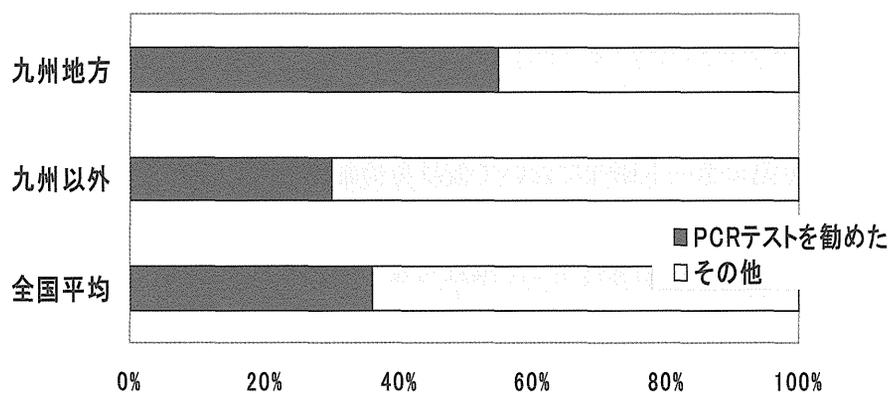


図 5. WB 法検査判定保留妊婦への PCR テストの推奨に関する九州地方と九州以外での比較



## 総合分担研究報告

### 「HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児コホート研究における 統計学的課題に関する研究」

研究分担者 米本直裕 国立精神・神経医療研究センター 室長

#### 研究要旨

HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児コホート研究における統計学的課題を検討した。

研究開始に伴い、出生児コホート研究において仮説を検証するために必要となる対象者数を統計学的に検討し、算出した。研究開始後、登録症例数の状況を勘案し、検証可能な仮説、の再検討及び統計学的検出力の算出を行った。検証可能と考えられる仮説は、母乳と人工乳の比較、母乳と短期母乳の比較であった。今後、対象児の追跡率の確保、向上が望まれる。

日本産婦人科医会と研究班による HTLV-1 抗体検査の全国調査の結果に関する統計学的課題を検討し、選択バイアスによる推定数への影響を明らかにした。

#### A. 研究目的

HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児コホート研究における統計学的課題を検討した。

#### B. 研究方法

研究仮説である母乳選択者と人工乳、短期母乳、冷凍母乳の比較が統計学的に適切な検出力をもって比較が行うことができるために必要な対象者数を計算した。選択率、3歳感染率を仮定し、検出力90%とし、多重比較の修正のため保守的にした有意水準0.015を設定して、それぞれの必要な対象者数数を計算した。

研究開始後、現在までの症例登録数の進捗から、検証可能な仮説、統計学的な検出力について検討を行った。

2014年2月15日現在、452名がデータベース上に登録され、月間20名程度が登録されている。追跡率に関するレビュー論文では、追跡率80%が研究の質を担保するために必要と報告されている。<sup>1</sup> 600名の登録は実現可能であり、80%の追跡率は必要であると考えた。

コホートに登録される陽性者数を600名と仮定し、その3歳での追跡率を80%と仮定した場合、解析対象児数は480名となる。その場合、検証可能と考えられる仮説、その検出力の算出を行った。主たる仮説は、母乳と人工乳の比較、母乳と短期母乳の比較として、検討を行った。多重性の調整のため、有意水準（ $\alpha$ レベル）は0.

