

## ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-1) の母子感染

森内 浩幸

**【要旨】** 母子感染（おもに経母乳感染）はヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (human T-cell leukemia virus type I、以下 HTLV-1) の主要な感染経路であり、成人 T 細胞白血病や HTLV-1 関連脊髄症のような疾患の発症の一次予防として、経母乳感染を防ぐことは重要である。2011 年から妊婦の HTLV-1 抗体スクリーニングが公費助成されるようになり、母子感染予防対策が全国的に展開されるようになったが、母乳以外の感染経路の存在、キャリア女性と生まれてきた子どもへの支援体制・フォローアップ体制の不備、夫婦間感染（水平感染）に続く母子感染の存在など、課題が多く残されている。

**Key Words :** ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-1)、成人 T 細胞白血病、HTLV-1 関連脊髄症、経母乳感染

### はじめに

ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (human T-cell leukemia virus type I、以下 HTLV-1) は 1980 年に発見された最初のヒトレトロウイルスで、代表的疾患である成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (adult T-cell leukemia、以下 ATL) や HTLV-1 関連脊髄症 (HTLV-1 associated myelopathy、以下 HAM) は、それぞれ 1976 年、1986 年に報告されており歴史は比較的新しい。

しかし、このウイルスの起源はとても古く、本来は強い病原性を発揮することなく宿主であるヒトと共存してきたものである。たとえば ATL は、母子感染でキャリアとなった人が中高年になって年間 1,000 人あたり 1 人が発症する病気であるが、先進国であってもヒトの寿命が 50 歳未満だった 1 世紀前までは、その病原性に気付かれることはなかった。ヒトが長生きするようになって、初めてその病原性が顕になったともいえる。

一方 HAM は、母子感染だけではなく水平感染でキャリアとなった場合にも発症するが、その頻度は 300~400 人に 1 人である。しかし発症すると QOL は著しく低下するため、無視できないインパクトをもつ。

### 1. 疫学

#### 1) HTLV-1 の流行地

全世界でキャリアは数千万人に及ぶと想定されているが、南アメリカ、カリブ海沿岸、中央・西アフリカ、オーストラリア（原住民）などへの地域的な偏在がみられる。日本国内では約百万人のキャリアがいるが、九州、沖縄に多く、その他四国太平洋側、紀伊半島太平洋側、隠岐島、佐渡島、三陸海岸、そして北海道の一部など縄文の血が濃い地域でキャリアの割合が高い (図 1)<sup>1)</sup>。先住民・縄文人がもたらしたウイルスと考えられ、大陸から侵入してきた弥生人によって追い遣られた縄文人の血が濃い地域が流行地と考えられる (ちなみに縄文人直系の子孫を目されているのは琉球人とアイヌ人である)。しかし、近年の人口移動 (九州・沖縄から都心へ) に伴って、以前よりはキャリアの分布がひろがってきており、妊婦健診で発見されたキャリアの絶対数をみると大都市圏は九州・沖縄地区と遜色ない規模である (図 2)<sup>2)</sup>。

