厚生労働科学特別研究
ＨＴＬＶ－Ｉの母子感染予防に関する研究総括

研究代表者
齋藤　滋

ＨＴＬＶ－Ｉは成人Ｔ細胞白血病(ＡＴＬ)、ＨＴＬＶ-Ｉ関連脊髄症（ＨＡＭ）などの疾患を引きおこすレトロウイルスである。ＨＴＬＶ－ＩはＣＤ４陽性リンパ球に感染し通常はキャリアとして全く健常な状況だが、長い潜伏期を経てその一部にＡＴＬやＨＡＭを発症する。ＨＴＬＶ－Ｉのキャリアは現在、人口の約１％にあたる110万人程度と推定される。ＨＴＬＶ－Ｉ感染ルートは母乳などを介する母子感染が 60%以上を占め、夫から妻への性交渉を介した感染が20%程度存在し、輸血感染は現在では皆無となっている。重要な事に、 ＡＴＬ発症者はほとんどが母子感染例であり、ＨＴＬＶ－Ｉ母子感染を防御することの意義は大きい。ＨＴＬＶ－Ｉキャリアは九州、沖縄地区に多く、その他の地区には少なかったため、平成 2年度の厚生省「成人Ｔ細胞白血病 （ＡＴＬ）の母子感染防止に関する研究」(重松班)では、全国一律の検査や対策は必要ないとされていた(表１)。しかし平成20年の厚労省研究「ＨＴＬＶ－Ｉ感染及び関連疾患の実態調査と総合対策」(山口班)の報告では全国でのキャリア数は20年前に比べ120万人から108万人へと約12万人減少しているが、キャリアが全国に拡散する傾向が明らかとなり、新たな対策が必要となっている(表２)。ＨＴＬＶ－Ｉ母子感染予防に関する産婦人科・小児科の関心は薄れており、図１に示すように重松班の報告書後に増加した関連の論文数が、現在では年間10報程度の論文・総説数に留まっている。

ＨＴＬＶ－Ｉ母子感染に関しては、重松班で全国の成績が集計され(1990年)表３の如く、母乳哺育で13.1%のＨＴＬＶ－Ｉ母子感染率が人工哺育を行うと 3.8%にまで低下することが報告された。その後（1991－2009年）の成績を集計すると母乳哺育の中でも、特に４ヶ月以上の母乳哺育では母子感染率が17.7%と高く、３ヶ月までの短期母乳哺育では症例数は十分ではないが、母子感染率が1.9%に留まることが判明した(表４)。また症例は少ないものの凍結母乳時の母子感染率は 3.1%と人工哺乳の感染率3.3%と差を認めていない。

さらに今回、HTLV-Iスクリーニング（PA法もしくはCLEIA法）を行なうと偽陽性者が含まれるため、確認検査（Western blot法）を行なってから検査結果に基づいたカウンセリングを行う必要があることが判明した。なお、確認検査を行っても判定保留が２～２０％程度存在することを考慮すべきである。

これらの成績を基にＨＴＬＶ－Ｉ母子感染予防につき新たな提言を行ないたい。

1. 母乳哺育とくに４ヵ月以上の長期母乳哺育ではＨＴＬＶ－Ｉ母子感染率が高まる。
2. 人工乳哺育を行うと長期母乳哺育と比べてＨＴＬＶ－Ｉ母子感染率を約18%から約3%まで1/6に減少させることができる。
3. 症例数が少なく十分な結論を得るには至っていないが、３ケ月までの短期母乳哺育であればＨＴＬＶ－Ｉ母子感染率は人工乳とほぼ同じレベルとの報告がある。しかし、 4ヶ月以上の長期母乳哺育では母子感染率が高くなり推奨できない。凍結母乳哺育でも母子感染率を人工乳と同じレベルにまで低下させるとの報告もあるが、症例数は不十分である。
4. ＨＴＬＶ－Ｉキャリアが全国に拡散しているという研究報告があるので、妊婦に対するＨＴＬＶ－Ｉ抗体スクリーニング検査を全国で行い、母子感染を予防することを検討する時機に来ている。
5. ＨＴＬＶ－Ｉ抗体検査での偽陽性は少なからず存在するため検査の判定基準を作成した。
   抗体一次スクリーニング（PA法、CLEIA法）で陽性であった場合、偽陽性を除くためWestern blot（WB）法による確認試験が必要である。妊婦への結果説明は確認試験を行なった後で慎重に行なう。しかしWB法を行っても判定保留となる場合があることを事前に説明する。なお、判定保留者がキャリアかキャリアでないかは現状では正確に確定できない。
6. カウンセリングを行い栄養方法の選択を妊婦自身の意志で決定することを援助する。
7. 全国でＨＴＬＶ－Ｉ抗体スクリーニングを行なう際に医療従事者、妊娠女性に対しての指導者テキスト、Q&Ａ等の資料が必要である。このため本研究班では見本となる資料を作成した。

