

平成 29～令和元年度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)
(H29-健やか-指定-003)

総合研究報告書 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

研究代表者 板橋 家頭夫 昭和大学病院・病院長（昭和大学特任教授）

研究要旨

【研究の背景と目的】わが国は HTLV-1 感染者が先進国のなかでは突出して多く、HTLV-1 感染が原因である成人 T 細胞白血病 (ATL) や HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) を減少させることが重要な課題となっている。とくに ATL の大部分が母乳による母子感染由来であることから、出生後の適切な母子感染予防法が求められている。本研究班の主たる目的は、HTLV-1 母子感染予防に関するエビデンスの確立である。3 年間にわたり以下の点を中心に研究が行われた。①前研究班（「HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1 抗体陽性母体からの出生児のコホート研究」）で行われたコホート研究を継続し乳汁栄養別母子感染率を明らかにする、②HTLV-1 母子感染予防に関するシステマティックレビュー (SR) およびメタ解析を行う、③乳汁別栄養の介入によるキャリア数や ATL 発生数を予測する、④エビデンスに基づく適切な母子感染予防法や指導方法、体制構築についての指針を明らかにする。上記に加えて、令和元年度には、⑤我が国における母乳バンク導入に関する研究が開始された。

【研究結果】3 年間の研究結果の概要は以下のとおりである。

1. HTLV-1 母子感染予防のためのエビデンス創出のための研究

1) 乳汁別母子感染に関するコホート研究

コホート研究に参加したのは WB 陽性妊婦が 712 名、WB 判定保留が 115 名 (PCR 陽性 23 名、陰性 92 名) で、キャリアと判定された妊婦は 735 名であった。キャリア妊婦 735 名の乳汁選択の内訳は、3 か月以下の短期母乳栄養が最も多く 52.8% で、以下、人工栄養 38.5%、凍結解凍母乳栄養 5.0%、長期母乳栄養 3.7% の順であった。キャリア妊婦から出生した 313 名 (42.6%) と PCR 陰性妊婦から出生した 48 名 (52.2%) が 3 歳時に抗体検査を受けた。intention-to-treat 解析によりあらかじめ選択された乳汁栄養法別の母子感染率は、長期母乳栄養 2/12 (16.7%)、人工栄養 7/110 (6.4%)、凍結解凍母乳栄養 1/19 (5.3%)、短期母乳栄養 4/172 (2.3%) であった。しかし長期母乳栄養および凍結解凍母乳栄養の例数が少なく、統計学的な信頼性が乏しかった。人工栄養を基準とした短期母乳栄養の母子感染のリスク比は 0.365 (95%信頼区間 0.116-1.145) であり有意ではなかった。短期母乳栄養を選択した妊婦が実際に 3 か月を超えて母乳栄養を継続したのは約 8%～34% の範囲であった。

2) 系統的レビューとメタ解析

文献データベースを用いた検索により、人工栄養を比較した 3 か月以下の短期母乳栄養の母子感染予防効果についての文献が 6 編、6 か月以下の短期母乳栄養についての文献が 4 編、凍結解凍母乳栄養についての文献が 2 編抽出された。メタアナリシスの結果、人工栄養の母子感染率を基準にすると、3 か月以下の短期母乳栄養による母子感染のリスク比は 0.69 (95%CI: 0.35-1.35)、6 か月以下の短期母乳栄養のリスク比は 3.29 (95%CI: 1.85-5.84)、凍結解凍母乳栄養のリスク比は 1.32 (95%CI: 0.29-5.99) であった。3 か月以下の短期母乳栄養は人工栄養に対して母子感染率のリスクに差があるとは言えないが、短期母乳栄養期間を 6 か月以下とすると約 3 倍母子感染リスクが高いことが示された。

3) 乳汁栄養法による母子感染及び ATL 患者の予測

妊婦に対する HTLV-1 抗体スクリーニング検査の実施による子ども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にシミュレーションによるキャリア数、ATL 罹患数を推計した。その結果、HTLV-1 キャリアの母から生まれた子どもが将来 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では 1.19%であるが、スクリーニングを実施し乳汁栄養による予防介入を行うと 0.21~0.27%となり、年間でスクリーニングによりキャリアとなる子どもの数が 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。

4) 母子感染予防指導の標準化および医療間連携の推進

HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル改定以降 3 年が経過したが、2017 年以降の妊娠・出産経験 HTLV-1 キャリアにおける授乳方法の選択に大きな変化は見られておらず、現在でも 30%以上のキャリア妊婦が短期授乳を選択していると推定された。約 70%のキャリアが現状の対策が不十分と回答しており、相談先が明確でないことや、指導にあたっての母親への心理的サポートが十分でないことをあげる回答が多かった。HTLV-1 母子感染対策協議会の実態やきやりネット調査を踏まえ、内科領域とも連携した相談拠点の整備、産婦人科医と小児科医の協同による母子の支援に関するネットワーク構築が今後の最重要課題であることが明らかとなった。そこで、まず東京都内の周産期センターおよび小児科クリニックと日本 HTLV-1 学会関連疾患診療登録施設の連携による東京ネットワーク (仮称) を立ち上げ、キャリアのニーズに対応できる相談支援体制を構築した。

【結論】コホート研究およびメタ解析の結果では 3 か月以下の短期母乳栄養が人工栄養と比較して有意にリスクが高いとは言えない。しかしながら、短期母乳栄養を選択していても一部の母親は期間内に断乳ができておらず、母乳栄養期間が延びると 6 か月以下であっても母子感染リスクの上昇が懸念される。そのため短期母乳を選択した児に対しては 3 か月以内の母乳栄養の中止にむけた支援が必要である。現時点では、2016 年の母子感染予防対策マニュアルで示されているごとく、人工栄養を母子感染予防の第一選択とする方針を維持することでよいと思われる。なお、凍結解凍母乳については現時点でもエビデンスが乏しいと言わざるを得ない。シミュレーションにより妊婦に対する HTLV-1 抗体スクリーニング導入の妥当性は担保されたと考えられるが、キャリア妊婦の指導や出生した児のフォローアップには課題が多く、今後質の高い個

別化した指導や対応に加えて、キャリア妊婦から出生した児の抗体検査率が低い現状についての議論も必要である。

2. 我が国における母乳バンク導入に関する研究

今後の全国的な展開を見据え、これまでに昭和大学江東豊洲病院に開設された母乳バンクからのドナーミルクを利用した 10 施設と現在、母乳バンクの開設に取り組んでいる 2 施設にアンケート調査を行った。今回の調査より、母乳バンクから提供されるドナーミルクを利用している施設であっても、母親の母乳が得られない場合は原則的に低出生体重児用ミルクを用いている施設が少なくなかった。一方、生後 12 時間から経腸栄養を開始する“経腸栄養の標準化”の見地からドナーミルクを利用している施設も少数ではあるが認められている。海外でも母乳バンクの役割を母親の母乳が得られるまでの“つなぎ”にとらえる施設が増えており、今後、日本の新生児医療においても同様の現象が起こる可能性が高い。そのさいに適切に対応できるようにすることも、母乳バンクシステムの普及とともに今後の課題である。また、母乳バンクのドナーおよびレシピエント向け冊子を作成した。

