

産婦人科感染症の診断・管理—その秘訣とピットフォール

【母子感染症】

成人T細胞白血病ウイルス (HTLV-1)

齋藤 滋

臨床婦人科産科

第72巻 第1号 別刷

2018年1月10日 発行

医学書院

母子感染症

# 成人T細胞白血病ウイルス (HTLV-1)

齋藤 滋

- 2017年厚生労働研究班(板橋班)から新しいHTLV-1母子感染マニュアルが出版された。
- 一次抗体陽性、確認検査であるウェスタンブロット法判定保留者に対して、PCR法を推奨する。
- キャリアに対する栄養法として、完全人工栄養を勧める。短期母乳や凍結母乳を希望する際は、出産後も乳房管理を支援することが必要となる。

## はじめに

2010年にHTLV-1の母子感染予防に関する厚生労働科学研究費補助金・特別研究事業(研究代表者:齋藤 滋)より、母子感染予防対策マニュアルが出され、全国で利用され、HTLV-1母子感染予防に大きな貢献をしてきた<sup>1)</sup>。しかし2017年になり、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(研究代表者:板橋家頭夫)から新しいHTLV-1母子感染対策マニュアルが出版され<sup>2)</sup>、一部が修正されたので、変更点を中心に解説する。表1に対比表を作成したので、ご覧いただきながら以下の文書をお読みいただきたい。

## 妊婦健診におけるHTLV-1スクリーニング検査

国のHTLV-1母子感染対策として、2010年11月から妊婦健診の項目にHTLV-1抗体検査が公費助成項目に追加され、2011年4月には産婦人科診療ガイドラインにおいて、HTLV-1抗体検査が推奨レベルA(強く推奨する)に変更となり、ほぼすべての妊婦がHTLV-1抗体検査を受けている。HTLV-1キャリアの同定は図1に示すごとく、妊娠

表1 HTLV-1 母子感染対策マニュアル 2010 と 2017 の対比

	2010 年	2017 年
HTLV-1 抗体スクリーニング検査 (妊娠 30 週まで)	PA 法, CLEIA 法	PA 法, CLEIA 法, CLIA 法, ECLIA 法
スクリーニング法陽性であった際, 確認検査ウェスタンブロット法	必ず施行	必ず施行
ウェスタンブロット法が判定保留の際	PCR 法は参考になるが保険診療として認められていない	PCR 法が保険収載された PCR 法を推奨
一次スクリーニング陽性, 確認検査もしくは PCR 法陽性者に対する栄養法の選択	完全人工栄養, 3 か月までの短期母乳か凍結母乳哺育を勧める	<ul style="list-style-type: none"> <li>・原則として完全人工栄養を勧める</li> <li>・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 (生後 90 日未満) や凍結母乳栄養という選択肢もあるが, いずれも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十分に説明する</li> <li>・短期母乳栄養を選択しても, 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があることをあらかじめ説明する</li> <li>・短期母乳栄養や凍結母乳栄養を選択した場合は出産後の乳房管理につき, 支援することが望まれる</li> </ul>

30 週までに一次検査として, HTLV-1 抗体検査が公費で施行される。2010 年には PA 法と CLEIA 法のみであったが, その後に CLIA 法, ECLIA 法が開発され, 承認された。

いずれの方法でも偽陽性があることが知られている。図 2 に 2012 年度の厚生労働科学研究板橋班のデータを示すが<sup>3)</sup>, 一次抗体スクリーニングで, 0.31% (2,202/694,869) の陽性率となるが, 確認検査であるウェスタンブロット法で陽性となるのは, 50.0% (915/1,829) にとどまることが判明した。したがって, 産婦人科診療ガイドラインにおいても「スクリーニング陽性の場合, 確認検査 (ウェスタンブロット法) を行い, 確認検査陽性の場合に HTLV-1 キャリアと診断する (A)」と記載されている。ちなみに 2012 年の調査では, 一次スクリーニングで陽性であった 16.9% にウェスタンブロット法が施行されていなかったもので, 徹底する必要がある。

ウェスタンブロット法を行っても, 11.4% (208/1,829) に判定保留となることが調査で判明した<sup>4)</sup> (図 2)。そのため厚生労働研究班板橋班と浜口班が協力し, 全国からウェスタンブロット法判定保留例に対し核酸増幅法である PCR 法を施行した<sup>5)</sup>。その結果, PCR 法陽性率は 16.5% (32/196) と低値であり, また陽性者の HTLV-1 プロウイルスの中央値は 0.008% と, 通常の HTLV-1 キャリアの 1/100 程度のウイルス量であることが判明した (図 3)。HTLV-1 キャリアで ATL や HAM などを発病するリスクとして, プロウイルス量が 5% 以上とされているので, ウェスタンブロット法判定保留で

