

「HTLV-1 母子感染予防対策 マニュアル(第2版)」 改訂の経緯と概要



昭和大学医学部
小児科学講座

宮沢篤生

みやざわ とくお

昭和大学医学部小児科学講座

〒142-8555

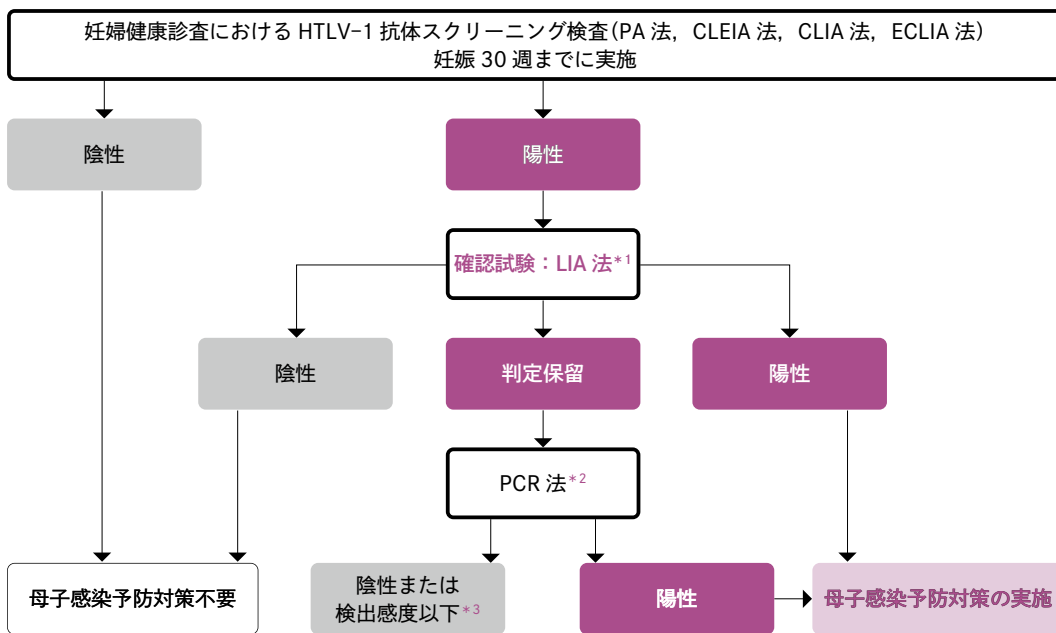
東京都品川区旗の台1-5-8

HTLV-1 ウイルス感染症の概要

ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (human T-cell leukemia virus type 1 : HTLV-1) はヒトに感染するレトロウイルスの一種である。T リンパ球 (CD4 陽性リンパ球) に感染し、ウイルス遺伝子が染色体 DNA に組み込まれたプロウイルスとして感染細胞内に定着し持続感染する。このプロウイルス DNA から、ヒトの RNA 合成機能や蛋白合成機能を利用して、新しいウイルス粒子が合成される。感染細胞と非感染細胞が接触することによってウイルス粒子が受け渡され、感染が拡大していく。HTLV-1 に感染したヒトはキャリアとなり、約 95% は無症状のまま一生を過ごす。約 5% が成人 T 細胞性白血病 (adult T-cell lymphoma : ATL)、約 0.3% が HTLV-1 関連脊髄症 (HTLV-1 associated myelopathy : HAM) といった難治性疾患を発症する。

HTLV-1 キャリアは世界で 500 万~1000 万人と推測されているが、日本、カリブ海諸国、南米、西および中央アフリカなど特定の地域に集中している¹⁾。日本は先進国の中では唯一の流行地域であり、国内のキャリア数は 1988 年の献血者のデータを基にした調査では約 120 万人、2006~2007 年の調査では 108 万人まで約 10% 減少した²⁾。従来、キャリアの分布は九州・沖縄を中心とした西日本に集中していたが、近年では人口の移動に伴い東京・大阪・愛知といった都市圏にも拡大しつつある。

HTLV-1 の感染が成立するためには、感染細胞が体内に移入される必要があることから、感染経路は母子感染、性行為感染、輸血や臓器移植を介した感染に限られる。ATL の大部分は母子感染から 40~50 年を経て発症することから、母子感染予防は ATL を予防するうえで最も基本的な対策となる。



*1 保険適用(2017年～) *2 保険適用(2018年～)

*3 現時点では PCR 法陰性または検出感度以下の場合に母子感染が成立しないというエビデンスは確立していない

図 妊婦健診における HTLV-1 抗体スクリーニングの流れ

内丸薫(研究代表者): 厚生労働科学研究班による HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル(第2版). 厚生労働科学研究費補助金(健やか次世代育成基盤研究事業)「HTLV-1 母子感染対策および支援体制の課題と検討と対策に関する研究」, 2022 より

HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル改訂に至る経緯

わが国では 2011 年以降, 全妊婦に対する HTLV-1 抗体スクリーニングが行われるようになり, 産婦人科診療ガイドラインにおいても妊娠 30 週頃までにスクリーニング検査を行うことが推奨されている³⁾。スクリーニング陽性者に対しては必ず確認検査(ラインプロット法: LIA), 確認検査が「判定保留」となった場合は核酸検出法(PCR 法)を行い, LIA 法もしくは PCR 法のいずれかが陽性であった場合には HTLV-1 キャリアと診断され, 母子感染予防対策の対象となる 図 4)。

これまでの疫学的研究によると, 長期の母乳栄養を行った場合の母子感染率は 15~20% であるのに対して, 完全人工栄養では 3~6% 程度まで抑制できることが示されており, 母子感染の主体は感染細胞を含む母乳を介した感染であること, 母乳栄養の期間が長いほど児の感染リスクが上昇することが分かっている。母乳を介した感染を予防するためには, 感染細胞が含まれる母乳を与えない, すなわち完全人工栄養が最も確実性の高い予防方法であるが, わが

表 栄養方法別母子感染率

栄養方法	3歳抗体検査 実施(人)	3歳抗体検査 陽性(人)	母子感染率 (%)	95%信頼区間
完全人工栄養	110	7	6.4	1.9~10.9%
短期母乳栄養(90日未満)	172	4	2.3	0.0~4.6%
凍結解凍母乳栄養	19	1	5.3	-4.8~15.3%
長期母乳栄養(90日以上)	12	2	16.7	-4.4~37.8%

ITT (intention-to-treat) 解析による栄養方法別母子感染率。完全人工栄養を基準とした短期母乳栄養(90日未満)の母子感染リスク比は0.365(95%信頼区間0.116~1.145)であり、統計学的な差は認められなかった。
Itabashi K, Miyazawa T, Nerome Y, et al: Issues of infant feeding for postnatal prevention of human T-cell leukemia/lymphoma virus type-1 mother-to-child transmission. *Pediatr Int*. 63(3): 284-289. 2021 より一部改変

国では母親が母乳栄養を希望する場合には、母乳を与える期間を90日までに制限する方法(短期母乳栄養)や、凍結解凍処理により感染リンパ球を不活化する方法(凍結解凍母乳栄養)が完全人工栄養以外の選択肢とされてきた。しかし、これらの方法による母子感染予防に関するエビデンスが不十分であったことから、2017年に厚生労働科学研究班(研究代表者:板橋家頭夫)により作成された「HTLV-1母子感染予防対策マニュアル」では、母子感染予防の基本方針として「原則として完全人工栄養を勧める」ことが明記され、短期母乳栄養や凍結解凍母乳栄養については積極的に推奨するのではなく、「リスクを説明しても母親が母乳を与えることを強く希望する場合」に限り選択肢として考慮することとされた⁵⁾。

このような背景から、厚生労働科学研究班(研究代表者:板橋家頭夫)により、2012~2015年にHTLV-1キャリア妊婦およびキャリアから出生した児を対象とした前向きコホート研究が実施された。この研究は前述のマニュアルの策定前に症例登録が行われたものであり、母子感染予防のための栄養方法は完全人工栄養、短期母乳栄養、凍結解凍母乳栄養について、それぞれのメリット・デメリットについて医療者から十分な説明を行ったうえで、母親自身の意思により選択されたものである。その結果、完全人工栄養と90日未満の短期母乳栄養の母子感染率(児が3歳時の抗体陽性率)はそれぞれ6.4%(110名中7名)、2.3%(172名中4名)であり、両者に統計学的な差は認められなかった表。その一方で、短期母乳栄養を選択した母親のうち、生後6カ月時点でも7.8%が母乳栄養を継続していた⁶⁾。

さらに、本研究の結果とこれまでに国内外から報告されている栄養法別の母子感染率のデータを統合したメタ解析では、3カ月以内の短期母乳栄養による母子感染リスクは完全人工栄養と比較して差はなかったが、母乳を与える期間を6カ月以内とした場合の母子感

染リスクは完全人工栄養と比較して約3倍上昇することが示されている⁷⁾。

改訂版マニュアルの概要

厚生労働科学研究班によるコホート研究ならびにメタ解析により得られた最新のエビデンスを踏まえて、2022年11月に「厚生労働科学研究班による HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル(第2版)」(研究代表者：内丸薫)として改訂が行われた⁴⁾。完全人工栄養が理論的に最も確実にエビデンスが確立した方法である点に変更はないが、栄養方法の選択においては完全人工栄養を一律に勧めるのではなく、母子感染予防の観点に加えて妊娠・出産・育児の観点からも完全人工栄養および短期母乳栄養のメリット・デメリットを十分に説明し理解を得たうえで、母親が自らの意思で選択できるように共有意思決定支援を行うことが推奨されている。また、いずれの栄養方法を選択した場合であっても、医療者は母親の決断を労い、母親の気持ちに寄り添った支援が求められる。以下に各栄養方法の概要を示す。