研究分担者

- ・ 齋藤 滋 (富山大学)
- ・ 森内 浩幸 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科小児科)
- ・ 宮沢 篤生 (昭和大学医学部小児科学講座)
- ・ 根路銘 安仁 (鹿児島大学医学部保健学科看護学専攻母性・小児看護学講座)
- ・ 関沢 明彦 (公益社団法人日本産婦人科医会)
- ・ 渡邊 俊樹 (聖マリアンナ医科大学大学院・医学研究科)
- ・ 内丸 薫 (東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻病態医療科学分野)
- ・ 西野 善一 (金沢医科大学医学部公衆衛生学)
- ・ 郡山 千早 (鹿児島大学学術研究院歯学域医学系疫学・予防医学)
- ・ 福井 敬祐 (大阪医科大学医学部公衆衛生学)
- ・ 水野 克己 (昭和大学医学部小児科学講座)

A. 研究目的

わが国はヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) 感染者が先進国のなかでは突出して多く、HTLV-1 感染が原因である成人 T 細胞白血病 (ATL) や HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) を減少させることが重要な課題と

なっている。とくに ATL の大部分が母乳による母子感染由来であることから、適切な母子感染予防対策が求められている。本研究班の主たる目的は、HTLV-1 母子感染予防に関するエビデンスの確立である。そのために、3 年間の研究期間で以下の点を目

標とした。①前研究班（「HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1 抗体陽性母体からの出生児のコホート研究」）で行われたコホート研究を継続し乳汁栄養別母子感染率を明らかにする、②HTLV-1 母子感染予防に関するシステマティックレビュー（SR）およびメタ解析による乳汁別栄養法のエビデンスの創出、③シミュレーションによる母子感染によるキャリア数や ATL 発生数の予測、④適切な母子感染予防法や指導方法や体制構築についての指針を明確にすることである。

また、令和元年度には、わが国の母乳バンク導入にあたり、現状を調査し、課題を明らかにすることを目的とした新たな分担研究が取り上げられた。

B. 研究方法

1) コホート研究

各都道府県の周産期母子医療センターや中核病院に研究協力を依頼し、倫理委員会の承認が得られた 92 施設を研究協力施設とした。研究の対象は、HTLV-1 抗体スクリーニング検査で陽性と判定され、さらに確認検査として行われたウエスタンブロット（WB）法で陽性あるいは判定保留となった妊婦のうち、本研究参加の同意が得られた妊婦およびその子どもである。なお、WB 判定保留の場合にはさらに PCR 検査を追加した。

2012 年～2015 年末にかけて対象妊婦のリクルートが行われた。リクルートされた妊婦に対して、研究協力施設において十分な説明を行い、文書による同意を取得した。妊婦は、自らの意志で原則として人工栄養、短期母乳栄養（3 か月以下）、凍結解凍母乳

栄養を選択する。なお、長期母乳栄養については、さらに十分に意思を確認することとした。

リクルートされた妊婦から出生した児については、生後 3 か月、6 か月、1 歳、1.5 歳、3 歳で健診を行い、母子感染の評価は 3 歳時点の抗体検査結果をもって評価した。

2) システマティックレビュー（SR）

英語論文については、PubMedや CINAHL、The Cochrane database、EMBASE を、日本語論文では医中誌、CiNii、KAKEN、厚生労働科学研究データベースを用いて論文をスクリーニングし、最終的には 11 論文が抽出された。

3) 母子感染予防がキャリア数や ATL 患者数の推移に与える効果

シミュレーションはキャリアの母親コホートから出生した児が、各種の乳汁栄養法により感染し、キャリアとなり、ATL を発症するという経路図をモデリングすることにより作成した。経路図間の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こととし、最終的に ATL を発症した子どもの数（ATL 発症数）を評価項目とした。介入として授乳方法を変化させた場合の ATL 発症数の変化によって介入の効果を測定した。

4) 適切な母子感染予防に関する指導および体制構築にむけて

平成 29 年度には 47 都道府県および 20 政令指定都市を対象に、HTLV-1 母子感染対策協議会の実態を調査した。また、平成 28 年度におけるわが国の妊婦での HTLV-1 キャリアの実態、妊娠後の妊婦への指導の状況などについて全国の分娩取り扱い施設を対象にした日本産婦人科医会によってア

ンケート調査が行われた。

HTLV-1 キャリア登録ウェブサイト「キャリねっと」の登録者を対象として、キャリねっとのアンケート欄を用いて、現在妊娠中の方、分娩経験のある方を対象とするウェブによるアンケート調査を行った。

5) その他

現在、昭和大学江東豊洲病院において母乳バンクが運営されている。今後の全国的な展開を見据え、これまでにドナーミルクを利用した10施設と現在、母乳バンクの開設に取り組んでいる2施設にアンケート調査を行い、今後の母乳バンクの在り方について検討するとともに、ドナーやレシピエント向けの冊子を作成した。

6) 倫理面への配慮

スクリーニング抗体陽性者に対するPCR法の精密検査を実施するため、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守する必要がある。また、研究対象者のデータを登録しコホート研究を実施するため「疫学研究に関する倫理指針」遵守する。ただし、今回の研究での群別は、出生児に対して母親が自主的に栄養法を選択するため、介入研究には当たらない。PCR法による精密検査に際しては、書面により検査方法や検体の処理法、検査後の検体破棄法を十分に説明し、同意取得後に検査を実施する。また、個人データ登録に際しては、「疫学研究に関する倫理指針」にしたがって、データを匿名化して収集する。ただし、原データとの照会が必要になるため、匿名化データは連結可能とする。また、出生後に母児が受診する医療機関が複数存在する可能性があるため、データの施設間での伝達が必要となる。この場合にも、連結可能データとして、移動した

医療機関にデータを知らせる。ただし、収集データの解析時には、個人が特定される形での検討は行わない。また、解析後は論文発表等でデータを公表するが、この場合にも個人が特定される形では報告しない。したがって、試験対象として個人データを登録する前に、これらのデータの扱い方について、書面により十分に説明し、同意を取得後に研究対象とする。

