

平成29～令和元年度 分担総合研究報告書
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

研究分担者 関沢明彦 (所属) 日本産婦人科医会
研究協力者 相良洋子 (所属) 日本産婦人科医会
鈴木俊治 (所属) 日本産婦人科医会
星 真一 (所属) 日本産婦人科医会

研究要旨

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アンケート調査を実施した。HTLV-1 スクリーニング陽性率はわが国全体で 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%にウェスタンブロット (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ることを明らかにした。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%)であることが分かり、判定保留の扱いの難しさが明らかとなった。

このように HTLV-1 キャリアを産婦人科でスクリーニングした後の確実な診断と指導が産婦人科には求められ、全国の産婦人科医に最新の知識を啓発し続けることが必要と考えられた。さらに、不安の強い女性にカウンセリングを提供できる体制の構築なども必要である。そのモデルを東京都内で構築するべく、都内の 6 つの周産期センターとの話し合いを実施し、その準備を行った。

このように、HTLV-1 キャリアの女性や出生児のフォロー体制の整備が今後ますます重要であり、その仕組みづくりについて今後も継続的に取り組む必要があると考えられた。

A. 研究目的

HTLV-1 の母子感染を予防するため、全妊婦を対象とするスクリーニング検査として HTLV-1 抗体測定が広く行われているが、その実態は不明である。そこで、①平成 29 年度、全国の分娩取り扱い機関を対象にアンケート調査を行い、都道府県における HTLV-1 に関する協議会の設置の有無、協議会への HTLV-1 陽性妊婦の情報提供の有無、HTLV-1 抗体スクリーニング実施率・陽性率、確定検査実施率・陽性率、授乳法の選択などについて調査した。

HTLV-1 母子感染予防のため、「HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル(平成 29 年 3 月)」が示された。その後「HTLV-1 感染の診断指針(平成 30 年 3 月)」が出され、スクリーニング法について変更が生じたため、②平成 30 年度は、そ

の事実を産婦人科医に広く広報する必要があると考え、その方針で取り組んだ。

次に、産婦人科で検査して HTLV-1 キャリアと確定した女性は分娩後の入院中に授乳方法の最終選択を行い、感染予防方針が決定されるが、退院後、特に 1 か月健診以降の女性のフォロー体制は不十分で整備されていない。また、HTLV-1 キャリアから出生した児の 3 歳での抗体測定などを含めた管理体制についても整備されていない状況で、妊婦の HTLV-1 の検査実施の効用が薄れてしまう状況にある。

そこで、各地域で HTLV-1 キャリア女性とその子のフォロー体制を構築していくことが重要であると考え、③平成 31 年度(令和元年度)は東京都内においてそのシステムを構築する目的で、検査でキャリアと判定された妊婦に、検査医療機関

が納得のいく説明ができない場合に、その説明の受け皿になる基幹病院産婦人科を確保し、継続的にその女性と出生後の児をサポートしていきけるようなシステムの構築を目的に検討会を開催し、システムに関する意見交換などを行った。

B. 研究方法

①HTLV-1 抗体陽性妊婦に関する全国調査

全国 2376 の日本産婦人科医会（以下、医会）登録施設に HTLV-1 抗体陽性妊婦に関する全国調査としてアンケート調査を行い、1832 施設から回答を得た（回答率 77%）。以降、設問ごとに統計解析可能なデータのみ抽出し、解析を行った。

②HTLV-1 のキャリア管理法の変更についての周知活動

HTLV-1 母子感染予防のため、「HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル（平成 29 年 3 月）」の記載内容に沿って周知のための活動を行った。

③HTLV-1 のキャリアのケア体制の確立

全国でのケアシステムの構築に先立ち、東京都内におけるシステムの構築に向けた準備を行った。都内の総合周産期母子医療センター 6 施設に協力を依頼した。依頼施設は以下のとおりである。

研究代表者の板橋家頭夫が司会で、HTLV-1 についての産科診療における課題について意見交換を行った。

- 関沢明彦（昭和大学病院）
- 小出馨子（昭和大学病院）
- 谷垣伸治（杏林大学病院）
- 兵藤博信（都立墨東病院）
- 小松篤史（日本大学医学部板橋病院）
- 関口敦子（日本医科大学多摩永山病院）
- 笠井靖代（日本赤十字社医療センター）

