

第3章 成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)について

I 成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)の概念

HTLV-1がT細胞に感染し、40年以上の長い潜伏期間を経てT細胞を腫瘍化し、腫瘍化したT細胞が血中に多数出現するとATLとなるが、その腫瘍細胞が主にリンパ節で増殖すると悪性リンパ腫(リンパ腫型)となるので、両者を一括して成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)と呼ぶ(1)。通常の白血病と異なり、骨髄が障害されることは少ないので造血障害は少ない反面、T細胞のがん化によって正常のT細胞に依存する免疫力が著しく低下し、重篤な日和見感染症が高頻度に発生する。

日本国内にはHTLV-1に感染している無症候性のキャリアが約108万人いると推定されている(2)。以前は西南日本に偏在するものと認識されていたが、人口移動の影響もあり大都市圏にも拡散している。これらのキャリアから、年間1,000人を超える者がATLを発症しているが、発症者は主に母子感染による感染者と考えられている。

II ATLの臨床症状と診断

ATLは40歳以上の成人に好発し、小児にはほとんどみられない(これまでの最年少患者は19歳、最高齢患者は94歳;40歳以上が約96%)。患者数の男/女比は約1.2と男性に多い。2009年のATLの全国実態調査によると、患者年齢の中央値は67歳であり、1996年~97年の全国調査の結果(平均61歳)と比べ、患者の高齢化が進んでいることが示されている(2, 3)。

ATL患者では、リンパ節腫脹、肝脾腫、皮膚病変に加え、全身症状(発熱、全身倦怠感、食欲不振など)を伴うことが多い。また、免疫不全による重篤な感染症(特に肺感染症が多い)や高カルシウム血症による意識障害で救急病院に搬送されることもある。

ATLは臨床症状と予後因子解析の結果から急性型、リンパ腫型、慢性型、くすぶり型に大別され、前二者は悪性度が高い(表1)。ATLの診断は臨床像、血液像、抗HTLV-1抗体検査などを組み合わせて行われる(1)。急性型では血液検査で核の分葉、切れ込みなどの変形の強い特徴的なATL細胞が確認されると診断につながる。リンパ腫型ではリンパ節の生検により悪性リンパ腫の診断がつけられ、免疫組織化学染色で腫瘍細胞がT細胞起源であることを確認する。貧血や血小板減少などの造血障害が少ない一方、生化学検査では低蛋白血症や血清中のLDH、Ca、可溶性インターロイキン-2受容体の上昇を呈するものが多い。T細胞機能不全を反映して、ツベルクリン反応は殆どの例で陰性である。

表1 ATLの病型と主な症状

全身症状	急性型	リンパ腫型	慢性型	くすぶり型
全身症状 (発熱、倦怠感)	多い	少ない	なし	なし
異常リンパ球	主症状	少ない	多い	少ない
花びら様細胞	多い	なし	時々	時々
リンパ節腫脹	2～3割	主症状	様々	なし
肝脾腫	多い	中等度	様々	なし
高カルシウム血症	1割以下	なし	なし	なし
皮膚病変	多い	少ない	なし	なし

Ⅲ ATLの治療と予後

種々のリンパ系腫瘍の中でもATLは治療の難しい疾患の一つである。高齢者に多く、また多臓器への浸潤傾向、薬剤耐性、免疫不全が強いことなどが、他の腫瘍と比べて予後不良な要因とされている。最近では、強力な抗がん剤併用療法、造血幹細胞移植療法(4)や分子標的治療薬(5)などによる効果的な治療法の開発が進められている。特に、前処置の強度を減らして移植した細胞が発揮する抗白血病免疫効果に期待するいわゆるミニ同種幹細胞移植や、分子標的治療薬の一つである抗CCR-4抗体による治療が有用と報告されている。

これまで急性型/リンパ腫型ATLの生存期間は1年以内、5年生存率も約10%と言われてきたが、最近の報告による生存期間中央値は急性型11か月、リンパ腫型20か月、慢性型24か月、くすぶり型3年以上と、治療成績は改善している(6, 7)。しかし、依然として、他の白血病・リンパ腫と比べて予後不良である。主な死因は腫瘍死か感染症である。

第4章 HTLV-1の検査法についての基礎知識

I 検査法の種類

HTLV-1感染の有無を検査する方法には、抗体検査、抗原検査、DNA検査の3種類があり、このうち手技が簡便で判定の容易な血清中の抗体検査が広く行われている。

HTLV-1の感染が成立すると、宿主のリンパ球のゲノムにHTLV-1のプロウイルスが組み込まれ、生体内で再感染を繰り返しながら免疫系を刺激する。その結果、生体内ではウイルスと抗体が共存する状態が生涯にわたり持続する。従って、抗体陽性者はHTLV-1キャリアとみなすことができるため、抗体検査は実用性が高い。注意すべき点としては、感染後間もなくはウインドウ期間として抗体陰性（偽陰性）となること、そして経胎盤移行抗体が残っている乳児期では感染していなくても抗体陽性（偽陽性）となることである。

II 各検査法の原理と特徴

A 抗体検査法

1 粒子凝集（PA）法

人工担体であるゼラチン粒子の表面に精製したHTLV-1抗原を吸着させ、この感作粒子が抗HTLV-1抗体によって凝集することを利用する(1)。この検査法は検体のマスキリングのために開発されたため、操作が容易で大量処理ができ感度も高い。しかし、低力価陽性検体の中には偽陽性が含まれることがあり得るので確認検査が必要である(2)。

2 酵素免疫測定（EIA）法

マイクロプレートやビーズなどにHTLV-1精製抗原を固相化したものに被検血清を反応させ、結合した抗体に酵素標識抗ヒト抗体を反応させ、さらに酵素基質液を加えて基質が分解され発色する程度を分光光度計で測定する方法である(3)。この検査法は判定が客観的なうえ、操作が容易で大量処理もできる。しかし、この方法もマスキリング用に開発されたため、カットオフ指数が1~3前後の検体や自己抗体陽性者の中には、非特異的反応による偽陽性がみられる。特に、キットの種類によって特異度が若干異なるので注意する(2, 4)。

化学発光酵素免疫測定（CLEIA）法もEIA法の一つで、酵素基質として酵素で分解されると化学発光する物質を用いることを除くと、一般的なEIA法と同じである。

3 蛍光抗体（IF）法

HTLV-1感染株化細胞を培養し、スライドグラス上に固定したものを用いる。希釈した被検血清をスライドグラスの各ウェルにのせ、結合した抗HTLV-1抗体にFITC

標識抗ヒト抗体を反応させ、蛍光顕微鏡下で判定する(4)。IF法は特異性が高いため確認試験に用いられるが、細胞株の継代培養が必要であり、判定に熟練も要求されるため、一般的に行うことは難しい。