研究の開始前に昭和大学医学部倫理委員会において研究計画の倫理性が検討され既に受理されている。それぞれの研究協力施設では倫理委員会の審査を受ける。母親に対する説明文書には、自由意思でこの試験に参加する権利を保障するために、コホート研究に参加しない権利および同意後も研究参加を撤回することができる権利を明記する。また、研究自体が研究期間中であっても、中止されることがあることも予め説明する。

C. 研究結果

1) コホート研究

- ①2012年から2015年までにリクルートされた妊婦は980名で、内訳はWB陽性が757名、判定保留が223名であった。このうちコホート研究に参加したのはWB陽性妊婦が712名、WB判定保留が115名（PCR陽性23名、陰性92名）で、キャリアと判定された妊婦は735名であった。キャリア妊婦から出生した313名（42.6%）とPCR陰性妊婦から出生した48名（52.2%）が3歳時点の抗体検査を受けた。
- ②キャリア妊婦735名の乳汁選択の内訳は、3か月以下の短期母乳栄養が最も多く52.8%で、以下、人工栄養38.5%、凍結解

凍母乳栄養 5.0%、長期母乳栄養 3.7%の順であった。検討対象の約 40%が鹿児島県で登録されていたため、鹿児島県とその他の都道府県における乳汁栄養法を比較検討したところ有意な差 ($P=0.001$) を認めた。とくに短期母乳栄養の選択率は鹿児島県で 74.4%と他の都道府県の約 2 倍高率であった。一方、PCR 陰性妊婦 92 名の乳汁栄養法の選択は、長期母乳栄養が 60 名 (65.2%)、短期母乳栄養 25 名 (27.2%)、凍結解凍母乳栄養が 3 名 (3.3%)、人工栄養が 4 名 (4.4%) とキャリア妊婦に比べて長期母乳栄養の選択率が圧倒的に高かった。

③intention-to-treat (ITT) 解析により検討した乳汁栄養法別の母子感染率は、長期母乳栄養 2/12 (16.7%)、人工栄養 7/110 (6.4%)、凍結解凍母乳栄養 1/19 (5.3%)、短期母乳栄養 4/172 (2.3%) であった。長期母乳栄養および凍結解凍母乳栄養の例数が少なく、統計学的な信頼性が低かった。人工栄養を基準とした短期母乳栄養の母子感染のリスク比は 0.365 (95%信頼区間 0.116-1.145) であり有意ではなかった。また、母子感染が認められた 14 名と認められなかった 299 名の臨床的背景には有意な差はなかった。

④あらかじめ短期母乳栄養を選択した妊婦が実際に 3 か月時点で母乳栄養を実施していたのは約 34%で、その後 6 か月までにさらに約 25%の児で母乳栄養が中断され、6 か月以後の母乳栄養の継続は約 8%まで低下した。

2) SR とメタ解析

SR のために抽出されたのは 11 論文で、このうち人工栄養と 3 か月以下の短期母乳

との比較が可能であったのは 7 論文、6 か月以下の短期母乳栄養との比較が可能であったのは 4 論文、凍結解凍母乳栄養との比較が可能であったのは 2 論文であった (重複あり)。

メタ解析では、人工栄養と比較した場合、3 か月以下の短期母乳栄養 pooled relative risk (RR) は 0.69 (95%CI:0.35-1.36) で明らかな差は認められなかった。一方、短期母乳栄養の定義を 6 か月以下とすると、pooled RR は 3.29 (95%CI:1.85-5.84) と短期母乳栄養では人工栄養の約 3 倍のリスクを有していた。凍結解凍母乳栄養については 2 論文しかなく、メタ解析でも信頼性の高い結論は得られなかった。

3) 母子感染予防がキャリア数や ATL 患者数の推移に与える効果

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。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どものキャリアおよび ATL 罹患の減少数は、スクリーニングが行われず完全母乳栄養が 100%の場合に比べたときと比べて、①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、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た場合でそれぞれ 192.9 人、13.5 人、②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た場合でそれぞれ 189.6 人、13.2 人、③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場合でそれぞれ 180.4 人、12.6 人となった。

4) 適切な母子感染予防法や指導方法や体制構築に向けて

a. HTLV-1 母子感染対策協議会実態調査

政令指定都市は都道府県の方針に準じていることから、47 都道府県の回答を分析した。その結果、①HTLV-1 母子感染対策協議会は 25 府県で設置されていたが、このうち 6 県は現時点で実質的な活動は行っていない。また、既存事業で対応しているのが 13 都県、とくに対応がないのが 9 県であった。②回答のあった 38 都道府県のうち HTLV-1 母子感染対策の事業として多かったのが普及・啓発事業、次に講習会・研修会、相談窓口の設置でそれぞれ 31、30、25 都道府県であった。しかし、母子感染率や児のフォローアップの評価を行うと回答したのは 3 県のみであった。③経母乳感染に対する方針については、「とくに方針を決めていない」、「人工栄養」、「妊婦の希望をもとに選択」がそれぞれ、15、10、8 都道府県であった。④キャリア妊婦から出生した児のフォローアップについては、「統一見解なし」、「3 歳以後の抗体検査」、「産科・小児科の情報共有」がそれぞれ 23、10、6 都道府県であった。⑤現状の母子感染予防について課題ありと回答したのは、回答のあった 34 都道府県中 24 県で、指導技術の向上やデータ・指導施設の集約化、フォローアップ体制整備の必要性であった。⑥母子感染予防対策マニュアルの改定によって完全人工栄養への変更あるいは変更予定と回答したのは 38 都道府県のうち 15 県であった。

b. 平成 28 年度における日本産婦人科医会調査

妊娠中の HTLV-1 検査結果について解析可能であった施設数は 2376 施設中 1742 施設 (73%) で、分娩取り扱い数は 700,064 件であった。その期間の我が国の分娩数 967,442 件から計算すると 72%をカバーする調査である。

HTLV-1 スクリーニング陽性率は全体で 0.32%であったが、九州では 0.72%と高かった。スクリーニング陽性者の 87%に WB テストが実施され、その WB 陽性率は全体で 43%であるが、九州では 59%と陽性率が高かった。HTLV-1 キャリア率では全体で 0.141%、九州では 0.498%であり、地域的に九州に近いほど高率であった。この結果から、平成 28 年度のわが国の推定 HTLV-1 キャリア妊婦数は 1363 人で、その 48%は九州在住であると推定された。WB 判定保留者の約半数 (110/210)に PCR 検査が行われ、PCR 検査実施症例の中で陽性者は 10/110 (9.1%)であった。

c. きやりネットによるキャリア妊産婦調査

2019 年 12 月 26 日時点までに回答を完了したキャリアである母親 208 名のうち、妊娠出産を経験していない 30 名を除く 178 名について検討した。その結果は以下のとおりである。

