

## 病態・疾患編【その他】

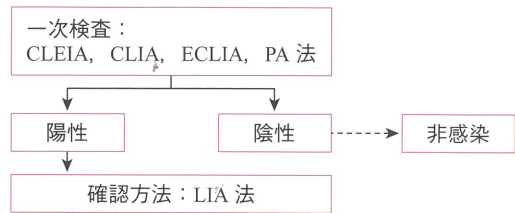
## 妊娠と感染症：HTLV-1

齋藤 滋

## はじめに

ヒトT細胞白血病ウイルス(HTLV-1)は、成人T細胞白血病(ATL)やHTLV-1関連脊椎症(HAM)の原因ウイルスであり、4カ月以上の長期母乳哺育で高率に(~20%)母子感染する。ATLやHAMは難治性であるため、感染予防が重要である。2010年にHTLV-1の母子感染予防に関する厚生労働研究補助金・特別研究事業(研究代表者：齋藤 滋)により、母子感染予防対策が出され、その重要性が指摘された<sup>1)</sup>。2010年11月からHTLV-1抗体検査が妊婦健診の公費助成検査項目に追加された。2011年4月には産婦人科診療ガイドラインにおいて、妊婦に対するHTLV-1抗体検査が推奨レベルA(強く推奨する)に引き上げられ、ほぼすべての妊婦がHTLV-1抗体検査を受けるようになった。

これまでのHTLV-1感染の診断は、一次検査と、一次検査陽性者に対する確認法としてウエスタンブロット法(WB法)による検査が行われてきた。しかし、WB法では判定保留となるケースが10~20%あり、それらのケースに対してHTLV-1核酸検出(PCR)法を施行することが2016年4月に保険収載された。一方、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事業「HTLV-1の疫学研究及び総合対策に資する研究班(代表研究者：浜口 功)」により、一次検査陽性例に対してラインブロット(LIA)法がWB法に比し、判定保留が少なく、正確に陽性者を同定できることが報告され<sup>2)</sup>、2017年11月にLIA法が保険収載された。2018年4月よりLIA法判定保留の妊婦に対してHTLV-1核酸検出(PCR)法が保険適用となった。それを受け、WB法は2019年3月にキットの販売が中止となった。本稿では2020年におけるHTLV-1キャリアスクリー



〈推奨法による判定確定法〉

陽性	判定保留	陰性
「陽性」と確定	核酸検出(PCR)法の実施を推奨	「陰性」と確定



〈LIA法の判定保留に対する核酸検出(PCR)法〉

陽性	陰性
「陽性」と確定	陰性もしくは検出感度以下

図 HTLV-1感染の診断のためのフローチャート(出典:HTLV-1感染の診断指針第2版(2019年11月)2019年度日本医療研究開発機構委託研究開発費(AMED補助金)「HTLV-1の疫学研究及び総合対策に資する研究」)

ニング法を解説するとともに、陽性者に対する栄養法(原則として人工栄養)の選択について解説する。

## HTLV-1キャリアスクリーニング法(図)

妊婦にHTLV-1抗体キャリアスクリーニングを行う最大の目的は、母乳による母子感染を防ぐことにある。そのため、妊娠初期から妊娠30週までに図のごとく、HTLV-1一次検査としてCLEIA法、CLIA法、ECLIA法、PA法のいずれかでスクリーニングを公費負担で行う。一次検査で陽性となる率は、全国平均で0.3%であるが、九州、沖縄では0.8%程度で、陽性率には地域差がある。

陽性者に対しては、この時点で陽性と告知せず、精密検査が必要であると説明し、確認検査であるLIA法を行う。従来はWB法を推奨していたが、現在は販売中止となっているので注意してほしい。確認検査を行うと、約50%が陰性となる。これらのケースでは陰性であったと説明する。この陰性率は

HTLV-1キャリア率が低い地域ほど高くなるので、必ず確認検査をしなければならない。確認検査で陽性であれば(約40%)、HTLV-1キャリアと診断し、詳しい説明を要する。約10%が判定保留となる。判定保留者に対してPCR法を行う。AMED研究浜口班の報告によると、WB判定保留者中PCR陽性者は16.3%(32/196)であった<sup>3)</sup>。PCR陽性者はHTLV-1キャリアと診断する。陰性例には真の陰性者と、10万個の細胞に4コピー未満の(PCR法での検出感度以下の)極微量感染例が含まれる。残念ながら、どのくらいの頻度で極微量感染例が含まれるかは、明らかになっていない。

### HTLV-1キャリアと判明した妊婦への説明(表)

HTLV-1に感染していることを伝え、HTLV-1キャリアは全国で約100万人いて、決して稀ではないこと、今、病気ではないこと(キャリアといってウイルスを保有しているが、発病しなければ健康であること)、問題なく出産できること、将来、ほとんどの方が病気を発病しないこと、児への感染を予防する方法があることを説明する。

厚生労働研究齋藤班では、4カ月以上の長期母乳哺育により約15~20%に児に感染が生じるが、完全人工栄養、凍結母乳、3カ月(90日)までの短期母乳では、母子感染率が約3%まで低下するため、これら三つの栄養法のいずれかを選択することを推奨していた。その後、厚生労働研究板橋班の調査により、短期母乳を選択した例から、少なからず長期母乳になってしまったケースが明らかになった<sup>3)</sup>。そのため、栄養法は完全人工栄養を勧めると変更された。母親が母乳を与えることを強く望む場合は、①短期母乳や凍結母乳が母子感染を減少するという十分なエビデンスが確立されていない、②短期母乳を選択した場合、出産後から断乳期までの乳房管理が必要であることを説明した上で許可することに変更となった。具体的には、出産後も母乳外来を受診するか、地域の助産師、保健師と協力して産後2カ月頃より徐々に人工乳に慣らしていき、産後90日までに完全人工乳に切り換える。分娩後の授乳指導を受けたかという患者へのアンケート調査によ

表 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。普段どお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%)。
- ・児への感染を予防する方法があること(人工乳が推奨される)。

ると、指導を受けたと回答したのは44/90(48.9%)であったため<sup>4)</sup>、キャリアに対する分娩後の授乳指導を徹底する必要がある。

### おわりに

HTLV-1スクリーニング法で、WB法からLIA法への変更がなされた。このことで、判定保留例は減少すると考えられる。また、キャリア妊婦の栄養法の選択について、完全人工乳を原則とするに改められたので、注意していただきたい。これら変更点を踏まえて、十分な対応を取っていただき、HTLV-1母子感染予防に対応していただきたい。

### 文献

- 1) 厚生労働省科学研究費補助金行政政策研究分野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」(主任研究者:齋藤 滋)平成21年度報告書(改訂版), 2011
- 2) Kuramitsu M, Sekizuka T, Yamochi T, et al: Pro-viral Features of Human T Cell Leukemia Virus Type 1 in Carriers with Indeterminate Western Blot Analysis Results. J Clin Microbiol 55: 2838-2849, 2017
- 3) 板橋家頭夫: HTLV-1母子感染予防対策マニュアル (<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken16/dl/06.pdf>(2020年4月14日アクセス))
- 4) 厚生労働科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業「HTLV-1キャリアとATL患者の実態把握, リスク評価, 相談体制整備とATL/HTLV-1感染症克服研究事業の適正な運用に資する研究」(研究代表者:内丸 薫), 平成26~28年度総合研究報告書, 2017

\* \* \*