C. 研究結果

①平成 28 年時点の HTLV-1 についてのアンケート調査の結果

1) HTLV-1 母子感染対策協議会に関して

2016 年度の医会調査において、HTLV-1 母子感染対策協議会は 40 都道府県（85%）に設置されており、37 都道府県（全都道府県の 79%）で同協議会に産婦人科医が委員として出席している（鈴木，他：周産期医学 2016；46：809-813）。

同協議会が設置されている都道府県の施設に設置の有無を把握しているかを尋ねたところ、

「設置されていることを知っている」と答えた施設は 38%のみで、62%の施設は同協議会設置を把握してなかった（結果 1）。また、HTLV-1 設置を把握している施設で、産婦人科医の参加している同協議会に HTLV-1 抗体陽性妊婦の報告を行っているかを尋ねた結果では、55%の施設が報告を行っていた（結果 2）。

2) 妊娠中の HTLV-1 スクリーニングおよび確定検査結果数(平成 28 年度のデータ)

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 1742 (1742/2376 : 73%) で、対象妊婦数は 700,064 (700,064/967,442 : 72%) であった。

HTLV-1 スクリーニング陽性率は全体で 0.32%であり、九州では 0.72%であった。スクリーニング陽性者の 87%にウェスタンブロット (WB) テストが実施され、その WB 陽性率は全体で 43%であり、九州では 59%であった（結果 3）。

今回、(スクリーニング陽性) x (WB 陽性率) から HTLV-1 抗体陽性 (キャリア) 率を求め、2016 年の総分娩数を掛けることで全国の HTLV-1 陽性妊婦数を推定した。結果 4 に示したように、HTLV-1 キャリア率は全体で 0.141%、九州では 0.498%で、九州に近いほど高率であった。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、48%は九州在住であった。結果 5 には WB および PCR 検査の実施および結果の状況を示した。WB 判定保留者の約半数 (110/210) に PCR 検査が行われていた。PCR 検査実施症例の中で陽性者は 10/110(9.1%)であった。

3) HTLV-1 母子感染予防について

産婦人科診療ガイドライン産科編 2014 では、母子感染予防として、①人工栄養、②短期間母乳栄養、③凍結母乳栄養の選択肢が同列で推奨されていたが、同 2017 では、①の人工栄養を強く推奨することとなった。

結果 6 に 2016 年度の産婦の選択した児の栄養方法を示した。2016 年は 57%が人工栄養を、34%が短期母乳栄養を選択していた。

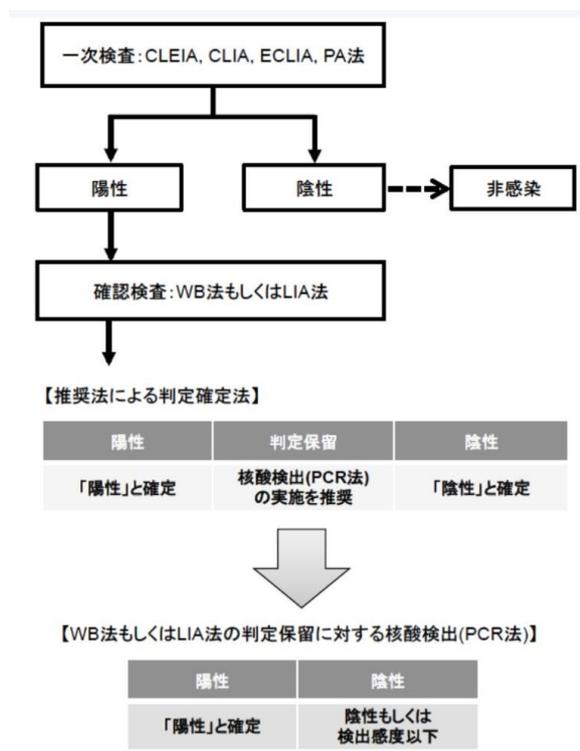
結果 7 に、3027 年のガイドライン改訂内容を知っていたか尋ねた結果を示した。80%が「知っていた」と回答していたが、10%は人工栄養推奨にはこだわらないと回答していた（結果 8）。結果 9 に、短期母乳栄養や凍結母乳栄養に対する指導をどのように行っているかの結果を示した。

②HTLV-1 のキャリア管理法の変更についての周知活動

以下の図の流れに従って、検査が実施され、HTLV-1 感染者が同定される。

将来の ATL 発症率などを示して HTLV-1 に関する正しい知識を提供する必要があるが、不安をかき立てることがないような配慮が求められる。これらの説明・カウンセリングの際は、「HTLV-1 母子感染予防対策保健指導マニュアル(改訂版)」(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshihoken16/dl/05.pdf>) を参考にすることが勧められる。家族への説明は妊婦本人が希望する場合にのみ行うこととし、希望しない場合には、医師(医療者)からは家族への説明を行わないのが原則である。