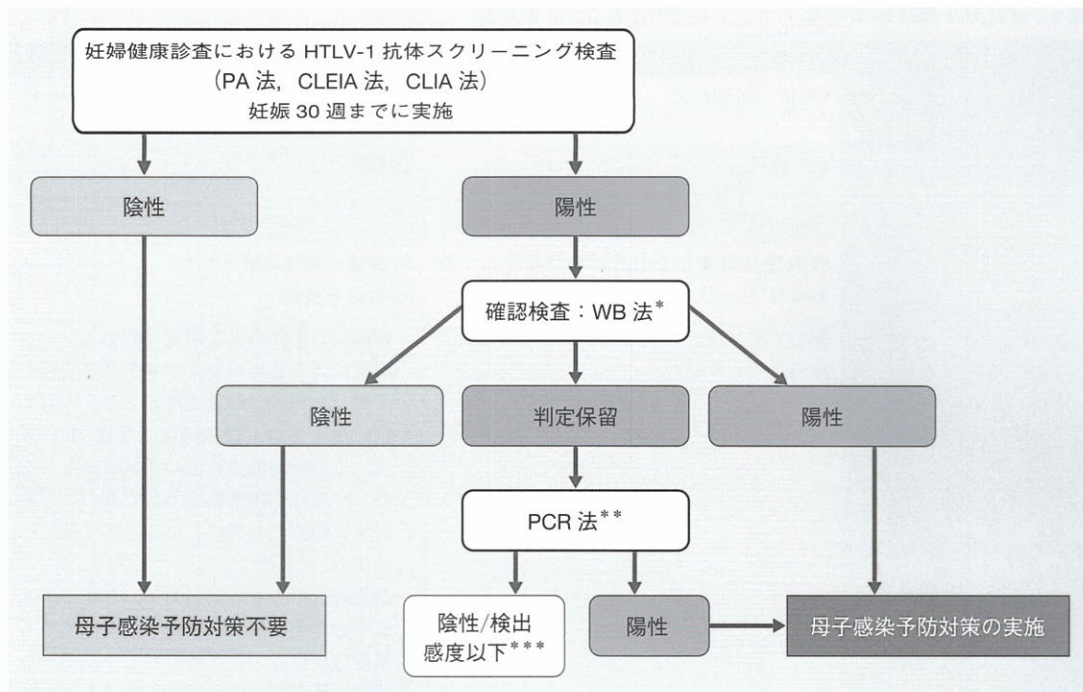


図1 妊婦健診における HTLV-1 抗体検査の流れ

\*: 保険適用

\*\* : 保険収載 (2016 年)

\*\*\* : 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。

(文献2より)

PCR 法陽性者の現時点での発病のリスクはきわめて低いといえる。また、ウェスタンブロット法判定保留者の 83.5% がキャリアではない、もしくは PCR 法での検出限界 (4 コピー/10<sup>5</sup> 細胞) 未満の極微量の感染例ということになる。PCR 法陽性者に対しては、後述するような栄養法の選択を行う。PCR 法陰性者に対しては長期母乳を行っても、母子感染率はきわめて低いと考えられる。末梢単核球中に 15 コピー/10<sup>5</sup> 細胞未満の感染細胞が存在する母親が、長期間母乳哺育しても母子感染率は 3% である<sup>6,7)</sup>。したがって PCR 法での測定限界未満の微小感染例では、母子感染率は 3% 未満と考えられる。ちなみに母子感染率 3% はキャリアの方が完全人工栄養にした場合と同程度のリスクである。

しかしながら、これらの症例に対しての長期母乳の安全性については、現在、板橋班で集計中であり、結論がまだ出ていないと説明のうえで、キャリア本人の意志を尊重して栄養法を決めることが望ましい。

## キャリア妊婦に対する栄養法の選択

2010 年のマニュアルでは完全人工栄養、3 か月 (90 日) までの短期母乳、凍結母乳の 3 つの方法を呈示して、妊婦の自主性を尊重して栄養法を選択していた。

