

201506012A

平成 27 年度厚生労働科学研究補助金  
成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業

(H26-健やか-指定-002)

HTLV-1 母子感染予防に関する研究： HTLV-1  
抗体陽性母体からの出生児のコホート研究

平成 27 年度

総括・分担研究報告書

研究代表者 板橋 家頭夫

平成 28 年 (2016) 3 月

平成 27 年度厚生労働科学研究補助金  
成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業

(H26-健やか-指定-002)

HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1  
抗体陽性母体からの出生児のコホート研究

平成 27 年度  
総括・分担研究報告書

研究代表者 板橋 家頭夫

平成 28 年 (2016) 3 月

## 目 次

### 【総括研究報告】

|  |   |
|--|---|
| HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1 抗体陽性母体からの出生児のコホート研究<br>(板橋 家頭夫) ..... | 1 |
|--|---|

### 【分担研究報告】

|   |    |
|---|----|
| HTLV-1 キャリア女性における乳汁栄養の選択がメンタルヘルスに及ぼす影響<br>(宮沢 篤生) .....   | 17 |
| データベースの機能強化ー予後データ収集のための集計データグラフ化と施設別受診状況表示ー<br>(楠田 聡) .....                                       | 20 |
| HTLV-1 抗体検査陽性で確認検査 Western Blot(WB)法判定保留妊婦に対するHTLV-1 PCR 法検査の有用性(2012～2015 までの集計)<br>(齋藤 滋) ..... | 31 |
| 妊婦抗体スクリーニング体制の整備<br>(木下 勝之、関沢 明彦) .....   | 34 |
| HTLV-1 母子感染予防に関する日本小児科医会都道府県会長へのアンケート調査報告(2015 年)<br>(時田 章史) .....                                | 37 |
| 鹿児島県のフォローアップ現状と問題点<br>(根路銘 安仁) .....  | 46 |
| キャリア母体から生まれた児の追跡調査(長崎県)<br>(森内 浩幸) .....  | 49 |

|  |     |
|--|-----|
| 妊婦抗体スクリーニング体制の整備<br>(鮫島 浩) .....                               | 52  |
| 愛知県における HTLV-1 母子感染の実態調査<br>(杉浦 時雄) .....                      | 57  |
| HTLV-1 キャリア妊婦から出生する児の栄養法に関するカウンセリングの<br>効果と影響<br>(伊藤 裕司) ..... | 63  |
| HTLV-1 抗体スクリーニング体制対応への埼玉県産婦人科医師の認識度調査<br>(田村 正徳) .....         | 71  |
| 出生児のフォローアップ体制の確立と啓発方法の検討<br>(加藤 稲子) .....                      | 75  |
| 母乳バンクの安全な運用<br>(水野 克己) .....                                   | 98  |
| 研究成果の刊行に関する一覧表 .....   | 137 |
| 研究成果の刊行物・別刷 .....  | 139 |

## 平成27年度総括研究報告書

### 「HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1 抗体陽性母体からの出生児のコホート研究」

研究代表者 板橋 家頭夫 昭和大学医学部小児科学講座・教授

#### 研究要旨

##### 1. HTLV-1 母子感染予防コホート研究

【目的】HTLV-1 母子感染を効果的に予防でき、子どもが健やかに発育できるような乳汁栄養法を提示すること。

【対象と方法】全国 92 の研究協力施設で登録された HTLV-1 ウエスタンブロット (WB) 法による確認検査が陽性あるいは判定保留妊婦から出生した児を対象に 3 歳までフォローアップし、乳汁栄養法別に母親の不安や育児ストレス、児の健康状態、および母子感染率を評価。

【本年度の研究成果】コホート研究登録状況：①平成 28 年 3 月 4 日までに登録された妊婦は 950 名で、母親の内訳は WB 陽性が 731 名 (77%)、判定保留が 219 (23%) であった。②WB 法陽性妊婦から出生した児のうち乳汁選択法が登録されていた 731 名の乳汁選択の内訳は、短期母乳 54%、人工栄養 37%、凍結母乳 5%、長期母乳 4% であった。③判定保留妊婦のうち PCR 法の結果が登録されている 126 名中 23 名 (18%) が陽性であった。④WB 法陽性群のうち短期母乳群に登録された 13 名 (3.6%) に 6 か月以上母乳が与えられていた。⑤現時点で 41 名のキャリア妊婦から出生した児に 3 歳時点で抗体検査が行われ、短期母乳栄養が選択された 1 名のみ母子感染が認められていた。EPDS の検討：WB 陽性者であった母親の分娩後 1 か月と 3 か月時点での日本語版エジンバラ産後うつ病自己評価尺度 (EPDS) の解析では、出産前の乳汁栄養法の選択別にみても実際の与えていた栄養方法別でも、EPDS 総得点ならびに EPDS9 点以上の産後うつ病が疑われる頻度に統計学的な差は認められなかった。コホート研究支援：①本コホート研究のデータ収集効率を高めるためには、登録データのモニタリングが必要である。そこで、登録データを随時集計できる機能に加え、さらに集計データをグラフ化する機能を追加した。この機能により、データ登録状況のモニタリングのみでなく、最終的なデータ解析結果の傾向も知ることが可能となった。②WB 法判定保留者 196 名に対して PCR 法を実施したところ、プロウイルスが認められたのはわずか 16% であった。また WB 法判定保留で、PCR 法陽性妊婦のプロウイルス量 (PVL) は、輸血提供者の抗体陽性例の 1/100 程度と極めて低値であった。日本産婦人科医会・日本小児科医会共同調査：各都道府県産婦人科医会および小児科医会からみた HTLV-1 キャリア妊婦とキャリア妊婦から出生した児に対するフォローアップ体制について調査した。その結果、HTLV-1 キャリア妊婦に対するフォローアップ体制は、流行地である九州地方のみな

