

平成27年度分担研究報告書
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)

研究分担者 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)
研究協力者 峯 真人 (日本小児科医会理事、医療法人自然堂峯小児科)
河村一郎 (日本小児科医会・乳幼児・学校保健委員会、かわむら小児科)

研究要旨

平成23年度より厚生労働省科学研究「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」(研究代表者：昭和大学小児科、板橋家頭夫教授)が発足し、感染予防対策、相談支援、医療体制の整備に一定の成果を上げてきた。しかしながら医療体制の整備、普及啓発・情報提供はまだ不足しており、より一層の HTLV-1 母子感染対策の充実を図ることが必要とされている。平成26年度、日本小児科医会では、全国の会員に対し、HTLV-1 母子感染予防に関するアンケート調査を実施した結果、情報・経験が少なく、また認識も地域によって偏りがあることが明らかとなった。そこで平成27年度は、日本小児科医会と日本産婦人科医会が共同で各都道府県の会長あてに対策事業の取り組みについてアンケートを実施した。また、3歳児の抗体検査を開業小児科医で行う体制の整備状況、またその後のフォローアップ体制の構築状況について調査した。その結果、HTLV-1 母子感染対策協議会がまだ設置されていない県があり、またほぼ全例に行われている妊産婦健診での HTLV-1 抗体検査に関しても県小児科医会の認識の低さが示され、また小児科、産婦人科の連携に課題を残す地域があることが判明した。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、地域性の問題を解決する必要性があり、検査結果後のフォローアップ体制の確立が不可欠であると考えられた。また地元の基幹病院、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。今回のアンケートが、今後各県単位での HTLV-1 母子感染予防ネットワーク作りの契機になることを期待する。

A. 研究目的

平成26年度、日本小児科医会が行った全国の会員向けのアンケートでは、回収率5%と極めて低く関心度の低さが浮き彫りになった。また HTLV-1 母子感染予防に関する情報・経験が少なく、また認識も地域によって偏りがあるこ

とが明らかとなった。また、小児科医と産婦人科医の連携も地域によって偏りがあることが判明したため、日本小児科医会と日本産婦人科医会が共同で各都道府県の会長あてに対策事業の取り組みについてアンケートを実施し、県単位での事業の取り組みの実態を知ることと、

小児科医と産婦人科医の連携の強化を図ることを目的とした。

B. 研究方法

日本小児科医会の47都道府県会長宛てに、資料1に示す調査票を送付し、各調査項目に対し分析を行った。

C. 研究結果

発送数47に対し、回答数は42であり、回答率は89%であった。各項目についての結果(資料2)を述べる。

1) HTLV-1 母子感染対策協議会設置の有無

10都道府県で未設置、1県で準備中であり、平成27年4月1日時点での未設置の状況(13県)に近似しており、未設置の県からもバイアスなくアンケートが回収されていた。

2) HTLV-1 母子感染対策協議会への小児科医会の参加について

小児科医会の参加は63%と、予想以上に低い結果であった。

3) HTLV-1 母子感染対策協議会への産婦人科医会の参加について

産婦人科医会は100%の参加であり、産婦人科医会が深くこの事業に関わっていた。

4) 妊婦へのHTLV-1の抗体検査の実施について(複数回答可) :

妊婦健診時産科で全員に行うが72%、妊婦健診時産科で希望者のみに行うが16%、その他が12%であった。HTLV-1抗体検査は約1500の市町村調査では公費負担の状況が100%という結果が公表されており、妊産婦健診でほぼ全員に行われている。今回のアンケートの回答は県小児科医会

あてに送ったもので、県小児科医会の認識としては73%であり、その認識の間に乖離があった。

5) HTLV-1 キャリア妊婦から出産した児の授乳方法の方針について :

方針をたてているが62%、たてていないが26%、わからないが12%であった。授乳方針の普及、啓発の必要性があると考えられた。

6.) HTLV-1 キャリア妊婦から出産した児のフォローアップについて

方針が決まっているが50%、決まっていないが24%、わからないが26%であった。本研究の成果の浸透を全国的に広める必要が未だあると考えられた。

7.) HTLV-1 キャリア妊婦から出産した児のHTLV-1抗体検査の実施時期 :

児の検査時期は都道府県によってまちまちで、早期の検査は現場での混乱を引き起こすだけであり、今後検査時期の一定の方針について周知が必要であると考えられた。

8) HTLV-1 キャリア妊婦から出産した児のHTLV-1抗体検査が陽性だった場合の報告システムについて :

報告システムがない場合が43%、わからないを含めると半数以上は報告システムがなく、今後の課題と考えられた。

9) HTLV-1 キャリア妊婦から出産した児のHTLV-1抗体検査が陽性だった場合のフォローアップ体制について :

フォローアップ体制のある県とない県は半数ずつあり、同じく今後の検討課題と考えられた。

10) HTLV-1についての産婦人科医や小児科医の連携のための講演会の開催について :

45%が行ったことがあると回答しており、HTLV-1 について産婦人科と小児科が共同して取り組んでいる姿が浮き彫りになった。

1 1) その他の事業での産婦人科医会と小児科医会の連携について

61%が連携していると答えており、今後はさらにその連携を広げ深める余地があることが示されていると考えられた。

1 2) 県レベルで小児科医会単独でHTLV-1 母子感染予防に関する講演、研修などを過去数年間のうちに実施した実績について

14%があると答えているが、小児科医会単独で企画するには至っていないのであろう。産婦人科医会と連携して行うことが現実的であると考えられる。

1 3) かかりつけの開業小児科医が3歳児健診などの機会に抗体検査の実施やカウンセリングなどの情報伝達の実施が可能かどうか

はいが26%、いいえが41%、わからないが33%であり、かかりつけ開業医が抗体検査にかかわることの困難さを示しているものとする。情報の周知をする過程で、意識の変化が期待できるかどうかにかかっているものとする。

