

平成29～令和元年度 分担総合研究報告書 鹿児島県でのコホート研究結果と今後の課題

研究分担者（名前）根路銘安仁（所属）鹿児島大学医学部保健学科成育看護学講座
研究協力者（名前）河野嘉文（所属）鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野
（名前）山本直子（所属）鹿児島大学医学部保健学科成育看護学講座
（名前）水野昌美（所属）鹿児島大学医学部保健学科成育看護学講座

研究要旨

（目的）鹿児島のコホート研究結果と研究中に生じた問題から今後の課題を明らかにする。

（方法）鹿児島大学で同意取得した HTLV-1 キャリア妊婦の調査票の令和元年12月31日時点までの回収状況および3歳時点での抗体検査結果を集計し、研究遂行中に明らかになった問題を取集した。

（結果）HTLV-1 キャリア妊婦は343名で県外施設移行7名・辞退20名・脱落33名であった。283名中調査票を回収できたのは168名（59.4%）であった。168名中母子感染は6名（3.6%）であった。人工栄養法2名、短期母乳法で断乳できた2名、断乳出来なかった1名、PCR法陰性で長期母乳例1名であった。親世代の移動のためフォロー脱落例が多かった。6名のHTLV-1母子感染例は心理的負担が大きかった。水平感染後に母子感染した症例を経験した。PCR法陰性で母乳育児を行ったところ母子感染した症例を経験した。児はスクリーニング陽性であったが、WB法陰性・PCR法陽性であった。マニュアル改訂により次子妊娠時に研究時の栄養法選択の説明が異なるとの質問が、フォローアップ中に複数寄せられ混乱がおきた。

（考察）鹿児島県のコホート研究は、この年代のフォローが難しい中、母子感染率も従来と比べ、栄養法選択により母子感染率が高まることは無いことが示せた。また、児のフォローアップ体制は個別機関での整備は進んだが、連携体制の構築の必要性、母子感染例に対して支援体制、水平感染対策の必要性、PCR法で陰性/検出感度以下の症例に対する対応、3歳時の母子感染確認方法、マニュアル改訂時の社会の理解についての課題が明らかになった。

（結論）母子感染率も従来と比べ、栄養法選択により母子感染率が高まることは無いことが示せたためコホート研究の成果を上げることができた。研究を遂行していく中で、新たな研究課題が明らかになった。

A. 研究目的

鹿児島県でのコホート研究結果と研究遂行中に生じた問題から、新たな研究課題を見出す。

- 1) 鹿児島県のコホート研究実施結果
- 2) 研究遂行中の課題

B. 研究方法

- 1) 鹿児島県のコホート研究実施結果

鹿児島大学で同意取得した HTLV-1 キャリア妊婦の調査票の令和元年12月31日時点までの回収状況および3歳時点での抗体検査結果を集計した。

- 2) 研究遂行中の課題

研究遂行中に明らかになった問題を取集した。

C. 研究結果

- 1) 鹿児島県のコホート研究実施結果

鹿児島大学で同意取得した HTLV-1 キャリア妊婦は343名で県外施設移行7名・辞退20名・脱落33名であった。283名中調査票を回収できたのは168名（59.4%）であった。

- a 辞退・県外施設移行・脱落例について（図1）

19名が1歳までに辞退していた。同意取得から出生までに5名が辞退し、母体の悪化による転院で1名、PCR陰性1名、個人的都合3名であった。個人的都合の1名は、研究体制で役場への情報提供が嫌とのことであった。

また、1か月健診までに、子どもの病気2名、書類が多く困難で1名、個人的都合が1名いた。

3 か月健診までに 4 名が個人的都合で辞退した。1 歳までに、多忙や書類記載困難で 2 名、母親の病気で 1 名、県外転勤でフォローアップ施設が無く 1 名、3 歳時の採血結果が怖いため 1 名辞退していた。残りの 1 名は、県外転勤でフォローアップ施設が無く辞退となった。また、県外転勤でも 7 名は移行ができた。住所不明による脱落は、1 歳までに 14 名、2 歳までに 16 名、3 歳までに 3 名の 33 名であった。

b 母子感染検査について

鹿児島県での抗体検査を実施した 168 名中母子感染は 6 名 (3.6%) であった。人工栄養法 2 名、短期母乳法で断乳できた 2 名、断乳出来なかった 1 名、PCR 法陰性で長期母乳例 1 名であった。

