

平成 26～28 年度総合分担研究報告書  
分担課題：愛知県における HTLV-1 母子感染の実態調査

研究分担者 杉浦 時雄 名古屋市立大学大学院医学研究科 新生児・小児医学 講師  
研究協力者 加藤 丈典 名古屋市立大学大学院医学研究科 新生児・小児医学 講師

研究要旨

1. 愛知県における HTLV-1 キャリア妊婦の頻度を明らかにする目的で、HTLV-1 母子感染についてのアンケート調査を行った。回答率は分娩取り扱い施設 148 施設中 91 施設（60%）であった。HTLV-1 抗体検査を実施した妊婦 43,173 人中、スクリーニング検査陽性数は 119 人（0.28%）であった。Western Blot（WB）法検査実施率は 99%（118/119）であった。WB 法陽性は 49 人（0.11%）、WB 法陰性は 51 人（0.12%）、WB 法判定保留は 15 人（0.03%）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。愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.12%（52/43,173）であった。妊婦が WB 法で陽性である場合の授乳法については、人工栄養が 46%、短期母乳が 16%、冷凍母乳が 9%、専門施設に紹介が 13%、その他が 15%であった。
2. 愛知県は非流行地域であるが故に、HTLV-1 検査の偽陽性が問題となる。HTLV-1 抗体偽陽性妊婦の詳細を明らかにし、解決策を探る。対象期間は平成 25 年より 27 年の 3 年間とした。名古屋市立大学病院にて HTLV-1 抗体（CLEIA 法）陽性、WB 法判定保留となった妊婦 11 例を対象とした。SRL に依頼し、HTLV-1 の PCR（プロウイルス DNA 定量 PX 領域）を行った。妊婦の平均年齢は 34 歳であった。抗体価は 1.0～4.8（C.O.I < 1.0）と低値だった。WB 法は全例 p19+であり、p19 のみ+が 8 例、p19+かつ p24+が 2 例、p19+で p24±が 1 例だった。PCR は全例陰性（0 copies/1000PBMCs）だった。全例母乳栄養を選択した。HTLV-1 非流行地域において HTLV-1 抗体価が低い場合は、偽陽性の可能性が高い。偽陽性の問題を解決するには PCR が有用である。
3. 名古屋市立大学病院で板橋班のコホート研究にエントリーした症例で、3 歳までフォローできた 7 例中 1 例で母子感染が成立していた。母子感染成立例の栄養方法は、直接母乳が 3 回、2 ヶ月まで冷凍母乳 + 人工乳、その後人工乳のみ、であった。

## A. 研究目的

1. 平成 23 年に産婦人科診療ガイドラインが改正され、妊婦の HTLV-1 抗体検査が必須となった。また、妊婦健康診査の検査項目の HTLV-1 抗体検査が公費負担となった。現在、厚生労働科学研究成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業の指定研究として、「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」研究班（以下板橋班とする）が立ち上がり、全国で登録事業が行われている。しかし、予定数を大幅に下回り、登録が進んでいないのが現状である。平成 25 年に愛知県周産期医療協議会の協力のもと、HTLV-1 母子感染についてのアンケートを行った。愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.07% (35/48,204) であることが明らかとなった。また、厚労省板橋班のコホート研究と愛知県における研究協力施設については認知されていないことが分かった。以上より平成 26 年、27 年も継続して調査を行い、HTLV-1 キャリアの推移を明らかにすることを目的とする。また、コホート研究の啓発を図る。

2. 妊婦の HTLV-1 抗体スクリーニング検査は、妊娠初期～中期（30 週あたりまで）に実施する。抗体スクリーニング検査は、PA 法や CLEIA 法あるいは CLIA 法がある。陽性の場合には必ず Western Blot (WB) 法による確認検査を行う。WB 法で陽性と判定されるのは env 蛋白 (gp46) のバンドが陽性で、かつ gag 蛋白 (p19, p24, p53) のバンドのどれかが陽性となる場合であり、いずれも陰性の場合には WB 法が陰性と判定される。しかし、WB 法でも判定保留となる症例が存在する。愛知県は非流行地域

であるが故に、HTLV-1 検査の偽陽性が問題となる。HTLV-1 抗体偽陽性妊婦の詳細を明らかにし、解決策を探る。

3. 名古屋市立大学病院において板橋班のコホート研究にエントリーした症例を対象に、3 歳時での母子感染の有無を明らかにする。

## B. 研究方法

1. 平成 26 年、27 年に愛知県周産期医療協議会の協力のもと、愛知県内で分娩を扱っている施設を対象として、アンケート調査を行った。対象は平成 25 年 1 月 1 日～平成 25 年 12 月 31 日、平成 26 年 1 月 1 日～平成 26 年 12 月 31 日のそれぞれ 1 年間に HTLV-1 抗体スクリーニング検査と HBs 抗原検査を行った妊婦とした。平成 25 年、26 年それぞれ 1 年間での HTLV-1 抗体陽性妊婦の数、WB 法実施の有無と結果、陽性だった場合の対応、栄養方法について検討した。本研究はヘルシンキ宣言、疫学研究に関する倫理指針に従って実施した。症例の個別調査情報は、氏名、生年月日等、個人が特定されるものは含まれない。陽性者がいた施設名についても公表しない。