1 4) 仮に開業小児科医が3歳児健診などの機会に抗体検査やカウンセリングなどの情報伝達を実施するとして、さらに詳細につき相談・連携する現実的な組織について(複数回答可)

指定医療機関、地元の基幹病院、地域保健所、大学病院で75%を占めた。地域性を生かした対応ルートの確立が必要である

う。

D. 考察

本調査結果から、開業小児科医の県レベルでのHTLV-1 母子感染予防に関する取り組みの状況が把握できた。HTLV-1 母子感染対策協議会が設置されていない県においても、周産期母子感染対策委員会など既存の組織を活用して運営されていることがわかった反面、依然として小児科、産婦人科の連携に課題を残す地域があることが判明した。

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、地域性はもとより、検査結果後のフォローアップ体制の確立が不可欠であると考えられた。そのフォローアップ組織としては指定医療機関、保健所などを選定し、地域でのフォローアップが円滑にいくよう組織作りが必要であると考えられた。

E. 結論

今回、日本小児科医会と日本産婦人科医会が共同で各都道府県の会長あてにアンケートを行い、HTLV-1 母子感染予防対策事業の取り組み、小児科医と産婦人科医の連携、3歳児の抗体検査を開業小児科医で行う体制の整備状況、またその後のフォローアップ体制の構築状況などについて調査した。

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、地域性の問題を解決する必要性があり、検査結果後のフォローアップ体制の確立が不可欠であると考えられた。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。

HTLV-1 母子感染対策協議会がまだ設置されていない県があり、またほぼ100%行わ

れている妊産婦健診での HTLV-1 抗体検査への認識の低さが示され、さらには小児科、産婦人科の連携に課題を残す地域があることが判明した。しかしながら周産期母子感染対策委員会など既存の組織を活用して運営している県、現在準備中の県もあり、今回のアンケートが今後の県レベルでのネットワーク作りの契機になることを期待する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

7. HTLV-1 キャリア妊婦から出産した児の HTLV-1 抗体検査はどの時期に行っていますか 複数回答可

- 行っていない
- 生後すぐに
- 1ヶ月健診時
- 3～4か月健診
- 1歳6か月健診
- 3歳健診
- わからない
- その他 ()

8. HTLV-1 キャリア妊婦から出産した児の HTLV-1 抗体検査が陽性だった場合の報告システムなどありますか

- はい (具体的にご記載ください:)
- いいえ
- わからない

9. HTLV-1 キャリア妊婦から出産した児の HTLV-1 抗体検査が陽性だった場合のフォローアップ体制はありますか

- はい (具体的にご記載ください:)
- いいえ
- わからない

10. HTLV-1 についての産婦人科医や小児科医の連携のための講演会などを行ったことはありますか

- はい (具体的にご記載ください:)
- いいえ
- わからない

11. その他の事業で産婦人科医会と小児科医会の連携はありますか

- はい (具体的にご記載ください:)
- いいえ
- わからない

1 2. 貴小児科医会でH T L V - 1 母子感染予防に関する講演、研修などを過去数年間のうちに実施したことはありますか？

- はい (内容)
- いいえ

1 3. 上記質問にいいえとお答えの方、他の組織で開催されたことはありますか？

例：県医師会：内容～

()

1 4. 貴地域において、かかりつけの開業小児科医が3歳児健診などの機会に抗体検査の実施やカウンセリングなどの情報伝達の実施が可能と思われますか？

- はい
- いいえ
- わからない

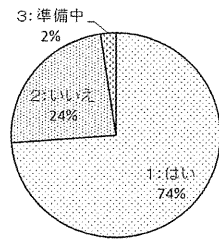
1 5. 仮に開業小児科医が3歳児健診などの機会に抗体検査やカウンセリングなどの情報伝達を実施するとして、さらに詳細につき相談・連携する現実的な組織はどれですか？

複数回答可

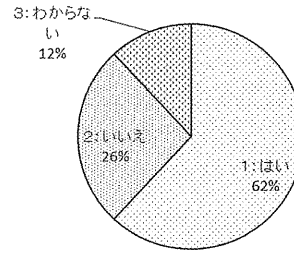
- 指定医療機関
- 地元の基幹病院
- 県医師会
- 郡市医師会
- 県健康増進課
- 市町健康増進課
- 地域保健所
- 大学病院
- その他 ()

資料 2

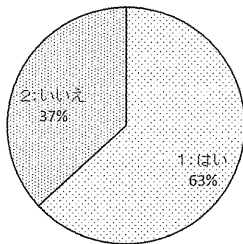
1. HTLV-1母子感染対策協議会は設置されていますか



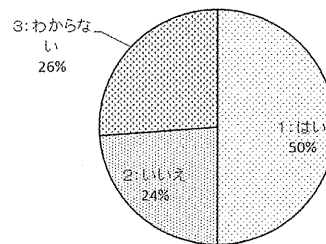
5. HTLV-1キャリア妊婦から出産した児の授乳方法について一定の方針はありますか



