



特集 母子感染症の必修知識 — エキスパートに学び予防につなげる

各病原体の母子管理 — 最新の疫学情報を含めて HTLV-1 関連疾患

HTLV-1 母子感染の現状と課題

宮沢篤生* 板橋家頭夫**

はじめに

HTLV-1 (human T-cell lymphotropic virus) はレトロウイルスの一種であり、ヒト T リンパ球 (CD4⁺) に感染後、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。HTLV-1 キャリアは通常無症状であるが、5% で成人 T 細胞性白血病 (ATL)、0.3% で HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) を発症する。HTLV-1 キャリアは世界で 500 万～1000 万人と推測されるが、日本、西および中央アフリカ、カリブ海地域、南米など特定の地域に偏

在している¹⁾。わが国は先進諸国ではキャリア数をもっとも多く 100 万人をこえている。従来、キャリアは流行地域である西日本 (九州、沖縄など) に集中していたが、近年では東京、愛知、大阪といった大都市を抱える地域にも拡大しつつある (図 1)²⁾。

HTLV-1 の感染経路

HTLV-1 の感染力は弱く、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する。主な感染経路は、母子感染、性行為感染 (主に男性から

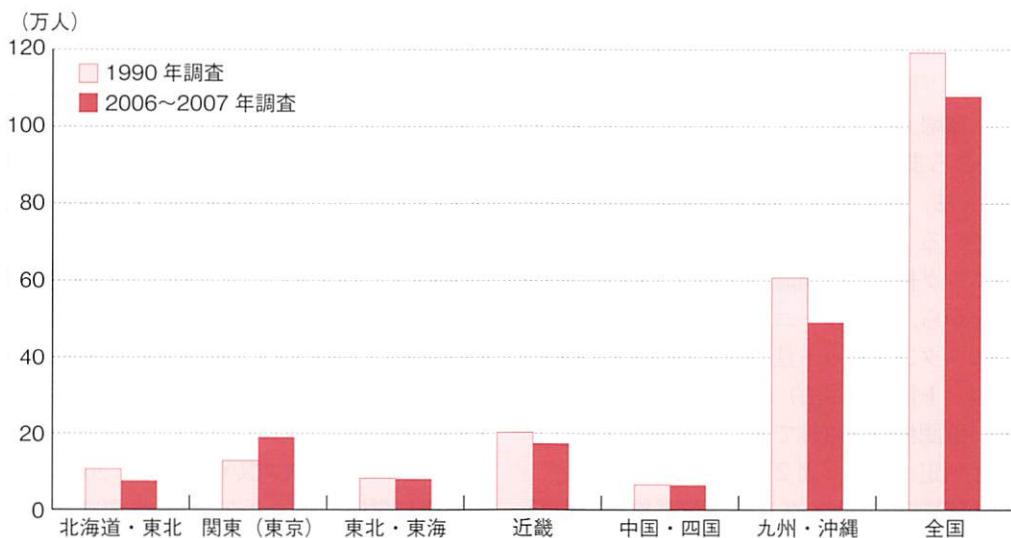


図 1 献血者の陽性数から推測した HTLV-1 キャリアの国内動向
〔文献 2〕

MIYAZAWA Tokuo ITABASHI Kazuo

* 昭和大学医学部小児科学講座 [〒142-8555 東京都品川区旗の台 1-5-8]

TEL 03-3784-8000 E-mail: miyazawa.t@med.showa-u.ac.jp

** 昭和大学病院病院長

女性への感染), 輸血による感染である。わが国では母子感染が60%以上, 性行為感染が20%, 輸血による感染はスクリーニング検査が行われているため皆無であると考えられている。成人期の感染によりALTを発症することはまれであり, ATLのほとんどが母子感染から40~50年を経て発症することから, 母子感染の予防がもっとも基本的な対策となる。

