

厚生労働科学研究補助金

成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業（H23-次世代-指定-008）

HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1
抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究

平成 23-25 年度

総合研究報告書

研究代表者 板橋 家頭夫

平成 26 年（2014）3 月

目 次

【総合研究報告】

HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究
(板橋 家頭夫)

【総合分担研究報告】

出生児フォローアップシートの電子化
(楠田 聡)

出生児のフォローアップ体制の構築
(水野 克己)

HTLV-1 抗体検査後の栄養方法選択支援に関する看護職の教育プログラムの作成と評価
(福井 トシ子)

妊婦健診における HTLV-1 抗体検査陽性例における Western Blot 法ならびに PCR 法の意義と HTLV-1 母子感染協議会のあり方
(齊藤 滋)

鹿児島県における HTLV-1 母子感染対策の現状と研究体制構築
(根路銘 安仁)

キャリア母体から生まれた子どもの追跡調査(長崎県)
(森内 浩幸)

愛知県における HTLV-1 母子感染の検討
(杉浦 時雄)

出生児のフォローアップ体制の構築
(伊藤 裕司)

妊婦抗体スクリーニング体制の整備

(池ノ上 克)

母子感染予防パンフレット作成と埼玉県における実態調査

(田村 正徳)

妊婦抗体スクリーニング体制の整備

(木下 勝之、田中 政信)

HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児コホート研究における統計学的課題に関する研究

(米本 直裕)

平成 23 ~ 25 年度総合研究報告書

「HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」

研究代表者 板橋 家頭夫 昭和大学医学部小児科学講座

研究要旨

【研究の背景】母子感染予防対策の一環として、妊婦の HTLV-1 抗体スクリーニング検査が全国的に実施されるようになり、母子感染を効果的に予防でき、母子にとっても最適な栄養法を明らかにする必要性に迫られている。母親がキャリアの場合、長期間の母乳栄養では HTLV-1 の母子感染率は約 20% であるのに対し、多数例の検討から人工栄養による母子感染率は約 3% であるとされている。90 日以内の短期母乳や冷凍母乳の有効性を示唆する報告もあるが、検討された症例数が少なくエビデンスは確立していない。さらに、これまで乳汁栄養法を選択したさいの母親の心理的状态や児の成長や発達、健康状態に対する影響については顧みられることがなかった。その他、確認検査として用いられるウエスタンブロット（WB）法ではしばしば判定保留となるが、この場合の母子感染率についても不明である。

【研究の目的】本研究の目的は、WB 法により HTLV-1 抗体が陽性あるいは判定保留となった妊婦から出生した多数例の児をフォローアップし、各種乳汁栄養法による母子感染率や健康状態への影響、および母親への心理的影響について評価し、推奨可能な乳汁栄養法を明らかにすることにある。

【3 年間の研究成果】コホート研究開始のための準備：平成 23 年度はコホート研究開始の準備として、各都道府県の母子保健担当者や日本産婦人科医会に対する研究の周知、研究協力施設の募集、HTLV-1 母子感染に関する教育用ビデオの作成、研究班ホームページの作成、研究マニュアルの作成、および HTLV-1 母子感染予防に関する普及・啓発を目的とした講演会の開催、WEB 登録システムの開発を行った。登録状況：全国 85 の研究協力施設でコホート研究の同意が得られた妊婦は、本格的に登録が開始された平成 24 年 2 月から平成 26 年 2 月初旬までで 447 名（WB 法陽性 338 名[76%]、判定保留 109 名[24%]）であった。WB 法陽性妊婦 338 名のうち乳汁選択法まで登録されていた妊婦は 270 名で、その内訳は短期母乳 56%、人工栄養 35%、冷凍母乳 7%、長期母乳 2% であった。しかし、分娩前に短期母乳を選択したうちの 4 名が 6 か月以上母乳を与えていた。判定保留妊婦のうち 63 名に PCR 法の結果が得られており、2 回の検査でともに陽性であった妊婦が 12 名（19%）、一度でも陽性であった 1 名を加えると陽性率は 20.6% であった。陽性者のいずれも proviral load（%）は極めて低値であった。PCR 法が陽性で乳汁栄養まで登録されて

いる 11 名のうち 7 名が短期母乳を選択、陰性者 31 名中 19 名が長期母乳、8 名が短期母乳を選択していた。EPDS の検討：エジンバラ産後うつ病評価尺度 (EPDS) について WEB 登録されている分娩後 1 か月、3 か月の母親を対象に検討したところ、選択された乳汁栄養や実際に与えている乳汁栄養法による有意なスコアの差はなかった。コホート研究支援：WEB 上でリアルタイムに集計されたデータを解析できるためのシステムを開発した。HTLV-1 抗体検査後の栄養方法の意思決定支援に関する看護職のための教育用ビデオを作成した。平成 23～25 年度に HTLV-1 母子感染予防対策講習会、乳汁選択のための意思決定支援研修会を開催した。特定地域での検討：研究分担者の各地域における検討では、HTLV-1 母子感染予防の体制整備が不十分であることや、選択された乳汁栄養法(とくに短期母乳)を遂行するための支援が十分でないこと、産婦人科と小児科の連携が十分でなく出生した児のフォローアップ率が低いことが課題としてあげられた。コホート研究では研究協力施設が少なく、フォローアップにおける利便性の悪さが問題であった。日本産婦人科医会調査：2011 年に分娩となった妊婦を対象とした全国調査を基に推定したキャリア数は年間 1600～1700 人と推定され、うち半数が九州地方であった。大都市を含む地域ではこれまでの報告度同様にキャリア妊婦の実数が多い傾向であった。九州とそれ以外の地域で比較検討したところ、WB 法陽性者や判定保留者の対応や乳汁選択に差が認められた。

【結論と課題】本研究の登録状況は当初の予測に比べて十分とはいえ、今後も登録者数を増やすことが喫緊の課題である。背景には研究協力施設の数だけでなく利便性が悪い点や、HTLV-1 母子感染対策協議会を中心とした体制作りが不十分である点があげられる。とくに産婦人科医と小児科医の連携の問題は、本研究のみならずキャリア妊婦から出生した児のフォローアップに影響するため、今後は産婦人科医や小児科医、コメディカルに対する HTLV-1 スクリーニング検査の意義・目的や、キャリアへの対応策のさらなる普及・啓発を推進するとともに、HTLV-1 母子感染対策協議会による地域の实情に応じた体制作りが必要である。現時点では登録された妊婦から出生した児は 3 歳に達しておらず、引き続き高いフォローアップ率を維持していく必要がある。

研究分担者

齋藤 滋 (富山大学医学薬学研究部産婦人科・教授)

田中 政信 (東邦大学医療センター大森病院産婦人科・教授)

池ノ上 克 (宮崎大学病院・病院長)

木下 勝之 (日本産婦人科医会・副会長)

福井 トシ子 (日本看護協会・常任理事)

米本 直裕 (国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナルメディカルセンター 情報管理・解析部生物統計解析室・室長)

森内 浩幸（長崎大学医歯薬総合研究科小児科・教授）

河野 嘉文（鹿児島大学医歯学総合研小児血液腫瘍学研究科・教授）（平成 23、24 年度）

根路銘 安仁（鹿児島大学医歯学総合研究科離島へき地医療人育成センター・准教授）（平成 25 年度）

杉浦 時雄（名古屋市立大学医学部小児科・助教）

伊藤 裕司（国立成育医療研究センター周産期診療部新生児科・医長）

水野 克己（昭和大学医学部小児科学講座・准教授）

田村 正徳（埼玉医科大学総合医療センター小児科・教授）

楠田 聡（東京女子医科大学母子総合医療センター・教授）

A. 研究目的

HTLV-1 感染症の多くが母乳を介した母子感染として成立する。感染した児はキャリア化し、成人後に成人 T 細胞白血病 (ATL) や HTLV-1 関連脊髄炎 (HAM) 等の重篤な疾患を発症する可能性がある。そのため、母子感染を予防することが最も基本的な対策となる。これまでの報告から、長期にわたる母乳摂取では HTLV-1 母子感染率は約 20%といわれている。人工栄養あるいは短期間の母乳栄養、冷凍母乳により感染率が減少するとの報告をもとに、わが国でも母子感染の機会は減少してきていると考えられてきた。しかし、全国の HTLV-1 のキャリア数は、平成 20 年の研究班の報告（山口班）では約 108 万人であり、20 年前に比べて約 12 万人の減少にとどまり、当時期待されたほどの減少ではなかった。また、この報告では、従来キャリアの多くは九州・沖縄に多かったが、近年は全国に拡散する傾向にあることが示されている。これを受けて平成 22 年度より全妊婦を対象に HTLV-1 スクリーニング検査が導入されるようになっており、適切な母子感染予防手段の確立が急がれる。人工栄養法での母子感染率は

約 3%程度で、検討症例数も多いことから 3 ヶ月以上の長期母乳栄養による母子感染率を確実に低下させることが可能である。しかし、短期母乳栄養や冷凍母乳栄養の母子感染予防効果についてはエビデンスとしては十分であるといい難い。さらに、母親が乳汁栄養を選択するにあたっては、母子感染のリスクのみならず栄養法が児のアレルギー疾患をはじめとする健康問題に与える影響や、成長・発達、母子関係に及ぼす影響についてのデータも提示すべきであるが現時点では明らかとなっていない。したがって、十分なサンプル数を対象にしたコホート研究によりこれらの点を明らかにする必要がある。本研究により、HTLV-1 母子感染を効果的に予防しながら、子どもが健やかに成長できるようにするための授乳法を提示することにより、少しでもキャリアの母親の授乳をめぐる悩みを軽減することができるのではないかと期待される。

B. 研究方法

1) コホート研究開始のための準備

平成 23 年度はコホート研究開始の準備として、各都道府県の行政担当者や日本産

婦人科医会に対する研究の周知、研究協力施設の募集、HTLV-1 母子感染に関する教育用ビデオの作成、研究班ホームページの作成、研究マニュアルの作成、および HTLV-1 母子感染予防に関する普及啓発を目的とした講演会の開催、WEB 登録システムの開発を行った。

研究協力施設には各都道府県の周産期母子医療センターや中核病院を対象に参加を依頼した。なお、本研究の参加には倫理委員会の承認を条件とし、承認が得られ次第随時研究班ホームページにアップした。

2) コホート研究方法

コホート研究の対象は、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。

あらかじめ生物統計学者により、コホート研究に必要な対象妊婦数を計算し、フォローアップ率を 80%と仮定して 3000 名と設定した(研究分担者:米谷直裕)

平成 23 年度に研究方法の詳細を研究分担者と議論し、マニュアルも完成させた。研究の概要は図 1 に示したごとくである。

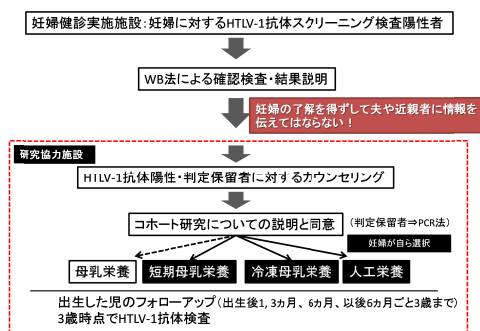


図 1 . 研究方法の概要

研究協力施設の担当者から十分な説明を受けた後同意が得られた妊婦は、自らの意志で原則として人工栄養、短期母乳栄養(90日未満)、冷凍母乳栄養を選択する。なお、90日以上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。

分娩後は研究協力施設あるいは分娩施設において選択された乳汁栄養をできるだけ遂行できるように指導した。対象妊婦から出生した児のフォローアップは原則として研究協力施設の小児科医が担当し、生後 1 か月、3 か月、6 か月、その後 3 歳まで追跡し、3 歳時点の抗体検査により母子感染の有無を判定する。フォローアップの内容は、疾病の有無や発育・発達、栄養状況である。なお、母親のエジンバラ産後うつ病評価尺度(EPDS)は 1 か月、3 か月時に、育児ストレステスト(PSI)は 12 か月時に実施することとした(研究分担者:水野克己)。

対象者の情報はホームページとはリンクしない環境下での WEB 登録とし、そのためのシステムを開発した。さらに、データをリアルタイムに解析できるシステムも平成 25 年度に開発した(研究分担者:楠田聡)。

3) コホート研究支援

平成 23 年度より 3 年間にわたり、看護職を対象とした「HTLV-1 抗体検査後の栄養方法選択のための意思決定支援」研修会を年間 3 回開催した。平成 25 年度には教育用ビデオを作成し研究班 HP にアップした(研究分担者:福井トシ子)。検査の同意が得られた判定保留妊婦に対しては、厚生労働科学研究「HTLV-1 感染症の診断法の標準化と発症リスク解明」研究班(研究代表者:浜口功)と

共同で PCR 法による HTLV-1 感染の有無と HTLV-1 ウイルス量を検討した。HTLV-1 母子感染対策協議会のあり方について検討した(研究分担者:齋藤滋)。本研究の周知や HTLV-1 母子感染予防の普及・啓発を目的として、研究協力者会議や HTLV-1 母子感染予防講習会(平成 23~25 年)を開催した。

4) 特定地域での対応と課題

研究分担者の根路銘安仁、森内浩幸、池ノ上克、杉浦時雄、田村正徳、伊藤裕司らは、それぞれの施設がある地域の妊婦 HTLV-1 抗体検査の現状と課題について検討した。

5) 日本産婦人科医会全国調査

平成 24 年度に日本産婦人科医会で把握している全国の全分娩取扱医療機関(2,642 施設)に対し、平成 23 年における妊婦の HTLV-1 抗体検査に関する実態調査を行った(研究分担者:木下勝之、田中正信)。

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。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、介入試験に参加しない権利および同意後も試験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. 結果

1) コホート研究登録状況

平成 23 年度より全国の周産期母子医療センターや中核病院に対して研究協力を依頼し、平成 25 年度までに 85 施設が倫理委員会の承認を得た。

HTLV-1 スクリーニング検査が陽性でかつウエスタンプロット(WB)法による確認検査で陽性あるいは判定保留となった妊婦のうち全国 85 の研究協力施設でコホート研究の同意が得られた妊