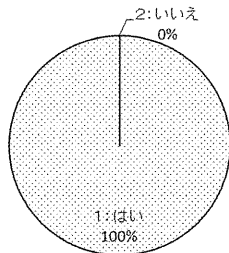
2. HTLV-1母子感染対策協議会の中に小児科医会の代表は参加していますか



6. HTLV-1キャリア妊婦から出産した児のフォローアップについて、方針が決まっています



3. HTLV-1母子感染対策協議会の中に産婦人科医会の代表は参加していますか



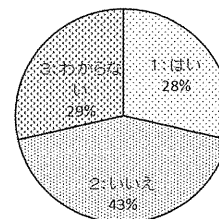
7. HTLV-1キャリア妊婦から出産した児のHTLV-1抗体検査はどの時期に行っていますか

選択肢		%
1: 行っていない	5	10.0%
2: 生後すぐに	2	4.0%
3: 1か月健診時	2	4.0%
4: 3~4か月健診	1	2.0%
5: 1歳6か月健診	2	4.0%
6: 3歳健診	10	20.0%
7: わからない	18	36.0%
8: その他	10	20.0%
計	50	

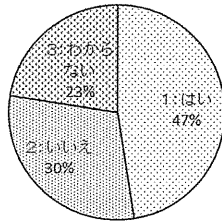
4. 妊婦へのHTLV-1の抗体検査はどのようにされていますでしょうか？（複数回答可）

選択肢		%
1: 妊婦健診時産科で全員に	31	72.1%
2: 妊婦健診時産科で希望者のみに	7	16.3%
3: 内科などの科で希望者に	0	0.0%
4: その他	5	11.6%
計	43	

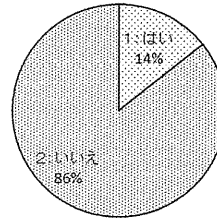
8. HTLV-1キャリア妊婦から出産した児のHTLV-1抗体検査が陽性だった場合の報告システムなどありますか



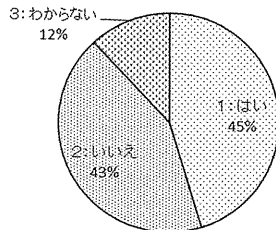
9. HTLV-1キャリア妊婦から出産した児のHTLV-1抗体検査が陽性だった場合のフォローアップ体制はありますか



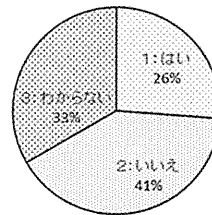
12. 貴小児科医会でHTLV-1母子感染予防に関する講演、研修などを過去数年間のうちに実施したことはありますか？



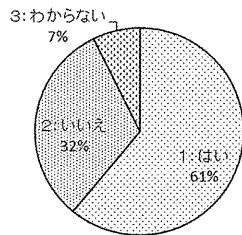
10. HTLV-1についての産婦人科医や小児科医の連携のための講演会などを行ったことはありますか



14. 貴地域において、かかりつけの開業小児科医が3歳児健診などの機会に抗体検査の実施やカウンセリングなどの情報伝達の実施が可能と思われますか？



11. その他の事業で産婦人科医会と小児科医会の連携はありますか



15. 仮に開業小児科医が3歳児健診などの機会に抗体検査やカウンセリングなどの情報伝達を実施するとして、さきほどもご指摘相談・連携する現実的な経路はどれですか？

(複数回答可)

選択肢		%
1: 指定医療機関	21	23.1%
2: 地元の基幹病院	14	15.4%
3: 県医師会	4	4.4%
4: 郡市医師会	4	4.4%
5: 県健康増進課	7	7.7%
6: 市町健康増進課	7	7.7%
7: 地域保健所	16	17.6%
8: 大学病院	16	17.6%
9: その他	2	2.2%
計	91	

平成27年度分担研究報告書 鹿児島県のフォローアップ現状と問題点

研究分担者 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

研究協力者 河野 嘉文 鹿児島大学医歯学総合研究科小児科学分野・教授

研究要旨

(目的) 鹿児島県のフォローアップ率の向上の為、フォローアップ率の現状と向上のための課題を明らかにする。

(方法) 平成24～27年に鹿児島大学で同意取得したHTLV-1キャリア妊婦の調査票、エジンバラ産後うつ病自己評価票(EPDS)、PSI育児支援アンケート、栄養ダイアリーの平成27年12月31日時点までの回収率を算出し、辞退・脱落者の理由を検討した。

(結果) 調査票の回収率は1歳半までは8割以上と高かったが、2歳以降は低くなる傾向がみられた。「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」など様々な対応課題が挙げられた。

(結論) 回収率向上のためには、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。

A. 研究目的

鹿児島県のフォローアップ率の向上の為、フォローアップ率の現状と向上のための課題を明らかにする。

B. 研究方法

平成24～27年に鹿児島大学で同意取得したHTLV-1キャリア妊婦の調査票(出生時・1か月・3か月・1歳・1歳半・2歳・3歳)、エジンバラ産後うつ病自己評価票(EPDS)(1か月・3か月)、PSI育児支援アンケート(1歳)、栄養ダイアリー(1歳)の平成27年12月31日時点までの回収率を算出した。また、辞退・脱落者の理由を検討した。

C. 研究結果

平成24～27年に鹿児島大学で同意取得したHTLV-1キャリア妊婦は343人で、うち平成27年12月31日時点で出生未は20人であった。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。

1) 回収率 (図1)

