

# HTLV-1 母子感染予防対策 保健指導マニュアル（改訂版）

平成 22 年度厚生労働科学特別研究事業

「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  
保健指導の標準化に関する研究」

研究代表者：森内浩幸 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科教授

平成 23 年 3 月

厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課



## 序 文

成人T細胞白血病やHTLV-1関連脊髄症の原因であるヒトT細胞白血病ウイルス-1型（HTLV-1）の主たる感染経路は、母乳を介した母子感染である。HTLV-1キャリアが多い地域では、妊婦のスクリーニングとその結果に基づく保健指導によって母子感染を防ぐ取り組みが成果をあげてきた。これまでキャリアの頻度が低い地域では母子感染予防対策を行うことに積極的ではなかったが、平成20年度の厚生労働科学研究研究班の調査によってHTLV-1キャリアが大都市圏に拡散していることが判明したことを受け、平成21年度に厚生労働科学研究「HTLV-1の母子感染予防に関する研究」（研究代表者：齋藤滋）により、妊婦のHTLV-1スクリーニングを全国的に行うことを検討するよう提言された。さらに厚生労働省において、HTLV-1抗体検査を妊婦健康診査の標準的検査項目に追加するとともに、妊婦健康診査臨時特例交付金の妊婦1人当たりの補助単価の上限額を引き上げる決定がなされた。これに加えて、官邸に設置されたHTLV-1特命チームにおいて「HTLV-1総合対策」が取りまとめられ、その中に、今後HTLV-1母子感染に関する保健指導等を実施するための体制を整備し、母子保健医療従事者等の指導を強化していくことも盛り込まれた。

HTLV-1母子感染に関する保健指導に関しては、平成6年度に厚生省心身障害研究「母子垂直感染防止に関する研究班」（主任研究者：川名尚）の分担研究班「HTLV-1母子感染の長期追跡および保健指導に関する研究班」（分担研究者：衛藤隆）において、「HTLV-1母子感染予防保健指導マニュアル」が作成されている。その当時は、キャリアの頻度に著しい地域差があることを踏まえて、地域の実情に応じてその特性に合わせた指導内容を考慮するようにしていたが、今回、全国的に妊婦のHTLV-1抗体検査が行われることを受けて、本マニュアルを改訂することとした。今後HTLV-1母子感染予防に携わる母子保健医療従事者が保健指導を行っていくにあたり、参考にしていただければ幸いである。

平成23年3月  
研究班を代表して  
森内浩幸

# HTLV-1 母子感染予防対策保健指導マニュアル（改訂版）

## 目次

第1章	HTLV-1 感染症の基礎知識	
Ⅰ	HTLV-1 の発見と命名	1
Ⅱ	HTLV-1 感染と生体反応	1
Ⅲ	HTLV-1 感染と特異的疾患	3
Ⅳ	HTLV-1 感染の診断	3
Ⅴ	HTLV-1 感染の予防	3
第2章	HTLV-1、ATL、HAM の疫学	
Ⅰ	臨床疫学的特徴	5
Ⅱ	地理病理学的特徴	6
Ⅲ	感染経路	7
Ⅳ	将来予測	10
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	12
Ⅱ	ATL の臨床症状と診断	12
Ⅲ	ATL の治療と予後	13
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	14
Ⅱ	各検査法の原理と特徴	14
Ⅲ	検査の進め方と結果の解釈	15
第5章	HTLV-1 母子感染の基礎知識	
Ⅰ	疫学	17
Ⅱ	母子感染における感染経路	18
Ⅲ	授乳期間とキャリア化	19
Ⅳ	母子感染の機序	19
Ⅴ	乳幼児の感染時期	19
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	20

II	妊婦健診と胎児管理	20
III	分娩・産褥期の説明	23
IV	HTLV-1 キャリア妊産婦の管理を行う関係者の留意点	23
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	26
II	母乳感染予防の基本的な考え方	27
III	栄養方法の選択	28
第8章 新生児の管理		
I	基本的な考え方	32
II	新生児の感染の診断	32
III	新生児の合併症について	32
IV	カウンセリング体制・サポート体制	32
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	33
II	子どもの感染の判定	33
III	カウンセリング体制・サポート体制	33
IV	子どもがHTLV-1 キャリア化した場合	34
HTLV-1のQ&A		
(1)	ヒトT細胞白血病ウイルス-1型 (HTLV-1) について	35
(2)	HTLV-1 が引き起こす病気について	36
(3)	HTLV-1 の検査について	37
(4)	HTLV-1 母子感染に対するキャリア妊産婦の管理について	38
(5)	栄養方法の選択について	40
(6)	新生児の管理について	42
(7)	乳幼児期の管理について	42
資料編		
(資料 1)	妊婦健康診査における HTLV-1 抗体検査結果が陽性 (要精密検査) であった妊婦の方へ	43
(資料 2)	精密検査 (確認検査) における HTLV-1 抗体検査結果が陽性であった妊婦の方へ	44

