名

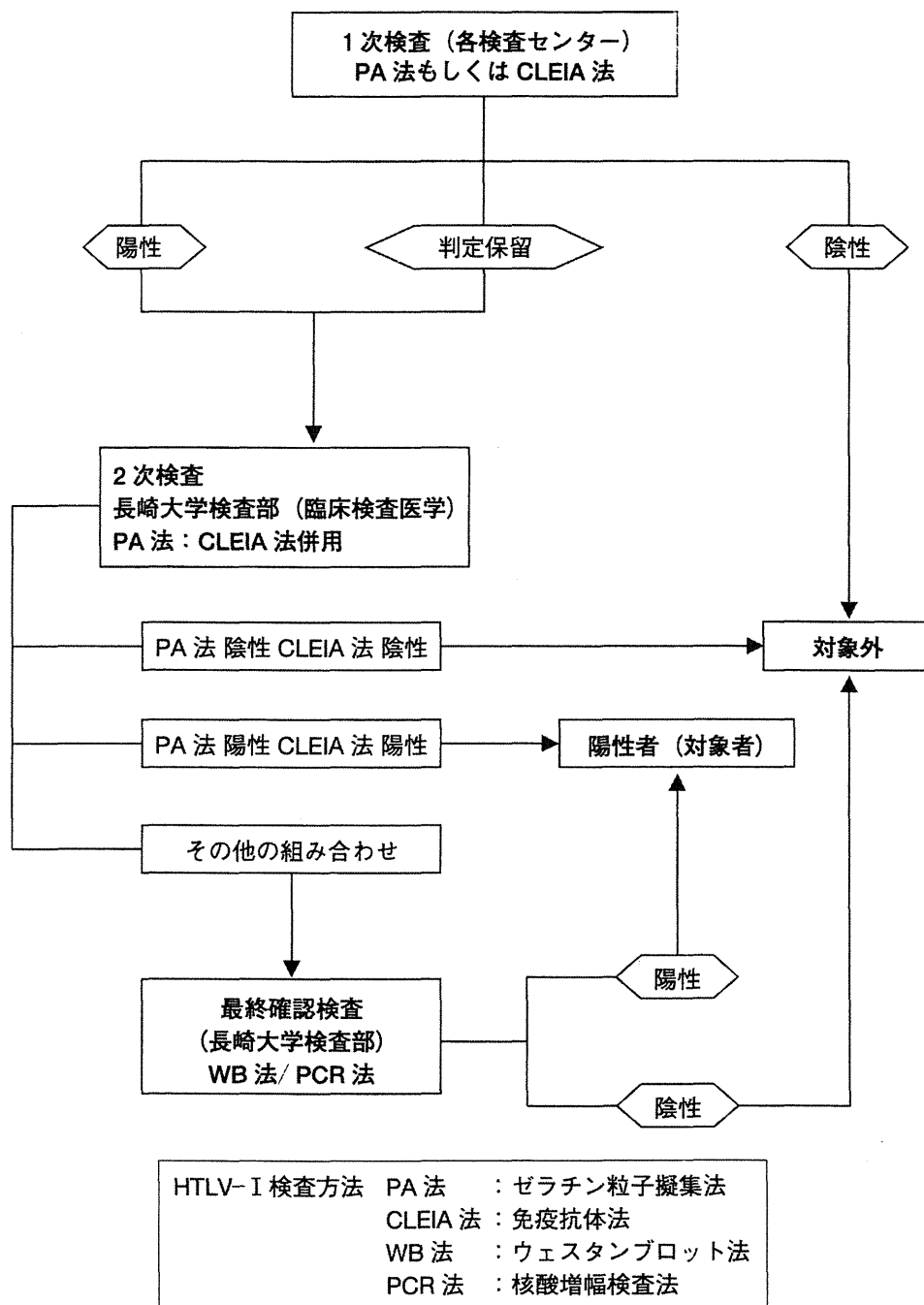


図1 妊婦のHTLV-1スクリーニング判定基準 (長崎方式)  
(文献1より引用)

(20.5%)であり、人工栄養 vs 短期母乳、短期母乳 vs 長期母乳、人工栄養 vs 長期母乳すべての比較において統計学的に有意差が認められ、母乳感染がHTLV-1母子感染の主要経路であることが明らかになった(表2)<sup>1,2)</sup>。また、母子感染率は人工栄養児より短期母乳栄養児、短期母乳栄養児より長期母乳栄養児と、児の母乳への曝露期間が長いほど母子感染率が上昇するという成績であった<sup>1,2)</sup>。

