

令和元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
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
研究協力者 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

妊婦に対する HTLV-1 のスクリーニングの実施による子供のキャリア化および ATL 罹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、ATL 罹患数の推計を実施した。今年度は昨年度までの成果をふまえて、モデルの修正、シナリオの設定、パラメータとして使用するデータの入手と補完を行った上でシミュレーションを行った。

その結果、HTLV-1 キャリアの母から生まれた子供が将来 ATL を発症する割合は、スクリーニングを実施しなかった場合 1.19%、実施した場合は 0.21~0.27%となり、わが国における 1 年間のスクリーニングによりキャリアとなる子供の数が 180.4 人~192.9 人、ATL の罹患が 12.6 人~13.5 人減少すると推計された。

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子供のキャリア数や成人 T 細胞白血病（ATL）罹患数の減少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研究を実施した。

B. 研究方法

今年度は昨年度までの成果をふまえて以下の検討を行った上でシミュレーションを実施した。

1. シミュレーションモデルの修正

昨年度までに作成したモデルではキャリアの母親を起点としていたが、最終的に図のようにキャリアの母親から生まれた子供を起点としてシミュレーションを行った。

2. シナリオの設定

シナリオとして妊婦に対する HTLV-1 スクリーニングを実施しなかった場合と実施した場合を想定し、キャリア妊婦が最終的に実施した授乳方法として以下の 4 つのシナリオを設定した。

（HTLV-1 スクリーニングを実施しなかった場合の授乳方法：介入なし）

シナリオ 1：長期母乳 100%、短期母乳 0%、人工乳 0%

（HTLV-1 スクリーニングを実施した場合の授乳方法：介入あり）

シナリオ 2：長期母乳 0%、短期母乳 35%、人工乳 65%

シナリオ 3：長期母乳 1.75%、短期母乳 33.25%、人工乳 65%

シナリオ 4：長期母乳 6.5%、短期母乳 28.5%、人工乳 65%

シナリオ 2 は授乳指導が完全に行われかつ短期母乳の長期化が起こらない場合を想定している。シナリオ 3 は短期母乳を選択した妊婦を 35%、人工乳を選択した妊婦を 65%として、短期母乳を選択した者の 5%が長期化すること想定している。シナリオ 4 は授乳指導が徹底せず妊婦の 5%が長期母乳を選択するとし、短期母乳選択者を 30%、人工乳選択者を 65%として短期母乳選択者の 5%が長期化することを想定したものである。

3. シミュレーションの標本数の検討

本研究で実施するモンテカルロシミュレーション

ョンについて十分な精度が得られる子供の数(試行回数)を検討し最終的な試行回数を1000万とした。

4. パラメータとして使用するデータの入手と補完

シミュレーションに用いるパラメータのうち、授乳方法別の子供のHTLV-1感染率は長期母乳17%、短期母乳と人工乳はいずれも3%とした。

キャリアからのATLの発症割合については、性年齢階級別のATL罹患率を人口、HTLV-1陽性率およびATL罹患数より求めた。このうちHTLV-1陽性率は、九州各県の献血者における5歳年齢階級別のHTLV-1陽性率(2013年~2016年)を入手し、ATL罹患数は九州各県の地域がん登録データ(2012年~2015年)¹を使用した。献血者のデータを使用する場合、65歳以上のHTLV-1陽性率は献血の対象年齢等の関係から推計を行う必要があるが、本研究では65-69歳以上の陽性率は60-64歳までの陽性率から対数線形補完で外挿して算出した。また、上記献血者のデータでは特に40歳以上で女性のHTLV-1陽性率が男性と比べて著しく高く、水平感染が影響していることが考えられる。本研究では水平感染者からはATLは発症しないと想定して女性についても男性の5歳年齢階級別HTLV-1陽性率をパラメータとして用いた。

シミュレーションで使用したパラメータと使用箇所の経路図上の対応を表1に示す。

C. 研究結果

シミュレーションの結果を表2に示す。HTLV-1スクリーニングを実施しなかった場合(シナリオ1)は子供の1.19%(118,555人)がATLを発症した。これに対して、授乳指導が完全に行われて短期母乳の長期化が起らない場合(シナリオ2)は子供の中でATLを発症する割合は0.21%(20,897人)となった。

わが国におけるHTLV-1キャリア妊婦の数は2016年度の日本産婦人科医会による調査結果では1,363人と推計されている²。この数値に基づきHTLV-1スクリーニングを1年間実施することによる子供におけるキャリアおよびATL罹患の減少数はシナリオ2の場合で192.9人、13.5人、シナリオ3の場合で189.6人、13.2人、シナリオ4の場合で180.4人、12.6人となった。

D. 考察

シミュレーションの結果ではキャリアからATLを発症した割合は男性で8.0~8.1%、女性で5.8~5.9%となり従来の推計と比べて高い数値となっている。今回の性、年齢階級別のHTLV-1陽性率として用いたデータは献血者における値であり一般集団と比べて低い可能性がある。従って、実際のキャリア数を過少に評価することによりATLの発症率が過大に見積もられ、結果として本研究で推計したATL罹患数も過大である可能性があり留意する必要がある。

E. 結論

妊婦を対象としたHTLV-1のスクリーニングの効果をシミュレーションにより検討した結果、スクリーニングを実施しなかった場合の子供のATLの発症割合は1.19%、実施した場合の発症割合は0.21~0.27%となり、わが国でスクリーニングを1年間実施することによりキャリアである子供の数が180.4~192.9人、ATLの罹患が12.6人~13.5人減少すると推計された。

文献

1. 西野 善一. わが国における成人細胞白血病/リンパ腫の罹患数、罹患率. 厚生労働科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業「都道府県がん登録の全国集計データと診療情報等の併用・突合によるがん統計整備及び活用促進の研究」平成30年度総括・分担研究報告書, 73-85, 2019.
2. 関沢明彦. 日本産婦人科医会における平成28年度HTLV-1母子感染率予防実態調査. 厚生労働行政推進調査事業費補助金成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業(健やか次世代育成総合研究事業)「HTLV-1母子感染予防に関するエビデンス創出のための研究」平成29年度総括・分担研究報告書, 29-24, 2018.