2. 名古屋市立大学病院にて HTLV-1 偽陽性と考えられる妊婦を前方視的に検討した。対象期間は平成 25 年より平成 27 年の 3 年間とした。名古屋市立大学病院にて HTLV-1 抗体 (CLEIA 法) 陽性、WB 法判定保留となった妊婦 11 例を対象とした。SRL に依頼し、HTLV-1 の PCR (プロウイルス DNA 定量 PX 領域) を行った。

3. 名古屋市立大学病院において板橋班のコホート研究にエントリーした 23 例を対象とした。3 歳時の HTLV-1 抗体で母子感染の有無を評価した。

## C. 研究結果

1. 平成 26 年の回答率は分娩取り扱い施設 148 施設中 91 施設 (60%) であった。HTLV-1 抗体検査を実施した妊婦 43,173 人中、スクリーニング検査陽性数は 119 人 (0.28%) であった (表 1)。WB 法検査実施率は 99% (118/119) であった。WB 法陽性は 49 人 (0.11%)、WB 法陰性は 51 人 (0.12%)、WB 法判定保留は 15 人 (0.03%) 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。愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.12% (52/43,173) であった。現在、厚生労働科学研究「HTLV-1 抗体陽性妊婦から出生した児のコホート研究 (研究代表者: 昭和大学小児科 板橋家頭夫)」において、全国で登録事業が行われていることを知っているという回答した施設は 75%、知らないという回答した施設は 25% であった (図 1)。厚労省研究班における愛知県の研究協力施設 (安城厚生病院、トヨタ記念病院、公立陶生病院、一宮市立市民病院、名古屋第二赤十字病院、名古屋市立大学病院、豊橋市民病院) を知っているという回答した施設は 59%、知らないという回答した施設は 41% であった (図 2)。妊婦が WB 法で陽性である場合、授乳法についてどのように対応しますか? という質問に対しては、人工栄養が 46%、短期母乳が 16%、冷凍母乳が 9%、専門施設に紹介が 13%、その他が 15% であった (図 3)。

平成 27 年の回答率は分娩取り扱い施設 143 施設中 91 施設 (64%) であった。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 (表 2)。WB 法検査実施率は 92%

(115/125) であった。WB 法陽性は 39 人 (0.09%)、WB 法陰性は 60 人 (0.14%)、WB 法判定保留は 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。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。現在、厚労省板橋班において、全国で登録事業が行われていることを知っているという回答した施設は 80%、知らないという回答した施設は 20% であった (図 4)。厚労省板橋班における愛知県の研究協力施設を知っているという回答した施設は 70%、知らないという回答した施設は 30% であった (図 5)。妊婦が WB 法で陽性である場合、授乳法についてどのように対応しますか? という質問に対しては、人工栄養が 53%、短期母乳が 15%、冷凍母乳が 10%、専門施設に紹介が 12%、その他が 10% であった (図 6)。

2. 妊婦の平均年齢は 34 歳であった。全例、流行地域の出身ではなかった。抗体価は 1.0 ~ 4.8 (C.O.I < 1.0) と低値だった。WB 法は全例 p19+ であり、p19 のみ+ が 8 例、p19+かつ p24+ が 2 例、p19+で p24± が 1 例だった。PCR は全例陰性 (0 copies/1000PBMCs) だった (表 3)。全例母乳栄養を選択していた。

3. 当院でコホート研究の同意を頂き、エントリーした 23 例中、3 歳までフォローできたのは 7 例であった (表 4)。人工乳が 3 例、短期母乳が 2 例、冷凍母乳が 1 例であった。症例 7 は WB 法判定保留で、PCR 陰性だったため、長期母乳を選択した。3 歳時点での児の HTLV-1 抗体は、7 例中 1 例で陽性、6 例が陰性であった。

HTLV-1 母子感染陽性となった症例 1 の詳

細を示す。母は 37 歳で、母方祖母が九州出身。母の HTLV-1 抗体(PA 法) 96.1 s/co (<1.0)、WB 法陽性、PCR 5.4 copies/1000PBMCs (日本人 HTLV-1 無症候性キャリアの平均 18-20)。経膈分娩で出生。男児。栄養方法は直母が 3 回、2 ヶ月まで冷凍母乳+人工乳、その後人工乳のみ、であった。児の 3 歳時の採血にて、HTLV-1 抗体(CLEIA 法) 6.8 C.O.I (<1.0)、WB 陽性、PCR 3.2 copies/1000PBMCs であったため、HTLV-1 母子感染成立と判定した。