	年
1人工栄養法で育てたが母子感染	2017
2HTLV-1 Western Blot法判定保留・PCR法陰性で母子感染	2018
3短期母乳を選択したが断乳できずに母子感染	2019
4人工栄養法で育てたが母子感染	2019
5短期母乳を選択し断乳したが母子感染	2019
6短期母乳を選択し断乳したが母子感染	2019

今回の研究を県内小児科ほぼ総てで実施できる体制が構築できた。

2) 研究遂行中の課題

a 児のフォローアップ体制について

今回の研究でも実施率は 6 割弱であった。産科で栄養法等の説明体制、小児科での検査体制と個別の機関での実施体制は整備された。しかし、脱落例も多かった。

b HTLV-1 母子感染例への対応

母子感染者は、研究分担者が直接電話もしくは面談を行った。全体の感染率も提示し選択した栄養法による感染ではなく、避けられなかったものであると説明した。心理的負担が大きく、カウンセリング等対応が必要と考えられた。小児科等での抗体検査で陽性となった場合のフォローアップ体制の構築が必要と考えられた。

c キャリア男性およびそのパートナーへの支援体制

キャリア男性や家族への対応体制の要望があった。妊娠時の抗体検査で陽性になった際に、夫とその母親 (義母) に相談すると自分たちがキャリアなので仕方がないと相談前には説明がなかったことやその後の対応に不満を持たれていた。また、HTLV-1 妊娠時スクリーニング検査陰性であったが次子の際に陽性になったため、前子が心配となり検査したところ母子感染した症例を経験した。今後、性行為感染およびそれに伴う母子

感染予防についての情報についての需要があると考えられた。

d PCR 法検査

PCR 法陰性で母乳育児を行ったところ母子感染した症例を経験した。児が 3 歳時点で、母親は WB 法判定保留で、PCR 法は陽性であった。児は、スクリーニング陽性であったが、WB 法陰性・PCR 法陽性であった。

また、前回妊娠時 WB 法判定保留で PCR 法では陰性であったが、今回妊娠時の確認検査 (LIA 法) で陽性となった症例を経験した。

e マニュアル改訂による混乱

次子妊娠時に研究時の栄養法選択の説明が異なるとの質問が、フォローアップ中に複数寄せられた。具体的には「次子出産予定です。前回は短期授乳と人工乳だけで同じぐらいの感染率だったと思うのですが、主治医より感染予防で短期授乳はしない方針になっているとのお話がありました。研究結果でそのような結果がでたのでしょうか？またどれぐらいの割合なのか教えてください」等の問い合わせに現時点での情報で、メールで対応した。やり取りの中で「主治医より「母乳はあげない方針というお達しが上からきている、新たに研究結果がでたのかもしれないですね」とのお話でたいへんショックをうけ涙がでてきたところでした」との発言もあった。

D. 考察

鹿児島県のコホート研究は、この年代のフォローが難しい中、鹿児島県で一定のフォローアップができ、母子感染率も従来と比べ、栄養法選択により母子感染率が高まることは無いことが示せたと考えている。

児のフォローアップ体制について、産科で栄養法等の説明体制、小児科での検査体制と個別の機関での実施体制は整備された。短期母乳選択時に産科医療機関で助産師を中心に 3 か月の断乳までフォローできる施設では完遂率が高いが、総ての施設での実施はできず、里帰り分娩等の対応が難しい課題も見受けられた。親世代は移動が多い時期であるため産科から自治体や小児科をはじめとする医療機関、自治体間での情報伝達などの連携体制の構築が必要であると考えられた。

