

産科と婦人科 別刷

Vol. 85 No. 8 (2018年8月1日発行)

発行所 株式会社 診断と治療社

特集

感染症に強くなる

8. HTLV-1 母子感染予防対策の変更点

さいとう しげる
齋藤 滋

富山大学産科婦人科学

要旨

HTLV-1 は成人 T 細胞白血病や HTLV-1 関連脊髄症の原因ウイルスであり、4 カ月以上の長期母乳哺育で高率に母子感染する。2017 年の厚生労働研究班で従来の方針に改定が加えられた。一次検査陽性例に対して施行する確認検査(ウエスタンブロット法もしくはラインブロット法)が判定保留の際は、PCR 法を施行することが推奨された。キャリアへの栄養法は原則として完全人工栄養を勧め、母親が母乳哺育を強く望む際は乳房管理を継続的に行い、3 カ月までの短期母乳、凍結母乳を選択するよう説明する。

KeyWords : HTLV-1, PCR, 栄養法, 乳房管理

はじめに

2010 年に厚生労働省科学研究補助金・特別研究事業「HTLV-1 の母子感染予防に関する研究」(齋藤班)により、HTLV-1 母子感染対策の重要性が指摘された¹⁾。2011 年には厚生労働省母子保健課長通達により、妊婦に対するヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) 抗体スクリーニングが公費で行われるようになった。

この背景には、①キャリアの主体が九州・沖縄地方であったものが、時代の変遷に伴い全国でキャリアが認められるようになったこと²⁾、②長寿化に伴い成人 T 細胞白血病 (ATL) が増加していること²⁾、③ATL の発症予防には母乳を介する母子感染をなくすることが最も効果的であ

ること¹⁾、④ATL や HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の予後が不良で、有効な治療法がないことなどがあげられる。

このため産婦人科診療ガイドライン 2014 では、妊婦に対する HTLV-1 抗体の測定の推奨度が C から A に変更された³⁾。またスクリーニング方法や栄養法の選択についてもガイドラインに記載され、全国の産婦人科医療機関で HTLV-1 母子感染対策が実践されてきた。しかし 2017 年に修正点が加えられ⁴⁾、それに伴い、産婦人科診療ガイドラインでも修正が加えられたので⁵⁾、本稿では修正点を中心に解説する。

HTLV-1 キャリアスクリーニング法

妊娠初期～30 週にかけて HTLV-1 抗体スク

表1 HTLV-1スクリーニングと栄養法の選択について

		平成21年度 厚生労働研究班	平成28年度 厚生労働研究班	平成30年度 厚生労働研究班
スクリーニング	抗体検査を妊娠30週までに行う	○	○	○
	一次スクリーニング陽性者には確認試験としてウエスタンブロット(WB)法を行う	○	○	WB法に加えてラインプロット法を行う
	WB法判定保留者に対してPCR法を行う	参考となる	保険収載されたため推奨する	WB法、ラインプロット法判定保留者にPCRを行う
栄養法	完全人工栄養	○	○	○
	3カ月までの短期母乳	○	△	△
	凍結解凍母乳	○	△	△

リーニング法(PA法, CLEIA法, CLIA法, ELISA法)を従来通り公費負担で行う。一次検査で陽性となる率は全国平均で0.3%であるが、九州・沖縄では0.8%程度である。陽性者に対して精密検査が必要であると説明し、確認検査法であるウエスタンブロット(WB)法もしくはラインプロット法を行う。WB法を施行せずに一次検査の結果のみでHTLV-1キャリアと診断することは避けなければならない。WB法を施行すると約半数が陽性となるが、この時点でHTLV-1キャリアと診断し、栄養法の選択につき説明する。約40%がWB法陰性となり、HTLV-1キャリアでなかったことを伝える。WB法陰性者には母乳哺育を勧め、自身がATLやHAMに罹患する可能性がないことを説明する。

