

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のコホート研究

研究代表者
昭和大学医学部小児科学講座
板橋 家頭夫



目次

- 1 妊婦に対するスクリーニング検査と確認検査……………P3
 - 2 キャリア妊婦に伝えるべき情報……………P6
 - 3 母子感染予防のための乳汁選択……………P10
 - 4 キャリア妊婦から出生した児の対応……………P15
 - 5 HTLV-1 母子感染対策協議会……………P19
-

はじめに

2010年11月の厚生労働省母子保健課長通達を経て、妊婦に対するヒトT細胞白血病ウイルス I 型 (human T cell leukemia virus type 1、以下 HTLV-1) 抗体スクリーニング検査が実施されるようになった。この背景には以下の点が挙げられる。①わが国の推定キャリア数が1990年の調査で約120万人であったが、2006～07年の調査でも約108万人とあまり減少が認められていない、②大都市圏にキャリアが拡散している、③高齢化に伴い成人T細胞白血病 (adult T cell leukemia、以下 ATL) が増加している¹⁾、④ATLやHTLV-1 関連脊髄症 (HTLV-1 associated myelopathy、以下 HAM) の予後向上が十分でない、⑤ATL の発症には母子感染が関与しており、現時点では母子感染予防が最も効果的である²⁾、⑥産婦人科診療ガイドラインにおいても妊婦抗体検査の推奨度がA (実施することが強く推奨される) とされた³⁾、⑦母子感染予防に有効なワクチンが開発されておらず、経母乳感染を防ぐことが唯一有効な予防法である。

妊婦に対する HTLV-1 抗体スクリーニング検査の実施にあたっては、すでに医師向け手引き³⁾ および保健指導マニュアル²⁾ が作成されている。本マニュアルはこれらを参考にしているが、その後開始された本研究班 (「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」) により得られた知見を加え、さらにスクリーニング検査の導入によって新たに明らかとなった問題点を整理し、HTLV-1 母子感染予防に関わる医師・保健指導者向けに改定されたものである。

1 妊婦に対するスクリーニング検査と確認検査

- スクリーニング検査は、妊娠初期～中期（妊娠 30 週あたりまで）に実施する。
- スクリーニング検査が陰性の場合、妊婦は非感染者と判定される。
- スクリーニング検査が陽性であっても、その結果のみでキャリアと判定してはならない。必ずウエスタンブロット（WB）法による確認検査を行う（保険適応）。
- 2011年のスクリーニング検査陽性率は妊婦の 0.3%と推定され、このうち WB 法陽性率は 51.6%、陰性率 36.7%、判定保留率 11.7%であった。
- WB 法で判定保留となった場合は PCR 法を行うことが望ましい（2016 年 4 月保険収載）。
- 判定保留者の PCR 陽性率は約 20%と推定される。

【解説】

1) スクリーニング検査と確認検査

妊婦健診において HTLV-1 感染の有無を診断するためのフローチャートを図 1 に示す。妊婦の HTLV-1 抗体スクリーニング検査は、妊娠初期～中期（30 週あたりまで）に実施する。抗体スクリーニング検査には、PA 法や CLEIA 法あるいは CLIA 法がある。いずれのスクリーニング検査法にも偽陽性があることから、スクリーニング検査が陽性であることのみで、キャリアであると判定してはならない。陽性の場合には必ずウエスタンブロット（WB）法による確認検査を行う³⁾。スクリーニング検査が陰性の場合には、妊婦は感染していないと判断される。

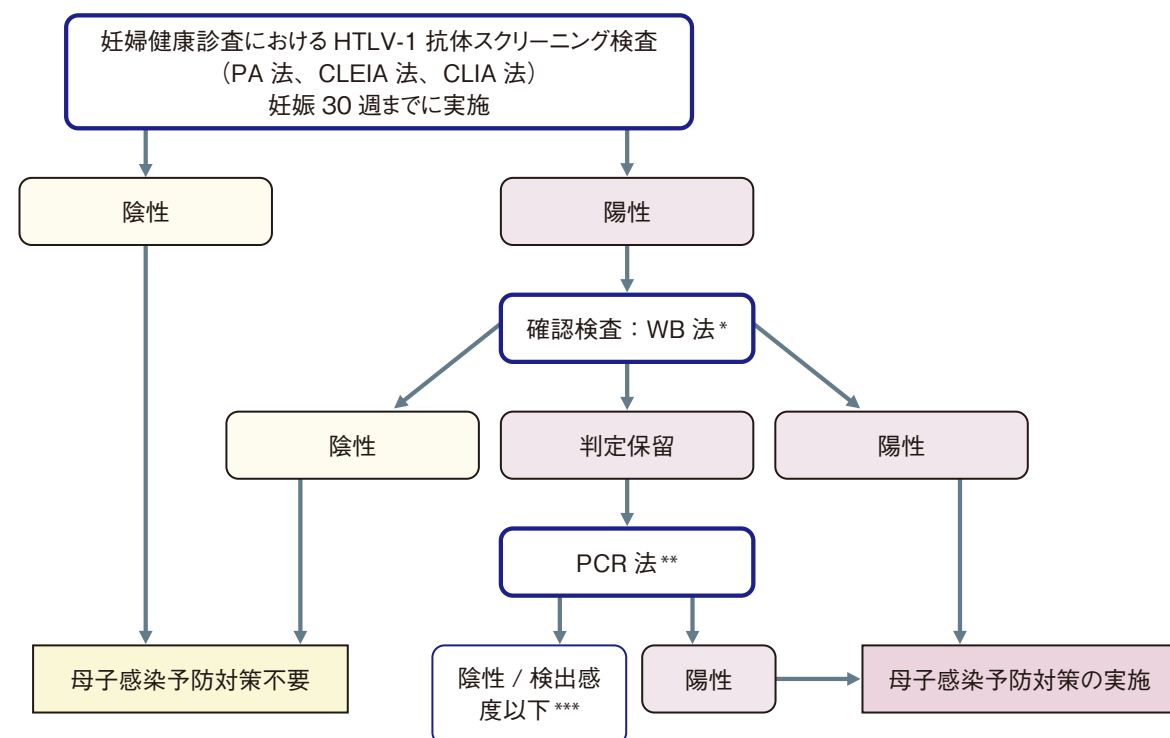


図 1. 妊婦健診における HTLV-1 抗体検査の流れ

* 保険適応

** 保険収載 [2016 年]

*** 現時点では PCR 法で陰性または感度以下の場合に、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。

現状の WB 法では判定保留例が避けられない。WB 法で陽性と判定されるのは env 蛋白 (gp46) のバンドが陽性で、かつ gag 蛋白 (p19, p24, p53) のバンドのどれかが陽性となる場合であり、いずれも陰性の場合には WB 法が陰性と判定される。しかし、表 1³⁾ のような組み合わせの場合には判定保留となる。

表 1. WB 法による判定保留のパターンの内訳

HTLV-1 gag gp46	HTLV-1 gag		
	p19	p24	p53
—	+	+	+
—	+	+	—
—	+	—	+
—	—	+	+
—	+	—	—
—	—	+	—
—	—	—	+
+	—	—	—

文献 3) 厚生労働省科学研究費補助金・特別研究事業「HTLV-1 の母子感染予防に関する研究」(研究代表者：斎藤滋) . 平成 21 年度総括・分担研究報告書 (医師向け手引き) .