#### 2) HTLV-1 の感染形式

HTLV-1 は母子感染（おもに母乳）、性行為感染（おもに精液）、そして血液感染（輸血または静注薬

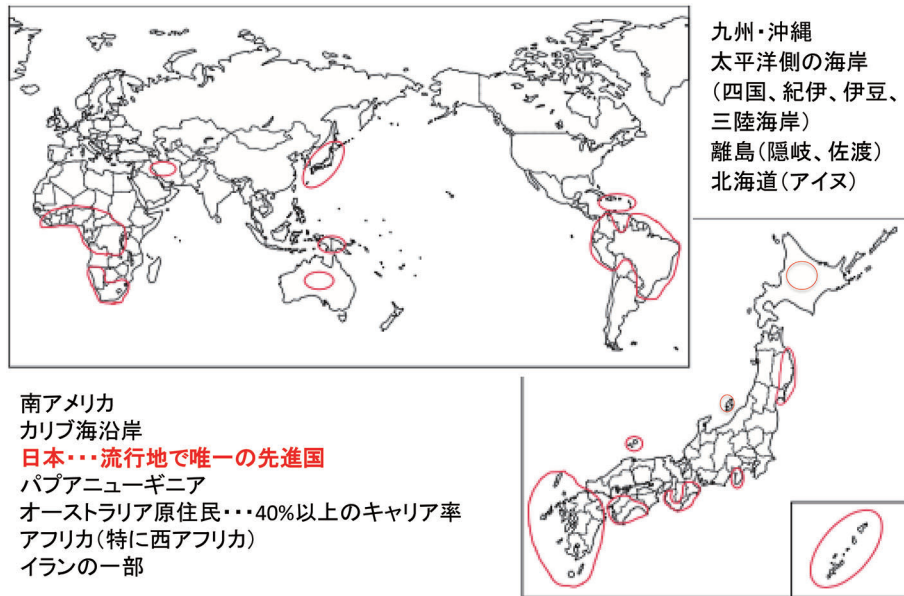


図1 HTLV-1 流行地

(文献1から引用改変)

赤線で囲った地域にHTLV-1キャリアが多い。日本は世界の流行地のなかで唯一の先進国である。日本国内では縄文の血が濃い地域に多いとされる。

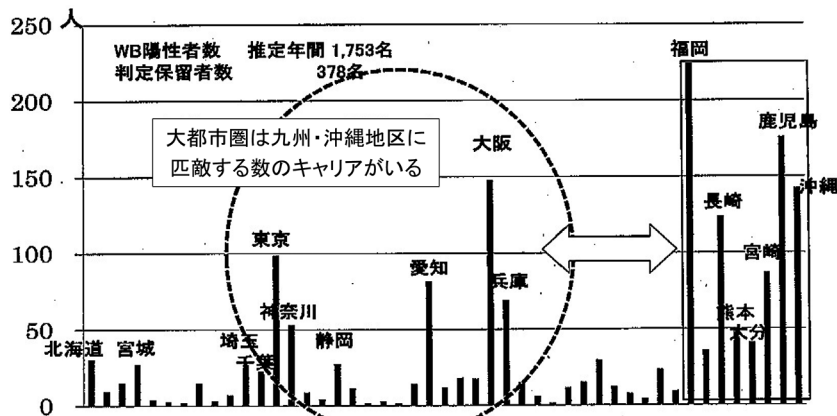


図2 妊婦健診で判明したHTLV-1キャリア数の都道府県別推定値

(文献2から引用改変)

HTLV-1抗体(ウェスタンブロット法)陽性者数から推定した。キャリアの絶対数でくらべると、大都市圏は九州地区に匹敵する。

物濫用)する。国内のキャリアの大半は母子感染(垂直感染)によるものであり、ついで性行為感染(水平感染)が関与していると考えられてきたが、近年水平感染が予想外に多いことが分かってきた<sup>3)</sup>。献血ドナーはスクリーニングされるため、輸血による感染は起こっていない。

母乳は母子感染の主たるルートではあるが唯一のものではなく、完全人工栄養児でも2~3%の割合で感染する(経胎盤または経産道感染と推定されるが、詳しくは分かっていない)。また授乳期間が長

いほど母子感染率は高くなるが、6ヵ月未満の授乳であれば感染率は約8%、6ヵ月以上の授乳でも約20%であって著しい高値ではない(図3)<sup>4)</sup>。実は母子感染予防介入が始まる前から、キャリア発生率は自然減の途上にあっただが、これは生活の変化に伴う自然発生的な「短期母乳」効果のためと思われる(かつては日本でも平均的な授乳期間は数年以上であったので、母乳感染率は今よりも高かったのではないかと推測される)。

授乳期間によって感染率に有意に差が出る  
(感染率：人工栄養<短期母乳<長期母乳)

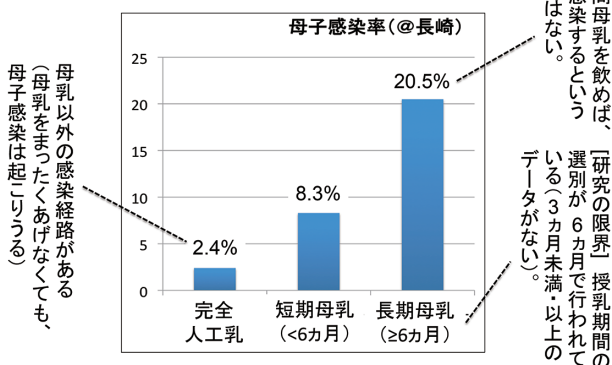


図3 授乳方法と HTLV-1 母子感染率  
(文献4より引用改編)