#### D. 考察

1. 平成 27 年の調査では、愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.1%であった。愛知県は非流行地域といえる。HTLV-1 抗体陽性の場合の、その後の WB 法検査実施率は 92%だった。WB 法実施者のうち陽性よりも陰性あるいは判定保留の数の方が多く、偽陽性率が高いことが問題となる。WB 法で判定保留となった 16 例中 PCR 検査まで施行されたのは 9 例と、PCR 検査は全例では施行されていない。PCR 検査の陽性率は 33% (3/9) であった。愛知県のような非流行地域では WB 法で判定保留であっても PCR 検査陰性となる可能性が高いと予想される。厚生省板橋班のコホート研究について 80%で知っている」と回答しており、認知度は上がっていた。HTLV-1 抗体の確認検査が陽性である場合、授乳法については、人工栄養が約半数と多かった。

H25 年度から愛知県においても HTLV-1 母子感染対策協議会が設立された。産婦人科医、小児科医、血液内科医、助産師、保健師がメンバーとして参加している。愛知県では HTLV-1 キャリア妊婦を 1 カ所に集約

することは難しく、各地域での体制作りを行い、キャリア妊婦がどこの医療機関へ行けば良いのかも明確にする必要がある。また、愛知県における全例把握ができるように進めていきたいが、個人情報の問題が残る。

非流行地域であるが故、医療従事者の知識も乏しいため、十分な対応ができていない。今後、母子感染だけでなく、HTLV-1 の相談窓口を一本化する体制づくりが必要である。

2. これまでの我々の調査で、愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.1%であることが明らかとなった。愛知県のような非流行地域では WB 法で判定保留であっても PCR 検査陰性となる可能性が高いと予想される。そのため、名古屋市立大学病院において HTLV-1 抗体(CLEIA 法)陽性、WB 法判定保留となった妊婦 11 例を対象とし、PCR を行った。PCR は全例陰性であった。抗体価(CLEIA 法)は 1.0~4.8 (C.O.I < 1.0) と低値だった。

WB 法で陽性と判定されるのは env 蛋白(gp46)のバンドが陽性で、かつ gag 蛋白(p19, p24, p53)のバンドのどれかが陽性となる場合であり、いずれも陰性の場合には WB 法が陰性と判定される。しかし、表 5 のような組み合わせの場合には、判定保留となる。今回の検討では全例 p19 が陽性、p53 陰性、gp46 陰性であった。今回判定保留となった症例は、p19+、もしくは p19+ で p24+のパターンが多かった(表 5)。

HTLV-1 非流行地域において HTLV-1 抗体価が低く、WB 法で p19 のみ陽性の場合には、偽陽性の可能性が高い。HTLV-1 偽陽性の問題を解決するには PCR が有用であ

る。HTLV-1 核酸検出は、2017 年より HTLV-1 抗体陽性、WB 法判定保留となった妊婦に限って保険収載となった。

3. 名古屋市立大学病院でコホート研究の同意を頂き、エントリーした 23 例で 3 歳までフォローできたのは 7 例であった。3 歳まで達していない症例も多いが、フォローアップ率が低いのが問題となる。7 例中 1 例で母子感染が成立していた。母子感染成立例の栄養方法は、直接母乳が 3 回、2 ヶ月まで冷凍母乳 + 人工乳、その後人工乳のみ、であった。B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス、Human immunodeficiency virus の母子感染においては、母体の高ウイルス量がハイリスクとされている。今回、母子感染成立例の母親のウイルス量は、PCR 5.4 copies/1000PBMCs (日本人 HTLV-1 無症候性キャリアの平均 18-20) と高くなかった。HTLV-1 についても他のウイルス同様高ウイルス量が母子感染のハイリスクとなるかどうかは、多数の症例の蓄積が必要である。

#### E. 結論

1. 平成 27 年の調査では、愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.1% であった。平成 26 年は 0.12% であったため、上昇傾向は認めていない。愛知県は依然、非流行地域である。今後は相談窓口を一本化し、カウンセリングを行う施設の集約化が必要である。

2. HTLV-1 非流行地域において HTLV-1 抗体価が低い場合は、偽陽性の可能性高い。偽陽性の問題を解決のためには PCR が有用である。

3. 板橋班のコホート研究にエントリーした症例で、3 歳までフォローできた 7 例中 1

例で母子感染が成立していた。母子感染成立例の栄養方法は、直接母乳が 3 回、2 ヶ月まで冷凍母乳 + 人工乳、その後人工乳のみ、であった。

#### F. 健康危険情報

特記事項はなし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) 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

2) 杉浦時雄. 早産児と経母乳感染 周産期医学. 45:501-4, 2015

##### 2. 学会発表

1) 杉浦時雄. HTLV-1 母子感染について 愛知県周産期医療従事者研修会 2014.5.10 名古屋第一赤十字病院

2) 杉浦時雄、伊藤孝一、長崎理香、加藤丈典、齋藤伸治、鈴木正利 愛知県における HTLV-1 (human T- cell leukemia virus type 1) キャリア妊婦の頻度 2014.7.15 第 50 回日本周産期新生児医学会 千葉