025とした。

日本産婦人科医会と研究班によるHTLV-1抗体検査の全国調査の結果に関する統計学的課題を検討した。

（倫理面への配慮）

検討は文献資料からの数字に基づいたシミュレーションであり、患者等の個人のデータを用いていない。

#### C. 研究結果

研究開始時の設定において、必要陽性者数は約2100名であり、追跡率を80%とすると最低必要対象者数は2625名となった。登録後の除外、データの欠測などを考慮して、2700～3000名の登録があれば、研究の主な目標は到達できる。

研究開始後の再検討において、母乳と人工乳の比較、母乳と短期母乳の比較は検証可能な仮説であった。母乳と人工乳の比較では統計学的検出力は86%、母乳と短期母乳の比較では72%であった。

抗体検査の全国調査の結果では、都道府県ごとの検査実施割合に差がみられた。地方区分の特徴よりもむしろ都道府県ごとでのばらつきが大きくみられた。

#### D. 考察

HTLV-1抗体陽性妊婦からの出生児コホート研究において、利用可能な情報に基づいたシミュレーションにより、統計学的に検証可能

な仮説についての検討を行った。利用可能な情報は限られており、シミュレーションの結果にもその限界がある。

ただいづれにおいても、症例数のさらなる確保が必要である。今後は、追跡率の向上などにより、最終的な解析対象児数をさらに増やしていく努力が必要であると思われる。

抗体検査の実施割合は都道府県によって大きな差がみられる。したがって、コホートに登録される児においてもその影響をうける可能性があり、本コホートの代表性には限界がある可能性が示唆された。

#### E. 結論

HTLV-1抗体陽性妊婦にからの出生児コホート研究における統計学的課題を検討した。最終解析に必要な症例数の確保のため、追跡率のさらなる向上が必要である。

#### 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

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

(参考文献)

1) Fewtrell MS, Kennedy K, Singhal A, et al.  
How much loss to follow-up is acceptable  
in long-term randomised trials and  
prospective studies? Arch Dis Child.  
2008;93(6): 458-461.

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究用出版物

板橋家頭夫	HTLV-1 母子感染予防対策研究班ウェブサイト	<a href="http://htlv-1mc.org/">http://htlv-1mc.org/</a>	2012
板橋家頭夫	「HTLV-1 抗体陽性妊婦および判定保留妊婦から出生した児のコホート研究」－施行マニュアル ver. 1－		2012
板橋家頭夫	「HTLV-1 抗体陽性妊婦および判定保留妊婦から出生した児のコホート研究」－施行マニュアル ver. 2－		2013
木下勝之 田中政信	成人 T 細胞白血病の原因ウイルスである HTLV-1 の母子感染を予防しよう	日本産婦人科医会	2013
福井トシ子	DVD/ビデオ教材開発 「基礎知識編」「意思決定支援編」「意思決定支援シミュレーション編」		2013
田村正徳	HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究 医療機関用リーフレット（医療機関用）	埼玉医科大学総合医療センター小児科	2012
田村正徳	HTLV-1 母子感染予防リーフレット（患者用）	埼玉医科大学総合医療センター小児科	2012

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
齋藤 滋	成人 T 細胞白血病	吉野史隆, 倉智博久, 平松祐司編	産科婦人科疾患最新の治療 2013-2015	南江堂	東京	2013	146-147
水野克己	成人 T 細胞白血病ウイルス	水野克己	母乳育児感染	南山堂	東京	2012	110-113

## 雑誌

発表者名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
板橋家頭夫	HTLV-1 とは？助産師が知っておくべき知識と日本の現状	助産雑誌	68	10-16	2014
齋藤 滋	HTLV-I 抗体検査の理解	助産雑誌	68	17-21	2014