らず全国的に構築されていることが判明した。しかしながら、HTLV-1 キャリア妊婦におけるメンタルヘルスケアや HTLV-1 キャリア妊婦から出生した児に対する抗体検査を含めたフォローアップ体制が検討されている都道府県は半数以下であった。また、かかりつけ開業小児科医が3歳児の抗体検査を実施するには、地域性の問題を考慮する必要があり、検査結果後のフォローアップ体制の確立が必要であり、特に地元の基幹病院、地域保健所、大学病院などとの連携が欠かせないものと考えられた。**特定地域（施設）での検討**：①鹿児島県：平成24～27年に鹿児島大学病院で同意取得した HTLV-1 キャリア妊婦から出生した児は323人であったが、里帰り分娩で1か月健診後の県外施設への移行は6人、経過中の辞退者は18人、脱落例は18人であった。高いフォローアップ率の維持には、協力者への連絡や出生後の相談支援を更に強化する必要があることが示唆された。②長崎県：HTLV-1 抗体スクリーニング検査導入前にキャリア妊婦から出生した児のうち、3歳時点の抗体検査が行われたのは推定数の約1/5～1/4（92名）であった。このうち母子感染した7例中4例が長期母乳栄養児で、少なくとも2例は短期母乳が長期化した例、1例は妊娠中に HTLV-1 抗体検査の説明がなく母子感染予防が実施されていなかった。③宮崎県：HTLV-1 母子感染対策協議会の資料から WB 法の施行率が向上していることが確認されたものの、産科から小児科への連携については課題が多いことが示された。④三重県：HTLV-1 感染の詳細と母子感染対策の重要性の普及啓発、および母子感染対策研究事業への理解を深めるために、医師、助産師、看護師、保健師、などを対象とした小冊子を作成した。⑤愛知県：平成27年の妊婦 HTLV-1 キャリア率は0.1%（42/41,953）であった。WB 法判定保留妊婦の PCR 法の実施率は必ずしも高くなく、これは PCR 法が保険収載されていないことに由来すると推測された。⑥国立成育医療研究センター：乳汁選択を中心としたカウンセリングの導入により、導入前に比べて短期母乳栄養を選択する妊婦が増加したことが示された。⑦埼玉県：県内の開業および病院勤務産婦人科医の HTLV-1 に関する意識の浸透度を調査したところ、回答者の70%が検査法について知ってはいるものの、乳汁選択の意志決定支援や児のフォローアップの必要性などの理解が十分でないことが示された。

【結論】①現時点では3歳時点の抗体検査は41名であり、今後可能な限り脱落例を少なくするための方策が求められる。②WB 法判定保留妊婦に対する PCR 法の実施は、乳汁選択の意志決定や不安感の軽減に有用であると考えられるが、陰性例において母子感染が起こらないかどうかは今後の研究結果を待つ必要がある。③研究協力施設でのカウンセリングは少なくとも乳汁選択の意志決定支援に有効であると考えられる。④各地域の HTLV-1 母子感染予防対策をさらに充実させるためには、今後、産科医と小児科医のよりいっそうの連携や小児科医に対する HTLV-1 母子感染に関する普及・啓発が重要である。

## 2. 母乳バンクの運用に関する研究

【背景】早産低出生体重児にとって母乳の意義がきわめて大きいことは周知である。我が国では母乳バンクが存在しないため、超早産児を取り扱う施設の25%がもらい乳を実施している。しかしながら、経母乳感染のリスクを考えると慎重に行うべきであり、パストゥール化や適切な母乳の管理、インフォームドコンセントが望まれる。

【対象と方法】昭和大学江東豊洲病院において母乳バンクが設立され、諸外国のシステムを参考に作成された運用基準のもとで実施されている。

【結果】平成 26 年 11 月から平成 27 年 12 月までにドナー登録をした母親は 17 名で、提供された母乳量は 79,765ml であった。このうち低温殺菌処理を行った母乳量は 35,750ml で、低温殺菌前の細菌検査結果が使用基準を満たさなかったため実際に使用したドナーミルク量はレシピエント 17 名に対して 30,484ml であった。

【結論】提供された母乳を無駄なく利用するためには、搾乳時の清潔手技の徹底が必要である。

## 研究分担者

齋藤 滋（富山大学大学院医学薬学研究部産科婦人科・教授）

森内 浩幸（長崎大学医歯薬学総合研究科小児科・教授）

関沢 明彦（日本産婦人科医会・常務理事、昭和大学医学部産婦人科学講座・教授）

杉浦 時雄（名古屋市立大学大学院医学研究科・新生児小児科学・助教）

鮫島 浩（宮崎大学医学部泌尿生殖発達医学講座産婦人科学分野・教授）

田村 正徳（埼玉医科大学総合医療センター小児科・教授）

根路銘 安仁（鹿児島大学医歯学総合研究科離島へき地医療人育成センター・准教授）

木下 勝之（日本産婦人科医会・会長）

伊藤 裕司（国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター新生児科・医長）

時田 章史（日本小児科医会公衆衛生委員会・委員、クリニックばんびいに・院長）

楠田 聡（東京女子医科大学母子総合医療センター・教授）

宮沢 篤生（昭和大学医学部小児科学講座・助教）

水野 克己（昭和大学江東豊洲病院小児内科・教授）

加藤 稲子（三重大学大学院医学系研究科・教授）

## A. 研究目的

### 1) HTLV-1 母子感染予防のためのコホート研究

HTLV-1 感染症の多くが母乳を介した母子感染として成立する。感染した児はキャリア化し、成人後に成人T細胞白血病 (ATL) や HTLV-1 関連脊髄炎 (HAM) 等の重篤な疾患を発症する可能性がある。そのため、母子感染を予防することが最も基本的な対策となる。これまでの報告から、3 か月以上の長期にわたる母乳摂取では HTLV-1 母子感

染率は 15～20%と推測される。人工栄養あるいは短期間の母乳栄養、凍結母乳により感染率が減少するとの報告をもとに、わが国でも母子感染の機会は減少してきていると考えられてきた。しかし、全国の HTLV-1 のキャリア数は、平成 20 年の研究班の報告（山口班）では約 108 万人であり、20 年前に比べて約 12 万人の減少にとどまり、期待されたほどの減少ではなかった。また、この報告では、従来キャリアの多くは九州・沖縄に多かったが、近年は全国に拡散する傾

向にあることが示されている。我々の研究班の調査でも、HTLV-1 キャリア妊婦から年間約 1700 名の新生児が出生しており、絶対数では九州・沖縄以外にも大都市圏で多いことが確認されている。

平成 22 年度より全妊婦を対象に妊婦健診において HTLV-1 スクリーニング検査が導入されるようになっており、適切な母子感染予防手段の確立が急がれている。人工栄養法での母子感染率は約 3%程度で、検討された症例数も多いことから、人工乳を用いることで 3 か月以上の長期母乳栄養による母子感染率を確実に低下させることが可能である。しかし、短期母乳栄養や凍結母乳栄養の母子感染予防効果については検討された症例数が十分ではなく、エビデンスとして確立していない。さらに、母親が乳汁栄養を選択するにあたっては、母子感染のリスクのみならず栄養法が児のアレルギー疾患をはじめとする健康問題に与える影響や、成長・発達、母子関係に及ぼす影響についてのデータも提示すべきである。