この研究報告書を参考にしていただき、全国でＨＴＬＶ－Ｉスクリーニングがスムーズに行われ、母子感染が減少することを強く希望する。

ＨＴＬＶ－Ｉの母子感染予防に関する研究班

研究代表者

齋藤　滋　富山大学大学院医学薬学研究部産科婦人科学　教授

研究協力者

増崎　英明　長崎大学医歯薬学総合研究科産科婦人科学分野　教授

森内　浩幸　長崎大学医歯薬学総合研究科感染病態制御学　教授

吉永　光裕　鹿児島大学医学部産科婦人科学教室　准教授

神奈木　真理　東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科免疫治療学分野　教授

嶽崎　俊郎　鹿児島大学大学院医歯学総合研究科国際島嶼医療学　教授

大場　隆　熊本大学大学院生命科学研究部産科学分野　准教授

松田　秀雄　防衛医科大学校産科婦人科　講師

久保　隆彦　国立成育医療センター周産期診療部産科　産科医長

山口　一成　国立感染症研究所　客員研究員

三浦　清徳　長崎大学病院産婦人科　講師

長田　郁夫　鳥取大学医学部周産期・小児医学　准教授

前田　明彦　高知大学医学部小児思春期医学教室　講師

杉浦　時雄　名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野　助教

稲葉　憲之　獨協医科大学産科婦人科学教室　教授

大島　教子　獨協医科大学産科婦人科学教室　講師

林田　志峯　獨協医科大学産科婦人科学教室　院生

岩田　欧介　久留米大学医学部小児科・周産母子センター・高次脳疾患研究所　助教

表１．HTLV-I 母子感染に対する知見の推移

重松班研究班発足前の情報、考え方	重松班（平成２年度）の知見	2009 年の知見
HTLV-I の母子感染率は、母乳中止の介入をせずに放置した場合、80％以上。	15%～25%にとどまる。	4 ヶ月以上の長期母乳哺育では 15%～20%の感染率
母子感染経路は、母乳が主で、他の経路はあってもまれ。母乳は初乳から１滴も与えてはいけない。感染の機会となる。	経母乳が 90%で主だが、子宮内感染も 10%程度ありうる。母体からの抗体のある生後 3～6 月までは、母乳を与えても感染のリスクは低い。	母子感染経路は母乳感染が主。ただし人工乳もしくは凍結母乳栄養でも 3～4%の感染が生じる。 3 ヶ月までの母乳栄養では母子感染率が低い可能性がある。
水平感染は輸血の他は夫婦間感染 （男→女）	夫婦間感染は確実にあるが（40%）対策はとりにくい。	夫婦間感染（性感染）はあるが、科学的に実態をより明らかにする必要がある。
感染者（キャリア）の ATL 発病率は、40 歳以上で、1 年間当り 1,000～2,000 人に一人	その後新しいデータは入手できていない。	HTLV-I ウイルスコピー数が高いキャリアから ATL や HAM の発症がみられる。 ATL 生涯発症率は男性で 4～7%、女性で 2%。
対策を講ぜずに放置すれば寿命の延長に伴い、ATL 患者は増加するであろう。 HTLV-I キャリアは九州・沖縄地区に集中	・乳児栄養法の趨勢の変化により、放置しても感染者は自然に減少し、将来消滅するだろうとシュミレーションもある。 ・本邦の HTLV-Ｉキャリアは 120 万人と推定。	・ATL 患者数はキャリアの寿命が延びたため増加（毎年 1,000 人程度）。 ・本邦の HTLV-I キャリアは 108 万人と推定され、さほど減少していない。 ・HTLV-I キャリアが九州・沖縄から大都市圏への分布の拡散（キャリアの全国化）。
悲惨な ATL 防止のためには妊婦を泣かせてもキャリアには告知し、母乳をやめさせるべきだろう。	告知による妊婦の精神的負担大きい例あり。家族崩壊例も。キャリア率の高い地域以外では対策不要であろう。	患者のみならず医療関係者用のパンフレットを用意し十分に配慮して告知している。母乳を中止するのは本人の意志を尊重（一律に母乳哺育を中止することを強制してはならない）。
Ｂ型肝炎なみに全国的検査・対策が必要であろう。	新しい差別の材料とならないために細心の注意が必要。全国的一律の検査や対策は必要ない。	・先進国唯一の HTLV-I 浸淫国である我が国が取り組むべき問題。 ・キャリアが全国に拡散しているため全国的な検査や対策が必要な時期にきている。