出生時調査票の回収率は1人を除き回収できていた(99.7%)。

1か月時には調査票の96.5%に比べ、EPDSは86.1%で低い傾向にあったが有意差は認められなかった。3か月時にも調査票89.4%に比べ、EPDSは72.9%と有意に低かった($p<0.05$)。

また、1歳時も同様の傾向は続き、調査票の80.5%に比べ、PSI(69.1%)、栄養ダイアリー(67.3%)の回収率は有意に低かった($p<0.05$)。

1歳以降の調査票回収率は、対象者が少ないが2歳55.6%、3歳42.9%と低い傾向が認められた。

2) 脱落例

脱落例17人中1人を除き、住所不明や電話不通など音信不通が原因であった。1人(人工栄養選択)は3か月未満での死亡(SIDS疑い:詳細不明)であった。

3か月健診以降に9人が脱落したが、その中で短期母乳の選択者は7名(70.6%)であった。

3) 辞退例

19人全員が1歳までに同意撤回し辞退して

いた。出生前までに同意撤回した5人のうち、「個人的都合」が3人で、うち1人は陽性であることが役場に知られることを心配してであった。「母体の入院」、「PCR 陰性」が1人ずつであった。

出生後撤回は4人で、「こどもが病気」が2人、「個人的理由」、「書類が多い」が各1人であった。

1か月～3か月間では、「個人的都合」2人であった。3か月以降は、「3歳時に採血するのが怖い」2人、「多忙」、「栄養ダイアリーの記録が難しい」、「母親が病気」、「県外転居で研究協力施設がない」が各1人であった。

27年末で未着症例は今後回収される可能性もあるが、脱落例となる可能性もある。このような潜在的脱落例を防ぐ方法を、脱落例・辞退例から考察した。

脱落例の1人を除く16人は、住所移転や電話番号変更で連絡が出来なくなってしまった症例であった。当方の住所・電話番号（固定・FAX・携帯）、メールアドレスを提供し、転出の際には連絡を依頼しており連絡がある症例もあるが充分ではなかった。同意書で、住所と携帯番号を記載してもらい確認作業を行っているが、他の連絡手段（ホームページの開設やメールアドレスの取得）も検討する価値があ

平成24-27年同意取得者

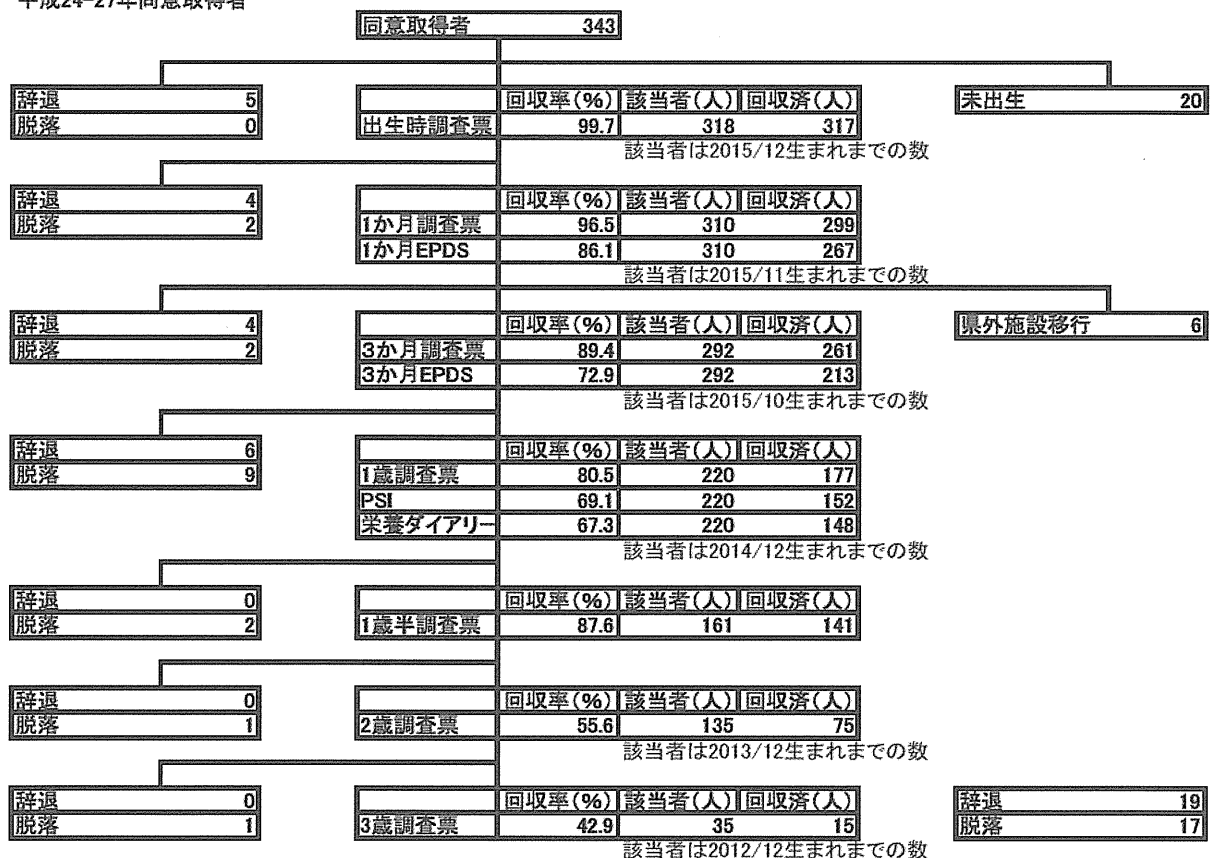


図 1 回収率

D. 考察

調査票の回収率は1歳半までは8割以上回収できているが、2歳以降は低くなる傾向がみられた。鹿児島県では協力者が2、3歳になった翌月に調査票を送付し、かかりつけ小児科医を受診してもらっている。調査票はかかりつけ小児科医が記載し大学に送付している。送付後半年経過して返送が無い場合には協力者に郵送・電話等で連絡して状況確認を行っているため、調査票回収までタイムラグがある。平成