### その他の感染経路

HTLV-1キャリア妊婦が人工栄養を選択しても、その2.4%に母子感染を認めたことは、母乳以外の母子感染経路が存在することを示唆している<sup>1,2)</sup>。母乳以外に感染細胞が母親から児へ移行する可能性として、臍帯を介した子宮内感染、出産時の産道感染そして唾液を介した唾液感染が考えられるが、いずれも確定的な証拠はない<sup>1,2)</sup>。

表1 長崎県における妊婦のHTLV-1抗体スクリーニング成績 (1987～2010年度)

年	出生数	妊婦抗体検査数	妊婦検査率	精密検査数	抗体陽性者数	妊婦抗体陽性率
	(A)	(B)	(B) / (A) %	(C)	(D)	(D) / (B) %
1987	18,962	—	—	511	390	—
1988	18,233	9,579	52.5	1,076	691	7.2
1989	17,256	15,241	88.3	856	702	4.6
1990	16,517	14,504	87.8	804	658	4.5
1991	16,671	14,221	85.3	725	630	4.4
1992	16,036	12,123	75.6	677	566	4.7
1993	15,769	10,422	66.1	600	513	4.9
1994	15,951	9,814	61.5	523	477	4.9
1995	14,780	11,820	80.0	463	420	3.6
1996	15,182	12,966	85.4	396	342	2.6
1997	14,431	12,273	85.0	321	310	2.5
1998	14,672	12,403	84.5	356	339	2.7
1999	14,121	12,008	85.0	290	279	2.3
2000	14,098	10,286	73.0	287	276	2.7
2001	13,871	11,279	81.3	242	229	2.0
2002	13,260	10,724	80.9	230	211	2.0
2003	12,971	10,493	80.9	197	180	1.7
2004	12,947	9,990	77.2	184	177	1.8
2005	12,148	8,987	74.0	133	127	1.4
2006	12,410	8,909	71.8	144	138	1.5
2007	12,175	8,713	71.6	139	129	1.5
2008	12,173	8,930	73.4	131	124	1.4
2009	11,838	9,654	81.6	134	114	1.2
2010	13,340	9,998	74.9	145	119	1.2
合計	349,812	255,337	73.0	9,564	8,141	2.9

(文献2より引用改変)

表2 栄養法別にみたHTLV-1母子感染率

栄養法	総数	陽性例	陰性例	HTLV-1抗体陽性率
人工栄養	962	23	939	2.4%
短期母乳栄養	169	14	155	8.3%
長期母乳栄養	346	71	275	20.5%

(文献2より引用改変)

## HTLV-1 キャリア妊婦の管理

### ■検査時期と告知

長崎県では、HTLV-1 検査は、妊婦が精神的に不安定な妊娠初期・中期を避けて、妊娠 29 週から 32 週ごろに行っている。そして、妊娠 35 週ごろに最終判定の結果を産科医から妊婦へ告知し、HTLV-1 キャリア妊婦には栄養方法の選択などについて説明している(図 2)<sup>1,2)</sup>。一方、児の HTLV-1 抗体検査については、① HTLV-1 キャリア妊婦から生まれた新生児には母親からの移行抗体のためほぼ全例が HTLV-1 抗体陽性であること、② 移行抗体は生後 3～6 か月で陰性化すること、③ 児の抗体陽転は 3 歳までに起こることを考慮して、退院時に産科医から 3 歳を過ぎてから長崎県内の小児科医療機関を受診して検査を受けるように説明している(図 2)<sup>1,2)</sup>。

告知に際しては、妊婦のプライバシー保護のため、① HTLV-1 キャリアのリストをつくらないこと、② 医療スタッフは妊婦が HTLV-1 キャリアであることを家族内の誰と誰が知っているのか把握すること、③ 担当医以外は HTLV-1 抗体陽性の結果説明をしないことなどの対策が必要である。また、キャリアの告知には、夫婦の家庭内問題などさまざまな問題が生じうるため、相談・カウンセリング体制の確立も重要であり、キャリア妊婦とその家族が HTLV-1 感染症に関するさまざまな疑問、悩み、不安などの問題を抱えたときに、相談を受け入れてもらえるシステムを用意することが大切である(図 3)<sup>1,2)</sup>。長崎県では原則として担当した産科、小児科医師が対応しているが、問題が多いケースの医学的事項については長崎県 ATL ウイルス母子感染防止研究協力事業連絡協議会が対応し、家庭環境やノイローゼなどの問題については保健師あるいは嘱託精神科医が対応するシステムを構築している(図 3)。また、対応がきわめて難しいケースについては、長崎大学産婦人科教授もしくは小児科教授が対応している。

