

平成 28 年度分担研究報告書

HTLV-1 キャリアー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効果と影響

研究分担者 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
研究協力者 和田友香 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

研究要旨

妊婦に対する HTLV-1 抗体検査の公費負担と、HTLV-1 キャリアー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 年より開始された。本研究では、これによる、HTLV-1 キャリアー妊婦の発見率（頻度）の変化、および、栄養法選択の変化について検討した。

HTLV-1 抗体検査の公費負担開始前の HTLV-1 抗体陽性の妊婦の頻度は、0.13%であり、公費負担開始後の HTLV-1 抗体陽性かつ WB 法で陽性あるいは判定保留の妊婦の頻度は、0.15%であった。推定した HTLV-1 抗体陽性かつ WB 法で陽性あるいは判定保留の妊婦の頻度は、公費負担開始の前後で、0.098%から 0.16%に増加したが、この変化は統計学的には有意ではなかった。

児の栄養法に関するカウンセリングにより、短期母乳あるいは冷凍母乳の選択は有意に増加し(OR = 50.0, 95%C.I. = 4.5-551.7, p = 0.0003)、長期母乳の選択は有意に減少した(OR = 0.08, 95%C.I. = 0.01-0.80, p = 0.020)。児の栄養法に関するカウンセリングにより、短期母乳あるいは冷凍母乳の選択は有意に増加したが、このことによる、最終的な児の HTLV-1 キャリアー率への影響を慎重に追跡していくことが重要である。

HTLV-1 抗体検査の公費負担制度の開始に伴い、厚生労働科学研究「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」（H23-次世代-指定-008）および(H26-健やか-指定-002)が 2011 年度より開始され、HTLV-1 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、HTLV-1 キャリアー妊婦への出生した児の栄養法選択に関するカウンセリングが実施されるようになった。

この HTLV-1 抗体検査の公費負担開始と児への栄養法選択に関するカウンセリング開始による、HTLV-1 キャリアー母

子への影響を検討した。

A . 研究目的

HTLV-1 抗体検査の公費負担、および、本研究班による児の栄養法選択に関する HTLV-1 キャリアー妊婦へのカウンセリングの開始に伴い、HTLV-1 キャリアー妊婦および出生した児へ、どのような影響が生じたかを検討することを、目的とした。

以下の2点について検討した。

[1] HTLV-1 抗体検査の公費負担制度の開始により、非流行地域に於ける HTLV-1 キャリアー妊婦の発見率（頻度）が変化したかどうか。

[2] 児の栄養法に関するカウンセリングの開始により、非流行地域に於ける栄養法の選択が変化したかどうか。

B . 研究方法

2002年3月から2015年12月までに、国立成育医療研究センターの周産期センターで、母体および新生児が管理された母子を対象とした。これらの母子を、本 HTLV-1 母子感染予防の研究班が開始される以前の症例（児の栄養法に関するカウンセリング開始前：2002年3月から2011年8月まで）と研究班開始後の症例（児の栄養法に関するカウンセリング開始後：2011年9月から2016年9月）の2群に分けて、以下の項目について、2群を比較検討した。

[1] HTLV-1 キャリアー妊婦の発見率（頻度）の変化

[2] 栄養法選択の変化

C . 研究結果

[1] HTLV-1 キャリアー妊婦の発見率（頻度）の変化

[児の栄養法に関するカウンセリングによる介入開始前群の背景]（表 1-a, b）

2002年3月から2011年8月までの9年6ヶ月間に当センター周産期センターで分娩した妊婦は、14215名で、うち、抗HTLV-1抗体スクリーニング検査で陽性であった妊婦は、18名(0.13%)であった。

この18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2730g（範囲：968-3722g）であった。出生体重の分布は、1500g未満が2例、1500g以上2500g未満が5例、2500g以上が11例であった。在胎週数の分布は、早産児が5例で、うち2例は在胎30週未満であった。

2011年9月から2016年9月までの5年1ヶ月間に当センター周産期センターで分娩した妊婦は、10453名で、うち、抗HTLV-1抗体スクリーニング検査で陽性でWB法が陽性あるいは判定保留であった妊婦は、17名(0.16%)であった。