日本産婦人科医会の協力により行った厚生労働科学研究班「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 (以下、母子感染予防研究班)」(研究代表者：板橋家頭夫) の調査では、2011 年のスクリーニング検査陽性妊婦は全対象の 0.3%であった。このうち WB 法陽性率は 51.6%、陰性率 36.7%、判定保留率 11.7%であり、WB 法陽性妊婦は全対象の 0.16%であった (表 2)⁴⁾。また、現在行われている母子感染予防研究班にリクルートされた WB 判定保留妊婦の PCR 法陽性率は約 20% で、この結果をもとに推定される 2011 年のわが国の妊婦のキャリア数およびキャリア率はそれぞれ約 1700 名、0.17%であった⁴⁾。

表 2. スクリーニング陽性者に対する WB 法の実施率と判定の内訳

	スクリーニング		WB 法				
	N	陽性者数	N	実施率 (%)	陽性 (%)	判定保留 (%)	陰性 (%)
北海道・東北	67,906	157	137	87.3	47 (34.3)	16 (11.7)	74 (54.0)
関東・甲信越	250,752	547	504	92.1	148 (29.4)	75 (11.9)	281 (55.8)
北陸・東海	100,955	189	143	75.7	62 (43.4)	19 (13.3)	62 (43.4)
近畿	109,852	348	266	76.4	133 (50.0)	38 (14.3)	95 (35.7)
中国・四国	64,626	159	130	81.8	63 (48.5)	17 (13.1)	50 (38.5)
九州・沖縄	100,778	802	592	73.8	462 (78.0)	43 (7.3)	87 (14.7)
合計	694,869	2,202	1,772	80.5	915 (51.6)	208 (11.7)	649 (36.7)

文献 4) 板橋家頭夫. 厚生労働科学研究補助金 (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のコホート研究」(研究代表者：板橋家頭夫) 平成 24 年度総括・分担研究報告書.

判定保留の場合、PCR法により陽性を確認することが可能である(2016年4月に保険収載)。図2⁵⁾に示すように判定保留妊婦でPCR法陽性者の proviral load (%) は無症候性キャリアに通常認められるレベルとしても極めて低い方であったが、母子感染のリスクが低くなるかどうかについては、現時点で確定的な結論は得られていない。PCR法が陰性または感度以下(4コピー/10⁵細胞)の場合に、母乳感染する可能性が低いと推定されるが、現時点でのエビデンスは確立していない。

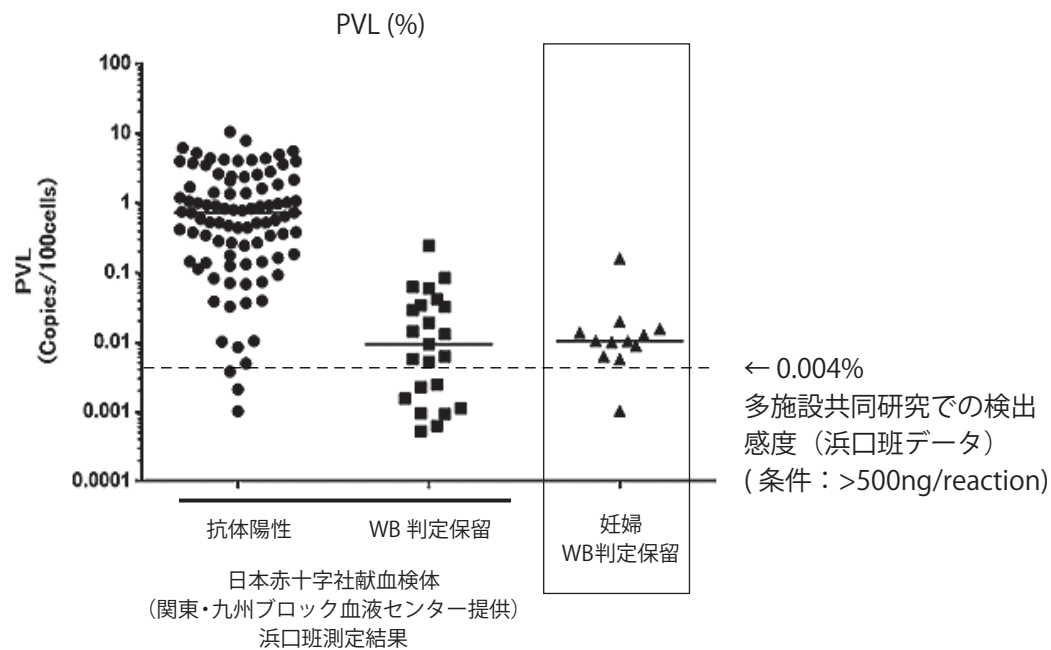


図2. 妊婦WB法判定保留者PVL(%)

妊婦検体はほとんどが(陽性11/12検体)が0.01%(1コピー/10⁴細胞)付近の検体。通常100ngの検出系では陰性となる場合が多いと考えられる。平成23～25年厚生労働科学研究補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)「HTLV-1感染症の診断法の標準化と発症リスクの解明に関する研究」(主任研究者:浜口功)との共同研究。

文献5)板橋家頭夫, 厚生労働科学研究補助金(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のコホート研究」(研究代表者:板橋家頭夫)平成25年度総合研究報告書

2) 検査結果の告知と個人情報の保護

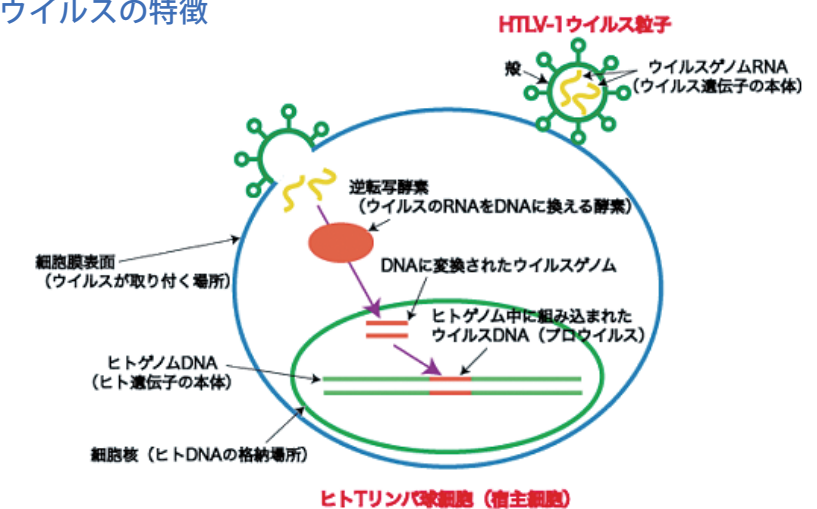
WB法あるいはPCR法が陽性であれば、妊婦はHTLV-1キャリアであると判定される。初めて自分がキャリアであることを知った妊婦は、精神的な動揺が著しいこともあるので、結果の告知は、可能な限り静かな環境で時間をかけて行う。このさい、キャリアであることを知らせる家族の範囲についても確認する。妊婦を支援していくうえで少なくとも夫(パートナー)にもこの情報を共有してもらうことが望ましい。その他の家族(夫婦の両親など)にキャリアであることを知らせるかどうかは、十分に説明したうえで妊婦(あるいは夫婦)の決断に委ねる。診療録には、必ず母親がキャリアであることを知っている家族が誰であることを明示しておく。また、医療者はこの情報を共有するとともに、他者に情報が漏洩しないように配慮しなければならない。