### ■栄養法の選択

母乳栄養と人工栄養の優劣は、状況に応じてど

ちらの栄養法が児にとってメリットが大きくなるのかを考えなくてはならない。母乳栄養はビタミン K、ビタミン D や鉄分は不足しがちであるが、免疫学的、栄養学的に人工栄養より優れているところはたくさんあり、母子関係の形成に重要な役割を果たしていると考えられる。最終的に栄養法の選択は親の意思により決定されるが、キャリア妊婦がいずれの栄養法を選択した場合でも医療スタッフは妊婦の選択を尊重することが重要である。しかし、いったん発症すると予後不良な ATL の最も有効な予防法は、母乳を介した HTLV-1 の母子感染を予防することである。妊婦の HTLV-1 抗体を検査することで、HTLV-1 抗体陰性の妊婦は安心して母乳保育を行い、キャリアと診断された妊婦は自分自身の意志で人工栄養を選択し児への HTLV-1 母子感染のリスクを低下させることができる。HTLV-1 母子感染の予防効果からすると人工栄養が最も推奨される栄養法であり、長崎県では HTLV-1 キャリアと確定診断された妊婦のほとんどが人工栄養を選択している(表 3)<sup>1,2)</sup>。

### ●人工栄養

HTLV-1 の母子感染予防効果の最も高い栄養法であり、母子感染率は母乳栄養を選択した場合の 20.5% から 2.4% に低下する(表 2)<sup>1,2)</sup>。母子関係の形成は直接に母乳を与えるだけで強くなるわけではないので、母乳を与えられなくても抱っこして、目を見つめ、語りかけ、児とふれあう時間をつくるなど母親が児に普通にかかわることで母子間の愛情は自然に形成される<sup>1,2)</sup>。また、人工栄養は感染症、アレルギー、乳児突然死症候群(SIDS)のリスクになり得る可能性も指摘されているが、それぞれ人混みを避ける、離乳を急がない、うつ伏せ寝や喫煙を避けるなどの一般的な注意点を守ることによりリスクを軽減することができる<sup>1,2)</sup>。HTLV-1 に感染することは、産まれてくる児にとってはきわめて重要な問題であり、母子感染を予防するために、母乳栄養の重要性を理解したうえで親の意志で人工栄養を選択することは親の愛情であり尊重されるべきであろう<sup>1)</sup>。

