

分担研究報告 出生児のフォローアップ体制の構築

研究分担者 伊藤 裕司 国立成育医療センター 周産期センター 新生児科 医長

研究要旨

2002年3月から2012年12月までの11年間に当センター周産期センターで分娩した母児で、母がHTLV1抗体検査(CLEIA法)で陽性であった母児21例について、後方視的に検討した。

当センターで分娩した妊婦の0.13% [95% C.I.: 0.08-0.21%]が、HTLV1抗体検査陽性であった。HTLV1抗体検査陽性でWB検査を施行した妊婦の40%が陽性、40%が判定保留、20%が陰性であった。WB検査で陽性あるいは判定保留であった例でPCR検査が陽性となった症例はなかった。

栄養方法の選択は、最終的には、HTLV1抗体検査陽性の妊婦21例中、母乳栄養を選択したのが10例、短期母乳（3ヶ月以内）を選択したのが2例、凍結母乳を選択したのが1例、初乳のみ1回与えて、その後は人工栄養としたのが1例、完全人工栄養としたのが7例であった。

外来でのフォローアップを予定されていた症例は21例中6例のみであった。

栄養法の指導を実際に研究班のプロトコールに従って施行しても、完全に予定通りに実施できているのは、3例中1例のみであり、他の2例に関しては、1例は、短期母乳から長期凍結母乳への変更、他の1例は凍結母乳の予定であったが、生後初期3週間までに直母の実施が認められた。決定した栄養法を完結することの困難さが判明した。

HTLV1の母子感染予防の臨床研究が本研究班で開始された。この研究班に先行した研究班で、東京都に位置する当センターでの妊婦に於けるHTLV1キャリアーのスクリーニングの実態について報告した。その報告では、東京都の住宅地域に所在する当センターでは、HTLV1キャリアー率は低く、かつ、抗HTLV1抗体陽性で、Western blotの精査を行った妊

婦の判定不能率が高いことを報告した。本研究班では、HTLV1キャリアー妊婦の全国規模でのスクリーニングとその把握、これに加え、HTLV1キャリアー妊婦から出生した児の栄養法選択への介入により、その後のHTLV1母子感染への影響を検討するという臨床試験が開始された。2年目の本年度は、当センターでのHTLV1キャリアー妊婦の現状と、その妊婦よ

り出生した新生児の生後の状況について、前年度の研究を継続した。かつ、この1年間に研究班のプロトコールに従って指導した母子の経過を調査し、母子への指導の実際に関して検討した。

A. 研究目的

当センターでの HTLV1 キャリアー妊婦の現状と、その妊婦より出生した新生児の生後の状況について、その実態を後方視的に検討し、かつ、この1年間の研究班のプロトコールに従って指導した母子の経過を調査して、当センターでの母子指導を実施する際の問題点の抽出とこれに対する対策を検討することを、目的とした。

B. 研究方法

[1] 母の HTLV-1 スクリーニング検査の現状

2002年3月から2012年12月までの10年間に当センター周産期センターで分娩した母児で、母が HTLV1 抗体検査(CLEIA法)で陽性であった母児を対象とした。これらの母児について、母の妊娠中の抗 HTLV1 抗体検査結果、Western Blot 検査結果、HTLV1-PCR 検査結果、児の栄養方法、児のその後のフォローアップの有無について、電子診療録を用いて、後方視的にデータを収集し、検討した。

これらのデータを元に、本件研究班の臨床試験を行う際に予想される問題点を抽出した。

[2] 研究班プロトコールに沿った母子指導の実態

2012年1月から12月に、当センターで出生し、母体 HTLV-1 抗体検査スクリーニングにて、陽性となった母子のその後のフォローアップの現状について、電子診療録の記録をもとに後方視的に検討した。

C. 研究結果

[対象の背景] (表1)

2002年3月から2012年12月までの10年間に当センター周産期センターで分娩した妊婦は、16250名で、うち、抗 HTLV1 抗体スクリーニング検査で陽性であった妊婦は、21名(0.13% [95% C.I.: 0.08-0.21%])であった。

この20名の妊婦の年齢は、中央値33歳(範囲: 26-45歳)であった。分娩週数は、中央値38週(範囲: 26-41週)で、出生した児の体重は、中央値2735g(範囲: 968-3722g)であった。出生体重の分布は、1000g未満が1例、1000g以上1500g未満が1例、1500g以上2000g未満が2例、2000g以上2500g未満が3例、2500g以上が14例であった。在胎週数の分布は、早産児が6例で、うち2例は在胎30週未満であった。

[妊婦の HTLV1 スクリーニング検査] (表2)

当センターでの妊婦に対する HTLV1 抗体検査(CLEIA法)の陽性率は、0.13% [95% C.I.: 0.08-0.21%]であった。

これらの21名のうち、WB検査を受けた妊婦は12名(57%)で、このうちWB検査で陽性で陽性であったのは、6名(50%)、判定保留であったのが4名(33%)、陰性であったのが2名(17%)であった。

WB検査陽性の6名中1名にPCR検査が施行され、PCR検査は陰性であった。WB検査で判定保留だった4例中、3例にPCR検査が行われ、3例ともPCR検査陰性であった。トータル4例に対して、PCR検査が行われていたが、全ての症例で陰性の判定であった。

HTLV1抗体検査陽性の21例中、9例では、WB検査が施行されていなかった。WB検査陽性の5例中、3例ではPCR検査は実施されていなかった。WB検査で判定保留の4例中、1例はPCR検査を施行されていなかった。

[栄養方法の選択] (表 2)