- HTLV-1はTリンパ球(CD4⁺)に感染後、逆転写酵素の働きでウイルスRNAからDNAを合成し宿主細胞の染色体DNAに組み込まれるプロウイルスとして潜んでいる。
- おもな感染経路は母乳による母子感染と性行為感染である。
3か月を越える母乳栄養をした場合の母子感染率は約18%であるが、完全人工栄養であっても母乳以外の感染経路で約3%が母子感染を起こす。
- わが国は先進国の中でHTLV-1キャリアが最も多く100万人を越えている。
- キャリアは西日本が多いが、最近では大都市圏にも広がっている。
- HTLV-1感染による代表的な疾患には、成人T細胞白血病(ATL)、HTLV-1関連脊髄症(HAM)、ぶどう膜炎(HU)がある。
- 生涯発症率はATLが全キャリアの約5%、HAMが0.3%である。

【解説】

初めてHTLV-1キャリアであることを知らされた妊婦の多くは精神的な動揺が激しい。そのため、十分な時間をかけ、必要ならば繰り返しHTLV-1感染の特徴や関連疾患とそのリスク、母子感染などについて説明する。この場合、説明するのは産婦人科医であっても小児科医であってもかまわないが、施設内で説明内容を統一しておく。

1) HTLV-1ウイルスの特徴



ヒトのTリンパ球に侵入したHTLV-1ウイルスは、その遺伝子の本体であるRNA(リボ核酸)をヒトの遺伝子の本体と同じ物質(DNA:デオキシリボ核酸)に変換します。そして、ヒトゲノムDNAの中にウイルスDNAをもぐり込ませてしまいます。このようにヒトゲノム中にもぐり込んだウイルスDNAはヒトのDNA複製機能によって、ヒトゲノムと一緒に抜け落ちることなく生涯その細胞に存在し続けます。

図3. HTLV-1の感染

文献2) 厚生労働科学研究費補助金・特別研究事業「ヒトT細胞白血病ウイルス-1型(HTLV-1)母子感染予防のための保健指導に関する標準化に関する研究」(研究代表者:森内浩幸).平成22年度総括・分担研究報告書(保健指導マニュアル)

HTLV-1は、RNAウイルス-レトロウイルス科-オンコウイルス亜科に分類される。Tリンパ球(CD4⁺)に感染後、ウイルスRNAから逆転写酵素の働きでDNAを合成し、宿主細胞の染色体DNAに組み込まれるプロウイルスとして存在する(図3²⁾)。プロウイルスは原則として一つの宿主細胞に一つ組み込まれるので、

プロウイルスの数は感染細胞の数として反映され、HTLV-1 細胞感染率 proviral load (%) は HTLV-1 関連疾患のリスクと相関する。宿主細胞の染色体上のウイルス DNA から、宿主の遺伝子と同じように RNA が作られ、それが子孫のウイルス遺伝子やウイルスの殻などを作る蛋白質合成のもととなる (図 4²⁾)。

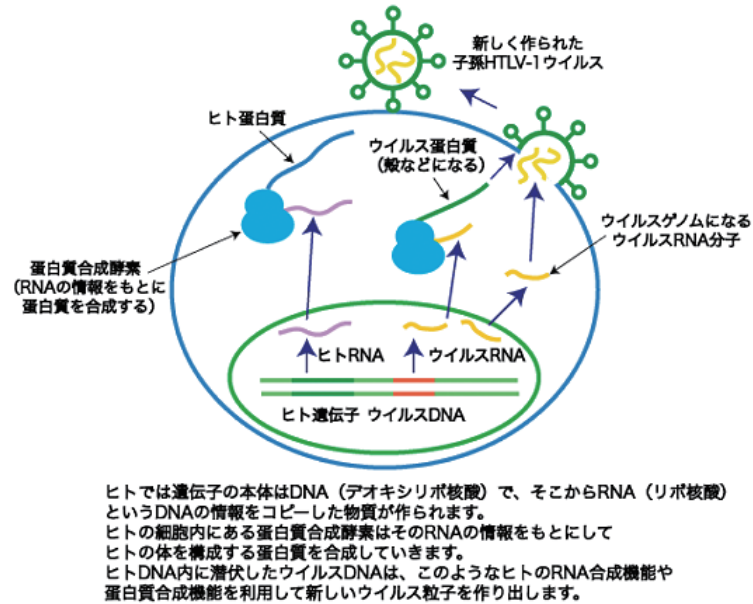


図 4. HTLV-1 の増殖

文献 2) 厚生労働科学研究費補助金・特別研究事業「ヒト T 細胞白血病ウイルス -1 型 (HTLV-1) 母子感染予防のための保健指導に関する標準化に関する研究」(研究代表者: 森内浩幸) . 平成 22 年度総括・分担研究報告書 (保健指導マニュアル)

2) HTLV-1 キャリアの分布

世界的にみるとキャリアの分布は明らかに偏在しており、日本のみならず、カリブ海沿岸諸国や南米、中央アフリカ、アフリカ西海岸などに集中している (図 5⁶⁾)。先進国の中ではわが国が群を抜いて多い。

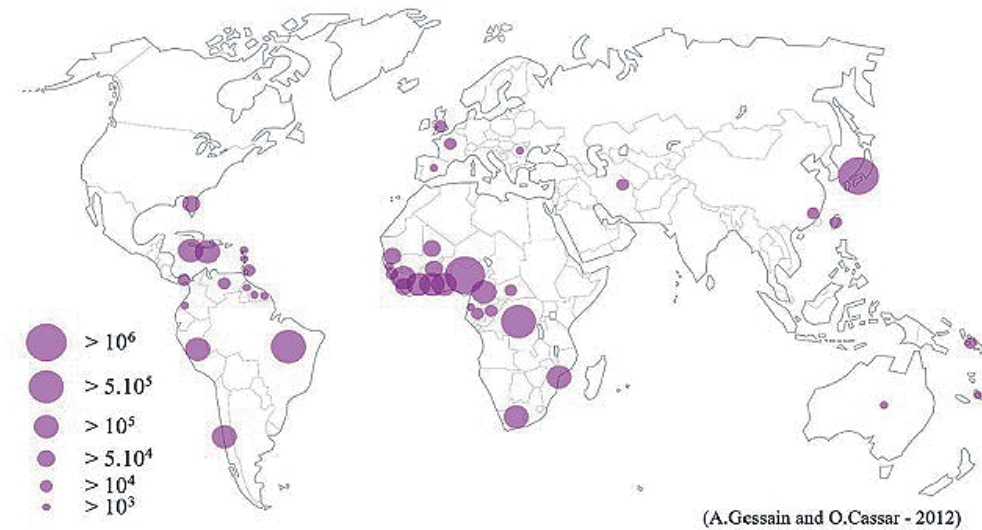


図 5. 世界における HTLV-1 キャリアの分布

文献 6) Gessain A, Cassar O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. Front Microbiol. 2012; 3:388.