したがって、十分なサンプル数を対象にしたコホート研究により上記の点を明らかにする必要がある。本研究により、HTLV-1 母子感染を効果的に予防するとともに、子どもが健やかに成長できるようにするための授乳法を提示することにより、少しでもキャリアの母親の授乳をめぐる悩みを軽減することができるのではないかと期待される。平成 27 年度は、引き続きコホート研究を実施するとともに、母子感染予防の鍵となる産科医と小児科医の連携を中心に実態調査を行った。

## 2) 母乳バンク運用に関する研究

母乳栄養は正期産児のみならず早産児に

とって重要な栄養方法であることは論を待たない。とくに早産児や極低出生体重児では消化吸収機能の未熟性や易感染性があることから、NICU では母乳が栄養法として優先的に選択されている。欧米諸国の多くの NICU では母乳バンクからのドナーミルクが利用されているが、わが国ではそのようなシステムは存在しない。そのため、わが国の NICU ではとくに壊死性腸炎や敗血症のリスクが高い超低出生体重児や極低出生体重児に対して「もらい乳」を与えている施設も少なからず存在する。しかし、児の安全性に配慮された手段がとられているとはいえないのが現状である。したがって、わが国でも安全に母乳を管理し提供できる早産児を対象とした母乳バンク設置についての検討に着手すべきである。

## B. 研究方法

### 1. HTLV-1 母子感染予防のためのコホート研究

#### 1) コホート研究の概要

各都道府県の周産期母子医療センターや中核病院に研究協力を依頼し、倫理委員会の承認が得られた施設を研究協力施設とした。研究の対象は、HTLV-1 抗体スクリーニング検査で陽性と判定され、さらに確認検査として行われたウエスタンブロット(WB)法で陽性あるいは判定保留となった妊婦のうち、本研究参加の同意が得られた妊婦およびその子どもである。

研究方法の概要は図 1 に示したごとくで、研究協力施設において十分な説明を受けた後同意が得られた妊婦は、自らの意志で原則として人工栄養、短期母乳栄養(90 日未満)、凍結母乳栄養を選択する。なお、90 日



以上の母乳栄養については、さらに母子感染のリスクが高くなることについて十分な説明を行った上で意思を確認することとした。

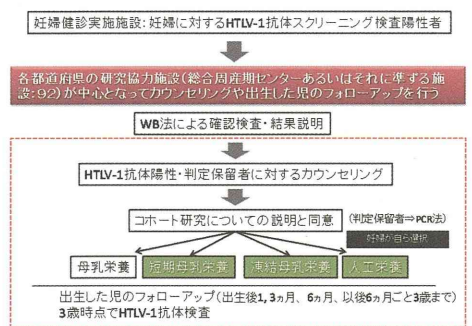


図1. 研究方法の概要

分娩後は研究協力施設あるいは分娩施設において選択された乳汁栄養をできるだけ遂行できるように指導した。対象妊婦から出生した児のフォローアップは生後1か月、3か月、6か月、その後6か月ごとに3歳まで追跡し、3歳時点の抗体検査により母子感染の有無を判定する。フォローアップの内容は、疾病の有無や発育・発達、栄養状況である。なお、母親のエジンバラ産後うつ病自己評価尺度 (EPDS) は1か月、3か月時に、育児ストレスインデックステスト (PSI) は12か月時に実施することとした (研究分担者：宮沢篤生)。

## 2) コホート研究支援

- ① 本研究ではWEB上に対象者の母体情報、フォローアップ情報が登録できるシステムが開発され、すでに利用されている。(研究分担者：楠田 聡)。
- ② HTLV-1抗体検査後の栄養方法選択にあつての意思決定支援に関する看護職のための教育用ビデオを作成し研究班ホームページにアップした。

- ③ 検査の同意が得られた判定保留妊婦に対しては、厚生労働科学研究「HTLV-1感染症の診断法の標準化と発症リスク解明」研究班 (研究代表者：浜口功) と共同でPCR法によるHTLV-1感染の有無とHTLV-1ウイルス量を検討した。なお、PCR法は保険未記載のため、測定費用は研究班で負担することとした (研究分担者：齋藤 滋)。

## 3) 特定地域での対応と課題

研究分担者の根路銘安仁、森内浩幸、鮫島浩、杉浦時雄、田村正徳、伊藤裕司、加藤稲子らは、それぞれの施設がある地域の妊婦HTLV-1抗体検査の現状や母子感染予防に関する課題について調査研究を行った。

## 4) 日本産婦人科医会調査・日本小児科医会共同調査

各都道府県の産婦人科医会会長宛にアンケートが送付され、HTLV-1母子感染対策の実情が調査された (研究分担者：木下勝之、関沢明彦)。

HTLV-1キャリア妊婦から出生した児のフォローアップを担うことになる開業小児科医がHTLV-1母子感染に関する知識や経験の有無、産婦人科医との連携について各都道府県の会長宛にアンケートを実施した (研究分担者：時田章史)。

## 5) 倫理面への配慮

スクリーニング抗体陽性者に対するPCR法の精密検査を実施するため、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守する必要がある。また、研究対象者のデータを登録しコホート研究を実施するため「疫学研究に関する倫理指針」遵守する。ただし、今回の研究での群別は、出生児に対して母親が自主的に乳汁栄養法を選択するため、

介入研究には当らない。PCR法による精密検査に際しては、書面により検査方法や検体の処理法、検査後の検体破棄法を十分に説明し、同意取得後に検査を実施する。また、個人データ登録に際しては、「疫学研究に関する倫理指針」にしたがって、データを匿名化して収集する。ただし、原データとの照会が必要になるため、匿名化データは連結可能とする。また、出生後に母児が受診する医療機関が複数存在する可能性があるため、データの施設間での伝達が必要となる。この場合にも、連結可能データとして、移動した医療機関にデータを知らせる。ただし、収集データの解析時には、個人が特定される形での検討は行わない。また、解析後は論文発表等でデータを公表するが、この場合にも個人が特定される形では報告しない。したがって、試験対象として個人データを登録する前に、これらのデータの扱い方について、書面により十分に説明し、同意を取得後に研究対象とする。

研究の開始前に昭和大学医学部倫理委員会において研究計画の倫理性が検討され既に受理されている。研究協力施設においては各施設の倫理委員会の審査を受け、すべて承認されている。母親に対する説明文書には、自由意思でこの試験に参加する権利を保障するために、介入試験に参加しない権利および同意後も試験参加を撤回することができる権利を明記する。また、研究自体が研究期間中であっても、中止されることがあることも予め説明する。