4 ウェスタンブロット (WB) 法

まず、ゲル電気泳動法によって分子量に応じて展開したHTLV-1構成蛋白(抗原)をニトロセルロース膜に転写する。次に、この膜上で被検血清を反応させ、結合した抗HTLV-1抗体に酵素標識抗ヒト抗体を反応させる。最後に、酵素基質を加え、現れたバンドのパターンによって陽性、陰性を判定する。この検査法は、ウイルスの構成蛋白それぞれに対する抗体を検出できるため、特異度が非常に高く、確認検査によく利用されている。1990年にHTLV-1の判定基準に関するWHOの勧告が出されており、HTLV-1抗原蛋白の位置に全くバンドが認められない場合を陰性とし、gag抗原蛋白(p19, p24, p53)とenv抗原蛋白(gp46, gp62/68)に対する抗体のバンドをそれぞれ1本以上検出した場合に陽性と判定される。それ以外のパターンは全て判定保留とされている(5)。

B DNA検査法

1 Polymerase chain reaction (PCR) 法

HTLV-1プロウイルスDNAの断片をDNAポリメラーゼによって増幅して検出する方法である。試料DNAの変性、増幅したいDNAの領域をはさむ2つのプライマーのアニーリング、耐熱性DNAポリメラーゼによるDNAの伸長の各ステップが繰り返されると、DNA断片は理論上20回のサイクルで100万倍に増幅される。増幅されたDNA断片は、ゲル電気泳動にかけた後にエチジウムブロマイド染色するか、サザンブロット法により検出する。

2対のプライマーセットを組み合わせたnested PCR法は、二段増幅によりさらに感度を高めたものである。

リアルタイムPCR法は、DNA断片の増幅とその検出を同時に行うことで、迅速性と定量性に優れた検査法である(6)。最近ウイルス量の多いキャリアではATLの発症のリスクが高いことがわかってきており、本法はその意味でも重要性を増している(7)。

III 検査の進め方と結果の解釈

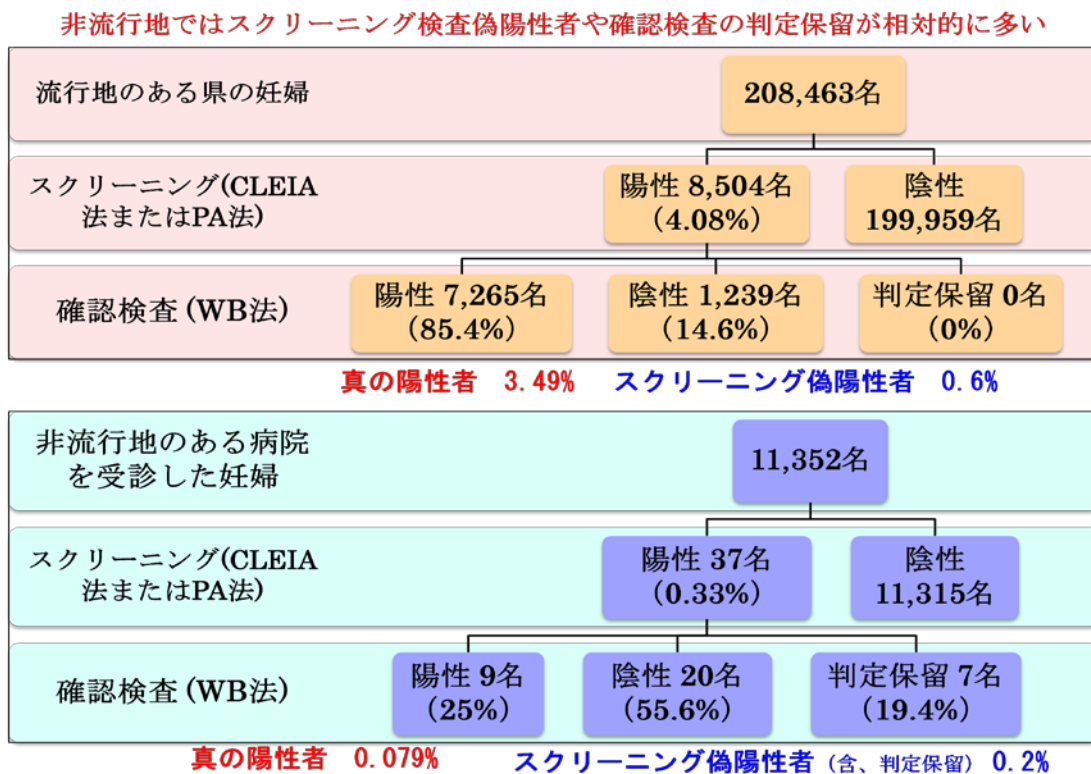
HTLV-1に対して通常行われる検査のほとんどは抗体検査であり、上述の様々な方法が開発されたが、それぞれ長所と短所があり、単独の検査で真の抗体陽性者(キャリア)と真の陰性者(未感染者)を確実に識別できる方法はまだない。従って、各検査法の特徴を熟知した上で、検査の目的に応じた組み合わせを選択する必要がある。

まず、PA法またはEIA法（CLEIA法）を用いたスクリーニング試験が行われる。これらの検査は感度が高く、抗体陽性が疑われる検体をすべて選び出す方法であるから、ここで陰性であれば抗体陰性者とみなすことができる。しかし、スクリーニング試験で陽性になった検体がすべて真の抗体陽性とは限らないため、確認試験を実施することが必須である。特に真の抗体陽性者の割合が低い非流行地では、流行地と比べてスクリーニング陽性者の中における偽陽性の割合が大きい（陽性的中率が低い）ことに注意する（図8）。

確認検査には、特異度が高いWB法が用いられる。ここでWHOの基準に照らし合わせて陽性と判定された場合には、真の抗体陽性（キャリア）と確診することができる。スクリーニング検査で陽性であっても、WB法で陰性と判定された場合には抗体陰性（スクリーニングの結果は偽陽性）と考える。しかし、WB法で判定保留となることもあり、その場合は真の抗体陽性者（キャリア）であるのか、真の抗体陰性者（未感染者）であるのか区別することができない。判定保留例は、やはり非流行地で相対的に多い傾向にある（図8）。

WB法で判定保留であった場合に考慮すべき検査は、PCR法によるHTLV-1プロウイルスDNAの検出である。しかし、この検査はまだ十分に規格化されておらず、実験室レベルの検査である。従って、それぞれの研究機関で独自の手法で行われているため、結果の判定には十分慎重であるべきである。また、保険適用外である点も課題である。

図8 HTLV-1の各種検査方法による妊婦の一般的なスクリーニング方法（文献8を元に作成）



第5章 HTLV-1 母子感染の基礎知識

I 疫学

A 国内におけるキャリアの頻度

HTLV-1 は、1980 年代には南西日本に偏在する感染症（推定感染者数 120 万人、ATL 患者数年間約 700 人）であり、いずれは急速に減少するという認識が一般的であった。しかし、人口の高齢化に伴い、ATL 患者数はむしろ増加傾向（年間約 1,100 人）にあることが判明してきた。そして、2009 年の全国調査から、HAM 患者は西日本を中心に HTLV-1 感染者の多い南西日本に多くみられるが、1990 年代の調査に比して、東京など大都市圏で増加しており、九州に匹敵する数の患者が見いだされていることが明らかとなった。従って、HTLV-1 キャリアも、南西日本から東京などの大都市圏に拡散していることが推察される。また、同じ都道府県内でも医療圏によってキャリア率が異なっている場合があり、注意を要する（表 2）(1)。