①HTLV-1 感染症や母子感染予防についての説明は 63.5%が産婦人科医によるもので、小児科医や助産師・看護師からの説明を受けた例は 5%未満であった。13.2%は誰からも具体的な説明を受けていないと回答していた。また、説明された内容については年代を経るにつれて「理解できた」あるいは「概ね理解できた」とする回答が増加傾向にあり、2017 年 4 月以後のキャリアでは約 90%に達していた。

②選択された乳汁栄養法については、母子感染予防対策マニュアルが公表された2017年4月以後に分娩または妊娠したキャリア47名の回答では、人工栄養が53%、短期母乳栄養36%、凍結解凍母乳栄養4%の順であった。

③選択した乳汁栄養法の実施が容易でなかったとの回答は約40%近くあり、その最も多い理由は母乳を与えられないことに関連する周囲の指摘や自身の罪悪感であった。

④キャリアに対する妊娠中あるいは分娩後の支援についての満足度は低く、70.4%が「支援が不十分である」と回答していた。その理由として多かったのは、「相談先が不明」(52.7%)、「母親の気持ちに寄り添っていない」(49.1%)、「医療者のHTLV-1感染症に対する知識不足」(37.5%)、「産婦人科医と小児科医の連携がない」(33.9%)などであった。

d. 東京都における母子感染予防ネットワーク構築

きやりネットの調査およびHTLV-1母子感染対策協議会の調査から、現状ではキャリア母子に対する支援体制が不十分であることは明らかである。また、コホート研究における3歳時点の抗体検査率は約40%と低率であり、フォローアップ体制も十分ではない。さらに、母親自身がHTLV-1関連疾患の不安があっても専門医による相談先が不明である。このような背景のもと、令和元年度より東京都内で産婦人科医-小児科医-HTLV-1感染症の専門医によるネットワークの構築を目指すことが話し合わせ、まずその基礎となる医療機関が選定された。

5) わが国における母乳バンクのあり方

今回の調査より、母乳バンクから提供さ

れるドナーミルクを利用している施設であっても、母親の母乳が得られない場合は原則的に低出生体重児用ミルクを用いている施設が少なくなかった。一方、生後12時間から経腸栄養を開始する“経腸栄養の標準化”の見地からドナーミルクを利用している施設も少数ではあるが認められた。なお、今年度は、ドナーおよびレシピエントのための母乳バンクの解説書が作成された。

D. 考案

1) HTLV-1 母子感染予防のための乳汁選択について

わが国では、以前より母子感染予防のための乳汁選択として、人工栄養、短期母乳、および凍結解凍母乳栄養が挙げられている。これまでの報告から、内外ともに長期母乳栄養に比較して人工栄養が母子感染率を低下させることが明らかである。一方、短期母乳栄養や凍結解凍母乳栄養についてはエビデンスが乏しいことが課題であった。

コホート研究では、3歳時点の抗体検査の実施率は約40%であったものの、短期母乳栄養と人工栄養の母子感染のリスクは有意な差はないことが示された。また、メタ解析では、3か月以下の短期母乳栄養のリスクは完全人工栄養と有意差はなかったが、短期母乳栄養の定義を6か月以下までとした論文をもとにメタ解析すると、完全人工栄養に比べて約3倍母子感染のリスクが増加することが示された。

以上の結果から、母子感染のリスクのみを評価するならば、人工栄養と3か月以下の短期母乳栄養では母子感染のリスクに明らかな差はないと推測される。しかしながら、たとえ6か月以下であっても3か月を

超えて母乳栄養が与えられるならば、母子感染のリスク増加が懸念される。したがって、2016年度に作成された HTLV-1 母子感染対策予防マニュアルに示されているように、母子感染予防の乳汁選択として人工栄養を原則とする方針は維持されてよいと考えられる。

母子感染予防対策マニュアルが公表された 2017 年 4 月以後に分娩または妊娠したキャリア 47 名の回答では、マニュアルに完全人工栄養を第一選択とする方針が示されていても、短期母乳栄養を選択したキャリアが 36%存在している。これは、母親が児に母乳を与えたいと強く願う心理を反映したものと解釈できる。そのため、キャリアが短期母乳栄養を強く願い選択する場合、4 か月以上では母子感染のリスクが高くなることを十分に説明し理解を得るとともに、医療者は母乳栄養が延長しないように支援することが重要となる。

最近のメタ解析により母乳栄養の期間が短いほど母親の分娩後の不安やうつ病のリスクが増加することが明らかにされており (Dias CC & Figueiredo B. Breastfeeding and depression: a systematic review of the literature. *J Affect Disord.* 2015 : 171, 142-54.)、人工栄養や短期母乳栄養を選択した母親の心理的支援は極めて重要といえよう。実際、きやりネットの調査でも母乳を与えられないことへの罪悪感や、母親の気持ちに沿った指導が行われていないこと、指導に対する不満が多いことからこの点がうかがえる。

凍結解凍母乳の母子感染予防効果についてはコホート研究対象例が少なく、また SR の対象となる論文数が少ないため、人工栄

養との比較においてエビデンスを明確にすることはできなかった。さらに毎日の授乳のさいの作業量も無視できない。現時点では、短期母乳栄養を凌ぐ有効性・有用性および安全性は保証できないと思われる。

キャリア妊婦から出生し経管栄養を必要とする早産児の乳汁選択についてはこれまでにほとんど検討されていない。極めて未熟な早産児では、人工栄養による NICU 入院中の死亡や重症感染症あるいは壊死性腸炎のリスクが高いことが広く知られており、母親がキャリアであれば、理論上母乳バンクから提供される凍結解凍母乳 (banked human milk、BHM) が第一選択になると思われる。しかしながら、わが国ではごく一部の施設を除き BHM の入手が困難であることから、キャリアの母親から得られた凍結解凍母乳の使用はやむを得ないと考えられる。予定日周辺までにはほとんどの早産児では直接授乳が可能となる多いので、通常経管栄養の期間は最長でも生後 3 か月以内である。つまり短期母乳栄養の期間の範囲内にあるといえる。だが、短期とはいえ免疫学的に未熟な早産児と正常産児で母子感染のリスクが同程度かどうかは不明であり、家族に十分な説明と理解を得るべきである。

2) 指導やフォローアップ体制について

日本産婦人科医会による調査で平成 28 年度の妊婦キャリア率は 0.141%とわずかながら低下傾向にあることが示されたものの、年間 1300 名以上のキャリア妊婦が出産していた。産科施設では、HTLV-1 母子感染対策予防マニュアル (2016 年度版) を反映した産婦人科診療ガイドラインに準じて診療が行われることが多く、80%を越える施設が乳汁選択にあたっては人工栄養を奨