## 2. 母乳バンク運用に関する研究

文献や各国の担当者などとの面談、学会参加で得た4情報などをもとに母乳バンク運用規定を作成し、倫理委員会の承認を経

て昭和大学豊洲病院 NICU で母乳バンクの運用が開始された(研究分担者:水野克己)。

## C. 結果

### 1. HTLV-1 母子感染予防コホート研究

#### 1) コホート研究登録状況

① HTLV-1 スクリーニング検査が陽性かつ WB 法による確認検査で陽性あるいは判定保留となった妊婦のうち、全国 92 の研究協力施設でコホート研究の同意が得られた妊婦は、平成 24 年 2 月～27 年 3 月 4 日までに 950 名に達した。その内訳は、WB 法陽性妊婦が 731 名 (77%)、判定保留 219 名 (23%) であった。都道府県別の WEB 登録された新生児数と乳汁選択の内訳を表 1 に示す。

表 1. 都道府県別 WEB 登録者数と内訳

|      | 母乳  | 短期母乳 | 冷凍母乳 | 人工乳 |
|------|-----|------|------|-----|
| 計    | 101 | 419  | 39   | 276 |
| 北海道  | 0   | 1    | 0    | 0   |
| 青森県  | 2   | 0    | 0    | 3   |
| 岩手県  | 1   | 3    | 1    | 4   |
| 宮城県  | 9   | 8    | 1    | 4   |
| 秋田県  | 0   | 1    | 0    | 0   |
| 山形県  | 0   | 0    | 0    | 0   |
| 福島県  | 1   | 6    | 0    | 5   |
| 茨城県  | 9   | 2    | 1    | 0   |
| 栃木県  | 0   | 0    | 0    | 0   |
| 群馬県  | 0   | 1    | 0    | 1   |
| 埼玉県  | 4   | 10   | 1    | 7   |
| 千葉県  | 2   | 0    | 0    | 0   |
| 東京都  | 13  | 33   | 5    | 17  |
| 神奈川県 | 10  | 16   | 3    | 5   |
| 新潟県  | 4   | 4    | 4    | 1   |
| 富山県  | 3   | 1    | 0    | 1   |
| 石川県  | 0   | 1    | 0    | 0   |
| 福井県  | 0   | 0    | 0    | 0   |
| 山梨県  | 0   | 3    | 0    | 0   |
| 長野県  | 0   | 0    | 0    | 0   |
| 岐阜県  | 0   | 0    | 0    | 0   |
| 静岡県  | 2   | 2    | 0    | 2   |
| 愛知県  | 8   | 18   | 4    | 21  |
| 三重県  | 0   | 0    | 0    | 0   |
| 滋賀県  | 2   | 1    | 2    | 2   |
| 京都府  | 0   | 0    | 0    | 0   |
| 大阪府  | 2   | 10   | 3    | 6   |
| 兵庫県  | 2   | 6    | 2    | 3   |
| 奈良県  | 0   | 0    | 0    | 0   |
| 和歌山県 | 0   | 3    | 1    | 4   |

(表 1 : つづき)

|      | 母乳 | 短期母乳 | 冷凍母乳 | 人工乳 |
|------|----|------|------|-----|
| 鳥取県  | 0  | 1    | 0    | 2   |
| 島根県  | 1  | 1    | 0    | 0   |
| 岡山県  | 0  | 1    | 0    | 1   |
| 広島県  | 0  | 2    | 0    | 1   |
| 山口県  | 1  | 1    | 0    | 2   |
| 徳島県  | 0  | 0    | 0    | 4   |
| 香川県  | 0  | 3    | 2    | 4   |
| 愛媛県  | 0  | 0    | 0    | 0   |
| 高知県  | 0  | 0    | 0    | 0   |
| 福岡県  | 1  | 0    | 0    | 1   |
| 佐賀県  | 0  | 0    | 0    | 0   |
| 長崎県  | 6  | 20   | 3    | 83  |
| 熊本県  | 0  | 4    | 1    | 3   |
| 大分県  | 0  | 0    | 0    | 0   |
| 宮崎県  | 2  | 3    | 0    | 6   |
| 鹿児島県 | 12 | 238  | 1    | 78  |
| 沖縄県  | 4  | 15   | 4    | 5   |

なお、PCR 法は判定保留妊婦の 126 名の結果が登録されており、陽性は 23 名 (18%) であった。

## ② WB 陽性妊婦の乳汁選択の内訳

WB 陽性者 731 名のうち乳汁選択法まで登録されていた妊婦は 472 名で、乳汁選択の内訳は短期母乳 54%、人工栄養 37%、冷凍母乳 5%、長期母乳 4%であった (図 2)。

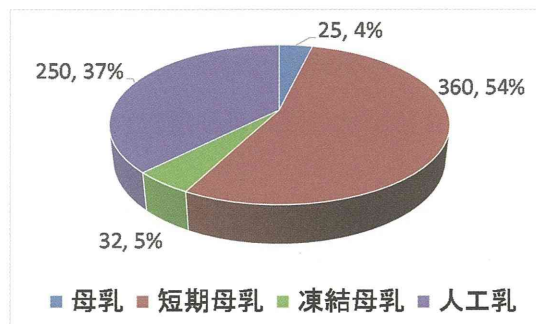


図 2. WB 法陽性者の乳汁栄養選択 (N=731)

## ③ 判定保留妊婦の乳汁選択の内訳

PCR 法陽性妊婦 23 名の乳汁選択の内訳は、短期母乳が 12 名 (52%)、人工栄養 7 名 (30%)、長期母乳 2 名 (9%)、凍結母乳 2 名 (9%) であった (図 3)。PCR 法陰性妊婦 103 名の内訳は、長期母乳が 56 名 (64%)、短期母乳 25 名 (28%)、人工乳 4 名 (5%)、凍結母乳 3 名 (3%) で、PCR 法陽性者に比べて圧倒的に長期母乳の選択が多かった (図 4)。

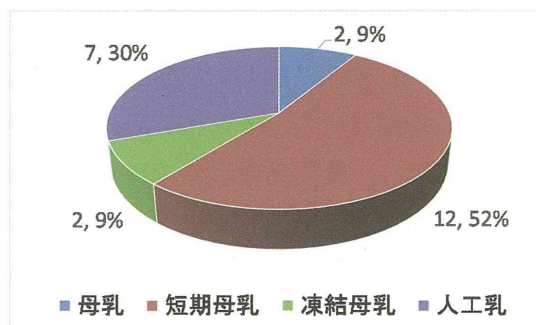


図 3. PCR 法陽性妊婦の乳汁選択 (N=23)

