

平成 29 年度分担研究報告書

HTLV-1 母子感染予防に関する系統的レビューの計画に関する研究

研究分担者 米本直裕 京都大学医学研究科医療統計学分野 助教  
宮沢篤生 昭和大学医学部小児科学講座 講師

研究要旨

HTLV-1 母子感染予防に関する系統的レビュー（SR）の計画に関する検討を行った。近年、HTLV-1 に関するレビュー論文が報告されているが、母子感染予防に関するレビューはない。文献データベース PubMed を用いて予備的な検討を行った。予備的検索の結果、400 近い論文が抽出されたことから、HTLV-1 母子感染予防の検討が実施可能であることが示唆された。質の高い SR を行うための手引きを作成し、これに基づいて研究計画書を作成し、SR の研究計画登録システムである PROSPERO に登録した。これにより質の高い SR の実施が可能になった。

A. 研究目的

HTLV-1 は RNA ウイルス - レトロウイルス科 - オンコウイルス亜科に分類される。ヒト T リンパ球 (CD4+) に感染後、逆転写酵素の働きで DNA を合成し、宿主細胞の染色体 DNA に組み込まれるプロウイルスとして存在する。HTLV-1 キャリアは通常は無症状であるが、長い潜伏期間を経て、およそ 5% で成人 T 細胞性白血病 (ATL)、0.3% で HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) が発症する。HTLV-1 キャリアは世界で 500 万 ~ 1000 万人と推測され、日本 (主に九州・沖縄地域)、西および中央アフリカ、カリブ海地域、南米など特定の流行地域に偏在している。我が国は先進国の中ではキャリアの数が最も多く 100 万人を超えている。

HTLV-1 の感染力は弱く、感染リンパ球を介した細胞同士の接触により感染が伝播する。主な感染経路としては母子感染、性行為感染、輸血が挙げられる。HTLV-1 感染には明らかな地域性や家族内集積が認められることから、母子感染が存在することは明らかである。わが国では輸血による感染はスクリーニング検査が行われているため皆無であり、性行為による男性から女性への感染が 20%、母子感染が 60% 以上を占めると考えられている。成人期の感染に

より ATL を発症することは稀であり、ATL のほとんどが母子感染に由来することから、母子感染の予防が最も重要である。

母子感染の主要な経路である経母乳感染を予防するためには、感染細胞を含む母乳を与えないこと、すなわち完全人工栄養が最も確実な方法である。一方、我が国では完全人工栄養以外の方法として、短期母乳栄養や冷凍凍結母乳による栄養法が選択されることがある。短期母乳栄養は母体から児に移行した HTLV-1 に対する中和抗体により母乳中の感染細胞による母子感染を予防すると考えられている。日本およびジャマイカの流行地域から 3 か月以内もしくは 6 か月以内の短期母乳による予防効果が報告されているが、いずれも規模の小さい研究に基づくもので、あり、現時点でエビデンスは確立していない。また凍結解凍母乳は、凍結と解凍処理によって感染 T リンパ球は破壊され、感染性が失活することから、感染予防策として有効であることが報告されているが、検証された症例数が少なく、現時点ではエビデンスとしては不十分である。従って、現時点で母子感染予防対策としてエビデンスの確立した栄養方法は完全人工栄養のみであると考えられる。

一方で、完全人工栄養を行うことにより、母

乳栄養による感染症予防効果や栄養学的な利点、経済性、良好な母子関係の形成といった利点を与えることができない。近年、我が国では母乳栄養が推進され、厚生労働省の平成 27 年 (2016 年) の調査では、生後 1 か月時点の栄養方法は完全母乳栄養が 51.3%、混合栄養を含めると 96.5% を占めていた。また熊本県では HTLV-1 キャリア妊婦の 60% 以上が 3 か月以内の短期母乳を選択していることから、母乳栄養を希望している HTLV-1 キャリアの母親は少なくないと考えられる。短期母乳や冷凍凍結母乳といった、完全人工乳栄養以外の母子感染予防策のエビデンスを早急に確立する必要がある。近年、HTLV-1 に関するレビュー論文が報告されている<sup>1)2)</sup>が、母子感染予防に関する系統的レビュー (Systematic Review: SW) はない。

以上の背景を踏まえ、本分担研究では、HTLV-1 キャリア女性から出生した児に対する人工乳、短期母乳、冷凍母乳の栄養法別の HTLV-1 母子感染予防効果に関するエビデンスを明確にすることを目的に、国内外からの過去の研究・調査をもとに SR を行う。

本年度研究では、SR 実施に向けて研究疑問 (PICO) の明確化、キーワードおよび検索式の作成および予備的検索を実施した。

## B. 研究方法

文献データベース PubMed, Web of Science, CINAHL を用いて予備的な検討を行った。検索式は (“HTLV” or “human T-lymphotropic” or “human T-cell leukemia”) and (“mother” and “child”) or (“milk” or “vertical”) and (“transmission” or “infection”) とした。

コクラン共同計画ガイドブック等を参考に質の高い SR を行うための研究手引きを作成する。これに基づいて研究計画書を作成した。また、研究計画を SR の研究計画登録システムである PROSPERO (<https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/>) 登録することを検討した。

## C. 研究結果

文献データベースを用いた予備的検索を行ったところ、検索結果は PubMed で 399 文献、Web of Science が 337 文献、CINAHL が 14 文献抽出された。

系統的レビューを行うための研究手引きを作成した (添付資料 1)。これに基づいて作成した研究計画を PROSPERO に登録を行った (添付資料 2)。(CRD42018087317)

## D. 考察

予備的な検討では、400 件近い論文があり、HTLV-1 の母子感染予防の検討が文献的に可能であることが示唆された。

研究計画を PROSPERO に登録を行い、研究計画を公開した。これにより、本研究の透明性や妥当性が担保されると考える。

## E. 結論

HTLV-1 母子感染予防に関する SR の方法論的課題に関する検討を行った。研究計画書を作成し、PROSPERO への登録を行った。これにより質の高い SR の実施が可能になった。

## 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