

第1章 周産期分野

5. HTLV-1

聖マリアンナ医科大学大学院先端医療開発学

やまのよしひさ
山野嘉久

検査の目的とポイント

- ヒトT細胞白血球ウイルス1型(human T-cell leukemia virus type 1 : HTLV-1)は、日本に約100万人の感染者が存在するウイルスで、感染者の一部に白血病や神経難病などの難治性疾患を引き起こす。これら疾患の有効な治療法が確立されておらず、おもな感染経路とされる母乳を介した母子感染を防ぐことにより、新規感染者を減少させることは重要である。
- HTLV-1感染の検査は、スクリーニング検査陽性の場合、必ず確認検査を実施する必要がある。
- 感染が判明した妊婦には、HTLV-1に関する正しい情報を伝え、過大な心配や無用な差別を防ぎつつ、感染予防のための適切な授乳方法を選択できるように支援することが重要である。

検査対象(適応)

基本的には全妊婦が対象であり、妊娠30週までに検査が実施される。HTLV-1感染の抗体スクリーニング検査は、2011年より妊婦健康診査の検査項目として、全国一律、無料で実施されている。

検査方法

検査は、血液検査によって行われる。HTLV-1はレトロウイルスであり、Tリンパ球中のDNAの中に組み込まれプロウイルスとして存在し、ウイルスの発現レベルは弱いという特徴があり、血清中にウイルス粒子自体は検出されない。よって感染診断には血清中の抗HTLV-1抗体測定やHTLV-1核酸検出が用いられている。

1. 抗HTLV-1抗体

1) スクリーニング検査

HTLV-1感染のスクリーニング検査として、粒子凝集 (particle agglutination : PA) 法、化学発光酵素免疫測定 (chemiluminescence enzyme immunoassay : CLEIA) 法、化学発光免疫測定 (chemiluminescence immunoassay : CLIA) 法、電気化学発光免疫測定 (electrochemiluminescence immunoassay : ECLIA) 法が推奨されている¹⁾。簡便かつ低コストで実施できる検査であるが、低力価での偽陽性や自己抗体に対する非特異反応など、ある一定の割合で偽陽性が存在することから、この検査で抗体陽性の場合、必ずラインプロット (line immunoassay : LIA) 法による確認検査を実施する必要がある。

2) 確認検査

HTLV-1感染の確認検査として、LIA法が推奨されている¹⁾。LIA法での判定は「陽性」「陰性」に加え「判定保留」が存在し、判定保留の

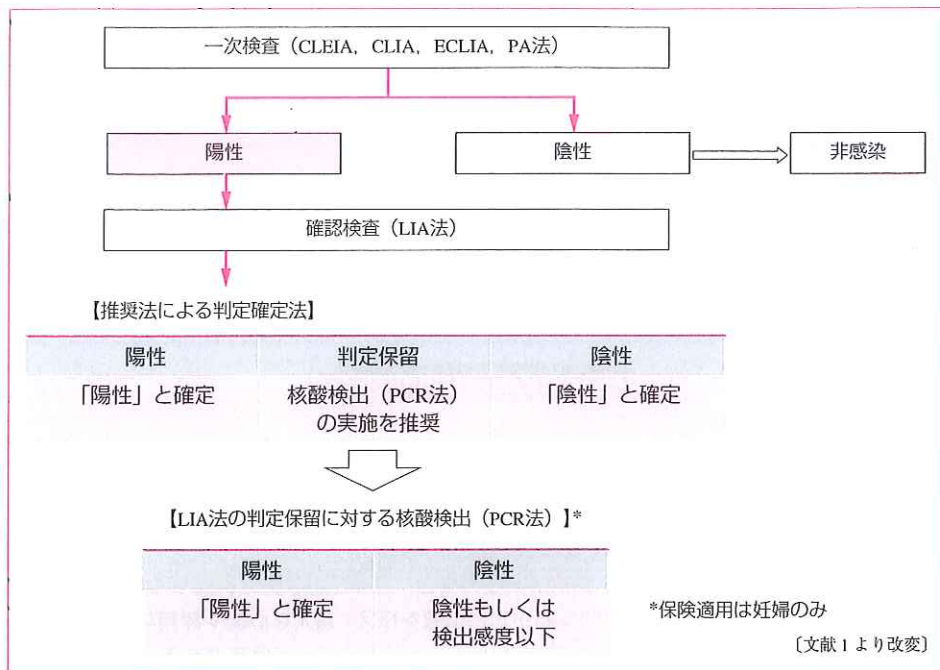


図1 HTLV-1 感染の診断のためのフローチャート

場合はさらにPCR法による判定を要する。これまで用いられてきたウエスタンブロット (western blot: WB) 法は、判定保留率が約30%と高いことが問題であったが、2017年10月に保険収載されたLIA法は、判定保留率が10%未満に改善されている。