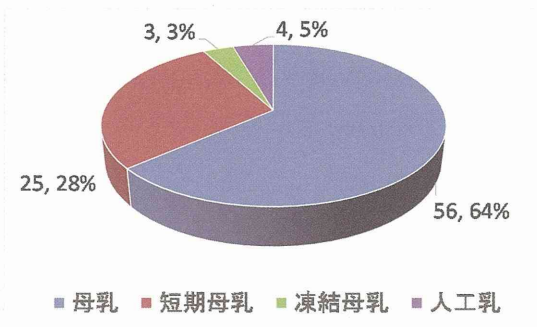


図 4. PCR 法陰性妊婦の乳汁選択 (N=103)

④ 鹿児島県およびその他の都道府県の授乳選択

以前より鹿児島県では短期母乳を選択する妊婦が多く、表 1 で示されているように登録数も多い。図 5 は鹿児島県における 288 名の乳汁選択の内訳を示す。

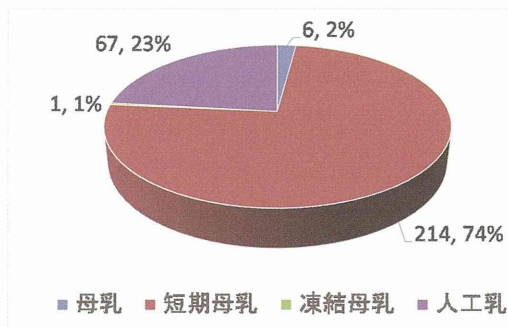


図 5. 鹿児島県における乳汁選択の内訳

一方、図 6 は鹿児島県以外の都道府県から登録された 379 名の乳汁選択の内訳である。図 5, 6 を比較してわかるように、鹿児島県では人工乳の 23% に比べて短期母乳が 74% と圧倒的に多いのに対し、鹿児島県以外では短期母乳が 31%、人工乳が 59% と、むしろ人工乳が短期母乳に比べて多く選択される傾向にあった。

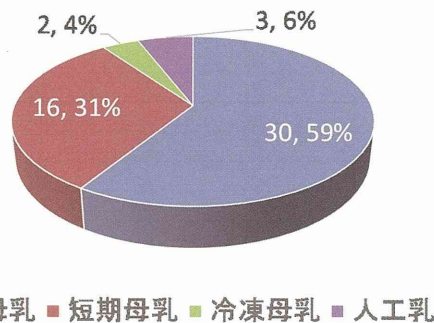


図 6. 鹿児島県以外の都道府県における乳汁選択

⑤ 短期母乳群の問題

WB 法陽性群のうち短期母乳群に登録された 13 名 (3.6%) に 6 か月以上母乳が与えられていた。

2) 乳汁栄養法別 EPDS

EPDS の結果が登録されている児のうち、母の WB 法が陽性であった児 (1 か月 : 399 例、3 か月 : 328 例) を対象に解析した。母親が選択した乳汁栄養法別 EPDS については、分娩後 1 か月、3 か月ともに有意な差は認められなかった。また、産後うつ病のカットオフポイントである EPDS が 9 点をこえる割合についても、分娩後 1 か月、3 か月ともに乳汁栄養法による有意な差は認められなかった (表 2)。

表 2. 乳汁栄養法別にみた EPDS9 点以上の割合

|      | 母乳                | 凍結母乳            | 人工乳               | p value |
|------|-------------------|-----------------|-------------------|---------|
| 1か月時 | 10.8%<br>(22/204) | 16.7%<br>(2/12) | 12.1%<br>(20/165) | 0.778   |
| 3か月時 | 3.7%<br>(3/81)    | 0%<br>(0/10)    | 10.6%<br>(25/235) | 0.097   |

3) コホート研究支援

- ① 本コホート研究のデータ収集効率を高めるためには、登録データのモニタリングが必要である。そこで、登録データを随時集計できる機能に加えて今回さらに集計データをグラフ化する機能を追加した。この機能により、データ登録状況のモニタリングのみでなく、最終的なデータ解析結果の傾向も知ることが可能となった。
- ② WB 法判定保留妊婦の検体を用いて浜口班と共同で行った PCR 法の件数は、2012 年 35 件、2013 年 48 件、2014 年 59 件、2015 年 54 件（合計 196 件）であった。196 検体中プロウイルスが認められた（陽性）のははわずか 16%であった（図 7）。

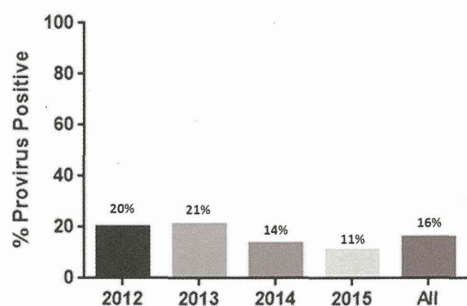


図 7. 年次別 PCR 陽性率

またプロウイルス量（proviral load: PVL）は 100 細胞あたり中央値が 0.008 と日本赤十字社のスクリーニング陽性者と比較して 1/100 程度であった（図 8）。

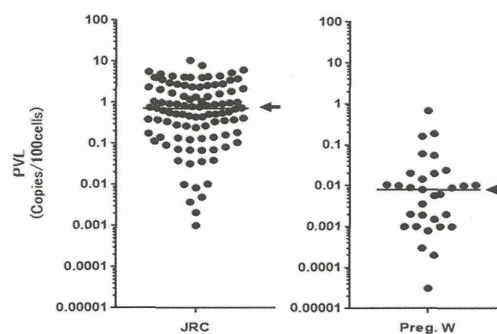


図 8. 100 細胞あたりのコピー数

（JRC: 日赤、Preg.W: 判定保留妊婦、矢印は中央値を示す）

#### 4) 日本産婦人科医会・日本小児科医会共同調査

全国 47 都道府県の産婦人科医会および小児科医会会長にアンケート調査を行い、全会長より回答が得られた。HTLV-1 母子感染対策協議会が設置済みである都道府県は 40 箇所（85%）で、未設置の都道府県は 7 箇所（15%）であった。設置されている都道府県のうち、37 箇所産婦人科医会からの委員が参加していたが、小児科医会からの委員が参加していたのは 29 箇所のみであった。キャリア妊婦のメンタルヘルスに関して検討されているのは 18 箇所のみ（38%）であった。また、HTLV-1 キャリア妊婦から出生した児のフォローアップの方針が決まっているのは 23 箇所（49%）で、児が HTLV-1 抗体検査を確実に受けられるような取り組みがあるのは 15 箇所（32%）、HTLV-1 抗体検査が陽性であった児のフォローアップ体制が具体的に決まっているのは 19 箇所のみ（40%）であった。