(資料 3) HTLV-1 キャリアのカウンセリングの進め方とポイント	47
(資料 4) 精密検査（確認検査）における HTLV-1 抗体検査結果が判定保留であった妊婦の方へ	50
(資料 5) HTLV-1 フォローアップシート	51
(資料 6) 短期母乳栄養による授乳期間の設定について	53
(資料 7) 授乳・離乳の支援ガイド	54
(資料 8) 短期母乳栄養の具体的方法	56
(資料 9) 搾乳の留意点	58
(資料 10) 凍結母乳栄養の具体的方法	59
(資料 11) 3 歳以降の追跡検査において、お子さんの HTLV-1 抗体検査（精密検査）結果が陽性であったお母様へ	60

## 通知編

○ヒト白血病ウイルス-1 型 (HTLV-1) 母子感染に関する情報の提供について (雇児母発 0608 第 2 号 平成 22 年 6 月 8 日 母子保健課長通知)	62
○妊婦健康診査におけるヒト白血病ウイルス-1 型 (HTLV-1) 抗体検査の実施について (雇児母発 1101 第 1 号 平成 22 年 11 月 1 日 母子保健課長通知)	64
○HTLV-1 総合対策について (健発 1220 第 5 号、雇児発 1220 第 1 号 平成 22 年 12 月 20 日 健康局長、雇用均等・児童家庭局長連名通知)	68

文献	74
----	----

## 英文略語一覧

ATL, adult T-cell leukemia	成人 T 細胞白血病
CLEIA, chemiluminescent enzyme immunoassay	化学発光酵素免疫測定 (法)
EIA, enzyme immunoassay	酵素免疫測定 (法)
HAM, HTLV-1-associated myelopathy	HTLV-1 関連脊髄症
HTLV-1, human T-cell leukemia virus type I	ヒト T 細胞白血病ウイルス-1 型
IF, immunofluorescence	蛍光抗体 (法)
PA, particle agglutination	(ゼラチン) 粒子凝集 (法)
PCR, polymerase chain reaction	PCR (法)
SIDS, sudden infant death syndrome	乳幼児突然死症候群
WB, Western blot	ウエスタンブロット

# 第1章 HTLV-1 感染症の基礎知識

## I HTLV-1 の発見と命名

1977年、高月らは日本の南西部に多発するT細胞性の白血病が新しいタイプの病気であることを発見し、成人T細胞白血病 (ATL, adult T-cell leukemia) と命名し報告した(1)。1979年に三好らが樹立したATL細胞株(MT-1細胞)(2)を用い、1981年、日沼らはその原因がC型レトロウイルスであることを確認し、これをATLV (adult T-cell leukemia virus) と命名し報告した(3)。このC型レトロウイルスとATLとの関連性は吉田らによるATLVの分離、遺伝子構造の決定などの研究により検証された(4)。一方、米国のPoieszらは同様のC型レトロウイルスをヒトの皮膚T細胞リンパ腫から分離していた(5)が、このウイルスがATLVと同一の遺伝子構造をもつことが明らかにされ、両者は同一種のヒトT細胞白血病ウイルスとして、human T-cell leukemia virus type I (HTLV-1)\*とレトロウイルス国際委員会で命名された(6, 7)。

(\*注：HTLV-Iと略記されることも多いが、本書ではHTLV-1で統一して表記する。)

## II HTLV-1感染と生体反応

HTLV-1は授乳(母乳)や性交による自然感染(8, 9)以外に、輸血などでも感染する。HTLV-1はTリンパ球を主な標的とし、逆転写酵素により宿主細胞のDNAに組み込まれたプロウイルスが宿主細胞の増殖とともに活性化され再感染を繰り返し、HTLV-1感染者(キャリア)となる(図1)(10)。

