

平成 29 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 (名前) 森内 浩幸 (所属) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

研究協力者 (名前) 武田 敬子 (所属) 長崎大学病院小児科

(名前) 中嶋有美子 (所属) 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-2017 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 15 名、2014 年に 34 名、2015 年に 18 人、2016 年に 24 人、2017 年に 24 人の合計 160 名のみだった。そのうち長期母乳 (3 か月以上) が 21 名、短期母乳 (3 か月未満) が 35 名、完全人工栄養児が 91 名、不明が 13 名であった。母子感染した 13 例 (8.1%) 中 6 例 (感染率 29%) が長期母乳栄養児 (2 名は短期母乳失敗例、2 例は妊婦スクリーニング陰性の後に陽転した母体から出生した例)、3 例 (8.5%) が短期母乳栄養児、4 例 (4.4%) が完全人工栄養児であった。

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 2017 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(26 人)、2012 年には 15 箇所(19 人)、2013 年には 7 箇所(15 人)、2014 年には 12 箇所(34 人)、2015 年には 8 箇所(18 人)、2016 年には 9 箇所(24 人)、2017 年には 8 箇所(24 人)のみだった。

検査を行った合計 160 名の乳汁栄養方法は、長期母乳(3 か月以上)が 21 名、短期母乳栄養(3 か月未満)が 35 名、完全人工栄養が 91 名、不明が 13 名であった。

そのうち 13 名(8.1%)が HTLV-1 抗体陽性で、その生年は 2006 年が 2 名、2008 年が 2 名、2009 年が 2 名、2010 年が 1 名、2012 年が 2 名、2013 年が 3 名、2014 年が 1 名であった(表 1)。

これらの母子ペア(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 10 名、cut-off 値を超えた 3 名のうち 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 2 名で cut-off 値未満であったが、それ以外の症例は 170~720 コピー(1.7~7.2%)とキャリア全体の中でも高い方だった。

栄養方法別の感染率をしてみると、長期母乳(3 か月以上)が 21 例中 6 例(29%)、短期母乳(3 か月未満)が 35 例中 3 例(8.5%)、完全人工栄養が 91 例中 4 例(4.4%)、不明では 13 例中 0 例だった(表 2)。

注目すべき点の一つは、長期母乳によって感染した 6 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。

もう一つ注目すべき点は、妊娠中の HTLV 抗体陰性であったため長期母乳哺育で育て、次子妊娠時の検査で HTLV 抗体陽転が確認され、振り返り抗体検査を実施して、HTLV 感染が確認

された 2 事例がいたことである。

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(29%) > 短期母乳栄養(8.5%) > 完全人工栄養(4.4%)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」を調べ挙げる事が出来ていない。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。

妊娠中の検査で未感染だったのに、次の妊娠までの間にキャリアになることがあり、それが把握できないまま母乳哺育を行って母子感染が成立した事例を 2 例経験した。流行地ではパートナーがキャリアであることが稀ではなく、その結果夫婦間感染に続いて母子感染が成立することが推測された。このことから妊娠ごとに毎回検査を行うことが重要であるが、パートナー側のスクリーニングまで行うことは費用や手間だけではなく非常にデリケートな内容を含んでおり難しい。

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の多くは比較的高い 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2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、通常のreal-time PCRのcut-off値未満となることが殆どだった。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

該当なし

2. 学会発表

1) 森内浩幸：「妊婦スクリーニングで陰性だった母親から経母乳感染シフトと思われる幼児例」第4回日本HTLV-1学会学術集会、2017年8月18-20日

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	2006/5	男	母乳 2M	里帰り出産(他県で栄養指導)	Cut-off 値未満	1.7E+02
2	2006/5	男	母乳 9M	短期母乳失敗例	Cut-off 値未満	Cut-off 値未満
3	2008/1	男	完全人工	既妊娠時は HTLV 抗体陰性	Cut-off 値未満	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		Cut-off 値未満	2.3E+02
7	2010/3	男	長期母乳	確認検査未実施	Cut-off 値未満	7.2E+02
8	2012/8	男	母乳 12M	次回妊娠で HTLV 抗体陽転	Cut-off 値未満	5.5E+02
9	2012/11	女	完全人工		Cut-off 値未満	6.2E+02
10	2013/4	男	母乳 3M		Cut-off 値未満	1.5E+02
11	2013/6	女	完全人工		Cut-off 値未満	6.3E+02
12	2013/9	女	母乳 13M	次回妊娠で HTLV 抗体陽転	4.2E+02	2.3E+01
13	2014/7	男	完全人工		Cut-off 値未満	1.3E+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)	21	6*	29
短期母乳(90日以内)	35	3	8.5
完全人工栄養	91	4	4.4
不明	13	0	0
合計	160	13	8.1

*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。