めている。また、同様にキャリアから出生した新生児についても多くの施設が小児科医に紹介すると回答しているが、果たしてどの程度小児科医によってフォローアップされているのか実態は不明である。

一方、研究期間に実施された調査では、小児科医側の HTLV-1 母子感染予防の関心は必ずしも高くない。加えて、コホート研究における 3 歳時点の抗体検査実施率は 40% 程度であることを考慮すると、現状ではスクリーニング検査導入や乳汁選択の効果に関する評価が困難である。そこで、これらの問題を解決すべく最終年度では都内周産期センター、東京小児科医会、日本 HTLV-1 学会関連疾患診療登録施設（東大医科研）の連携による東京ネットワーク（仮称）を構築した。実際の活動は今後開始される予定となっている。

3) 出生前 HTLV-1 抗体スクリーニング検査の課題

3 年間の研究期間において明らかになったおもな課題をいかにまとめた。

① スクリーニング検査の評価

現在実施されている出生前 HTLV-1 抗体スクリーニング検査では、各自治体でのキャリア妊婦数や 3 歳時点の抗体検査結果の把握は必須となっているわけではなく、そのため本スクリーニング検査導入の評価が困難となっている。ほとんどの妊婦が抗体検査を受けてはいるが、授乳方法による母子感染予防効果に関する十分なデータが得られていない。今後データを集約するシステム構築が望まれる。

② 指導・支援の質

キャリア妊婦数は年間 1300 名以上で、絶対数は九州・沖縄と大都市圏に多い。しか

し、これまで非流行地域であった大都市圏では 1 医療機関あたりでキャリア妊婦を診療する機会は少なく、経験も十分に得られないことから、指導や支援も不十分になりやすい。東京ネットワークではこのような課題を解決すべく構築された。十分に機能するようであれば、他の大都市圏や非流行地域にも適応できると思われる。

4) 母乳バンク

生後 12 時間から経腸栄養を開始する“経腸栄養の標準化”の見地からドナーミルクを利用している施設も少数ではあるが認められている。海外でも母乳バンクの役割を母親の母乳が得られるまでの“つなぎ”ととらえる施設が増えており、今後、日本の新生児医療においても同様の現象が起こる可能性が高い。そのさいに適切に対応できるようにすることも、母乳バンクシステムの普及とともに今後の課題である。

E. 結論

- ① コホート研究およびメタ解析の結果では、母子感染率の視点からは 3 か月以下の短期母乳栄養が人工栄養と比較して有意にリスクが高いとは言えない。しかしながら、母乳栄養期間が延長すると 6 か月以下であってもリスクが約 3 倍上昇することから、2016 年のマニュアルで示されているごとく、完全人工栄養を母子感染予防の原則とする方針を継続してよいと考えられる。なお、凍結解凍母乳についてはエビデンスが乏しいと言わざるを得ない。
- ② キャリア妊婦の指導には課題が多く、今後質の高い個別化した指導や対応が求められる。

- ③ シミュレーションによる妊婦に対する HTLV-1 抗体スクリーニングの実施による子どものキャリア化および ATL 罹患の予防効果について検討し、HTLV-1 キャリアの母から生まれた子どもが将来 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に 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。
- ④ スクリーニング検査導入の効果については、データ収集がシステム化されておらず、現状では適切な評価が困難である。各自治体の母子感染予防協議会の事業に取り込むなどの対応が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

【学会発表】

1. 板橋家頭夫. シンポジウム(2) HTLV-1 母子感染の現状と課題. 第 6 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2019 年 8 月 23-25 日, 宮崎.
2. 中嶋有美子: 「妊婦 HTLV-1 スクリーニングを契機に離婚に至った 2 事例」、第 6 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2019 年 8 月 23-24 日, 宮崎.
3. Miyazawa T, Itabashi K, et al: Nationwide cohort study on prevention for mother to child transmission of HTLV-1 in Japan. The 37th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases, Ljubljana, Slovenia, May, 6-11. 2019.
4. 齋藤 滋: HTLV-1 の母子感染予防対策.平成 30 年度富山県 HTLV-1 母子感染対策研修会. 2019.2.22, 富山.
5. 森内浩幸: 「HTLV-1 と中枢神経感染症~ HTLV-1 の母子感染」、第 24 回日本神経感染症学会学術集会, 2019 年 10 月 11 日-12 日, 東京.
6. 中嶋有美子: 「HTLV-1 の夫婦間感染に続いて母子感染が起きる症例は稀ではない」、第 51 回日本小児感染症学会学術集会、2019 年 10 月 26 日, 北海道.
7. 牧山純也、鴨居功樹、小林誠一郎、渡辺恵理、石垣知寛、中島誠、山岸誠、中野和民、東條有伸、渡邊俊樹、大野京子、内丸薫、「末梢血 CD4+CADM1+細胞集団の割合とぶどう膜炎の重症度に関する検討」、第 6 回日本 HTLV-1 学会学術集会、ニューウェルシティ宮崎、宮崎、2019 年 8 月 24 日 (口演)
8. 中野和民、宇都宮與、渡邊俊樹、内丸薫、「HTLV-1 感染および腫瘍化と関連するエクソソーム表面抗原マーカー同定の試み」、第 6 回日本 HTLV-1 学会学術集会、ニューウェルシティ宮崎、宮崎、2019 年 8 月 24 日 (口演)
9. 水上拓郎、野島清子、佐藤結子、古畑啓子、松岡佐保子、大隈和、森内浩幸、内丸薫、明里宏文、蕎麦田理英子、佐竹正博、浜口功、「ヒト化マウ

