

HTLV-1の母子感染予防

齋藤 滋

トピックス IV. HTLV-1 の母子感染予防

HTLV-1 の母子感染予防

要旨

ヒトT細胞白血病ウイルス1型 (human T-cell leukemia virus type 1 : HTLV-1) は、4カ月以上の長期母乳哺育することで児に感染する。母子感染を予防するため、妊婦に対するHTLV-1抗体検査が公費で施行されている。母子感染予防のためには、①人工乳哺育をまず推奨し、母乳哺育を望む際は、②90日間までの短期母乳、③凍結解凍母乳の2つの方法を呈示し、それぞれのメリット、デメリットを呈示したうえで、本人に栄養法を選択してもらうことが望ましい。短期母乳、凍結解凍母乳選択例では、乳房管理を含め、出産後のフォローが必要である。

[日内会誌 106: 1391~1396, 2017]

Key words 母子感染, 人工乳, 短期母乳, 凍結解凍母乳, 産後ケア

齋藤 滋



はじめに

ヒトT細胞白血病ウイルス1型 (human T-cell leukemia virus type 1 : HTLV-1) は、成人T細胞白血病 (adult T-cell leukemia : ATL) やHTLV-1 関連脊髄症 (HTLV-1-associated myelopathy : HAM) の原因ウイルスである。感染経路は母乳を介した母子感染、輸血感染、夫婦間感染の3つが知られているが、献血された血液がHTLV-1に感染しているか検査するようになったため、現在では輸血による新たな感染はなく、輸血感染はほぼ皆無となっている。ATL発症につながる重要な感染経路は、母子感染に依るものであり、夫婦間感染ではHAMを発症することはあっても、ATLを発症しない。そのため、母乳を介したHTLV-1母子感染を予防することはATLの撲滅につながる。2010年より、国は公費で全妊婦にHTLV-1抗体検査を開始した。すなわち、国は

日本からATL、HAMを撲滅するように動き出したことになる。

1. HTLV-1の発見からHTLV-1母子感染を目的とした対策が全国で行われるようになるまでの経緯

図1に示すように、1977年に高月らがATLを報告¹⁾してから4年後の1981年に、日沼らによりレトロウイルスであるHTLV-1とATLの関連性が証明された²⁾。その後、中野、安藤、一條らにより、母乳中、精液中にHTLV-1感染細胞が同定され、経母乳感染、夫婦間感染が示唆された³⁾。1985年には、マーモセットにHTLV-1キャリア母からの母乳を経口摂取させたところ、マーモセットに感染することが日野らにより証明され⁴⁾、母乳を介した母子感染が実験的に証明された。HTLV-1発見から10年後の1991年に

富山大学大学院医学薬学研究部産科婦人科

Recent advances in diagnosis and treatment of HTLV-1-associated diseases. Topics : IV. Prevention of vertical transmission of HTLV-1.

Shigeru Saito : Department of Obstetrics and Gynecology, University of Toyama, Japan.