完全人工栄養

母子感染予防の観点では理論的に最も確実な方法であり、エビデンスが確立した方法として推奨される。完全人工栄養であっても母乳以外の経路(経胎盤感染など)により3~6%で母子感染が成立する。母乳育児によるメリットを得ることができない、育児用ミルクを購入する費用がかかる、授乳による充実感が得られにくい、周囲から母乳を与えない理由を聞かれたり責められたりする、産後早期のボンディング(母子の絆の形成)への影響などが問題となることもある。

短期母乳栄養(90日未満)

短期母乳栄養は完全人工栄養と比べて母子感染率を増加させないことが示されているが、長期母乳となることで母子感染リスクが上昇するため、生後90日までに母乳を中止し人工栄養への移行が完了しているかを必ず確認する必要がある。また母乳栄養から人工栄養へ移行する過程で乳汁うっ滞や乳腺炎などが発生しやすいため、助産師を中心とした具体的な乳房ケアを提供する。移行完了までの

具体的なスケジュールを提示し、分娩1カ月の健診以降も人工栄養への移行まで母児を継続的に支援する体制の構築が必須である。

凍結解凍母乳栄養

家庭用冷凍庫(−20℃以下)で24時間以上冷凍後、解凍してから与える方法が検討されているが、搾乳、凍結、解凍といったプロセスが必要であり、手間がかかるといった課題がある。現時点では科学的エビデンスは確立しておらず、次に述べる早産児などの特殊な状況以外では勧められない。

早産児への対応

早産児に対する人工乳の使用は壊死性腸炎など児の予後に影響する合併症の罹患リスクを上昇させる可能性がある⁸⁾。科学的なエビデンスは存在しないものの、早産・極低出生体重児に対しては、母乳および人工乳によるリスクとベネフィットを考慮したうえで、凍結解凍母乳や状況によっては母親が搾乳した新鮮な母乳を使用することを考慮する。母乳バンクが整備されている地域においては、HTLV-1のスクリーニング陰性が確認された母親からのドナーミルクを使用することも選択肢の1つである。

具体的な支援方法をマニュアルと動画資料で学ぼう

新しく改訂された「HTLV-1母子感染予防対策マニュアル(第2版)」では、各栄養方法別の具体的な支援方法や母親に対するメンタルケアについても詳しく述べられている(本誌別稿を参照)。またマニュアルの内容を補足する動画資料も作成されており、近日公開予定となっている*。本マニュアルが広く活用され、母子感染予防だけでなく、キャリアと診断された母親に対する適切な支援の一助となることを期待したい。

* HTLV-1 情報ポータルサイト
<https://htlv1.jp>



【文献】

- 1) World Health Organization : Global and regional epidemiology of HTLV-1. Human T-lymphotropic virus type 1 : technical report, World Health Organization, 3-8, 2021.
- 2) 山口一成(研究代表者) : 厚生労働科学研究費補助金・新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「本邦における HTLV-1 感染及び関連疾患の実態調査と総合対策」平成 20~22 年度総合研究報告書. 2011.
- 3) 日本産婦人科学会/日本産婦人科医会 : CQ003 妊娠初期の血液検査項目は？. 産

- 婦人科診療ガイドライン産科編 2020. 杏林舎, 6-7, 2020.
- 4) 内丸薫(研究代表者): 厚生労働科学研究班による HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル(第2版). 厚生労働科学研究費補助金(健やか次世代育成基盤研究事業)「HTLV-1 母子感染対策および支援体制の課題と検討と対策に関する研究」, 2022. <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken16/dl/06.pdf> [2023.08.09 アクセス]
 - 5) 板橋家頭夫(研究代表者): HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル. 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コホート研究」, 2017.
 - 6) Itabashi K, Miyazawa T, Nerome Y, et al: Issues of infant feeding for postnatal prevention of human T-cell leukemia/lymphoma virus type-1 mother-to-child transmission. *Pediatr Int*, 63(3):284-289, 2021.
 - 7) Miyazawa T, Hasebe Y, Murase M, et al: The Effect of early postnatal nutrition on human T cell leukemia virus type 1 mother-to-child transmission: a systematic review and meta-analysis. *Viruses*, 13(5):819, 2021.
 - 8) 水野克己, 清水俊明, 位田忍, ほか: 早産・極低出生体重児の経腸栄養に関する提言. *日本小児科学会雑誌*, 123(7):1108-1111, 2019.