- スを用いた HTLV-1 母子感染モデルの構築の試み」、第 6 回日本 HTLV-1 学会学術集会、ニューウェルシティ宮崎、宮崎、2019 年 8 月 24 日 (口演)
10. 桑原彩夏、山岸誠、宇都宮與、渡邊俊樹、内丸薫、「ATL 細胞におけるヒストンメチル化酵素複合体の解析」、第 6 回日本 HTLV-1 学会学術集会、ニューウェルシティ宮崎、宮崎、2019 年 8 月 25 日 (口演)
 11. 川口修治、清水正和、安永純一郎、高橋めい子、岡山昭彦、山野嘉久、内丸薫、研究協力施設 JSPFAD、川上純、松岡雅雄、松田文彦、「大規模検体における HLA/HTLV-1 プロウイルス量の統合解析による HAM/TSP 発症リスクの推定」、第 6 回日本 HTLV-1 学会学術集会、ニューウェルシティ宮崎、宮崎、2019 年 8 月 25 日 (口演)
 12. 内丸薫、「HTLV-1 キャリア診療の拠点化構想」、第 6 回日本 HTLV-1 学会学術集会、ニューウェルシティ宮崎、宮崎、2019 年 8 月 25 日 (口演)
 13. 滝澤絵梨菜、山岸誠、石崎伊純、志賀遥菜、中島誠、新谷奈津美、宇都宮與、中村龍文、田中勇悦、山野嘉久、渡邊俊樹、内丸薫、「HTLV-1 感染細胞における IFN- γ -JAK1-STAT1 経路の機能的意義」、ニューウェルシティ宮崎、宮崎 (ポスター)
 14. 内田弘毅、渡邊俊樹、内丸薫、中野和民、「HTLV-1 Rex の宿主スプライシング機構制御における新規機能の探索」、ニューウェルシティ宮崎、宮崎 (ポスター)
 15. 水池潤、山岸誠、小林誠一郎、中島誠、新谷奈津美、牧山純也、宇都宮與、田中勇悦、渡邊俊樹、山野嘉久、内丸薫、「HTLV-1 感染初期において Tax が宿主に与える影響の解析」、ニューウェルシティ宮崎、宮崎、2019 年 8 月 (ポスター)
 16. 李小寓、山岸誠、中島誠、小林誠一郎、牧山純也、宇都宮與、渡邊俊樹、内丸薫、「ATL における IKZF family の発現及び機能的意義の検討」、ニューウェルシティ宮崎、宮崎、2019 年 8 月 16 日 (ポスター)
 17. 中嶋有美子、森内浩幸:「出産適齢期女性への水平感染に続く母子感染のリスクは放置していいのか?」、第 5 回日本 HTLV-1 学会学術集会、2018 年 8 月 31 日-9 月 1 日,宮崎.
 18. Mizuno K, Mikawa T, Tanaka K, Kohda C, Ishii Y. Microwave treatment for the prevention of cytomegalovirus infection via breast milk. 5th International EMBA congress. Oct.10-11, 2019, Turin, Italy.
 19. Mizuno K. Human milk bank and donor milk in Japan. Research on Human milk and Lactation. May 10-12, 2019, Beigin, China.
 20. Izumi Ishizaki, Makoto Yamagishi, Haruna Shiga, Atae Utsunomiya, Yuetsu Tanaka, Toshiki Watanabe, Kaoru Uchimaru, "Functional importance of JAK-STAT pathways in HTLV-1 infected cells", 第 77 回日本癌学会学術総会、2018 年 9 月 (ポスター)

21. 山岸誠、新谷奈津美、石崎伊純、小林誠一郎、牧山純也、佐藤知雄、八木下尚子、宇都宮與、中村龍文、田中勇悦、渡邊俊樹、山野嘉久、内丸薫、
「ATL 及び HAM 発症に至る遺伝子発現異常の推移と運命制御メカニズム」、第 5 回日本 HTLV-1 学会学術集会、2018 年 8 月（口演）
22. 石崎伊純、山岸誠、志賀遥菜、新谷奈津美、宇都宮與、中村龍文、田中勇悦、山野嘉久、渡邊俊樹、内丸薫、
「HTLV-1 関連疾患の発症メカニズムにおける JAK-STAT 経路の機能的意義の検討」、第 5 回日本 HTLV-1 学会学術集会、2018 年 8 月（口演）
23. 宮沢篤生、板橋家頭夫. 各都道府県における HTLV-1 母子感染対策協議会の実態調査. 第 5 回日本 HTLV-1 学会学術集会. 2018 年 8 月 31 日-9 月 2 日, 東京.
24. 板橋家頭夫. 公開シンポジウム : HTLV-1 母子感染対策協議会実態調査. 第 5 回日本 HTLV-1 学会学術集会. 2018 年 8 月 31 日-9 月 2 日, 東京.
25. 齋藤 滋 : HTLV-1 母子感染について : 管理指針の変更も含めて. 平成 30 年度第 1 回青森県医師会母体保護法指定医研修会. 2018. 4. 21, 青森.
26. Izumi Ishizaki, Makoto Yamagishi, Haruna Shiga, Atae Utsunomiya, Yuetsu Tanaka, Toshiki Watanabe, Kaoru Uchimar, "Functional importance of JAK-STAT pathways in HTLV-1 infected cells", 第 77 回日本癌学会学術総会、2018 年 9 月（ポスター）
27. 山岸誠、新谷奈津美、石崎伊純、小林誠一郎、牧山純也、佐藤知雄、八木下尚子、宇都宮與、中村龍文、田中勇悦、渡邊俊樹、山野嘉久、内丸薫、
「ATL 及び HAM 発症に至る遺伝子発現異常の推移と運命制御メカニズム」、第 5 回日本 HTLV-1 学会学術集会、2018 年 8 月（口演）
28. 石崎伊純、山岸誠、志賀遥菜、新谷奈津美、宇都宮與、中村龍文、田中勇悦、山野嘉久、渡邊俊樹、内丸薫、
「HTLV-1 関連疾患の発症メカニズムにおける JAK-STAT 経路の機能的意義の検討」、第 5 回日本 HTLV-1 学会学術集会、2018 年 8 月（口演）
29. 根路銘安仁、山本直子、水野昌美、田中一枝、若松美貴代、井上尚美、
HTLV-1 Western Blot 法判定保留・PCR 法陰性でも母子感染した 1 例、第 59 回日本母性衛生学会、2018 年 10 月（新潟）
30. 根路銘安仁、第 5 回日本 HTLV-1 学会学術集会市民公開シンポジウム、
HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル改訂とキャリアマザーへ必要なサポート、2018 年 9 月（東京）
31. 板橋家頭夫ほか. HTLV-1 母子感染予防対策マニュアルの改定. 第 4 回日本 HTLV-1 学会学術集会. 2017 年 8 月 18 日-20 日, 大阪.
32. 森内浩幸 : 妊婦スクリーニングで陰性だった母親からの経母乳感染と思われる幼児例. 第 4 回日本 HTLV-1 学会学術集会、2017 年 8 月 18-20 日, 大阪.
33. 齋藤 滋 : 最新の HTLV-1 母子感染予防対策について. 石川県 HTLV-1 母