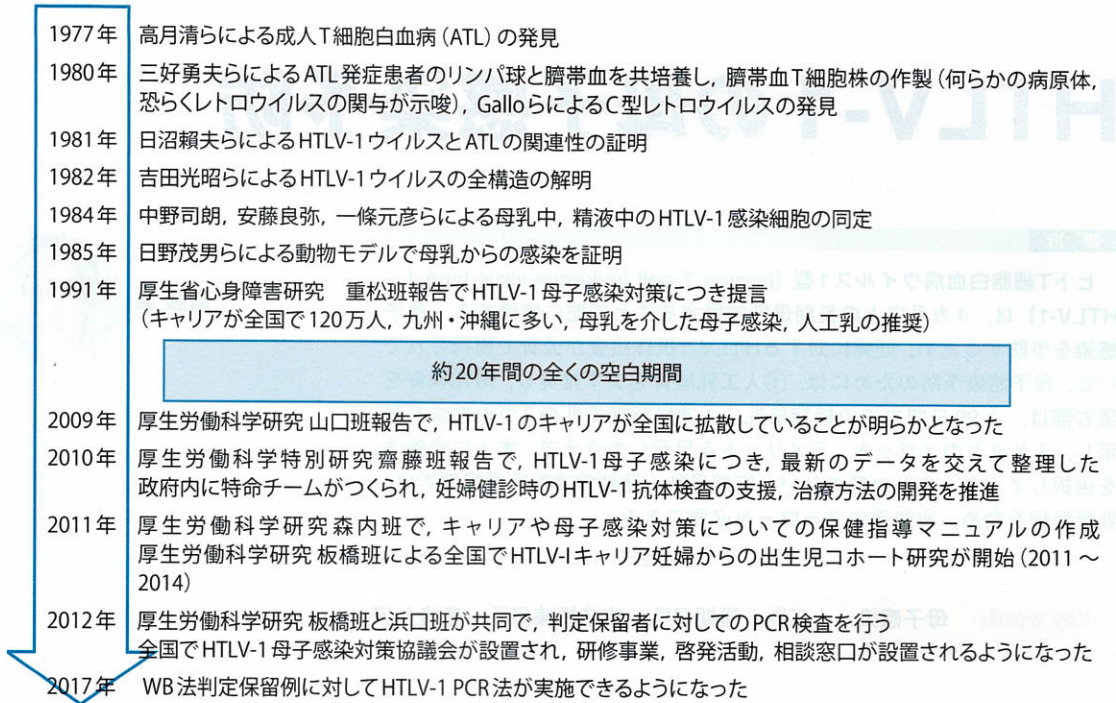


図1 ATL, HTLV-1の発見から, HTLV-1母子感染を目的とした対策が全国で行われるようになるまでの経過

厚生省心身障害研究 重松班報告で, HTLV-1キャリアは全国で120万人いること, 九州・沖縄にキャリアが多いことが報告された。また, 母乳を介した母子感染を防ぐため, 人工乳が推奨された⁵⁾。ただし, HTLV-1キャリアへの告知は精神的な負担が大きく, キャリアに対する差別とならないためにも, 全国一律の検査や感染防止対策は必要なく, 九州・沖縄のみの対策で十分と結論付けた。

その後, 約20年の空白期間を経て, 2009年に厚生労働科学研究 山口班でHTLV-1キャリアが全国に拡散していることが判明した⁶⁾。そのため, 2010年に厚生労働特別研究班が組織され, HTLV-1の母子感染の最新のデータを整理して, スクリーニング法, 栄養法の選択, 出生時のフォローを全国で行えるようにした⁷⁾。政府内に特命チームがつくられ, 妊婦健診時のHTLV-1抗体検査が公費で行われるようになっ

た。その後, 厚生労働科学研究 森内班で保健指導マニュアルの作成, 板橋班でHTLV-1キャリア妊婦からの出生児コホート研究が行われ, 現在, 短期母乳, 凍結母乳の安全性につき検討している。さらに, HTLV-1 PCR (polymerase chain reaction) 法の評価が行われ, HTLV-1一次抗体検査陽性, 確認検査であるウエスタンブロット(WB)法判定保留妊婦に対して, 2017年からHTLV-1 PCR法が保険診療で実施できるようになった。

2. 妊婦に対するHTLV-1スクリーニング法の進め方と妊婦健診で判明するキャリア数

妊娠30週頃までに抗体法(PA (particle agglutination) 法, CLEIA (chemiluminescence enzyme immunoassay) 法, CLIA (chemiluminescence immunoassay) 法, ECLIA (electrochemilumines-

1. HTLV-1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、子供には感染させたくないと訴える
 3. 御主人、家族に結果を知らせるべきか悩む
 4. ご主人と相談し、母乳栄養法につき決定する
 5. 自分自身のATL、HAMのことで不安になる
 6. 分娩後、母乳の管理（短期母乳、凍結母乳）が困難
 7. 子供のフォローアップ感染の有無
- この間、カウンセリングが必要なことがある
(病院、保健所、患者の会)
- 専門外来への紹介
キャリア外来への紹介
 - 地域の助産師、保健師の支援
 - 小児科、カウンセリング