婦は、平成 24 年 2 月から平成 26 年 2 月初旬までで 447 名（WB 法陽性 338 名[76%]、判定保留 109 名[24%]）であった。2 年間の登録状況の推移は図 2 示したごとくで、最近では 1 か月間の平均は 20 例を超えている。また、都道府県別登録者数は図 3 に示したごとくで、鹿児島県の登録が全登録者数の 40%以上を占めている。

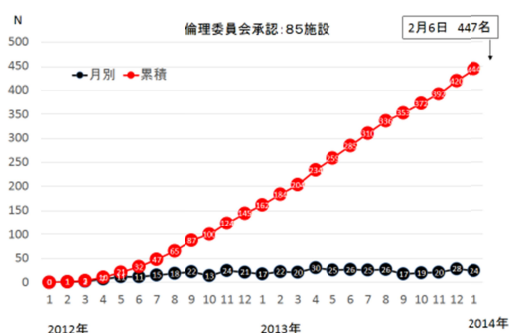


図 2 . 2 年間の登録状況の推移

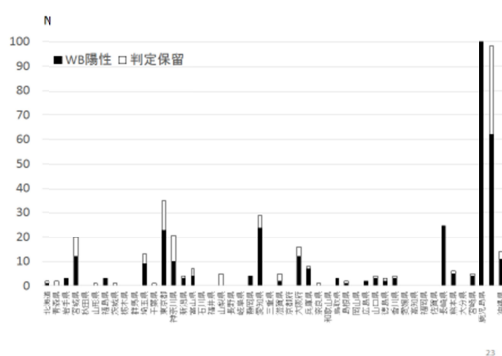


図 3 . 都道府県別登録者数

WB 陽性者 338 名のうち乳汁選択法まで登録されていた妊婦が 270 名で、乳汁選択の内訳は短期母乳 56%、人工栄養 35%、冷凍母乳 7%、長期母乳 2%であった（図 4）。

判定保留妊婦のうち 63 名に PCR 法の結果が得られており、2 回の検査でも陽性であったのが 12 名（19%）で、1 回のみ陽性であった 1 名を加えると陽性率は 20.6%であった。

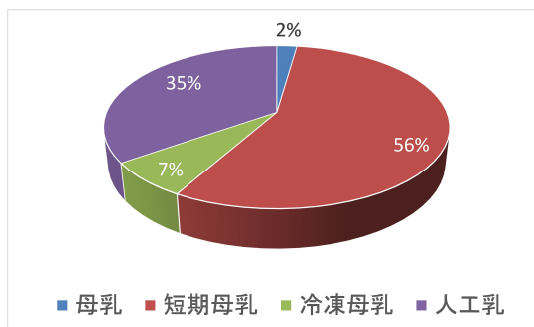


図 4 .WB 法陽性者の乳汁栄養選択(N=270)

PCR 法が陽性で乳汁栄養まで登録されている 11 名のうち 7 名が短期母乳を選択、陰性者 31 名中 19 名が長期母乳、8 名が短期母乳を選択していた。分娩前に短期母乳を選択したうちの 4 名が 6 か月以上の長期母乳となっていた。

2) EPDS、PSI の評価

エジンバラ産後うつ病評価尺度（EPDS）について WEB 登録されていた分娩後 1 か月の 170 名を対象に一元配置分散分析により検討したところ、生後 1 か月時点では乳汁選択による有意なスコアの差は認められなかった（図 5）。また、実際に与えられている乳汁栄養法による差もみられなかった。

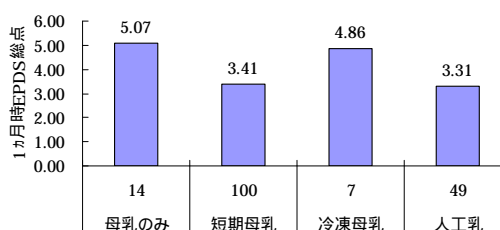


図5 . 1 か月時点の乳汁栄養法別 EPDS

選択された乳汁栄養法以外の項目も入れて EPDS との関連について重回帰分析を行ったところ、有意であったのは、母親の年齢、初産の有無であった。WEB 登録されていた分娩後 3 か月の 118 名を対象に同様の検討を行ったが、一元配置分散分析は有意な差はなく、1 か月時点の重回帰分析で有意であった項目も有意差は消失した。

育児ストレスインデックス (PSI)

まだ 1 歳になった児も少なく現時点では十分な評価を行うことができなかった。

3) コホート研究支援

浜口班との共同で WB 法判定保留者の 63 名の検体を用いて PCR 法が行われ、陽性率は 20.6%であったが、proviral load (%) は極めて低値(0.001 ~ 0.16%)であった(図6)

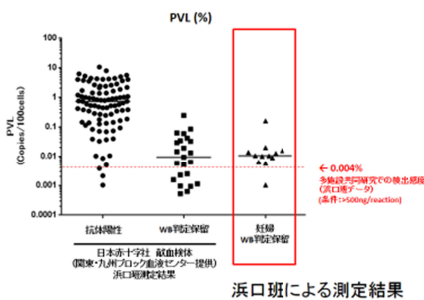


図6 . 判定保留妊婦の proviral load (%)

4) 特定地域での検討

鹿児島県

鹿児島県内の「HTLV-I キャリア妊婦の頻度」、「産科医療機関での説明状況」、「県内助産師・保健師の相談状況実態

調査」を行った。「HTLV-I キャリア妊婦の頻度」は約 1.3%であった。スクリーニング検査陽性者のうち確認検査の Western Blot 法で約 95%が陽性者で判定保留率は約 5%であった。「産科医療機関での説明状況」では妊娠中は説明の機会などが充分なされていたが、出産後、特に 1 か月健診以降のフォローアップ体制が不十分であった。「県内助産師・保健師の相談状況実態調査」からは従来の報告と同様、知識の提供と精神的支援が大きな割合を占めていたが、技術的支援や社会的な支援も必要と考えられた。そこで、現在の出生後のフォロー体制は不十分と考え、コホート研究体制では、出生後、保健師の 2,3 か月目の訪問を行った。結果、決定した栄養法は 9 割以上実施できており、保健師の 2,3 か月目の訪問は有効であることが示唆された。

鹿児島県内の多くの産科医療施設、小児医療機関、鹿児島県、各市町村の協力で研究体制が構築できた。県内で HTLV-I 陽性妊婦から出生する児は約 200 名と推測され、平成 25 年には 131 名と約 2/3 の協力が得られる体制が作れた。しかし、フォローアップ中に「協力が大変である」と同意撤回するものも認められている。フォローアップ率を上げるためにも、更なる体制づくりが必要である。

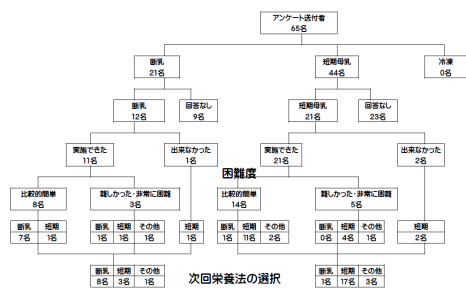


図7 . 乳汁栄養の選択と実際

本研究に登録された妊婦のうち出産した33名についての実際の乳汁栄養は図7のごとくであった(選択した乳汁栄養を実践するさいの難易度も示されている)。

長崎県

長崎県で HTLV-1 キャリアから生まれた児の追跡調査を2011年1月-2013年12月に行った。2008年には124名、2009年には113名、2010年には119名の妊婦がキャリアと同定されていたが、追跡調査できた児は2011年に26名、2012年に19名、そして2013年に13名のみだった。そのうち完全人工栄養児が30名、短期母乳(3か月未満)が10名、長期母乳(3か月以上)が11名、不明が7名であった。母子感染した5例中4例が長期母乳栄養児で、そのうち少なくとも2名は短期母乳失敗例、1名は妊娠中に HTLV 抗体検査の説明がなく実施されていなかった。長崎県の小児医療機関73施設のうち2013年1月から12月にかけて HTLV-1 キャリア母親から生まれた児の HTLV-1 抗体検査を実施したのは6箇所(13人)、実施しなかったのが67箇所であった。検査が行われた13人の内訳は3歳児7名(人工栄養5名、長期母乳栄養2名)の他、0歳11か月児2名(人工栄養1名、短期母乳栄養1名)、4歳児3名(人工栄養2名、短期母乳栄養1名)、5歳児1名(短期母乳

栄養)であった。このうち1名が PA 法により HTLV-1 抗体陽性であったが、予定されていた WB 法および real-time PCR を施行することなく、結果を母親に通達していることが判明した。この PA 法陽性児は母乳栄養(授乳期間不明)の3歳児で、同一医療機関では弟(0歳11か月)も検査を実施されていた。以上より、積極的な働きかけをしなければ、3歳以降に児の調査を行う機会は少ないことがわかった。またキャリア母体の児をフォローする機会が減った長崎県で、小児科医がプロトコールから外れた対応を取る事例が発生し、今後のフォロー体制の再構築の必要性が示唆された。

愛知県

愛知県における HTLV-1 母子感染の実態を明らかにする目的で、HTLV-1 母子感染についてのアンケート調査を行った。1. 平成24年：回答率は294施設中156施設(53%)であった。妊婦に HTLV-1 抗体検査を開始しているのは10年前からの施設が最も多く、56%であった。今までにスクリーニング法で陽性、WB法で陰性の妊婦が104名以上、スクリーニング法・WB法で両方陽性の妊婦が105名以上いたことが判明した。自院で精査し、他院には紹介せず、自院で分娩している施設がほとんどであった。乳幼児の HTLV-1 抗体の定期的なフォローアップは自院でされていることが多かったが、実際には途中で脱落して不明となっている症例も多かった。また、産婦人科医においても母親の ATL を経験している

症例がこれまでに 3 例あり、いずれも他院の血液内科に紹介されていた。2. 平成 25 年: 回答率は分娩取り扱い施設 152 施設中 110 施設(72%)であった。HTLV-1 抗体検査を実施した妊婦 48,204 人中、スクリーニング検査陽性数は 117 人(0.24%)であった。WB 法検査実施率は 62%(72/117)であった。WB 法陽性は 34 人(0.07%)、WB 法陰性は 49 人(0.1%)、WB 法判定保留は 11 人(0.02%)であった。WB 法判定保留のうち PCR 検査実施は 5 人で、そのうち 1 人が PCR 陽性(20%)であった。愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.07%(35/48,204)であった。妊婦が WB 法で陽性である場合の授乳法については、人工栄養が 56%、短期母乳が 12%、冷凍母乳が 12%、専門施設に紹介が 21%、その他が 9%であった。愛知県では年間約 50 人の HTLV-1 キャリア妊婦が分娩すると推定される。

宮崎県

宮崎県内産婦人科施設へアンケート調査を行い、39 施設中 34 施設(87%)から回答が得られた。妊娠 22 週以降の分娩数 9,072 例のうち、HTLV-1 抗体スクリーニング陽性は 88 例(0.97%)であった。このうち WB 法を施行されたのは 71 例であった。施行しなかった理由としては、8 例(47%)が前回妊娠時に WB 法陽性であったため、という理由であった。WB 法を施行された 71 例中、陽性 60 例、陰性 5 例、判定保留 5 例、不明 1 例であった。栄養方法について回答があった 68 例では、人工乳

48 例(71%)、短期母乳 14 例(21%)、冷凍母乳 2 例(2.9%)、母乳のみ 1 例(1.5%)であった。児のフォローについて回答があった 81 例のうち、成長した段階で小児科受診をするよう母親へ指導されたのは 50 例(62%)で最も多く、産科施設から小児科へ紹介されたのは 9 例(11%)のみであった。特に指導なしは 21 例(26%)にのぼった。埼玉県

平成 24 年度に HTLV-1 感染症と母子感染予防法、およびこの調査研究事業への理解を深めるため、HTLV-1 感染症と母子感染予防、および調査研究に関するパンフレットを作成し、埼玉県産婦人科医会および埼玉県健康福祉課の協力を得て、県内の産婦人科関連施設にパンフレット配布を行った。平成 25 年度は陽性妊婦への説明用パンフレットを作成した。また、埼玉県内での HTLV-1 陽性妊婦の実態を調査するためのアンケート調査の集計・解析を行った。

県内 279 施設を対象に調査を行い、157 施設から回答を得た(回答率 56.3%)。平成 24 年 1 月 1 日から 12 月 31 日の間に埼玉県内で HTLV-1 抗体スクリーニング陽性と判定された妊婦は 44 例であった。このうち、精査・分娩を自院で施行したものが 38 例、精査は専門あるいは総合病院に依頼し、分娩を自院で行ったものが 4 例、精査・分娩ともに専門あるいは総合病院へ紹介例は認めなかった。里帰り分娩のため他院への紹介が 1 例、不明が 1 例であった。出生した児の栄養方法は

完全人工乳が 19 例、冷凍母乳が 2 例、短期母乳が 6 例、母乳が 11 例、不明が 6 例であった。1 か月健診以降のフォローアップは専門あるいは総合病院への紹介が 5 例、近医小児科への紹介例はなく、自院にて行ったものが 13 例、他の 26 例は不明であった。これらの結果から、埼玉県全域からスクリーニング陽性妊婦の協力を得ることは容易ではない状況であることが示唆された。今後、埼玉県における HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦および出生児に対する研究協力体制についても検討する必要があると考えられる。

国立成育医療研究センター

2002 年 3 月から 2013 年 12 月までの 12 年間に同センター周産期センターで分娩した母児で、母が HTLV-1 抗体検査(CLEIA 法)で陽性であった母児 23 例について、後方視的に検討した。同センターで分娩した妊婦の 0.13% [95% C.I.: 0.08-0.20%]が、HTLV-1 抗体検査陽性であった。HTLV-1 抗体検査陽性で WB 検査を施行した妊婦の 57% が陽性、29% が判定保留、14% が陰性であった。WB 検査で陽性あるいは判定保留であった例で PCR 検査が陽性となった症例はなかった。