- 子感染予防対策に関する地域関係者研修会. 2017.7.13, 金沢.
34. 渡邊俊樹、山岸誠、中野和民、本間大輔、荒木一司、内丸薫、「新規治療薬開発と ATL 発症予防介入へ向けた展開」、第 4 回日本 HTLV-1 学会学術集会、関西医科大学、大阪府枚方市、2017 年 8 月 19 日 (2017 年 8 月 18 日?8 月 20 日) (特別講演)
 35. 内丸薫、「HTLV-1 母子感染予防対策に求められる体制整備」平成 29 年度 中国・四国地区母子保健事業研修会、愛媛県庁、愛媛県松山市、2017 年 10 月 12 日
 36. 内丸薫、「HTLV-1 母子感染対策に求められる知識と体制」平成 29 年度 HTLV-1 母子感染予防対策研修会、北海道青年館、北海道札幌市
 37. Watanabe Toshiki, “A response to HTLV-1 in Japan”, HTLV-1; Re-awaking to HTLV-1 in Indigenous Communities, The 9th International Global Virus Network Meeting, The Peter Doherty Institute, Melbourne, Australia, Sep. 25, 2017 (Sep. 25-27, 2017)
 38. 渡邊俊樹、「ATL 研究の現状 -発症予防と個別化治療へ向けた展開-」、第 79 回日本血液学会学術集会、東京国際フォーラム、2017 年 10 月 22 日 (2017 年 10 月 20 日~22 日) (特別教育講演)
 39. 渡邊俊樹、山岸誠、中野和民、本間大輔、荒木一司、内丸薫、「新規治療薬開発と ATL 発症予防介入へ向けた展開」、第 4 回日本 HTLV-1 学会学術集会、関西医科大学、大阪府枚方市、2017 年 8 月 19 日 (2017 年 8 月 18 日~8 月 20 日) (特別講演)
 40. 渡邊俊樹、「国際的視点から見た HTLV-1 および関連疾患研究の現状と課題」、平成 29 年度第 1 回長崎大学大学院セミナー、長崎大学病院、長崎県長崎市、2018 年 1 月 23 日
 41. Toshiki Watanabe, “Current status of HTLV-1 infection in Japan and molecular basis for ATL development”, Seminar, Institut IMAGINE, Paris, France, July 5, 2017
 42. Toshiki Watanabe, “Current status of HTLV-1 infection in Japan and molecular basis for ATL development”, Seminar, The University of Liege, Belgium, July 4, 2017
 43. Toshiki Watanabe, “Current status of HTLV-1 infection in Japan and molecular basis for ATL development”, Seminar, ENS de Lyon, France, July 3, 2017
 44. 内丸 薫、「HTLV-1 母子感染予防対策に求められる体制整備」平成 29 年度 中国・四国地区母子保健事業研修会、愛媛県庁、愛媛県松山市、2017 年 10 月 12 日
 45. 内丸 薫、「HTLV-1 母子感染対策に求められる知識と体制」平成 29 年度 HTLV-1 母子感染予防対策研修会、北海道青年館、北海道札幌市
 46. 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したと思われる幼児例」、第 4 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2017 年 8 月 18-20 日,

大阪.

【論文発表】

1. Itabashi K, Miyazawa T, Sekizawa A, Tokita A, Saito S, Moriuchi H, Nerome Y, Uchimaru K, Watanabe T. A nationwide antenatal human T-cell leukemia virus type-1 antibody screening in Japan. *Front Microbiol.* 2020; 11:595. doi:10.3389/fmicb.2020.00595.
2. 宮沢篤生 : HTLV-1 母子感染の現状と課題. *小児内科* 52(1): 105-109. 2020
3. Kamoi K, Okayama A, Izumo S, Hamaguchi I, Uchimaru K, Tojo A, Ohno-Matsui K. Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma-Related Ocular Manifestations: Analysis of the First Large- Scale Nationwide Survey. *Front Microbiol.* 2019 Jan 8;9:3240. doi: 10.3389/fmicb. 2018. 03240. eCollection 2018. PMID: 30671044
4. 宮沢篤生 : 妊娠中に HTLV-1 抗体が陽性と言われました。母乳を与えても大丈夫ですか？*周産期医学* 49 増刊号 : 599-601, 2019.
5. Yamagishi M, Hori M, Fujikawa D, Ohsugi T, Honma D, Adachi N, Katano H, Hishima T, Kobayashi S, Nakano K, Nakashima M, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tanaka Y, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchimaru K. Targeting Excessive EZH1 and EZH2 Activities for Abnormal Histone Methylation and Transcription Network in Malignant Lymphomas. *Cell Rep.* 29:2321- 2337.e7, 2019. doi: 10.1016/j.celrep.2019. 10.083.
6. Fuji S, Kurosawa S, Inamoto Y, Murata T, Utsunomiya A, Uchimaru K, Yamasaki S, Inoue Y, Moriuchi Y, Choi I, Ogata M, Hidaka M, Yamaguchi T, Fukuda T. A decision analysis comparing unrelated bone marrow transplantation and cord blood transplantation in patients with aggressive adult T-cell leukemia-lymphoma. *Int J Hematol.* 2019 Nov 7. doi: 10.1007/ s12185-019-02777-w. [Epub ahead of print]
7. Makiyama J, Kobayashi S, Watanabe E, Ishigaki T, Kawamata T, Nakashima M, Yamagishi M, Nakano K, Tojo A, Watanabe T, Uchimaru K. CD4+ CADM1+ cell percentage predicts disease progression in HTLV-1 carriers and indolent adult T-cell leukemia/lymphoma. *Cancer Sci.* 110: 3746-3753, 2019. doi: 10.1111 /cas.14219.
8. Katsuya H, Islam S, Tan BJY, Ito J, Miyazato P, Matsuo M, Inada Y, Iwase SC, Uchiyama Y, Hata H, Sato T, Yagishita N, Araya N, Ueno T, Nosaka K, Tokunaga M, Yamagishi M, Watanabe T, UchimaruK, Fujisawa JI, Utsunomiya A, Yamano Y, Satou Y. The Nature of the HTLV-1 Provirus in Naturally Infected Individuals Analyzed by the Viral DNA- Capture-Seq Approach. *Cell Rep.* 2019 Oct 15;29(3): 724-735.e4. doi: 10.1016/ j.celrep. 2019. 09.016.
9. Nakano K, Iwanaga M, Utsunomiya A, Uchimaru K, Watanabe T. Functional