## 2. 母子感染の予防

### 1) 基本原理

多くのキャリアは母子感染の結果であり、ATLは母子感染のキャリアから発症する。母子感染の主たる感染経路は母乳であり、母乳中の HTLV-1 感染リンパ球が児に移行することが感染の成立に不可欠である。したがって、母乳を介した母子感染を防ぎキャリアの発生を防ぐことが、将来の ATL 患者数を減らすことにつながる。

完全人工栄養が最も確実な方法であるが、それ以外にも、凍結母乳栄養（感染リンパ球を破壊する）や短期母乳栄養（授乳期間を3ヵ月未満に留める）も同程度に有効であることを示唆する報告がある<sup>5)</sup>。エビデンスは不十分ながら第二選択肢として提示されている<sup>6)</sup>。どの栄養方法であっても完全に満足するものではなく、その問題点を表1にまとめる。

### 2) 長崎県での試み

長崎県では1987年から妊婦のスクリーニングを行い、キャリアと同定された場合に完全人工栄養で児を育てよう推奨している<sup>4)</sup>。長崎県における妊婦の抗体保有率を出生コホート別に解析すると、1971～1985年生まれの女性では1.32%だったが、1986～1990年生まれの女性では0.63%、1991年以降の生まれでは0.30%と減少しており、1987年に開始された母子感染予防事業が奏効していると推察される<sup>7)</sup>。

### 3) 全国的な展開

さらに2011年からは、キャリアの拡散傾向を受けて日本全国で妊婦の HTLV-1 スクリーニング検

査が公的補助のもとで行われるようになった。妊婦検診におけるスクリーニング検査実施からキャリア妊婦から生まれた子どもの追跡調査にいたるまでの大まかな流れを、図4に示す<sup>6,8)</sup>。

## 3. 予防対策の問題点

### 1) キャリア母親へのサポート体制の不備

大切なことは、単に栄養方法を決めればいいのではなく、その栄養方法を貫徹できるようにサポートすることである。短期母乳栄養を選んだ場合、いったん始めた母乳哺育を3ヵ月くらいまでに止めることはしばしば困難であり、凍結母乳栄養を選んだ場合、搾乳などの指導は欠かせないからである。また、いずれの栄養方法でも母乳以外の経路（実態不明）による感染は防げないことにも留意する。

単に母子感染の問題だけではなく、キャリアと宣告された母親は母乳をあげられない罪悪感、キャリアであることを周囲に打ち明けられない孤立感、自分自身が ATL などに罹患する恐怖感、医療側の対応に首尾一貫したところがない場合の不信感、自分がキャリアになってしまったことへの被害者意識など、さまざまな問題を抱え込む恐れがあるため、必要に応じてカウンセリングを行うべきである<sup>6,9)</sup>。しかしながら、このような支援体制が整っている地域は非常に少ない。

### 2) 予防対策が完璧ではないこと

どの栄養方法を選んだとしても、母乳以外の経路からの感染を防ぐことはできず、3%くらいの確率で母子感染が成立してしまう。今後、感染経路の解明とその防止に向けて、さらに研究を推し進めていかなければならない。経胎盤感染は想定される経路の一つであり、その解明も進められている。

### 3) 現在の予防対策の限界

現在妊婦のスクリーニングは、多くの場合第1三半期に行われており、そこで引っ掛かることがなければ栄養方法について検討されることはない。ところが、そのような母親がつぎの妊娠のときに HTLV-1 キャリアとなっていることが判明することがあり、その前に生まれ母乳で育った子どもを調べてみると母子感染を起こしていることがある<sup>10,11)</sup>。流行地においては夫婦間の水平感染はまれならず起こっていることから、スクリーニング検査後に感染し、それに気づかないまま母乳で育てて母子感染が起こるような事例は、少なからず生じているのかも

表 1 HTLV-I 母子感染予防のための栄養方法の比較

	基本的考え	長所	短所	Pitfall
完全人工栄養	母乳中のウイルス感染細胞を一切子どもに与えない。	予防法として最も確実。	母乳の利点をまったく活かさない。	分娩後に母乳分泌抑制のための薬物療法が必要なことがある。
短期母乳栄養	母乳中のウイルス感染細胞を子どもに与える期間を制限する。	直接授乳のメリットがある程度は活かせる。	エビデンスは不十分。	短期 (90 日以内) で断乳することは困難なことが多い。
凍結母乳栄養	母乳中のウイルス感染細胞を破壊する。	多くの母乳成分を与えることができる。	エビデンスは不十分。労力と費用が必要。	Cell Alive System の冷凍庫では予防効果が期待できない。