3) 杉浦時雄、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 (human T- cell leukemia virus type 1) キャリア妊婦の頻度 2014.10.25 第 18 回東海小児感染症研究会 名古屋

4) 杉浦時雄、遠藤剛、伊藤孝一、齋藤伸治 第一子で B 型肝炎ウイルス母子感染が成立した母親に対する次子妊娠時の周産期管理 2014.11.10 第 49 回日本未熟児新生児学会 松山

1) 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

2) 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

3) 立川雅美子、杉浦時雄、川瀬恒哉、長屋嘉顕、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

1) 杉浦時雄. HTLV-1 と HBV 母子感染について 愛知県周産期医療協議会調査報告会  
2016.12.10 名古屋第一赤十字病院

#### **H. 知的財産権の出題・登録状況**

なし

## HTLV-1 母子感染についてのアンケート

(回答は、郵送または FAX(052-842-3449)にて 9月31日までに)

- 1) 平成 25 年 1 月 1 日より平成 25 年 12 月 31 日の間に貴施設で、HTLV-1 抗体スクリーニング検査を実施した結果についてご記入ください。  
(実施対象者が不明の場合は、1 年間の出産数で代用してください。)

スクリーニング検査

実施対象者数		名
陽性者数		名

ウエスタンブロット検査

実施対象者数		名
陽性者数		名
陰性者数		名
判定保留者数		名

PCR 検査

実施対象者数		名
陽性者数		名
陰性者数		名

- 2) 現在、厚生労働科学研究「HTLV-1 抗体陽性妊婦から出生した児のコホート研究(研究代表者:昭和大学小児科 板橋家頭夫)」において、全国で登録事業が行われています。このことはご存知ですか？

回答

(a,b のどちらか 1 つお答えください)

- a 知っている  
b 知らない

- 3) 前述の厚労省研究班における愛知県の研究協力施設をご存知ですか？

回答

(a,b のどちらか 1 つお答えください)

- a 知っている  
b 知らない

2014 年 3 月現在、以下の施設が研究協力施設となっています。(http://htlv-1mc.org/)

