

## ● 国内で話題の感染症—診断と治療

**HTLV-1 母子感染**

板橋家頭夫\*

**はじめに**

現在、平成 22 (2010) 年 11 月の厚生労働省母子保健課長通達を経て、妊婦に対する HTLV-1 (human T cell leukemia virus type 1: ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型) 抗体スクリーニング検査が実施されるようになった。この背景には、① 1990 年の調査でわが国の推定キャリア数が約 120 万人であったが、2006~2007 年の調査で約 108 万人と減少があまり認められていないことや大都市圏にキャリアが拡散していること、② 高齢化に伴い成人 T 細胞白血病 (adult T cell leukemia: ATL) が増加していること<sup>1)</sup>、③ ATL や HTLV-1 関連脊髄症 (HTLV-1 associated myelopathy: HAM) の予後向上が十分でないこと、④ ATL の発症には母子感染が関与しており、この予防が現時点ではもっとも効果的であること<sup>2)</sup>、⑤ 産婦人科診療ガイドラインにおいても妊婦抗体検査の推奨度が A (実施することが強く推奨される) とされたこと<sup>3)</sup>、などが挙げられる。

本稿では、キャリア妊婦から出生した児の母子感染予防に小児科医がどのようにかかわるべきかについて 2017 年に改定された「HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル」<sup>4)</sup>を紹介しながら解説する。

**I. 妊婦に対する HTLV-1 抗体スクリーニング検査とその対応****1. スクリーニング検査**

妊婦健診において HTLV-1 感染の有無を診断するためのフローチャートを図 1 に示す。妊婦の HTLV-1 抗体スクリーニング検査は、妊娠初期~中期 (30 週あたりまで) に実施する。抗体スクリーニング検査は、感作ゼラチン粒子凝集試験 (PA) 法や化学発光酵素免疫測定 (CLEIA) 法あるいは化学発光免疫測定 (CLIA) 法がある [図には示されていないが、スクリーニング検査法として電気化学発光免疫測定 (ECLIA) 法も利用されている]。いずれのスクリーニング検査法にも偽陽性があることから、スクリーニング検査が陽性であることのみで、キャリアであると判定してはならない。陽性の場合には必ずウエスタンブロット (WB) 法による確認検査を行う<sup>3)</sup>。スクリーニング検査が陰性の場合には、妊婦は感染していないと判断される。

**2. WB 法および PCR 検査**

確認検査としての WB 法であっても判定保留例が避けられない。日本産婦人科医会の協力により行った調査では、2011 年のスクリーニング検査陽性妊婦は全対象の 0.3% であった。このうち WB 法の陽性率は 51.6% で、陰性率 36.7%、判定保留率 11.7%、WB 法陽性妊婦は全対象の 0.16% であった。また、WB 法判定保留妊婦の PCR 法陽性率は約 20% で、この結果をもとに推定される 2011 年のわが国の妊婦のキャリア数およびキャリア率はそれぞれ約 1700 名、0.17% であった<sup>5)</sup>。

ITAHASHI Kazuo

\* 昭和大学医学部小児科学講座

[〒 142-8666 東京都品川区旗の台 1-5-8]

TEL 03-3784-8677 FAX 03-3784-7410

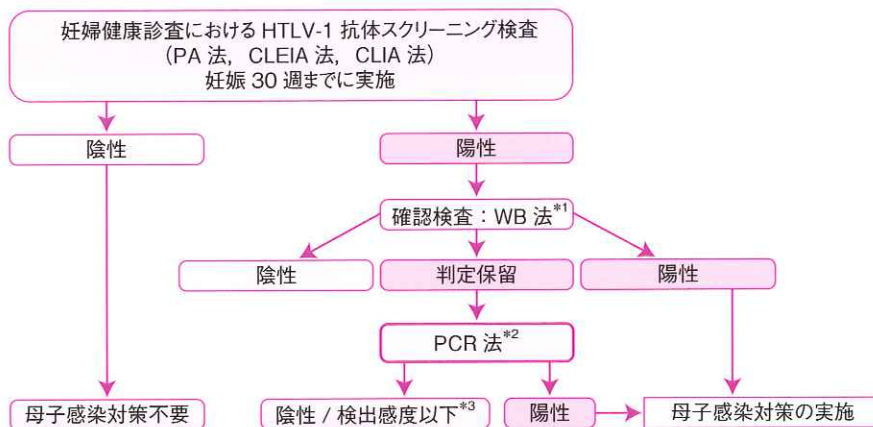


図 1 妊婦健診における HTLV-1 抗体検査の流れ

\*1 保険適用, \*2 保険収載 [2016 年]