HTLV1抗体検査陽性でWB検査が施行されていない9例では、人工乳のみを選択したのは2例で、残り9例では母乳栄養が選択された。WB検査陽性でPCR検査を実施しなかった5例では、3例とも母乳栄養が選択されていた。WB検査陽性でPCR検査陰性であった1例は、初乳のみ20分間1回与えて、以後は人工栄養のみを選択した。WB検査陽性でPCR検査を施行しなかった4例中、2例は母乳栄養を選択し、2例は短期母乳栄養(3ヶ月以内)を、1例は、凍結母乳を選択した。WB検査が判定保留でPCR検査を施行されていない1例では、母乳栄養が選択され、PCR検査を施行し陰性であった3例は全て母乳栄養を選択していた。WB検査陰性の2例はいずれも母乳栄養を選択していた。

最終的には、HTLV1検査陽性の妊婦21例中、母乳栄養を選択したのが10例、短期母乳(3ヶ月以内)を選択したのが2例、凍結母乳を選択したのが1例、初乳のみ1回与えて、その後は人工栄養としたのが1例、完全人工栄養としたのが7例であった。

[外来でのフォローアップ]

本研究班開始後にHTLV1検査陽性であった3例は、当センター新生児科で、外来フォローアップが行われており、今後も、長期フォローアップが可能と思われる。しかしながら、それ以前に出生した他の17例においては、2例はフォローアップを予定していたが、1例が1歳過ぎに脱落し、1例は現在も継続中という状況であった。

[2] 研究班プロトコールに沿った母子指導の実態

2011年4月から当センターで出生し、研究班のプロトコールに沿って、栄養法の指導とカウンセリングを行い、その後、フォローアップ

を続けている母子は、3症例である。以下に3症例の経過について列記する。

<症例1>

母は、HTLV-1抗体検査では、WB法陽性であった。栄養法についての指導後、短期母乳を選択された。児は、在胎40週1日、3166gで出生して、新生児期の経過は順調であった。1ヵ月時には、混合栄養で、母乳の割合が多い状態であった。カサバールを処方し、母乳を中止していく方向で指導し、4ヵ月時には、完全に人工乳となっていた。

<症例2>

前児は、人工栄養+凍結母乳で栄養されたが、3歳でALL発症し、現在は寛解しており、当センターの血液腫瘍科のフォローアップを受けている。本児は、在胎36週4日、2852gで出生し、重症新生児仮死のため、脳低温療法を施行された。当初の栄養法に関する指導の後の結論では、短期母乳を選択した。1ヵ月の時点では、日々の授乳状況は、直母6回、人工乳を50-60mlを2回前後で併用していたが、体重増加不良のため、人工乳の増量の指導を受けた。2ヵ月の時点では、断乳の目的で、カバサールの処方を受けていたが、3ヵ月過ぎたら、母乳から、凍結母乳への移行を希望した。当時の授乳状況は、直母10回、人工乳は4回(120-140ml)であったが、母は母乳の割合を増やしていきたいと希望した。2ヵ月半の時点で、再度、栄養法に関する指導とカウンセリングを施行し、直母の中止を勧めた。前児が人工栄養が主であったにもかかわらず感染しかつ発症しており、母としては今回こそは母乳をあきらめたくないという意向が強く、夫も妻の気持ちに支持的であった。カウンセリングの結果、最終的には、凍結母乳として、母乳を継続する事となった。4ヵ月のフォローアップでは、直母による母乳栄養は完全に中止できており、凍結

母乳を継続していた。7か月には、離乳食が開始されていたが、凍結母乳を1-2回/日で与えている状況となった。

<症例3>

母は、HTLV-1抗体検査では、WB法陽性であった。栄養法に指導後、凍結母乳を選択された。児は、在胎39週0日、3420gで出生して、新生児期の経過は順調であった。1ヵ月健診時には、結局、3週間までは直母も施行しており、その後凍結母乳のみとして、直母は中止していた。結局、1か月時の授乳状況は、凍結母乳300ml/日+人工乳500-600ml/日であった。その後は、凍結母乳+人工乳を続け、5か月で凍結母乳も中止しており、6か月の時点では、人工乳のみとなっていた。カサバールの処方なしで、母乳を中止できていた。

D. 考察

2002年3月から2012年12月までの11年間に当センター周産期センターで分娩した母児で、母がHTLV1抗体検査(CLEIA法)で陽性であった母児について、母の妊娠中の抗HTLV1抗体検査結果、Western Blot (WB) 検査結果、HTLV1-PCR検査結果、児の栄養方法、児のその後のフォローアップの有無について、電子診療録を用いて、後方視的にデータを収集し検討した。

当センターでの妊婦に対するHTLV1抗体スクリーニング検査の陽性率は、0.13% [95% C.I.: 0.08-0.21%]であった。これは、以前報告した当センター(関東地区)での発生頻度とほぼ同等であった。

HTLV1抗体検査陽性妊婦中のWB検査の陽性率は40%、判定保留率は40%、陰性率は20%であった。これも以前報告しているものとほぼ同等であった。以前の報告同様、非流行地での判定保留率は高値になっていた。PCR法に関しては、WB検査陽性者、判定保留者の合計4

例に対して施行したが、全例で陰性であり、当センターで外部への依頼などで行ったHTLV1-PCR検査では、陽性者の検出はなかった。症例数の少なさもあり、結論は出しにくい。現段階でPCRの検査結果の使用方法について、まだ、検討の余地が残される結果となった。今後の判定方法も含めた更なる検討が必要と思われた。