約10%がWB法判定保留となる。2018年に保険収載されたラインプロット法では判定保留が減少するが、どの程度になるかは不明である。キャリアかキャリアでないかを判断するためにPCR法が開発され、2017年1月から保険診療で検査可能となった。そのため、2017年度厚生労働研究班橋班ではWB法判定保留者につき、PCR法を行うことを推奨した(表1)。2018

年からはラインプロット法判定保留者についてもPCR法が推奨された。

HTLV-1 PCR法を行うことによりわかったこと

PCR法をWB法判定保留者に行ったところ、PCR陽性率は16.5%(32/196)であった⁶⁾。また、PCR陽性者のproviral load(ウイルスが100細胞中に含まれるコピー数)は0.008%と極めて低値であった。HTLV-1キャリアからATLやHAMが発症しやすい目安として、proviral loadが5%であることが知られているので⁷⁾、PCR陽性者に対して現時点でのATLやHAMの発病リスクは極めて低いことも説明できる。WB法判定保留、PCR法陽性例ではproviral loadが少ないため母子感染のリスクは低いと考えられるが、現時点では人工乳栄養を推奨する。

PCR陰性例は真の陰性者と10万個の細胞に4コピー未満のPCR法で検出感度以下の極微小感染例が含まれる。HTLV-1 proviral loadが0.015%以下の症例では長期母乳哺育を行っても母子感染率は3.4%にとどまるという報告があり⁸⁾、この値は完全人工栄養の際の母子感染率と近似している。臨床的データは現在、厚

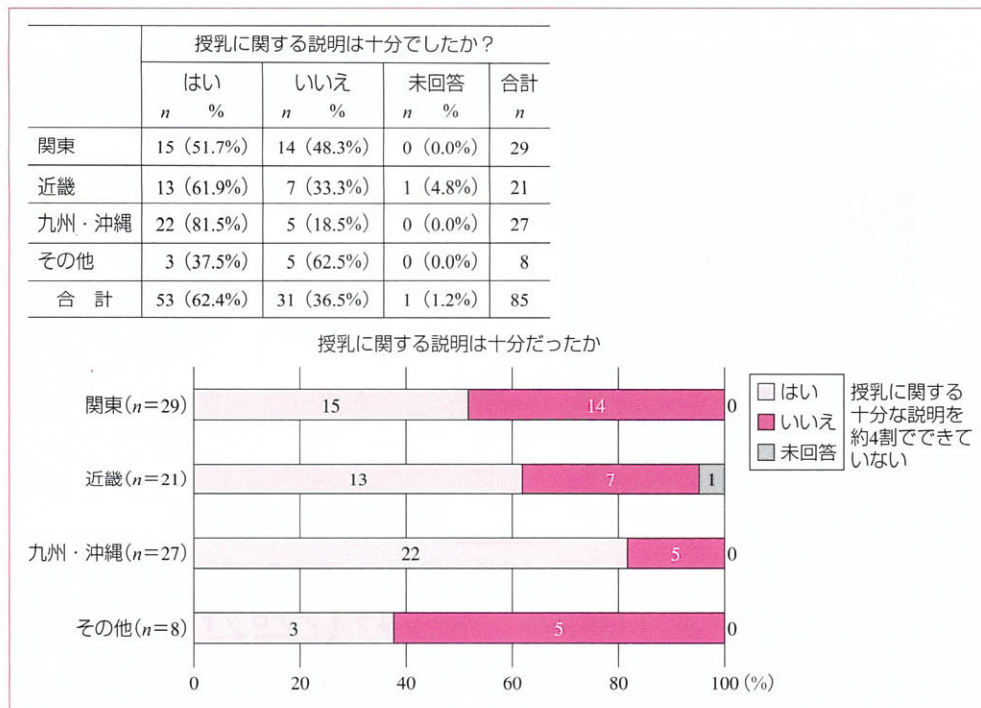


図1 授乳に関する説明は十分だったか

労研究板橋班で集積中で、結論は出ていないが、理論上は長期母乳しても母子感染率は極めて低いと考えられる。以上のことを説明したうえで、栄養法を決定することが望ましい。