2. HTLV-1 核酸検出 (PCR 法)

HTLV-1は感染Tリンパ球にプロウイルスとして存在するため、感染細胞に組み込まれたウイルスDNAをポリメラーゼ連鎖反応 (polymerase chain reaction: PCR) 法で測定する検査である。十分な感度を得るためには1 μ g程度のgenomic DNAを使用することが望ましい¹⁾。

検査結果の読み方、評価

HTLV-1感染診断の方法には「HTLV-1感染の診断指針」があり、これに則って診断する(図1: HTLV-1感染の診断のためのフローチャート)¹⁾。

1. スクリーニング検査 (一次検査)

陰性: 非感染(感染なし)と判定を確定する。

陽性: この時点で感染の有無は判断できない。判定を確定させるため確認検査を必ず実施する。

2. 確認検査

1) スクリーニング検査で陽性であった場合、LIA法による抗HTLV-1抗体検査を実施する

陽性: 感染ありと判定を確定する。

陰性: 非感染(感染なし)と判定を確定する。

判定保留: 感染の有無が判断できないため、HTLV-1核酸検出(PCR法)を実施する。

2) LIA法で「判定保留」の場合、HTLV-1核酸検出(PCR法)を行う

陽性: 感染ありと判定を確定する。

陰性: 陰性もしくは検出感度以下(4コピー/ 10^5 細胞未満)と判定する。

3. 検査やその解釈における留意点

1) HTLV-1 感染は必ず確認検査によって判断すること

妊婦(被験者)のほとんどは、一次検査で陽性であっても、確認検査で陽性と判定されない限り「感染あり」と診断されないことを知らないため、一次検査陽性者への説明においては、誤解が生じないように配慮する。一次検査の結果は陽性であったが、この結果のみでは判断できないため確認検査を行うこと、確認検査の結果が出るまでは、HTLV-1に感染しているかどうかはあきらかでないことを理解してもらうよう努める。

2) 感染が確定したキャリア妊婦への感染告知における留意点

HTLV-1 感染が確定した場合、まず本人にキャリアであることを伝える。結果を告げると動揺することが多いため、疑問や不安に耳を傾けながら、わかりやすく説明することが肝要である。十分理解を得られたうえで、キャリアであることを家族に告げるか、本人によく考えて決めてもらう。家族への安易な告知は、思わぬトラブルをまねくことがあり、非常にデリケートな問題であることを認識しておく。以下に説明での留意点を述べる²⁾。

①決してまれではないこと

HTLV-1キャリアは日本に約100万人、約100人に1人の割合で存在し、決してまれではないことを説明する。またHTLV-1はおもに母乳を介した母子感染により、縄文時代から現代まで受け継がれてきたウイルスであり、新興感染症ではないことを説明する。

②問題なく出産できること

HTLV-1キャリアとは、ウイルスが体内に潜在しているという状態であり、今、病気に罹っている状態ではなく、健康であることを伝える。他の妊婦同様、通常通りの出産ができること、遺伝性の病気ではないことを説明する。

③キャリアの人のほとんどは病気を発症せず、生涯を全うできること

HTLV-1キャリアのほとんどの人が、HTLV-1関連疾患を発症することはないことを伝える。HTLV-1関連疾患である成人T細胞白血病・リンパ腫(adult T-cell leukemia/lymphoma: ATL)の発症率は約5%、HTLV-1関連脊髄症(HTLV-1 associated myelopathy: HAM)の発症率は約0.3%である。

④これまで同様、普段通りの生活を送ってよいこと

日常生活で感染すること、感染させることはなく、生活の制限も必要ない。銭湯、プール、浴室やトイレの共有、握手やキスなどでも感染しないことを伝える。

⑤母子感染を予防する方法があること

HTLV-1のおもな感染経路は母乳を介する母子感染であるが、授乳方法を工夫することで、新生児への感染を予防する方法があることを伝える。

⑥いつでも相談してくださいと伝える

感染を告げられた妊婦は、その場で何を質問してよいかわからず、また誰に相談したらよいか迷い、孤立することも多いため、疑問や不安が生じたらいつでも相談してよいことを伝える。HTLV-1の関する正しい情報を得るために、HTLV-1に関するウェブサイト(HTLV-1情報サービス: <http://htlv1joho.org/>)や各都道府県の設置されている相談窓口などの紹介ができるよう、準備を整えておくことが望まれる。パンフレットなども活用する。

3) 感染が確定したキャリア妊婦への授乳指導

妊婦から子どもへのHTLV-1感染は、授乳方法を工夫することで予防が可能である。生きた感染Tリンパ球が含まれる母乳を摂取することにより感染が成立するため、感染予防方法として、HTLV-1母子感染予防マニュアル2016年版では「完全人工栄養」が推奨されている³⁾。こ

れまで推奨されていた「3カ月未満の短期授乳」「凍結母乳栄養」についてはエビデンスが不十分ということで本マニュアルでは代替方法として記載された。人工栄養のみの授乳は、理論的にも最も確実な方法であるが、母乳を全く飲ませることができないため、母親の精神的苦痛が大きく、またミルクの購入費など経済的負担がかかる。一方、3カ月未満の短期授乳の感染率は、人工栄養のみの場合と大差がないことが最新の調査結果で判明⁴⁾、初乳に含まれる免疫物質などを子どもに与えることができるメリットがある。しかし、生後3カ月での断乳は、身体的にも精神的にも母親の負担が大きく、助産師などの医療者と本人が密に連携を取りながら断乳を進めていかなければ、断乳に失敗するケースもあるため、十分な支援が必要である。

凍結母乳栄養は、凍結・解凍によりTリンパ球が死滅するため、感染を予防できる可能性はあるが、いまだデータが少なく確実な方法ではない。経済的な負担が比較的少なく、母乳で育てるという満足感を得ることができるが、搾乳の手間や衛生管理など煩わしいことも多い。どの方法を選択するかは、それぞれのメリット・デメリットを考慮したうえで、本人が決定する。

出産後は、入院中の母乳指導など十分に配慮し、精神的負担を極力少なくするよう、医療スタッフ間の情報共有は不可欠である。退院後も母乳を与えないことに対する周囲の目や声に悩むキャリアも多く、母乳を与えられないことのつらさを理解しサポートすることが重要である。

検査に伴う合併症と対処

HTLV-1感染診断は、血液検査によって行わ

れるため、合併症が起きるリスクは極めて低い。

保険適用と留意点

1. 一次検査(スクリーニング検査)

妊婦の一次検査は公費で行われるため、自己負担はない。

2. 確認検査

一次検査で陽性の場合に限り、LIA法によるHTLV-1抗体測定が保険承認されている。

3. HTLV-1核酸検出(PCR法)

LIA法で判定保留になった“妊婦”に限り、PCR法の保険適用が認められている。2019年9月時点で、妊婦以外にPCR法の保険適用はない。

文献

- 1) 平成29年度日本医療研究開発機構委託研究開発費 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」研究班：HTLV-1感染の診断指針 第1版。2018。
http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/201807HTLV-1_sindan_sisin_AMED.pdf(2019年9月23日アクセス)
- 2) 平成25年度厚生労働省科学研究費補助金 がん臨床研究事業「HTLV-1キャリア・ATL患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の促進」：HTLV-1キャリア相談支援(カウンセリング)に役立つQ&A集。2014。
http://www.htlv1joho.org/pdf/leafret_HTLV-1_QA.pdf(2019年9月23日アクセス)
- 3) 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(健やか次世代育成総合研究事業))「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」：HTLV-1母子感染予防マニュアル2016年版。2016。
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken16/dl/06.pdf>(2019年9月23日アクセス)
- 4) 板橋家頭夫：HTLV-1母子感染の現状と課題。第6回日本HTLV-1学会学術集会。2019.8.25開催。