この17名の妊婦の年齢は、中央値36歳（範囲：26-41歳）であった。分娩週数は、中央値39週（範囲：22-41週）で、出生した児の体重は、中央値3000g（範囲：335-3606g）であった。出生体重の分布は、500g未満が1例、500g以上2500g未満が0例、2500g以上が16例であった。在胎週数の分布は、早産児が2例で、うち1例は在胎30週未満であった。

[児の栄養法に関するカウンセリングに

よる介入開始後群の背景] (表 2-a, b)

2011年9月から2016年9月までの5年1ヶ月間に当センター周産期センターで分娩した妊婦は、10453名で、うち、抗HTLV-1抗体スクリーニング検査が陽性で、かつ、WB法が陽性あるいは判定保留であった児は17名(0.16%)であった。

この17名の妊婦の年齢は、中央値36歳(範囲:26-41歳)であった。分娩週数は、中央値39週(範囲:22-41週)で、出生した児の体重は、中央値3140g(範囲:335-3606g)であった。出生体重の分布は、1500g未満が1例、1500g以上2500g未満が0例、2500g以上が12例であった。在胎週数の分布は、早産児が1例で、在胎22週出生の超早産児であった。

[HTLV-1抗体検査の公費負担開始前後でのHTLV-1キャリアー妊婦の頻度]

HTLV-1抗体検査の公費負担が周知され実際の効果が現れ始めた時期と、研究班の開始によって、児の栄養法に関するカウンセリングが開始された時期とが、ほぼ同時期として、検討した。公費負担開始前のHTLV-1抗体陽性の妊婦の頻度は、0.126%であり、公費負担開始後のHTLV-1抗体陽性かつWB法で陽性あるいは判定保留の妊婦の頻度は、0.16%であった。公費負担開始前の18例中9例しかWB法による精査は行われておらず、9例中2例がWB法陰性であった(表1-b)。従って、HTLV-1抗体検査陽性妊婦の7/9がWB法陽性あるいは判定保留になると仮定すると、公費負担前のHTLV-1抗体陽性かつWB法で陽性あるいは判定保留の妊婦の数は、 $18 \times 7/9 = 14$ 名と推定され、頻度は、0.098%と推定さ

れる。従って、公費負担開始前後でのHTLV-1抗体陽性かつWB法で陽性あるいは判定保留の妊婦の頻度は、0.098%から0.16%へ増加したが、この変化は、統計学的には有意ではなかった(カイ二乗法にて $p=0.221$)。

[2] 栄養法選択の変化

個々の症例で、選択された栄養法を表1-b, 2-bの示す。これを、栄養法選択に関するカウンセリング開始前後の時期での選択された栄養法についての集計結果を表3, 4に示す。

児の栄養法に関するカウンセリング開始前は、完全人工乳を選択したのは18例中7例(39%)で、長期母乳を選択したのは、18例中10例(55%)であった(表3)。カウンセリング開始後は、完全人工乳を選択したのは17例中2例(12%)で、長期母乳を選択したのは、17例中5例(29%)で、短期母乳あるいは冷凍母乳を選択した妊婦が17例中10例(59%)であった(表4)。

カウンセリング開始前と後の2群間で比較すると、カウンセリングにより短期母乳あるいは冷凍母乳の選択は有意の増加した($OR = 24.3$, $95\%C.I. = 2.6-227.4$, $p = 0.0009$) (表5-a)。

D. 考察

[1] HTLV-1キャリアー妊婦の発見率(頻度)の変化

HTLV-1抗体検査の公費負担の開始により、HTLV-1キャリアー妊婦の発見率は、増加するものと推測される。しかしながら、今回の研究では、公費負担開始前後でのHTLV-1抗体陽性かつWB法で

陽性あるいは判定保留の妊婦の発見率は、0.098%から 0.16%へ増加したが、この変化は、統計学的には有意ではなかった。もともとの頻度が非常に低いため、両群間の差異を示すには、母集団の症例数を更に増やす必要があると思われる。また、公費負担開始前は、スクリーニング検査自体を施行していない妊婦も多かった可能性があり、真の頻度は、0.098%よりも高い事が推測される。