また、元居住自治体より情報提供を受け確認する方法もあるが、個人情報保護法の観点や辞退例の「陽性であることが役場に知られることを心配」ということから難しいと考えられた。

同意取得後出産までの辞退例では、「PCR 陰性」の結果通知が問題点として挙げられた。本症例以外にも「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」のみ同意し、本研究へは同

意保留した上で陰性の場合には同意しない症例もいた。結果判定後 PCR 陰性が必ずしも確実性がないことを電話で説明するが理解が得られにくく、再度面談が必要と思われたが設定は難しかった。

次に、「書類が多い」、「多忙」、「栄養ダイアリーの記録が難しい」など協力者への負担も課題として考えられた。1 歳調査票に比べ、PSI と栄養ダイアリーの回収率が低いことから協力者への負担を減らすことも検討課題である。しかし研究課題の検証のためには必要な事項であり、同意取得時に負担に感じる症例からは同意を取得しないことも必要であったかもしれない。

また、「3 歳時に採血するのが怖い」と 3 か月以降に同意を撤回した 2 人は、短期母乳の選択者であり 3 か月での母乳中止がうまくいかなかったためと推測したが、実際には出来ていた。しかし、経過中に不安に思う症例も多く、電話やメールで相談する症例も少なくない。脱落例での短期母乳と人工乳選択者の比率は全体の比率と大きな差は無く、特別短期母乳群の脱落が高いとは現時点ではいえなかった。どの栄養法を選択してもキャリア母親は不安を抱えており、しっかりと相談支援できる体制が必要である。

最後に「県外転居で研究協力施設がない」も辞退例で認められた。県外施設移行例の 6 例以外の里帰り分娩症例への研究説明時にも研究協力施設がないため同意取得できない症例もあった。研究協力施設が各県に設定され、その引継ぎについても負担のない研究体制の構築も課題と考えられた。

潜在的脱落例を防ぐ方法を、脱落例・辞退例から考察した結果、様々な課題が挙げられたが、早急な解決は容易ではない。上記課題を徐々に解決に導くと共に、協力者への郵送・電話等で連絡の頻度を上げること、出生後の相談支援を更に強化していくことで回収率向上につなげていきたい。

E. 結論

潜在的脱落例を防ぐ方法を、脱落例・辞退例から考察した結果、「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」など様々な対応課題が挙げられた。早急な解決は容易ではないが、協力者への連絡や出生後の相談支援を更に強化していくことで回収率向上につなげていきたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 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

2) 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

2. 学会発表

1) 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

2) 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

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

平成 27 年度分担研究報告書
キャリア母体から生まれた児の追跡調査（長崎県）

研究分担者 森内 浩幸 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・教授
研究協力者 武田 敬子 長崎大学病院小児科
中嶋 有美子 長崎大学病院小児科

研究要旨

長崎県でヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (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認定されているが、追跡調査できた児は 2011 年に 26 名、2012 年に 19 名、2013 年に 13 名、2014 年に 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 名は短期母乳失敗例、1 名は妊娠中に HTLV 抗体検査の説明がなく実施されていなかった。

A. 研究目的

長崎県では 1987 年 6 月以降、県内の全妊婦を対象にヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-1) 抗体検査を実施し、キャリア母体への介入 (妊婦の同意に基づく母乳遮断) と生まれた子どもの追跡調査を行ってきた。2009 年のプロトコル改訂の際には子どもの追跡調査を簡易化し、3 歳以降に HTLV-1 感染の有無を確認するために最寄りの小児医療機関を受診するだけにしている。このような改定を行った理由は、キャリア妊婦数も母子感染率も減少してきたため、子どもの追跡調査から得られるデータで統計学的に有意な結果を出すことが困難だと試算されたためである。

今回「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」の分担研究として出生児と母親を詳細に追跡調査するにあたり、この研究事業が開始する以前に長崎県で出生した児の追跡調査の結果をまとめてみた。

B. 研究方法

1) 研究対象

長崎県 ATL ウイルス母子感染防止研究協力事業 (APP) に参加した HTLV-1 抗体陽性妊

婦から生まれ、2011 年 1 月から 2014 年 12 月に受診し HTLV-1 抗体検査を実施した児と母親。

2) 調査項目

長崎内の全小児医療機関 (小児科開業医 90 機関および小児科併設病院 21 機関の合計 111 機関) に調査票を送り、HTLV-1 キャリア母親から生まれた児の追跡調査のための受診があったかどうか、あった場合にはその詳細について回答してもらった。

対象児は PA 法または CLEIA 法によって HTLV-1 抗体検査を行い、陽性であった場合には同意を得た上で母子双方から採血し長崎大学病院中央検査室の元へ搬送してもらった。その際に、調査票に母子の住所、年齢などの疫学情報に加え、児の乳汁栄養方法を記載してもらった。

