

## 総合分担研究報告

### 「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。県産婦人科医会ならびに宮崎県「HTLV-1 母子感染対策協議会」との連携から得られた成果について、今後の展望・問題点を明らかにする。

#### 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。

本県では、依然として HTLV-1 キャリア、ATL による死亡率が高率である（図 1）。本研究では妊婦健診で HTLV-1 キャリア妊婦から生まれた児を対象に、栄養法別の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する。キャリア妊婦から出生した児のフォローアップ体制を確立していくことも重要である。最終的には HTLV-1 母子感染率を低下させることが目的である。これによって、HTLV-1 により発症する ATL などの重篤な疾患を減少させることが期待できる。

#### B. 研究方法

1) 宮崎県では、宮崎県母子保健事業として 2005 年から「ATL 母子感染防止対策事業」が行われてきた。2011 年には「HTLV-1 母子感染防止対策協議会」へ改称され、引き続き対策事業が行われている。この事業の一環として、2009 年（平成 21 年）から県内全市町村で、HTLV-1 抗体検査を公費負担により実施している。これによって、県内の妊婦の HTLV-1 抗体検査実施数および実施率、陽性者数、陽性率を調査した。さらに、2005 年度（平成 17 年度）～2011 年度（平成 23 年度）に「ATL 母子感染防止対策事業」として、母子感染実態調査が行われた。

2) 本研究のコホート研究の一環として、宮崎県内での研究登録を可能にするため、当院で

「医の倫理委員会」の承認を得た。平成 24 年 3 月から、当院および県内産科施設で発見された HTLV-1 キャリア妊婦に同意を得て登録し、また出生児については、宮崎大学小児科でフォローアップを行うこととした。すべての情報は、宮崎大学産婦人科に情報を集約した。

3) 宮崎県内の産婦人科 39 施設に対して、抗体陽性妊婦および出生児の実態を調査するため、アンケートを行った。

## C. 研究結果

### 1) 宮崎県 HTLV-1 母子感染対策事業

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。平成 24 年は 100 (1.0%)であり、本県のスクリーニング陽性妊婦がおよそ 1%程度である。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)。

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 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 人の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)。

### 2) 研究登録症例(表 5)

平成 24 年 3 月以降、当院で登録された HTLV-1 抗体陽性妊婦は 5 名(Western Blot 法陽性 4 名、判定保留 1 名)であった。WB 法判定保留の 1 名は PCR 法陽性であった。

1 名は他院からの外来紹介(他院で分娩)、1 名は当院から他院へ里帰りによる転院・分娩、残り 3 名は当院で妊婦健診・分娩を行った。出生児は、すべて満期産児であった。低出生体重児が 1 名あり、この児は NICU 入院と

なった。

選択された栄養方法については、分娩前には、人工乳と決めていた妊婦でも、分娩後に 1～2 回初乳を与えた、とするケースが 2 例あり(いずれも他院分娩例)、妊婦自身の母乳栄養に対する希望と不安など、迷いの深さが窺えた。3 名は分娩前の決定通り、完全人工乳としていた。

5 例の児は現在小児科でフォローアップが行われている。

### 3) アンケート調査

当院での紹介による登録数が少ないため、県内産婦人科施設へアンケート調査を行った。各施設における HTLV-1 抗体陽性妊婦数、WB 法、PCR 法の検査の有無、栄養選択、および児のフォローについて、を調査項目とした(資料 1)。39 施設中 34 施設(87%)から回答が得られた。

妊娠 22 週以降の分娩数 9,072 例のうち、HTLV-1 抗体スクリーニング陽性は 88 例(0.97%)であった。このうち WB 法を施行されたのは 71 例であった。施行しなかった理由としては、8 例(47%)が前回妊娠時に WB 法陽性であったため、という理由であった。WB 法を施行された 71 例中、陽性 60 例、陰性 5 例、判定保留 5 例、不明 1 例であった。栄養方法について回答があった 68 例では、人工乳 48 例(71%)、短期母乳 14 例(21%)、冷凍母乳 2 例(2.9%)、母乳のみ 1 例(1.5%)であった。児のフォローについて回答があった 81 例のうち、成長した段階で小児科受診をするよう母親へ指導されたのは 50 例(62%)で最も多く、産科施設から小児科へ紹介されたのは 9 例(11%)のみであった。特に指導なしは 21 例(26%)にのぼった。

## 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、県の事業としては一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る。

宮崎大学医学部「医の倫理委員会」で承認を受けた研究計画をもとに、平成 24 年から県内産婦人科施設へ、研究協力(キャリア妊婦の紹

介)を依頼してきたが、これまでキャリア妊婦は、ローリスク妊娠として1次施設で分娩してきた歴史があり、本県の交通事情の悪さも加えて、当院への紹介は困難であったと予測された。また、紹介された症例でも、児のフォローは自宅近くの小児科を希望されるなど、本県での集約化は難しい現状である。したがって、キャリア妊婦から出生した児のフォローアップは、自宅近く1次または2次小児科施設が受け皿となっていくなど、その体制の整備が必要となってくる。

#### E. 結論

宮崎県の HTLV-1 母子感染対策協議会資料からは、本県妊婦の HTLV-1 抗体検査は、例年 99%以上に施行されており、スクリーニング体制は確立している。県全体として、抗体スクリーニング陽性妊婦の割合は1%前後のほぼ横ばい状態である。WB 法陽性もしくは判定保留者はこれより若干少ないと推測される。

出生した児のフォローアップ体制は、まだ充分整えられていない。

今後は、母子感染対策事業や県産婦人科医会、小児科医会との連携により、フォローアップ体制の確立が必要である。

#### 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

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