これまでの疫学研究や動物実験などから, 母子感染の主体は感染したリンパ球を含む母乳を介した感染であることが明らかになっている。キャリアの母親から出生した児の乳汁栄養法別の母子感染率は完全人工栄養児で3.3%であるのに対して, 生後3か月以上母乳栄養を続けた児では17.7%であり, 母乳を遮断することで1/5~1/6に減らすことが示されている²⁾。一方で完全人工栄養児であっても母子感染例が存在することから, 母乳以外の感染経路, すなわち経胎盤感染や産道感染が存在する可能性が示唆されるが, 現時点では明らかになっていない。

母子感染予防対策の現状

わが国では2010年11月の厚生労働省母子保健課長通達を経て, 全妊婦に対するHTLV-1抗体スクリーニング検査への公費助成が行われるようになった。産婦人科診療ガイドラインにおいても妊娠30週ごろまでにスクリーニング検査(CLEIA法, CLIA法, ECLIA法, PA法)を行うことが推奨されている(推奨レベルA:強く推奨する)。スクリーニング検査には偽陽性が一定の割合で存在することから, スクリーニング陽性者に対しては必ずウエスタンブロット法(WB法)もしくはラインブロット法(LIA法)による確認検査が必要である。確認検査が陰性であれば妊婦は感染していないと判定される(図2)³⁾。

2011年の調査ではスクリーニング検査陽性妊婦の発生率は0.3%であり, このうちWB法陽性は51.6%, 陰性は36.7%。判定保留は11.7%であり, WB法陽性は全対象者の0.16%であった⁴⁾。WB法で判定保留の場合には, HTLV-1核酸検出法(PCR法)による評価が推奨されており(2016年4月保険収載), およそ20%がPCR法陽性と

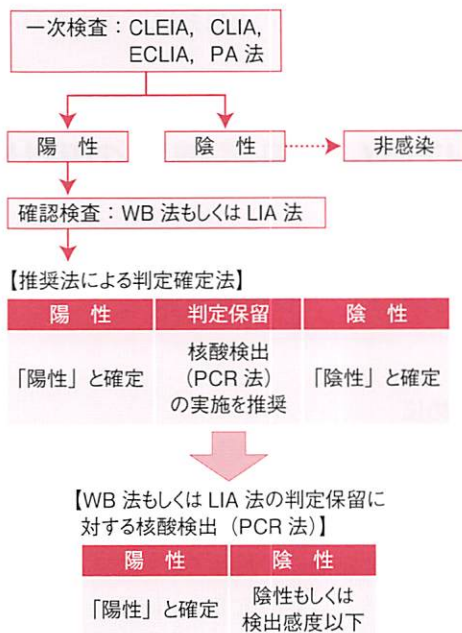


図2 HTLV-1感染の診断のためのフローチャート [文献3)]

る。近年開発された新しい確認検査であるLIA法は, WB法に比べ判定保留率が低減することが期待されている(2017年10月保険収載)⁵⁾。

母子感染予防のための乳汁選択

母子感染の主要な経路である経母乳感染を予防するためには, 感染したTリンパ球を含む母乳を与えないこと, すなわち完全人工栄養が理論的にはもっとも確実な方法である。わが国では完全人工栄養以外の手段として, 3か月未満の短期母乳栄養や凍結解凍母乳による栄養法が選択されることがあるが(表), これらの方法による母子感染予防効果に関する報告はいずれも症例数の少ない小規模な研究によるものであり, 現時点では十分なエビデンスは確立していない(註:2011年より厚生労働科学研究班によるコホート研究が進行中である)。短期母乳栄養による感染予防は, 母親からの移行抗体による効果や感染細胞への曝露が短期間であることが機序として考えられている。一方, 3か月で母乳から人工乳(あるいは凍結解凍母乳)への切り替えは必ずしも容易ではなく, 母乳栄養期間が長期化すると母子感染のリスクが高