栄養法の選択

従来の栄養法の選択は、①完全人工栄養、②3カ月(90日)までの短期母乳、③凍結解凍母乳の3つの栄養法のメリット、デメリットを説明したうえで、患者ならびに家族の意見・希望を尊重して栄養法を決定していた¹⁾。

今回、変更になった点は重要であるので⁴⁾、以下にその要点を示す。

栄養法は原則として完全人工栄養を勧めると変更された。ただし、母乳栄養による母子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は、短期母乳(90日まで)や凍結母乳栄養という選択肢があるが、

十分なエビデンスがいまだ確立していないことを説明することになった。また短期母乳を選択した際は、ときに授乳が中止できず、母乳栄養期間が長期化する可能性をあらかじめ説明することが求められている。

このような改定になった理由

厚生労働研究板橋班の調査により、短期母乳を選択した例から、少なからず長期母乳に移行したケースが明らかになってきた。厚生労働研究内丸班で「キャリねっと」という患者専用のサイトを用いて全国の261人の女性にアンケート調査したところ、授乳に対する説明は九州・沖縄では十分であったが、その他の地域では40~50%が不十分であった(図1)⁹⁾。分娩後の授乳指導では、全国的に40~50%で十分な指導を受けていないことが判明した(図2)。すなわち、栄養法を選択した後、短期母乳を選択した