国内分布をみると西日本に多いが、2006 年および 2007 年の調査で大都市を抱える地域にキャリアが拡大している 1) ことはすでに述べたとおりである。図 6⁴⁾ に示すように、2011 年調査でも WB 法陽性のキャリア妊婦数はこの傾向を反映したものであった。

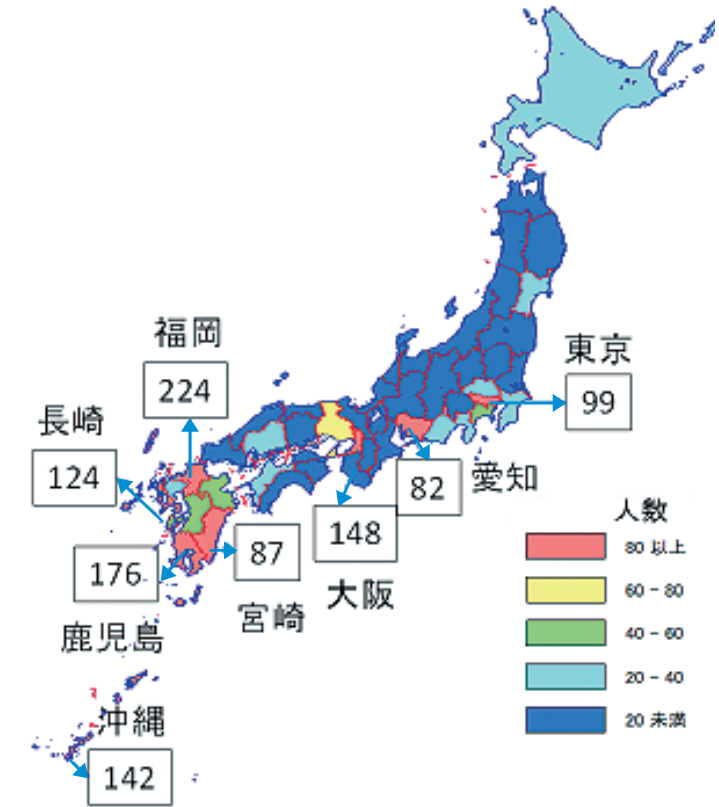


図 6. わが国における HTLV-1 キャリア妊婦の都道府県別推定数 (2011)

文献 4) 板橋家頭夫. 厚生労働科学研究補助金 (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のコホート研究」(研究代表者: 板橋家頭夫) 平成 24 年度総括・分担研究報告書.

3) 主要な HTLV-1 関連疾患

HTLV-1 関連疾患が小児期に発症することは極めてまれである。多くの小児科医が HTLV-1 母子感染に関心が低い理由の一つがここにある。しかし、たとえ小児科医が遭遇する機会が少ないとはいえ、キャリア妊婦から出生した児を診療するうえでは、関連疾患の概要を知り、家族の不安を理解するように努めるべきである。

a. 成人 T 細胞白血病 (ATL)

ATL 症例のほとんどすべてが母子感染に由来する。40 歳以前の発症はまれで、発症年齢の中央値は 67 歳である。キャリアの生涯発症率は男性に多く、男女をあわせると全キャリアの約 5% と考えられる。臨床病型は、急性型、リンパ腫型、慢性型、くすぶり型に分類される。とくに急性型では末梢血に花細胞 (flower cell) と呼ばれる特徴的な切れ込みのある核分葉を有する異常リンパ球が出現する。

臨床症状は、リンパ節腫脹、皮疹、高カルシウム血症に伴う意識障害、肝腫大、脾腫大などが認められ、また種々の日和見感染を起こす。HTLV-1 抗体検査が陽性で、かつサザンブロット法によって血液、あるいは皮膚病変、リンパ節病変の HTLV-1 感染細胞がモノクローナルに増殖していることが確認されれば診断が確定する。

ATL は白血病のなかでも予後は著しく不良である。免疫系の要である CD4⁺T 細胞の機能不全が免疫不全状態を招くことや、患者が高齢者でかつ寛解期間が短く再発しやすいために骨髄抑制状態が不可避となることがさらに免疫不全状態を重症化・長期化させることなどが主な理由である。

b. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM)

30～50 歳代の発症 (平均40歳) が多く1年間でキャリア約 3 万人に1人の割合で発症し、現在、全国で約3,000人の患者がいると推定されている。キャリアのHAM発症率はATLに比べ低く、生涯発症率は0.3%程度と推定される。

臨床症状の中心をなすのは進行性の両下肢の痙性不全麻痺で、下肢のツツパリ感や歩行時の足のもつれ以外に、膀胱直腸障害が初発症状となることもある。上肢の完全麻痺や嚥下障害を認めることは少ない。病勢の進行は、遅い場合から急速に進行する場合など多彩である。

診断はHAMを疑わせる症状があり、血液によるHTLV-1抗体が陽性で、脳脊髄液のHTLV-1抗体が検出されれば確定される。ステロイドが奏効するが、治療が遅れると有効性が減じる。生命予後は悪くないが、日常生活が著しく制約されるため、難病指定となっている。

c. HTLV-1 ぶどう膜炎 (HU)

ぶどう膜炎は、バーチェット病や真菌、細菌などHTLV-1以外のウイルス感染症によってもおこるが、HTLV-1感染によって発症するものは、HTLV-1 ぶどう膜炎 (HTLV-1 associated uveitis, 以下HU) と呼ばれる。発症者の多くは成人で、飛蚊症や霧視、眼の充血、あるいは視力の低下などが急に起こる。ステロイドが奏功する。

4) 感染経路

一般にレトロウイルスの感染力は弱い。HTLV-1 は感染リンパ球を介した細胞同士の接触により感染が伝播される。主要な感染経路には、母子感染、性行為感染、輸血がある。輸血については、わが国では献血時のチェックが行われており、現在は実質的に考慮せずともよいと思われる。性行為感染によるHTLV-1感染は男性から女性に起こりやすく、全キャリアの約 20% がこれに由来する。したがって大多数が母乳を介した母子感染である。

これまでの研究から、母子感染ルートの主体は感染した T リンパ球を含む母乳であることは明らかである。キャリアの母親から出生した児の乳汁栄養法別にみた感染率は、完全人工栄養児の 3.3% に比べ生後3か月(90日)を超えている母乳栄養児では 17.7% である (表3³⁾)。しかし、完全人工栄養児であっても3.3%が母子感染しており、これは母乳以外の母子感染ルート (たとえば経胎盤感染や産道感染) の存在を示唆するものであるが、現時点では具体的なルートは明らかでない。

表3. 乳汁栄養法別母子感染率

乳汁栄養法	検査対象 (人)	検査対象 (人)	陽性率 (%)	機序
母乳栄養 (生後90日以上)	525	93	17.7	中和抗体の減少、長期間にわたる感染細胞の曝露
完全人工栄養	1,553	51	3.3	感染細胞の曝露がない
短期母乳栄養 (生後90日未満)	162	3	1.9	中和抗体の存在、感染細胞の曝露が短期間
凍結母乳栄養	64	2	3.1	感染細胞の破壊・死滅

文献3) 厚生労働省科学研究費補助金・特別研究事業「HTLV-1の母子感染予防に関する研究」(研究代表者: 斎藤滋) . 平成21年度総括・分担報告書. (医師向け手引き)

キャリア妊婦はどのような経緯で自身が感染したのかを知りたいと医療者に訴えることがしばしばである。可能性として、自身の母親や夫 (パートナー)、あるいは過去に性行為をした男性、過去の輸血、もらい乳などがあげられるが、とくに前3者の感染ルートについては家族を巻き込む大きな問題にも発展しかねないため、医療者には慎重な対応が求められる。また、感染ルートが推測されたとしても、それを確定するために自身の母親や夫 (パートナー) の検査をすることに本当にメリットがあるのか、そしてそれが明確になったとき、どのように対応するのかを含めて十分な話し合いを持つ必要がある。