齋藤 滋	HTLV-I と母子感染	日本産科婦人科学会誌	65	1658-1663	2013
齋藤 滋	HTLV-I 母子感染対策	産婦人科の実際	62	543-547	2013
齋藤 滋	シンポジウム 2 「HTLV-I 母子感染」 HTLV-I 検査が全国で行なわれるようになった経緯	日本周産期・新生児医学会雑誌	49	5-7	2013
齋藤 滋	板橋家頭夫: シンポジウム 2 「HTLV-I 母子感染」 座長のまとめ	日本周産期・新生児医学会雑誌	49	4	2013
齋藤 滋	ヒト成人 T 細胞白血病ウイルス (HTLV-I) 母子感染予防対策	ペリネイタルケア	32	28-30	2013
水野克己	新生児の CMV 感染症	昭和学会誌	73	148-153	2013
水野克己	HTLV-1 母子感染予防と母乳育児	助産雑誌	68	22-26	2014
水野克己、 宮田理恵、 板橋家頭夫	HTLV-1 キャリア女性の産後 1 か月時のメンタルヘルスに関する検討	日本母乳哺育学会誌	7	72-73	2013
森内昌子 森内浩幸	ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型	周産期医学	41 (2)	230-4	2011
森内昌子 森内浩幸	母子感染 : HIV 感染と HTLV 感染 ~ 2 つのレトロウイルス 母子感染の比較	臨床と微生物	38 (6)	667-73	2011
森内昌子 森内浩幸	特集クローズアップ感染症 ~ HTLV-1 母子感染予防におけるカウンセリングのコツ	小児内科	44 (7)	1203-7	2012
森内昌子 森内浩幸	ウイルス感染症検査診断の新しい展開 HIV, HTLV-1	臨床と微生物	39 (6)	692-8	2012
森内昌子 森内浩幸	ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-I) 感染と母乳	助産雑誌	66 (2)	162-7	2012
森内昌子 森内浩幸	ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-1) と母乳	日本母乳哺育学会雑誌	5 (2)	53-8	2012
森内浩幸	シンポジウム 2 「HTLV-1 母子感染」 長崎県のこれまでの取組と保健指導	日本周産期・新生児医学会雑誌	49 (1)	8-11	2013
森内浩幸 森内昌子	ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-1) 母子感染にかかわる保健指導とカウンセリングの進め方	臨床助産ケア スキルの強化	5 (6)	16-23	2013

Moriuchi H Doi H Masuzaki H Katamine S	Mother-to-child transmission of human T-cell leukemia virus type I	Pediatr Infect Dis J	32 (2)	175-7	2013
Endo T, Go to K, Ito K, Sugiura T, Terabe K, Cho S, Nishiyama M, Sugiya K, Togari H.	Detection of congenital cytomegalovirus infection using umbilical cord blood samples in a screening survey.	Journal of Medical Virology.	81	1773-1776	2009
杉浦時雄、後藤健之	ウイルスの母子感染について—HBV, HCVを中心に	日本周産期・新生児医学会雑誌	45	965-967	2009
杉浦時雄、後藤健之	ウイルスの母子感染 HBV, HCVを中心に	産婦人科治療	102	123-129	2011
杉浦時雄、遠藤剛、伊藤孝一、鈴木伸宏、齋藤伸治、田中靖人。	高ウイルス量妊婦へのラミブジン投与によるB型肝炎ウイルス母子感染予防	肝臓	50	610-614	2012
Suzuki S, Tanaka M, Matsuda H, Tsukahara Y, Kuribayashi Y, Gomibuchi H, Miyazaki R, Kamiya N, Nakai A, Kinoshita K.	Instruction of feeding methods to Japanese pregnant women who cannot be confirmed as HTLV-1 carrier by western blot test.	J Matern Fetal Neonatal Med.	2013 Oct 24	[Epub ahead of print.]	2013
Suzuki S, Tanaka M, Matsuda H, Tsukahara Y, Kuribayashi Y, Gomibuchi H, Miyazaki R, Kamiya N, Nakai A, Kinoshita K.	Current status of HTLV-1 carrier in Japanese pregnant women.	J Matern Fetal Neonatal Med.	2013, Jul 9.	[Epub ahead of print]	2013
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】A. Q&A ■小児科編 □母乳 8 母乳から感染する病気は 为什么呢？	周産期医学	42(増刊)	130-131	2012
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】B. 各論 ●新生児 2. 母乳栄養 4) 母乳とウイルス(ATLなど)	周産期医学	42(増刊)	461-466	2012