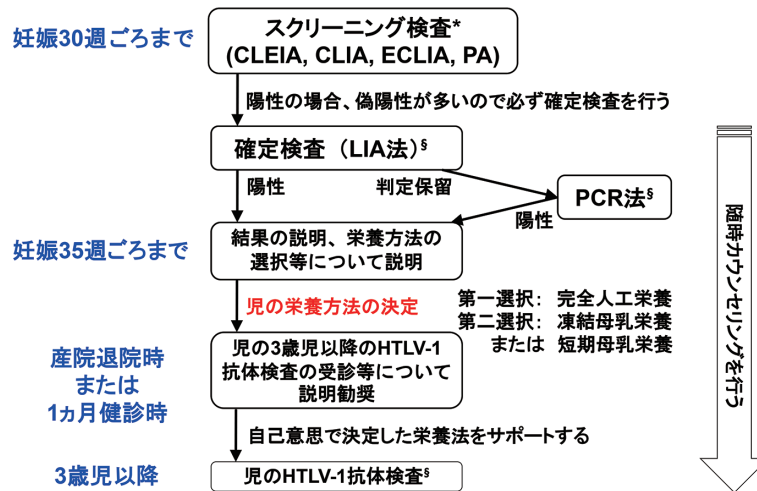


図 4 妊婦 HTLV-1 感染スクリーニングの流れ (文献 6、8 より引用改変)

\*公費助成、§保健診療

確定検査としてのウェスタンブロット法はラインブロット (LIA) 法に置き換わったことに注意する。

知れない。しかし、夫のほうまでスクリーニングすることは倫理的にも医療経済的にも問題があり、現在の予防対策の限界となっている。

精神的に不安定な時期に、または献血などに際して多感な思春期に知ってしまうようになると、精神的な動揺は大きくなる。

4) キャリア母体から生まれた子どものフォローアップ体制の不備

キャリアと判明した女性から生まれた子どもについては、移行抗体が完全に消え、経母乳感染 (短期または凍結したものであれ、母乳を与えた場合) のあとの抗体陽転化が確実に起こっている 3 歳くらいになって、抗体検査を実施することを推奨している。しかし、そのフォローアップ率はあまり高くない。せっかく母子感染予防のための対策が取られているのに、それがうまく行っているのかどうかは判定できていない。

また、もし母子感染が成立した場合に、それを知らないまま成長して (女性の場合は) 妊娠中の精

おわりに

全国的な規模で HTLV-1 母子感染予防のための対策が立てられて、はや 8 年が経つが、今なお多くの課題が残されている。せっかく始めた事業が、母子感染を防ぐことに十分に奏効せず、逆にキャリアに対して精神的な負担を負わせてしまうことにならないよう、支援体制・フォローアップ体制を整えることが不可欠である。

## 文献

- 1) 内丸薫 : HTLV-1 関連疾患の疫学, 日内会誌 106 : 1370-1375, 2017.
- 2) 厚生労働科学研究「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」2011 年報告書.
- 3) 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 Infect Dis* 16 : 1246-1254, 2016.
- 4) Moriuchi H, Doi H, Masuzaki H, et al : Mother-to-child transmission of human T-cell leukemia virus type I, *Pediatr Infect Dis J* 32 : 175-177, 2013.
- 5) 平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金「ヒト T 細胞白血病ウイルス-1 型母子感染予防のための保健指導の標準化に関する研究 (研究代表者 : 森内浩幸)」<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken16/dl/05.pdf>
- 6) 平成 28 年度厚生労働科学研究補助金「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」班 (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.
- 7) 平成 27 年度「長崎県 ATL ウイルス母子感染防止研究協力事業連絡協議会」報告書.
- 8) 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 1.2 版) 2019 年.
- 9) 平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金「ヒト T 細胞白血病ウイルス-1 型母子感染予防のための保健指導の標準化に関する研究 (研究代表者 : 森内浩幸)」<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken16/dl/05.pdf>
- 10) Nerome Y, Kawano Y : Failure to prevent human T-cell leukemia virus type 1 mother-to-child transmission in Japan, *Pediatr Int* 59 : 227-236, 2017.
- 11) 中嶋有美子, 森内浩幸 : 出産適齢期女性への水平感染に続く母子感染のリスクは放置していいのか?, 第 5 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2018.