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図. シミュレーション経路図

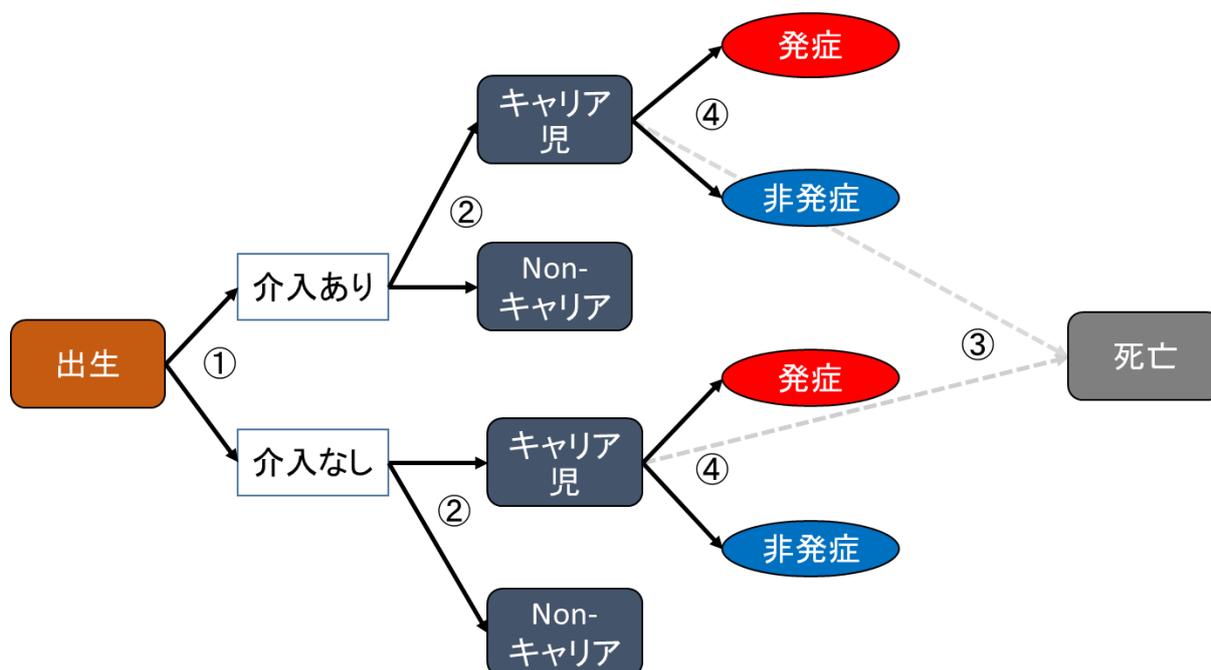


表 1. シミュレーションで使用したパラメータと使用箇所の経路図上の対応

パラメータ名	対応	データの出典	説明
出生時の性別割合		人口動態統計	男女割合
授乳方法割合	①	設定パラメータ	子供に対する授乳方法(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	②	設定パラメータ	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
年齢階級別死亡率	③	人口動態統計	死亡時点の決定に使用
性年齢階級別 ATL 罹患率	④	人口動態統計 献血者データ (HTLV-1 陽性率) ¹ 地域がん登録データ (ATL 罹患数) ²	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

¹ 九州各県の献血者における性、5 歳年齢階級別の HTLV-1 陽性率 (2013 年～2016 年)

² 九州各県の地域がん登録データ (2012 年～2015 年)

表2. シミュレーション結果（キャリアの母親から生まれた児を起点、試行回数 1,000 万）

シナリオ		キャリア数（人） （児にしめる キャリアの割合）	ATL 発症者数（人） （キャリアにしめる 発症者の割合）
シナリオ 1	長期母乳 100% 短期母乳 0% 人工乳 0%	男性 873,576 (17.03%) 女性 827,278 (16.99%) 合計 1,700,854 (17.01%)	男性 70,068 (8.02%) 女性 48,487 (5.86%) 合計 118,555 (6.97%)
シナリオ 2	長期母乳 0% 短期母乳 35% 人工乳 65%	男性 153,922 (3.00%) 女性 146,491 (3.01%) 合計 300,413 (3.00%)	男性 12,277 (7.98%) 女性 8,620 (5.88%) 合計 20,897 (6.96%)
シナリオ 3	長期母乳 1.75% 短期母乳 33.25% 人工乳 65%	男性 166,519 (3.25%) 女性 157,483 (3.23%) 合計 324,002 (3.24%)	男性 13,463 (8.08%) 女性 9,155 (5.81%) 合計 22,618 (6.98%)
シナリオ 4	長期母乳 6.5% 短期母乳 28.5% 人工乳 65%	男性 200,457 (3.91%) 女性 190,231 (3.91%) 合計 390,688 (3.91%)	男性 16,169 (8.07%) 女性 11,087 (5.83%) 合計 27,256 (6.98%)