表 2 某県の医療圏（A～G）別にみた妊婦の HTLV-1 陽性率（平成 17～19 年度）

	A	B	C	D	E	F	G	計
スクリーニング検査 実施数	2,698	7,250	1,070	1,700	1,273	1,325	3,325	18,671
陽性者数	15	55	15	10	5	20	38	158
陽性率(%)	0.6	0.8	1.4	0.6	0.4	1.5	1.1	0.8

B HTLV-1 母子感染の疫学

HTLV-1 キャリア母から出生した児のキャリア率は、ある県における調査では 15.5%で、全国各地からの報告をみてもほぼ 15～20%の範囲に入る。これは、一般小児における HTLV-1 キャリア率に比べ明らかに高率である。また、キャリア児の母親を調査した結果によると、キャリア率は 90%以上であった。さらに、キャリア妊婦の母親の調査でもキャリア率は同様に高い値を示した（表 3）(2)。以上のことから、キャリア母から出生した児のキャリア率は高く、キャリア児の母親のキャリア率も高いことから、疫学的にも母子感染が存在することは明らかである。

表 3 母子感染の疫学

	陽性者 / 対象者	キャリア率 (%)
キャリア母から出生した児（1～13 歳）	38/245	15.5
学童（6～12 歳）	4/397	1.0
キャリア児の母親	12/13	92
キャリア妊婦の母親	15/17	88

II 母子感染における感染経路

A 母乳感染

キャリア母から出生した児のキャリア率が高く、同時にキャリア児の母親はほとんど全てキャリアであったことから、母子感染が明らかとなった。その後、母子感染経路として母乳感染が考えられるようになり、キャリア母から生まれた児の感染率が母乳栄養児と人工栄養児に分けて比較検討された。

長崎県では母乳栄養児 365 名中 74 名 (20.3%)、人工栄養児 1,152 名中 29 名 (2.5%) の感染率(3)、鹿児島県では、長期母乳栄養児 27 名中 6 名 (22.2%)、人工栄養児 281 名中 14 名 (5.0%) の感染率であった(4)。これらのことから、母乳感染が HTLV-1 母子感染の主要経路であることが証明された。また、人工栄養によっても 3% 程度の感染が認められ、母乳以外の感染経路の存在が明らかとなった。

B その他の感染経路

1 子宮内感染

長崎県における臍帯血の検査では、717 例中 18 例が PCR 法検査陽性であったが、そのうち、12 か月以上の追跡で PCR 法または抗体が陽性となった幼児は、検索しえた 5 例中 1 例もなかった。また、人工栄養にもかかわらず抗体が陽転した乳幼児の出産時の臍帯血は、検索できた 4 例全例で PCR 法陰性であった。従って、臍帯血の PCR 法陽性はキャリア化の指標にはならず、子宮内感染の可能性は低いと判断された(5, 6)。

2 出産時感染

人工栄養を行ったにもかかわらず感染した乳児では、臍帯血のプロウイルスが陰性であること、感染児の多くは出生後 6 か月の時点でプロウイルス、抗体共に陰性で、感染マーカーの出現が遅いことなど出産時感染を示唆する状況はある。しかし、現在のところ、確定的な証拠は得られていない。

3 唾液感染

唾液中には 1ml あたり 1,000 個程度の感染細胞が含まれ、離乳期の口移しによる食物投与などを介し、母親の唾液が乳幼児へ移行することは十分に考えられる。しかし、唾液中には極めて強力な抗 HTLV-1 活性があり、HTLV-1 感染する可能性を極めて低いものにしてしまうと考えられる。母親から乳児へ移行する唾液量は母乳のそれに比し圧倒的に少ないことを勘案すると、唾液を介した母子感染の可能性は非常に低いと考えられる(7)。

Ⅲ 授乳期間とキャリア化

この項については、「第7章栄養方法の選択について」で述べる。

Ⅳ 母子感染の機序

新生児・乳児における母乳感染の場として口腔内、口蓋扁桃、腸管が考えられており、安藤らは経口摂取した母乳中のリンパ球の上部消化管粘膜の粘膜下への侵入を証明している(8)。また、動物実験によっても感染母乳の経口摂取により感染成立が証明されている(9, 10)。しかし、細胞レベルや分子レベルでの母子感染の機序はまだ明確になっていない。

Ⅴ 乳幼児の感染時期

母子感染があった例の感染成立時期に関しては、ほとんど1~2歳で抗体陽性化が起こっており、人工栄養の場合でも、3歳まで追跡した結果によると、2歳までの間に全例抗体が陽性化していることが報告されている(3)。

幼児期以後については、植田らの或る県における15年間に及ぶ追跡調査の結果、3歳頃すでにHTLV-1抗体陽性であった児は調査期間中、常に抗体陽性であり、抗体陰性であった児では調査期間中に、抗体陽転したものはなかったと報告している。従って、幼児期以後では、思春期以降の性行為感染を除けば、水平感染の頻度は非常に低いと考えられる(11)。

第6章 HTLV-1 キャリア妊産婦の管理

I HTLV-1 キャリア妊産婦の管理の留意点

HTLV-1 母子感染の主な感染経路は母乳と推定されている。このため、妊婦健診における HTLV-1 抗体検査により、妊婦が HTLV-1 感染の状況について把握し、乳児への母乳の直接授乳を制限することが母子感染防止に有効である。

仮に、妊婦に対して、丁寧な説明と十分な理解なしに HTLV-1 抗体検査を実施すれば、妊婦が HTLV-1 キャリアであった場合に不安を抱く可能性があり、その後の適切な母子感染予防対策の実行に障害となる危険性がある。

従って、妊婦健診で HTLV-1 抗体検査を実施し、HTLV-1 キャリアと診断する可能性がある場合には、その検査の信頼度や ATL 等の HTLV-1 に起因する疾病に対する知識を習得して、妊婦に十分にインフォームド・コンセントを得た上で実施する必要がある。すなわち、医療従事者は、HTLV-1 感染や ATL 全般について正しい知識を持つ他、妊婦への説明方法、キャリアの告知法、指導法、授乳方法、児のフォローアップ方法を習得し、プライバシーの保持に努めなければならない。さらに、実施に際して生じうる問題点への十分な対策を、医療的側面のみならず心理的・社会的な側面からも立てておく必要がある。