表 母子感染予防のための栄養方法

	母子感染率 (1990~2009)*	機序	利点	課題
完全人工栄養 (推奨)	3.3% (51/1553)	・感染細胞への 曝露がない	・もっとも確実な 予防方法	・母親の満足が得られ難い ・母乳栄養の利点が得られない ・費用がかかる
短期母乳栄養 (3か月未満)	1.9% (3/162)	・母由来の中和 抗体の存在 ・感染細胞への 曝露が短期間	・短期間であるが 母乳の利点が得 られる ・直接授乳が可能	・現時点では十分なエビデンスがない ・結果的に母乳栄養が長期化すると感 染リスクが高くなる ・2か月ごろから母乳遮断に向けた準 備と支援が必要
凍結解凍母乳 (-20℃, 24時間以上)	3.1% (2/64)	・感染細胞の破 壊・死滅	・ある程度は母乳 栄養の利点が得 られる	・現時点では十分なエビデンスがない ・手技が煩雑 ・母乳パックなどの費用がかかる ・直接授乳ができない ・Cell Alive System の冷蔵庫は使用 不可
長期母乳栄養	17.7% (93/525)			

[*文献2)]

くなる可能性がある。短期母乳栄養を選択した母親に対しては、事前にいつからどのように授乳を減らしていくのかについて相談しておくとともに、乳房トラブルへの対処方法など、きめ細かい支援が必要となる。

このような背景から、2017年に改訂された「HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル」ではキャリア妊婦に対しては「原則として完全人工栄養を勧める」と記載されている⁶⁾。完全人工栄養であっても、経母乳感染以外の経路により3.3%で母子感染が起こりうる。栄養方法については分娩前に母親に対して各栄養方法のメリット・デメリットについて十分な情報提供を行ったうえで事前に意思決定できるように支援する必要がある。

早産児や極低出生体重児に対しては人工乳を与えることによる壊死性腸炎のリスク、母体からの免疫成分を付与することができないといったデメリットを考慮する必要がある。母親と十分に相談したうえで、直接授乳を開始する時期までは凍結母乳を使用することも考慮すべきであろう⁶⁾。

キャリアから出生した児のフォローアップ

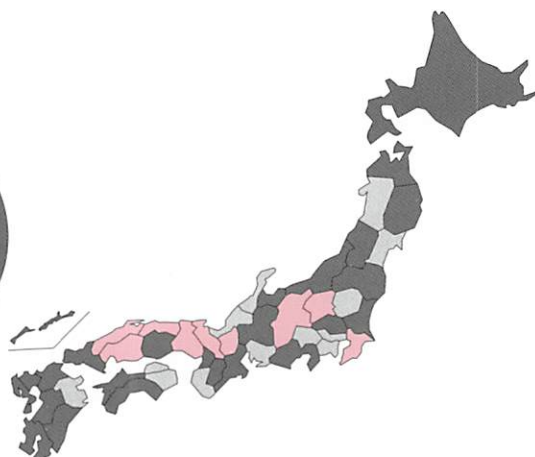
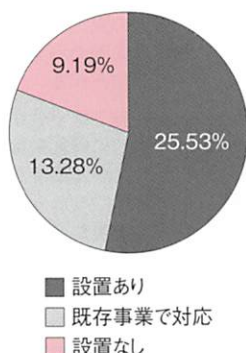
乳幼児期に HTLV-1 関連疾患を発症することはないことから、キャリア妊婦から出生した児の

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実施すればよい。予防接種に関しても一般的なスケジュールどおりに実施する。短期母乳栄養を選択した母親に対しては、生後2か月時点で授乳を中止する準備について指導を行い、3か月時点で中止できていることを確認する。

母子感染の有無を評価するための児の抗体検査の必要性については現時点でコンセンサスは得られていない。児の検査を医療者側から強制すべきではないが、検査を実施することにより①将来、妊娠や献血などの際に突然キャリアであることを告知される精神的負担の軽減、② HTLV-1 関連疾患に対する新薬や治療方法が開発された際の医療へのアクセスの確保、③ 周囲への感染伝播（とくに性感染）の抑制、といった利点が挙げられる。生後早期には母親由来の移行抗体が存在するため、生後1年以内の検査は不適切である。一般的には移行抗体が消失し、児への感染によって抗体が確実に出現する3歳以降の検査が推奨されている⁶⁾。