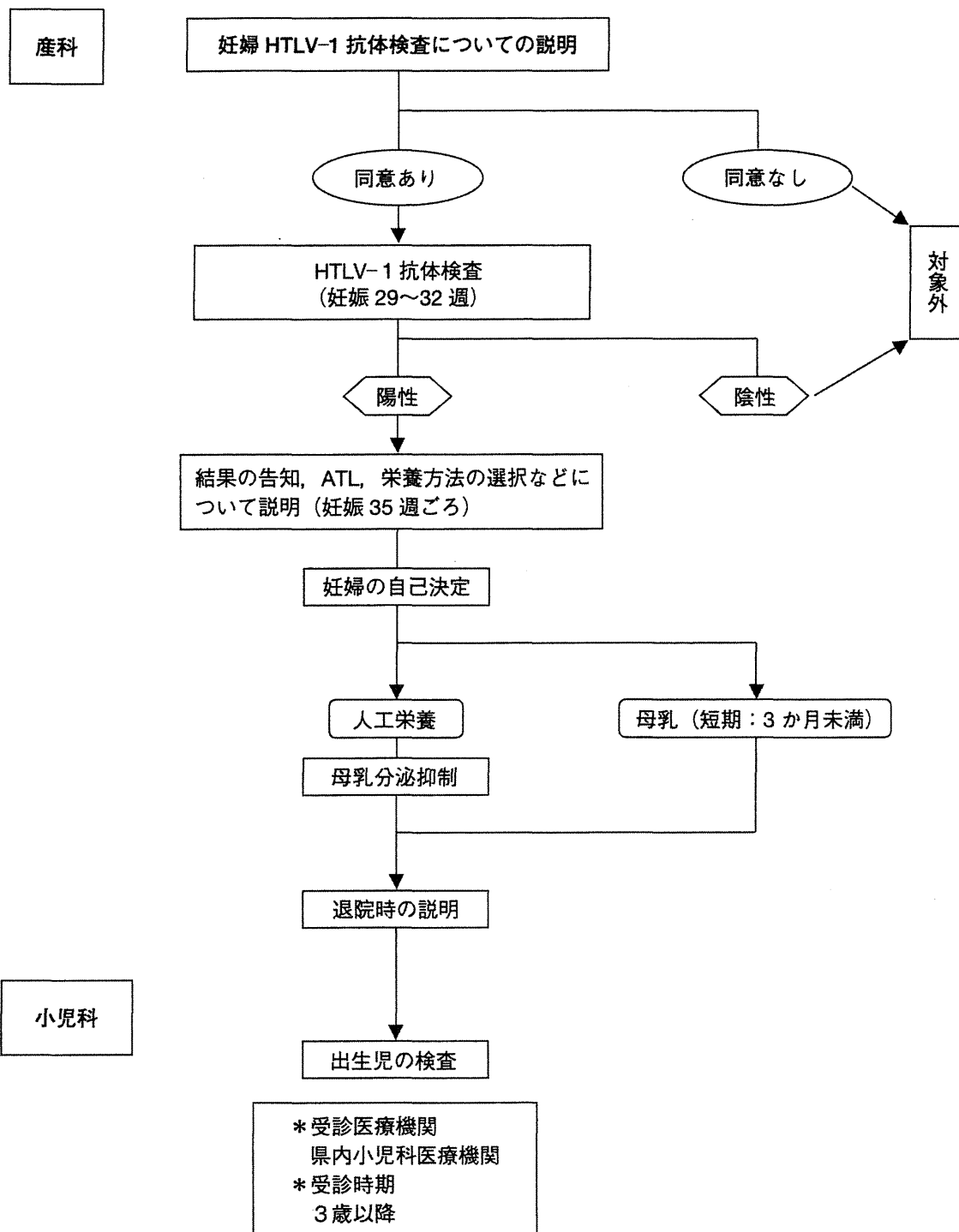


図2 長崎県ATLウイルス母子感染防止研究協力事業プログラムチャート  
(文献1より引用)

●短期母乳栄養 (3か月未満)

3か月未満の短期母乳保育を選択した場合の母子感染率は人工栄養ほどではないが、母乳栄養を選択した場合の20.5%から8.3%以下に低下する(表2)<sup>1,2)</sup>。短期母乳が母子感染率を低下させるメカニズムは解明されていないが、長崎県のデータでは、授乳期間が6か月以上と未満とを比較す

ると統計学的に有意差を認めたため、安全係数を1/2として、3か月ならば少なくとも6か月未満の母子感染率を超える危険は少ないと判断して短期母乳の授乳期間を3か月とした<sup>1,2)</sup>。したがって、短期母乳栄養を推奨しているわけではなく、母乳を飲ませることができて、かつ母子感染率もある程度下げることができる短期母乳栄養は次善の策