母子感染対策を行っていても一定数、母子感染例が確認されるため対応する体制の構築は急務と考えられた。心理的負担が大きく、カウンセリング等対応が必要と考えられたが、今後保険適応

など支援が受けられる体制整備が必要と考える。

また、児の抗体検査を実施により今後、キャリア男性であることを知っている若年者が出てくる。今回もキャリア男性からの水平感染した女性の説明に対する不満や、水平感染後に出生した児が母子感染した症例もいることから、水平感染対策並びに水平感染による母子感染予防策についても今後、研究の必要性がある。ただし、キャリアであることを知っている男性が現時点では少ないこと、デリケートな問題であるため研究が困難を伴うことが予想される。

2016年からPCR法が保険収載され実施されたが、陰性/検出感度以下の症例に対する母子感染対策が不要であるかはエビデンスが無かった。しかし、今回の研究結果から、PCR陰性例でも母子感染することが証明されたことから、今後の陰性/検出感度以下の症例に対する指導方法についても研究が必要である。今回の児は、3歳でスクリーニング抗体検査陽性であったが確認検査は院生であった。そのため、母子感染確認検査法判断も今後検討する余地がある。

今回、研究途中でマニュアルの改訂が行われた。研究協力者および現場での混乱が非常に大きかった。マニュアル改訂時には、その改訂におけるエビデンスを示し、社会の理解を得るのが重要であると考えられた。

E. 結論

母子感染率も従来と比べ、栄養法選択により母子感染率が高まることは無いことが示されたためコホート研究の成果を上げることができた。研究を遂行していく中で、連携体制の構築の必要性、母子感染例に対して支援体制、水平感染対策の必要性、PCR法で陰性/検出感度以下の症例に対する対応、3歳時の母子感染確認方法、マニュアル改訂時の社会の理解についての課題が明らかになった。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 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.

2. 学会発表

1) 根路銘安仁, 第5回日本HTLV-1学会学術集會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)

2) 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)

H. 知的財産権の出願・登録状況なし

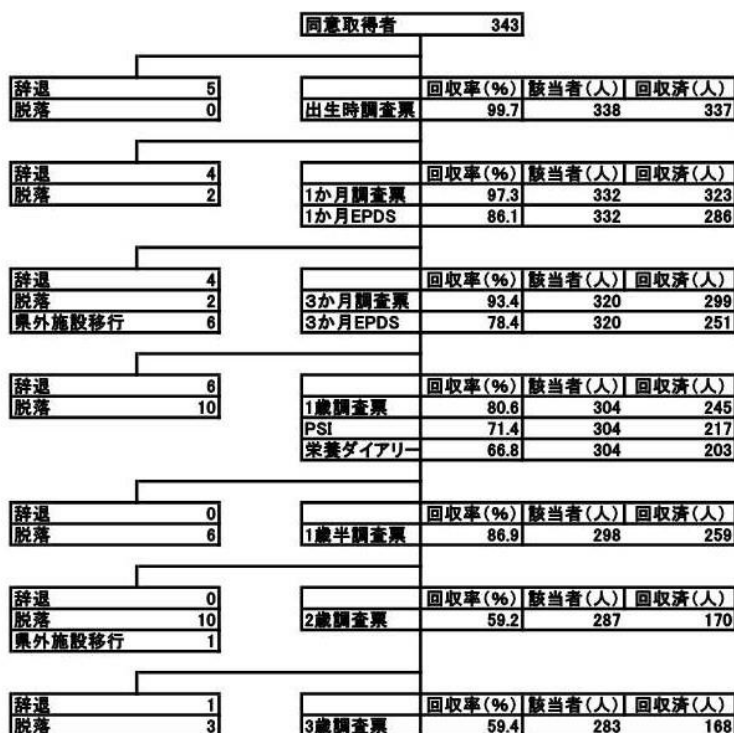


図1 研究対象者フォローアップ状況