\*3 現時点では PCR 法で陰性または感度以下の場合に, 母子感染が成立しないというエビデンスは確立していない。

### 3. キャリア妊婦への対応

WB法が陽性あるいはPCR法でプロウイルスが検出されれば, 妊婦は HTLV-1 キャリアであると判定される。初めて自分がキャリアであることを知った妊婦は, 精神的な動揺が著しいこともあるので, 結果の告知は, 可能なかぎり静かな環境で時間をかけて行う。この際, キャリアであることを知らせる家族の範囲についても確認する。妊婦を支援していくうえで少なくとも夫(パートナー)にもこの情報を共有してもらうことが望ましい。そのほかの家族(夫婦の両親など)にキャリアであることを知らせるかどうかは, 十分に説明したうえで妊婦(あるいは夫婦)の決断に委ねる。診療録には, 必ず母親がキャリアであることを知っている家族が誰であることを明示しておく。また, 医療者はこの情報を共有するとともに, 他者に情報が漏洩しないように配慮しなければならない。

## II. 母子感染経路

### 1. ウイルスの特徴およびキャリア妊婦の分布

HTLV-1は, RNA ウイルス-レトロウイルス科-オンコウイルス亜科に分類される。Tリンパ球(CD4<sup>+</sup>)に感染後, ウイルス RNA から逆転写酵素の働きで DNA を合成し, 宿主細胞の染色体 DNA に組み込まれるプロウイルスとして存在する。プロウイルスは原則として 1つの宿主細胞に

1つ組み込まれるので, プロウイルスの数は感染細胞の数として反映され, HTLV-1 細胞感染率(proviral load: %)は HTLV-1 関連疾患のリスクと相関する。宿主細胞の染色体上のウイルス DNA から, 宿主の遺伝子と同じように RNA が作られ, それが子孫のウイルス遺伝子やウイルスの殻などを作る蛋白質合成のもととなる。

HTLV-1 による ATL, HAM の発症は小児期ではきわめてまれで, それぞれの発症年齢の中央値は 60 歳代, 30~50 歳代である。また, 生涯発症率は ATL が全キャリアの約 5%, HAM が 0.3% である。

世界的にみるとキャリアの分布は明らかに偏在しており, 日本のみならず, カリブ海沿岸諸国や南米, 中央アフリカ, アフリカ西海岸などに集中している。先進国のなかではわが国が群を抜いて多い。国内分布をみると西日本に多いが, 2006 年および 2007 年の調査で大都市を抱える地域にキャリアが拡大しているが, 図 2<sup>3)</sup>に示すように, 2011 年調査でも WB 法陽性のキャリア妊婦数はこの傾向を反映したものであった。

### 2. 感染経路

一般にレトロウイルスの感染力は弱い。HTLV-1 は感染リンパ球を介した細胞同士の接触により感染が伝播される。主要な感染経路には, 母子感

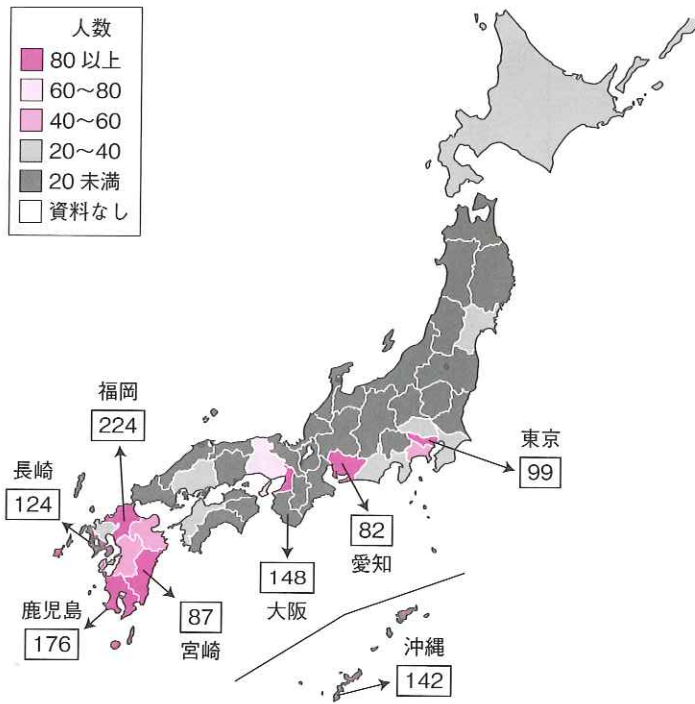


図 2 わが国における推定キャリア妊婦の分布 (2012 年)  
(板橋<sup>3)</sup>, 2013)