古い時期の症例が多いが、HTLV1抗体検査のみの結果から、栄養法を選択を行った例が9例(47%)存在し、当センターの産科においても、2005年頃までは、精査が行われていなかったという状況であった。

栄養方法の選択に関しては、HTLV1抗体検査陽性のみで栄養方法を選択した9例に関しての、人工栄養と母乳栄養との比率は、人工栄養：母乳栄養=7：2であった。

WB検査で陽性あるいは判定保留となり、PCR法を行わなかった6例については、2例が短期母乳、1例が凍結母乳を選択し、他の3例はいずれも母乳栄養を選択している。短期母乳を選択した2例は、本研究班の臨床研究に準じたカウンセリングをきちんと行い、妊婦に栄養法を選択して頂いた症例であるが、本プログラムの施行により、妊婦が熟考しての栄養方法の選択が可能となったことがうかがえる結果であった。WB検査やPCR法を追加して行うことで、最終的に陰性と思われる判定結果を得て母乳栄養を選択できたようになった症例(PCR結果が出るまでは人工栄養とした上で、PCR陰性判明後に最終的な母乳栄養の選択が可能となった症例)が3例あり、このことは、精査を追加することの大きな意義を示すものと思われた。

出生した児に対する外来フォローアップの現状については、20例中、フォローアップ自体を計画されていた症例数が、21例中6例しかなく、はなはだ寂しい結果であった。当センターにおいてさえも、HTLV1の児の長期フォ

ローアップに関しては、その意義への理解が乏しかつた現状が浮かび上がった。最近、フォローアップに関する意識も高くなってきているが、今後の症例については、整理されたフォローアップ体制を構築していくことが、当センターの課題と思われた。

栄養法の指導を実際に研究班のプロトコルに従って施行しても、完全に当初の決断通りに実施できているのは、3例中1例のみであり、他の2例に関しては、それぞれの母親の事情もあるが、1例は、短期母乳から長期凍結母乳への変更、他の1例は凍結母乳の予定であったが生後初期3週間までに直母の実施が認められていた。生後3-4か月までは、1-2か月毎のきめ細かなフォローアップを予定し施行したが、決定した栄養法を完結することの困難さが判明した。しかし、最終的な、短期母乳の主旨（3か月以内の中止）の理解に関しては、指導の効果が出ていると思われた。また、症例2では、母乳希望の強い母の凍結母乳への精神的逃避を求める心理が伺われた。

今後も、より詳細な指導が必要であると共に、母の心理状態の変化についてのケーススタディの重要性が痛感され、このような栄養法指導とその後の経過に関しての事例の集積と検討が、今後重要であり、心理的サポートに関して検討していく必要があると思われた。

E. 結論

2002年3月から2012年12月までの11年間に当センター周産期センターで分娩した母児で、母がHTLV1抗体検査(CLEIA法)で陽性であった母児21例について、後方視的に検討した。

当センターで分娩した妊婦の0.13% [95% C.I.: 0.08-0.21%]が、HTLV1抗体検査陽性であった。HTLV1抗体検査陽性でWB検査を施行した妊婦の40%が陽性、40%が判定保留、20%が陰性であった。WB検査で陽性ある

いは判定保留であった例でPCR検査が陽性となった症例はなかった。

栄養方法の選択は、最終的には、HTLV1抗体検査陽性の妊婦21例中、母乳栄養を選択したのが10例、短期母乳（3ヶ月以内）を選択したのが2例、凍結母乳を選択したのが1例、初乳のみ1回与えて、その後は人工栄養としたのが1例、完全人工栄養としたのが7例であった。

外来でのフォローアップを予定されていた症例は21例中6例のみであった。

栄養法の指導を実際に研究班のプロトコルに従って施行しても、完全に予定通りに実施できているのは、3例中1例のみであり、他の2例に関しては、1例は、短期母乳から長期凍結母乳への変更、他の1例は凍結母乳の予定であったが、生後初期3週間までに直母の実施が認められた。決定した栄養法を完結することの困難さが判明した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) 論文発表

1. 伊藤裕司. 【周産期医学 特集 Q&A で学ぶお母さんと赤ちゃんの栄養】 母乳から感染する病気は 何ですか? 周産期医学 2012; 42 (増刊): 130-131.
2. 伊藤裕司. 【周産期医学 特集 Q&A で学ぶお母さんと赤ちゃんの栄養】 母乳とウイルス(ATL など) 2012; 42 (増刊): 461-465.

2) 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定も含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特になし

I. 研究協力者

和田 友香、塚本 桂子、：国立成育医療研究センター 周産期センター 新生児科

表1. スクリーニング検査妊婦の背景

症例 番号	出生年	性別	母年齢	分娩方法	胎位	在胎週数 (週)	出生体重(g)
1	2002年	男	26	自然分娩	頭位	33	1892
2	2002年	女	30	自然分娩	頭位	38	2815
3	2004年	女	28	吸引分娩	頭位	40	3290
4	2005年	女		帝王切開		35	2198
5	2005年	女	38	帝王切開	頭位	36	1754
6	2005年	男	32	帝王切開	頭位	37	2470
7	2006年	女	31	吸引分娩	頭位	39	3175
8	2006年	男	33	吸引分娩	頭位	41	2725
9	2007年	女	36	吸引分娩	頭位	39	2435
10	2008年	女	30	帝王切開	頭位	38	2906
11	2008年	男	33	帝王切開	頭位	39	3292
12	2009年	女	27	帝王切開	頭位	27	1036
13	2010年	女	41	吸引分娩	頭位	37	2735
14	2010年	男	36	帝王切開	頭位	41	3722
15	2010年	男	38	帝王切開	頭位	26	968
16	2010年	女	40	自然分娩	頭位	38	2520
17	2010年	男	45	吸引分娩	頭位	40	3616
18	2011年	男	37	自然分娩	頭位	38	3146
19	2011年	男	28	自然分娩	頭位	40	3166
20	2012年	男	41	自然分娩	頭位	36	2852
21	2012年	男	37	吸引分娩	頭位	39	3420