HTLV-1 母子感染対策協議会の現状

2010年より妊婦に対する HTLV-1 抗体スクリーニング検査が開始されたことに伴い、厚生労



設置なし：群馬県，千葉県，長野県，滋賀県，京都府，鳥取県，兵庫県，島根県，広島県
 実質的な活動なし：山形県，福島県，埼玉県，岡山県，佐賀県，大分県

※下線は「設置予定あり」と回答した県

図3 HTLV-1 母子感染予防対策協議会の設置状況（平成29年11月）

働省は各都道府県に対して、HTLV-1 母子感染対策協議会の設置を認めている。母子感染予防対策協議会の機能としては① HTLV-1 抗体スクリーニングの実施体制の整備，② HTLV-1 抗体スクリーニングの実施状況の把握，③ 出生した児のフォローアップ体制の整備，④ キャリア妊婦への支援・連携体制の整備，⑤ 相談窓口の設置，⑥ 母子保健担当者や医療関係者に対する研修や講習の開催，などが挙げられる。

全国47都道府県を対象に2017年に実施された調査⁷⁾では、母子感染対策協議会が設置されていたのは25府県、既存の保健事業などで対応しているのが13都県であり、残りの9県ではとくに対応が行われていなかった(図3)。また協議会が設置されていた25府県のうち、6県は調査時点で実質的な活動は行われていなかった。協議会の事業としても母子感染に関する啓発活動や相談窓口の設置が大部分であり、具体的なキャリアの支援や地域における母子感染の把握、フォローアップ体制の整備などを行っている地域はごくわずかであった。

おわりに

全妊婦に対するスクリーニング検査によりキャ

リア妊婦が発見されたとしても、HTLV-1 母子感染対策協議会が十分な機能を果たさなければ母子に対する支援は行き届かず、有効な母子感染対策事業とはなりえない。今後早急な対応が求められる。

Key Points

- HTLV-1 キャリア妊婦に対しては原則として完全人工栄養を勧める。
- 母乳栄養を強く希望する場合には3か月以内の短期母乳栄養や凍結解凍母乳栄養が選択肢となるが、現時点でこれらの栄養法の予防効果について十分なエビデンスは確立していない。
- 分娩前に母親に対して各栄養方法のメリット・デメリットについて十分な情報提供を行ったうえで事前に意思決定できるように支援する。
- 出生した児の抗体検査は3歳以降に実施することが推奨される。

文献

- Gessain A, Cassar O : Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. *Front Microbiol* 3 : 388, 2012
- 齋藤 滋 : 厚生労働科学研究費補助金・特別研究事業「HTLV-1の母子感染予防に関する研究」平成21年度総括・分担報告書

- 3) 平成 29 年度日本医療研究開発機構委託研究開発費 (AMED 補助金) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「HTLV-1 の疫学研究及び総合対策に資する研究」班 (研究代表者: 浜口 功): HTLV-1 感染の診断指針 第 1.1 版 (2018 年 6 月) http://htlv.umin.jp/data/HTLV-1_guidelines201806.pdf (2019 年 11 月 25 日アクセス)
- 4) 板橋家頭夫: 厚生労働科学補助金 (成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業)「HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児コホート研究」平成 24 年度総括・分担研究報告書
- 5) Umeki K, Umekita K, Hashikura Y, et al: Evaluation of line immunoassay to detect HTLV-1 infection in an endemic area, southern Japan: Comparison with polymerase chain reaction and western blot. Clin Lab 63: 227-233, 2017

- 6) 平成 28 年度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」(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, 2017
- 7) 板橋家頭夫: 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エビデンス創出のための研究」平成 29 年度総括・分担研究報告書

好評発売中

雑誌『小児内科』51 巻 4 号 (2019 年 4 月増大号) 定価 (4,800 円+税)
特集 小児の負荷試験 2019



【総説】

小児における負荷試験とは?
負荷試験実施時のインフォームドコンセント
医療安全対策 (リスクマネージメント)