染、性行為感染、輸血がある。輸血については、わが国では献血時のチェックが行われており、現在は実質的に考慮しなくてもよいと思われる。性行為による HTLV-1 感染では、男性から女性に感染しやすく、全キャリアの約 20% がこれに由来する。したがって大多数が母乳を介した母子感染で、母乳中に含まれる感染 T リンパ球による。

キャリアの母親から出生した児の乳汁栄養法別にみた感染率は、完全人工栄養児の 3.3% に比べ 4 か月以上の母乳栄養児では 17.7% である (表 1<sup>3)</sup>)。しかし、完全人工栄養児であっても 3.3% が母子感染しており、これは母乳以外の母子感染ルート (たとえば経胎盤感染や産道感染) の存在を示唆するものであるが、現時点では明らかにされていない。

キャリア妊婦はどのような経緯で自身が感染したのかを知りたいと医療者に訴えることがしばしばである。可能性として、自身の母親や夫 (パートナー)、あるいは過去に性行為をした男性、過去の輸血、もらい乳などが挙げられるが、とくに前 3 者の感染ルートについては家族を巻き込む大き

な問題にも発展しかねないため、医療者には慎重な対応が求められる。また、感染ルートが推測されたとしても、それを確定するために自身の母親や夫 (パートナー) の検査をすることに本当にメリットがあるのか、そしてそれが明確になったとき、どのように対応するのかを含めて十分な話し合いをもつ必要がある。

### III. 母子感染予防対策としての乳汁の選択

#### 1. 人工栄養が原則

HTLV-1 母子感染ルートは主に経母乳感染であることから、妊婦がキャリアであることが明らかでない場合には、感染細胞を含む母乳を遮断することが母子感染予防の原則である。母子感染予防のための乳汁栄養法として確立された手段は、現時点では完全人工栄養のみであり、まずこの方法を勧める。長崎県ではこのような手段によって長期母乳栄養に比べて有意に HTLV-1 母子感染率が低下したと報告されている<sup>6)</sup>。

WB 法判定保留妊婦については、PCR 法未検査あるいは PCR 法陽性の場合には、WB 法陽性妊婦

表 1 乳汁栄養法と母子感染率

乳汁栄養法	検査対象 (人)	陽性者 (人)	陽性率 (%)	推測される機序
母乳栄養 (90 日以上)	525	93	17.7	中和抗体の減少, 長期間にわたる感染細胞の曝露
完全人工栄養	1553	51	3.3	感染細胞の曝露がない
短期母乳 (90 日未満)	162	3	1.9	中和抗体の存在, 感染細胞の曝露が短期間
凍結母乳	64	2	3.1	感染細胞の破壊・死滅

[文献 3), 2010]

と同様に対応する。PCR 法陰性の場合には、母乳による母子感染のリスクは低いと推測されるが、現時点でのエビデンスはない。なお、乳汁選択はあらかじめ分娩前に決定しておくことが望ましい。選択された乳汁栄養法は診療録に明示しておく。

## 2. 母乳栄養を強く望む場合の対応

母乳による感染のリスクを十分に説明してもなお母親が母乳を与えることを強く望む場合には、短期母乳 (90 日未満) や凍結母乳という選択肢もあるが、これらの方法は母子感染予防効果のエビデンスが確立されていないことを家族に十分に説明しておくべきである。とくに短期母乳栄養の場合、母乳分泌が増加してくる時期に中断せざるをえず、つつい長期化してしまうことが懸念されるため、きめ細かい指導が必要となる。新生児壊死性腸炎のリスクが高い早産低出生体重児に対しては、pooled human milk が得られなければリスクとベネフィットの視点から凍結母乳の選択はやむをえないと思われる。