安城更生病院、トヨタ記念病院、公立陶生病院、一宮市立市民病院、

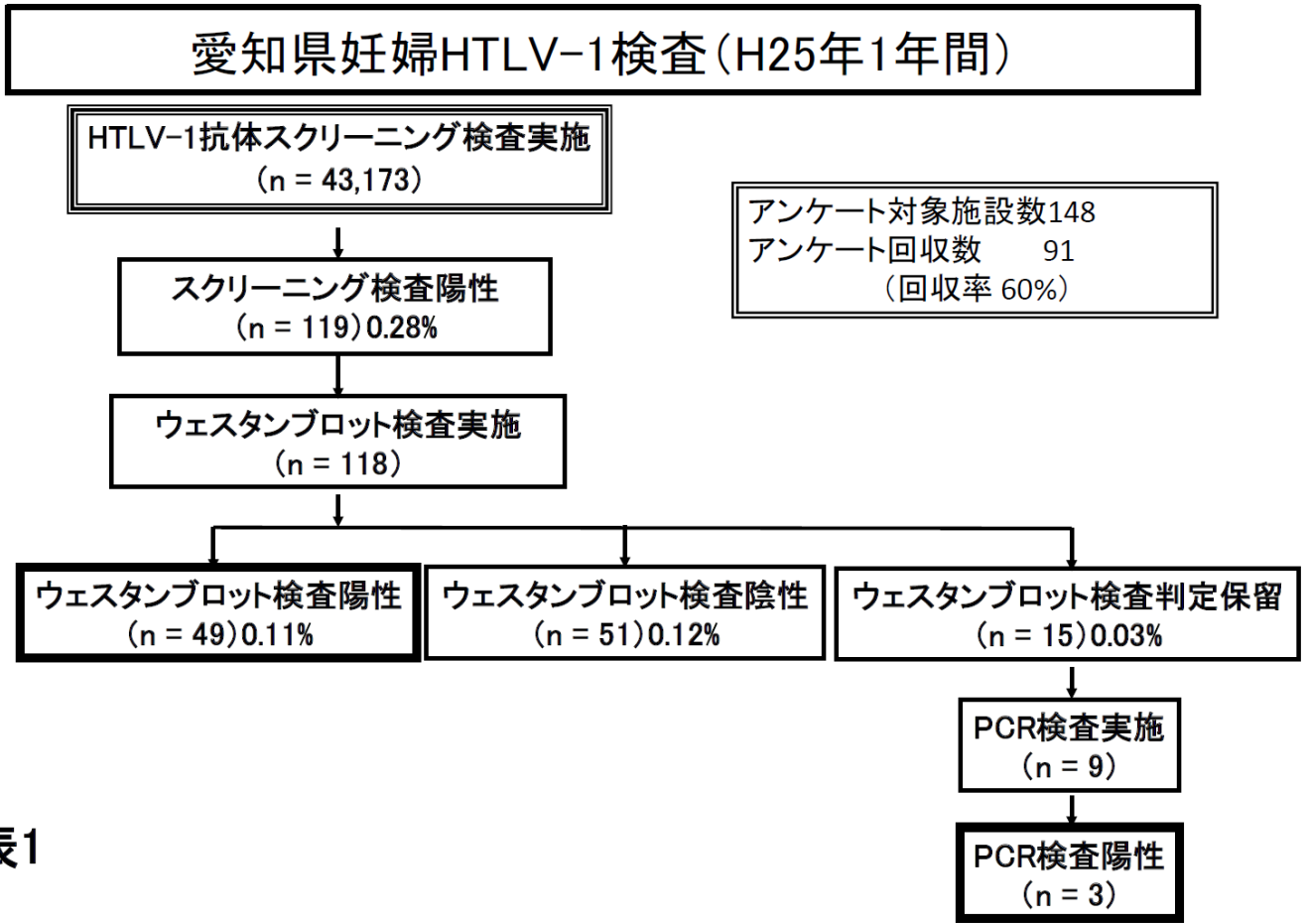
名古屋第二赤十字病院、名古屋市立大学病院、豊橋市民病院

- 4) 妊婦が HTLV-1 抗体の確認検査(ウエスタンブロット法)で「陽性」である場合、授乳法についてどのように対応しますか？ をつけて下さい。

回答

(a,b,c,d,e のどちらか 1 つお答えください)

