

## 当科におけるHTLV-I母児感染防止対策

(分担研究：HTLV-I母児感染防止対策)

松浦俊平、北川博之

### 要約

愛媛大学医学部付属病院産婦人科外来並びに当科関連病院産婦人科外来において、これまでに1100症例の妊婦に対して抗ATLA抗体スクリーニングを施行し9症例の陽性者を発見し指導を行ってきた。当科においてはEIA法にて一次スクリーニングを行なった。False positiveをできる限り避ける方針で確認試験を施行した。7症例が既に分娩を終了したが臍帯血において全症例で抗ATLA抗体がPA法、EIA法のいずれにおいても検出された。またWB法においてはこれらの抗体は総てIgG分画に属し、IgM抗体はいずれの症例においても検出されなかった。陽性疑いで確認検査により陰性とされた症例においては追跡できた全ての症例においてその臍帯血中に抗ATLA抗体は検出されなかった。陽性妊婦より出生した児は妊婦の選択により全て人工乳哺育を受けており、6カ月後までfollowできた5症例においては移行抗体は全ての症例で陰性化していた。これまでの7症例において子宮内感染の証拠は得られていないが、児における抗体の誘導については不明な点が多く、今後PCRの導入により子宮内感染の有無を検討する予定である。母児感染防止の研究において児の長期的なfollowは重要であるが、必ずしも円滑に行われておらず、陽性妊婦へのより一層の理解と協力を得ていく必要があると思われた。

見出し語：HTLV-I、愛媛県、母児感染

### 方法

これまでの多くの施設からの研究報告により、当科におけるATL母児感染防止対策のプロトコールも少しずつ改良を重ね、現在は表1に示すようなプロトコールに基づき防止

対策を行っている。ATLという疾患を知らない妊婦もいまだ多く存在するために、ATLについて簡単に説明したパンフレットを配布し、妊娠前半期の検査に併せて希望者を対象としてスクリーニングを行っている。パンフレットの作成にあたっては、いたづらにATLに対する恐怖心を仰がないように留意した。完全なスクリーニング方法の無い現時点

愛媛大学医学部産科婦人科学教室

## 表1.

### 愛媛大学医学部産婦人科におけるATL母児感染防止対策

---

#### スクリーニング

パンフレットを配布し検査希望者より妊娠前半期検査に併せてEIA法にて施行  
Cut off indexが1以上の陽性疑い症例については分娩までに再度採血し、確認検査を施行する。

(False positiveをなるべく避ける方針で確認試験を施行する。EIA吸収抑制試験>60%、ウェスタンブロットにて特異的なバンドが2本以上検出の両条件を満たす症例を陽性として取り扱う。)

#### 告知

陽性者への告知は原則的に本人に対してのみ  
行い、十分にプライバシーの保護に留意する。  
本人の希望があれば配偶者等への説明も行う。  
ATLの告知、説明、指導等は妊娠中から行  
い分娩までに十分な理解を得るように努める。

#### 分娩管理

産科的適応のない限り原則的に経膈分娩をも  
って行う。

#### 授乳指導

人工乳哺育を主体として指導するが、本人の  
選択を優先する。

#### 新生児follow

分娩時臍帯血、6カ月、12カ月、24カ月  
EIA法、ウェスタンブロット法にて感染の  
有無を確認

---

では、false positiveを努めて避けることを  
原則とし、スクリーニングを行ってきた。

ATLの告知に際しては、発病率は極めて  
低いものの患者の受けとめかたにより、癌の  
告知と類似した問題を抱えていること、また  
感染力はとても弱いが、感染症故の様々な偏  
見が伴うために患者のプライバシーの保護は  
重要な問題であることなどに十分に留意し行  
った。分娩産褥期では以前はHBs antigen  
陽性患者に準じた取扱をしていたが、院内感  
染の可能性は極めて低いとの報告が多く、現  
在は一般の妊産婦と同様に管理している。

陽性症例においては子宮内における感染の  
有無を検討する目的で分娩時臍帯血での抗A  
TLA抗体の同定をEIA法、PA法、WB  
法にて行った。

抗ATLA抗体を検出するEIA法やPA  
法によるスクリーニングでは少数ながらその  
検査結果に解離がみられる症例が存在し、ま  
た疑陽性症例が存在する。そこで任意に抽出  
した300検体についてEIA法、PA法を  
併せて行い、cut off index 1以上、タイター  
16倍以上を示すが当科の陽性基準を満たさ  
ない疑陽性検体についてWB法を行い検討を  
加えてみた。

#### 結果

愛媛県下における市町村の40歳以上の成  
年男女での保有率と妊産婦での保有率を示し  
たものが表2である。当科でスクリーニング  
を施行した1100症例においては、当科で  
の陽性基準を満たす症例は9症例であった。

表2.