- 経母乳感染を完全に予防するためには母乳を遮断する必要があり、原則として完全人工栄養を勧める。
- 母乳による感染のリスクを十分に説明してもなお母親が母乳を与えることを強く望む場合には、短期母乳栄養 (生後90日未満) や凍結母乳栄養という選択肢もあるが、いずれも母子感染予防効果のエビデンスが確立されていないことを十分に説明する。
- 完全人工栄養を実施しても、母乳以外の経路で約3%に母子感染が起こりうることを説明する。
- 短期母乳栄養を選択しても、ときに授乳が中止できず母乳栄養期間が長期化する可能性があることをあらかじめ説明する。
- 経管栄養を必要とする早産低出生体重児に対しては、壊死性腸炎や感染症のリスクを考慮し、成熟した哺乳機能が確立するまで凍結母乳栄養にしたほうがよいかもかもしれない。
- 乳汁栄養法の選択は分娩前に決定しておくことが望ましい。変更があった場合も含めて診療録に記載し、医療スタッフは情報を共有しておく。

【解説】

HTLV-1母子感染ルートはおもに経母乳感染であることから、妊婦がキャリアであることが明らかな場合には、感染細胞を含む母乳を遮断することが母子感染予防の原則である。長期母乳栄養に比して完全人工乳栄養の母子感染率は約1/6程度であることから、諸外国のテキストには、「母乳を与えず人工乳にする」と記載されている。わが国では、その他の手段として、短期母乳栄養や凍結母乳栄養を与える方法を採用している施設もあるが、これらは検討症例数が少なく母子感染予防効果のエビデンスは確立していない。WB法判定保留妊婦については、PCR法未検査あるいはPCR法陽性の場合には、WB法陽性妊婦と同様に対応する。PCR法陰性の場合には、母乳による母子感染のリスクは低いと推測されるが、現時点でのエビデンスはない。なお、乳汁選択は予め分娩前に決定しておくことが望ましい。選択された乳汁栄養法は診療録に明示しておく。

分娩前にいったん乳汁栄養法を決定しても、その後再び迷うこともまれではない。そのようなときには、担当者が時間をかけて相談にのる。必要ならば臨床心理士に関与してもらうことも一法である。乳汁栄養法の変更があった場合には診療録にその理由も記載しておく。

1) 完全人工栄養の勧奨

母子感染予防のための乳汁栄養法として確立された手段は完全人工栄養のみであり、まずこの方法を勧める。HTLV-1母子感染の主たる感染経路が母乳であることから、感染したTリンパ球が含まれる母乳を遮断するために出生直後から人工乳を与える方法が広く行われている。長崎県ではこのような手段によって6か月以上の母乳栄養に比べて有意にHTLV-1母子感染率が低下したと報告されている⁷⁾。表3³⁾に示したように人工栄養児の母子感染率の検討対象数は多く、現時点では最も信頼できる予防手段である。しかしながら、完全人工栄養により母乳が有する①乳児に最適な成分組成で少ない代謝負担、②感染症の発症及び重症度の低下、③母子関係の良好な形成、④出産後の母体の回復促進などの利点を付与することができない点については、母親に丁寧に説明する必要がある⁸⁾。

2) 母親が母乳栄養を強く希望する場合の対応

母乳による感染のリスクを十分に説明してもなお母親が母乳を与えることを強く望む場合には、短期母乳栄養(90日未満)や凍結母乳栄養という選択肢もあるが、これらの方法は母子感染予防効果のエビデンスが確立されていないことを十分に説明する。

表4. 母親が母乳栄養を強く希望する場合の対応

乳汁栄養法	短期母乳栄養(生後90日未満)	凍結母乳栄養
利点	<ul style="list-style-type: none"> ●短期間ではあるが母乳栄養の利点を付与できる ●直接授乳が可能 	<ul style="list-style-type: none"> ●ある程度母乳栄養の利点を付与できる
問題点	<ul style="list-style-type: none"> ●母子感染予防のエビデンスが不十分 ●母乳栄養が長期化してしまうと感染のリスクが高くなる可能性がある ●十分な指導が必要 	<ul style="list-style-type: none"> ●母子感染予防のエビデンスが不十分 ●煩雑である ●母乳パックの購入が必要 ●最近の冷凍庫は使用できないことがある ●直接授乳ができない

(注) これらの方法は母子感染予防のエビデンスが確立されていない。

a. 短期母乳栄養

短期母乳栄養の感染予防効果は、母体からの移行抗体が母乳を介したウイルスの侵入をブロックすることや、感染細胞の曝露が短期間であることに由来すると推測される。しかし、短期母乳栄養を選択しても、母乳を与えることが止められず長期化すると母子感染のリスクが高くなる可能性がある。とくに短期母乳栄養を選択した母親に対してはきめ細かい指導が必要である。表5に短期母乳栄養の具体的な方法を示す。

表5. 短期母乳栄養の方法

短期母乳栄養を選択する場合

- 1) 短期母乳栄養を選択したとしても、十分な母乳分泌が得られない場合は、医師や助産師と相談していただき人工栄養との混合栄養でもかまいません。
- 2) 母乳を中断するには困難を伴うことがあり、母乳栄養期間が長期化してしまう恐れがあります。生後60日を超えたあたりから、90日までに直接授乳(乳房より母乳を与えること)を中止するための準備を少しずつ始めます。具体的には、搾乳した母乳を哺乳瓶で与えたり、人工乳を導入する等によって、赤ちゃんがおっぱいと哺乳瓶の違いに混乱し上手に飲めなくなるリスクを少しでも減らすようにします。
- 3) 生後90日まで完全母乳栄養とし、その後速やかに直接授乳を中断する方法もあります。しかし、直ちに直接授乳を中止することはしばしば困難な場合がありますので、短期母乳栄養を選択された場合には、あらかじめどのように直接授乳を止めるかについて医師や助産師と相談しておくとういでしょう。
- 4) 90日以後は人工栄養とします。しかし、どうしても何らかの形で母乳を与えたいと強く望まれる場合は、搾乳し冷凍保存後解凍してから哺乳瓶で与えることもできますが、このような方法が感染予防に効果があるかどうかは、現時点で確実ではありません。
- 5) 乳房トラブルについての対応例

Q1 どのくらいの期間で母乳から人工乳に切り替えられますか？

A 人工乳に変えると決めたら、少しずつ搾乳して乳房圧をさげながら、食事の量や油もの、水分の摂取量を調節し、圧迫帯をして母乳をのませないようにします。少なくとも2週間程度は必要かと思います。

Q2 おっぱいが痛くてしかたがないのですが。

A お風呂にも肩までは入らないようにして、身体全体は冷やしすぎないようにしながら、濡れタオルでおっぱいを冷やします。腋も少し冷やしてもよいでしょう。これが、確実にできると3ヵ月間母乳分泌がよい状態であっても、3~4日で乳房の緊満がおさまってくると思います。この状態で一度排乳してもらおうと母親の肩の凝りも、背部の張った感じも消えて楽になってくると思います。次の4~5日も同じようにします。5日目に排乳し、その時の乳房の状態を参考して、数日後にもう一度排乳するかどうか決めましょう。排乳は自分でもできなくはありませんが、助産師にもらった方がよいかもしれません。また、こどもを抱っこしても、おっぱいが痛いと思いますので、ご家族にも協力していただくとよいと思います。乳汁の分泌が過剰気味ときは、乳腺炎に注意する必要がありますので、専門家に相談を仰ぐとよいでしょう。