- a 短期母乳(3 ヶ月以内)  
b 凍凍母乳  
c 完全人工栄養  
d 4 ヶ月以上の長期母乳  
e 専門施設に紹介し相談してもらう



**表1**

図1. HTLV-1  
 厚労科研「HTLV-1抗体  
 陽性妊婦から出生した  
 児のコホート研究  
 (板橋班)」の  
 全国登録について

昨年より  
 認知度アップ  
 61→75%

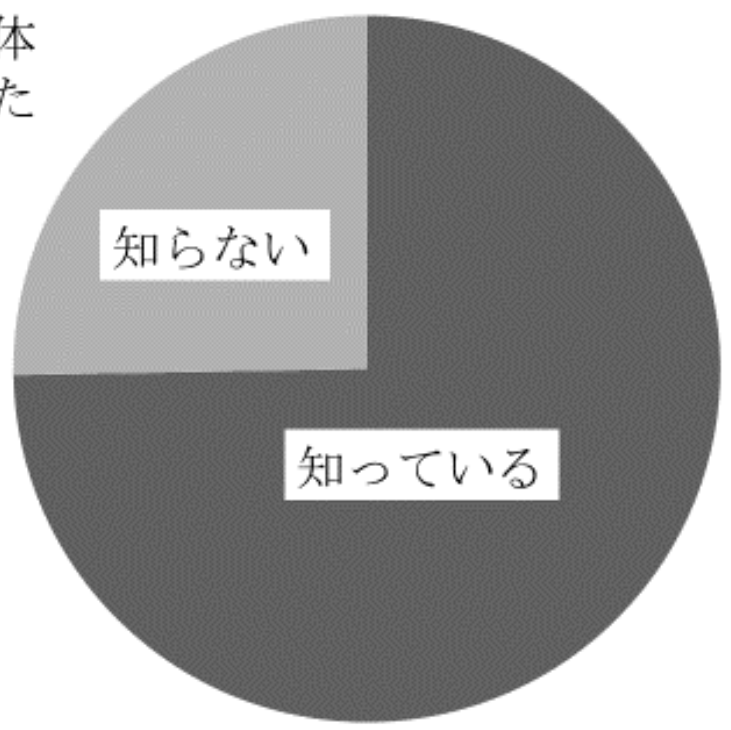




図2. HTLV-1

厚労省研究班における  
愛知県の研究協力施設

安城厚生病院

トヨタ記念病院（申請中）

公立陶生病院（申請中）

一宮市立市民病院

名古屋第二赤十字病院

名古屋市立大学病院

豊橋市民病院

昨年より

認知度アップ 48→59%

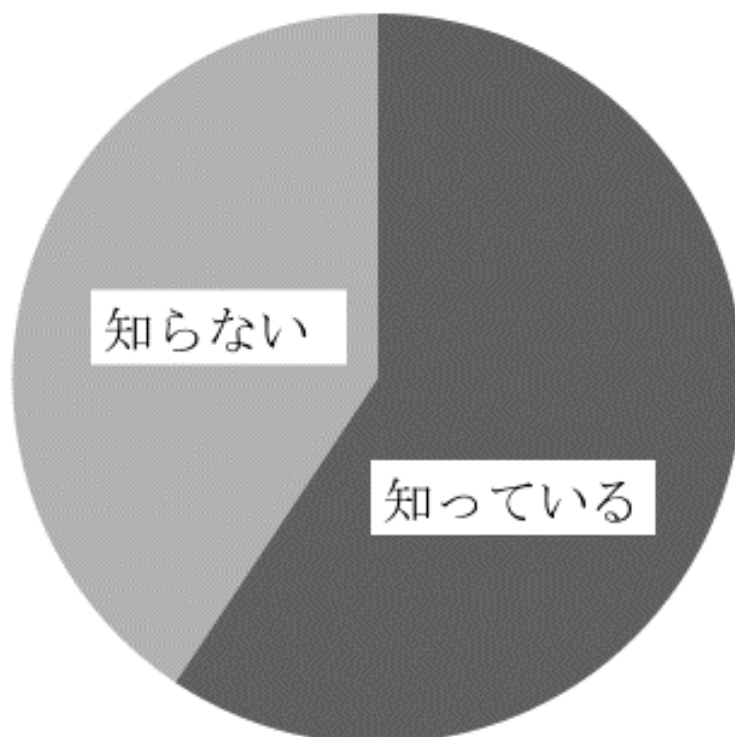
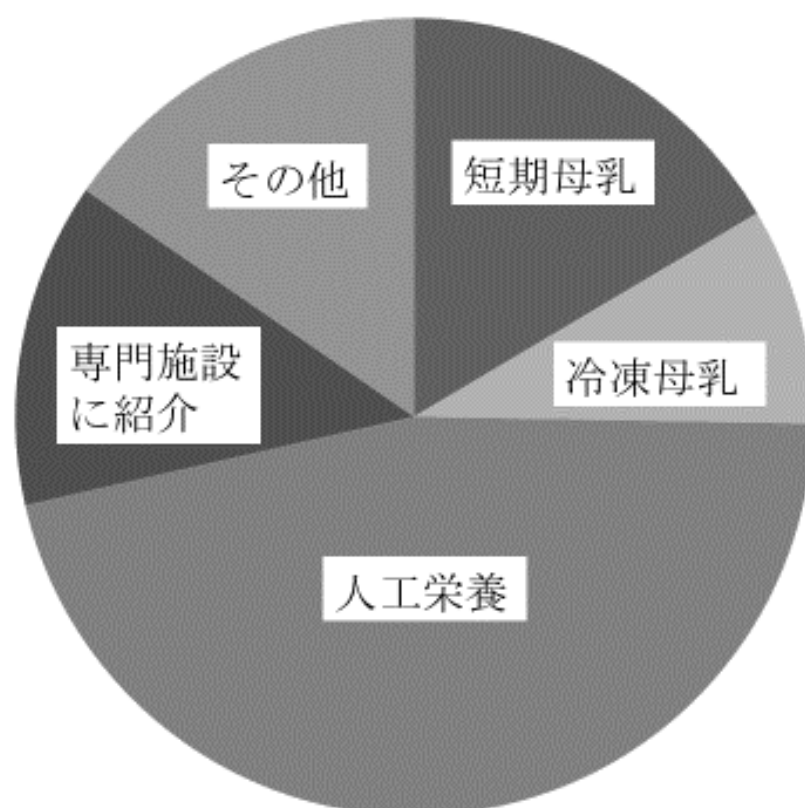