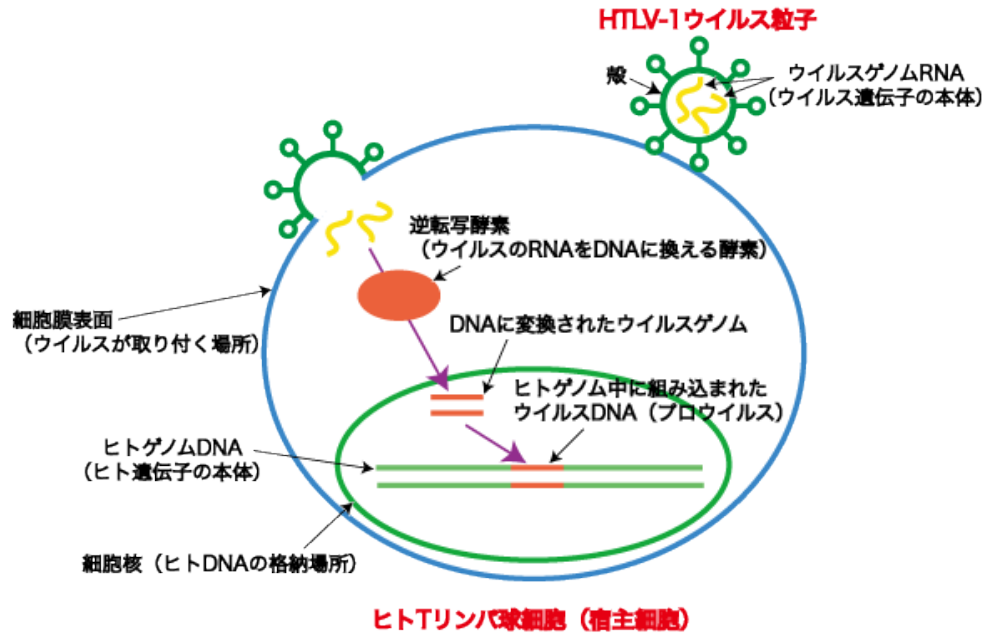
キャリアの血液中にはこれらの感染リンパ球が存在するが、ウイルス粒子は殆ど認められない。これは、このウイルスが細胞に強く依存するタイプのものであるからであり、感染の拡大には、感染細胞と標的細胞とが直接コンタクトすることが必要となる。この点は、血清(または血漿)中に大量のウイルス粒子が認められるその他のウイルスの持続感染(例えばB型肝炎ウイルスやHIV)とは大きく異なっている。

HTLV-1感染リンパ球ではウイルス関連抗原(env, gag, pol, p40tax, p27rex)が発現し、これらの抗原に対して、キャリアの生体内ではT細胞性免疫応答が機能し、特異抗体とT細胞の免疫応答が絶えることなく起こっている(11)。

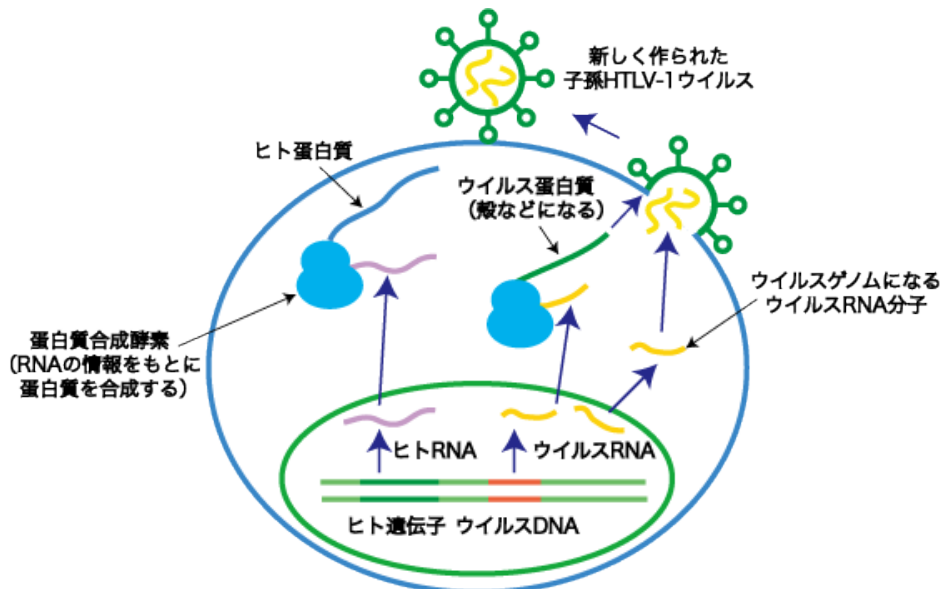
一方、HTLV-1感染Tリンパ球ではp40taxの作用により細胞遺伝子が活性化されて増殖するが、この増殖反応を繰り返すうちにTリンパ球が、がん化してATLになる機序が考えられている(10)。また、近年HTLV-1ゲノムのマイナス鎖にその存在が認識されるようになったHBZ遺伝子は、全てのATL細胞で発現していることやHBZトランスジェニックマウスがATLやHAMに似た病態を示すことから、これらのHTLV-1関連疾患の責任遺伝子であることが推測されている(12)。一般に、HTLV-1の初感染からATLの発症までには数十年の潜伏期間が想定されるが、上述の免疫応答がHTLV-1感染リンパ球を排除しつづけATLの発症を遅らせているものと考えられる。実際に、キャリアの体内ではHTLV-1プロウイルス