図. HTLV-1 感染の診断指針で示された HTLV-1 の抗体スクリーニングの手順



HTLV-1 は主に経母乳感染することから、現時点では母乳をやめて完全人工乳にすることが最も信頼できる予防手段とされ、推奨されている。しかし、母乳の利点をできるだけ活かしたいと母乳哺育を希望する母親もおり、このような母親の選択肢に短期母乳、凍結母乳があるが、まだその安全性が確立されたものではない。

- (1) 完全人工乳栄養：初乳も含め母乳を全くあげないことで児への感染を予防する理論的にも最も確実な方法で、推奨されている方法である。
- (2) 短期母乳栄養：授乳期間を生後 90 日までに制限する方法である。児に母親からの移行抗体が残存すると考えられる短期間（生後 90 日間）だけ母乳栄養を行い、その後、人工栄養にする。母乳栄養を一時期行えるというメリットがある反面、うまく人工栄養に移行できずに母乳栄養を漫然と継続してしまうことが起こる。母乳栄養がうまく人工栄養に移行できるように、サポートする必要があるといわれている。
- (3) 凍結母乳栄養：搾乳して 24 時間以上凍結することで、感染リンパ球を破壊してから授乳する方法である。手技が煩雑なこと、母乳パックに費用が掛かること、最近の cell alive system (CAS) 搭載の冷凍庫では、感染細胞が破壊されにくいいため利用することができないことなどのデメリットがある。

これらの情報も産婦人科医が最初の段階で的確に伝える必要がある。これらの最新の情報を日本産婦人科医会のホームページに掲載し、その広報に努めた。

③HTLV-1 のキャリアのケア体制の確立
連携をはかった場合のシステム：

東京産婦人科医会母子保健担当の谷垣伸治杏林大学教授の協力をえて、システム構築は必要である。

- ① 個々の産科施設では妊婦健診でキャリアを判定する
- ② 陽性者の状況を 3 か月ごとに東京産婦人科医会に報告し、キャリア数および背景についての情報を集積する。
報告内容：妊婦の年齢、家族内のキャリアの有無、初産・経産、乳汁栄養法（個人を特定できる情報は不要）。
- ③ 都内に 6 か所のキャリア妊婦に対する指導が可能な施設（HTLV-1 妊産婦指導施設 [仮称]）を設置する。
 - 自施設で指導が困難な場合には、HTLV-1 妊産婦指導施設に紹介する。
 - 参加いただいた 6 施設の代表に説明し、HTLV-1 妊産婦指導施設として協力い

ただけることになった。

- ④ 指導施設では、HTLV-1 感染症についての資料の配布やフォローアップ可能な小児科施設一覧、きやりネット、東京大学医科学研究所病院血液内科受診について説明する。
- ⑤ 児のフォローアップが可能な小児科施設(日本小児科医会が協力して相談小児科施設リストを作成する)の受診希望があれば紹介状を作成する。

D. 考察

- ①平成 28 年時点の HTLV-1 についてのアンケート調査の結果

HTLV-1 スクリーニング陽性率は全体で 0.32%であり、九州では 0.72%であり、九州で高かった。スクリーニング陽性者の 87%にウェスタンブロット (WB) テストが実施され、その WB 陽性率は全体で 43%であり、九州では 59%と、陽性率の高い九州で高率であった。HTLV-1 キャリア率は全体で 0.141%、九州では 0.498%で、九州に近いほど高率であった。この結果を基に、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、48%は九州在住であると推定された。WB および PCR 検査の実施および結果であるが、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%)であり、判定保留でも 10%程度で感染があることが示された。以上のようなわが国の HTLV-1 キャリア妊婦の実態が明らかとなった。

- ②HTLV-1 のキャリア管理法の変更についての周知活動

HTLV-1 についての産科医の知識は限定的であり、加えてキャリアと診断された後のケアの重要性についての認識が十分に周知されていないと考えられる。その意味で今後も継続的に HTLV-1 に関するセミナーなどを開催して、知識のアップデートをはかっていくことが重要であると考えられた。

- ③HTLV-1 のキャリアのケア体制の確立

HTLV-1 キャリアと診断された女性やその子供が適切にフォローされるための体制を構築する必要があるとの考えのもとで、東京都においてシステム作りについて意見交換を行った。母体救命