II 妊婦健診と胎児管理

HTLV-1 によって妊婦と胎児、新生児には特異的な異常は発生しない。また、医療従事者への水平感染の可能性は極めて少ない。従って、HTLV-1 キャリア妊婦は、通常の胎児管理で十分である。むしろ、いつ、どのようにして HTLV-1 抗体検査を行い、具体的な指導につなげていくかが課題である。

A HTLV-1 抗体検査の対象

全ての妊婦が対象である。

B HTLV-1 抗体検査の進め方

妊婦健診における血液検査において、PA 法または EIA 法（GLEIA 法）によるスクリーニング検査を実施する。実施時期は、スクリーニング検査が陽性であった場合に、出産までに精密検査や児の栄養方法の検討等を行うことができるよう、妊娠 30 週頃までが適している。スクリーニング検査の結果が陽性であった場合は、WB 法による確認検査を行う。なお、確認検査は保険診療で実施する（図 9）。

WB 法の結果が陽性であった場合は、妊婦が出産までに十分に状況を理解し、栄養方法を決定できる時期（妊娠 35 週頃）までに、説明することが必要である。妊娠初期に説明を行う場合は、妊婦の精神状態が安定していないことがあり注意が必要である（図 10）。

C スクリーニング検査時の説明

スクリーニング検査に際しては、妊婦健診での他の検査と同様に、産婦人科主治医はインフォームド・コンセントを取得する。このときの説明の主な内容は以下のとおりである。妊婦の健康状態や妊婦の求め等に応じて、追加で説明が必要となる場合がある。リーフレット等を用いて説明すると効果的である。

- ① ウイルスは主に母乳を介して母子感染する（日常の生活で感染の心配はない）。
- ② 40年以上経過した後、成人T細胞白血病（ATL）を起こす可能性がある。ただし、ATLの年間発症頻度はHTLV-1感染者1,000人に1人と極めて低い。
- ③ 授乳方法を工夫することによって、赤ちゃんへのHTLV-1感染の可能性を低くすることができる。
- ④ HTLV-1感染の有無は妊婦健診における血液検査で抗体を調べることでわかる。

D スクリーニング検査結果の説明

1 スクリーニング検査結果が陰性の場合

スクリーニング検査の結果が陰性の場合、HTLV-1に感染している可能性は低い。妊婦に速やかに結果を伝える。

2 スクリーニング検査結果が陽性の場合

PA法またはEIA法（GLEIA法）によるスクリーニング検査結果が陽性となっても、直ちに感染しているとの判断はできず、確認検査（WB法）が必要である。これは、偽陽性があるためである。ただし、WB法による確認検査を行っても、感染しているかどうか分からない場合（判定保留）がある。判定保留の頻度は、10～20%と言われている。このときの説明の主な内容は、スクリーニング検査前の説明の内容に加え、以下のとおりである。妊婦の健康状態や妊婦の求め等に応じて、追加で説明が必要となる場合がある。（資料1）の手紙とともに説明すると効果的である。最終的に、妊婦が確認検査を受けることを希望する場合に検査を行う。

- ① スクリーニング検査結果が陽性であったが、HTLV-1に感染しているかどうか分からない。さらに精密検査（確認検査）を行う必要がある。
- ② 精密検査はWB法で行うが、この方法でも感染しているかどうか分からない場合がある。

E 確認検査結果の説明

1 確認検査結果が陰性の場合

WB 法による確認検査の結果が陰性の場合、HTLV-1 に感染している可能性は低い。妊婦に速やかに結果を伝える。

2 確認検査結果が陽性の場合（HTLV-1 感染の妊婦への説明）

WB 法による確認検査の結果が陽性の場合、HTLV-1 に感染している可能性は高く、HTLV-1 キャリアとして対応する必要がある。HTLV-1 キャリアの説明は本人にのみ行うことを原則とし、本人からの希望があれば、夫や家族にも説明する。説明の時期は、キャリア妊婦が十分に状況を理解し、授乳方法を決定できる妊娠 35 週頃までに行う。（資料 2）の手紙とともに説明すると効果的である。説明の内容は、スクリーニング検査前の説明の内容に加えて、以下のとおりである。妊婦の健康状態や妊婦の求め等に応じて、追加で説明が必要となる場合がある。

なお、妊婦自身の健康管理については、平成 22 年度厚生労働科学研究「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」（研究代表者：山口一成）作成の「HTLV-1 キャリア指導の手引き」を参考に対応する。自治体で設置している相談窓口（保健所、女性健康支援センター等）や専門医療機関を紹介することが望ましい。

また、HTLV-1 キャリア妊婦へのカウンセリングについては、平成 21 年度厚生労働科学研究「HTLV- I の母子感染予防に関する研究」（主任研究者：齋藤滋）報告書の「HTLV- I キャリアのカウンセリングの進め方とポイント」を参考に対応する（資料 3）。

- ① 長期間の母乳による育児によって、赤ちゃんが感染する可能性は 15～20%。
- ② 授乳方法を工夫することによって、感染の可能性を低くすることができるが、母乳を授乳しなくても約 3%は感染する可能性が残る。（授乳方法の詳細は、「第 7 章 栄養方法の選択について」を参考に説明する。）
- ③ わからないこと、心配なこと、相談したいことあれば、いつでもカウンセリングの受け入れがある。

3 確認検査の結果が判定保留の場合

WB 法による確認検査を行っても判定保留の場合は、以下の内容を説明する。説明を行った上で、授乳を制限するかどうかは妊婦の意思を尊重する。一方的に人工乳を勧めることは避けるべきである。（資料 4）の手紙とともに説明すると効果的である。妊婦の健康状態や妊婦の求め等に応じて、追加で説明が必要となる場合がある。

- ① 確認検査結果は、判定保留であり、HTLV-1 キャリアとは言えない。
- ② 判定保留の中には、一部 HTLV-1 キャリアもいるが、全く感染していない人もいる。
- ③ 判定保留の中で、どの程度 HTLV-1 キャリアがいるのか現状では不明である。
- ④ 判定保留者の中に含まれる HTLV-1 キャリアから母乳を介した母子感染率については、現在のところデータがない。
- ⑤ PCR 法で調べる方法があるが、全額自己負担となる可能性が高い。

Ⅲ 分娩・産褥期の説明

HTLV-1 抗体陽性妊婦は、分娩、産褥期を迎えるまでに、HTLV-1 についての知識を得て、授乳方法の選択について意思決定を行っていることが重要である。分娩終了後、および産褥期の入院期間中に褥婦から HTLV-1 について説明を求められた場合は、対象者の状況に応じて、説明を何度でも行う。

退院時（または1か月健診時）には、各栄養法の実施方法、スケジュール等について確認を行う。母親と子どもの健康、授乳方法等に関する相談先を確保しておく。3歳以降に子どもの HTLV-1 抗体検査が必要になることを説明する。