研究班開始後にあたる公費負担開始後の時期は、他院でスクリーニングされ HTLV-1 抗体検査陽性あるいは WB 法陽性か判定保留の妊婦が、研究班参画病院である当センターへ紹介受診してきた症例も含まれており、公費負担開始後の時期での当センターでの HTLV-1 キャリアー妊婦の頻度は、真の頻度よりも高く出ている可能もある。

[2] 栄養法選択の変化

児の栄養法に関するカウンセリングにより、短期母乳あるいは冷凍母乳の選択は有意に増加した(OR = 24.3, 95% C.I. = 2.6-227.4, p = 0.0009) (表 5-a)。

カウンセリング開始前群では、HTLV-1 抗体陽性で WB 法が陰性であった 2 名は、いずれも長期母乳栄養を選択している。カウンセリング開始後群には本来この 2 名のような WB 法が陰性の症例は対象とされていないので、この 2 名を解析から除外した。また、カウンセリング開始後群からは、22 週の超早産児で、人工乳による壊死性腸炎のリスク等を考慮して、母乳栄養を第一選択として行った 1 例を除外して、再度検討してみた(表 5-b)。この解析では、短期母乳あるいは冷凍母乳の選択は有意に増加し(OR =

50.0, 95% C.I. = 4.5-551.7, p = 0.0003)、長期母乳の選択は有意に減少した(OR = 0.08, 95% C.I. = 0.01-0.80, p = 0.020) (表 5-b)。

従って、児の栄養法に関するカウンセリングを行なう事は、母親の、児の安全を願うが故に長期母乳を避け、短期間でもよいから自らの母乳で授乳したいという母性の表出を、サポートする方向性を持っているものと思われた。

今後、児の栄養法選択の分布が変化することによる、最終的な児の HTLV-1 キャリアー率への影響について、慎重に追跡していくことが重要である。

E . 結論

1) 公費負担開始前後での HTLV-1 抗体陽性かつ WB 法で陽性あるいは判定保留の妊婦の発見率は、0.098%から 0.16%へ増加したが、この変化は、統計学的には有意ではなかった。

2) 児の栄養法に関するカウンセリングにより、短期母乳あるいは冷凍母乳の選択は有意の増加し、長期母乳の選択は有意に減少した。

3) 児の栄養法に関するカウンセリングにより、短期母乳あるいは冷凍母乳の選択は有意に増加したが、このことによる、最終的な児の HTLV-1 キャリアー率への影響を慎重に追跡していくことが重要である。

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

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定も含む)

1. 特許取得

(表 1-a) 栄養法に関するカウンセリング開始前の症例

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

(表 1-b) 栄養法に関するカウンセリング開始前の症例

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			長期母乳
5			長期母乳
6	判定保留	-	長期母乳
7	+		長期母乳
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		長期母乳
13	+		長期母乳

14	+	-	初乳のみ あとは人工栄養
15	-		長期母乳
16	判定保留	-	長期母乳
17	-		長期母乳
18	判定保留	-	長期母乳

(表 2-a) 栄養法に関するカウンセリング開始後の症例

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	2011年	男	28	自然分娩	頭位	40	3166
2	2012年	男	41	自然分娩	頭位	36	2852
3	2012年	男	37	吸引分娩	頭位	39	3420
4	2012年	女				41	3580
5	2013年	男	30	自然分娩	頭位	39	3000
6	2013年	男	30	自然分娩	頭位	38	3606
7	2014年	女	37	帝王切開	頭位	40	2858
8	2014年	男	38	自然分娩	頭位	38	2991
9	2014年	男	26	自然分娩	頭位	37	3180
10	2015年	女	32	自然分娩	頭位	39	2814
11	2015年	男	40	帝王切開	頭位	37	3378
12	2015年	女	36	自然分娩	頭位	22	335
13	2015年	男	30	自然分娩	頭位	39	3140
14	2015年	女	35	自然分娩	頭位	38	2992
15	2016年	男	30	自然分娩	頭位	39	2806
16	2016年	女	36	自然分娩	頭位	39	2764
17	2016年	女	38	吸引分娩	頭位	40	3466