妊産婦における抗A T L A抗体保有率

	40才以上(%)	妊産婦 (%)
Ma市	14/316 (4.4)	1/347* (0.3)
Sa市	8/117 (6.8)	2/319* (0.6)
Si町	0/73 (0.0)	2/163* (1.2)
No町	3/114 (2.6)	2/32* (0.6)
Uw市	21/402 (5.2)	5/249 (2.0)
Ya市	16/156(10.3)	11/386 (2.8)
Jy町	25/327 (7.6)	12/246 (4.9)
Yo町	2/183 (1.1)	2/128 (1.6)
計	89/1688(5.3)	37/1870 (2.0)

\* は当科にてスクリーニングを施行した検体である。

表3は抗A T L A抗体陽性妊婦9症例の検査成績を示したものであります。当科における陽性基準を満たした症例はいずれもE I A法におけるcut off indexは7以上の高値を示しており、また吸収抑制試験においても70%以上の抑制率を示していた。今回スクリーニングを行った症例の中には我々の設定した陽性基準にぎりぎりでも陰性扱いとなる症例は存在しなかった。また参考までに行ったP A法においても128倍が最も低いタイターであった。

これまでに抗A T L A抗体陽性妊婦9症例の内7症例が分娩を終了した。分娩時における臍帯血での検査成績をまとめたものが表4である。全ての症例において母体血と同等の、またはそれ以上の移行抗体をE I A法、P A

法において検出することができた。

表3.

妊産婦抗A T L A抗体陽性症例の検査成績

症例	E I A OD405 index	Inhibition 抑制率(%)	P A 抗体価
1.	0.951 21.1	82	>8192
2.	0.595 14.2	72	>8192
3.	0.336 7.5	91	128
4.	0.567 12.6	84	512
5.	0.821 18.7	76	>128
6.	0.416 9.9	86	>128
7.	1.121 24.9	91	>128
8.	0.710 11.7	84	>128
9.	0.524 9.4	82	>128

表4.

陽性症例の分娩時臍帯血検査成績

症例	E I A OD405 index	Inhibition 抑制率(%)	P A 抗体価
1.	1.199 23.8	80	>8192
2.	0.603 13.4	69	>8192
3.	0.487 9.5	86	64
4.	0.612 11.3	78	>128
5.	0.760 12.5	72	>128
6.	0.451 7.4	81	>128
7.	1.125 15.7	88	>128

子宮内感染の可能性を検討するために、WB法で抗ATLA IgM抗体を検討したものが表5である。臍帯血において移行抗体であるIgGは全症例において検出することができたが、子宮内感染の指標の一つとなるIgM抗体についてはいづれの症例においても検出することはできなかった。

表5.

陽性症例での母体血、臍帯血WB法検査成績

症例	IgG			IgM		
	p-19	p-24	p-28	p-19	p-24	p-28
1M.	+	+	+	+	+	-
2M.	+	+	+	+	-	-
3M.	+	+	+	+	-	-
4M.	+	+	+	-	-	-
5M.	+	+	+	+	-	-
6M.	+	+	+	+	-	-
1B.	+	+	+	-	-	-
2B.	+	+	+	-	-	-
3B.	+	+	+	-	-	-
4B.	+	+	+	-	-	-
5B.	+	+	+	-	-	-
6B.	+	+	+	-	-	-

Mは母体血、Bは臍帯血を表す。

抗ATLA抗体疑陽性症例を検討したものが表6である。EIA法では3症例の疑陽性が存在した。吸収抑制検査においても非常に低い吸収率であり、WB法においても特異的なバンドは認められず陰性とした。PA法で

は5症例の疑陽性が存在した。いずれの症例も64倍までの比較的低いタイターを示しており、EIA法では全て陰性の結果であった。WB法においてはIgM分画に単一のバンドを認めるのみであり、また本来のバンドとは位置、広がりともにやや異なる傾向があった。今回の疑陽性症例の臍帯血ではPA法においてもEIA法においても抗ATLA抗体は検出されなかった。

表6.