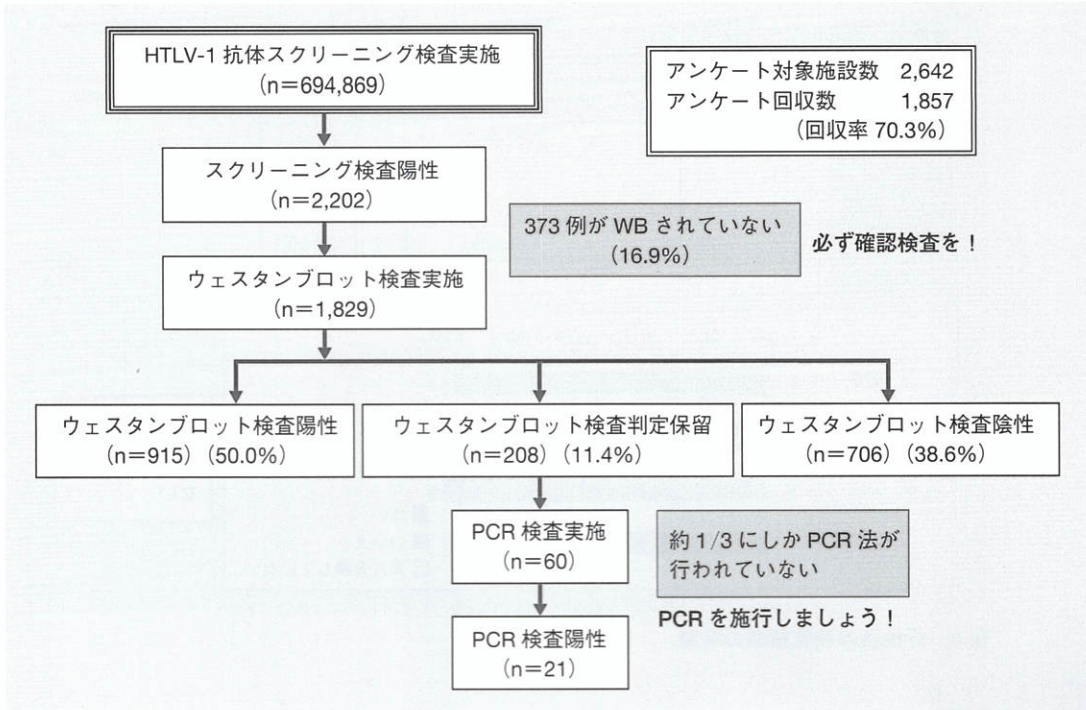


図2 HTLV-1 抗体妊婦に関する実態調査サマリー

(文献3より)

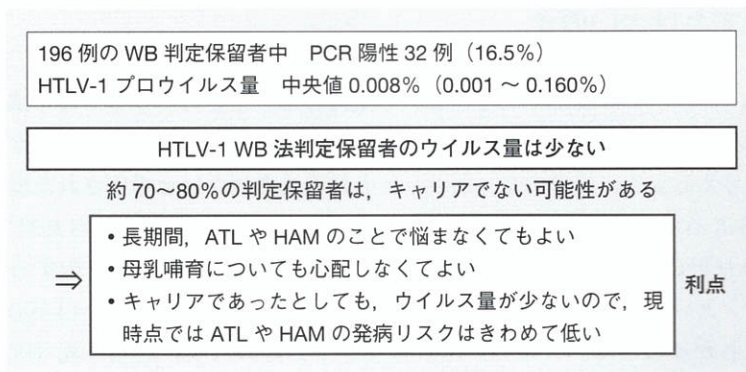


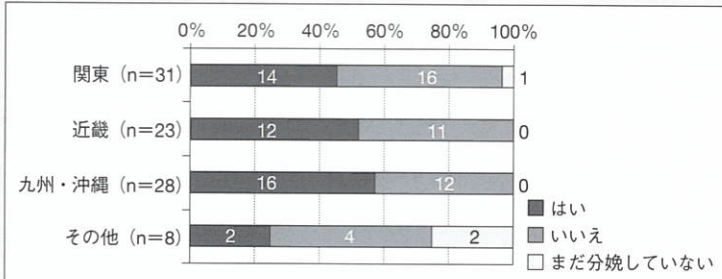
図3 WB 法判定保留例における HTLV-1 プロウイルス量

(文献5より)