#### 5) 特定の地域（あるいは施設）の現状調査

##### ① 鹿児島県

平成 24～27 年に鹿児島大学で同意取得した HTLV-1 キャリア妊婦から出生

した児は 323 人であったが、里帰り分娩で 1 か月健診後の県外施設への移行は 6 人、経過中の辞退者は 18 人、脱落例は 18 人であった。これらの理由の主なものは、「転居時の把握」、「PCR 陰性者への説明」、「協力者への課題負担」、「採血結果を知るなど出生後の不安」、「県外への研究協力施設がない」などが挙げられた。

② 長崎県

HTLV-1 キャリアから生まれた児の追跡調査で、2011 年 1 月-2014 年 12 月までに実施した分を集計した。長崎県では年間 100~120 名程度の妊婦がキャリアと同等されているが、追跡できた児は 2011 年 26 名、2012 年 19 名、2013 年 13 名、2014 年 32 名の合計 92 名のみだった。そのうち長期母乳（3 か月以上）が 13 名、短期母乳（3 か月未満）が 20 名、完全人工栄養児が 49 名、不明が 10 名であった。母子感染した 7 例中 4 例が長期母乳栄養児で、そのうち少なくとも 2 例は短期母乳が長期化した例、1 例は妊娠中に HTLV 抗体検査の説明がなく実施されていなかった。

③ 愛知県

愛知県内の分娩施設を対象に平成 27 年の 1 年間の妊婦に対する HTLV-1 抗体スクリーニング検査の実態を調査した。HTLV-1 抗体検査を実施した妊婦 41,953 人中、スクリーニング検査陽性数は 125 人（0.29%）であった。WB 法検査実施率は 92%（115/125）であった。WB 法陽性は 39 人（0.09%）、陰性は 60 人（0.14%）、判定保留は 16 人（0.04%）であった。WB 法判定保留のうち PCR

検査実施は 9 人で、そのうち 3 人が PCR 陽性であった。この結果、愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.1%（42/41,953）であった。

④ 宮崎県

県内の HTLV-1 キャリア母体のスクリーニング体制、栄養方法の選択および児のフォロー状況を調査した。総分娩数 10,128 例のうち、HTLV-1 抗体スクリーニング陽性は 81 例（0.8%）であった。このうち WB 法を施行されたのは 65 例であった。施行しなかった 16 例の理由としては、前回妊娠時に WB 法陽性であったため 13 例（81%）、転院・死産のため 2 例、その他（スクリーニングで十分と思った）1 例であった。WB 法を施行された 65 例中、陽性 54 例、陰性 6 例、判定保留 5 例であった。判定保留 5 例のうち 3 例は PCR を施行し、すべて陰性であった。WB 法陽性者 54 名と WB 法未施行者 16 例をあわせた 70 名を陽性とする、HTLV-1 キャリア妊婦の割合は 0.7%となり、依然として全国平均と比較すると高率であった。

児のフォローについて回答があった 74 例のうち、産科施設から特に指導なしは 36 例（49%）で最多であり、昨年の調査より増加した。小児科へ紹介されたのは 5 例（7%）のみであった。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 33 例（44%）であった。

⑤ 埼玉県

埼玉県医師会を通じて質問票を郵送配布し、FAX による返信方法でアンケート

ト調査を行った。回答された 38 名の分析から、WB 法での陽性、判定保留者への PCR 精密検査、その児には、乳汁栄養法の選択を行っていることに関しては、70%以上の医師が知っていたが、児の追跡と 3 歳での抗体検査を行い乳汁選択による母子感染を追跡していることや、その過程で生じるかもしれない乳汁選択と母の心の動きにも注意を払った追跡であることに対する情報について知っているのは 1/3 程度であった。

⑥ 国立成育医療研究センター

HTLV-1 キャリア妊婦から出生する児の栄養法に関するカウンセリングが 2011 年より導入・開始されたが、その前後で乳汁栄養の選択の変化があったかどうかを検討した。その結果、導入前に比べて短期母乳栄養を選択する妊婦が増加した。

⑦ 三重県

HTLV-1 母子感染対策協議会が設置されているが、全県的に HTLV-1 感染の詳細と母子感染対策の重要性の普及啓発、および母子感染対策研究事業への理解を深めるために、医師、助産師、看護師、保健師、などを対象とした小冊子が作成された。

## 2. 母乳バンクの運用に関する研究

昭和大学江東豊洲病院では、平成 26 年 7 月に倫理委員会の承認を受け、院内感染対策委員、リスクマネージャーの協力のもと院内での母乳バンク運用基準が作成された。

平成 26 年 11 月から平成 27 年 12 月までにドナー登録をした母親は 17 名で、提供さ

れた母乳量は 79,765ml であった。このうち低温殺菌処理を行った母乳量は 35,750ml で、低温殺菌前の細菌検査結果が使用基準を満たさなかったため実際に使用したドナーミルク量はレシピエント 17 名に対して 30,484ml であった。

## D. 考察

### 1) HTLV-1 母子感染予防について

本格的に対象妊婦のリクルートが開始されたのは平成 24 年 2 月からで、約 4 年間の登録者数は 950 名と当初の計画の約 1/3 となっている。この理由としては、研究協力施設が 92 施設しかなく、都道府県によっては全くないところもある。これには、産婦人科医も小児科医も実際に HTLV-1 関連疾患の診療経験が乏しく、さらに出生した児の大部分がローリスクであること、キャリア妊婦の偏在があることが理由として挙げられる。そのため、鹿児島県の調査で指摘されたように、里帰り分娩の場合の妊婦や出生した児の追跡が困難な例が生じる懸念がある。さらに都道府県で協力施設が 1 カ所しかない場合であっても交通事情から同様の状況が起こりうる。研究協力施設とキャリア妊婦や出生した児の居住地が遠距離であることが理由でフォローアップ脱落例を防ぐためには、居住地近隣にあるかかりつけ医に検査の依頼をするなどの手段を講じることが必要である。

日本産婦人科医会と日本小児科医会の共同調査、研究分担者の地域からの報告でも示されているように、HTLV-1 抗体スクリーニング検査や WB 法による確認検査が相当程度周知されているにもかかわらず、乳汁栄養法の意志決定支援や母親へのメンタ

ルヘルスケア、かかりつけ小児科医との情報の共有などキャリア妊婦発見後の体制の整備に大きな課題がある。たとえ適切な乳汁栄養法が明らかとなってもこのような現状が改善されない限り、キャリアの母子に寄り添ったきめ細かな対応が困難である。また、平成 22 年から始まった妊婦に対する抗体スクリーニング検査の目的は、母子感染を減少させることにあるが、その効果を適切に評価できない可能性も懸念される。