からみた小児の負荷試験

【成長ホルモン系機能検査】

低身長検査の進め方

成長ホルモン分泌刺激試験

【甲状腺系機能検査】

甲状腺疾患の検査の進め方

TRH 負荷試験

T3 抑制試験

【性腺系機能検査】

性分化疾患の検査の進め方

LH-RH 負荷試験

hCG 負荷試験, hMG 負荷試験

【副腎皮質系機能検査】

副腎皮質系機能検査の進め方

CRF 負荷試験

ACTH 負荷試験

デキサメタゾン抑制試験

メトロピン (メチラボン) 負荷試験

【プロラクチン分泌機能検査】

プロラクチン分泌機能検査

【ADH 系機能検査】

ADH 分泌異常症診断のための検査の進め方

水制限試験およびバンプレシン負荷試験

高張食塩水負荷試験

【副甲状腺系機能検査】

Ellsworth-Howard 試験 (PTH 負荷試験)

重炭酸ナトリウム負荷試験

【副腎髄質系機能検査】

カテコールアミン分泌抑制試験 / 刺激試験

【膵内分泌機能検査】

糖尿病診断のための検査の進め方

グルカゴン負荷試験

経口ブドウ糖負荷試験

インスリン抵抗性試験

【代謝機能検査】

肝型糖原病鑑別のための負荷試験

筋型糖原病鑑別のための負荷試験

低血糖鑑別のための負荷試験

テトラヒドロピオブテリン負荷試験

アロプリノール負荷試験

【肝機能検査】

ICG 試験

【胃・腸機能検査】

D-キシロース負荷試験

経口糖質負荷試験

水素呼吸試験

¹³C-尿素呼吸試験

【膵外分泌機能検査】

経口脂肪負荷試験

PFD 試験 (BT-PABA 試験)

【腎機能検査】

日本人小児の eGFR の算出法—クレアチ

ニン, シスタチン C, β_2 ミクログロブ

リン

イヌリンクリアランス・バラアミノ馬尿酸
クリアランス

尿濃縮・希釈試験

塩化アンモニウム負荷試験

フロセミド負荷試験 (尿酸性化能試験)

重炭酸イオン負荷試験による FE HCO₃⁻

の評価

尿細管ブドウ糖再吸収閾値

尿細管リン最大再吸収閾値 (TmP/GFR)

アルドステロン症診断のための確認試験

—カプトプリル負荷試験, フロセミド立

位負荷試験, 生理食塩水負荷試験

利尿レノグラフィー—間欠性水腎症誘発試

験を含めて

【免疫・アレルギー系機能検査】

気道過敏性検査

運動負荷試験

診断のための食物経口負荷試験

解除のための食物経口負荷試験

食物依存性運動誘発アナフィラキシー誘発

試験

新生児・乳児消化管アレルギーの負荷試験

薬物アレルギー負荷テスト (内服負荷試験)

【循環器系機能検査】

運動負荷による心電図検査

呼吸ガスをを用いた運動負荷試験

顔面冷水負荷試験

小児心臓核医学検査, 薬物負荷試験の実際

肺高血圧症に対する負荷試験

ヘッドアップティルト試験および起立試験

【神経・筋機能検査】

テンシオンテスト

脳波検査—脳波の賦活法

東京医学社

〒101-0051 東京都千代田区神田神保町 2-40-5 TEL 03-3265-3551 FAX 03-3265-2750
E-mail: hanbai@tokyo-igakusha.co.jp URL: <http://www.tokyo-igakusha.co.jp/>

- 3) 平成 29 年度日本医療研究開発機構委託研究開発費 (AMED 補助金) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「HTLV-1 の疫学研究及び総合対策に資する研究」班 (研究代表者: 浜口 功): HTLV-1 感染の診断指針 第 1.1 版 (2018 年 6 月) http://htlv.umin.jp/data/HTLV-1_guidelines201806.pdf (2019 年 11 月 25 日アクセス)
- 4) 板橋家頭夫: 厚生労働科学補助金 (成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業) 「HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児コホート研究」平成 24 年度総括・分担研究報告書
- 5) Umeki K, Umekita K, Hashikura Y, et al: Evaluation of line immunoassay to detect HTLV-1 infec-

tion in an endemic area, southern Japan: Comparison with polymerase chain reaction and western blot. Clin Lab 63: 227-233, 2017