表 2. スクリーニング陽性妊婦に対する検査と乳汁の選択

症例番号	WB 検査	PCR 法	栄養方法
1			人工栄養
2			人工栄養
3			人工栄養
4			母乳
5			母乳
6	判定保留	-	母乳
7	+		母乳
8			人工栄養
9			人工栄養
10			人工栄養
11			人工栄養
12	判定保留		母乳
13	+		母乳
14	+	-	初乳のみ あとは人工栄養
15	-		母乳
16	判定保留	-	母乳
17	-		母乳
18	判定保留	-	母乳
19	+		短期母乳
20	+		短期母乳
21	+		凍結母乳

分担研究報告 「妊婦抗体スクリーニング体制の整備」

研究分担者 池ノ上 克 宮崎大学医学部附属病院長
研究協力者 児玉 由紀 宮崎大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター

研究要旨

HTLV-1 母子感染の主要な感染経路は母乳であることが知られており、母子感染対策として人工栄養あるいは短期間の母乳栄養、凍結・解凍母乳（冷凍母乳）を与えることが推奨されている。しかしながら、これまで報告されてきた短期母乳や凍結・解凍母乳の母子感染予防効果は、検討された対象数が少なく科学的根拠は不十分である。また、選択された各種栄養法が児の健康や母子関係にどのような影響を及ぼすのかについても不明である。現在、確認検査として実施されているウエスタンブロット（WB）法は判定保留となる場合があるが児への感染率は不明で、どのような乳汁栄養を選択すべきかしばしば判断に苦慮する。さらに、現状より精度の高い確認検査法も求められている。

本研究班は、平成 23 年度より全国で妊婦健診における HTLV-1 スクリーニング検査が開始されたことを受け、確認検査で陽性あるいは判定保留となった妊婦から出生した児に対して、各種乳汁栄養法別の児の感染率および母子関係や健康状態などを総合的に評価し、推奨可能な栄養法を明らかにすることを主な目的として設立された。この目的を達成するためには可能な限り全国から多数例を集積する必要がある。このコホート研究の一環として、宮崎県内での研究実施を可能にするため、宮崎大学医学部医の倫理委員会の承認を得た。今後、県内産婦人科医会、および小児科医会との連携を構築していく予定である。

A. 研究目的

HTLV-1 は母子感染が主であり、しかも感染経路として母乳の関与が大きい。そのため、各種の試みがなされ、①人工乳で哺育することで母子感染率を低下させることができる、②短期間の母乳哺育であれば、人工乳と大きく感染率が変わらない、③凍結・解凍母乳でも感染防止効果がある、などが報告されている。しかしながら、これらの報告は一定の地域あるいは少数例での検討であり、現状では科学的根拠を持って感染率を推測ことは困難である。そこで、本研究では妊婦健診で HTLV-1 抗体が陽性であった妊婦から生まれた児を対象に出生後の栄養法別の HTLV-1 母子感染率を検証するとともに、これら栄養法が児の健康状態や母子関係に及ぼす影響を調査し、その結果を受けて総合的に判断し、推奨しうる HTLV-1 母子感染予防法を明らかにすること、および確認検査で判定保留となった場合についての対応策についても明らかに

する。

B. 研究方法

すでに宮崎県の事業として展開されていた「ATL 母子感染防止対策事業」に則って、一次産科施設で発見されたキャリア妊婦の情報を、宮崎大学産婦人科に集約する。

また児については、これまでフォローアップしてきた各医療機関から宮崎大学小児科へ情報を集約する。

C. 研究結果

宮崎県では、これまで宮崎県母子保健事業として「ATL 母子感染防止対策事業」が行われてきた。

これまでの検討をまとめると、平成 21 年の HTLV-1 抗体陽性妊婦数は 116(1.11%)、平成 22 年は 112(1.11%)、平成 23 年は 92 (0.91%) と減少傾向となった。抗体検査実施率はいずれの年も 99%以上あり、本県の抗体スクリーニ

ング検査は確立している（表1）。

表1 妊婦健診におけるHTLV-1抗体検査の受診結果

	受診者数	実施数	実施率	陽性者数	陽性率 (%)
平成21年	10,479	10,456	99.8%	116	1.11
平成22年	10,099	10,053	99.5%	112	1.11
平成23年	10,146	10,119	99.7%	92	0.91

資料 宮崎県福祉保健部健康増進課 母子保健事業実績

また、2005年12月～2008年11月に県内医療機関を受診した27,689人のうち、同意の得られた25,237人（91.1%）について調査した研究では、HTLV-1抗体陽性者は236人、そのうち確定検査陽性は226人（0.9%）であり、出産育児世代では、全国平均とされる1%に近い水準にまで減少してきている（表2）。確定検査陽性の場合の授乳方法は表3に示す。児は、地域協力医療機関で76名がフォローされ、2歳の時点で抗体検査が行われた。人工栄養53人中から、陽性となった児が2例にみられた（陽性率3.77%）。その他の栄養法からは陽性者はいなかった（表4）。

表2 母子感染実態調査結果

2005年12月～2008年11月に県内医療機関を受診した27,689人中同意を得られた妊婦 25,237人（91.1%）

年齢：19～43歳

調査人数	スクリーニング検査	確定検査	判定結果	人数	%
25,237	陽性・擬陽性	陽性	陽性	226	0.9%
		陰性	陰性	10	99.1%
	陰性	陰性	25,001	226	