- Analysis of Aberrantly Spliced Caspase 8 Variants in Adult T-cell Leukemia Cells. *Mol Cancer Res.* 2019 Dec;17(12): 2522-2536. doi: 10.1158/1541-7786.MCR- 19-0313. Epub 2019 Oct 8.
10. Cook LB, Fuji S, Hermine O, Bazarbachi A, Ramos JC, Ratner L, Horwitz S, Fields P, Tanase A, Bumbea H, Cwynarski K, Taylor G, Waldmann TA, Bittencourt A, Marcais A, Suarez F, Sibon D, Phillips A, Lunning M, Farid R, Imaizumi Y, Choi I, Ishida T, Ishitsuka K, Fukushima T, Uchimaru K, Takaori-Kondo A, Tokura Y, Utsunomiya A, Matsuoka M, Tsukasaka K, Watanabe T. Revised Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma International Consensus Meeting Report. *J Clin Oncol.* 2019 Jan 18;JCO1800501. doi: 10.1200/JCO.18.00501. [Epub ahead of print] PMID: 30657736
 11. Kuramitsu M, Okuma K, Nakashima M, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R, Sasada K, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Tezuka K, Matsuoka S, Utsunomiya A, Koh KR, Ogata M, Ishitsuka K, Taki M, Nosaka K, Uchimaru K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Okayama A, Miura K, Satake M, Saito S, Watanabe T, Hamaguchi I. Development of reference material with assigned value for human T-cell leukemia virus type 1 quantitative PCR in Japan. *Microbiol Immunol.* 2018 Oct;62(10):673-676. doi: 10.1111/1348-0421.12644.
 12. Yamagishi M, Fujikawa D, Watanabe T, Uchimaru K. HTLV-1-Mediated Epigenetic Pathway to Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma. *Front Microbiol.* 2018 Jul 24;9:1686. doi: 10.3389/fmicb.2018.01686. eCollection 2018.
 13. Nakashima M, Yamochi T, Watanabe M, Uchimaru K, Utsunomiya A, Higashihara M, Watanabe T, Horie R. CD30 Characterizes Polylobated Lymphocytes and Disease Progression in HTLV-1-Infected Individuals. *Clin Cancer Res.* 2018 Nov 1;24(21):5445-5457. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-0268. Epub 2018 Aug 1.
 14. Hirano M, Jimbo K, Ogawa M, Ochi K, Makiyama J, Kawamata T, Yokoyama K, Tanaka T, Inamoto Y, Yamano Y, Fukuda T, Uchimaru K, Imai Y, Tojo A. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in adult T-cell leukemia- lymphoma patients following allogeneic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2018 Nov;53(11):1470-1473. doi: 10.1038/s41409-018-0202-9. Epub 2018 Jul 23.
 15. Nakashima M, Watanabe M, Uchimaru K, Horie R. Trogocytosis of ligand-receptor complex and its intracellular transport in CD30

- signalling. *Biol Cell*. 2018 May;110(5): 109-124. doi: 10.1111/boc.201800002. Epub 2018 Mar 12.
16. 内丸 薫. 成人 T 細胞白血病リンパ腫におけるフローサイトメトリー検査と応用. *臨床病理* 60(8):867-875,2018.
 17. 検査 UPDATE HTLV-1 感染と ATL に関する検査 内丸薫、浜口功 SRL 宝函 39 (2) :4-11, 2018
 18. 齋藤 滋. HTLV-1 母子感染予防対策の変更点. *産科と婦人科* 2018; 85: 928-932.
 19. 齋藤 滋. 母子感染症 成人 T 細胞白血病ウイルス (HTLV-1) . *臨床婦人科産科* 2018; 72:82-87.
 20. 板橋家頭夫. HTLV-1. 実践臨床生殖免疫学 (柴原浩章編) , 中外医学社, 東京, 2018, p.543-555.
 21. Shigeo Fuji, Saiko Kurosawa, Yoshihiro Inamoto, Tatsunori Murata, Atae Utsunomiya, Kaoru Uchimaru, Satoshi Yamasaki, Yoshitaka Inoue, Yukiyooshi Moriuchi, Ilseung Choi, Masao Ogata, Michihiro Hidaka, Takuhiro Yamaguchi, Takahiro Fukuda. Role of up-front allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for patients with aggressive adult T-cell leukemia-lymphoma: A decision analysis. *Bone Marrow Transplant*. 2018 Jan 25. doi: 10.1038/s41409-017-0082-4.
 22. Kuramitsu M, Okuma K, Nakashima M, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R, Sasada K, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Tezuka K, Matsuoka S, Utsunomiya A, Koh KR, Ogata M, Ishitsuka K, Taki M, Nosaka K, Uchimaru K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Okayama A, Miura K, Satake M, Saito S, Watanabe T, Hamaguchi I. Development of reference material with assigned value for human T-cell leukemia virus type 1 quantitative PCR in Japan. *Microbiol Immunol*. 2018; 62: 673-676. doi: 10.1111/1348-0421.12644.
 23. Kuramitsu M, Sekizuka T, Yamochi T, Firouzi S, Sato T, Umeki K, Sasaki D, Hasegawa H, Kubota R, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Momose H, Araki K, Saito M, Nosaka K, Utsunomiya A, Koh KR, Ogata M, Uchimaru K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Okayama A, Miura K, Satake M, Saito S, Itabashi K, Yamaguchi K, Kuroda M, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I. Proviral Features of Human T Cell Leukemia Virus Type 1 in Carriers with Indeterminate Western Blot Analysis Results. *J Clin Microbiol*. 2017; 55(9):2838-49.
 24. Nerome Y, Kawano Y. Failure to prevent human T-cell leukemia virus type 1 mother-to-child transmission in Japan. *Pediatr Int*.59:227-228, 2017
 25. Laperche S, Saulea S, Piron M, Mühlbacher A, Schennach H, Schottstedt V, Queirós L, Uno N, Yanagihara K, Imdahl R, Hey A, Klinkicht M, Melchior W, Muench P, Watanabe T. Evaluation of

- the sensitivity and specificity performance of the Elecsys® HTLV-I/II assay in a multicenter study in Europe and Japan. *J Clin Microbiol*, 2017 ;55(7):2180-2187.
26. Nosaka K, Iwanaga M, Imaizumi Y, Ishitsuka K, Ishizawa K, Ishida Y, Amano M, Ishida T, Uike N, Utsunomiya A, Ohshima K, Kawai K, Tanaka J, Tokura Y, Tobinai K, Watanabe T, Uchimaru K, Tsukasaki K. Epidemiological and clinical features of adult T-cell leukemia-lymphoma in Japan, 2010-2011: A nationwide survey. *Cancer Sci*. 2017;108(12):2478-2486.
27. Fuji S, Yamaguchi T, Inoue Y, Utsunomiya A, Moriuchi Y, Uchimaru K, Owatari S, Miyagi T, Taguchi J, Choi I, Otsuka E, Nakachi S, Yamamoto H, Kurosawa S, Tobinai K, Fukuda T. Development of a modified prognostic index of patients with aggressive adult T-cell leukemia-lymphoma aged 70 years or younger: a possible risk-adapted management strategies including allogeneic transplantation. *Haematologica*. 2017;102(7):1258-1265.
28. 板橋家頭夫. HTLV-1 母子感染. *小児内科* 2017 ; 49(11):1681-15.
29. 板橋家頭夫. 周産期のウイルス感染症. *周産期医学* 2017;47(2):279-84.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
なし