Q3 哺乳瓶での授乳を子どもが泣いて嫌がるのですが、どうすればよいですか。

A 辛抱していただくしかないのですが、どうしても人工の乳首を拒否するようでしたら、哺乳瓶ではなくカップでのませるということも考慮してもよいと思います。お母さんがお子さんの欲求に屈し、おっぱいの痛さも手伝ってつい乳首を含ませてしまうと、なかなか母乳をやめられないこともしばしばです。短期母乳栄養を選択した場合には、2)で述べたように2~4週間前から計画的に取り組んでいきましょう。

b. 凍結母乳栄養

凍結母乳栄養は感染したTリンパ球が冷凍により破壊されることが予防効果をもたらすと考えられており、-20℃以下の家庭用冷凍庫で24時間以上冷凍後、解凍してから与える。近年普及している“食品の細胞を壊さず(凍らせず)おいしく食べられる”というcell alive system (CAS)の冷凍庫は感染細胞が破壊されにくいのではないかと指摘もある²⁾が、どのようなタイプの冷凍庫であれ母子感染予防効果についてのエビデンスは現時点では不十分である。また、搾乳、凍結、解凍というプロセスが必要であり、手間がかかることも課題である。

在胎32週未満の早産低出生体重児では壊死性腸炎や重症感染症のリスクによる死亡率も高いことから、少なくとも経管栄養を行っている間はリスク vs. ベネフィットを考慮すると凍結母乳栄養を優先したほうがよいかもしれない。このさいに留意すべき点は、HTLV-1キャリア母乳の誤投与である。理論上、凍結母乳による感染のリスクは少ないとはいえ、誤って投与された児の家族に無用の不安を与えてしまうことになりかねない。表6には凍結母乳栄養に関する具体的な方法を示す。

表6. 凍結母乳栄養の方法

凍結母乳栄養を選択する場合

1. 母乳パックの作り方

以下の搾乳の準備と方法を参考に搾乳してください。

- ① 搾乳した母乳は母乳パックまたは哺乳びんに入れます。
 - 1回の搾乳で1パックの母乳パックをつくります。
 - 母乳パックは出産した病院の売店などで販売しています(詳細は、助産師などスタッフにお尋ねください)。
- ② 母乳パックの内側には触れないようにしましょう。
 - 購入された母乳パックに書かれている説明書を参考に、手をよく洗うなど清潔に取り扱います。
- ③ 母乳パックの表面(シール)に、搾乳した年月日と搾乳開始時間を油性マジックで記入しましょう。
- ④ 24時間以上冷凍してからお使いください。“おいしさをそのまま凍らせる技術”と銘打ったcell alive system (CAS)の冷凍庫の使用は避けた方がよいという指摘もありますが、どのようなタイプの冷凍庫が効果的であるのかについての十分なデータはありません。
- ⑤ 冷凍庫に入れる時はジップロックやビニール袋に入れ、他の食品に触れないようにしましょう。1つ1つをラップなどで包む必要はありません。
- ⑥ 一度溶けてしまった母乳は再冷凍できません。解凍した母乳は冷蔵庫で保存し24時間以内に使用しましょう。
- ⑦ 凍結母乳の保存期間は3か月です。温度が変わりやすいドアポケットや自動霜取り装置の側にはおかないようにしましょう。
- ⑧ 哺乳びんを使用するときは、哺乳びんの消毒をして、清潔に扱ってください。
※搾乳の仕方は、助産師などから説明を受けましょう。搾乳器を使用する方法もあります。自分にあった搾乳器を使用しましょう。

2. 凍結母乳の解凍・加温方法

- ① 凍結した母乳の解凍は、室温で放置し自然解凍させるか、流水で解凍してください。微温湯(30~40℃)での解凍は20分以内で終わるようにします(微温湯につけておくのは20分以内)。
- ② 一度あたためたら4時間以内に使い切ってください。
- ③ 解凍された母乳を1回分の授乳量に分け哺乳びんに入れます。残りは冷蔵庫に入れておき24時間以内に使い切ります。
- ④ 授乳前に室温(27℃くらい)まで母乳を温めます。電子レンジで加温することは避けてください。

4) 乳汁選択と母親の不安

母子感染予防研究班のコホート研究にリクルートされ、分娩に至った母親を対象とした検討では、分娩後1か月、および3か月のエジンバラ産後うつ病評価尺度(EPDS)は乳汁選択による差異を認めておらず、またEPDSが9点以上を示す割合も一般的な妊婦に比べて高くなかった⁹⁾。なお、これらの妊婦は、研究協力施設において時間をかけたHTLV-1母子感染の説明や産前・産後の乳汁選択の意志決定支援を受けている。したがって十分な説明や支援があれば、乳汁選択による母親の不安が高くなる可能性は少ないと推測される。

4 キャリア妊婦から出生した児の対応

- 医療者は、キャリアであることを知っている家族は誰であるのかの情報を共有するとともに、それ以外の者に個人情報漏洩しないようにする。
- 医療者は、母親が選択した乳汁栄養法に関する情報を共有しておく。
- キャリアの血液曝露による医療者への感染例の報告はない。
- 乳幼児期にHTLV-1関連疾患を発症することはないことから、キャリアから出生した児のフォローアップは、原則として通常の乳幼児健診のスケジュールでよい。
なお、母親の不安が強い場合には適宜対応する。
- 短期母乳栄養が選択された場合には生後3か月以前に母乳を中断するための支援を行う。
- 母子感染の有無を評価するには、3歳以後で抗体検査を行い、陽性である場合にはWB法により確認する。

【解説】

1) スクリーニング検査と確認検査

診療録には、選択された乳汁栄養法の種類や母親がキャリアであることを知っている家族の範囲や選択された乳汁栄養に関する情報を明記し、医療者が共有する必要がある。また、母親に心理的不安がみられるようであればその都度対応する。凍結母乳栄養を選択した母親には、搾乳方法や解凍方法を指導する。搾乳した母乳や凍結母乳をキャリアでない母親から分娩した児に誤って与えることがないよう安全管理面での十分な配慮が必要である。退院前には出生した児のフォローアップについて説明する。

なお、HTLV-1感染は授乳や性行為、輸血を介するものであり、医療従事者や同室者への水平感染の可能性は極めて低い。従って別室隔離の必要は全くなく、分娩や搾乳などでの対応も標準的なプレコーションで十分である。HTLV-1キャリアの血液を介した医療従事者の曝露事故（いわゆる針刺し事故）による感染について明確な文献的報告はなく、きわめてまれと考えられる。事故が起こった場合は、通常の針刺し事故対応に基づいた傷口の洗浄、消毒を行う。ワクチンなどの予防法はない。事故時、1、3、6か月後に被災者の抗体検査を行い、感染の有無を確認する¹⁰⁾。

2) フォローアップ

HTLV-1キャリア（あるいはWB法判定保留）妊婦から出生した児であることによって乳幼児期に特別な健康上の問題を生じることはないが、フォローアップをするうえでいくつかの点に留意する（表7）。短期母乳栄養を選択した母親に対しては、生後2か月時点で母乳を中断するための準備について指導を行い、さらに3か月時点で中断できたかどうかを確認する。短期母乳栄養では、乳汁分泌が順調になってきた時期に母乳を中止することになるため、ときに3か月を超えて母乳を与え続けてしまうことになりかねない。この場合、母子感染のリスクが増加することが懸念される。完全人工栄養や凍結母乳栄養を選択した母親については、一般的な乳幼児健診のスケジュールに準ずる。

児の抗体検査の必要性については現時点ではコンセンサスが得られていない。だが、母子感染が明らかな場合には、時期をみて本人に説明することにより以下の利点があると考えられる。それらは、①献血時や妊娠時に突然キャリアであることを知らされることの精神的な影響を回避できる、②近い将来、治療法やHTLV-1関連疾患発症予防法が開発されたときに確実にその恩恵を受けることができる、③性行為によるパートナーへの感染を最小限にできる、といった点である。いずれにせよ、医療者の考え方を強要するべきではなく、これらの情報を母親や両親に対して適切に与え、抗体検査を行うかどうかの意志決定を支援する。児の抗体検査を行う場合は、母体からの移行抗体が消失し、さらに感染によって抗体が確実に出現

する3歳以後に行う。なお、HTLV-1キャリア登録サイトのきやりネット¹¹⁾に登録されたキャリア妊産婦の調査では、児の抗体検査を行っていない45名のうち検査を受けさせたいと答えた母親は64.4%で、受けさせたくないと答えたのは11.1%、残り25.5%は迷っていると回答している。このように60%以上の妊産婦は児の抗体検査を望んでいることから、3歳になった時点で抗体検査について説明する機会を設けたほうがよいのではないと思われる。

当初は短期母乳栄養を選択したにもかかわらず長期化した場合、しばしば母親は罪悪感や不安感から小児科医の受診から遠ざかり、さらに児の抗体検査も行わない例が散見される。このような母親にこそ小児科医の手厚い対応が必要である。

表7. キャリア妊婦から出生した児のフォローアップスケジュール

出生後	フォローアップのポイント
1か月	選択された乳汁栄養法の確認 母親の不安への対応
2か月	短期母乳栄養を選択した母親に対する母乳中断の準備についての指導 乳汁の種類の有無に関わらず母親が不安を訴える場合に対応
3か月	短期母乳栄養を選択した場合、母乳中断が実施できたかを確認 乳汁の種類の有無に関わらず母親が不安を訴える場合に対応
4か月以後	通常の健診スケジュールで対応 乳汁の種類の有無に関わらず不安が強い場合には、随時対応する
3歳以後	HTLV-1抗体検査の説明と意志決定支援 一般的な抗体検査の陽性者にはWB法による確認検査を行う

3) 他施設への依頼

小児科医がいない分娩施設から、他施設の小児科医にフォローアップを依頼する場合には、表8に示したような内容を記載した紹介状を送付し、フォローアップが途切れないようにすることが望ましい。可能であれば、出生前に小児科医を紹介し、産科医と小児科医の円滑な連携を確保することができれば、家族も安心して受診できるかもしれない。

表8. 他施設への紹介状

分娩施設名 () 担当医師名 ()
 連絡先住所 (〒 TEL.)

1. 母年齢 歳

2. これまでの分娩歴

出生年月日	性別	HTLV-1 検査	その結果	栄養方法
	男・女	有・無	陽性・陰性	母乳・凍結母乳・短期母乳・人工
	男・女	有・無	陽性・陰性	母乳・凍結母乳・短期母乳・人工
	男・女	有・無	陽性・陰性	母乳・凍結母乳・短期母乳・人工
	男・女	有・無	陽性・陰性	母乳・凍結母乳・短期母乳・人工

3. 母体偶発合併症 無・有 ()

4. 産科合併症 無・有 ()

5. 分娩方法 正常分娩・吸引分娩・鉗子分娩・帝王切開

6. 出生時の状況

- 在胎期間 (週 日)、性別 (男・女)
- 出生時の計測 (体重 g、身長 cm、頭囲 cm)
- アプガースコア (1分 点、5分 点)
- 新生児期の異常の有無
 - 治療を必要とする黄疸 有・無
 - 感染症 無・有
 - その他 ()

7. スクリーニング検査実施 (平成 年 月 日)、妊娠週数 (週 日)

8. 確認検査 (WB 法) 実施 (平成 年 月 日)、妊娠週数 (週 日)
 結果 (陽性・判定保留・陰性)、PCR 法結果 (判定保留者のみ記載) (陽性・陰性)
 確認検査結果を説明した年月日 (平成 年 月 日)
 確認検査結果を知っている家族の範囲
 母親のみ・夫 (パートナー)・その他 ()

9. 栄養法の選択
 人工栄養・短期母乳 (90 日未満)・凍結母乳・長期母乳 (90 日以上)・その他
 (その他コメント:)

10. 連絡事項・留意点など

4) 母子感染が確定した場合の対応

母子感染が明らかとなった場合、わが子に感染させたことで悩む母親に対する精神的ケアが必要となる。また、家族はわが子に対してキャリアとなったことをいつ説明するか悩むことも多い。妊娠や献血の際に突然知らされるよりは、HTLV-1 感染や関連疾患に関する理解ができるようになった思春期あたりに事実を告げるのが適切ではないかと考えられる。必要ならば、かかりつけ医が家族とともに説明することもよいと思われる。

5) キャリアの母親への対応

キャリアである母親は母子感染のみならず、自身の HTLV-1 関連疾患のリスクについても不安を抱いている。産婦人科医や小児科医の多くが HTLV-1 関連疾患を経験したことが少なく、また最新の知識も十分とはいえない。母親や家族が希望する場合には、適切な専門施設を紹介することが必要になる。HTLV-1 感染者コホート共同研究班 (Joint Study on Predisposing factors of ATL development: JSPFAD) のホームページ¹²⁾には、キャリア外来を実施している医療機関が示されている。

5 HTLV-1 母子感染対策協議会

- 都道府県の実情に応じた HTLV-1 母子感染対策協議会の設置が求められる。
- 産婦人科医、小児科医、助産師、看護師、保健師、血液・神経内科医のみならず、保健行政関係者などにより構成される必要がある。
- キャリアである母親自身の問題についても対応できる医療機関の HTLV-1 キャリア外来も指定しておくことが望ましい。
- 医療機関から市町村保健行政部署、さらに HTLV-1 母子感染対策協議会へと集約される情報ネットワークを確立することも重要である。

【解説】

厚生労働省は妊婦健診における HTLV-1 抗体スクリーニング検査を実施するにあたり、各都道府県・政令指定都市において HTLV-1 母子感染対策協議会の設置を勧めている。HTLV-1 母子感染対策協議会は、①スクリーニング検査体制の整備、②相談・カウンセリング体制の整備、③出生した児のフォローアップ体制の整備、などを行う。母親は母子感染のリスクに対する不安に加えて、自身の将来、すなわち HTLV-1 関連疾患発症の不安も抱えていることが多い。したがって、母親自身が HTLV-1 関連疾患について相談ができる医療機関^{12,13)}も HTLV-1 母子感染対策協議会の中で決定しておく必要がある。2015年では、47都道府県のうち同協議会が設置されていないのは8都県である。設置されている道府県においても、キャリア数の把握やフォローアップの連携体制ができていないところはそれぞれ1/3程度であり、現時点では十分に機能している地域が少ない。

2014年に HTLV-1 母子感染予防研究班が日本小児科医会の協力で実施した母子感染に関する調査によれば、回答率は5% (301/5,878) で、回答のあった開業小児科医のうち、これまでに母子感染に関する相談を受けたことがない医師が66%であった。さらに母子感染の相談に対応できるとの回答も44%と半数以下であった⁹⁾。この調査が示すように、現状では小児科医の HTLV-1 母子感染に対する関心や理解は乏しく、十分な対応も困難である。各地域の実情に応じて産婦人科医、小児科医、内科医 (HTLV-1 関連疾患を熟知した血液・神経専門医など)、行政、専門医療施設との連携を軸とした十分な機能を有する協議会の設置が急務である。

HTLV-1 抗体スクリーニング検査から出生児のフォローアップまでの概要およびキャリア (あるいは WB 法判定保留者) に対するおもな支援者、さらに HTLV-1 母子感染対策協議会として収集が望ましい情報について図7に示す。スクリーニング検査や完全人工栄養の勧奨などの HTLV-1 母子感染対策の有効性や問題点を明らかにするうえで、医療機関から市町村の保健行政担当部署、さらには HTLV-1 母子感染対策協議会へと情報が集約されることが必要である。

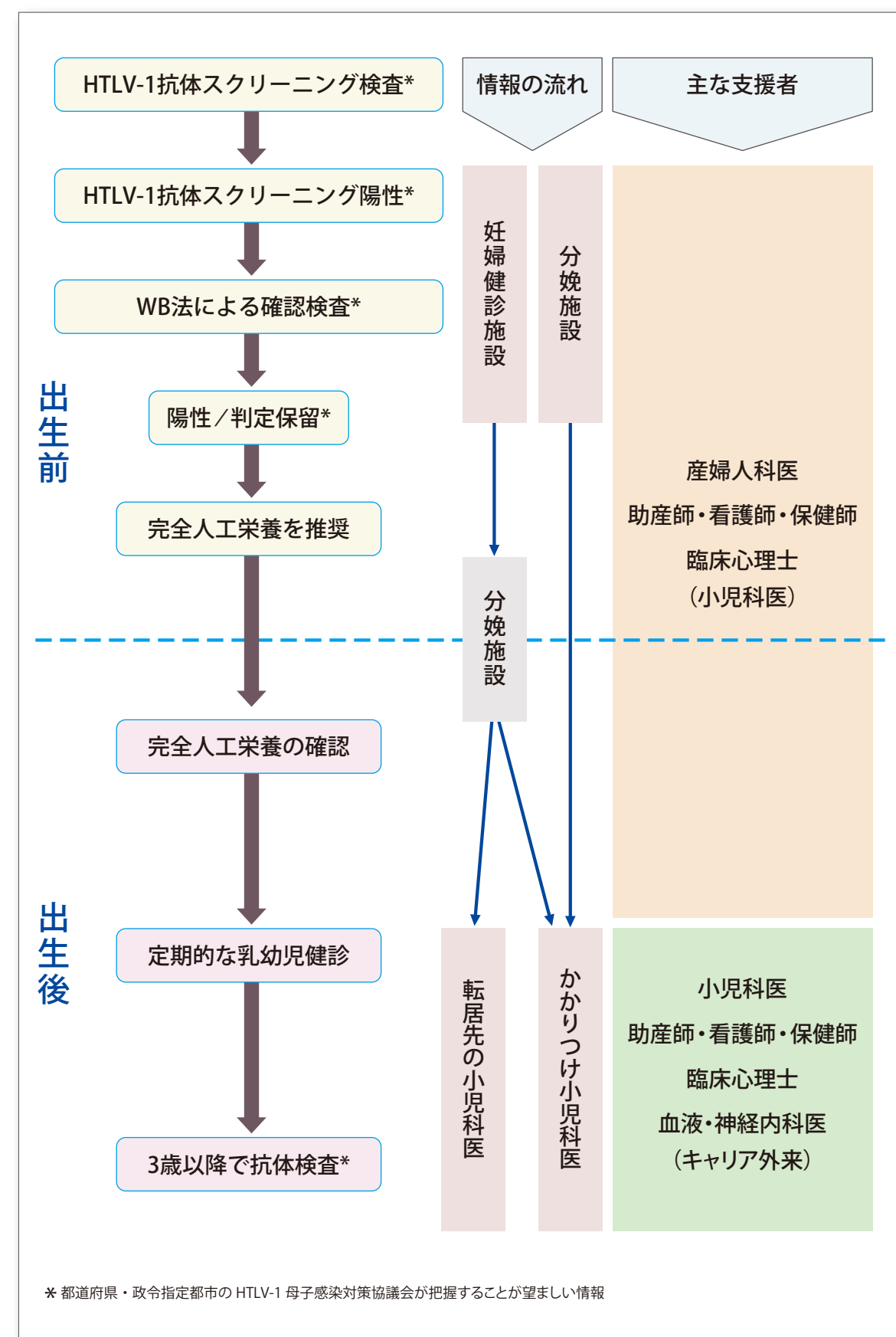


図7. HTLV-1 母子感染対策の骨子と支援者、および HTLV-1 母子感染対策協議会が収集すべき情報

文献

1. 厚生労働省科学研究費補助金・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」(研究代表者：山口一成) 平成 21 年度総括・分担研究報告書.
www0.nih.go.jp/niid/HTLV-1/yamaguchi2009.pdf
2. 厚生労働省科学研究費補助金・特別研究事業「ヒト T 細胞白血病ウイルス-1 型 (HTLV-1) 母子感染予防のための保健指導に関する標準化に関する研究」(研究代表者：森内浩幸). 平成 22 年度総括・分担研究報告書 (保健指導マニュアル).
www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken16/dl/05.pdf
3. 厚生労働省科学研究費補助金・特別研究事業「HTLV-1 の母子感染予防に関する研究」(研究代表者：齋藤 滋). 平成 21 年度総括・分担報告書 (医師向け手引き).
www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken16/dl/04.pdf
4. 板橋家頭夫. 厚生労働科学研究補助金 (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のコホート研究」(研究代表者:板橋家頭夫)平成 24 年度総括・分担研究報告書.
5. 板橋家頭夫. 厚生労働科学研究補助金 (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のコホート研究」(研究代表者:板橋家頭夫)平成 25 年度総合研究報告書.
6. Gessain A, Cassar O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1infection. Front Microbiol. 2012; 3:388.
7. Moriuchi H, Masuzaki H, Doi H, et al. Mother-to-child transmission of human Tcell lymphotropic virus type 1. Pediatr Infect Dis J 2013; 32:175-177.
8. 厚生労働省. 授乳・離乳の支援ガイド.
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/03/dl/s0314-17d-1.pdf>
9. 板橋家頭夫. 厚生労働科学研究補助金 (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のコホート研究」(研究代表者:板橋家頭夫)平成 26 年度総括・分担研究報告書.
10. 厚生労働省. HTLV-1 キャリアの手引き.
www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku.../dl/htlv-1_d.pdf
11. きゃりネット HTLV-1 登録サイト
<https://htlv1carrier.org/>
- 12.HTLV-1 感染者コホート共同研究班 (Joint Study on Predisposing factors of ATL development: JSPFAD)
<http://www.htlv1.org/index.html>
- 13.HTLV-1 情報サービス
<http://htlv1joho.org/index.html>

研究分担者 (敬称略)

齋藤 滋 (富山大学産婦人科)
鮫島 浩 (宮崎大学産婦人科)
木下勝之・田中政信・関沢明彦 (日本産婦人科医会)
田村正徳 (埼玉医大総合医療センター小児科)
楠田 聡 (東京女子医大母子総合医療センター)
森内浩幸 (長崎大学小児科)
根路銘安仁 (鹿児島大学離島へき地医療人育成センター)
伊藤裕司 (国立成育医療研究センター新生児科)
加藤稲子 (三重大学周産期新生児乳児発達障害予防学講座)
杉浦時雄 (名古屋市立大学小児科)
峯真人・時田章史 (日本小児科医会)
水野克己 (昭和大学江東豊洲病院小児科)
宮沢篤生 (昭和大学小児科)
福井トシ子 (日本看護協会)
米本直裕 (京都大学大学院医学研究科)