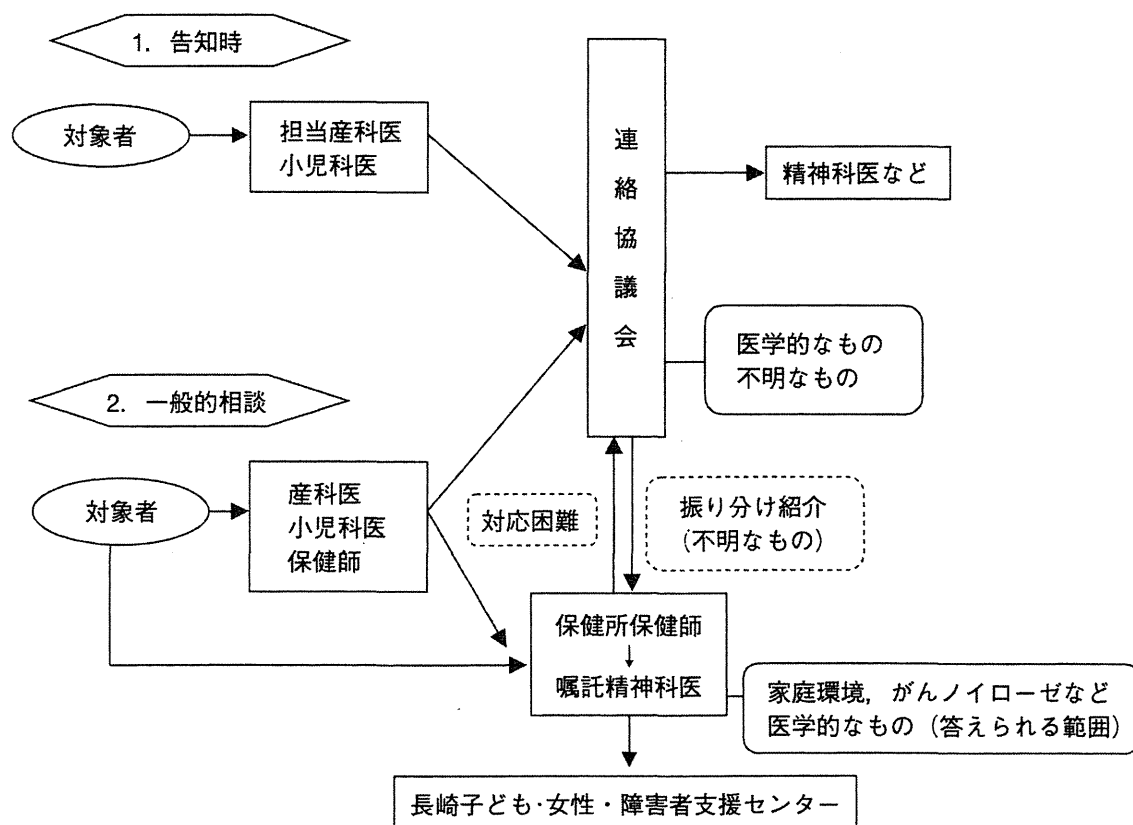


図3 相談・カウンセリング体制（長崎方式）

（文献1より引用）

と考えている<sup>1,2)</sup>。また、3か月で授乳を中止して人工栄養に切り替えるためには、2か月くらいから授乳中止の方法についてキャリアの母親が助産師、保健師、あるいは看護師に相談できるような体制が必要である<sup>1,6)</sup>。

●凍結母乳栄養

母乳を搾乳し、家庭用の冷凍庫で24時間以上凍結した後、解凍した母乳を哺乳瓶で児に与える方法である<sup>1,2,6)</sup>。母乳中のHTLV-1感染リンパ球を含むリンパ球は不活化されるが、それ以外の母乳成分は児に移行する。凍結母乳保育による母子感染率に関する十分なデータはなく、凍結母乳栄養法は搾乳の度に凍結保存し、必要なときに解凍するという大変な労力を要する。また、直接授乳できないことは人工栄養と変わりはない。

●長期母乳栄養法

母乳栄養を6か月以上継続したときの母子感染率は、20.5%である(表2)<sup>1,2)</sup>。

■長崎県における母乳回避介入試験の効果

長崎県における妊婦のHTLV-1抗体陽性率は

1987年の時点では7.2%であったが、2003年には2.0%以下になり、2010年には1.2%にまで低下している(表1)<sup>1,2,7)</sup>。これは、女性のライフスタイルの変化に伴う人工栄養や短期母乳の普及を反映しているのかもしれないが、2010年のHTLV-1キャリア妊婦の陽性率を出生年代別にみると、介入試験が始まった1987年以前に出生した妊婦におけるHTLV-1抗体陽性率は1.26%(109/8,655例)であるのに対して、1987年以降に出生した妊婦におけるそれは0.74%(10/1,343例)であった(表4)<sup>7)</sup>。最終的な結論を得るには、さらに数年間の継続調査が必要であるが、介入試験以降に出生した妊婦における長崎県のHTLV-1キャリア率は、キャリア率が低頻度の関東や関西地域とほぼ同レベルにまで低下しており、現在のところ母乳回避介入試験はHTLV-1母子感染予防とATL撲滅に対して有効であると考えている。

表3 長崎県のHTLV-1キャリア妊婦1,178例が選択した栄養方法の動向 (1999～2010年)

年度	人工栄養	混合栄養	短期母乳栄養	長期母乳栄養	合計
1999 (%)	117 79.1	5 3.4	8 5.4	18 12.2	148
2000 (%)	97 77	2 1.6	15 11.9	12 9.5	126
2001 (%)	85 73.3	3 2.6	15 12.9	13 11.2	116
2002 (%)	70 66.0	2 1.9	18 17.0	16 15.1	106
2003 (%)	76 73.1	2 1.9	10 9.6	16 15.4	104
2004 (%)	63 55.3	7 6.1	18 15.8	26 22.8	114
2005 (%)	53 72.6	1 1.4	11 15.1	8 11.0	73
2006 (%)	43 61.4	1 1.4	18 25.7	8 11.4	70
2007 (%)	43 62.3	0 0.0	13 18.8	13 18.8	69
2008 (%)	38 59.4	0 0.0	15 23.4	11 17.2	64
2009 (%)	56 64.4	1 1.1	22 25.3	8 9.2	87
2010 (%)	70 69.3	1 1.0	21 20.8	9 8.9	101
合計 (%)	811 68.8	25 2.1	184 15.6	158 13.4	1,178

