

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

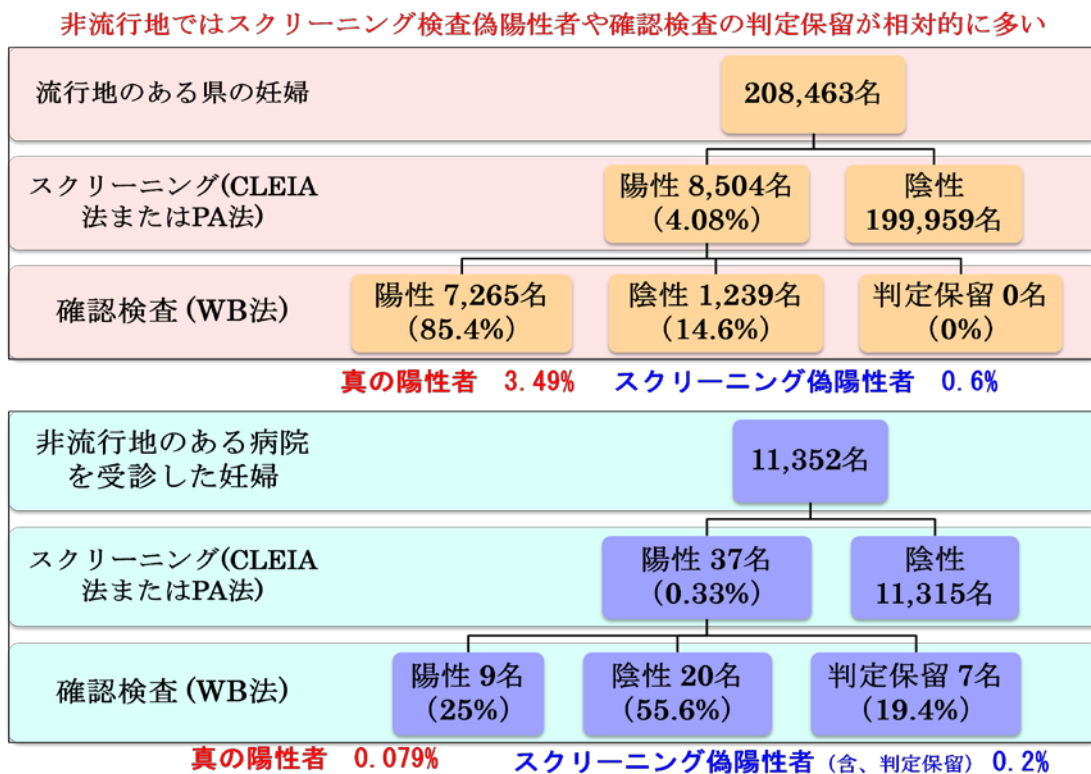
HTLV-1に対して通常行われる検査のほとんどは抗体検査であり、上述の様々な方法が開発されたが、それぞれ長所と短所があり、単独の検査で真の抗体陽性者(キャリア)と真の陰性者(未感染者)を確実に識別できる方法はまだない。従って、各検査法の特徴を熟知した上で、検査の目的に応じた組み合わせを選択する必要がある。

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

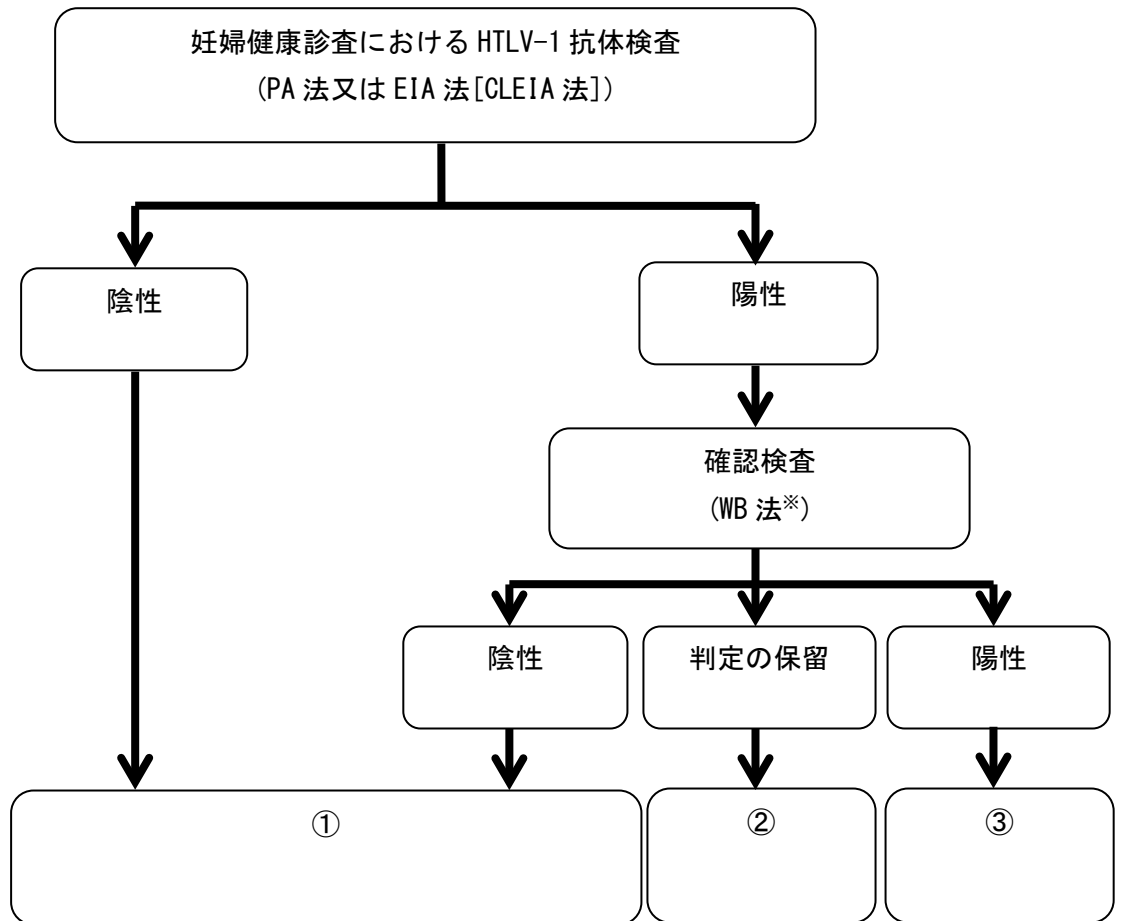
院内水平感染防止に関しては、スタンダードプレコーションで対応する。HTLV-1 に関しては医療従事者の曝露事故（いわゆる針刺し事故）では、明確な文献的報告はないが、感染はきわめてまれだと考えられる。事故の際は、通常の針刺し事故対応に基づいた傷口の洗浄と消毒を行い、事故後 1、3、6 か月後に抗体検査を行って感染の有無を確認する。

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