栄養方法の選択は、最終的には、HTLV-1 抗体検査陽性の妊婦 23 例中、母乳栄養を選択したのが 11 例、短期母乳(3 か月以内)を選択したのが 3 例、凍結母乳を選択したのが 1 例、初乳のみ 1 回与えて、その後は人工栄養としたのが 1 例、完全人工栄養としたのが 7 例であった。

外来でのフォローアップを予定されていた症例は 23 例中 8 例のみであった。栄養法の指導を実際に研究班のプロトコルに従って施行しても、完全に予定通りに実施できているのは、4 例中 2 例のみであり、他の 2 例に関しては、1 例は、短期母乳から長期凍結母乳への変更、他の 1 例は凍結母乳の予定であったが、生後初期 3 週間までに直母の実施が認められた。決定した栄養法を完結することの困難さが判明した。さらに、ケーススタディーからは、HTLV-1 妊産婦に対する妊娠期から栄養法決定時期、授乳期などにおける心理的サポートが急務と思われ、心理状況の経時的検討のためのプロトコルの骨子作成を行った。

富山県

妊婦 HTLV-1 スクリーニングの実態を富山県産婦人科医会、富山県の協力を得て行ったところ、9,929 名中一次スクリーニング陽性者 20 名中、WB 法陽性 6 名(1 名は前回の妊娠時にすでに陽性であったため、今回省略されているが、陽性に含めた)、陰性 8 名、判定保留 6 名であった。判定保留中、3 名に PCR 法が施行され、全例が陰性であった。

妊婦に検査を施行することで、突然 HTLV-1 キャリアと告知されることになる。これらの妊婦の精神的サポート、乳汁栄養法の具体的なサポートを医師、助産師、地域の保健師で協力して行なわれるように、全県に HTLV-1 母子感染対策協議会ならびに相談窓口が設置された。ポイントは、キャリア妊婦へ

の説明やカウンセリングを行なう医療機関、ならびに出生した児をフォローアップする医療機関を地域の実状にあわせて決めること、判定保留者への説明と PCR を行なう医療機関を決めておくこと、キャリアから ATL、HAM についての説明を求められた際、対応する医師を決めておくこと、育児相談・母乳相談などの相談窓口や保健師の訪問看護などの体制を整えることである。あわせて、地域におけるキャリア、判定保留者がどれくらいいるかの実態調査を行なうことにある。

5) 日本産婦人科医会調査

日本産婦人科医会の協力により分娩取り扱い施設（回答率 70.3%）において 2011 年に分娩となった 694,869 名（全取り扱い分娩総数の 68.6%）の HTLV-1 スクリーニング検査結果について解析した。スクリーニング検査陽性者は 2,202 名（0.31%）で、このうち WB 法による確認検査が 1772 名（WB 法陽性者の 80.5%）に実施され、内訳は陽性者 915 名（51.6%）、判定保留者 208 名（11.7%）、陰性者 649 名（36.7%）であった。判定保留者のうち PCR 法が実施されたのは 64 名（判定保留者の 30.8%）で、このうち結果が判明していたのは 60 名（陽性 21 名、陰性 39 名）であった。各地域の WB 法陽性者、判定保留者の割合をもとに類推すると、日本産婦人科医会分娩取り扱い施設の総分娩数 1,013,545 件のうち、WB 法陽性者数は 1,634 名（全分娩の 0.16%）、判定保留者数は 367 名（全分娩の 0.036%）と推定された。

地域別の推定陽性者数と判定保留者数は、九州・沖縄でそれぞれ 857 名、80 名と最も

多かったが、ついで大都市を抱える関東・甲信越 233 名、118 名、近畿 256 名、73 名の順であった。また、全体の WB 法陽性率と PCR 法陽性率から導き出されたキャリア数は 1620 名と推測された。

次に WB 法判定保留妊婦に対する対応を九州とそれ以外の地域について比較検討すると、九州では PCR 法を実施すると回答した施設は 55%であるのに対し、九州以外では 30%と有意に低く、乳汁栄養の選択については陰性者と同様の対応をすると答えた施設は九州で 9%、九州以外で 44%と九州以外では有意に高いという結果であった。

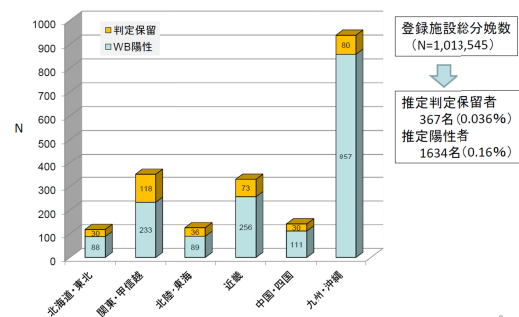


図 8 . 各地域の WB 法陽性および判定保留妊婦の推計

D. 考察

複数回にわたって全国各施設に研究協力依頼を行ってきたが、残念ながらこれ以上協力施設が増加する見込みは少ないと思われる。このため、都道府県によっては研究協力施設がない、あるいは 1 施設のみであるという状況であり、登録者にとって利便性が悪い点は否めない。約 2 年間で登録者数が 447 名と当初の予測に比べて少ないのは、このような状況によるものと思われる。

多くの研究分担者の地域では産婦人科医と小児科医との連携が円滑でないことが問

題となっている。この背景には、HTLV-1 母子感染対策協議会が有効に機能していないことが推測される。とくにスクリーニング検査陽性者への WB 法による確認検査が徹底されておらず、またキャリアから出生した児のフォローアップについても全例にきちんとした指導がされていないことが報告されている。これらは、スクリーニング検査を受ける妊婦に対する説明、キャリア妊婦から出生した児の検査必要性や検査時期、母子感染が明らかになった場合の対応などについて、母子感染対策協議会を通じて関係する医療者への周知が不十分であることを示すものといえよう。妊婦に対する HTLV-1 抗体スクリーニング検査の実施率が極めて高くなっている現在、HTLV-1 母子感染対策協議会の果たす役割は極めて重要である。

そういった点では、富山県における HTLV-1 母子感染対策協議会は各都道府県のモデルとなり得ると思われる。単に HTLV-1 キャリア妊婦を抽出するだけでは母子感染予防の目的を達成することはできない。母親への対応のみならず、フォローアップ体制整備も忘れてはならない。

まだ中間集計ではあるが、WB 法陽性および判定保留者が選択した乳汁栄養（WEB 登録され乳汁栄養法の選択が明らかな 345 名が検討対象）は長期母乳栄養が 10%、短期母乳 52%、冷凍母乳 7%、人工栄養 31%と、半数以上が短期母乳であった（表）。WB 法陽性者だけに限定しても同様の傾向を示した。

登録数の多い鹿児島県（乳汁栄養法が WEB 登録されている 345 例中 159 名を占める）では短期母乳栄養が約 70%と多いた

め、鹿児島県を除外して検討（186 名）したところ、登録者の乳汁選択の割合は、長期母乳が 16%、短期母乳が 36%、冷凍母乳が 12%、人工栄養が 36%という結果になった。これは、全体の短期母乳栄養の割合は鹿児島県のデータに影響されていることを示すものであり、鹿児島県を除く地域では、短期母乳と人工栄養の比率には差がない。いずれにせよ当初の予想に比して短期母乳の選択が多かったことは、おそらく、我が国における母乳栄養指向を反映しているのではないかと思われる。だが、中間集計の段階ではあるが、キャリア妊婦から出生した 4 名の児に 3 か月以上を超えて母乳が与えられていた。どのような経緯でこのような状況になったのかは不明ではあるが、短期母乳を選択した場合にはきめ細かな指導が欠かせないことを示唆している。

確認検査で HTLV-1 判定保留となった 63 名の PCR 法による検査では、約 20%が陽性であるという結果が得られた。昨年度に行われた産婦人科医会の調査で判定保留となった妊婦に対してこの陽性率を当てはめると、年間約 1700 名の妊婦がキャリアであると推測される。今回の PCR 検査結果で興味深い点は、判定保留者において PCR 法が陽性であっても proviral load (%)が低値（0.16%未満）であったことである。ATL の発症リスクが高くなる proviral load (%)は 4%以上とされていることから、極めて低値であることがわかる。現時点では、フォローアップによる母子感染の有無を評価できる段階ではないが、このような PCR 法の結果は母親の安心につながるものである。さらに PCR 法で陰性であった場合の乳汁選択をみると、約 90%近くが母乳栄養およ

び 90 日未満の短期母乳で占められており、乳汁選択にあたり PCR 法による検査の意義は大きい。最終的には、PCR 法による検査結果と母子感染率が評価されてはじめて母親の安心が得られることになるため、今後のフォローアップの結果が待たれるところである。

表 都道府県別の分娩前乳汁選択の内訳

	長期母乳	短期母乳	冷凍母乳	人工乳
計	34	180	23	108
(%)	10	52	7	31
北海道	0	1	0	0
青森県	1	0	0	0
岩手県	0	0	0	2
宮城県	6	7	0	4
秋田県	0	0	0	0
山形県	0	0	0	0
福島県	0	2	0	1
茨城県	0	0	0	0
栃木県	0	0	0	0
群馬県	0	0	0	0
埼玉県	0	6	1	4
千葉県	1	0	0	0
東京都	2	10	4	8
神奈川県	6	6	1	3
新潟県	0	0	2	0
富山県	1	1	0	0
石川県	0	0	0	0
福井県	0	0	0	0
山梨県	0	1	0	0
長野県	0	0	0	0
岐阜県	0	0	0	0
静岡県	2	1	0	1
愛知県	5	4	4	10
三重県	0	0	0	0
滋賀県	0	0	1	1
京都府	0	0	0	0
大阪府	1	5	2	2
兵庫県	0	1	1	3
奈良県	0	0	0	0
和歌山県	0	0	0	0
鳥取県	0	1	0	1
島根県	1	1	0	0
岡山県	0	0	0	0
広島県	0	1	0	1
山口県	1	1	0	2
徳島県	0	0	0	1
香川県	0	2	2	0
愛媛県	0	0	0	0
高知県	0	0	0	0
福岡県	0	0	0	0
佐賀県	0	0	0	0
長崎県	1	4	2	16
熊本県	0	3	1	2
大分県	0	0	0	0
宮崎県	0	2	0	3
鹿児島県	4	113	0	42
沖縄県	2	7	2	1

(注) 乳汁栄養選択が WEB 上に記載されている 345 名を対象に解析

分娩後 1 か月時点の母親の心理状態を EPDS で評価したが、選択した乳汁や実際に与えていた乳汁による差はなく、重回帰分析で有意な関連を示したのが、母親の年

年齢および初産の有無（高年齢ほど、初産であるほど1か月時点のEPDS総点数が高い）であった。しかし、分娩後3か月時点ではこれらの関与は有意でなくなっていた。乳汁栄養の選択や実際に与えていた乳汁によるEPDSに差がみられなかったのは、研究協力施設の説明や指導が適切であったことを反映していたのかは明らかでない。十分な症例数の蓄積により再度検討すべきである。

日本産婦人科医会の調査では年間に分娩に至るキャリア数は、推計の手法によって幅があるが1600~1700名程度と推測される。母親が長期母乳を選択せず、短期母乳や冷凍母乳栄養が人工栄養による母子感染率と同等の3%と仮定すると、出生した児は年間50名程度がキャリアとなる。さらにATLはキャリアの5%に発症するとして、理論上60年以上を経た段階では年間2.5名がATL患者となる。今後ワクチンの開発やキャリアのATL発症抑制のための薬剤がこの間に開発されれば、より早い段階でATL撲滅も夢ではなくなる。そのためにも、高いフォローアップ率を維持しながら本コホート研究の成果を出す必要がある。

E. 結論

本研究の登録状況は当初の予測に比べて十分とはいえず、今後も登録者数を増やすことが喫緊の課題である。背景には研究協力施設の数だけでなく住居からの利便性が悪い点や、HTLV-1母子感染対策協議会を中心とした体制作りが不十分である点があげられる。とくに産婦人科医と小児科医の連携の問題は、本研究のみならずキャリア妊婦から出生した児のフォローアッ

プに影響するため、今後は産婦人科医や小児科医、コメディカルに対するHTLV-1スクリーニング検査の意義・目的や、キャリアへの対応策のさらなる普及・啓発とともに、HTLV-1母子感染対策協議会が中心となって地域の実情に応じた体制作りが必要である。現時点では登録された妊婦から出生した児は3歳に達しておらず、引き続き高いフォローアップ率を維持していく必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

学会発表

1. 板橋家頭夫：HTLV- 母子感染予防に関する研究：HTLV- 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究説明会.第56回日本未熟児新生児学会学術集会,平成23年11月13日,東京
2. 板橋家頭夫：HTLV- 母子感染予防に関する研究：HTLV- 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究.東京都新生児研究会,平成23年11月19日,東京
3. 板橋家頭夫, 齋藤滋, 森内浩幸, 水野克己, 福井トシ子, 楠田聡：HTLV- 母子感染予防対策講習会,平成24年2月5日,東京
4. 板橋家頭夫, 齋藤滋, 森内浩幸, 水野克己, 福井トシ子, 楠田聡：HTLV- 母子感染予防対策講習会,平成24年2月12日,大阪
5. 板橋家頭夫：HTLV- 母子感染予防に関する研究：HTLV- 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究.平成23年度厚生