出産・育児世代では全国平均とされる1%に近い水準まで減ってきている。

（「宮崎県ATL(成人T細胞白血病)母子感染防止対策事業 母子感染実態報告書 平成24年3月」から引用）

表3 確定検査陽性の場合の授乳方法の選択（複数回答可）

	人数	%
人工栄養(断乳)	109	49.8
短期母乳(3ヶ月以内)	40	18.3
母乳のみ	5	2.3
加工母乳(凍結母乳)	3	1.4
その他	2	0.9
わからない	59	26.9
無回答	3	1.4

（「宮崎県ATL(成人T細胞白血病)母子感染防止対策事業 母子感染実態報告書 平成24年3月」から引用）

表4 児のHTLV-1抗体検査

①2歳児の感染状況

授乳方法	人数	陽性者数	陽性率 (%)
母乳	1	0	0
人工栄養	53	2	3.77
短期母乳+凍結母乳	1	0	0
短期母乳+人工栄養	20	0	0
凍結母乳+人工栄養	1	0	0
計	76	2	2.63

②3歳児における抗体検査

- 対象：母乳もしくは短期母乳を選択し、2歳児の抗体検査の結果が陰性で、3歳時の再検査を希望したもの
- 結果：陽性率0%（5名中0名）

（「宮崎県ATL(成人T細胞白血病)母子感染防止対策事業 母子感染実態報告書 平成24年3月」から引用）

D. 考察

結果の前半部分は宮崎県母子感染防止対策事業の成果である。本研究班の事業とオーバーラップしていることから、県の事業としては昨年度で打ち切られたが、引き続き母子感染防止の点から宮崎県の母子保健担当部署と連携していきたい。

E. 結論

宮崎県におけるスクリーニング体制はほぼ確立している。県全体としては、HTLV-1抗体陽性の妊婦の割合は減少傾向となっている。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

児玉由紀 「周産期医療とウィルス (HTLV-1) 母子感染」宮崎大学医学部市民公開講座 平成24年10月27日

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

分担研究報告 「母子感染予防パンフレット作成と埼玉県における実態調査」

研究分担者 田村正徳 埼玉医科大学総合医療センター 小児科教授
研究協力者 加藤稲子、側島久典、森脇浩一 埼玉医科大学総合医療センター 小児科

研究要旨

妊婦を対象とした HTLV-1 抗体スクリーニング検査が開始され、本研究において HTLV-1 抗体が陽性であった妊婦から出生した児を対象に栄養法別に HTLV-1 母子感染率の検証、およびこれら栄養法が児の健康状態や母子関係に及ぼす影響の調査が開始された。埼玉県内ではこれまでに HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦 6 名からこの研究事業への協力を得てフォロー中である。今回、HTLV-1 感染症と母子感染予防法、およびこの調査研究事業への理解を深めるため、HTLV-1 感染症と母子感染予防、および調査研究に関するパンフレットを作成し、埼玉県産婦人科医会および埼玉県健康福祉課の協力を得て、県内の産婦人科関連施設にパンフレット配布を行った。また、埼玉県内での HTLV-1 陽性妊婦の実態を調査するためのアンケート調査をパンフレット送付と同時に実施した。今後はこのアンケート調査の集計・解析を行い、埼玉県における HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦および出生児の実態を把握することで、研究協力体制をさらに整えることが可能になると考えられる。

A. 研究目的

HTLV-1 感染症は成人 T 細胞白血病(ALT)、HTLV-1 関連脊髄炎(HAM)などの重篤な疾患を発症することが知られている。HTLV-1 感染症の多くは母子感染、特に母乳を介しての感染が主体となっている。感染予防法として人工乳哺育、短期の母乳哺育などが報告されているが、栄養法別の感染リスクは明らかにされていない。本研究事業では栄養法別による母子感染率を導き出し、母子感染の予防と児の予後を考慮した推奨可能な栄養法を決定することを目的としている。これまでに埼玉県では 6 名の HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦をフォローしているが、今年度は HTLV-1 感染症と母子感染の重要性の認識と本研究事業へのさらなる理解を計ることを目的として、HTLV-1 感染症と母子感染予防、および本研究事業に関するパンフレットの作成を行う。またパンフレット配布と同時に、埼玉県内での HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦の実態を把握するためのアンケート調査を実施する。

B. 研究方法

現在、埼玉県内での HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦 6 名のフォローを行っているが、6 名の受診状況と検査結果と栄養方法の選択などについて検討する。

また、埼玉県内での研究実施方法について、HTLV-1 感染および母子感染予防についての理解を深める方法として、HTLV-1 感染に関するパンフレットの作成を行う。さらに埼玉県内での HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦の実態を調査するため、産婦人科関連施設を対象としたアンケートを作成し、パンフレット送付と同時に配布する。

<パンフレット配布とアンケート調査>

1) 対象

埼玉県産婦人科医会および埼玉県健康福祉課の協力を得て、埼玉県産婦人科医会に所属する産婦人科関連施設 273 施設、埼玉県産婦人科医会に所属しない産科関連施設 6 施設を対象とした。この 279 施設に対して、パンフレット配布およびアンケート調査の依頼を行う。

2) 方法

パンフレットの内容は HTLV-1 感染症の詳細と母子感染予防法について、さらに本研究趣旨と調査研究への協力依頼とする。

アンケートでは HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦への対応と児の栄養方法、フォローアップの体制などについて調査を行う。

C. 研究結果

これまでに当院でフォローした HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦は 6 名である。1 例が里帰り分娩のため他県にて出生、1 例は里帰り分娩にて県内で出生、その他の 4 例は県内在住であった。表 1 において、児をフォロー中は症例 1 と 2、症例 3 以降は妊娠継続中である。

HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦 6 名のうち、WB 法陽性は 2 名、判定保留は 4 名であった。判定保留 4 名中、PCR 検査を希望されたのは 3 名で、2 名が陰性、1 名は現在検査中である。児の栄養方法は母乳 1 例、人工乳 3 例、短期母乳 2 例であった（表 1）。母乳を選択されたのは WB 法で判定保留、PCR 法にて陰性であった 1 例であった。

受診者のうち、5 例が埼玉県内在住（うち 2 例が当院所在地市内、3 例は県内の比較的近隣地）、1 例は県外在住で里帰り分娩であった。里帰り分娩にて県内で出生の 1 例は次回フォローより他県の医療機関を受診予定である。

表 1 検査結果と栄養方法の選択

症例	抗体	WB 法	PCR	栄養方法
1	+	保留	—	母乳
2	+	+	非該当	人工乳
3	+	保留	—	人工乳
4	+	保留	施行せず	人工乳
5	+	+	非該当	短期母乳
6	+	保留	施行中	短期母乳

今回作成したパンフレットには HTLV-1 感染症の疫学、特異的疾患、感染経路、母子感染予防、栄養方法による感染率、各栄養方法の指導、キャリア妊婦および児の管理、「HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦からの出生児のコホート研究」の詳細および

研究協力依頼を掲載した（資料 1）。

アンケート調査では、埼玉県内での HTLV-1 陽性妊婦の実態を把握するため、HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦の発生状況およびその対応、出生した児の栄養方法およびその後のフォローについて、を調査項目とした（資料 2）。

D. 考察

埼玉医科大学総合医療センター倫理委員会にて承認を受けた研究計画をもとに、平成 24 年 4 月より県内各施設へ対象患者が発生した場合の研究協力の依頼を行っているが、当院受診者 6 例の在住地は県内の比較的近隣地からの受診がほとんどであった。県内各地域から通院に要する時間などを考慮すると、県内全域から患者協力を得るのは容易ではない状況であることが示唆された。

抗体スクリーニング検査陽性者のうち 4 名が WB 法で判定保留であった。この 4 名中 3 名が PCR 検査を希望され、現時点で PCR 検査の結果を得た 2 例ではいずれも陰性であった。PCR 法陰性であった 2 名が選択した栄養方法は母乳栄養 1 例、人工乳 1 例であった。短期母乳の 2 例は WB 法陽性 1 例、PCR 検査中 1 例であり、人工乳選択は WB 法陽性 1 例、PCR 陰性 1 例、WB 法判定保留にて PCR を希望されなかった症例 1 例で、検査結果による栄養方法の選択の特徴は認めなかった。栄養法の選択は妊婦の意志に基づいていることが示唆された。当院受診前に産婦人科施設からの情報、あるいはインターネット等で HTLV-1 感染に対しての情報を確認して来られる方が多かった。

今回、HTLV-1 感染症および母子感染予防に対する理解と認識を啓発し、研究協力への理解を得るためのパンフレット作成を行った。パンフレットは HTLV-1 陽性妊婦に対する疾患についての説明資料としていただくよう、平成 25 年 2 月に県内産婦人科関連施設に配布した。今後、各医療機関を通して、HTLV-1 感染症および母子感染予防の重要性への理解が深まることで、研究参加への協力が得られることが期待される。

またアンケート調査により、埼玉県内の HTLV-1 陽性妊婦の発生状況および HTLV-1 陽

性妊婦に対してどのような対応がなされているかを把握することで、今後、研究協力の依頼をどのようにすれば効果的に行えるかを検討していく資料とすることが可能であると示唆される。現在、アンケート調査を回収中であり、集計および解析により、次年度の研究発展に役立てていけるものと思われる。

埼玉県全域で HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦をフォローするためには各医療施設との連携が重要であると思われた。今後はアンケート調査結果などをもとにして、産婦人科への協力依頼とともに小児科などへの協力依頼も行っていく必要性が示唆される。全国レベルで十分な参加者を募りコホート研究が実施されることにより、科学的根拠をもった母子感染予防法が確立されれば、将来的には HTLV-1 母子感染率を低下させ、さらには HTLV-1 により発症する ATL などの重篤な疾患の患者数減少が期待できる。

E. 結論

現在、6名の HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦をフォロー中であるが、受診者は近隣地域からの受診者がほとんどであった。また検査結果による栄養方法の選択に特徴は認められず、妊婦の意志に基づいて選択されていることが示唆された。

HTLV-1 母子感染予防研究事業へのさらなる参加協力を得ることを目的として、HTLV-1 感染症と母子感染予防の重要性、および調査研究に関するパンフレットを作成し、埼玉県産婦人科医会および埼玉県健康福祉課の協力を得て、埼玉県内の産婦人科関連施設に配布した。

また、埼玉県内での HTLV-1 抗体スクリーニング妊婦と出生児の実態を把握するため、パンフレット配布と同時にアンケート調査を実施した。このアンケート調査の結果を分析することにより、効果的な研究協力の依頼についての検討が可能になることが示唆される。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

厚生労働省科学研究費育成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」

(研究代表者 板橋家頭夫 昭和大学医学部小児科)

HTLV-1



抗体陽性妊婦からの

出生児のコホート研究

医療施設用

研究協力施設

埼玉医科大学総合医療センター小児科

(研究分担者：田村正徳 埼玉医科大学総合医療センター小児科教授)