- 6) 平成 28 年度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」(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, 2017
- 7) 板橋家頭夫: 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エビデンス創出のための研究」平成 29 年度総括・分担研究報告書

好評発売中

雑誌『小児内科』51 巻 4 号 (2019 年 4 月増大号) 定価 (4,800 円+税)

特集 小児の負荷試験 2019



【総説】

小児における負荷試験とは?
負荷試験実施時のインフォームドコンセント
医療安全対策 (リスクマネジメント)

からみた小児の負荷試験

【成長ホルモン系機能検査】

低身長検査の進め方

成長ホルモン分泌刺激試験

【甲状腺系機能検査】

甲状腺疾患の検査の進め方

TRH 負荷試験

T3 抑制試験

【性腺系機能検査】

性分化疾患の検査の進め方

LH-RH 負荷試験

hCG 負荷試験, hMG 負荷試験

【副腎皮質系機能検査】

副腎皮質系機能検査の進め方

CRF 負荷試験

ACTH 負荷試験

デキサメタゾン抑制試験

メトロピン (メチラボン) 負荷試験

【プロラクチン分泌機能検査】

プロラクチン分泌機能検査

【ADH 系機能検査】

ADH 分泌異常症診断のための検査の進め方

水制限試験およびバンプレシン負荷試験

高張食塩水負荷試験

【副甲状腺系機能検査】

Ellsworth-Howard 試験 (PTH 負荷試験)

重炭酸ナトリウム負荷試験

【副腎髄質系機能検査】

カテコールアミン分泌抑制試験 / 刺激試験

【膵内分泌機能検査】

糖尿病診断のための検査の進め方

グルカゴン負荷試験

経口ブドウ糖負荷試験

インスリン抵抗性試験

【代謝機能検査】

肝型糖原病鑑別のための負荷試験

筋型糖原病鑑別のための負荷試験

低血糖鑑別のための負荷試験

テトラヒドロピオプテリン負荷試験

アロプリノール負荷試験

【肝機能検査】

ICG 試験

【胃・腸機能検査】

D-キシロース負荷試験

経口糖質負荷試験

水素呼吸試験

¹³C-尿素呼吸試験

【膵外分泌機能検査】

経口脂肪負荷試験

PFD 試験 (BT-PABA 試験)

【腎機能検査】

日本人小児の eGFR の算出法—クレアチ

ニン, シスタチン C, β_2 ミクログロブ

リン

イヌリンクリアランス・パラアミノ馬尿酸
クリアランス

尿濃縮・希釈試験

塩化アンモニウム負荷試験

フロセミド負荷試験 (尿酸性化能試験)

重炭酸イオン負荷試験による FE HCO₃⁻

の評価

尿細管ブドウ糖再吸収閾値

尿細管リン最大再吸収閾値 (TmP/GFR)

アルドステロン症診断のための確認試験

—カプトプリル負荷試験, フロセミド立

位負荷試験, 生理食塩水負荷試験

利尿ノグラフィ—間欠性水腎症誘発試

験を含めて

【免疫・アレルギー系機能検査】

気道過敏性検査

運動負荷試験

診断のための食物経口負荷試験

解除のための食物経口負荷試験

食物依存性運動誘発アナフィラキシー誘発

試験

新生児・乳児消化管アレルギーの負荷試験

薬物アレルギー負荷テスト (内服負荷試験)

【循環器系機能検査】

運動負荷による心電図検査

呼吸ガスをを用いた運動負荷試験

顔面冷水負荷試験

小児心臓核医学検査, 薬物負荷試験の実際

肺高血圧症に対する負荷試験

ヘッドアップフィルト試験および起立試験

【神経・筋機能検査】

テンションテスト

脳波検査—脳波の賦活法

東京医学社

〒101-0051 東京都千代田区神田神保町 2-40-5 TEL 03-3265-3551 FAX 03-3265-2750

E-mail: hanbai@tokyo-igakusha.co.jp URL: <http://www.tokyo-igakusha.co.jp/>