スを保有するTリンパ球が経時的に増減しており、特異免疫応答が機能している。

図1 HTLV-1の感染(上)と増殖(下)の模式図



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の中に変換ウイルス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。



ヒトでは遺伝子の本体はDNA (デオキシリボ核酸) で、そこからRNA (リボ核酸) というDNAの情報をコピーした物質が作られます。ヒトの細胞内にある蛋白質合成酵素はそのRNAの情報をもとにしてヒトの体を構成する蛋白質を合成していきます。ヒトDNA内に潜伏したウイルスDNAは、このようなヒトのRNA合成機能や蛋白質合成機能を利用して新しいウイルス粒子を作り出します。



### Ⅲ HTLV-1感染と特異的疾患

HTLV-1は成人T細胞白血病(ATL)の原因ウイルスとして同定されたが、その後、ATL以外の複数の疾患にも関係することが明らかになった。ATLより発症率は低いが、痙性脊髄麻痺の一病型でHTLV-1関連脊髄症(HAM, HTLV-1 associated myelopathy)は典型例である(13)。その他、気管支肺症、ぶどう膜炎、多発性筋炎、シェーグレン症候群、リウマチ様関節炎などの一部はHTLV-1の関与が考えられている。これらの疾患に共通していることは自己免疫疾患様の病態であることである。一般にATL患者はHTLV-1に対し免疫不応状態にあるが、その他の疾患ではHTLV-1に対して高免疫応答反応を示しており、発病の背景に免疫機序の関与が示唆されている(14)。

### Ⅳ HTLV-1感染の診断

HTLV-1が感染した個体は一定のウィンドウ期間を過ぎるとHTLV-1に対する抗体が陽性となる(15)(ただし、母体からの移行抗体が残っている乳児期では未感染児でも抗体陽性となるので注意する)。キャリアの末梢血液中にはHTLV-1プロウイルス保有リンパ球も循環しているが、感染細胞外に出てくるウイルス粒子は殆どない(16)。従って、HTLV-1感染の診断には、HTLV-1特異抗体を血清学的に同定するか、末梢血リンパ球中のHTLV-1プロウイルスを分離同定すればよい(「第4章HTLV-1の検査法についての基礎知識」参照)。

前者の血清学的方法には粒子凝集法(PA法)、酵素免疫測定法(EIA法)、蛍光抗体法(IF法)、ウエスタンブロット法(WB法)などがあり、それぞれの長所と短所を生かして使い分けている。なお、EIA法については、その変法である化学発光酵素免疫測定法(CLEIA法)が使用されることが多い。通常は、最初にPA法やCLEIA法など簡便な検査を先行させ、確認試験としてWB法などを用いる。

後者のプロウイルスの同定には、感度良好なPCR(polymerase chain reaction)法がよく用いられる。

### Ⅴ HTLV-1感染の予防

HTLV-1の自然感染の主流は授乳による母子感染である。HTLV-1キャリアは無症候性で、治療の必要性は無いが、後年に発症するATLやHAM、その他の関連疾患のいずれも難治性であるとされている。特にATLは母子感染によってキャリアとなった人の中から発症するので、母子感染予防対策を講ずる必要がある。母子感染は主に母乳の長期直接授乳でおこるので、HTLV-1キャリアの母親は母子感染予防のために直接授乳せずに人工栄養のみで育てること(完全人工栄養)を選択することも考慮される(17)(「第7章栄養方法の選択について」参照)。HTLV-1母子感染のリスクを知った上で母乳を希望された場合の次善策として、短期間(満3か月まで)(18)の授乳(短期母乳栄養)や母乳を搾乳し凍結解凍してから飲ませる方法(凍結母乳栄養)(19)もあるが、どの程度予防できるか大

規模な調査では確かめられていない。

以上、HTLV-1感染症の対策は、治療より予防することが有効かつ重要であり、これらの予防対策が適切に実施されれば、ATLや他のHTLV-1関連疾患は次世代では減少すると考えられている。