

平成 30 年度分担研究報告書
母子感染予防がキャリア数や ATL、HAM 患者数の推移に与える効果

研究分担者	西野 善一	金沢医科大学医学部公衆衛生学講座教授
	郡山 千早	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科疫学・予防医学分野教授
研究協力者	福井 敬祐	大阪医科大学研究支援センター医療統計室助教
	加茂 憲一	札幌医科大学医療人育成センター数学・情報科学講座准教授
	伊藤 ゆり	大阪医科大学研究支援センター医療統計室室長・准教授

研究要旨

キャリア妊婦に対する授乳方法の介入による児の HTLV-1 関連疾患の予防効果を定量的に評価することを目的としてシミュレーションによるキャリア数、患者数の推測を実施する。今年度は前年度に作成した自然史モデルに基づいたシミュレーションモデルの構築を実施した。次年度に同モデルの妥当性を検証した後に推定キャリア数、患者数を介入シナリオごとに算出することにより最終的に授乳に対する介入の効果を評価する計画である。

A. 研究目的

HTLV-1 キャリア妊婦に対する授乳方法の介入による児の関連疾患（成人 T 細胞白血病（ATL）、HTLV-1 関連脊髄症（HAM）等）の減少効果を定量的に評価することは、介入から児の疾患発症までの期間が長期となるため観察研究では困難である。本研究では母子感染予防対策の実施によるキャリア数や ATL、HAM 患者数の減少効果をシミュレーションによって検証することを目的とする。

B. 研究方法

今年度は ATL について前年度に作成した自然史モデルに基づいたシミュレーションモデルの構築を実施した。

シミュレーションではキャリアの母親コホートから出生した乳児が授乳を介してキャリアとなり ATL を発症する経過をモデル化した。モデルにおける各構成要素へは実データから得られる遷移確率をもって推移していくとし、最終的に ATL を発症した子供の数を評価指標とする。介入によって授乳方法が変化した場合の ATL 発症数の差によって介入の効果を計測する。

（倫理面への配慮）

本研究はシミュレーションモデルによる検討

を行うものであり、個人を対象とする研究ではないが、キャリア数については献血者を対象とした先行研究のデータを利用することから必要な手続きおよび倫理審査委員会の承認を得る予定である。

C. 研究結果

図に自然史モデルとパラメータを示す。ここでは以下の手順で ATL 罹患数の推測を行う。

1. 15 歳時点でキャリアの母親 10 万人が 49 歳まで加齢もしくは死亡するまでの出産状況をシミュレートする。
2. 母親の出産状況を基に児のデータを発生させる。その後、児に対する授乳方法（人工乳、短期母乳、長期母乳）を介入の有無によって割り当てる。
3. 授乳方法に基づいて児をキャリアと非キャリアに割り当てる。
4. 児を男女別に 0 歳から 85 歳もしくは死亡するまで加齢させて ATL の発症の有無をシミュレートする。

パラメータのうち、性・年齢階級別の ATL 発症率についてはキャリア数と ATL 罹患数のデータから求める。このうち、キャリア数については献

血者を対象とした先行研究のデータ、ATL の罹患数については地域がん登録データを利用することを予定している。

また、介入開始時におけるキャリアの母親コホートの年齢は 15 歳としているが、集団全体における介入効果を経年的に評価するためには、介入開始時の母親の年齢を 16 歳以上としたものもあわせて実施した上で各シミュレーションにおける ATL 発症数の総和を比較する必要がある。

D. 考察

今後、本シミュレーションへの反映について検討を要する要因としては以下の点があげられる。

1. 児の感染に影響する母親の特性(ウイルス量等)
2. 母親の出産時年齢と授乳方法の選択および感染率との関連
3. 児がキャリアとなったことによる母親の出産、授乳方法の選択の変化の影響
4. 兄弟姉妹がキャリア児である者の感染リス

ク上昇の有無

これらの要因をシミュレーションで考慮するにあたっては、関連するパラメータ値を実データ等に基づいて適切に設定できるかが課題となる。

E. 結論

母子感染予防による HTLV-1 関連疾患の減少効果を検証することを目的として HTLV-1 キャリア数、ATL 患者数を推計するためのシミュレーションモデルの構築を実施した。次年度にこのモデルの妥当性の検証、および推定キャリア数、患者数を介入シナリオごとに算出することにより最終的に授乳に対する介入の効果を評価する。

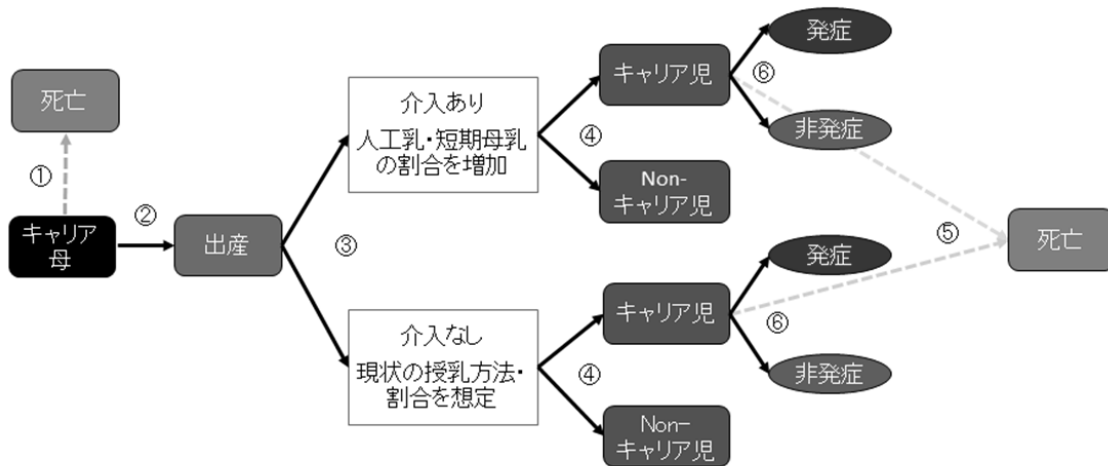
G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図. ATL 患者数推計に用いる自然史モデル (授乳方法・性別)



パラメータ名称	使用箇所	説明
年齢階級別死亡率(女性)	① ⑤	人口動態統計より入手した年齢階級別死亡率を元に母親および児の死亡時点を決定
年齢階級別死亡率(男性)	⑤	
年齢階級別出生率	②	人口動態統計より得られた15歳から49歳までの年齢階級別出生率
出生時の性別割合	②	人口動態統計から算出
(年齢階級別)授乳割合	③	母親の出産情報を基に児のデータを発生させた後に、児に対する授乳方法(人工乳、短期母乳、長期母乳)を割り当てる
授乳方法別感染率	④	授乳方法別感染率に基づいてキャリア、非キャリアを割り当てる
性年齢階級別ATL発症率	⑥	児を男女別に0歳から85歳もしくは死亡するまで加齢させてATL発症のフラグを立てる