350-8550 埼玉県川越市鴨田 1981

連絡先：新生児科外来 TEL. 049-228-3717

はじめに

厚生労働科学研究成育疾患克服等次世代育成基盤事業の指定研究として、平成 23 年度より「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」の研究班が立ち上がりました。

最近の調査によれば、HTLV-1（ヒト T 細胞白血病ウイルス）キャリア数は約 108 万人で、20 年前の約 120 万人に比べて予測したほどには減少していないことや、全国にキャリアが拡散する傾向にあることが明らかとなっています。HTLV-1 はおもに母乳を介した母子感染で起こりますので、母子感染予防がキャリアを減少させる最も有効な手段です。平成 22 年より妊婦健診における HTLV-1 抗体スクリーニング検査が導入されましたが、エビデンスレベルの高い母子感染予防対策は十分とはいえず、また医療相談・カウンセリング体制、出生した児のフォローアップ体制の整備も急がれているところです。以下、私たちの研究班の研究概要について示します。

現時点では一部の県を除き上記の体制が整っていないことから、本研究班では、各都道府県の周産期医療の拠点である総合周産期センターや地域周産期センター（またはこれに準ずる施設）に研究の協力を依頼いたしました。各医療機関においてスクリーニング検査が陽性の妊婦さんに行われる確認検査で、陽性あるいは判定保留と判定された方々に研究協力施設を受診していただき、医療相談やカウンセリング、母子感染予防について詳細な説明を受けていただきます。

母子感染予防法には、完全に母乳を遮断し人工栄養を与える方法、生後 90 日までの短期間の母乳栄養に限定する方法、母乳を冷凍しその後解凍することによって HTLV-1 感染細胞を破壊する方法があります。研究協力施設において十分な説明を受け、妊婦さん自身の意思でこれらの栄養法から選択していただきます。さらに本研究班では、妊婦さんに研究参加の同意を得て、出生した児の継続的な診察（フォローアップ）を行い、栄養法の相違がお子さんの健康や母子間愛着形成に与える影響などを評価するとともに、3 歳時点で HTLV-1 抗体検査を実施し感染の有無を確認する予定です。同時に、出生後のフォローアップにより様々なかたちでご家族の不安にも対応することが可能となります。この研究により、母子感染予防と児の健全な育成の視점에立ち、HTLV-1 抗体スクリーニング検査が陽性となった妊婦さんから出生した児の適切な乳汁栄養法を明らかにするとともに、将来の感染者を確実に減少させる施策の立案が可能になると考えております。何卒、皆様のご理解とご協力をお願いする次第です。

（研究代表者 板橋家頭夫 昭和大学医学部小児科教授）

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」

概要

平成 22 年より妊婦健診における HTLV-1 抗体スクリーニング検査が導入されました。この研究では HTLV-1 抗体が陽性となった妊婦において、児への感染を予防するために有効な栄養方法を確立することを目的としています。

対象：

スクリーニング検査が陽性で確認検査 (Western Blot 法：WB 法) で陽性あるいは判定保留となった妊婦およびそれらの妊婦から出生した児

WB 法で判定保留の場合 (10-20%)：

『HTLV-1 検査で判定保留例となった妊婦における Western Blot 法再検討ならびに PCR 法による感染の有無とウイルス量の定量に関する研究』への協力依頼⇒ PCR 法による詳細検査 (無料)

登録期間：

2012 年 4 月 1 日～ 2014 年 3 月末

予定症例数：

150 例

方法：

WB 法陽性あるいは判定保留であった妊婦に、出生した児の栄養法を人工乳、短期母乳、冷凍母乳のなかから選択していただき、栄養方法の違いによる児の健康状態、母子間の愛着形成、3 歳時点での児の HTLV-1 感染率について検討。

< HTLV-1 抗体陽性妊婦から出生した児のフォローアッププログラム >

児の発達・栄養フォロー (研究協力施設小児科あるいは新生児科にて実施)

診察：生後 1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月、以後 6 ヶ月ごとに 3 歳まで

お母さんへのアンケート：1 ヶ月、3 ヶ月、1 歳

HTLV-1 抗体検査：3 歳

HTLV-1

母子感染予防に関する概要

HTLV-1 感染症の疫学

最近の調査で HTLV-1 キャリア数は約 108 万人です。(20 年前の 120 万人からさほど減少していません。)

全国にキャリアが拡散する傾向が見られます。

HTLV-1 特異的疾患

HTLV-1 関連疾患として下記の疾患が知られています。

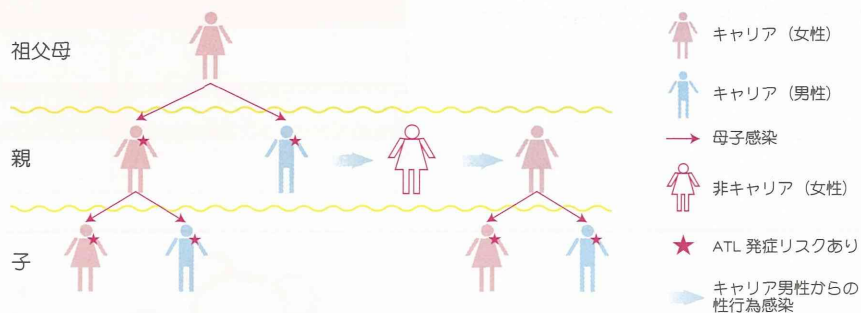
1. 成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL) :