(表 2-b) 栄養法に関するカウンセリング開始後の症例

症例番号	WB 検査	PCR 法	栄養方法	母乳投与期間	3歳 HTLV1 抗体価
1	+		短期母乳	1ヶ月	-
2	+		短期母乳 凍結母乳	3ヶ月 + 凍結母乳	-
3	+		凍結母乳	5ヶ月	-
4	+		短期母乳	2ヶ月半	未受診
5	+		短期母乳	87日	
6	+		混合栄養		

7	+		短期母乳	4ヶ月	
8	+		人工栄養	0ヶ月	
9	判定保留		短期母乳	ずっと母乳？	
10	+		短期母乳 凍結母乳	3ヶ月+凍結母乳	
11	+		人工栄養	0ヶ月	
12	判定保留		母乳栄養	9ヶ月以上	
13	+		短期母乳	3ヶ月	
14	判定保留	(-)	長期母乳		
15	判定保留	(-)	長期母乳		
16	+		短期母乳	3ヶ月	
17	判定保留	(-)	長期母乳		

(表3) 栄養法に関するカウンセリング開始前群で選択された栄養法

栄養法(開始時)	栄養法(最終)	症例数	栄養法	症例数
完全人工乳	完全人工乳	7	完全人工乳	7
短期母乳	初乳のみ 人工乳	1	短期母乳 or 冷凍母乳 or 初乳+人工乳	1
	短期母乳	0		
	短期母乳 凍結母乳	0		
凍結母乳	凍結母乳	0		
長期母乳(混合栄養を含む)	長期母乳(混合栄養を含む)	10	長期母乳(混合栄養を含む)	10
合計	合計	18	合計	18

(表4) 栄養法に関するカウンセリング開始後群で選択された栄養法

栄養法(開始時)	栄養法(最終)	症例数	栄養法	症例数	母乳期間	3歳 HTLV1 抗体(3名のみ測定)

完全人工乳	完全人工乳	2	完全人工乳	2	0ヶ月	
短期母乳	初乳のみ 人工乳	0	短期母乳 or 冷凍母乳 or 初乳+人工乳	10	初乳のみ	
	短期母乳	7			5名は3ヶ月 以内 2名が91日 以上	(-): 1名
	短期母乳 凍結母乳	2			3ヶ月+凍結 母乳	(-): 1名
凍結母乳	1	(凍結母乳で 5ヶ月)			(-): 1名	
長期母乳 (混合栄養 を含む)	母乳のみ(混 合栄養)	5	長期母乳(混 合栄養を含 む)	5	5ヶ月以上 (22w, 335g) 3名は母の PCR(-)で長 期母乳	
合計	合計	17	合計	17	合計	3名

(表 5-a) 栄養法に関するカウンセリングの効果

栄養法	介入開始前 症例数 (%)	介入開始後 症例数 (%)	p	OR [95%C.I.]
完全人工乳	7 (39)	2 (12)	0.121	0.21 [0.04-1.21]
短期母乳 or 冷凍母乳 or 初乳+人工乳	1 (6)	10 (59)	0.0003	24.3 [2.6-227.4]
長期母乳(混 合栄養を含 む)	10 (55)	5 (29)	0.176	0.15 [0.08-1.35]
合計	18 (100)	13 (100)		

(表 5-b) 栄養法に関するカウンセリングの効果 (補正後)

栄養法	介入開始前 症例数 (%)	介入開始後 症例数 (%)	p	OR [95%C.I.]
完全人工乳	7 (44)	2 (15)	0.223	0.23 [0.04-1.42]

短期母乳 or 冷凍母乳 or 初乳+人工乳	1 (6)	10 (77)	0.0003	50.0 [4.5-551.7]
長期母乳(混 合栄養を含 む)	8 (50)	1 (8)	0.020	0.08 [0.01-0.80]
合計	16 (100)	13 (100)		