本研究のプロトコールでは 3 歳時点で抗体検査を実施することになっている。しかし、国内ではキャリア妊婦から出生した児の抗体検査の必要性や、実施時期について必ずしもコンセンサスが得られているわけではない。おそらく、現状では母子感染が明らかとなっても、それによって将来の HTLV-1 関連疾患を予防する手段が確立されておらず、産科と小児科の情報共有の必然性が希薄なため、両者の連携の乏しさや、小児科医の関心の薄さにつながっているのではないと思われる。

分娩前の乳汁選択は、WEB 登録されている情報を解析すると、WB 法陽性妊婦では短期母乳、人工乳が大部分であり、両群で全体の 90%を超えている。一方、凍結母乳はわずか 5%である。凍結母乳は、おもに NICU 内で早産出生体重児を対象として用いられてきている。この場合、母親は母乳を搾乳し凍結するだけで、解凍は NICU 内のスタッフがもっぱら行っている。しかし、ローリスク正期産児では、母親が自宅で搾乳後凍結させ、さらに解凍するという多くのステップを要し、その煩雑さが敬遠される理由ではないかと推測される。

WB 法判定保留妊婦では、PCR 法の結果

が乳汁選択に大きく影響している。PCR 法が陰性あるいは感度以下の場合、長期母乳を選択する妊婦が 60%を越えており、短期母乳の約 30%と約 2 倍であった。最終的には 3 歳時点の抗体検査にゆだねられることになるが、HTLV-1 関連疾患のリスクはきわめて少ないと推測される。一方、PCR 法が陽性である場合には、短期母乳の選択が約 50%と WB 法陽性妊婦と同様の対応がなされている。

WB 法陽性妊婦のうち短期母乳を選択した母親の大部分が生後 3 か月以後は人工乳に変更することができている。しかしながら、現在まで WEB 登録されたデータをみると、13 名が 6 か月以上母乳を与え続けていることが示されている。国立成育医療センターの報告からもわかるように、医療者の乳汁選択の意志決定支援も含めたカウンセリングにより、短期母乳を選択する妊婦が増加する傾向にある。しかしながら、少数であっても途中で母乳を止めることに困難を感じる母親がいることも事実である。その結果として、母子感染が起きた事例が長崎県から報告されている。したがって、妊婦が短期母乳を選択した場合には、長崎県で認められたような事例があることをあらかじめ説明するとともに、医療従事者はきめ細かな支援を提供することが必要である。

EPDS で評価されたリクルートされた母親には、とくに乳汁栄養法別に産後うつ病のリスクが増加する傾向は明らかでなかった。さらに過去に検討した非キャリアの母親のリスクを越えるものではなかった。EPDS が 9 点以上のハイリスクの母親の割合についても、乳汁栄養法による差異はなかった。このような結果が得られたのは、研



究協力施設における担当者の支援が有効であることを示唆する可能性もある。

平成 27 年度に入り、3 歳時の抗体検査結果が得られるようになった。現在は、41 名中母子感染があったのは短期母乳栄養の 1 例のみである。この例は、短期母乳がきちんと実施されていたにも関わらず、母子感染が生じており、短期母乳についても人工乳と同様に母子感染のリスクがありえるという情報提供および認識の共有が必要である。今後さらなるデータを収集するためにも、研究協力施設と密接な連携を図り高いフォローアップ率により結果を得ることが重要となる。

## 2) 母乳バンクに関する研究

母乳バンクでドナー選定、母乳の保存管理、低温殺菌処理を経たドナーミルクを必要とするのは、出生後早期に母親の母乳が得られず、壊死性腸炎や重症感染症のリスクが高い超低出生体重児や極低出生体重児である。昭和大学江東豊洲病院では母乳バンクの運用手順が作成され、実際に運用が開始された。しかし、ドナー登録がされ得られた母乳量の約 45%しか低温殺菌処理されなかった。この理由は、低温殺菌前の細菌検査結果が使用基準を満たさなかったためであった。今後、ドナーに対してより適切な指導が必要であると思われる。

ドナーミルクの適応について、WHO は e-library of evidence for nutrition action (e-LENA)の低出生体重児に対するドナーミルクの項で、「低出生体重児に対しては、自母乳を与えるべきであるが、それが困難なときにはドナーミルクあるいは人工乳を選択する。人工乳に比べてドナーミルクは、消化管の重篤な疾患、壊死性腸炎やその他

の重篤な感染症のリスクを軽減できるエビデンスが存在する。」としている。また、コクランライブラリ (2014) では、ドナーミルク (+強化母乳物質) が人工乳を上回るのは新生児壊死性腸炎のリスクを下げる点にあるとされている。したがって、まずドナーミルクの利用は壊死性腸炎のリスクが高い極低出生体重児が優先されるべきではないかと考えられる。

## E. 結論

- ① 現時点では 3 歳時点の抗体検査は 41 名であり、今後可能な限り脱落例を少なくするための方策が求められる。
- ② WB 法判定保留妊婦に対する PCR 法の実施は、乳汁選択の意志決定や不安感の軽減に有用であると考えられるが、陰性例については母子感染が起こらないかどうかは今後の研究結果を待つ必要がある。
- ③ 研究協力施設でのカウンセリングは少なくとも乳汁選択の意志決定支援に有効であると考えられる。
- ④ 各地域の HTLV-1 母子感染予防対策をさらに充実させるためには、今後、産科医と小児科医のよりいっそうの連携や小児科医に対する HTLV-1 母子感染に関する普及・啓発が重要である。
- ⑤ 提供された母乳を無駄なく利用するためには、ドナーに対する搾乳時の清潔手技の徹底が必要である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