HTLV-1 が T 細胞に感染し、40 年以上の長い潜伏期間を経て T 細胞を腫瘍化し、腫瘍化した T 細胞が血中に多数出現すると ATL を発症します。HTLV-1 キャリア約 1000 人にひとりの割合で発症し、年間 1000 人を超える ATL 患者が発症しています。発症者は主に母子感染による感染者と考えられています。高齢者に多い、多臓器への浸潤傾向、薬剤耐性、免疫不全が強いなどの特徴から、種々のリンパ系腫瘍の中では治療の難しい疾患のひとつとされています。

2. HAM (HTLV-1 associated myelopathy ; HTLV-1 関連脊髄症) :

歩行障害、排尿障害など。30 - 50 代の発症が多く、キャリア数万人にひとりの割合で発症すると考えられています。

HTLV-1 感染経路



主要な感染経路は母乳感染です。

その他に子宮内感染、出産時感染、唾液感染が考えられていますが、子宮内感染、唾液感染の可能性は低く、出産時感染も確証は得られていません。

母子感染予防

母子感染予防として母乳を止めて人工栄養にすることが勧められてきましたが、母乳の利点をできるだけ活かす方法として、短期母乳栄養法、凍結母乳栄養法が考えられています。

***完全人工栄養：感染リンパ球の子どもへの移行を阻止する方法**

***短期母乳栄養：授乳期間を 90 日間に制限する方法**

授乳期間が長ければ授乳量すなわち感染細胞の数がその分多く摂取されるため感染が起こりやすくなる。母体から経胎盤的に児に移行した HTLV-1 に対する中和抗体が残存すると考えられる短期間（生後 90 日間）だけ母乳栄養を行い、その後、人工乳にする方法

***凍結母乳栄養：24 時間以上冷凍することで HTLV-1 感染リンパ球を破壊して不活化する方法**

母子感染率

平成 21 年度厚生労働科学特別研究 HTLV-1 母子感染予防に関する研究では下記の報告がなされていますが、短期母乳と凍結母乳に関してはデータ数が少ないため、効果は期待されるものの確証は得られていません。

人工乳にしても数パーセントの割合で感染がおこることが知られています。

栄養方法	人数	赤ちゃんへの感染率
人工乳のみ	1533 人	3.3%
凍結母乳	64 人	3.1%
3 ヶ月以下の短期母乳	162 人	1.9%
4 ヶ月以上の長期母乳	525 人	17.7%

A 県

栄養方法	赤ちゃんへの感染率
人工乳	2.4%
短期母乳（6 ヶ月未満）	8.3%
長期母乳（6 ヶ月以上）	20.5%

B 県

栄養方法	赤ちゃんへの感染率
人工乳	5.0%
短期母乳（3 ヶ月未満）	1.5%
長期母乳（4 ヶ月以上）	22.2%



栄養方法の違いによる長所と短所

栄養方法	完全人工乳	短期母乳	凍結母乳
考え方	* 母乳中のウィルス感染細胞を子どもに一切与えない	* 母乳中のウィルス感染細胞を子どもに与える期間を制限する	* 母乳中のウィルス感染細胞を破壊してから子どもに与える
長所	* 母乳を介した感染の予防法として最も確実	* 母乳栄養の利点がある程度活かすことができる * 直接授乳をすることができる	* 母乳栄養の利点を活かすことができる
短所	* 初乳も含め、母乳を全く飲ませることができない * 母乳分泌抑制のための治療が必要になることがある	* 短期（90日）で断乳することが困難なことが多い（母乳の期間が長くなるほど感染の危険が高くなる） * 断乳時に母乳分泌抑制のための治療が必要になることがある * データが不十分	* 搾乳・凍結・解凍に労力を要する * 近年の cell alive system (CAM) の冷凍庫では予防効果が期待できない * データが不十分

* 凍結母乳の場合 24 時間以上の冷凍期間が必要です。したがって、出生後 24 時間は人工乳か糖水を与えることになります。

乳幼児の感染成立時期

疫学的調査からは、1-2 歳から遅くとも 3 歳までに抗体陽性化が起これと考えられます。3 歳以降に抗体陽転する症例はなかったことも報告されています。

短期母乳を選択された場合の母親への説明

1) 短期母乳を選択した場合、可能な限り 60 日間は完全母乳を目指しましょう。母乳分泌を促すための指導を受けているにもかかわらず、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) 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いよいでしょう。（90 日を超えて母乳栄養を継続した場合、授乳期間が長くなればなるほど児への感染率は上昇します。）

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) ミルクに変えると決めたら、少しずつ搾乳して乳房圧を下げながら、食事の量や油ものや、水分の量を調節しながら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、身体全体はひ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 ヶ月間母乳分泌がよい状態であっても、3～4 日で乳房緊満は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 日目に排乳して、その時の乳房の状態、あと 1 回数日たってから、排乳するかどうか決めるといよいでしょう。排乳は助産師にしてもらっても構いませんが、ご自分でも可能です。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。分泌が過多気味ときは、乳腺炎に注意して専門家に相談を仰ぐといよいでしょう。

Q3. 子どもが泣いて哺乳瓶での授乳を嫌がるのですが。

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受け付けないうでしたら、哺乳瓶ではなくカップでのませるとい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しばしばです。母乳期間が長くなると児への感染率が上昇します。短期母乳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。

* 短期母乳を選択された場合、「赤ちゃんが泣くので母乳を止められない」、「周囲の理解が得られず、母乳を止められない」などの理由により、90 日間で母乳を中止できないことがしばしば起こります。短期母乳を選択される場合には、90 日間で母乳を止める心構えが早期から必要になります。