抗ATLA抗体陽性疑い症例の検査成績

症例	母体静脈血			臍帯血	
	PA	EIA	WB	PA	EIA
	titer	ind.	inh.		
1.	16	(-)	IgM P24	(-)	(-)
2.	32	(-)	IgM P24	(-)	(-)
3.	32	(-)	IgM P19	(-)	(-)
4.	32	(-)	IgM P19	(-)	(-)
5.	64	(-)	IgM P24	(-)	(-)
6.	(-)	1.2	11% IgG ?	(-)	(-)
7.	(-)	1.4	18% IgG ?	(-)	(-)
8.	(-)	1.9	-7% IgG ?	(-)	(-)

考察

当科においては1987年よりHTLV-I母児感染防止対策の研究を開始し、本年をもって3年目を向かえた。ATLの発病率の低さ、告知に伴う様々な問題、母乳栄養を断念することによる多くの不利益、などなど多くの問題を抱えての母児感染防止対策事業の

始まりであったが、当初スクリーニングによる陽性妊婦の検出、適切なる告知と指導に引き続く人工乳哺育により、いまB型肝炎においてなされているように我々の世代においてATLの原因ウイルスを撲滅できると単純に考えていた。しかしながら研究が進むに連れ、HTLV-I母児感染防止対策の円滑な実施はそう単純なものではなく、多くの新たな問題が存在することがわかってきた。そして今多くの施設からの報告が集積し、ようやく問題の焦点が定まりつつあると思われる。

ATLのスクリーニングにはEIA法やPA法が広く用いられ、そして確認検査としてIF法やWB法が一般的に用いられているが、それらの結果に解離を示し、最終判定が困難である症例が少数例存在する。今後広くATL母児感染防止事業を行っていくためには、抗ATLA抗体を検出する現在のスクリーニング方法が用いられざるをえないと考えられる。そのためにも現時点においては陽性症例、疑陽性症例に対するPCR法を含めた様々な確認検査を施行し、その成績を集積し、簡易でかつ正確なスクリーニング方法のプロトコルを検討していく必要があると思われる。

ATL母児感染防止のためには子宮内感染の頻度が十分に低いことが重要であるが、臍帯血における抗原の確認によると一部の症例では子宮内感染が起こっている可能性がある。当科におけるIgM抗体を検出する方法では子宮内感染の確認された症例はなかったが、症例数も少なく、また胎児における抗体の発現に関しては不明な点も多くこの結果だけで

子宮内感染を検討することはできない。今後母体血の混入、実験上でのcontaminationを十分に注意した上でのPCR法による多数症例の検討を施行していく予定である。

新生児の追跡結果では人工乳哺育により高率にATL母児感染防止が成功しているようであるが、児のHTLV-Iに対する抗体発現に関しても不明な点は多く、より長期的な追跡ではどのような結果になるのか重要な問題である。しかしながらHTLV-1の児の追跡はB型肝炎のように直接に児の利益につながらないだけにその長期的な追跡は困難である。いつもその重要性は指摘されるところであるが、母乳哺育、人工乳哺育の児の長期的なfollowを多くの症例について確実に行い、この事業の有効性を見守り続ける必要があると思われる。

#### 文献

- 1) 北川博之、他：成人T細胞白血病(ATL)と母児感染、愛媛県産婦人科医会会報、11,8-17,1989
- 2) 一条元彦、他：ATLウイルスの母児感染対策、南江堂、1989



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約 愛媛大学医学部附属病院産婦人科外来並びに当科関連病院産婦人科外来において、これまでに 1100 症例の妊婦に対して抗 ATLA 抗体スクリーニングを施行し 9 症例の陽性者を発見し指導を行ってきた。当科においては EIA 法にて一次スクリーニングを行なった。False positive をできる限り避ける方針で確認試験を施行した。7 症例が既に分娩を終了したが臍帯血において全症例で抗 ATLA 抗体が PA 法、EIA 法のいずれにおいても検出された。また WB 法においてはこれらの抗体は総て IgG 分画に属し、IgM 抗体はいずれの症例においても検出されなかった。陽性疑いで確認検査により陰性とされた症例においては追跡できた全ての症例においてその臍帯血中に抗 ATLA 抗体は検出されなかった。陽性妊婦より出生した児は妊婦の選択により全て人工乳哺育を受けており、6 ヶ月後まで follow できた 5 症例においては移行抗体は全ての症例で陰性化していた。これまでの 7 症例において子宮内感染の証拠は得られていないが、児における抗体の誘導については不明な点が多く、今後 PCR の導入により子宮内感染の有無を検討する予定である。母児感染防止の研究において児の長期的な follow は重要であるが、必ずしも円滑に行われておらず、陽性妊婦へのより一層の理解と協力を得ていく必要があると思われた。