図2 典型的なキャリア例

表1 患者説明のポイント

HTLV-1 キャリア妊婦と診断したら
・HTLV-1キャリアは決して稀ではないこと（約100万人のキャリアがいます）
・今、病気の状態ではないこと（発病しなければ健康です）
・問題なく出産できること、普段通りの生活をしてよいこと
・赤ちゃんへの感染を予防する方法があること（人工乳、90日までの短期母乳、凍結母乳）
・将来、ほとんどの方が病気を発病しないこと（ATLの発病は5%、HAMは0.25%）

cence immunoassay) 法) を施行し、陽性者に対して確認検査であるウエスタンブロット (WB) 法を行う。日本産婦人科医会が行った69万例の実態調査では、一次スクリーニング検査陽性例が2,202例 (0.32%) であり、そのうち、WB法施行例が1,829例 (83.1%の施行率) でありWB法陽性が915例 (50.0%)、WB法陰性が706例 (38.6%)、WB法判定保留が208例 (11.4%) であった⁷⁾。日本における年間分娩数は約100万人であるため、一次スクリーニングで陽性例が3,200名でWB法陽性者が1,600人、WB法判定保留中約20%がPCR陽性となるため、70名陽性となるため、年間に合計1,670例のキャリアが妊婦健診で判明すると推定される。

3. HTLV-1キャリアと判明した妊婦への説明

図2に典型的なキャリア例を示す。まず、自身がHTLV-1キャリアであることを知り、大きなショックを受ける。この際の説明のポイントを表1に示すが、HTLV-1キャリアは全国で約100万人存在し、決して稀ではないことを説明する。次に現在、病気の状況ではなく、問題なく出産できることを説明する。さらに、生まれてくる児に対して、母子感染を予防する方法があることを説明する。この際、パートナーに自身がキャリアであることを伝える方がよいかとの質問を受けることがある。その対応としては、HTLV-1は「親の意志（栄養法の選択）」で子どもへの感染を防ぐことができる感染症であるため、夫婦で考える方がよいと考えられる。妊婦の許可を得たうえでパートナーに伝えた方がよいと考えられている。

母子感染予防として、完全人工栄養（粉ミルク：完全人工栄養）をまず推奨し、母乳投与を強く望む際は、90日までの短期母乳（90日までは直接母乳で、その後は粉ミルクでの人工栄養）、凍結解凍母乳（搾乳した母乳を凍結・解凍後に哺乳ビンでの哺育）を提案する⁷⁾。これらの栄養法の選択は、キャリア妊婦とパートナーが自主的に行うもので、医療者は中立的な立場

で、患者の意志を尊重すべきである。短期母乳、凍結解凍母乳については症例数が十分でないため、現在、厚生労働科学研究 板橋班でその有効性を検討中である。また、WB法判定保留でPCR法陰性は非感染もしくは測定限界以下（10万個の単核球あたり4個未満の感染細胞）の感染と考えられ、長期母乳哺育を行っても母子感染率は極めて低いと予想されるが、その安全性は未だ証明されていない。そのため、これらの症例に対する長期母乳の安定性について、厚生労働科学研究 板橋班で検討中である。完全人工栄養は分娩後48時間以内にカバサール®1 mg内服し、乳汁分泌を止めて、完全人工栄養とする。母子感染率は3%と長期母乳哺育の感染率（17.7%）に比し、約1/6の感染率となる（表2）。これまでに集積した症例数も多く、最も確立した安全な感染予防法である。しかし、母子間の母乳哺育を介したスキンシップ・愛情形成が行えず、母乳中のIgA（immunoglobulin A）が

補供されないため、児の感染症のリスクが高まるというデメリットがある（表3）。

この欠点を補うために3カ月（90日）までの短期母乳法が開発された。この方法は厚生労働科学研究 板橋班のデータでも選択率は54%と最も高い⁷⁾（表3）。短期母乳法では直接哺乳が可能で、母子間愛情形成にも役立つが、表2に示すごとく症例数が十分でないこと、分娩後90日目以降に母乳栄養から人工乳への切り替えが困難であり、そのため、長期母乳になる可能性がある。母乳分泌を急に止めることは困難であるため、3カ月に入った頃から母乳と人工乳の混合乳に徐々に切り替え、90日目以降は完全人工栄養に切り替える。この一連の過程で、乳房緊満、乳腺炎等のトラブルや、子供が人工乳を嫌がる等の種々のトラブルが生じるため、地域の助産師や保健師の支援が望ましい。出産後の支援が必要であることが、医療関係者及びキャリア妊婦に知られていないことが問題である。事実、厚生労働科学研究 内丸班のHTLV-1キャリアへのアンケート調査では、分娩後の授乳指導は48.9%にしか行われておらず、今後の改善が望まれる。

凍結解凍母乳は母乳を搾乳した後、母乳パックに入れ、家庭用フリーザーに24時間以上設置し、完全に凍らせてから解凍して、哺乳瓶で投与方法である。感染リンパ球が、凍結する際と、解凍する際に破壊されるため、感染力を

表2 HTLV-1母子感染率（厚生労働科学研究 齋藤班）

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	51/1553 (3.3%)
	凍結母乳	2/64 (3.1%)

表3 3つの栄養法のメリット、デメリット

方法	メリット	デメリット
完全人工栄養 （選択率*37%）	<ul style="list-style-type: none"> 最も確実に母子感染を予防する（18%→3%） 母乳を止める方法が確立している 	<ul style="list-style-type: none"> 完全には母子感染を予防できない 母子間の母乳哺育を介したスキンシップ、愛情形成が行えない 新生児、乳児期の子供の感染症のリスク（IgAが補供されないため） ミルク代（費用）
3カ月までの短期母乳 （選択率*54%）	直接哺乳も可能 母子間愛情形成に役立つ	<ul style="list-style-type: none"> 症例数が少なく、十分には安全性が確立していない 途中で母乳哺育を止められず、ズルズル長期母乳になる可能性あり（3カ月に入った頃から混合栄養に切り替える必要あり）。手技が困難
凍結解凍母乳 （選択率*5%）	栄養的には母乳と同じ 3カ月以上投与できる	<ul style="list-style-type: none"> 手間がかかる、手技が困難 症例数が少なく、十分には安全性が確立していない

*厚生労働科学研究 板橋班データ

失う。栄養的には母乳と同じで、3カ月以上投与できるが、搾乳手技が困難であること、症例数が少ないことが欠点である(表3)。凍結解凍母乳を選択しても、搾乳が不十分であると乳汁分泌が3カ月までに止まったり、乳腺炎等のトラブルを生じたりしやすいので、出産後の助産師や保健師による乳房管理を含めた支援が必要となる。富山県では産院もしくは病院を退院する際に、産後の支援を希望するかを確認し、希望者に対しては低出生児連絡票に記載し、地域の保健師が個別指導を行っており、スムーズに産後ケアが行われているので、参考にさせていただきたい。

4. 児の感染の確認

母親由来の抗HTLV-1 IgG抗体が胎盤を介して胎児に移行するため、生後1年以内の児への抗体検査は偽陽性となる可能性があるため、慎むべきである。完全人工栄養例では経験的に2歳時までの検査で偽陽性となることはないが、短期母乳の影響を考えると、3歳時での抗体検査が推奨されている。子どもへの検査は決して強要すべきではなく、両親の意志を尊重すべきである。また、3歳時までの児の発育には全く問題はなく、ワクチン接種等も通常通り行ってよいように指導する。

5. キャリア自身の健康についての相談

キャリアの大半は、栄養法を決定した後に、

自身がATL、HAMに罹患することにつき、詳しい説明を希望する。厚生労働科学研究内丸班のキャリアに対するアンケート調査においても、92%のキャリアが相談を希望している。本調査は妊婦や出産直後の褥婦を対象としたものではないが、同じ傾向にあると筆者は感じている。アンケート調査では最終的に相談を受けているのは、51.8%にとどまっていた。これらのことから、各都道府県に少なくとも1つの相談施設が必要であり、また、これらの相談に対応する医師、看護師、助産師、保健師、行政の人材育成が必要であろう。

おわりに

HTLV-1母子感染予防事業をあと30年行くと、次世代に生まれてくる児のATLやHAMは皆無となり、これらの疾患を撲滅できる。一方、突然キャリアであると知り、ショックを受ける妊婦に対するカウンセリングや栄養法の選択、さらには出産後の乳房管理については各都道府県での体制が必要となる。HTLV-1母子感染対策協議会は、2015年4月現在、39の都道府県に設置されているが、九州・沖縄以外ではキャリア数が少ないために、十分に対応できていないことも多い。全妊婦にHTLV-1スクリーニングが行われ、毎年1,800人前後の方が突然キャリアであることが判明するため、十分な説明と支援が全国で行われることを強く望む。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