- 労働科学研究成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業講演会「昨今の母子保健施策に関する話題について」(主催:社会福祉法人恩賜財団母子愛育会),平成24年2月29日,東京都
6. 板橋家頭夫:HTLV- 母子感染予防に関する研究:HTLV- 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究.平成23年度厚生労働科学研究費 HTLV-1 関連疾患研究領域研究班合同発表会,平成24年3月3日、東京
 7. 齋藤 滋:HTLV-I に関する最新情報と保健指導のあり方.藤沢市母子保健業務研究会,2012,2,28,藤沢.
 8. 齋藤 滋:HTLV-I スクリーニングについての実際と注意点—産科的立場から—.厚生労働科学研究「HTLV-1 母子感染予防に関する研究:HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」HTLV-I 母子感染予防対策講習会,2012,2,12,大阪.
 9. 齋藤 滋:HTLV-I スクリーニングについての実際と注意点—産科的立場から—.厚生労働科学研究「HTLV-1 母子感染予防に関する研究:HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」HTLV-I 母子感染予防対策講習会,2012,2,5,東京.
 10. 齋藤 滋:HTLV-I に関する最新情報と保健指導のあり方.HTLV-I 母子感染対策研修(神奈川県公開講座),2012,2,2,横浜.
 11. 齋藤 滋:妊婦健診における HTLV-1 抗体検査の実際と注意点—ノンエンデミック地域での連携体制の確立を目指して—.第1回 HTLV-1 医療講演会,聖マリアンナ大学,2012,1,17,川崎.
 12. 齋藤 滋:HTLV-1 母子感染について.第2回愛知産婦人科臨床フォーラム.2011,10,23,名古屋.(招待講演)
 13. 齋藤 滋:HTLV-I 母子感染予防について—産科、小児科、保健、行政の立場から—.山形県 HTLV-1 母子感染予防対策研修会.2011,10,5,山形.(招待講演)
 14. 齋藤 滋:全国で行われるようになった妊婦 HTLV-I スクリーニング.第5回周期産期新生児感染症研究会.2011,9,3,神戸.(招待講演)
 15. 齋藤 滋:HTLV-I 母子感染予防対策について.第63回日本産科婦人科学会学術講演会.2011,8,31,大阪.(招待講演)
 16. 齋藤 滋:全国で行なわれるようになった妊婦 HTLV-1 スクリーニング.平成23年度医師等研修会.2011,6,19,徳島.(招待講演)
 17. 齋藤 滋:全国で行われるようになった妊婦 HTLV-I スクリーニング.第29回日本産婦人科感染症研究会スポンサードレクチャー,2011,6,4,倉敷.(招待講演)
 18. 齋藤 滋:産婦人科診療ガイドラインの変更点について.鳥取県産婦人科医会,2011,5,15,鳥取.(招待講演)
 19. 齋藤 滋:全国で行われるようになった妊婦 HTLV-I スクリーニング.長崎県 ATL ウイルス母子感染予防に関する講演会,2011,3,29,長崎.(招待講演)
 20. 齋藤 滋:妊婦健診における HTLV-1 抗体検査の実施について.厚労省 HTLV-1 母子感染予防対策全国研修会,2011,3,9,大阪.
 21. 齋藤 滋:妊婦健診における HTLV-1

- 抗体検査の実施について. 厚労省 HTLV-1 母子感染予防対策全国研修会, 2011, 3, 2, 東京.
22. 齋藤 滋: 今後の母子感染対策について 妊婦に対する抗体検査実施手順と留意すべき点. 2010 年度 HTLV-I 関連合同班会議 ワークショップ 2, 2011, 2, 19, 東京.
23. 齋藤 滋: 妊婦健診での HTLV-1 抗体検査について. 「HTLV-I ウイルス」市民健康講演会, 2011, 2, 12, 那覇. (招待講演)
24. 齋藤 滋: ヒト白血病ウイルス-I 型 (HTLV-1) について. 母子保健専門研修会, 2011, 1, 18, 埼玉. (招待講演)
25. 齋藤 滋: 妊娠中、気をつけたい感染症 ~ HTLV-1 検査と母子感染予防を中心として ~. 母子保健関係研修会, 2011, 1, 12, 富山. (招待講演)
26. 杉浦時雄, 後藤健之. ウイルスの母子感染について (HBV, HCV を中心に) 教育講演. 第 45 回周産期・新生児医学会. 2009.7.12-14. 名古屋
27. 杉浦時雄, 遠藤剛, 伊藤孝一, 齋藤伸治 HTLV-1 母子感染に関する検討 第 73 回 名古屋市大小児科臨床集談会 2012.3.17 名古屋
28. 板橋家頭夫: 厚生労働科学研究「HTLV-1 母子感染予防に関する研究: HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」について, 大阪産婦人科医会, 2013 年 2 月 9 日, 大阪.
29. 板橋家頭夫: コホート研究の背景と目的、研究概要について, HTLV-1 母子感染予防対策講習会, 2013 年 11 月 4 日, 東京.
30. 板橋家頭夫: HTLV-1 母子感染予防戦略立案に向けたコホート研究 (会長講演), 第 27 回日本母乳哺育学会学術集会, 2012 年 9 月 8 日, 東京.
31. 板橋家頭夫: 厚生労働科学研究「HTLV-1 母子感染予防に関する研究: HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」について (シンポジウム), 第 48 回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会, 2012 年 7 月 8 日, 大宮.
32. 板橋家頭夫: 厚生労働科学研究「HTLV-1 母子感染予防に関する研究: HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」について. Blood Master, 2012 年 7 月 14 日, 京都.
33. 齋藤 滋: HTLV-1 母子感染予防対策について. 妊娠中からの支援に関する地域医療関係者研修会, 2013, 1, 9, 石川県庁行政庁舎.
34. 齋藤 滋: HTLV-1 母子感染に関する保健指導、カウンセリングについて. 横須賀市 HTLV-I 母子感染予防対策研修会, 2012, 11, 22, 横須賀.
35. 齋藤 滋: HTLV-1 抗体スクリーニング検査、確認検査の意義. HTLV-I 母子感染予防対策講習会 (板橋班主催), 2012, 11, 4, 東京.
36. 齋藤 滋: HTLV-1 撲滅に向けての軌跡. 第 39 回日本産婦人科医会学術集会, 2012, 10, 6, 大阪.
37. 齋藤 滋: HTLV-I 母子感染予防のための基本的事項と具体的な対応策. 愛知県 HTLV-1 母子感染予防対策研修会, 2012, 8, 30, 名古屋.
38. 齋藤 滋: HTLV-1 母子感染予防対策について. 山形県 HTLV-I 母子感染予防対策研修会, 2012, 7, 17, 山形.

39. 齋藤 滋：シンポジウム2 「HTLV-I 母子感染」HTLV-1 抗体検査が全国で行なわれるようになった経緯. 第48回日本周産期・新生児医学会, 2012, 7, 8, 大宮.
40. 齋藤 滋：HTLV-I 母子感染防止対策. HTLV-1 抗体検査の実際とキャリアへの対応. 青森県 HTLV-1 母子感染予防対策研修会, 2012, 5, 19, 青森.
41. 齋藤 滋：HTLV-1 に関する最新情報と保健指導のあり方. 藤沢市母子保健業務研究会, 2012, 2, 28, 藤沢.
42. 齋藤 滋：HTLV-I スクリーニングについての実際と注意点—産科的立場から—. 厚生労働科学研究「HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」HTLV-I 母子感染予防対策講習会, 2012, 2, 12, 大阪.
43. 齋藤 滋：HTLV-I スクリーニングについての実際と注意点—産科的立場から—. 厚生労働科学研究「HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」HTLV-I 母子感染予防対策講習会, 2012, 2, 5, 東京.
44. 齋藤 滋：HTLV-I に関する最新情報と保健指導のあり方. HTLV-I 母子感染対策研修(神奈川県公開講座), 2012, 2, 2, 横浜.
45. 齋藤 滋：妊婦健診における HTLV-1 抗体検査の実際と注意点—ノンエンデミック地域での連携体制の確立を目指して—. 第1回 HTLV-1 医療講演会, 聖マリアンナ大学, 2012, 1, 17, 川崎.
46. 森内浩幸, 土居浩, 長谷川寛雄, 佐々木大介, 上平憲: ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-I) 母子感染例における Proviral Load の検討. 第60回日本ウイルス学会学術集会. 2012年11月13-15日, 大阪.
47. 水野克己. 母乳の利点・留意点・禁忌 第115回日本小児科学会学術集会総合シンポジウム5 母乳推進と小児科医 2012.4.21. 福岡.
48. 福井トシ子：第26回日本助産学会学術集会自由集会(於札幌)HTLV-1 抗体陽性妊婦への意思決定支援
49. 福井トシ子:日本看護協会 研修 産科トピックス HTLV-1 の基礎知識 看護研修学校及び神戸研修センター
50. 福井トシ子：平成24年度 HTLV-1 抗体陽性妊婦の意思決定支援研修 研究協力施設のみの研修開催(参加者22名(うち研究協力施設勤務者19名)看護職18名、医師4名)
51. 福井トシ子:平成25年3月11日千葉県習志野健康福祉センターHTLV-1 抗体陽性妊婦や家族への支援と相談体制
52. 福井トシ子:日本助産師会 母子訪問指導者研修「母子訪問で役立つ HTLV-1 の最新知識と栄養方法選択の支援」
53. 田中政信:妊婦健康診査における HTLV-1 抗体検査について(教育講演).第161回秋田県産科婦人科学科・秋田県産婦人科医会研修会、2012.4.8, 秋田.
54. 田中政信:HTLV-1 母子感染予防について(教育講演).平成24年度三重県産婦人科医会総会並びに特別講演会. 2012.4.22, 津.
55. 田中政信:HTLV-1 母子感染予防について(教育講演).平成24年度栃木県産婦人科医会総会並びに特別講演会, 2012.5.27, 宇

- 都宮.
56. 田中政信: HTLV-1 母子感染予防について. 平成 24 年度日本産婦人科医会北陸ブロック協議会, 2012.6.9, 金沢.
57. 田中政信: 「HTLV-1 母子感染、日本産婦人科医会の取り組み」(シンポジウム). 第 48 回日本周産期・新生児医学会学術集会 2012.7.8, 大宮.
58. 田中政信: 「HTLV-1 母子感染予防に関する研究: HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」本研究に対する日本産婦人科医会の取り組み. HTLV-1 母子感染予防対策講習会, 2012.11.4, 東京.
59. 島井和子, 宗 晶子, 間崎和夫, 松尾若菜, 上村有樹, 長崎澄人, 高野博子, 玉置優子, 大路斐子, 青木千津, 田中政信, 森田峰人: 当院における妊婦 HTLV-1 抗体スクリーニングの成績. 第 364 回東京産科婦人科学会例会, 2012.12.15, 東京.
60. 児玉由紀: 周産期医療とウィルス (HTLV-1) 母子感染, 宮崎大学医学部市民公開講座 平成 24 年 10 月 27 日, 宮崎.
61. 根路銘安仁: 鹿児島県の HTLV-I 母子感染対策の現状. 第 3 回日本プライマリ・ケア連合学会, 平成 24 年 9 月 3 日, 福岡.
62. 根路銘安仁: 「HTLV-I の基礎知識と動向」～母子感染予防対策を中心に～ 「HTLV-I 母子感染予防対策と栄養方法」フォーラム 平成 25 年 2 月 6 日, 鹿児島.
63. 根路銘安仁: 抗体陽性妊産婦に対する相談・支援体制における現状と課題. 鹿児島県 HTLV-I 対策協議会 平成 25 年 2 月 8 日, 鹿児島県庁.
64. 杉浦時雄, 遠藤剛, 伊藤孝一, 齋藤伸治 HTLV-1 母子感染に関する検討 第 73 回 名市大小児科臨床集談会 2012.3.17, 名古屋.
65. 杉浦時雄. HTLV-1 母子感染に関する当院での検討 愛知県 HTLV-1 母子感染予防対策研修会 2012.8.30, 名古屋.
66. 杉浦時雄, 遠藤剛, 伊藤孝一, 長崎理香, 加藤丈典, 齋藤伸治 当院における HTLV-1 母子感染の検討 第 21 回東海新生児研究会 2012.12.8, 名古屋.
67. 板橋家頭夫: 成人 T 細胞白血病: 第 28 回日本母乳哺育学会・学術集会, 2013 年 9 月 14~15 日, 長野県佐久市.
68. 板橋家頭夫: HTLV-1 母子感染予防: 第 7 回なにわ周産期フォーラム, 2013 年 7 月 6 日, 大阪.
69. 板橋家頭夫: 厚生労働科学研究 HTLV-1 母子感染予防研究班の取り組みと現状における課題: 平成 25 年度岡山県西部地区総合周産期セミナー, 2013 年 11 月 15 日, 倉敷市.
70. 板橋家頭夫, 水野克己, 斎藤滋, 田中政信, 木下勝之, 森内浩幸, 池ノ上克, 福井トシ子, 米本直裕, 河野嘉文, 根路銘安仁, 杉浦時雄, 伊藤裕司, 田村正徳, 楠田 聡: 厚生労働科学研究「HTLV-1 母子感染予防に関する研究: HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」中間報告. 第 6 回 HTLV-1 研究会, 2013 年 8 月 23~25 日, 東京.
71. 板橋家頭夫: HTLV-1 母子感染予防戦略立案に向けたコホート研究の概要と中間報告: 平成 25 年度 HTLV-1 母子感染予防対策講習会, 2014 年 2 月 9 日, 東京.
72. 水野克己, 宮田理恵, 板橋家頭夫, 林聡: HTLV-1 キャリア女性の産後 1 ヶ月時