## IV. キャリア妊婦から出生した児の対応

HTLV-1 母子感染があったとしても、ATL や HAM が小児期に発症することはきわめてまれであり、この時期に健康上の問題が出現する可能性は低い。留意すべきは、母子感染予防対策と母親の不安への対応である。また、母子感染の評価である。これらのポイントを表 2<sup>4)</sup>に示す。

児の抗体検査の必要性については現時点ではコンセンサスが得られていない。だが、母子感染が明らかな場合には、時期をみて本人に説明することにより以下の利点があると考えられる。それらは、① 献血時や妊娠時に突然キャリアであること

表 2 キャリア妊婦から出生した児の対応

- 医療者は、キャリアであることを知っている家族は誰であるのかを共有するとともに、それ以外の者に個人情報漏洩しないようにする。
- 医療者は、母親が選択した乳汁栄養法に関する情報を共有しておく。
- キャリアの血液曝露による医療者への感染例の報告はない。
- 乳幼児期に HTLV-1 関連疾患を発症することはないことから、キャリアから出生した児のフォローアップは、原則として通常の乳幼児健診のスケジュールでよい。なお、母親の不安が強い場合には適宜対応する。
- 短期母乳が選択された場合には生後 3 か月以内に母乳を中断するための支援を行う。
- 母子感染の有無を評価するには、3 歳以後で抗体検査を行い、陽性である場合には WB 法により確認する。

[文献 4), 2013]

を知らされることの精神的な影響を回避できる、② 近い将来、治療法や HTLV-1 関連疾患発症予防法が開発されたときに確実にその恩恵を受けることができる、③ 性行為によるパートナーへの感染を最小限にする。いずれにせよ、医療者の考え方を強要するべきではなく、これらの情報を母親や両親に対して適切に与え、抗体検査を行うかどうかの意志決定を支援する。児の抗体検査を行う場合は、母体からの移行抗体が消失し、さらに感染によって抗体が確実に出現する 3 歳以後に行う。

## おわりに

妊婦の HTLV-1 抗体スクリーニング検査が開始されてはいるものの、ATL や HAM の発症は小児期ではまれであるため、残念ながら産婦人科医や小児科医の関心が低いといわざるをえない。産婦人科医と小児科医の連携不足や小児科医の知識の不足などの課題は克服されておらず、母子感染予防対策も標準化されていない。2016 年度に作成

された「HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル」をぜひ一度は熟読し、キャリアの母親への対応や児の診療に役立てていただきたい。

#### Key Points

- ① HTLV-1 母子感染の大部分は長期にわたる母乳投与によりもたらされる。
- ② 母子感染予防には、原則として人工栄養を選択する。
- ③ 短期母乳、凍結母乳による母子感染予防のエビデンスは確立していない。
- ④ 母子感染の有無を評価するには、3歳以後に抗体検査を行う。

本論文の内容の一部は、厚生労働科学研究補助金・成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業「HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」および「HTLV-1 母子感染予防に関するエビデンス創出のための研究」によって行われたものである。

#### 文 献

- 1) 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調査と総合対策」(研究代表者：山口一成) 平成 21 年度総括研究報告書, 2010
- 2) 厚生労働科学研究費補助金・特別研究事業「ヒト T 細胞白血病ウイルス-1 型 (HTLV-1) 母子感染予防のための保健指導に関する標準化に関する研究」(研究代表者：森内浩幸) 平成 22 年度研究報告書 (保健指導マニュアル), 2011
- 3) 厚生労働省科学研究費補助金・特別研究事業「HTLV-1 の母子感染予防に関する研究」(研究代表者：斎藤滋) 平成 21 年度総括・分担報告書 (医師向け手引き), 2010
- 4) 厚生労働科学研究補助金・成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業「HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」(研究代表者：板橋家頭夫), HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル <http://htlv-1mc.org/news/#post-id-3074> (2017 年 10 月 3 日アクセス)
- 5) 板橋家頭夫：厚生労働科学研究補助金・成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業「HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」(研究代表者：板橋家頭夫) 平成 24 年度総括研究報告書, 2013
- 6) Moriuchi H, Masuzaki H, Doi H, et al : Mother-to-child transmission of human T cell lymphotropic virus type 1. *Pediatr Infect Dis J* 32 : 175-177, 2013

\* \* \*