表2. HTLV-Iキャリア推定数（献血者からの陽性率から推定）

地域	平成2年（1990）		平成18、19年（2006、2007）	
	キャリア数	キャリア地域別（%）	キャリア数	キャリア地域別（%）
北海道・東北	108,000	9.1	74,753	6.9
関東（東京）	128,300	10.8	190,609	17.7
北陸・東海	82,100	6.9	81,802	7.6
近畿	202,300	17.0	171,843	15.9
中国・四国	65,000	5.4	67,133	6.2
九州・沖縄	607,300	50.9	492,582	45.7
全国	1,193,000	100.0	1,078,722	100.0

平成 2 年度厚生省成人 T 細胞白血病（ATL）の母子感染防止に関する研究（重松班）
平成 20 年度厚労省研究本邦における HTLV-I 感染及び関連疾患の実態調査と総合対策（山口班）
のデータを一部改変

表 3. HTLV-I 母子感染「平成 2 年(1990)成人 T 細胞白血病(ATL)の母子感染防止に関する研究班報告書」

報告者	地　区	母乳哺育	人工哺育	
伊藤　忠一	岩手	9/30（30%)*	2/27（4.2%)	*混合栄養含む
井上博雄　他	愛媛（南予地区）	6/41（14.6%)	1/29（3.4%)	
曽田研二　他	横浜	0/1（0%)	0/11（0%)	12 ヶ月後のデータ
園田俊郎	南九州	2/26（7.6%) 6 ヶ月以下　3/67（4.5%) 7 ヵ月以上　19/136（14.0%)	9/151（6.0%)	前方視的 後方視的
田島和雄	対馬	2/24（8.3%)	0/25（0%)	
相良祐輔、久保隆彦	高知		4/60（6.7%)	混合 0/2（0%)
中山道男	沖縄	10/165（6.1%)	0/46（0%)	凍結母乳 2/26（7.7%)
永田行博　他	鹿児島	抗原発現低率(<1.3%) 2/38（5.3%) 抗原発現高率(>5%) 5/13（38.5%)		キャリアより出生した同胞の調査
日野茂男	長崎	33/185（17.8%)	17/540（3.1%)	混合 16/228(7.0%)：　一歳時のデータ
松浦俊平、北川博之	愛媛		0/3（0%)	12 ヶ月後のデータ
安次嶺馨	沖縄	2/13（15.4%)	1/24（4.2%)	混合 0/10（0%)
前田真　他	静岡		0/16（0%)	
多田裕　他	東京	2/13（15.4%)	0/6（0%)	
野田俊一　他	長崎	8/36（22.2%)	2/15（13.3%)	
集　　計		103/788（13.1%)	36/953（3.8%)	