(文献2より引用改変)

## 講習会や市民公開講座を通じた啓発活動の重要性

表3に長崎県のHTLV-1キャリア妊婦1,178例が選択した栄養方法の動向を示す<sup>1,2,7)</sup>。期間全体でみると、人工栄養を選択した妊婦は811例(68.8%)で最も多く、次いで短期母乳栄養の184例(15.6%)、長期母乳栄養の158例(13.4%)、人工栄養と母乳栄養を併用している混合栄養の25例(2.1%)と続いている。キャリア妊婦が選択した栄養法の経年推移をみると、1999年は79.1%であった人工栄養の選択率が、2008年には59.4%

にまで落ち込んだが、2009年に64.4%、2010年には69.3%とV字回復の傾向にある。これは、2008年11月と2011年3月に長崎県内の保健師、助産師、看護師、医師を対象としたHTLV-1母子感染に関する講習会、2010年3月にはHTLV-1キャリアとATLを話題に取り上げた市民公開講座を開催した効果と思われる。講習会では、血液内科医がATL治療の現状、HAM患者の会代表による患者の視点、産婦人科医と小児科医がHTLV-1母子感染予防について講演を行っている。定期的な講習会や市民公開講座の開催は、医療者側と市民の双方にとってHTLV-1母子感染



表4 出生年代別にみたHTLV-1キャリア妊婦陽性率 (2010年度)

年代別	1次検査	2次検査		陽性率	%
	実施数	対象数	陽性数	(%)	
1956～1960	0	0	0	0.00	1.26% (109/8,655) *
1961～1965	10	0	0	0.00	
1966～1970	312	5	4	1.28	
1971～1975	1,938	30	26	1.34	
1976～1980	3,372	57	46	1.36	
1981～1985	3,023	41	33	1.09	
1986～1990	1,239	12	10	0.81	0.74% (10/1,343) **
1991～1995	104	0	0	0.00	
合計	9,998	145	119	1.19	

\*妊婦が母乳回避介入試験の開始以前に出生した世代

(文献7より引用改変)

\*\*妊婦が母乳回避介入試験の開始後に出生した世代

に対する意識を高めることにつながり、HTLV-1母子感染予防システムの確立にきわめて重要であることを最後に強調しておきたい<sup>7,8)</sup>。

## おわりに

HTLV-1キャリア妊婦から児への母子感染の主要経路は母乳感染である。そこで妊婦のHTLV-1感染の有無をスクリーニングして、最終的にキャリアと診断された妊婦が人工栄養を選択することにより、母子感染は母乳栄養を選択した場合の20.5%から2.4%にまで減少させることができる。出生後の栄養法の選択は、児にとっては将来のATLをはじめとするHTLV-1感染に関連した難治性疾患の発症リスクを最も効果的に回避しうる最初で最後のチャンスであることに十分に留意して、医療者(保健師、助産師、看護師、医師)は保健指導を行う必要がある。また、妊婦のHTLV-1抗体スクリーニング検査を開始するには、HTLV-1キャリアであることの告知とその後のフォローが行える相談・カウンセリング体制を確立しておくことが重要である。

## 文 献

- 1) 長崎県ATLウイルス母子感染防止研究協力事業連

- 絡協議会(会長 増崎英明): ATL(成人T細胞白血病・リンパ腫)ウイルス母子感染の予防—指導者用テキスト. pp1-38, 平成21年3月
- 2) 長崎県ATLウイルス母子感染防止研究協力事業連絡協議会(会長 増崎英明): 長崎県ATLウイルス母子感染防止研究協力事業(APP)報告書—20年のあゆみ. pp1-21, 平成20年3月
- 3) 厚生労働省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把握と総合対策」研究班(主任研究者 山口一成): 平成20年度研究総括報告書. pp1-14, 平成21年3月
- 4) 厚生労働省科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業「HTLV-1母子感染予防に関する研究」研究班(主任研究者 齋藤 滋): 平成21年度研究総括報告書. pp1-89, 平成22年3月
- 5) 産婦人科診療ガイドライン—産科編2011. pp1-389, 平成23年4月
- 6) 厚生労働省科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業「HTLV-1母子感染予防のための保健指導の標準化に関する研究」研究班(主任研究者 森内浩幸): 平成22年度研究総括報告書. pp1-77, 平成23年3月
- 7) 長崎県ATLウイルス母子感染防止研究協力事業連絡協議会(会長 増崎英明): 平成22年度長崎県ATLウイルス母子感染防止研究協力事業(APP)報告書. pp1-11, 平成23年3月
- 8) HTLV-1特命チーム: HTLV-1総合対策. pp1-3, 平成22年12月