Ⅳ HTLV-1 キャリア妊産婦の管理を行う関係者の留意点

A 感染防止対策

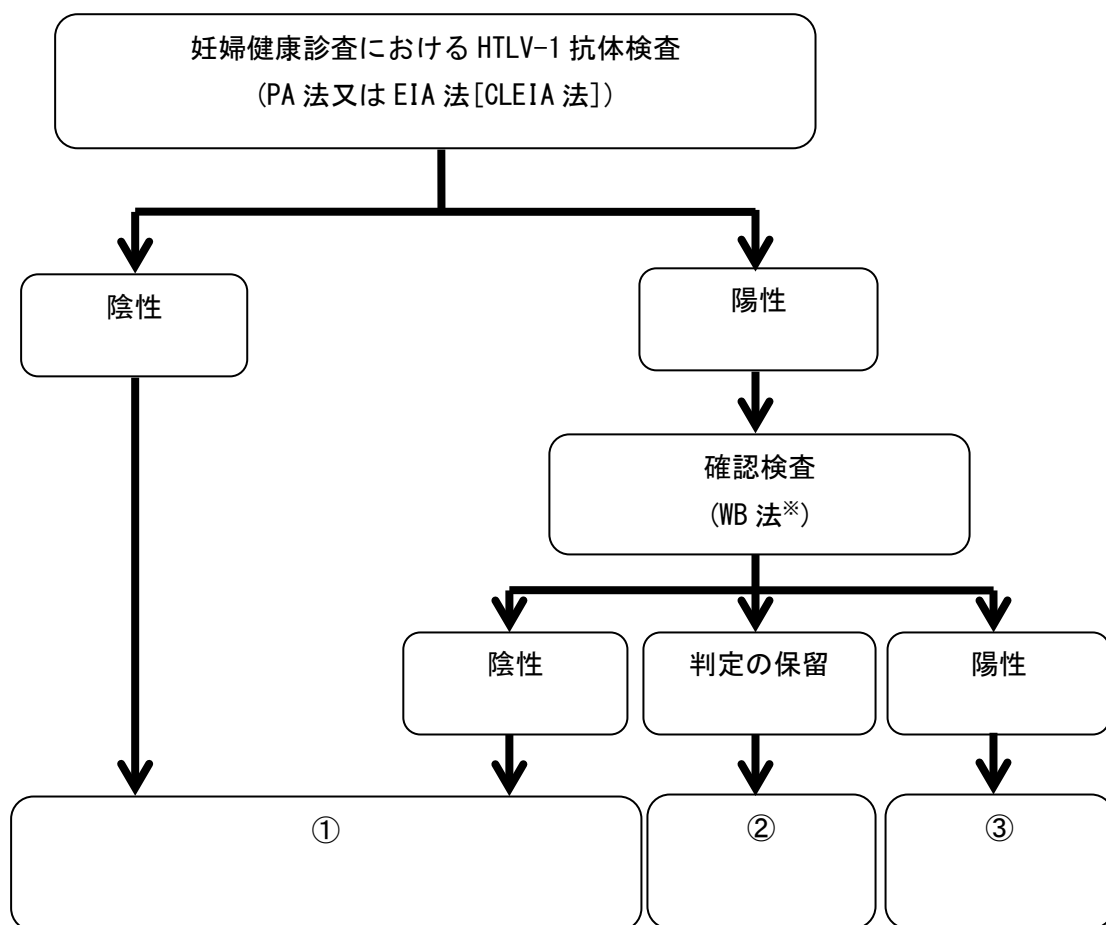
院内水平感染防止に関しては、スタンダードプレコーションで対応する。HTLV-1 に関しては医療従事者の曝露事故（いわゆる針刺し事故）では、明確な文献的報告はないが、感染はきわめてまれだと考えられる。事故の際は、通常の針刺し事故対応に基づいた傷口の洗浄と消毒を行い、事故後 1、3、6 か月後に抗体検査を行って感染の有無を確認する。