図3. HTLV-1

WB法陽性の場合の  
授乳法



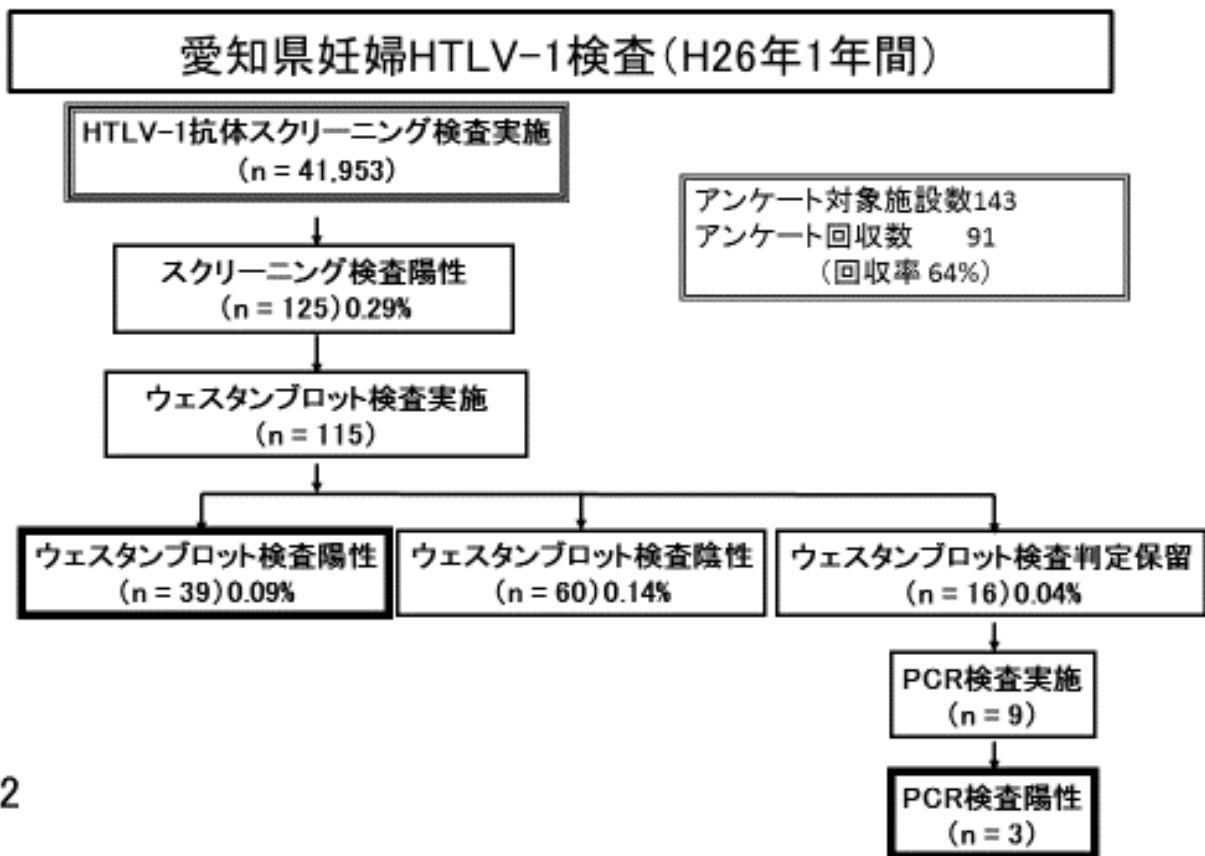


表2

図4. HTLV-1

厚労科研「HTLV-1抗体陽性妊婦から出生した児のコホート研究（板橋班）」の全国登録について

昨年78%

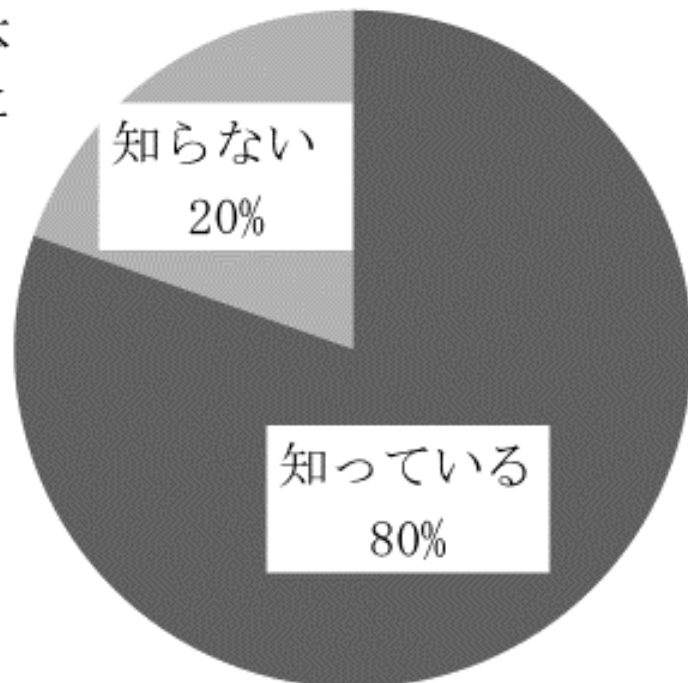


図5. HTLV-1

厚労省研究班における  
愛知県の研究協力施設

安城厚生病院

トヨタ記念病院

公立陶生病院

一宮市立市民病院

名古屋第二赤十字病院

名古屋市立大学病院

豊橋市民病院

昨年59%

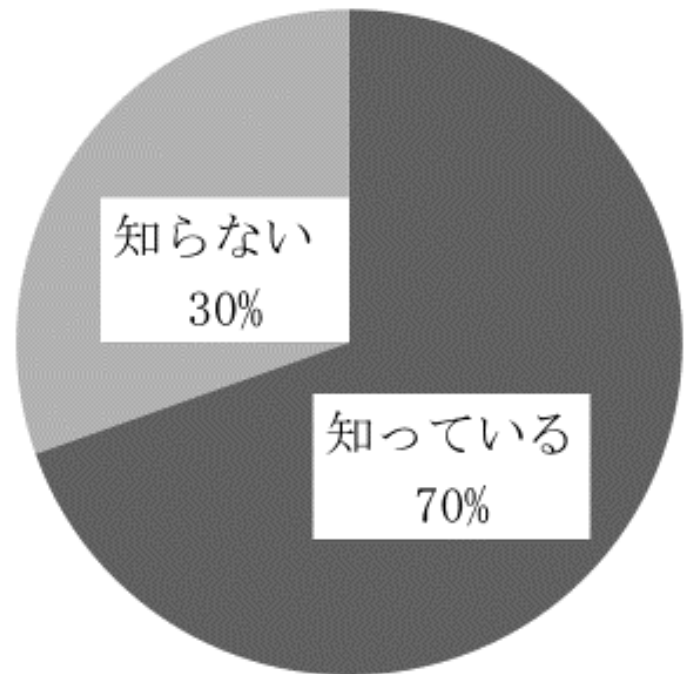


図6. HTLV-1

WB法陽性の場合の  
授乳法

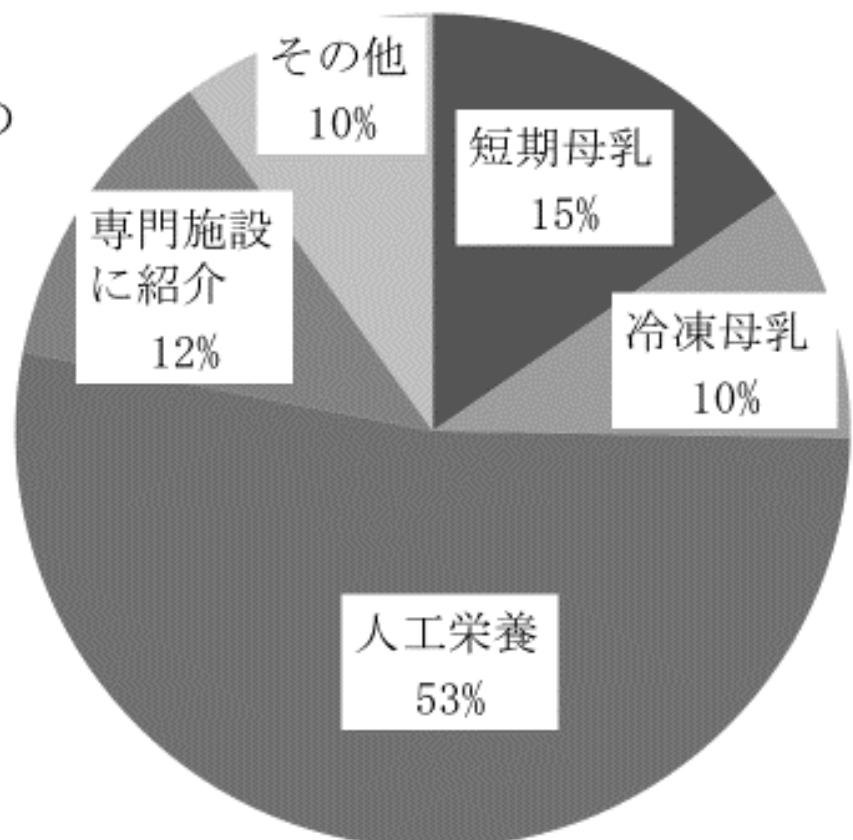


表 3. HTLV-1 抗体陽性、Western Blot 法判定保留の妊婦

年齢	抗体	Western Blot 法					PCR
歳	CLEIA 法	判定	p19	p24	p53	gp46	SRL
28	1.0	保留	+	-	-	-	0
35	1.1	保留	+	+	-	-	0
33	1.2	保留	+	-	-	-	0
34	1.2	保留	+	-	-	-	0
39	1.4	保留	+	-	-	-	0
30	1.5	保留	+	±	-	-	0
35	1.7	保留	+	-	-	-	0
40	1.8	保留	+	-	-	-	0
30	1.9	保留	+	-	-	-	0
34	2.6	保留	+	-	-	-	0
36	4.8	保留	+	+	-	-	0

HTLV-1 抗体(CLEIA 法) C.O.I<1.0