対応型総合周産期センターを中心に 6 施設を選定し、説明会を行い、事業の重要性についての意見統一が得られた。今後は運用法についての検討など更なる取り組みが必要である。

E. 結論

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明らかにした。HTLV-1 の妊婦でのスクリーニングにより、その女性や出生児のフォロー体制の整備が今後ますます重要であり、その仕組みづくりについて今後も継続的に取り組む必要があると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

結果 1. HTLV-1 母子感染対策協議会の設置を知っているか？

	施設数	%
設置されていることを知っている	528	38
設置されていることを知らない		
回答 1. 設置されていない	110	8
回答 2. 設置されているか不明	763	54
総数	1401	100

結果 2. 「HTLV-1 母子感染対策協議会」に HTLV-1 抗体陽性妊婦について報告しているか？

	施設数	%
検査結果の報告あり	275	55
検査結果の報告なし	93	18
わからない	128	25
回答なし	7	1
総数	503	100

結果 3

	スクリーニング実施	スクリーニング陽性	陽性率 (%)	WB 実施	WB 実施率 (%)	WB 陽性	WB 陽性率 (%)
北海道・東北	64526	135	0.21	122	90	40	33
関東	256233	668	0.26	587	88	150	26
中部・東海	103997	221	0.21	169	76	62	37
関西	114080	329	0.29	306	93	110	33
中国・四国	60642	178	0.29	158	89	65	41
九州	100586	739	0.73	642	87	435	59
合計	700064	2270	0.32	1984	87	862	43

結果 4.

	総分娩数	WB 陽性率 (%)	キャリア率 (%)	推定キャリア数
北海道・東北	100901	33	0.069	69
関東	354725	26	0.067	236
中部・東海	134753	37	0.078	105
関西	154606	33	0.104	160
中国・四国	90865	41	0.121	109
九州	131591	59	0.498	655
合計	967441	43	0.141	1363

結果 5.

	WB 実施	WB 陽性	WB 陰性	WB 保留	WB 不明	PCR 実施	PCR 陽性	PCR 陰性	PCR 不明
北海道・東北	122	40	67	9	4	4	0	2	2

関東	587	150	385	49	3	32	3	28	1
中部・東海	169	62	89	14	4	8	1	7	0
関西	306	110	131	57	8	28	0	28	0
中国・四国	158	65	76	14	3	8	1	7	0
九州	642	435	127	67	13	30	5	24	1
合計	1984	862	875	210	35	110	10	96	4

結果 6. 平成 28 年度（2016 年度）の HTLV-1 キャリアでの栄養方法

	妊婦数	%
人工栄養	529	57
短期母乳栄養	318	34
凍結母乳栄養	35	4
その他	45	5
総数	927	100

結果 7. 2017 年のガイドライン改訂で栄養方法として人工栄養が第一選択となったことについての認識

	回答数	%
知っていた	1541	80
知らなかった	382	20
総数	1923	100

結果 8. 2017 年時点での栄養法について

	回答数	%
人工栄養推奨にこだわる	1612	84
人工栄養推奨にこだわらない	184	10
無回答	127	7
総数	1923	100

結果 9. HTLV-1 キャリアの児の栄養法の指導の実施場所

	施設数	%
自施設で実施	919	51
地域保健所に依頼	31	2
他院を紹介	241	13
とくに行わない	182	10
無回答	422	24
総数	1795	100

IV. HTLV-1 キャリア妊婦および出生した児のフォローアップについて

HTLV-1 キャリア妊婦および出生した児のフォローアップを結果 10 および 11 に示した（回答に重複あり）。母親に対しては、十分説明し、不安があれば対応する施設が多く、児に対しては、小児科にフォローを依頼している施設が 73%と多かった。

結果 10. HTLV-1 キャリア妊婦のフォローアップ

	施設数	%
基本的には十分に説明して終了	1049	58
不安があれば再診を促す	511	28
不安があれば専門施設に紹介する	753	42
精神かを含めたケア体制を整備している	43	2
特に何もしない	100	6
回答施設総数	1795	100

結果 11. HTLV-1 キャリア妊婦から出生した児のフォローアップ

	施設数	%
小児科（自施設も含）に紹介	1306	73
自らフォローする	20	1
検査も含めて妊婦の選択にゆだねる	354	20
とくに指導しない	135	10
回答施設総数	1795	100