表 4.　HTLV-I 母子感染　　（１９９０年以降の成績）

報告者	地　区	母乳哺育	人工哺育	出典
Saito S	沖縄	15/33 (45.5%)	2/37 (5.4%) 凍結母乳 2/31 (6.5%)	Gann Mono,Can Res.1992,39,175-185 Japan Scientific Society press
稲葉憲之	千葉	9/54 (16.7%)	5/66 (7.6%)	日医誌 1993,109,1927-1932
前濱俊之	沖縄	11/180(6.1%)	0/49(0%)	厚生省心身障害研究：HTLV-I 母子感染予防指導マニュアル 1994,PP37-40
鹿児島県ＡＴＬ制圧 10 カ年計画報告書．鹿児島県 2006	鹿児島	11/172 (6.3%) 3 ヶ月以下　2/126 (1.6%) 4 ヶ月以上　9/46　(19.6%)	16/331(4.8%)	鹿児島県 ATL 制圧 10 カ年計画報告書（月齢１８か月以上の児について再集計）
長崎県 ATL ウイルス母子感染防止研究協力事業連絡協議会	長崎	85/515 (16.5%) 3 ヶ月未満　1/36　(2.8%) 3～6 ヶ月未満　13/133　(9.8%) 6 ヶ月以上　71/346 (20.5%)	23/962 (2.4%)	厚労科研「HTLV-I 母子感染予防に関する研究報告」
安藤　良弥 他	沖縄	13/31 (41.9%)	5/108(4.6%)　生後 2 年 凍結母乳 0/33 生後 2 年	図説産婦人科 View38 母子感染　メジカルビュー社 PP192.　J　Obstet　Gynecol Res,2004,30,436
集　　計		144/985(14.6%) 3 ケ月以下　3/162　(1.9%) 4 ヶ月以上　93/525 (17.7%)	51/1,553　(3.3%) 凍結母乳　2/64(3.1%)	
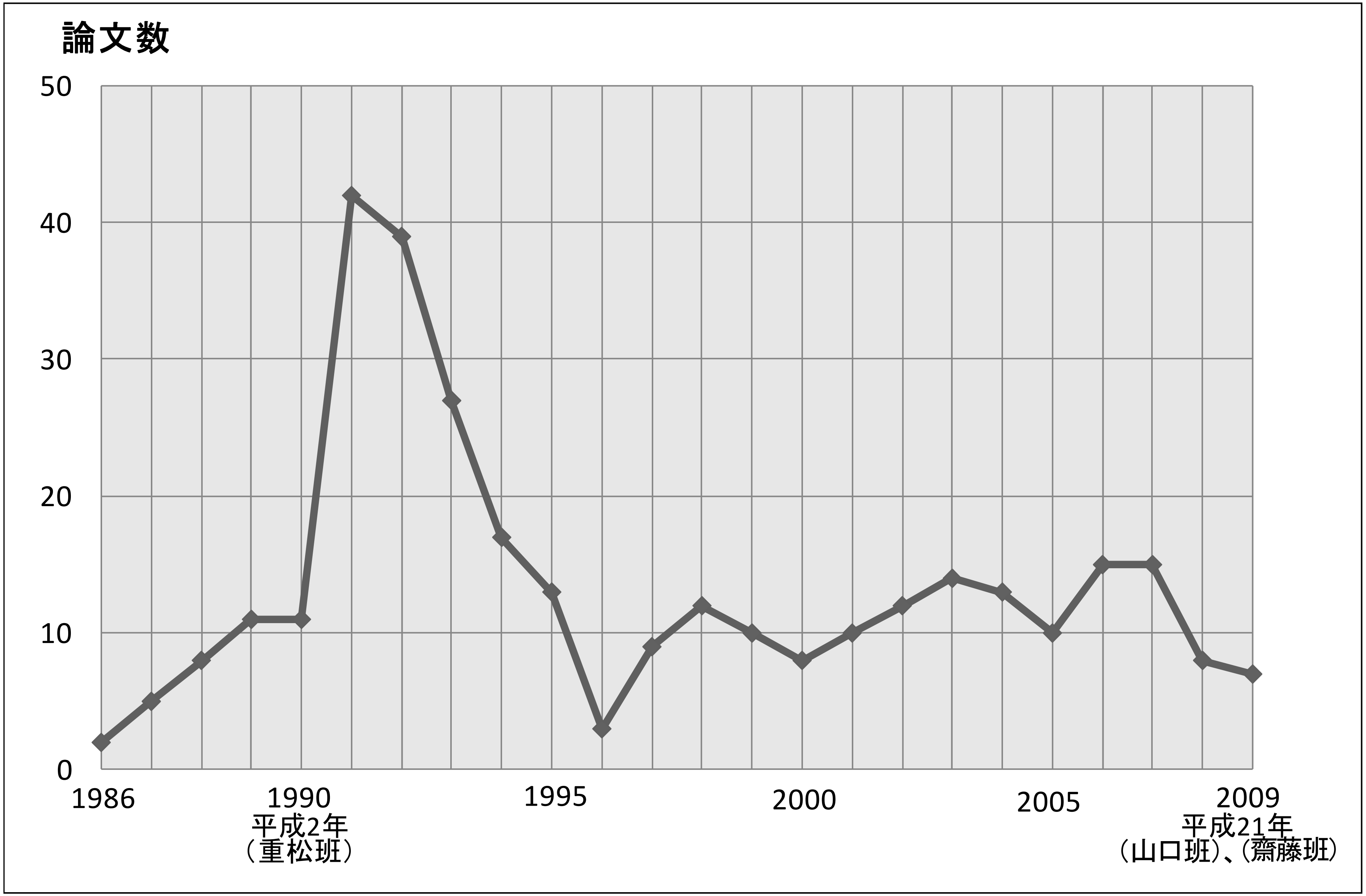
図 1. ＨＴＬＶ－Ｉ母子感染に関する国内論文・総説等の年代別推移