児の血漿を用いてウェスタンブロット法で HTLV-1 抗体の確認検査を行う他、母子双方の血液から DNA を抽出し、real-time PCR によって HTLV-1 proviral DNA の検出・定量を行った。Real-time PCR で検出できない場合は、nested PCR まで行った。

(倫理面での配慮)

本研究は長崎大学病院臨床倫理委員会の承認を受け、研究参加者には文書によるインフォームドコンセントを得た上で実施した。

C. 研究結果

102 箇所内の県内小児医療機関のうち、HTLV-1 キャリア母親から生まれた児の HTLV-1 抗体検査を実施する機会があったのは 2011 年には 16 箇所 (26 人)、2012 年には 15 箇所 (19 人)、2013 年には 6 箇所 (13 人)、2014 年には 11 箇所 (32 人) のみだった。

検査を行った合計 92 名の乳汁栄養方法は、長期母乳 (3 か月以上) が 13 名、短期母乳栄養 (3 か月未満) が 20 名、完全人工栄養が 49 名、不明が 10 名であった。

そのうち 7 名 (7.6%) が HTLV-1 抗体陽性で、その生年は 2004 年が 1 名、2006 年が 1 名、2008 年が 2 名、2009 年が 2 名、2010 年が 1 名であった (表 1)。

7 組の母子 (1 組は児のみ) から採血し、real-time PCR を施行したところ、児では proviral DNA (PVL) がそれぞれ末梢血の有核細胞 1 万個あたり cut-off 値を下回ったものが 5 名、残りの 2 名も 55 コピー (0.55%)、58 コピー (0.58%) と極めて低値であった。母親の PVL は 6 名中 5 名ではそれぞれ 170~720 コピー (1.7~7.2%) と 342 コピー (3.4%) と、キャリア全体の中でも高い方だった。1 名では cut-off 値未満であったが、長期母乳栄養の結果母子感染が起こっている。

栄養方法別の感染率を見てみると、長期母乳 (3 か月以上) が 13 例中 4 例 (31%)、短期母乳 (3 か月未満) が 20 例中 2 例 (10%)、完全人工栄養が 49 例中 1 例 (2%)、不明では 10 例中 0 例だった (表 2)。

注目すべきは、長期母乳によって感染した 4 事例のうち、少なくとも 2 名は短期母乳を勧められたがどうしても母乳を途中で止めることが出来ずに長期に及んでしまったものである。母乳を 3 か月までに止めることがしばしば困難であることについて、母親は産科側から説明を受けていなかった。別の 1 名は長崎県内での出生であったにもかかわらず、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ため、母乳を 17 か月あげていた。

D. 考察

長崎県では過去 10 年ほどは年間 100~120 名程度のキャリア妊婦を同定している。従って、児の追跡調査に協力が得られた事例は全体の 5 分の 1 程度と思われた。児の検査はあくまでも母親の希望に応じて行うこととしており、また特に督促状も送付しなかったこともあって、実施率が低迷したと思われる。

少数ではあるが、栄養方法別の母子感染率は、長期母乳栄養 (31%) > 短期母乳栄養 (10%) > 完全人工栄養 (2%) > 栄養法不明 (0%) であった。ただし、長期母乳となって母子感染にまで至った例のうち、少なくとも 2 例は元々短期母乳を目指したものであった。

今回の調査は「実際に行われた栄養方法」のみを聴取しており、「短期母乳を目指したが、結果として長期母乳になってしまった事例」を調べることが出来ていない。しかし、以前から危惧されているように、短期母乳を選択した場合に短期で止めることが出来ず、結果として長期母乳になってしまうケースは少なくないようだ。乳汁栄養方法の選択は、個々の栄養法のメリット・デメリットを正確に提示した上で、母体が自己決定することが求められているにもかかわらず、医療側が短期母乳栄養を強く勧め、なおかつ途中で止めることの大変さには何ら言及せず、どうすれば離乳できるかの指導・教育もなかったことは、非常に大きな問題だと思われる。

一般に母親の PVL の高さが母子感染のリスク因子となると言われており、実際今回調査できた母親 6 名中 5 名は比較的高い PVL であった。しかし PVL が非常に低い母親から母子感染が成立した事例が 1 例あった。従って、PVL が低ければ安心ということにはならない。

また児の PVL は非常に低く、検出には nested PCR を要する例が多かった。従って、母子感染の有無を調べるには、偽陰性の恐れがある PCR を用いず、これまで通り 3 歳以降での抗体検査を実施すべきである。

E. 結論

少数例での検討であるが、長期母乳のリスクが再確認された。また、短期母乳の場合には、離乳の難しさを説明した上で自己決定してもらうことと、離乳指導の重要性についても再認

識する事例を経験した。

F. 健康危険情報

該当無し。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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

2. 学会発表

- 1) 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
- 2) 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

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

表 1. HTLV-1 母子感染例のまとめ

症例	子の生年月	性別	栄養法	備考	PVL (/1.0E+04 cells)	
					子	母
1	2004/5	男	母乳 2M		nPCR で検出	1.7E+02
2	2006/5	男	母乳 9M	短期母乳失敗例	nPCR で検出	nPCR で検出
3	2008/1	男	完全人工	既妊娠時は HTLV 抗体陰性	nPCR で検出	未実施
4	2008/11	女	母乳 10M	短期母乳失敗例	5.8E+01	3.4E+02
5	2009/3	男	母乳 17M	妊婦 HTLV 抗体検査未実施	5.5E+01	3.6E+02
6	2009/12	男	母乳 2M		nPCR で検出	2.3E+02
7	2010/3	男	母乳 3M<	確認検査未実施	nPCR で検出	7.2E+02