# 日本周産期・新生児医学会雑誌

第47巻第4号 2011(平成23)年12月

別刷

周産期新生児誌  
J Jpn Soc Perin Neon Med

一般社団法人 日本周産期・新生児医学会  
Japan Society of Perinatal and Neonatal Medicine

## HTLV-I 母子感染防止 —長崎県における 24 年間の取り組み—

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座産科婦人科学分野

増崎 英明

### Key words

HTLV-1

ATL

Breast-feeding

### はじめに

HTLV-1 (human T-cell leukemia virus type I) は成人 T 細胞白血病 (ATL, adult T-cell leukemia) の病原ウイルスである。いったんヒトに感染すると持続的に HTLV-1 を保持する無症候性のキャリアとなる。キャリアは 40 歳を過ぎる頃から、およそ年間 1,000 人に 1 人の割合で ATL を発症する。キャリアは ATL 発症の危険性のみならず、次世代に新たなキャリアを生み出していく可能性を有している。

キャリアは成人後の輸血ないし夫婦間の感染によっても生じるが、ATL の発症に関しては、乳幼児期の感染が主な原因と考えられている。したがって、母子感染の予防は、児の将来的な ATL 発症のみならず、感染連鎖の悪循環を断ち切るという意味からも重要である。ここでは、HTLV-1 母子感染について述べるとともに、長崎県で 24 年間にわたって続けてきた母子感染防止研究事業についても触れたい。

### ATL および HTLV-1

ATL は異常 T 細胞の増殖によって生じる。発症時期はほとんどが 40 歳以上の成人であるが、いったん発症するとその予後はきわめて不良である。ATL は西日本、とくに九州に多発し、その発症に地域的な偏りがある。しかし最近になってキャリアの分布が全国に拡散していることが指摘されている。通常のウイルス感染では、抗体ができ免疫が成立すると、体内からウイルスは消失する。一方、HTLV-1 の場合は一生体内に存在し続ける。このような状態の人をキャリアと呼ぶ。キャリアは HTLV-1 の感染源と考えられる。

HTLV-1 の感染経路として、①輸血、②性交、および③母子感染、の 3 つが考えられる。現在では輸血による HTLV-1 感染の危険性はまずない。性交による感

染は精液中にある感染リンパ球の移行による夫から妻へのものであり、妻から夫への感染はないものと考えられている。なお、輸血および性交による HTLV-1 感染の多くは成人において生じるが、この場合、当人が新しいキャリアになっても、おそらく ATL は発症しない。すなわち HTLV-1 母子感染防止が ATL 発症予防の意味で重要である。

### HTLV-1 の母子感染

#### 1) 疫学

長崎市周辺の HTLV-1 キャリア母親より出生した 1 歳以上の児 78 例に関する長崎大学の調査では、17 例 (22%) に HTLV-1 抗体が証明され、母親側からみた場合、母子感染によることが推測された。逆にキャリア児の側からみた場合、13 例のキャリア児の母親のうち 12 例 (92%) がキャリアであった。さらにキャリア妊婦の母親についても 10 例のうち 8 例がキャリアであり、母親がキャリアでなかった妊婦 2 例は大量輸血の既往があり、輸血による感染と思われた。これらの疫学的調査結果は HTLV-1 母子感染の存在を強く示唆している。

#### 2) 感染経路

母子感染の経路としては、①遺伝子感染、②子宮内感染、③産道感染、および④出生後感染、の 4 つが考えられる。HTLV-1 は内在性ウイルスではないので遺伝子感染の可能性はない。子宮内感染であれば、臍帯血に感染リンパ球ないしウイルスに対する IgM 抗体が出現するはずである。私どもが行ったキャリア妊婦からの出生児 115 例における臍帯血検査では、113 例に IgG 抗体が検出されたが、IgM 抗体はすべて陰性であり、リンパ球培養で HTLV-1 抗体を証明したものもなかった。IgG 抗体は、母体血抗体価との相関および生