B 秘密保持

HTLV-1 キャリア妊婦のプライバシー保持を徹底させる。また、関係機関の医療従事者等は、家族の誰が知っているかを把握しておくことが大切である。

病院などでは ATL や HTLV-1 キャリアに関する説明や意思決定支援を行うことができる、研修を受けた者を妊産婦への支援者としておくなどの対応が望ましい。

図9 妊婦に対する HTLV-1抗体検査の進め方

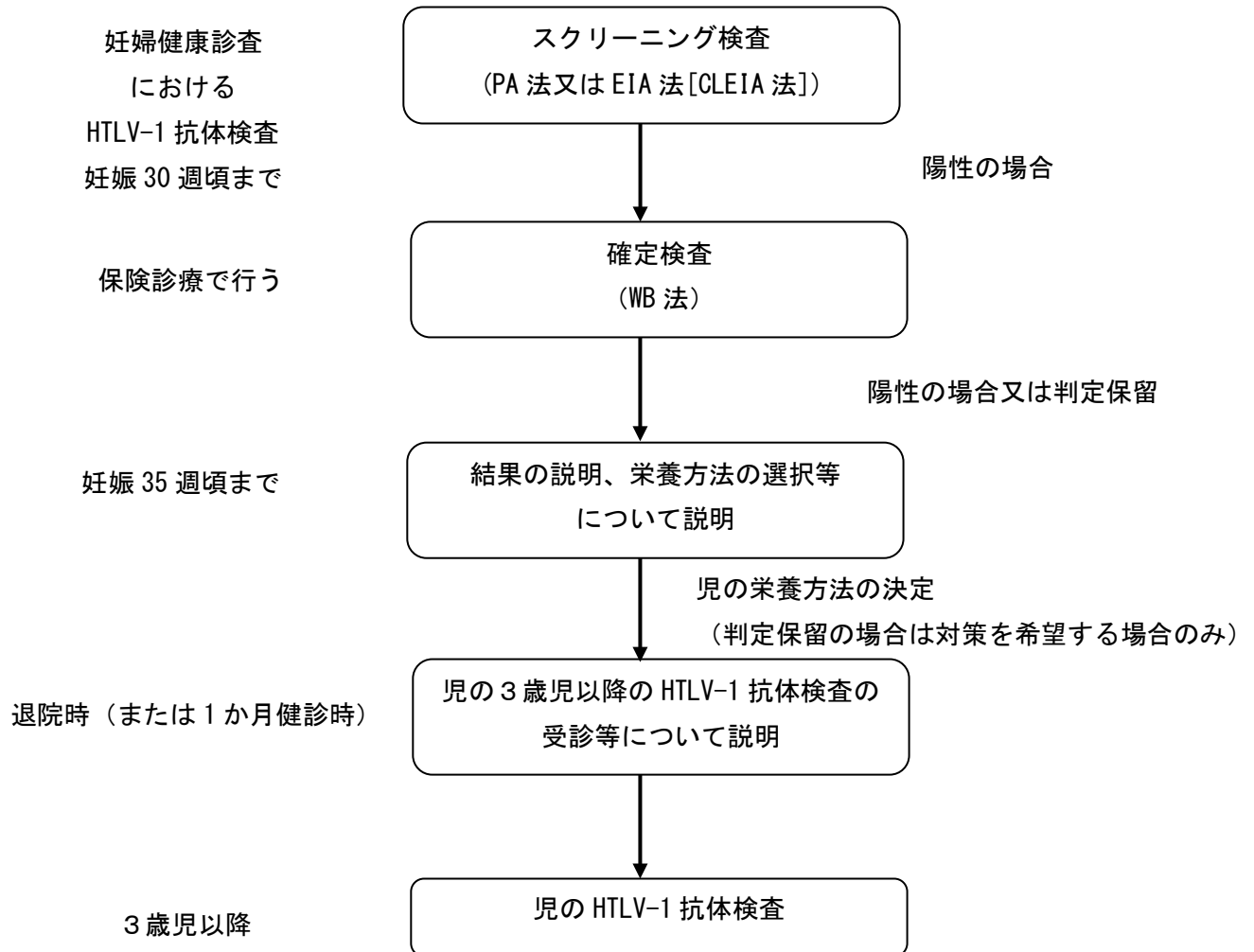


○判定

- ① HTLV-1に感染している可能性は低い
- ② HTLV-1に感染しているか現在のところ不明
- ③ HTLV-1に感染している可能性が高い (HTLV-1キャリアとして対応する)

※保険診療で実施

図 10 HTLV-1 母子感染予防対策の流れ



※医療機関において実施することを中心に記載しているが、必要に応じて、相談対応や保健指導を行うことが望ましい。

第7章 栄養方法の選択について

I 栄養方法の選択に関する説明と留意点

HTLV-1 母子感染の経路としては、母乳を介する感染が最も関与していると考えられているが、母乳感染を予防する方法は、それぞれに特徴と留意点を有している。

また、HTLV-1 キャリアであるという説明を受けた妊婦は、自身のATL発症リスクなどの精神的負担を担う可能性や、時には、家族問題を抱える危険性がある。一方、感染を低減させる対応などにより、次世代への感染が予防できた場合には、安心感や充実感が得られる可能性がある。

HTLV-1 キャリアであるということは、妊婦本人だけでなく家族をも巻き込んだ大きな問題となることがあり、栄養方法の選択について説明する場合は、説明の時期などについて十分な配慮が必要である。

A 説明時期の目安と内容

1 妊娠期

確認検査において HTLV-1 抗体検査が陽性だった場合、キャリアであることの説明を受け、十分に HTLV-1 母子感染予防の必要性についての理解が得られたことを確認した上で、栄養方法の選択肢を提示する。各栄養方法の特徴、実施方法、スケジュール、経済的負担などについて説明する。

分娩、産褥期を迎えるまでに、HTLV-1 についての知識を得て、栄養方法の選択について意思決定を行っておくことが重要である。

2 分娩、産褥期

退院時には、選択した栄養方法のスケジュールを確認し、退院後の相談先を説明する。産後健診や乳幼児健診などの機会を通じて、状況把握に努め、相談などに応じる。

継続ケアについては、関連機関で連携のために共通の様式を用いるなどし、必要な支援や説明が行われていることを確認していく（資料5「HTLV-1 フォローアップシート」参照）。

3 説明する上での留意点

栄養方法の選択に関する説明については、それぞれの栄養方法の特徴を理解するとともに、妊産婦が抱える心理的・社会的な背景などに配慮しながら、丁寧な情報提供を行い、妊産婦の理解が得られるように努める。

栄養方法の選択については、妊産婦自身が意思決定できるような支援が大切であ

り、栄養方法の選択が、母親の育児不安などの心理的悪影響を及ぼさないように配慮することが必要である。そのため、妊産婦の理解や妊産婦の求めに応じて繰り返し説明を行うことが必要である。

また、妊産婦が決定した栄養方法について、継続的な支援が受けられるような体制を整備することも重要である。

家族に対する説明については、HTLV-1 キャリアであることによる家族への影響を踏まえ、妊産婦の希望により行うことが必要である。

II 母乳感染予防の基本的な考え方

HTLV-1 は細胞に強く依存したウイルスで、感染には、細胞から細胞へ直接接触が必要である。従って、母乳感染を遮断する方法として理論的には、①感染リンパ球の子どもへの移行を阻止する方法（完全人工栄養）と②母乳中の感染リンパ球を不活化する方法（凍結母乳栄養他）の2つの方法が考えられる。また、疫学調査の結果から授乳期間が短ければ感染率が低下することがわかってきており、③授乳期間を制限する方法（短期母乳栄養）も選択肢となる。

① 感染リンパ球の子どもへの移行を阻止する方法（完全人工栄養）

母乳感染を防止する最も確実な方法である。

② 感染リンパ球を不活化する方法（凍結母乳栄養他）

理論的には、凍結、加温、超音波などの物理的な方法で母乳を処理することにより、感染力を失わせることが可能である。家庭で実施しやすく、また母乳の有益成分をできるだけ損なわないのは、母乳を搾乳しその都度冷凍後（家庭用の冷凍庫で24時間以上）、必要に応じて解凍して、哺乳びんで授乳する方法（凍結母乳栄養）である。

③ 授乳期間を制限する方法（短期母乳栄養）

母体から経胎盤的に児に移行したHTLV-1に対する中和抗体が残存すると考えられる短期間だけ母乳栄養を行い、その後、人工栄養を選択する方法である。

短期間の母乳栄養による感染率低下の要因としては、母乳感染に関係する母親側の要因として母乳中に分泌される感染細胞の量、児側の要因として母親からの移行抗体、授乳期間などが考えられる。

短期母乳栄養の場合の授乳期間を設定するために必要な科学的根拠は十分蓄積されていないが、これまでの知見から、短期母乳栄養の授乳期間を満3か月までとすることが妥当であると考えられる（資料6「短期母乳栄養による授乳期間の設定について」参照）。

Ⅲ 栄養方法の選択

栄養方法の選択にあたっては、栄養方法別の感染率の違いやそれぞれの栄養方法の特徴を踏まえた支援が必要である。

A 栄養方法による HTLV-1 母子感染率の違い

栄養方法による HTLV-1 母子感染率の違いについては、統計学的にも証明されている（資料 6「短期母乳栄養による授乳期間の設定について」参照）。現時点では母子感染予防効果が最も優れているのは完全人工栄養であり、授乳期間に制限をつけない長期間の母乳栄養における垂直感染率は 15～20%、完全人工栄養の約 6 倍であると言われており、母子感染の可能性が増加することを確認している。

完全人工栄養については、HTLV-1 の母子感染により生じる疾病に伴う不利益が人工栄養により生じる不利益よりも大きいという観点から推奨されている。一方、完全人工栄養を行っても約 3%に感染が起るとされ、3 か月以内の短期母乳栄養と完全人工栄養の予防効果の差については、母集団が少ないため統計学的な証明には至っていない。仮に短期母乳栄養が人工栄養と同程度の感染予防効果を持つとすれば、免疫学的、栄養学的、情緒的な面での母乳の恩恵を受けつつ感染予防できることから、今後のデータ蓄積が期待される。