表 2. 栄養方法と感染率

栄養方法	全体数	母子感染例	母子感染率 (%)
長期母乳 (90 日以上)	13	4*	31
短期母乳 (90 日以内)	20	2	10
完全人工栄養	49	1	2
不明	10	0	0
合計	92	7	7.6

*短期母乳のつもりで結果的に長期母乳となった例を 2 例含む。

注：ここで掲げる栄養方法は、実際に行われたものを示しており、当初予定していた栄養方法ではない。

平成 27 年度分担研究報告書 妊婦抗体スクリーニング体制の整備

研究分担者 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)
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・准教授)

研究要旨

宮崎県内の産科施設と当院小児科へ協力を依頼して、HTLV-1 キャリア妊婦の紹介と児のフォローを行っている。さらに産科施設へのアンケート調査を行い、宮崎県内の HTLV-1 キャリア母体のスクリーニング体制、乳汁栄養方法の選択および児のフォロー状況を調査した。

平成 24 年 3 月～平成 27 年 12 月に当院で HTLV-1 キャリア妊婦 12 名から協力が得られた。4 名は他院で分娩、7 名は妊婦健診～分娩まで当院で行った (1 名は妊娠継続中)。このうち WB 法陽性 9 名、WB 法判定保留 3 名 (PCR 法陽性 1 名、陰性 2 名) であった。乳汁栄養の選択は、短期母乳 3 名、人工乳 6 名、母乳 2 名であった。児 11 名は 33 週の早産 1 名以外は 37～41 週で出生し、小児科フォロー中である。3 歳時の抗体検査は 1 名に施行され、陰性であった。

アンケート調査については、昨年より WB 法未施行例が減少し、スクリーニング～確定検査までの産科医の認識不足は改善されてきたが、出生後の児のフォロー体制が必要である。

A. 研究目的

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、乳汁栄養法別の母子感染率を検証するとともに、これら乳汁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。また、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 感染により発症する ATL (adult T-cell leukemia) や HAM (HTLV-1 associated myelopathy) などの重篤な疾患を減少させることが期待できる。

この分担研究においては、宮崎県での HTLV-1 抗体検査の実態と、児の乳汁栄養管理・フォローアップの現状を把握することを目的とする。

B. 研究方法

平成 24 年 3 月から、当院および県内産科施設で確認された 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集約した。倫理面への配慮としては、厚生労働科学研究のコホート研究の一環として、宮崎県内の研究登録に際し、宮崎大学医学部「医の倫理委員会」に期間延長を申請し承認を得た。

また、宮崎県内の産科施設に対して、抗体陽性妊婦および出生児の実態を把握するため、アンケート調査を行った。

C. 研究結果

1) 研究登録症例 (表 1)

平成 24 年 3 月以降、当院で登録された HTLV-1 抗体陽性妊婦総数は 12 名であり、Western Blot 法陽性 9 名、判定保留 3 名であった。WB 法判定保留の 1 名は PCR 法陽性、2 名は陰性であった。

現在妊娠管理中の 1 名を除き、4 名は他院で分娩し、7 名は当院で妊婦健診および分娩・産褥管理を行った。出生児は、1 名が在胎 33 週の早産児、他の 10 例は満期産児であった。低出生体重児が 2 名 (早産児を含む)、出生後低

血糖のため1名の計3名がNICUへ入院管理となった。

6名は完全人工乳を選択し、短期母乳3名、PCR陰性の2名は母乳栄養を選択した。

出生した児11名は小児科でフォローアップされている。1名は3歳時のHTLV-1抗体検査を受け、陰性であった。

2) アンケート調査 (図1、表2、3)

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」、「乳汁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)。分娩取り扱い医療機関34施設中32施設(94%)から回答が得られた。

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%)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、本県の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される0.14-0.3%と比較すると高率である。

乳汁栄養方法について回答があった75例では、人工乳46例(61%)、短期母乳20例(27%)、冷凍母乳2例(2.6%)、母乳のみ5例(6.7%)であった。WB陽性妊婦1名、WB判定保留(PCR未施行)1例、PCR陰性3名はインフォームドコンセントの結果、母乳栄養を選択した。

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。

D. 考察

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HTLV-1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、当院への紹介は依然として困難である。キャリア妊婦から出生した児のフォローアップは、自宅近くの1次または2次施設の小児科が受け皿となっていくなど、体制の整備が必要である。

宮崎県HTLV-1母子感染対策協議会の資料から、本県ではHTLV-1抗体スクリーニング検査の実施率は99%以上できている。確定検査としてのWB法も行われており、アンケート調査を通じて一定の成果が得られた。

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されている。今回のアンケート調査から、確定検査であるWB法も施行されてきていることが分かった。アンケート調査や講演会など、産婦人科医療機関へ啓蒙活動の成果と思われる。

一方で、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のが実状である。県の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と意思の統一を図り、フォローアップ体制を確立していくことが必要である。

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

- 1) 児玉由紀：周産期医療と母子感染へHTLV-1母子感染予防へ。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)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1. 本研究の登録症例(H24-27)