PCR (プロウイルス DNA 定量 PX 領域) copies/1000PBMCs

表4 コホート研究にエントリーし、3歳までフォローできた7例

母					児				
症例	年齢 歳	HTLV-1 抗体	WB	PCR	週数	体重	栄養法	母子 感染	アレルギー
1	37	96.7 (PA法)	陽性	未検	40週 1日	3154g	短期 母乳	陽性*	なし
2	32	32.2 (CLEIA法)	陽性	未検	39週 0日	2636g	人工乳	陰性	なし
3	31	89.6 (PA法)	陽性	未検	38週 0日	2798g	冷凍 母乳	陰性	なし
4	32	陽性 (PA法定性)	陽性	未検	38週 4日	3088g	人工乳	陰性	喘息
5	28	150.4 (CLEIA法)	陽性	未検	40週 6日	3352g	短期 母乳	陰性	なし
6	36	5.3 (CLEIA法)	陽性	未検	36週 5日	2406g	人工乳	陰性	なし
7	29	1.94 (CLIA法)	判定 保留	陰性	40週 6日	3580g	長期 母乳	陰性	なし

児が3歳の時点で HTLV-1 抗体陽性の場合、母子感染陽性と判定

\* HTLV-1 抗体(CLEIA法) 6.8 C.O.I (<1.0)、WB 陽性、PCR 3.2 copies/1000PBMCs

表 5 Western Blot 法による判定保留のパターン

HTLV-1 gag 蛋白			env 蛋白
p19	p24	p53	gp46
+	+	+	-
+	+	-	-
+	-	+	-
-	+	+	-
+	-	-	-
-	+	-	-
-	-	+	-
-	-	-	+

今回判定保留となった症例は、p19+、もしくは p19+で p24+のパターンが多かった。