一方、2017年のマニュアルでは原則として、完全人工栄養を勧めると変更されている(表1)。どうして、このような変更となったのだろうか？ 2010年のマニュアルでも、短期母乳を選択した場合、長期母乳になってしまう可能性は指摘されていた。しかし、板橋班の結果でも一部に長期母乳となるケースが報告されたため、このような改定となった。すなわち長期母乳になれば、HTLV-1 母子感染のリスクが必然的に増えるためである。つまり、短期母乳を選択しても、長期母乳になってしまうと、HTLV-1 母子感染率

分娩後、授乳に関する指導を受けましたか？

	はい		いいえ		まだ分娩していない		合計 n
	n	%	n	%	n	%	
関東	14	(45.2%)	16	(51.6%)	1	(3.2%)	31
近畿	14	(52.2%)	11	(47.8%)	0	(0.0%)	23
九州・沖縄	16	(57.1%)	12	(42.9%)	0	(0.0%)	28
その他	2	(25.0%)	4	(50.0%)	2	(25.0%)	8
合計	44	(48.9%)	43	(47.8%)	3	(3.3%)	90



分娩後の授乳  
指導は十分で  
ない

図4 分娩後の授乳指導の有無

が高くなってしまふことが危惧されたために、今回の改定となったと理解していただきたい。

### 実際にどうすればよいのか

母親として、わが子に母乳を与えたいという気持ちは、十分にわかる。母子感染を防ぐためにやむを得ず人工栄養をする場合、赤ちゃんを抱きしめ、じっと目を見ながら哺乳瓶で粉ミルクを与えるように指導する。どうしても母乳をあげたいと希望された場合、担当医、助産師による乳房管理指導が必要である。図4に厚生労働研究内丸班で行ったHTLV-1キャリアに対するアンケート調査を示すが<sup>8)</sup>、分娩後に授乳に関する指導を受けましたか？という質問に対して「いいえ」と回答したのが47.8% (43/90)であった。これからわかることは、分娩後の母乳管理が十分行われずに短期母乳(90日まで)が行われてきたという反省点である。そのため、短期母乳や凍結母乳を希望する際は、出産後も継続した乳房管理の指導が必要となる。

短期母乳の場合は60日以降、人工乳を加えたりして少しずつ人工乳に慣れてもらい、90日以降に断乳すると、乳腺炎になりやすいので、産後60日以降は、助産師や保健師の指導を続ける。急に断乳することはとても難しいので、産後60日目くらいから準備する必要がある。凍結母乳を投与する場合も、搾乳をしっかりと、徐々に母乳分泌量が減ってくる。そのため助産師による乳房管理を受ける必要がある。1人で何でもやろうとすると、失敗することになるので、出産前に乳房ケアにつき十分に説明して欲しい。このようにすると長期母乳にならずに、短期母乳を完遂することが可能となる。

## おわりに

今回の改定は完全人工乳を推奨しているが、短期母乳や凍結母乳を否定しているわけではない。十分な説明を受けて、また出産後の乳房管理もしっかりと受けていただくことが短期母乳、凍結母乳選択の条件となる。また一次検査で陽性となった場合、必ず確認検査であるウェスタンブロット法を施行し、陽性例にのみキャリアと説明する。また判定保留例に対してはPCR法を行い、その結果を基に栄養法を選択することが望ましい。

適切な栄養法を選択していただき、HTLV-1 母子感染を減少させたいと強く願っている。

### ● 文献

- 1) 厚生労働省化学研究費補助金・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: 齋藤 滋). 平成21年度総括・分担報告書(医師向け手引き). 2010
- 2) 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(平成28年度). 2017
- 3) 板橋家頭夫: 厚生労働研究費補助金・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」(研究代表者: 板橋家頭夫)平成24年度総括・分担研究報告書. 2013
- 4) Kuramitsu M, et al: Proviral features of human T cell leukemia virus type 1 in carriers with indeterminate western blot results. *J Clin Microbiol* 55: 2838-2849, 2017
- 5) 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「HTLV-1感染症の診断法の標準化と発症リスクの解明に関する研究」(研究代表者: 浜口 功)平成23~25年度総合研究報告書. 2014
- 6) Li HC, et al: Provirus load in breast milk and risk of mother-to-child transmission of human T lymphotropic virus type I. *J Infect Dis* 190: 1275-1278, 2004
- 7) 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* 193: 277-282, 2006
- 8) 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, 相談支援体制整備とATL/HTLV-1感染症克服研究事業の適正な運用に資する研究」(研究代表者: 内丸 薫)平成28年度総括・分担報告書. 2017