- のメンタルヘルスに関する検討:日本周産期・新生児学会総会および学術集会 2013年7月14日~16日、横浜市。
73. 水野克己、宮田理恵、板橋家頭夫 : HTLV-1 キャリア女性の産後 1 ヶ月のメンタルヘルスに関する検討 : 第 28 回日本母乳哺育学会・学術集会、2013年9月14日15日、長野県佐久市。
74. Mizuno K : Infusion decreases the fat content of thawed human milk, but not fresh human milk or formula. : The 8th International Breastfeeding and Lactation Symposium. Copenhagen, Denmark 2013.4.
75. 水野克己:母乳育児とウィルス感染症~CMV と HTLV-1 を中心に~ : 第 9 回医師のための母乳育児支援セミナー、2013年10月14日、京都。
76. 福井トシ子:乳汁選択のための意思決定支援研修会、宮崎県医師会 (2013.4.6)
77. 福井トシ子 : HTLV - 1 抗体陽性妊婦や家族への支援と相談体制、千葉県習志野健康福祉センター (2013.3.11)
78. 福井トシ子 : HTLV - 1 抗体陽性妊産婦への栄養方法の選択支援と実践支援、横須賀市こども健康課すこやか親子係、(2013.8.1)
79. 福井トシ子 , 有森直子 , 井本寛子 他 : 自由集会 1 「HTLV-1 (ヒト T 細胞白血病ウィルス 1 型) と授乳方法の意思決定支援について、第 27 回日本助産学会学術集会、札幌市、(2013.5.1)。
80. 福井トシ子 , 有森直子 , 市川香織 他 : シンポジウム「HTLV-1 抗体陽性妊婦の意思決定支援を深めよう」、東京、(2014.1.26)
81. 有森直子 , 福井トシ子 , 井本寛子 他 : HTLV-1 陽性妊婦の栄養方法に関するビデオによる意思決定支援プログラムの開発、第 28 回日本助産学会学術集、長崎市 (.2014.3.22)
82. 北園真希 , 福井トシ子 , 有森直子 他 : 修正版「HTLV-1 抗体陽性妊婦カウンセリング担当者養成教育プログラム」の開発と評価、第 28 回日本助産学会学術集、長崎市 (2014.3.23)
83. 根路銘安仁 : 鹿児島県の HTLV-I 母子感染対策現状調査、第 60 回日本小児保健協会学術集会、国立オリンピック記念青少年総合センター、平成 25 年 9 月 28 日。
84. 根路銘安仁 : 鹿児島県の HTLV-I 母子感染対策の現状と全国マニュアル導入時の問題点 : 第 54 回日本母性衛生学会、平成 25 年 10 月 4 日、大宮ソニックシティ
85. 根路銘安仁 : HTLV-1 陽性妊産婦からの相談内容—地域の保健師および母子訪問に携わる助産師へのアンケート調査をもとに—、第 54 回日本母性衛生学会、平成 25 年 10 月 4 日、大宮市
86. 根路銘安仁 : 産科医療施設における HTLV-1 陽性妊産婦への支援状況 : 第 54 回日本母性衛生学会、平成 25 年 10 月 4 日、大宮市
87. 根路銘安仁 : 地域において保健師等と連携して行う支援の実際 : シンポジウム「HTLV-1 抗体陽性妊婦の意思決定支援を深めよう」、平成 26 年 1 月 26 日、東京都看護協会、東京。
88. 楊井章紀、石橋麻奈美、森内浩幸、三浦

- 清徳、増崎英明：ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-I) キャリアから生まれた児の 3 歳時追跡調査：第 48 回日本周産期新生児医学会学術集会、2013 年 7 月 8-10 日、大宮。
89. 杉浦時雄：HTLV-1 母子感染について：愛知県周産期医療従事者研修会、厚生連海南病院、2013.2.2
90. 杉浦時雄：HTLV-1 母子感染について：愛知県周産期医療従事者研修会、一宮市立市民病院 (2013.2.23)
91. 杉浦時雄：HTLV-1 母子感染について：愛知県周産期医療従事者研修会、トヨタ記念病院、(2013.3.9)
92. 杉浦時雄：HTLV-1 母子感染について：周産期医療機関関連会議、江南保健所 (2013.3.12)
93. 杉浦時雄, 上田博子、伊藤孝一、長崎理香、加藤丈典、齋藤伸治、鈴木正利：愛知県における HTLV-1 母子感染の実態、第 49 回日本周産期新生児医学会、横浜市 (2013.7.16)
94. 杉浦時雄：愛知県における HTLV-1 母子感染の実態、愛知県 HTLV-1 母子感染対策研修会、名古屋市 (2013.8.27)
95. 杉浦時雄：HTLV-1 母子感染について、周産期医療講演会、豊橋市民病院 (2013.10.31)
- (Phila). 2012 Jan 19. [Epub ahead of print]
2. Wakabayashi H, Mizuno K, Kohda C, Negoro T, Maekawa C, Sawato S, Tanaka K, Nakano Y, Murayama J, Taki M, Miyazawa T, Murase M, Aizawa M, Nakano Y, Sakurai M, Takahashi K, Itabashi K. Am J Perinatol. 2012 Feb 3. [Epub ahead of print]
3. Nakano Y, Itabashi K, Nagahara K, Sakurai M, Aizawa M, Dobashi K, Mizuno K, Tanaka D. Cord serum adiponectin is positively related to postnatal body mass index gain. *Pediatr Int*. 2012;54(1):76-80.
4. Takahashi K, Mizuno K, Itabashi K. The Freeze-Thaw Process and Long Intervals after Fortification Denature Human Milk Fat Globules. Am J Perinatol. 2011 Nov 21. [Epub ahead of print]
5. Takahashi N, Kitajima H, Kusuda S, Morioka I, Itabashi K. Pandemic (H1N1) 2009 in neonates, Japan. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(9):1763-5.
6. Yamamoto Y, Negoro T, Hoshi A, Wakagi A, Shimizu S, Banham AH, Ishii M, Akiyama H, Kiuchi Y, Sunaga S, Tobe T, Roncador G, Itabashi K, Nakano Y. Impaired Ca²⁺ regulation of CD4⁺CD25⁺ regulatory T cells from pediatric asthma. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011;156(2):148-58.
7. Uehara R, Miura F, Itabashi K, Fujimura M, Nakamura Y.

論文発表

1. Abe Y, Morita K, Oto H, Watanabe T, Kamijo Y, Itabashi K. Pediatric Perspective on the Disaster-Stricken Area "Yamada-machi". *Clin Pediatr*

- Distribution of birth weight for gestational age in Japanese infants delivered by cesarean section. *J Epidemiol.* 2011;21(3):217-22.
8. Tobe RG, Mori R, Shinozuka N, Kubo T, Itabashi K. A nationwide investigation on gestational age specific birthweight and mortality among Japanese twins. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2011;25(3):228-35.
9. Isomura H, Takimoto H, Miura F, Kitazawa S, Takeuchi T, Itabashi K, Kato N. Type of milk feeding affects hematological parameters and serum lipid profile in Japanese infants. *Pediatr Int.* 2011;53(6):807-13.
10. Taki M, Mizuno K, Murase M, Nishida Y, Itabashi K, Mukai Y. Maturation changes in the feeding behaviour of infants - a comparison between breast-feeding and bottle-feeding. *Acta Paediatr.* 2010;99(1):61-7.
11. Nakai A., Minakami H., Unno N., Saito S., Morikawa M., Yoshimura Y., Terao T. Characteristics of pregnant Japanese women who required hospitalization for treatment of pandemic (H1N1) 2009. *J Infect.* 62:232-233, 2011.
12. Nakai A, Saito S, Unno N, Kubo T, Minakami H. Pandemic (H1N1) 2009 among pregnant Japanese women -Review-. *J Obstet Gynaecol Res.* in press.
13. Minakami H, Hiramatsu Y, Koresawa M, Fujii T, Hamada H, Iitsuka Y, Ikeda T, Ishikawa H, Ishimoto H, Itoh H, Kanayama N, Kasuga Y, Kawabata M, Konishi I, Matsubara S, Matsuda H, Murakoshi T, Ohkuchi A, Okai T, Saito S, Sakai M, Satoh S, Sekizawa A, Suzuki M, Takahashi T, Tokunaga A, Tsukahara Y, Yoshikawa H. Guidelines for obstetrical practice in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG) and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists (JAOG) 2011 edition. *J Obstet Gynaecol Res.* 37:1174-97, 2011.
14. 齋藤 滋 : 母子免疫. 日本輸血・細胞治療学会認定医制度カリキュラム, 2011.
15. 齋藤 滋. 『症例から学ぶ周産期診療ワークブック』 . 胎児編 4. 母子感染症. 5) HTLV-I. 日本周産期・新生児学会編. (H24.6月刊行予定)
16. 種部恭子, 齋藤 滋, 佐竹紳一郎, 澤木 勝, 十二町明, 中山哲規, 長谷川徹, 布施秀樹. 富山県における性感染症全数調査および定点の適正性に関する検討. *日本性感染症学会誌.* 22:62-72, 2011.
17. 齋藤 滋 : HTLV-I 感染症. *周産期医学.* 41:1099-1103, 2011.
18. 齋藤 滋 : HTLV-I 母子感染予防の現状と対策. *血液内科.* 62:608-613, 2011.

19. 齋藤 滋. HTLV-I 母子感染対策のために助産師が知っておきたい知識. ペリネイタルケア. 31: 65-71, 2012.
20. 齋藤 滋: 妊婦健診における感染症スクリーニング検査. ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社. 2011. (リーフレット).
21. 齋藤 滋. 座長のまとめ 教育講演 10: 「HTLV-I 母子感染防止 長崎県における 24 年間の取り組み」増崎英明. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 47: 772, 2011.
22. 森内昌子、森内浩幸. ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型. 周産期医学 41(2):230-4, 2011.
23. 森内昌子、森内浩幸. 母子感染: HIV 感染と HTLV 感染~2 つのレトロウイルス母子感染の比較. 臨床と微生物 38(6):667-73, 2011.
24. Endo T, Goto K, Ito K, Sugiura T, Terabe K, Cho S, Nishiyama M, Sugiyama K, Togari H. Detection of congenital Cytomegalovirus infection using umbilical cord blood samples in a screening survey. J Med Virol. 81: 1773-6, 2009.
25. 杉浦時雄. ウイルスの母子感染について - HBV, HCV を中心に 日本周産期・新生児医学会雑誌. 45: 965-967, 2009.
26. 杉浦時雄、後藤健之. ウイルスの母子感染 HBV, HCV を中心に 産婦人科治療 2011, 102, 123-129.
27. Miyazawa T, Itabashi K, Imai T. Retrospective multicenter survey on food-related symptoms suggestive of cow's milk allergy in NICU neonates. Allergol Int. 2013; 62: 85-90.
28. Segami Y, Mizuno K, Taki M, Itabashi K. Perioral movements and sucking pattern during bottle feeding with a novel, experimental teat are similar to breastfeeding. J Perinatol. 2012
29. Nakano Y, Itabashi K, Nagahara K, Sakurai M, Aizawa M, Dobashi K, Mizuno K, Tanaka D. Cord serum adiponectin is positively related to postnatal body mass index gain. Pediatr Int. 2012; 54:76-80.
30. Wakabayashi H, Mizuno K, Kohda C, Negoro T, Maekawa C, Sawato S, Tanaka K, Nakano Y, Murayama J, Taki M, Miyazawa T, Murase M, Aizawa M, Nakano Y, Sakurai M, Takahashi K, Itabashi K. Low HCMV DNA copies can establish infection and result in significant symptoms in extremely preterm infants: a prospective study. Am J Perinatol. 2012; 29:377-82.
31. 齋藤 滋, 板橋家頭夫. シンポジウム 2「HTLV-I 母子感染」座長のまとめ. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2013; 49:4.
32. 齋藤 滋: シンポジウム 2 「HTLV-I 母子感染」HTLV-I 検査が全国で行なわれるようになった経緯. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 2013; 49: 5-7.
33. 齋藤 滋: 成人 T 細胞白血病. 「産科婦人科疾患最新の治療 2013-2015」

- 吉川史隆, 倉智博久, 平松祐司編, 南江堂, 東京,
34. 鮫島 梓, 齋藤 滋: 母児感染症の診断と管理. 産婦人科の実際, 61:1035-1041, 2012.
 35. 齋藤 滋. HTLV-I 母子感染対策のために助産師が知っておきたい知識. ペリネイタルケア. 31 : 65-71, 2012.
 36. 森内昌子, 森内浩幸. 特集クローズアップ感染症~HTLV-1 母子感染予防におけるカウンセリングのコツ. 小児内科 2012; 44:1203-7.
 37. 森内昌子, 森内浩幸. ウイルス感染症検査診断の新しい展開 HIV,HTLV-1. 臨床と微生物 2012; 39:692-8.
 38. Moriuchi H, Masuzaki H, Doi H, Katamine S. Mother-to-child transmission of human T-cell leukemia virus type I. *Pediatr Infect Dis J*. 2013; 32: 175-7.
 39. Mizuno K, Hatsuno M, Aikawa K, Takeichi H, Himi T, Kaneko A, Kodaira K, Takahashi H, Itabashi K. Mastitis is associated with IL-6 levels and milk fat globule size in breast milk. *J Hum Lact* 2013.
 40. Lau C, Geddes D, Mizuno K, Schaal B. The development of oral feeding skills in infants. *Int J Pediatr* 2012; 57:23-41.
 41. Segami Y, Mizuno K, Taki M, Itabashi K. Perioal movements and sucking pattern during bottle feeding with a novel, experimental teat are similar to breastfeeding. *J Perinatol* 2013.
 42. 島井和子, 宗 晶子, 間崎和夫, 松尾若菜, 上村有樹, 長崎澄人, 高野博子, 玉置優子, 大路斐子, 青木千津, 田中政信, 森田峰人: 当院における妊婦 HTLV-1 抗体スクリーニングの成績. 東京産科婦人科学会誌.
 43. 杉浦時雄, 遠藤剛, 伊藤孝一, 鈴森伸宏, 齋藤伸治, 田中靖人. 高ウイルス量妊婦へのラミブジン投与による B 型肝炎ウイルス母子感染予防 肝臓. 2013; 53: 610-614.
 44. 伊藤裕司. 母乳から感染する病気は何ですか? Q&A で学ぶお母さんと赤ちゃんの栄養. 周産期医学 2012; 42 (増刊) :130-131.
 45. 伊藤裕司. 母乳とウイルス感染症-HIV, HTLV-1-. Q&A で学ぶお母さんと赤ちゃんの栄養. 周産期医学 2012; 42 (増刊) :461-465.
 46. 板橋家頭夫: HTLV-1 とは?-助産師が知っておくべき知識と日本の現状- : 助産雑誌 2014; 68 : 10-16.
 47. 水野克己: HTLV-1 母子感染予防と母乳育児 : 助産雑誌 2014 ; 68 : 22-26 .
 48. 齋藤 滋:HTLV-I 抗体検査の理解.助産雑誌. 2014; 68:17-21.
 49. 齋藤 滋:HTLV-I と母子感染. 日本産科婦人科学会誌 2013; 65:1658-1663.
 50. 齋藤 滋: HTLV-I 母子感染対策. 産婦人科の実際. 2013; 62:543-547.
 51. 齋藤 滋: シンポジウム 2 「HTLV-I 母子感染」HTLV-I 検査が全国で行なわれるようになった経緯. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2013; 49: 5-7.
 52. 齋藤 滋, 板橋家頭夫: シンポジウム 2 「HTLV-I 母子感染」座長のまとめ. 日