後の急激な抗体価減少から、母親由来の移行抗体と考えられた。従ってHTLV-1に関しては、子宮内感染があったとしてもその頻度はきわめて低いと思われる。

キャリア母親から出生した児の18カ月未満における抗体保有状況をみると、生後6カ月までは移行抗体と思われる抗体陽性例がみられるが、その後、11カ月までは陽性例はなく、12カ月以後になると、感染によると考えられる抗体陽性例が発見された。感染から抗体出現までの期間は通常2～3カ月と考えられることから、HTLV-1の産道感染は少なくとも主要経路とは考えられない。このような成績から、私どもはHTLV-1母子感染は出生後に生じると考え、その経路について検討した。HTLV-1の母子感染成立には、母から児への感染リンパ球の移行が必要である。母親の唾液や分泌物中にも感染リンパ球は存在するが、その数は少ない。すなわち、母子間のリンパ球移行は授乳によることが主と考えられた。そこでキャリア妊婦から出生した1歳以上の児について、栄養方法とHTLV-1抗体保有率との関係を検討したところ、HTLV-1抗体は母乳栄養児では37例のうち14例(38%)、混合栄養児では31例のうち3例(10%)に認められたが、人工栄養児では10例のすべてに証明されなかった。このことから、母乳による感染の存在が強く示唆された。

#### 長崎県におけるHTLV-1母子感染防止事業

##### 1) 介入試験と現在までの成果

以上のような成績をもとに、私どもは1987年からの24年間、長崎県医師会、日本母性保護医協会長崎県支部、長崎県小児科医会、長崎大学医学部、国立長崎中央病院および長崎県で構成される「長崎県ATLウイルス母子感染防止研究協力事業連絡協議会」を設置し、長崎県全域の産婦人科において、母乳停止による介入試験を実施してきた。この間に25万人以上の妊婦を対象に抗体検査を行い、8,000人以上のキャリアが検出された。その結果、以下のことが証明された。①HTLV-1母子感染の主経路は母乳感染である。②少数ではあるが母乳以外の感染経路が存在する。③母子感染の予防法として人工栄養がもっとも有用である。④

HTLV-1抗体を用いて児への感染を証明できる時期は生後24カ月以降である。さらに、⑤キャリアの母親からの母子感染率は、人工栄養で2.4%、母乳栄養では20.5%、および短期母乳(6カ月未満)では8.3%であることが明らかとなった(表1)。以上の長崎県における予防対策の成果として、約1,400人の小児のキャリア化が阻止され、将来のATL発症が70人程度防止されたと考えられる(表2)。

##### 2) キャリア妊婦および児への対応

HTLV-1キャリアであることの告知は受け取り方によっては癌告知にも類似している。そのため、告知されたキャリアおよびその家族には相当の精神的負担が予想される。告知にあたっては、この点への配慮が十分になされなければならない。場合によっては家庭内争議となる可能性もあり、キャリアに関する情報はすべて厳密に秘密を守る必要がある。また医師によって説明内容が違っていたり、不十分な知識で説明されることがないように、連絡協議会では指導者用テキストならびに解説書を産婦人科医に配布し、統一的な事業の推進を図っている。キャリア妊婦へは、①成人T細胞白血病とはなにか、②HTLV-1キャリアの意味、③妊婦自身がキャリアであること、④出産後、母乳を与えた場合の児への影響、および⑤出産後の具体的な母親への指導(母乳分泌抑制)などについて説明するが、告知はあくまで妊婦本人に行い、夫や家族には直接説明しない。本人がすでに家族と相談している場合は例外であるが、家族に相談するか否かは本人が決定する。また、妊婦には母乳を与えると児へのHTLV-1感染の可能性が高いことを説明し、人工栄養で育てることを勧めるが、最終的な決定は本人にまかせている。

##### 3) 今後の課題

長崎県では上述したプロトコールに従って妊婦に説明しているが、およそ10%のキャリアは母乳栄養を、70%は人工栄養を、残りの20%は短期母乳を選択している。なお人工栄養を選択したにも関わらず抗体が陽性化した児が2.4%存在するが、この場合の感染原因としては、子宮内感染、産道感染、その他の水平感染

表1 授乳期間別にみたHTLV-1抗体陽性率  
(2000年12月31日現在)

栄養方法	陽性	陰性	合計	%
人工	23	939	962	2.4
短期(6カ月未満)	14	155	169	8.3
長期(6カ月以上)	71	275	346	20.5
$\chi^2$				
			人工-短期	15.7
			人工-長期	125.5
			短期-長期	12.3

表2 人工栄養による児のHTLV-1キャリア化阻止数  
(1987年～2007年)

1. 小児のキャリア化防止数(母子感染予防数)	7,784人(キャリア妊婦総数)
	$\times (0.205 : \text{長期母乳のキャリア化率} - 0.024 : \text{人工栄養のキャリア化率})$
	$= 1,409$ 人
2. ATL患者発症予防数	$1,409 \times 0.05 = 70.5$ 人
	(キャリア小児の生涯ATL発症率=約5%)