症例	母体年齢	分娩歴	スクリーニング検査	WB法	PCR検査	分娩週数	分娩方法	出生体重(g)	性別	栄養方法	3歳抗体検査
1	26	G0P0	+	+		41w	緊急C/S	2478	女	短期母乳	—
2	28	G0P0	+	判定保留	+	39w	経膈分娩	3077	男	短期母乳	
3	31	G2P0	+	+		37w	選択的C/S	2820	女	人工乳	
4	34	G2P2	+	+		38w	選択的C/S	3498	男	人工乳	
5	34	G0P0	+	+		39w	緊急C/S	2986	女	人工乳	
6	32	G1P1	+	+		38w	選択的C/S	3634	男	人工乳	
7	40	G1P1	+	+		38w	選択的C/S	2756	男	人工乳	
8	32	G2P1	+	+		40w	経膈分娩	3184	男	短期母乳	
9	28	G0P0	+	+		40w	経膈分娩	3286	男	人工乳	
10	35	G7P0	+	判定保留	—	33w	経膈分娩	2004	女	母乳	
11	30	G0P0	+	判定保留	—	39w	経膈分娩	2536	女	母乳	
12	36	G2P1	+	+							

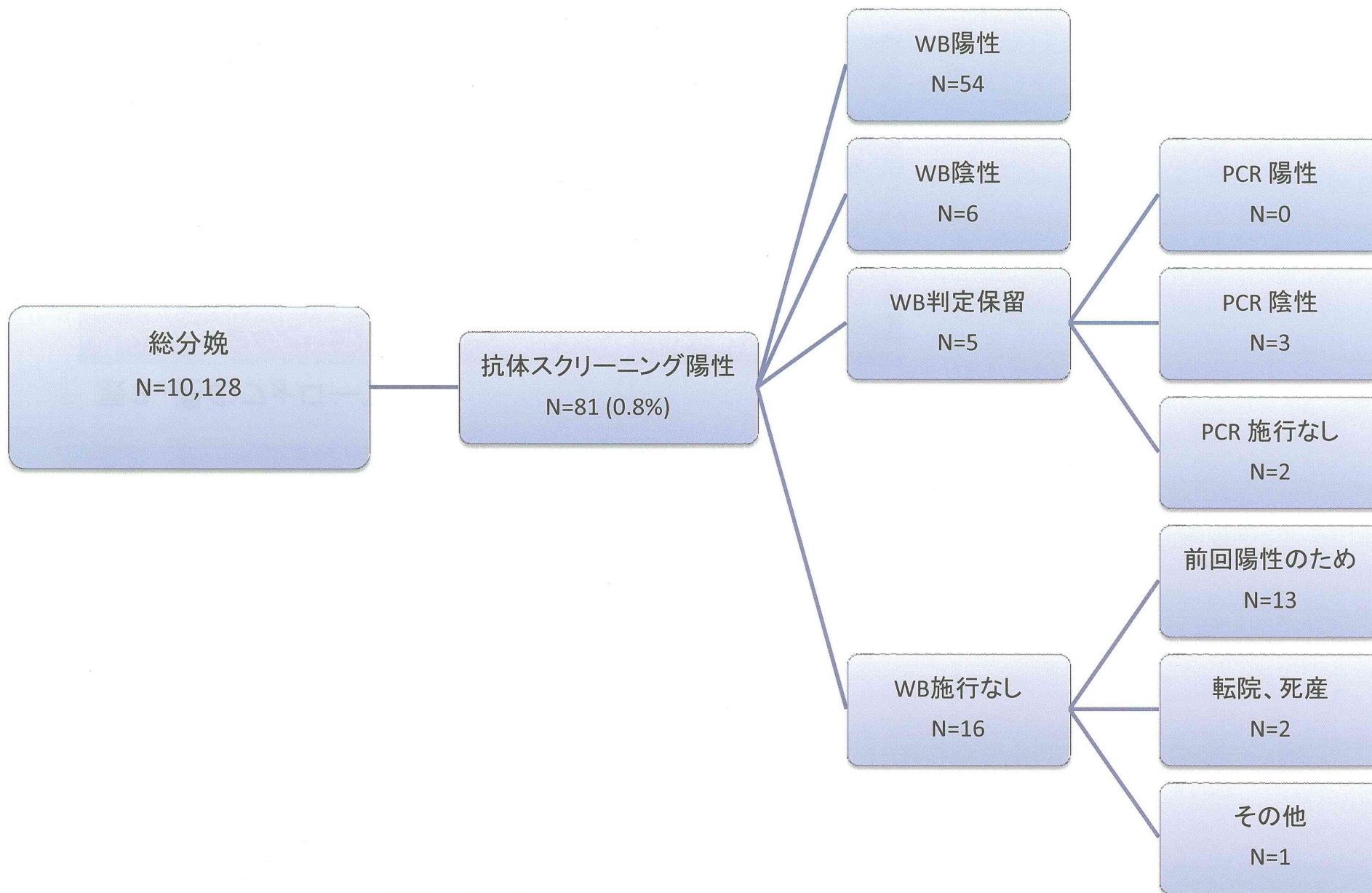


図1. アンケート調査結果(県内32/34施設、回答率94%)

表2. 栄養方法の選択

栄養方法の選択	H26	H27
完全人工乳	44	46
短期母乳	23	20
冷凍母乳	0	2
母乳のみ	0	5
不明	2	2

表3. 児のフォローアップ

児のフォローアップについて	H26	H27
小児科へ紹介した。	10	5
成長した段階で小児科へ行くよう母親へ指導した。	37	33
特に何も指導はしていない。	11	36
保健所に依頼した。	0	0
その他(パンフレットを渡しているなど)	4	0