- 本周産期・新生児医学会雑誌 2013; 49:4.
53. 齋藤 滋: ヒト成人 T 細胞白血病ウイルス (HTLV-I) 母子感染予防対策. ペリネイタルケア. 2013; 32:28-30.
54. 齋藤 滋: 成人T細胞白血病. 産科婦人科疾患最新の治療 2013-2015. 吉野史隆, 倉智博久, 平松祐司編, 146-147, 南江堂, 東京, 2013.
55. 森内浩幸: シンポジウム 2「HTLV-1 母子感染」
長崎県のこれまでの取組と保健指導、日本周産期・新生児医学会雑誌 2013; 49:8-11.
56. 森内浩幸、森内昌子: ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-1) 母子感染にかかわる保健指導とカウンセリングの進め方. 臨床助産 2013; 5:16-23.
57. Suzuki S, Tanaka M, Matsuda H, Tsukahara Y, Kuribayashi Y, Gomibuchi H, Miyazaki R, Kamiya N, Nakai A, Kinoshita K. Instruction of feeding methods to Japanese pregnant women who cannot be confirmed as HTLV-1 carrier by western blot test. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013 Oct 24 [Epub ahead of reprint]
58. 田中政信: HTLV-1 母子感染—日本産婦人科医会の取り組み、周産期新生児誌、2013; 49:12-14.
59. Suzuki S, Tanaka M, Matsuda H, Tsukahara Y, Kuribayashi Y, Gomibuchi H, Miyazaki R, Kamiya N, Nakai A, Kinoshita K. : Current status of HTLV-1 carrier in Japanese pregnant women. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013 Jul 9. [Epub ahead of reprint]
- H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

総合分担研究報告

「出生児フォローアップシートの電子化」

研究分担者 楠田 聡 東京女子医科大学母子総合医療センター
研究協力者 鷺尾洋介 岡山大学小児科
内山 温 東京女子医科大学母子総合医療センター

研究要旨

抗 HTLV-1 抗体陽性の母体から出生した児を登録し、その予後を 3 歳までフォローアップするための登録用データベースを作成した。登録方法は、全てオンラインシステムで、フォローアップに必要なデータ項目を、参加施設から随時インターネットを介して登録可能である。また、登録データを匿名化し、情報漏洩への対策が講じた。さらに、フォローアップ対象児が移動後も継続してフォローアップが可能な機能を持たせた。一方、管理者にのみデータの修正および削除機能を設定することで、データの信頼性が向上させた。また管理者は、登録データの全てを随時ダウンロードし、フォローアップデータを集計して、実際のフォローアップ状況を判断すると同時に、必要に応じて研究計画の見直しを行うことができる。この結果、母体の栄養法の選択に一定の傾向が地域別に存在すること、短期母乳群では、3 か月以降も母乳栄養で登録されている例が存在し、母親への事前の説明と栄養指導の重要性が改めて示された。

このデータベースシステムを使用することで、3 歳時のフォローアップと栄養法別の正確な集計が可能と思われる。

A. 研究目的

多数例での出生後の栄養法別の HTLV-1 母子感染率をコホート研究で検証するために、抗 HTLV-1 抗体陽性の母体から出生した児を登録し、その予後を 3 歳までフォローアップできる登録用データベースを作成する。

B . 研究方法

フォローアップのための新規登録およびその後のデータ登録は全てオンラインシステムで実施することとした。なお、オンラインのデータベースは、以下の条件を満たす必要がある。

- 1) フォローアップに必要なデータ項目が、参加施設から随時インターネットを介して登録可能である。
- 2) 登録データを匿名化し、情報漏洩への対策が講じてある。
- 3) フォローアップ対象児が移動後も継続してフォローアップが可能である。

さらに、管理者にのみデータの修正および削除機能を設定することで、データの信頼性を向上させる。また、登録データの全てを随時ダウンロー

ドし、フォローアップデータを集計して、実際のフォローアップ状況を判断すると同時に、必要に応じて研究計画の見直しを行うことができる機能を持たせる必要がある。

C . 研究結果

1) ウェブサイトの登録用データベース

以下の機能を持ったデータベースが構築された。

- 研究への参加同意が得られた段階でWebに母体情報を登録
- 登録時にユニークIDを発行
- 以後のフォローアップはこのユニークIDで実施する
- Web上には個人情報を持たせない、項目名も略語を用いる
- IDが不明な場合にも、検索機能を持たせる
- Webにアクセスするためには、施設IDと個人IDが必要
- 研究班HPとは別のサーバーにデータベース構築

2) フォローアップ項目

登録項目は以下の通りである。

- 母体情報
 - 母親の年齢、抗体検査結果(WB、PCR)、妊娠、分娩経過の異常の有無
- 母親が選択した児の栄養方法
 - 母乳、短期母乳、冷凍母乳、人工乳
- 出生時
 - 在胎期間、出生体重、出生時身長、出生時頭圍、NICU入院歴
- フォローアップ時
 - 受診日、体重、身長、頭圍
 - 栄養方法(フォローアップ手帳と照合)
 - 身体状況(アレルギー疾患の有無等)
 - 前回の健診以降の外来受診および入院歴、保育施設への通園の有無、同居者
 - 精神運動発達(チェックリスト方式)
 - 母体の精神状態
 - エジンバラ出産後うつ病評価尺度(生後1か月)、PSI 育児ストレスインデックス(1歳)
- フォローアップ終了時
 - 通常のフォローアップに加えて新版K式発達テスト、抗体検査、PCR

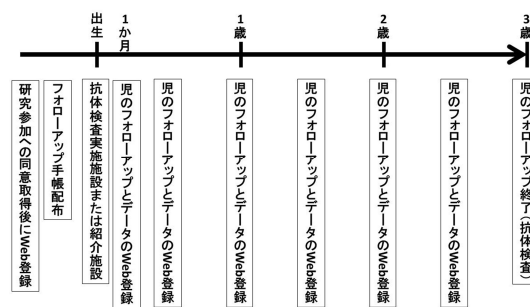
3) 入力画面

登録時の入力画面は以下の通りである。



4) フォローアップスケジュール

3歳時までのフォローアップスケジュールを示す。



5) フォローアップ画面

フォローアップ時の登録画面は以下の通りである。

6) 管理者

登録システムに管理者専用のIDとパスワードを設定し、管理者のためのWeb画面を設定した。この画面にも2重のIDとパスワードを設定し、セキュリティの強化を図った。管理者はデータの集計が可能である。

7) 集計用シート

管理者は、フォローアップ児の登録システム上のデータを随時Webからダウンロードし、研究の進捗状況の把握に必要な12種類の集計用シートを作成する。

D. 考察

今回のシステムは、データの匿名化による安全性と、実際のフォローアップが確実に、しかも容易に行えるように考慮した。すなわち、ウェブ上のデータは全て略語化された。また、ウェブへのアクセスも、施設および個人のIDを要求することから、アクセスのログ管理が確実に可能である。また、入力ミス为了避免のために、全ての入力項目は一定の範囲内のみを受けつけるようになっている。また、矛盾する入力値についてもエラーとなる。さらに、必須項目については、デフォルトでは終われない構造となっている。

一方、管理者にのみデータの修正および削除機能を設定することで、データの信頼性が向上させた。また管理者は、登録データの全てを随時ダウンロードし、実際のフォローアップ状況を解析することが可能である。集計用シートを母体の検査結果別、地域別に作成することで、母体の栄養法の選択に一定の傾向が存在する可能性が示された。また、栄養法の選択肢のなかで、短期母乳群

では、3か月以降も母乳栄養で登録されている例が存在し、母親への事前の説明と栄養指導の重要性が改めて示された。このような解析は、Webデータを随時分析することで初めて把握可能である。

このデータベースシステムを使用することで、3歳時のフォローアップと栄養法別の陽性率の正確な集計が可能と思われる。

E. 結論

HTLV- 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究のためのウェブ登録システムが構築できた。また、フォローアップデータを随時集計して、実際のフォローアップ状況をモニタするリアルタイム集計機能が構築された。さらに、このシステムで3歳時の正確な集計が可能と考えられる。

総合分担研究報告
「出生児のフォローアップ体制の構築」

研究分担者 水野克己 昭和大学医学部小児科学講座 准教授

研究の要旨：

妊娠時の検査にて HTLV-1 キャリア女性が診断されるようになり、今後これら女性に対するフォロー体制の強化がますます重要となる。母子感染を予防するだけでなく、産後の抑うつ傾向、育児ストレスなどキャリアと診断されることが子育てにも影響する可能性があり配慮が必要と考えられる。また、出生前に栄養方法を選択する際も多くの葛藤があると推察される。この分担研究では、出生前に選択した栄養方法別に、HTLV-1 キャリアと診断された女性がどのような心理状態を呈するのかを検討した。その結果、キャリア女性が非キャリア女性よりも抑うつ傾向が強いとか、育児ストレスが強いということとはなかった。これは、出産前から継続されるカウンセリング体制の充実によると思われた。ただし、高齢初産は産後の抑うつ傾向と関連が示唆され、エモーショナルサポートが重要と思われた。栄養方法別の検討では、母乳栄養を選択した女性に対しては、産後早期のサポートが、そして人工栄養を選択した女性にはその後の子どもとの向かい合い方をサポートできると育児ストレスの軽減につながると考えられた。

A. 研究目的

HTLV-1 の母子感染予防を目的として、平成 23 年度より妊婦に対する HTLV-1 抗体検査が公費で行われるようになった。HTLV-1 抗体陽性とわかった妊婦には出生してくる児をどのような栄養方法で育てるか、医療者側から情報提供を行ったうえで選択してもらうこととなる。栄養方法として現状では好ましいとされている方法は、人工栄養、冷凍解凍母乳、短期(90 日以内)母乳があげられる。本分担研究では、HTLV-1 抗体陽性の女性が出産前に選択した栄養方法ならびに実際に行った栄養法と産後の抑うつ傾向ならびに育児にかかわるストレスを調査した。母親の精神的な負担を明らかに

することで、HTLV-1 母子感染の予防以外に、キャリア女性の出産後にどのようにかかわっていくことが重要であることを明らかにすることを本分担研究の目的とした。

B. 研究方法

1) 産後うつ傾向の評価方法

1 か月健診・3 か月健診にて日本版エジンバラ産後うつ病自己評価票を記載してもらう

母親の抑うつ状態を定量的に評価。喜びの減退、将来に対する期待の持てなさ、自責感、不安感、恐怖感、対処困難、不眠傾向、抑うつ気分、涙もろさ、自傷念慮。

2) 育児ストレスの評価方法

育児ストレスインデックス PSI (parenting stress index) を用いて親の育児ストレスを測定する。PSI は、以下の項目から成り立っている：

子側面として 親を喜ばせる反応が少ない、 子どもの機嫌の悪さ、 子どもが期待どおりにいかない、 子どもの気が散りやすい、 親につきまとう/人に慣れにくい、 子どもに問題を感じる、 刺激に敏感に反応する/ものに慣れにくい
親側面として 親役割によって生じる規制、 社会的孤立、 夫との関係、 親としての有能さ、 抑うつ・罪悪感、 退院後の気落ち、 子どもに愛着を感じにくい、 健康状態

健康な正期産児を出産した母親をコントロールとし、産後の抑うつや育児ストレスが強まると予測される群として、大学病院 NICU を退院後、発達外来を受診している生後 6 ヶ月までの児の母親を対象とした。

C. 研究結果

健康な正期産児の母親と NICU を退院した児の母親の間に産後の抑うつ傾向に有意な差はなかった。また、その後の育児ストレステストにおいても両群に有意な差はみられなかった。栄養方法に関する検討結果：健康な正期産児を対象とした検討では、母乳で育てた母親の方が産後 6 か月までは抑うつ傾向が人工栄養の母親よりも強いことがわかった。しかし、育児ストレステストにおいては、人工栄養の方が、子側面「C1:親を喜ばせる反応が少ない」「C6:子どもに問題を感じる」「C7:刺激に敏感/ものに慣れにくい」、親側面「P2:社会的孤立」「P4:親としての有能さ」「C7:子どもに愛着を

感じにくい」の項目点数が有意に高かった。HTLV-1 キャリア女性と非キャリア女性における産後早期の抑うつ傾向について比較検討した結果、両群に有意差はみられなかった。また、栄養方法は少なくとも産後 1 ヶ月の時点では影響を及ぼさないことがわかった。最も産後の抑うつ傾向に関係した因子は初産であることであった。実際に本研究にエントリーした女性を対象に栄養方法、家族背景、初産経産などの因子が母親の産後抑うつ傾向にどのようにかかわっているのか、また、育児ストレスについても検討した。1 ヶ月の EPDS には栄養方法よりも高齢初産であることがリスクであったが、3 ヶ月時になると産後の抑うつに関係する因子はなかった。産後 1 歳前後の育児ストレスについては、NICU 入院歴があるとストレスが強くなる可能性が示唆された。ただし、HTLV-1 キャリアであることで育児ストレスが強いということとはなかった。