B 栄養方法の選択に関する留意点

母乳栄養では、ビタミン K、ビタミン D や鉄は不足しがちで補充が必要な反面、人工栄養では母乳栄養のもつ①授乳による母子相互作用の促進、②分泌型 IgA、ラクトフェリン、リゾチームなどの受動免疫作用、③低アレルゲン性、④易吸収性、⑤腸内細菌叢の安定化、⑥低溶質負荷による腎臓の負担減少、⑦出産後の母体回復の促進、⑧経済性、便宜性などの利点が損なわれることになる。

母乳栄養と人工栄養の選択にあたっては、個々の状況に応じて母乳と人工乳のどちらのほうが子どもにメリットが大きくなるのかを考える必要がある。人工栄養の選択にあたっては、HTLV-1 母子感染に限らずとも、母乳を与えてはいけない状況や疾患は少なくないことから、「母乳で育てるのが当たり前」、「母乳でなければならない」など医療従事者の考え方に基づくのではなく、母親の状況に合わせて十分な情報を提供し、必要な時に意思決定への支援を行うことにより、母親が自ら選択できることが重要である。

授乳の支援にあたっては、栄養方法の種類にかかわらず、母子の健康維持とともに、健やかな母子・親子関係の形成を促し、育児に自信を持たせることが基本（資料 7「授乳・離乳の支援ガイド」参照）である。母親が、HTLV-1 母子感染を予防するため、完全人工栄養、短期母乳栄養や凍結母乳栄養を選ぶ場合も、仮に、子どもへの HTLV-1 母子感染リスクを知った上で、長期母乳栄養を選ぶ場合も、産科・小児

科医師を中心とした保健医療従事者のきめ細かな指導と援助により支えていくことが重要である。

C 各栄養方法の特徴と留意点について

現時点で、最も母乳感染の可能性を低減できるとされる方法について、以下に特徴と留意点を述べる（表4）。

1 完全人工栄養について

（1）完全人工栄養の特徴

HTLV-1 に感染することは、産まれてくる子どもにとって重要な問題であり、母親の意思によってその感染を防ぐ可能性を高めることができる。完全人工栄養は、現在のところ、最も母子感染予防効果の高い方法のひとつであることは間違いない。母乳の重要性を認めた上で、親の意思で人工乳を選択し、HTLV-1 の世代間感染を遮断することも尊重されるべき栄養法である。

（2）完全人工栄養の留意点

人工栄養を選んだ場合、直接乳首からおっぱいを与えることができないため、おっぱいを飲ませる充実感が得られないことから、母子関係の形成に影響する可能性が指摘されることがある。

しかし、母乳を与えられなくても、抱っこ、アイコンタクトや話しかけなど子どもと母親が子どもにしっかりと触れ合う時間などを通して、普通に関わることで母と子の絆は強く結ばれていく。

また、感染症やアレルギー、乳児突然死症候群（SIDS）のリスクになり得る可能性も指摘されるが、それぞれ、人混みをさける、離乳を急がない、うつ伏せ寝や喫煙を避けるなどの一般的な注意点を守ることにより、リスクを大きく減らすことができる。

2 短期母乳栄養について

（1）短期母乳栄養の特徴

短期母乳栄養の母子感染予防の考え方には3通りの考え方があり、満3か月までを目安に人工栄養に切り替えていく（資料6「短期母乳栄養による授乳期間の設定について」参照）。従って、2か月くらいから授乳中止方法について情報提供するなどの支援が必要であり、必要に応じて薬物療法で母乳の分泌を止めることもできる（資料8「短期母乳栄養の具体的方法」参照）。

（2）短期母乳栄養の留意点

十分に母乳の出ている状態で授乳を中止し、人工栄養に切り替えた場合の母親の心理的な問題、人工栄養への切り替えの失敗による子どもへの感染の可能

性が考えられる。

3 凍結母乳栄養について

(1) 冷凍母乳栄養の特徴

母乳中のリンパ球は HTLV-1 感染リンパ球も含めて不活化されるが、それ以外の母乳成分は児に移行する。搾乳した母乳を冷凍し、必要に応じて解凍して哺乳びんで子どもに与えるため、搾乳手技や凍結方法について、理解しておく必要がある（資料 9「搾乳の留意点」、資料 10「凍結母乳栄養の具体的方法」参照）。

(2) 凍結母乳栄養の留意点

- ① リンパ球が不活化されるので、リンパ球を介した母子間の免疫の賦与はできない。
- ② 直接授乳できない点は人工栄養と同様で、母と子の絆形成を促す工夫が必要である。
- ③ 母親が頻繁に搾乳して冷凍後、授乳時に解凍するというかなりの労力を要し、搾乳時の衛生管理に留意する必要もある。
- ④ 搾乳パックなどの費用がかかる。
- ⑤ 冷凍母乳栄養による母子感染予防効果は、大規模の調査に基づくものではなく、また冷凍方法に違いによっても異なる可能性があるため、確実なものとはいえない。

表4 HTLV-1 母子感染を予防するための栄養方法

栄養方法	完全人工栄養	短期母乳栄養	凍結母乳栄養
HTLV-1感染、 栄養方法等の 説明時期	出産までに、十分に状況を理解し、栄養方法を決定できる時期までに説明すること。できれば、妊娠35週頃までにHTLV-1に感染していること、それぞれの栄養方法の長所・短所等を説明する。ただし、妊娠初期は、妊婦の精神状態が安定していないことがあり注意が必要。		
定義	一切、母乳は与えず、人工乳のみで哺育する栄養方法。	満3か月（生後90日）を越えない期間、母乳を授乳し、その後、人工乳により哺育する栄養方法。なお、母乳が不足した場合は人工乳で補っても構わない。	一旦、搾乳した母乳を凍結して、その後、解凍して哺育する栄養方法。なお、母乳が不足した場合は人工乳で補っても構わない。
長所	・感染した母乳が児の体内に入らないため、母乳を介した感染を予防するには最も確実な方法。	・母乳栄養の利点を活かすことができる。	・母乳栄養の利点を概ね活かすことができる。
短所	・母乳栄養の利点を活かすことができない。	・母体からの中和抗体の量や母乳中のウイルス量には個人差があり、理論的に確実な予防方法ではない。 ・3か月の時点で、すぐに断乳して、人工乳に切り替えることが困難な場合がある。 ・満3か月までは完全人工栄養とあまり変わらないというデータは、小規模の研究に基づくものである。	・直接授乳することができない点は完全人工栄養と同じ。 ・リンパ球が不活化されるために、リンパ球を介した受動免疫を賦与できない。 ・搾乳、凍結、解凍の作業が必要である。 ・理論的かつ実験的には完全人工栄養に次ぐ予防効果が期待されるが、大規模な研究で有効性が確認された訳ではない。
備考	・薬物などで断乳することができる。 ・初乳も与えてはならない。	・母体から児に移行した中和抗体が残存すると考えられる期間だけ母乳栄養を行い、その後、人工栄養を選択する方法。 ・より大規模な研究では、6か月未満の母乳栄養は、6か月以上の母乳栄養と比べて、児の感染率が統計学的に有意に低かった。	・搾乳した母乳を一旦、冷凍（-20℃、12時間）した後、解凍して与える方法。家庭用の冷蔵冷凍庫のように冷凍する力が弱い冷凍庫でも実施できるが、その場合は、24時間以上冷凍させることが望ましい。ただし、急速冷凍は避ける。 ・感染したTリンパ球が不活化されるために予防できる。 ・初乳を与える場合は凍結させる。
<p>・いずれの栄養方法を選んだ場合でも、約3%は感染する。（子宮内感染、産道感染の頻度）</p> <p>・個別の事情に応じて、栄養方法の変更や栄養方法の手順の変更（例えば短期母乳栄養に続いて凍結母乳栄養を行うなど）等があり得る。</p>			