学会発表

- 1) 板橋家頭夫.HTLV-1 母子感染：平成 27 年度 HTLV-1 研修会(徳島、H28.3.27)
- 2) 齋藤 滋：HTLV-1 母子感染の現状と課題. 第 46 回日本看護学会ヘルスプロモーション学術集会. 2015.11.7, 富山. (招待講演)
- 3) 齋藤 滋：HTLV-1 感染予防 Up to date一産婦人科医・小児科医・保健師が協力して行う母子感染予防一. 平成 27 年度 HTLV-1 対策医療従事者等研修会. 2015.10.10, 岩手. (招待講演)
- 4) 齋藤 滋：講義「HTLV-1 の現状と助産師の役割」. 日本看護協会 研修. 2015.6.25, 神戸.
- 5) Nerome.Y. HTLV-I-positive mothers who had chosen short-term breast-feeding need much supports to accomplish their selected nutrition. Asia Pacific Regional Conference of the World Organization of Family Doctors (WONCA) (Taipei), March 2015
- 6) 根路銘安仁.短期母乳を選択した HTLV-I 陽性母親への支援の必要性. 第 118 回日本小児科学会学術集会(大阪), April 2015
- 7) 森内浩幸：教育講演「母子感染：起こらないようにするために、または起こってしまったら、どう管理しますか?」、第 47 回日本小児感染症学会学術集会、福島、10/31、2015
- 8) 森内浩幸：シンポジウム「母子感染対策の最前線 2015 HTLV-1 母子感染対策：準備不足と混乱の中での船出」、第 51 回日本周産期・新生児学会学術集会、福岡、7/11、2015
- 9) 児玉由紀：周産期医療と母子感染～HTLV-1 母子感染予防～. HTLV-1/ATL 公開講座 in 宮崎. 宮崎大学医学部 市民公開講座 (2015. 11.14) (宮崎)
- 10) 杉浦時雄、遠藤剛、伊藤孝一 当県における B 型肝炎ウイルス母子感染予防の実態とキャリア妊婦の頻度 2015.5.21 第 51 回日本肝臓学会総会 熊本
- 11) 伊藤彰悟、杉浦時雄、伊藤孝一、加藤丈典、齋藤伸治 B 型肝炎ウイルス母子感染予防の新方式は周知されているか? 2015.7.10 第 51 回日本周産期・新生児医学会 博多
- 12) 立川雅美子、杉浦時雄、川瀬恒哉、長屋嘉頭、伊藤孝一、長崎理香、加藤丈典、齋藤伸治 愛知県における HTLV-1 母子感染の実態 2015.7.10 第 51 回日本周産期・新生児医学会 博多
- 13) 加藤稲子.HTLV-1 母子感染対策の検討. 三重県母性衛生学会. 平成 27 年 11 月 15 日,津
- 14) 水野克己. 母乳バンクの必要性と運用について 第 12 回 IBCLC のための母乳育児カンファレンス 2015 年 3 月 5 日 京都
- 15) 佐々木寛、村川哲郎、櫻井基一郎、城所励太、井川三緒、水野克己. 母乳バンク制度を導入して 現状と課題 第 60 回新生児成育医学会 盛岡 2015 年 10 月 23～25 日
- 16) 村川哲郎、水野克己、佐々木寛、櫻井基一郎、城所励太、井川三緒. 壊死性腸炎が疑われドナーミルクを長期使用した 1 例 第 60 回新生児成育医学会 盛岡 2015 年 10 月 23～25 日

17) 鈴木学、池田裕一、水野克己、板橋家頭夫. パスツール化したドナーミルク中の残存細胞に関する検討 第60回新生児成育医学会 盛岡 2015年10月23～25日

#### 学術論文

- 1) 板橋家頭夫, 小児科医として HTLV-1 母子感染にどのように対応すべきか、日本小児科学会雑誌: 119 (11): 1584-1593、2015年
- 2) 板橋家頭夫、齋藤滋. 【シンポジウム 7HTLV-1 母子感染予防】座長のまとめ、日本周産期・新生児医学会雑誌、51(1): 69、2015年5月
- 3) 板橋家頭夫【シンポジウム 7HTLV-1 母子感染予防】 HTLV-1 母子感染予防のための乳汁栄養の選択とその問題点 日本周産期・新生児医学会雑誌、51(1): 83、2015年5月
- 4) Kuramitsu M, Okuma K, Yamochi T, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Naruse I, Yamagishi M, Nakashima M, Momose H, Araki K, Mizukami T, Mizusawa S, Okada Y, Ochiai M, Utsunomiya A, Koh KR, Ogata M, Nosaka K, Uchimaruru K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Satake M, Okayama A, Mochizuki M, Izumo S, Saito S, Itabashi K, Kamihira S, Yamaguchi K, Watanabe T, Hamaguchi I. Standardization of Quantitative PCR for Human T-cell Leukemia Virus Type 1 in Japan. J Clin Microbiol. J Clin Microbiol. 2015;53(11):3485-91. (doi:10.1128/JCM.01628-15), 2015.
- 5) 齋藤 滋. 妊産婦診療における HTLV-1 キャリア検出のための診断の進め方とキャリア妊婦支援の必要性. 日産婦医会報. 2015;67:10-11.
- 6) 齋藤 滋. シンポジウム 7「HTLV-1 母子感染予防」 HTLV-1 母子感染対策協議会の役割と運営. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 51: 79-82, 2015.
- 7) 齋藤 滋. 母子感染予防に関する最新事情—特に HTLV-1、CMV に関して—ABBOT NEWS. 2015.7.17.
- 8) 齋藤 滋. HTLV-1 母子感染予防事業の意義. キャリねっとコラム. 2015.12.3
- 9) Suzuki S, Tanaka M, Matsuda H, Tsukahara Y, Kuribayashi Y, Nakai A, Miyazaki R, Kamiya N, Sekizawa A, Mizutani N, Kinoshita K. Prevalence of human T-cell leukemia virus type 1 carrier in Japanese pregnant women in 2013. J Clin Med Res. 2015 Jun;7(6):499-500.
- 10) Nerome Y, Owaki T, Amitani M, Kawano Y, Takezaki T. HTLV-1 Carrier Mothers Need Continual Support to Accomplish Their Selected Nutrition Method for Mother-to-child Transmission Prevention in Kagoshima. Med. J. Kagoshima Univ. 67:51-57, 2015
- 11) 根路銘安仁 鹿児島県における HTLV-1 母子感染対策. 周産期新生児誌 143:1223-1231, 2015
- 12) 森内昌子、森内浩幸: 移行, 併診, 継続

- のプランとアクション継続：小児科医  
(感染症専門)の視点フォローが必要な感染症. 移行期医療 子どもから成人への架け橋を支える <総合小児医療カンパニア> : 175-185,2015
- 13) 杉浦時雄. 母子感染予防 今日の治療指針—私はこう治療している—Volume 57. p1274-1276,2015
  - 14) 杉浦時雄. 早産児と経母乳感染 周産期医学. 45:501-4, 2015
  - 15) 櫻井基一郎、水野克己 母乳栄養と母乳バンク. 小児内科 47 (3) : 402-405、2015
  - 16) 水野克己 母乳バンク-我が国における母乳バンクの未来. 周産期医学 45 (4) : 475-478、2015
  - 17) 水野克己 母乳バンク推進の取り組み. 助産雑誌 69 (6) : 486-492、2016

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし