

妊娠・分娩・産褥時の対応

HTLV-1

齋藤 滋

はじめに

HTLV-1は日本に多い成人T細胞白血病(ATL)の原因ウイルスであることが1981年にHinumaら¹⁾により明らかにされた。その後、HTLV-1はHTLV-1関連脊髄症(HAM)の原因ウイルスであることも明らかとなった。HTLV-1キャリアから生涯にATLを発症する頻度は5%であり、HAMを発症する頻度は0.25%と少なく、キャリアのすべてが発症するわけではない。しかし、発症すればいずれも重篤な疾患である。

HTLV-1の感染様式は、①母乳を介した母子感染、②性行為感染、③輸血を介した感染が知られている。現在は輸血前に感染の有無をスクリーニングしているため、輸血を介した感染がない。そのため、母子感染(垂直感染):約60%、性行為感染(水平感染):約40%が主な感染経路となる。最近の研究により、性行為感染(水平感染)は日本で年間に4,000人、女性が男性の約3倍、40歳以降、特に閉経後に女性で著増することがわかった²⁾。

重要なことに、ATLは母子感染例に限局しているため、母子感染を制御できればATLを撲滅することができる。そのため、2010年11月から妊婦健診検査の項目にHTLV-1抗体検査が公費助成検査項目に追加され、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となった。また、従来問題であった一次抗体検査陽性、確認検査であるWestern blot(WB)法判定保留例に対して、PCR法が2016年4月から保険収載された。

本稿ではスクリーニング法、キャリアに対しての説明、栄養法の選択につき概説する。

さいとう しげる 富山大学産科婦人科
〒930-0194 富山県富山市杉谷2630
E-mail address: s30saito@med.u-toyama.ac.jp

抗体スクリーニングの手順

妊娠30週までにHTLV-1抗体スクリーニング検査(PA法、CLEIA法、CLIA法、ECLIA法)を行う(図)。一次検査で陽性となる率は日本全体で0.3%であるが地域差があり、九州・沖縄では0.8%程度、そのほかの地域では0.2%程度となっている³⁾。一次検査が陽性となった場合、精密検査が必要であると説明し、必ず確認検査であるWB法を保険診療で行う(図)。約半数が陽性となり、この時点でHTLV-1キャリアと診断する。約40%がWB法で陰性となるが、この場合、HTLV-1キャリアではないことを説明し、母乳哺育も積極的に勧める。約10~20%でWB法判定保留となる。この場合、2016年4月から保険収載されたPCR法を行う。保険点数が450点と低く設定されていたため、検査にかかる実費を回収できず検査会社が受注を控えていたが、各方面からの働きかけにより2017年1月からは検査を開始できた。

HTLV-1キャリアに対する説明

突然、HTLV-1キャリアと告げられると多くの妊婦は困惑する。そのため、表1に示すように説明していただきたい。まず、HTLV-1は稀なウイルス感染ではなく、日本で約100万人のキャリアがいること、HIVとは異なるウイルスであることを説明する。次に、今は病気の状態ではなく健康な人と変わらないと説明する。また、問題なく普通に出産できることや、普段通りの生活をしても他人に感染させることはないことも伝える。将来、ほとんどのキャリアが発病しないことも伝え、児への感染を予防する方法があることを伝える。

これらを伝えた後で必ず質問されるのが、①夫へ自分がキャリアであることを告げるべきか?、②発

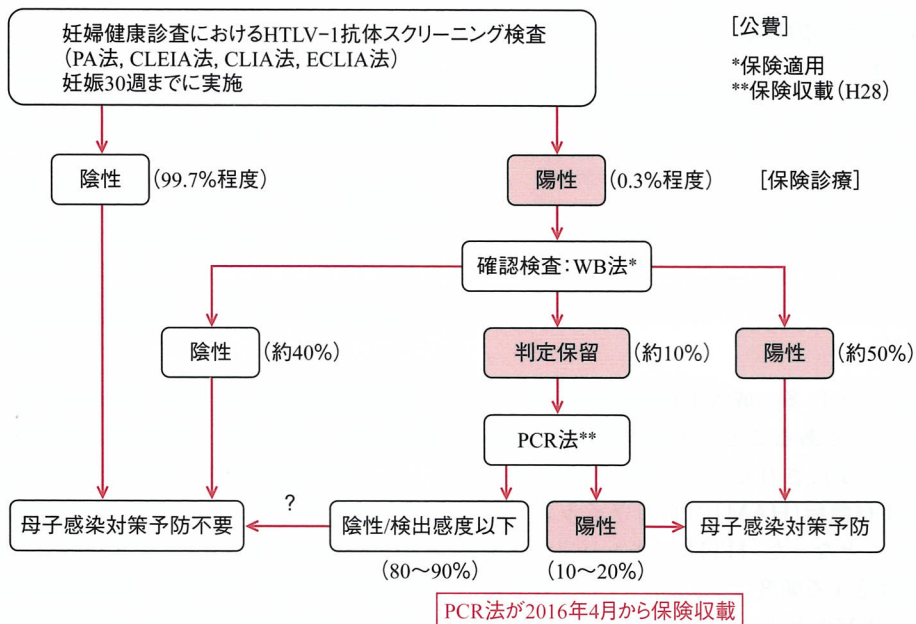


図 HTLV-Iスクリーニングの進め方

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…
<ul style="list-style-type: none"> 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もよいこと 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%) 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)

病を予防する方法や健診をどのようにしたらよいか?, の2点である。

夫への告知は、夫婦(親の意思)で子どもの栄養法を選択することが可能な感染症であるため、可能であればしたほうがよい。もちろん、患者本人の意思を最優先する。

ATLは40歳以降で発症するため、40歳以降の保健管理についてHTLV-1キャリア外来へ紹介することも一つの方法である。

栄養法の選択

HTLV-1キャリアに対して、母子感染率を約20%から約6分の1の3%にまで減少させる三つの方法があることを説明する⁴⁾。

表2に示すように、完全人工栄養(粉ミルク)、3

カ月(90日)までの短期母乳の後、粉ミルクへの切り替え、凍結解凍母乳の三つの方法がある。

完全人工栄養は最も確実に母子感染を予防することが証明されている。母乳が分泌する前の分娩後48時間以内にドパミン作動薬のカバサル® 1mgを1回内服し、母乳分泌を止める。最も確実な栄養法であるが、母子間の母乳を介したスキンシップ、愛情形成ができないことが最大のデメリットとなる。

3カ月までの短期母乳は直接哺乳が可能であり、母親の満足度は極めて高く、選択率も最多である。一方、途中で母乳哺育を止められず長期母乳となる可能性がある。2カ月は十分に母乳哺育をしてもらい、3カ月目に入った頃から徐々に混合栄養に切り替え、人工乳の割合を増やしていくことがポイント

表2 三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*33.3%)	<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、乳児期の子どもの感染症のリスク(IgAが補給されないため) ・ミルク代(費用)
3カ月までの短期母乳 (選択率*57%)	<ul style="list-style-type: none"> ・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%)	<ul style="list-style-type: none"> ・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

*厚生労働研究板橋班データ³⁾

となる。

凍結解凍母乳は搾乳した母乳を母乳バッグに入れてから家庭用フリーザーで24時間以上凍らせ、解凍して37℃に温めて哺乳ビンで児に投与する。HTLV-1に感染したリンパ球が凍る時と解凍する時に壊れて感染力を失うため、理にかなっているが、直接哺乳ができない、手技が困難で手間がかかるのが欠点である。これらメリット、デメリットを証明し、キャリアの希望により栄養法を決める。

WB法判定保留者に対する栄養法

PCR法を施行し、PCR陽性であればキャリアと判断し、上記三つの栄養法を提示する。PCR法陰性であれば、非感染もしくは検出感度以下(10万個のリンパ球の中で数コピー以下)と判定できる。PCR法陰性例に対しての長期母乳の安全性については、現在厚生労働研究板橋班で検討中であり、未だ結論は出ていないが、HTLV-1ウイルスコピーが0.015%(10万個のリンパ球中に15コピー以下)での長期母乳の場合でも児への感染率が3.4%にとどまるという報告がある⁵⁾。この値は人工乳栄養の約3%と変わらないため、理論上長期母乳しても母子感染率は極めて低いと考えられる。これらの事実を基に説明していただきたい。なお、厚生労働研究板橋班のデータでは大半の母親が長期母乳を選択している。

キャリアからの要望

キャリアからの意見として、三つの栄養法を提示されたが、短期母乳法や凍結解凍母乳法に対する具体的な方法を提示してもらえなかったとする意見が多い。特に短期母乳については、退院後も助産師や保健師による指導が必要であり、3カ月に入った頃より母乳管理や断乳した後の乳房チェックを行う必要がある。また、凍結解凍母乳の際も、搾乳方法の指導は必須であり、不十分な搾乳だと3カ月未満に乳汁分泌は止まってしまう。

以上をまとめると、単に栄養法を提示して選択してもらっただけではなく、その後の乳房管理まで含めて指導していただきたい。乳房管理においては助産師ならびに保健師の果たす役割は極めて重要となる。

おわりに

HTLV-1母子感染対策事業をあと30年続ければ、出生する児からのATL発症はゼロになることが試算されている。このため、分娩後の乳房管理を十分に行い、長期母乳哺育にならない対策が求められる。

児の感染の有無は3歳時に判明するので、この情報も伝えていただきたい。

文献

- 1) Hinuma Y, Nagata K, Hanaoka M, et al : Adult T-cell leukemia : antigen in an ATL cell line and detection of antibodies to the antigen in human sera. Proc Natl Acad Sci U S A **78** : 6476-6480, 1981
- 2) Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, et al : Incidence of human T-lymphotropic virus 1 infection in adolescent and adult blood donors in Japan : a nationwide retrospective cohort analysis. Lancet Inf Dis **16** : 1246-1254, 2016
- 3) 厚生労働科学研究費補助金 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27年度総括, 2015
- 4) 厚生労働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 研究代表者 齋藤 滋 HTLV-1 の母子感染予防に関する研究 報告書(改訂版), 2011
- 5) Biggar RJ, Ng J, Kim N, 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** (2) : 277-282. 2006

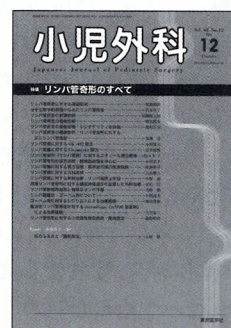
* * *

雑誌『小児外科』48巻12号(2016年12月号)定価(2,800円+税)

特集 リンパ管奇形のすべて

リンパ管疾患に対する基礎研究
分子生物学的側面からみたリンパ管疾患
リンパ管疾患の病理診断
リンパ管疾患の画像診断
リンパ管疾患の画像診断：シンチグラフィの役割
リンパ管疾患の画像診断：リンパ管奇形に対する ICG リンパ管造影
リンパ管腫に対する OK-432 療法
リンパ管腫に対する bleomycin 療法
リンパ管奇形(リンパ管腫)に対するエタノール硬化療法
リンパ管奇形の漢方治療—越婢加朮湯を中心に

リンパ管腫に対する漢方治療：越婢加朮湯の使用経験
リンパ管腫に対する外科治療
リンパ管腫に対する外科治療：リンパ漏防止手術
顔面リンパ管奇形に対する顔面神経温存に配慮した外科治療
リンパ管静脈吻合術と特殊なリンパ浮腫
リンパ管腫症・ゴーハム病について
ゴーハム病に対するシロリムスによる治療経験
難治性リンパ管腫症に対する everolimus (mTOR 阻害剤)による治療経験
リンパ管疾患に対する小児慢性特定疾病・難病指定



好評発売中

東京医学社

〒101-0051 東京都千代田区神田神保町 2-20-13 Y's コーラルビル TEL 03-3265-3551 FAX 03-3265-2750
E-mail : hanbai@tokyo-igakusha.co.jp URL : http://www.tokyo-igakusha.co.jp/