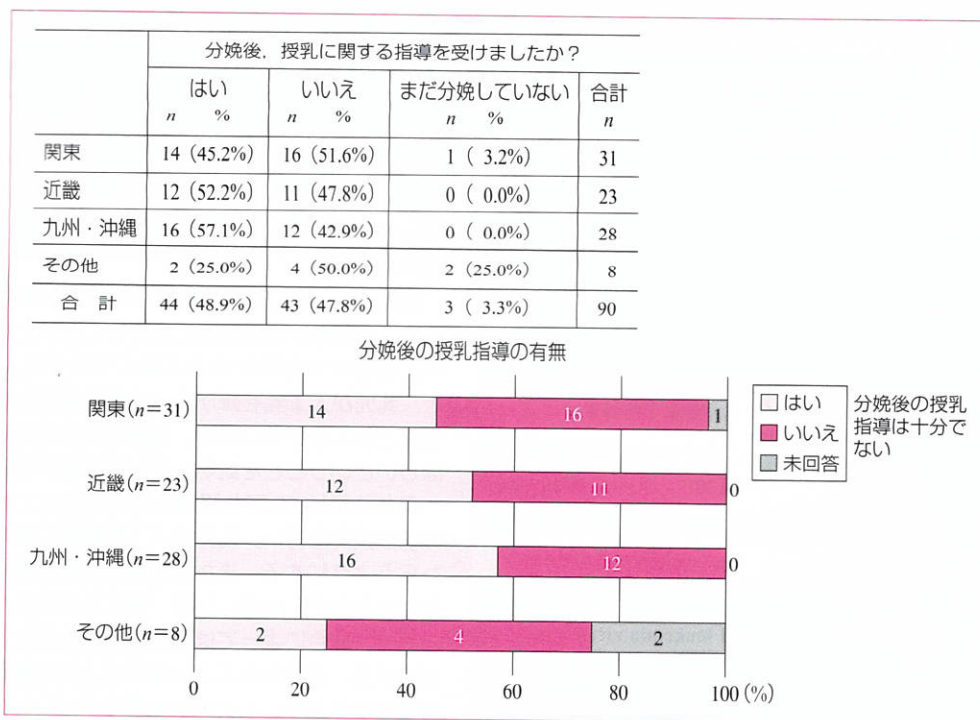


図2 分娩後の授乳指導の有無

妊婦は、十分な説明を受けずに分娩後に退院しており、その結果、長期母乳に移行したと考えられる。

産婦人科診療ガイドライン2017では、以上のことより栄養法として人工栄養を推奨とし、凍結母乳栄養、短期間(生後90日まで)の母乳栄養には、推奨とする但し書きを付していない⁵⁾。また解説文では、短期間の母乳栄養では90日で母乳栄養を止めることが困難となる女性も少なくないことを説明しなければならない。キャリアと診断された妊婦は、育児や自身の健康などについて様々な悩みや不安を抱いているので、出産後も継続した母児の支援が重要である。とくに短期間の母乳栄養を選択した場合には、出産後から断乳期まで乳房管理について、支援することが望まれると記載されている。出産後も母乳外来受診を勧めるか、地域の保健師、助産師と協力して、産後2カ月頃より徐々に人工乳に慣らしていき、90日頃までに完全人工乳に切

り換える必要がある。また、急に断乳すると乳腺炎等のトラブルが多発するので、継続的な乳房管理が必要である。

おわりに

HTLV-1キャリアに対して3つの栄養法を提示し、患者の意志により栄養法が選択されてきたが、短期母乳を選択される方が57%とする報告がある⁴⁾。短期母乳は直接に児に母乳を与えられることより、母親の満足度は高い。一方、途中で母乳を止められず長期母乳になり、母子感染率が高くなるというデメリットがある。このため短期母乳を選択した妊婦については産後3カ月(90日)までの定期的なフォローアップが必要で、断乳までのプロセスを指導する必要がある。これまで、これらの指導が不十分であったことを反省し、今後は十分な対応を取ってHTLV-1母子感染予防に対応していただきたい。

● 文 献

- 1) 齋藤 滋, 他: 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の母子感染予防に関する研究班 HTLV-1の母子感染予防に関する研究報告書(改訂版), 2011.
- 2) 山口一成: 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.
- 3) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会(編集, 監修): 産婦人科診療ガイドライン産科編2014. CQ612. 2014: 328-330.
- 4) 板橋家頭夫, 他: 厚生労働行政推進調査事業費補助金(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. HTLV-1母子感染予防対策マニュアル. 平成28年度総括, 2017.
- 5) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会(編集, 監修): 産婦人科診療ガイドライン産科編2017. CQ612. 2017: 377-380.
- 6) Kuramitsu M, et al: Proviral Features of Human T Cell Leukemia Virus Type 1 in Carriers with Indeterminate Western Blot Analysis Results. J Clin Microbiol 2017; 55: 2838-2849.
- 7) Iwanaga M, et al: Human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) proviral load and disease progression in asymptomatic HTLV-1 carriers: a nationwide prospective study in Japan. Blood 2010; 116: 1211-1219.
- 8) Biggar RJ, et al: Human leukocyte antigen concordance and the transmission risk via breast-feeding of human T cell lymphotropic virus type I. J Infect Dis 2006; 193: 277-282.
- 9) 内丸 薫, 他: 厚生労働科学研究費補助金(がん対策推進総合研究事業)HTLV-1キャリアとATL患者の実態把握, リスク評価, 相談体制整備とATL/HTLV-1感染症克服研究事業の適正な運用に資する研究. 平成26-28年度総合研究報告書, 2017.

一口メモ

短期母乳を選択された方への授乳指導の要点は、①突然に母乳を薬で止めることはできない、②徐々に母乳から人工乳に切り換えないと、乳児が人工乳を嫌がる、③断乳後は乳腺炎を起こすことが多いので、母乳外来を受診してほしいということを説明しておく必要がある。

具体的には60日を経過した頃から人工乳への切り換えを行い、乳児に人工乳哺育に慣れてもらうようにする。また断乳時の乳房緊満は必発であるので、冷却したり、肩こりを取るための対策、場合によっては搾乳などの処置をして対応する。これらのことは患者一人では実現不可能であるため、とくに助産師のサポートが重要となる。