D. 考察

健康な正期産児の母親と NICU を退院した児の母親の間に有意な差はなく、産後早期に母子分離となったり、早産であったりした影響は、NICU 入院中～退院後の支援により軽減されていると考えられた。栄養方法による産後の心理状態への影響については、母乳栄養で産後数か月の抑うつ傾向が人工栄養より強かったが、産後 7 か月以降は育児ストレスが軽減されることが示された。健康な正期産児の母親であっても、母乳で育てている場合、特に産後数か月はエモーショナル・サポートが重要であると考えられた。人工栄養の母親では、その後の子どもとの向かい合い方に注意を向ける必要があるかもしれない。

HTLV-1 キャリア女性と非キャリア女性における産後早期の抑うつ傾向について比較検討した結果、両群に有意差はみられなかった。これは、HTLV-1 キャリア女性は妊娠中から各栄養法のメリット・デメリットに関する情報提供をうけ、質問に対してもカウンセリングスキルを習得した医療者から説明を受けることで安心して育児ができていたかもしれない。初産の女性に対しては、きめ細やかなサポートを提供できる体制が望まれる。

実際に本研究にエントリーした女性においても、産後早期の抑うつ傾向に關与しているのは年齢と初産であった。これらの因子も産後3ヵ月時になると抑うつには寄与しないことがわかった。この点からも産後1-2カ月のエモショナルサポートの重要性が示唆される。これまでに報告されている健康な乳幼児の母親を対象としたスコアと比較しても、HTLV-1 キャリアが強い育児ストレスを示すということにはなかつた。ただし、児にNICU入院歴があるとストレスが強くなるという結果が得られた。NICUに児が入院した場合のフォローを注意するとともに、今後の症例蓄積が必要と考えられた。

E. 結論

平成23～25年度の総括

HTLV-1 キャリア女性が出産後どのような気持ちを抱きながら子育てをしているのかについて、キャリア女性にかかわる医療者は理解していることが望ましい。3年間の研究結果から、高齢初産の女性はキャリアかどうかにかかわらず、産後の抑うつ傾向が強いことがわかった。また、母乳栄養を選択した女性には産後早期のエモショナルサポートが、人工栄養を選択した女性では乳児期後半の子どもとの向かい合い方についてサポートが必要と考えられた。HTLV-1 キャリア女性の児が

NICUに入院した場合には、子どもとの関係性の構築を含めたサポートが望まれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1. Kohda C, Mizuno K, Tanaka K. Cytomegalovirus: Virology, pathogenesis and immunology. *Curr Trends Immunol* 2011;12:29-47
2. Takahashi K, Mizuno K, Itabashi K. The freeze-thaw process and long intervals after fortification denature human milk fat globules (MFGs). *Am J Perinatol* 2012;29:283 - 288
3. Wakabayashi H, Mizuno K, et al. Low HCMV DNA copies can establish infection and result in significant symptoms in extremely preterm infants—a prospective study—. *Am J Perinatol* 2012;29:377-382
4. Segami Y, Mizuno K, Taki M, Itabashi K. Perioral movements and sucking pattern during bottle feeding with a novel, experimental teat are similar to breastfeeding. *J Perinatol*. 2013 Apr;33(4):319-23
5. Mizuno K, Hatsuno M, Aikawa K, Takeichi H, Himi T, Kaneko A, Kodaira K, Takahashi H, Itabashi K. Mastitis is associated with IL-6 levels and milk fat globule size in breast milk. *J Hum Lact*. 2012 Nov;28(4):529-34
6. C Lau, Geddes D, Mizuno K, Schaal B. The development of oral feeding skills in infants. *Int J Pediatr*. 2012:572341
7. 水野克己 新生児のCMV感染症 昭和学会誌 2013 ; 73 : 148-153
8. 水野克己 HTLV-1 母子感染予防と母乳育児助産雑誌 2014 ; 68 : 22-26

書籍

水野克己 母乳育児感染 第2版 南山堂(東京)
2012

学会発表

1. 水野克己、宮田理恵、板橋家頭夫、林聡
HTLV-1 キャリア女性の産後1か月時のメンタルヘルスに関する検討 周産期新生児医学会
2013年7月
2. 水野克己、宮田理恵、板橋家頭夫 HTLV-1 キャリア女性の産後1か月時のメンタルヘルスに関する検討 日本母乳哺育学会誌
2013;7;72-73
3. Mizuno K. Infusion decreases the fat content of thawed human milk, but not fresh human milk or formula. 8th International Breastfeeding and Lactation Symposium. Copenhagen, Denmark 2013.4
4. Mizuno K. Infusion decreases the fat content of thawed human milk, but not fresh human milk or formula. 2nd International congress of the European Milk Bank Association, Istanbul, Turkey, 2013.11

講演会

水野克己 CMV と HTLV-1 第9回医師のための母乳育児支援セミナー 2013.10 京都

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

総合分担研究報告

「HTLV-1 抗体検査後の栄養方法選択支援に関する看護職の教育プログラムの作成と評価」

分担研究者 福井トシ子 公益社団法人 日本看護協会

研究協力者：有森直子（聖路加看護大学），井本寛子（日本赤十字社医療センター），大賀明子（西武文理大学），市川香織（公益社団法人日本助産師会），江藤宏美（長崎大学），北園真希（神奈川県立こども医療センター），若井祥子（聖路加看護大学博士後期課程）

研究要旨

<平成 23～25 年度；研究全体の概要>

本研究は、HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究（平成 23～25 年）の分担研究（抗体陽性妊婦へのカウンセリング担当者養成）である。HTLV-1 抗体陽性（判定保留も含む）と判定された妊婦とその家族が直面する葛藤に、納得して意思決定できるようにカウンセリングを行う看護職を養成するための教育プログラムを作成し評価する。さらに、確定された教育プログラムのイーラーニングや対面でのロールプレイなどブレンディドラーニングの普及可能性について検討するアクションリサーチである。本研究の研究課題を解決するためには、HTLV-1 - 抗体陽性（判定保留を含む）と判定された妊婦が、HTLV-1 を理解し納得して、特に子どもの栄養方法を選択できる、つまり、意思決定できることが求められる。そこで、本分担研究班では、HTLV-1 - 抗体陽性（判定保留を含む）と判定された家族が直面する葛藤に対して、カウンセリングを担当する者を養成することを目的に、研究を行った。

1 年目は、HTLV-1 を理解し納得して、特に子どもの栄養方法を選択できるように支援するために必要な、意思決定支援者が備えるべき教育プログラムの開発と試行及び評価を行い、教育プログラムの精練を行った。開発した教育プログラムを用いた研修会を、東京と神戸で開催し、教育プログラム妥当性の検証と評価を行った。その結果、教育プログラムのロールプレイに対する評価が高く、意思決定支援ツールの臨床での応用が支持された。

2 年目は、HTLV-1 抗体陽性妊婦の主に栄養方法の選択に関する意思決定支援教育プログラムの修正版教育プログラムを作成し、実施評価、結果評価から教育プログラムの成果を明らかにすることを目的とし、試行と評価を行った。HTLV-1 に関する基礎知識、意思決定支援の具体的展開方法、事例を用いた意思決定支援のロールプレイ演習を、1 日で実施した。実施評価と結果評価によって評価を行った。修正版教育プログラムによる研修を、福岡と仙台で 2 回行い、その結果から評価を行って修正版教育プログラムを確定した。同時進行で、教育プログラムの効果的な普及のための意思決定支援のロールプレイの様子を DVD 化する教材作成に着手した。知識編は、eラーニングもできるように、他の研究者と協働で開発した。

3 年目は、修正版教育プログラムをさらに精練し、HTLV-1 に関する基礎知識と、意思決定支援の具体的展開方法について DVD 化した。また、事例を用いた意思決定支援のロールプレイを動画にした。これらは、HTLV-1 に関する知識と意思決定支援に関する知識を活用した、子どもの栄養方法の選択に対する実際の意思決定支援過程として、主任研究者のウェブサイトへ掲載した。また、DVD は研究協力施設へ配布した。分担研究「HTLV-1 抗体陽性妊婦へのカウンセリング担当者養成」の最終年として、他の分担研究者及び、当事者ととも、意思決定支援に関する研究成果を共有するシンポジウムを開催した。

A. 目的

HTLV-1 抗体陽性（以後、抗体陽性妊婦）と判定された妊婦とその家族が直面する葛藤に対して、当事者が納得して意思決定できるようにカウンセリングを行う看護職者を養成する。初年度の平成 23 年度は、HTLV-1 抗体陽性妊婦の、主に栄養方法の選択に関する意思決定支援教育プログラム（以後教育プログラム）の開発と試行及びその精練のための評価を目的とした。

本研究における意思決定とは、抗体陽性妊婦が「分娩・産褥期を迎えるまでに（意思決定するまでに期限がある）」という状況下で、HTLV-1 についての必要な知識を得て、こどもの栄養方法を、抗体陽性妊婦が自ら意思決定できることを指している。意思決定支援は、抗体陽性妊婦が栄養方法を選択し、選択した方法を実践できるような、継続的支援体制の整備も含む。

平成 23 年度に行った HTLV-1 抗体陽性妊婦の主に栄養方法の選択に関する意思決定支援教育プログラムの開発と施行および洗練のための評価（平成 23 年度報告書参照）をうけ、プログラムを修正した。平成 24 年度は、本研究プログラムの評価（実施評価、結果評価）から教育プログラムの効果を明らかにするこ

一般教育目標

看護職者は HTLV-1 抗体検査後の授乳方法を選択する妊婦に対して、共有意思決定を基盤にした支援について理解する。

- 1) 個人の意思決定を支援する「オタワ意思決定支援概念枠組み（以後、ODSF）」を理解する。
- 2) 個人のニーズを把握する「decision conflict scale」と「オタワ個人意思決定ガイド」の具体的な内容を理解する。
- 3) 共有意思決定支援の必要性とその概要（概念）について理解する。
- 4) 共有意思決定支援：EBMに基づいた情報の提供
 - (1) HTLV-1（疫学、検査方法、ガイドライン）について理解する。
 - (2) HTLV-1 抗体検査を受けた女性の体験について理解する。
- 5) 共有意思決定支援：コミュニケーション・スキル。
- 6) 共有意思決定支援：決定およびその帰結を支持するために必要となるマネジメント
- 7) 評価：個人の意思決定を評価する指標と尺度を理解する。
- 8) 評価：共有意思決定を評価する指標を理解する。

教育目標を立案し、その目標に基づいて教育プログラムを開発した。そのプログラムを用いて研修を行った。研修の前後に研修受講者へアンケートを行って、知識の確認や演習の

とを目的とした。

平成 23～24 年度に HTLV-1 抗体陽性妊婦・判定保留妊婦が授乳方法を選択する際、その意思決定の支援者を養成することを目的に、「HTLV-1 抗体陽性妊婦カウンセリング担当者養成教育プログラム（以下、研修プログラム）」を開発・研修を実施し、HTLV-1 抗体陽性および判定保留妊婦の栄養方法の意思決定支援の必要性について啓発活動を行った。

平成 24 年度の評価から最終年度の平成 25 年度は、1) 意思決定支援普及を目的としたビデオ教材の開発と、2) 教育プログラム受講後のフォローアップを目的に啓発のためのシンポジウムを開催した。

B. 方法

本教育プログラムの教育目標は、看護職者が HTLV-1 抗体検査後の授乳方法を選択する妊婦に対して、共有意思決定を基盤にした支援について理解することを目指している。教育目標は次のとおりである。

成果を測定した。研修参加者の反応から、教育プログラムを精練させ、完成させた。

研修プログラムは、「HTLV-1 の基本的知識」、

「意思決定支援」の具体的な展開方法に関する講義，グループごとの「ロールプレイ（以下，RP）」，グループディスカッションとディスカッション内容の共有，で構成した。一連のプログラム評価では，プログラム内容に対する期待との一致，理解しやすさ，実践への貢献，興味および満足度において9割が肯定的評価であった。教育プログラムの効率的な普及のために，e-ラーニング教材の開発が必要であると考えられた。

研究年1年目，2年目に教育プログラムをもちいた研修をとおして，プログラムを精練させ，完成させたプログラムは，研究年3年目に，集合教育による教育の限界を考慮し，e-ラーニングによる教育環境の整備の一環として，教育プログラムをDVD化して，主任研究班のウェブサイトへ掲載した。また，研究協力施設へ配布した。

C . 結果

平成23年度に教育プログラムを開発し平成23年度，24年度に教育プログラムを用いて研修を行い，研修の評価を踏まえて精練させた研修プログラムを資料1.に示した。研修プログラムの中核となる，オタワ意思決定支援ガイドバランスシートを資料2.に示した。資料3.としてオタワ意思決定支援ガイド：医療従事者向けワークシートを示した。

平成25年度には，ビデオ教材の開発と普及：研修プログラムの構成に基づき「基礎知識編」「意思決定支援編」「意思決定支援シミュレーション編」3部構成とした。その際，平成24年度に東京で開催した研修プログラムを録画し，援用した。作成したビデオ教材は主任研究班のウェブサイトに掲載し，e-ラーニング環境を整えた。

平成23年度，24年度に本研修プログラムを受講し，メーリングリストへ参加している受講終了者にシンポジウム開催の案内をした。助産師関連の連絡網を活用して，広報を

行い，啓発のための，シンポジウムを開催した。3年間の取り組みを踏まえて，シンポジウムを開催した。HTLV-1抗体陽性の出産経験者からの発言を拝聴する機会を得て，意思決定支援や支援を継続する体制，抗体陽性者の発症への不安や継続した支援の必要性について，あらためて認識する機会となった。

D . 考察

本研究は，「HTLV-1抗体陽性妊婦へのカウンセリング担当者養成」として3年間にわたって行われた分担研究である。教育プログラム活用への期待や，今後の体制整備に対して考察する。

1 . 教育プログラムを用いた研修会開催への期待

1年目は，HTLV-1抗体陽性妊婦へのカウンセリング担当者養成を行うことをねらいとした，HTLV-1抗体陽性妊婦から出生したこどもの，栄養方法の選択を支援するために，看護職が得るべき，知識や意思決定支援の方法に関する教育プログラムの開発を行った。2年間にわたって研修を行いながら，教育プログラムを精練してきた。