第 8 章 新生児の管理

I 基本的な考え方

HTLV-1 キャリア妊婦から生まれた新生児の大部分は、まだ HTLV-1 に感染していない。万一、感染しているとしても、新生児期に HTLV-1 関連疾患を発症したり、周囲への感染源となることはない。従って、特別な配慮は不要である。

II 新生児の感染の診断

この時期は、母親から移行した中和抗体 (IgG 抗体) の存在により、ほぼ全員が HTLV-1 抗体陽性であり、通常の抗体検査では感染しているかどうか判定できない。抗体検査以外の診断方法としては、プロウイルス DNA を検出する PCR があるが、臍帯血におけるプロウイルス DNA の有無と 1 歳時の感染状況が一致しないとの報告もあり、偽陽性を考慮した慎重な判定が必要となる。

III 新生児の合併症について

HTLV-1 キャリア妊婦から生まれた子供に、先天奇形や免疫不全症が多いという報告はない。

IV カウンセリング体制・サポート体制

自分自身が HTLV-1 キャリアであること、子どもへの感染の可能性、栄養法の選択などで、ただでさえ精神的に不安定な産褥期に悩みを抱える母親を支援する体制作りが不可欠である。産科医、小児科医に加え、助産師や保健師を含めたカウンセリング体制・サポート体制をそれぞれの地域で構築することが重要である。

第9章 乳幼児期の管理

I 育児についての基本的な考え方

HTLV-1 キャリア妊婦から生まれた子どもは、母子感染の有無に関わらず、健康状態や日常生活上の影響はほとんどないとされる。しかし、母子感染の経路として母乳を介する感染が最も関与していると考えられているため、感染予防の観点から、以下の点に配慮すべきある。

完全人工栄養や短期母乳栄養の場合、自然に母乳が止まった人も、薬剤で母乳を止めた人も、乳首を吸わせていると再度母乳が出ることもある。従って、人工栄養に変更し母乳が出なくなった場合でも乳首を吸わせることは、すすめられない。

II 子どもの感染の判定

一般的には子どもから採血して HTLV-1 抗体を検査し、感染を判定する。母親からの移行抗体は、通常月齢が進むにつれて低下し、生後 3~6 か月で陰性化する。しかし、抗体価の高いキャリアから生まれた子どもの中には、1 歳以上でも移行抗体が残存していることがあるので、1 歳時に抗体陽性であっても感染したと断定することはできない。

母子感染を起こした子どもでは、移行抗体が消失して抗体陰性となった後に再び抗体陽性となるパターンをとることが多いが、移行抗体が長く残存している場合には、抗体陽性が持続したまま抗体価が再上昇するというパターンで感染がわかることもある。これまでの研究から、抗体陽転の時期は人工栄養児では 2 歳まで、母乳栄養児では 3 歳までに起こっており、子どもへの侵襲を最小限に留め、かつ確実な判定できるようにするためには、3 歳を過ぎてから 1 回検査すると良い。検査方法としては、PA 法または EIA 法 (CLEIA 法) を用いる。陽性例については、精密検査 (WB 法) を行う。

III カウンセリング体制・サポート体制

自分自身が HTLV-1 キャリアであること、子どもへの感染の可能性、栄養法の選択などで、ただでさえ精神的に不安定な産褥期に悩みを抱える母親を支援する体制作りが不可欠である。小児科医等に加え、助産師や保健師を含めたカウンセリング体制・サポート体制をそれぞれの地域で構築することが重要である。

短期母乳栄養を選択した母親が、スムーズに生後満 3 か月までに人工栄養に移行できるよう支援することも必要である。

もし、子どもが HTLV-1 キャリア化した場合には、栄養方法に関わらず、母親が自責の念にかられる恐れが高い (母乳を直接授乳させることを選択した場合は「人工栄養で育てればよかった」と罪悪感を持つ可能性があり、完全人工栄養を選んだにもかかわらず感染した場合は「こんなことだったら母乳をあげればよかった」と思う可能性がある)。

母親が子どものことを考え選択した事項に対し、ポジティブな気持ちを持てるようにサポートすることが求められる。

IV 子どもが HTLV-1 キャリア化した場合

子どもの感染が判明した場合、母親は、子どもの健康状態や日常生活への影響、予後に対する不安や上記のように子どもへの感染の責任を感じる可能性があり、母親の心情を踏まえた上で、以下の情報提供や支援が必要であり、（資料 11）の手紙とともに説明すると効果的である。

- ① HTLV-1 キャリアとなっても乳幼児期に ATL を発症することはない。
- ② ATL 以外の HTLV-1 関連疾患の発症について

HTLV-1 キャリアとなった子どもが乳幼児期に HAM (HTLV-1 感染によって引き起こされる脊髄麻痺) を発症することは、大変まれであるが、10 歳未満で発症したケースがあり、乳幼児期に発症する可能性もないとはいえない。従って、HTLV-1 キャリアとなった子どもに歩行障害や膀胱障害が出現した場合には、HAM 発症の可能性も念頭に置く必要がある。

- ③ 子どもへの説明とその時期について

親から子どもに感染の説明をするかどうか、またその時期については、家族と相談しながら決定する。説明せずにそのままにしておいても、将来献血した時や（女の子であれば）妊娠した際の検査によって自分が HTLV-1 キャリアであることを知ることになる。そのような形で突然知った場合には精神的な負担を受けることもあるので、その前の段階で精神的負担に配慮しつつ、十分に準備をして、HTLV-1 キャリアであることを知らせる方が良いのではないかと考えられる。そのため、説明をすることを決めた場合、説明する時期としては、献血できる年齢（16 歳）になる前、中学生頃か高校に入って間もない頃を目安に説明することが適切だと考えられる。

子どもへの説明時期、内容や相談先などについて、医療関係者は、子どもの検査結果が陽性であると判明した時に説明することが望ましい。相談したい場合は、保健所やかかりつけの医療機関などに相談してもらうようにする。