今後は，このプログラムが普及されて，HTLV-1抗体陽性妊婦のこどもの栄養方法の選択に対する意思決定支援が行われることを期待したい。さらに効果的に学習が行われるように，e-ラーニングの環境を整えた。この教材を活用して本研究の研究協力施設はもとより，意思決定支援に関わる医療者が，個々の施設でも学習の機会を持ち，意思決定支援を行うための体制整備と，推進が期待される。

HTLV-1抗体陽性の母親から生まれたこどもの栄養方法を，どの方法で行うかによって，産後の母子への支援の仕方，特に母親への支援の仕方が異なってくる。開発した教育プログラムは，母親の妊娠中に，生まれてくるこ

どもへの、栄養方法の選択に関する意思決定支援を中心としたプログラムである。そのため、出産後の具体的な支援については、伴走できる体制の整備が必要となる。

特に短期母乳を選択した場合は、出産後3ヶ月で断乳できるように支援をすることが必要になるため、特段の配慮が必要となる。この配慮や体制については、DVD教材によって知識編の学習できる環境を整えた。板橋班のウェブサイト公開された、意思決定支援について広く活用されることが期待される。

意思決定支援研修を受講した医療機関では、あらたに、HTLV - 1抗体陽性妊婦に対する意思決定支援に関する資料を揃え、産後の支援マニュアル整備を行って、体制を整えた医療機関もある。

2 . HTLV-1 抗体陽性妊婦に対する意思決定支援を行う体制整備について

意思決定支援の方法を学び、実践するためには、院内の体制が整備されていることが必要である。研修受講者からは、マンパワーの不足や、産科医師、小児科医師、看護師、助産師、臨床心理士など多職種間の連携構築が困難な状況にあり、苦悩しているという声や、相談の声が寄せられている。この分担研究が必要とされた背景を理解し、院内の関係者間でどのような連携の仕組みをつくり、役割分担を行うか、関係者間で協議をし、院内の体制を整備することが急務である。また、短期母乳を選択した妊婦の場合は、産後の断乳支援を行う環境も整っていないと必要となる。

九州地区の HTLV - 1抗体陽性妊婦は、多くの場合人工栄養を選択するという取り組みを行ってきたことから、複数の選択肢の中から、選択するような意思決定支援が困難であるという受講者の声もあった。しかしながら、母乳のメリットを踏まえた意思決定支援のあり方についても重要であることを、研修受講によって気

づき、体制を検討したとの受講者の声があった。

これまでも、HTLV - 1抗体陽性妊婦の保健指導は、助産師外来で行ってきたが、抗体検査が公費負担になったことや、板橋班の研究が開始されたことで、HTLV - 1抗体陽性妊婦への対応に関する変遷が理解できた。また、意思決定支援研修会受講後、院内で活用する資料作成を行い、ケア方針の再検討も始まって、体制を整備する契機となった。かつては、母乳栄養の3ヶ月以内の断乳が困難であったり、3ヶ月以降のフォローアップが途切れてしまったりすることがあった。しかし、再度検討し、資料類やマニュアルを整備した後は、院内の体制も整って HTLV - 1抗体陽性妊婦の産後の支援外来も、確実に機能するようになった。短期母乳を選択した母親も3ヶ月以内の断乳が出来るようになった。と、HTLV - 1抗体陽性妊婦担当（院内の方針決定時担当者を決めた）の助産師の上司から実践報告があった。また、意思決定支援研修を受講する前は、それぞれの医療従事者の価値観によって、抗体陽性妊婦への関わりがあったことが否定できないが、意思決定支援研修受講後体制を整えた後は、妊婦の意思を尊重する関わりにすることができるようになったとの実践報告があった。

さらに、院内で共有するための方法として、意思決定支援研修会で使用した「栄養方法の選択肢について」のフローチャートを揃え、HTLV - 1抗体陽性妊婦と一緒に考える（意思決定支援する）ためのツールとした。と述べている。小児科医との情報共有のために、HTLV - 1抗体陽性の母親から生まれた新生児の入院中は、新生児のカルテに「栄養方法の選択肢について」のフローチャートを入れておく。というルール化を図った。これは、一目でわかるため、外来で関わった医療者と入院中の医療者が異なっても、双方の医

療者が確実な情報を共有することができるようになった。情報伝達的手段として「栄養方法の選択について」のフローチャートが役立っていると、研修会参加を契機に研修受講で得た知識などを効果的に、実践に生かしているという報告があった。

意思決定支援研修受講後に、受講者が中心となって意思決定支援研修を実施した県（新潟県）があった。このような主体的な取り組みが、今後ますます期待される。

E. 結論

HTLV - 1 抗体陽性妊婦から生まれてくる子どもへの栄養方法を選択する、意思決定支援教

育プログラムを開発し、研修を行いながら、受講生の評価をもとに、教育プログラムを精練させた。完成した教育プログラムは、学習環境を整備することを目的に、教育プログラムを援用してDVDを作成し、主任研究班のウェブサイトへ掲載した。意思決定支援研修を活用した教育プログラムの作成と受講者の反応から、一定の成果を得ることができたが、今後は院内の体制整備や、県の協議会設置による連携体制の強化が期待される。院内の体制や、設置された協議会で本分担当研究である、意思決定支援の理念が活かされるように期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表等

Arimori N (2006) Randomized controlled trial of decision aids for women considering prenatal testing; The effect of the Ottawa Personal Decision Guide on decisional conflict. *Japan Journal of Nursing Science*, 3(2), 119-130.

Stacey D, Bennett CL, Barry MJ, Col NF, Eden KB, Holmes-Rovner M, Llewellyn-Thomas H, Lyddiatt A, Légaré F, Thomson R. (2011) Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 10*. Art. No.: CD001431. DOI: 10.1002/14651858.

有森直子, 江藤宏美(2009) People-Centered Care の戦略的実践 パートナーシップの類型, 聖路加看護学会誌, 13(2)11-16.

国立国語研究所「病院の言葉」委員会(2009) 病院の言葉をわかりやすく, 勁草書房.

芦田千恵美(2005) HTLV- 抗体陽性の K さんが母乳哺育を選択した理由. *助産雑誌*, 59(5), 453-459.

奥 起久子(2009) HTLV-1 陽性の場合の母乳育児. *ペイネイタルケア*, 28(Suppl.), 217 ~ 221.

鹿児島県保健福祉部健康増進課, HTLV- 感染防止マニュアル, 鹿児島県による「成人 T 細胞白血病 (ATL)」の取り組み

[<http://www.pref.kagoshima.jp/ae06/kenko-fukushi/kenko-iryu/kansen/atl/atl10kanen.html>] (2011-6-10)

斎藤滋他(2010) HTLV-I 母子感染予防に関する研究. 平成 21 年度厚生労働科学特別研究.

坂口美和, 江田郁子(2007) ATL 陽性妊婦の L さん. *ペイネイタルケア*, 26(10), 1007 ~ 1009.

佐藤珠美, 竹ノ上ケイ子(1998) HTLV-1 感染の告知を受けた妊婦の保健指導. *看護技術*, 44(9), 1007-1017.

住田亮子, 小林明恵(1991) 成人 T 細胞白血病(ATL)ウイルスキャリアの妊産褥婦の看護. *助産婦雑誌*, 45(11), 1003-1007.

西村愛, 貞森直樹(2009) 長崎県における ATL ウイルス母子感染防止事業の成果と今後の方向性. *日本母乳哺育学会雑誌*, 3(2), 120 ~ 127.

辻恵子(2007) 意思決定プロセスの共有 - 概念分析. *日本助産学会誌*, 21(2), 12-22.

T. ヘザー・ハードマン編. 日本看護診断学会監訳. 中木高夫訳(2009) NANDA-I 看護診断 - 定義と分類. 医学書院, 342-343.

福田雅文(2006) 授乳・断乳・卒乳 Q&A ATL キャリアの母親の母乳育児については諸説があるようですが、最新情報ではどのように扱われているのでしょうか？そもそも断乳を勧める必要はありますか？

- ペイネイタルケア, 25(7), 670~671.
- 水口邦雄(1987)ATLの母子感染防止で長崎県抗体保有の妊婦に母乳保育禁止を指導. 厚生福祉, 3609, 8.
- 森内浩幸他(2011)ヒトT細胞白血病ウイルス-1型(HTLV-1)母子感染予防のための保健指導の標準化に関する研究. 平成23板橋家頭夫(2012)HTLV-1母子感染予防に関する研究:HTLV-1抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究,平成23年度厚生労働科学研究,HTLV-1抗体検査後の栄養方法選択支援に関する看護職の教育プログラムの作成と評価, 86~124.
- 福井トシ子:千葉県習志野健康福祉センター;HTLV-1抗体陽性妊婦や家族への支援と相談体制(2013.3.11)
- 福井トシ子:宮崎県医師会において意思決定支援研修(2013.4.6)
- 福井トシ子:横須賀市こども健康課すこやか親子係;HTLV-1抗体陽性妊産婦への栄養方法の選択支援と実践支援(2013.8.1)
- 福井トシ子,有森直子,井本寛子他:自由集会1「HTLV-1(ヒトT細胞白血病ウイルス1型)と授乳方法の意思決定支援について,第27回日本助産学会学術集会,2013.5.1,札幌
- 北園真希,福井トシ子,有森直子他:看護職を対象にしたHTLV-1抗体陽性妊婦の授乳方法に関する意思決定支援プログラムの評価,第27回日本助産学会学術集会,2013.5.2,金沢.
- 年度厚生労働科学研究.
- 山口一成他(2011)本邦におけるHTLV-1感染及び関連疾患の実態調査と総合対策.平成22年度厚生労働科学研究.
- 山本よしこ(2010)ヒトT細胞白血病ウイルスと母乳育児.助産雑誌,64(11),1000-1004
- 板橋家頭夫(2013)HTLV-1母子感染予防に関する研究:HTLV-1抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究,平成24年度厚生労働科学研究,HTLV-1抗体検査後の栄養方法選択支援に関する看護職の教育プログラムの作成と評価, 45~66.
- 有森直子:HTLV-1キャリア女性に対するカウンセリングを通じた意思決定支援,助産雑誌VOL.68 no1 2014年1月号
- 福井トシ子,有森直子,市川香織他:HTLV-1抗体陽性妊婦の意思決定支援を深めよう.シンポジウム,2014.1.26,東京.
- 有森直子,福井トシ子,井本寛子他:HTLV-1陽性妊婦の栄養方法に関するビデオによる意思決定支援プログラムの開発,第28回日本助産学会学術集,2014.3.22,長崎.
- 北園真希,福井トシ子,有森直子他:修正版「HTLV-1抗体陽性妊婦カウンセリング担当者養成教育プログラム」の開発と評価,第28回日本助産学会学術集,2014.3.23,長崎.

資料1 . 研修プログラム

「HTLV-1 抗体陽性妊婦の意思決定支援担当者養成研修」

主催：平成 23 年度厚生労働科学研究（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）

「HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」

研究代表者 板橋 家頭夫

「抗体陽性妊婦のカウンセリング担当者養成」

分担研究者 福井 トシ子

日程：平成 年 月 日（ ）9:00～17:00

会場：

「HTLV-1 抗体検査後の授乳方法選択支援に関する看護職の教育プログラム」

時間	担当者	内容	資料
9:00		オリエンテーション	プログラム
9:05		あいさつ	
9:10		研究参加への説明と同意	研究同意書
9:15～9:30		事前アンケート	事前アンケート
9:30～10:55		HTLV-1 の理解	HTLV-1 母子感染に関する保健指導と カウンセリング 資料編 板橋研究班の資料
10:55～11:15		休憩	
11:15～12:15		意思決定支援 オタワ意思決定支 援を中心に	PPT 資料 オタワ意思決定支援ガイド バランスシート
12:15～12:30		講師によるロールプレイのデモン ストレーション	ロールプレイ資料
12:30～13:20		昼食&グループミーティング	
13:20～13:30		ロールプレイの進め方	
13:30～14:15	RP 1回目	準備(10) RP(10) 立て直し(5) RP(10) フィードバック(10)	オタワ意思決定支援ガイド バランスシート
14:15～15:00	RP 2回目	準備(10) RP(10) 立て直し(5) RP(10) フィードバック(10)	評価用紙
15:00～15:20		振り返り	
15:20～15:30		休憩	
15:30～16:30		全体フィードバック 参加者からのフィードバック	
16:30～17:00		事後アンケート	事後アンケート プロセス評価
17:00		あいさつ	

資料 2 . オタワ個人意思決定ガイド バランスシート

選択肢	選ぶ理由 (長所)	どのくらい大事か *****	選ばない理由 (短所)	どのくらい大事か *****
選択肢 1				
選択肢 2				
選択肢 3				

資料3. オタワ意思決定支援ガイド: 医療従事者向けワークシート (受講生用)

© O'Connor, Stacey, Jacobsen 2004

患者の意思決定ニーズ		日付:	変化																				
意思決定: どのような意思決定に直面しているのですか			日付:																				
いつ選択しなければならないのですか																							
選択はどのくらい進んでいますか <input type="checkbox"/> 選択肢について考えていない <input type="checkbox"/> 選択肢について考えている <input type="checkbox"/> もう少しで選択するところまでできている <input type="checkbox"/> すでに選択した			<input type="checkbox"/> _____																				
ひとつの選択肢に傾いていますか <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい、具体的に _____			<input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい _____																				
確実性: あなたにとって最善の選択がはっきりしていますか <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい			<input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい																				
知識: どのような選択肢があるか知っていますか <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい それぞれの選択肢のいい点と悪い点を知っていますか <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい [知識の明確化: 下の表に各選択肢を選ぶ理由と選ばない理由を記入してください。]			<input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい																				
価値観の明確化: あなたにとって最もいい点と悪い点があはつきりしていますか <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい [価値観の明確化: 下の表に価値観を星印で示してください。 5つ星はとても重要で、1つ星はあまり重要ではない]			<input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい																				
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>選択肢</th> <th>選んだ理由(長所)</th> <th>どのくらい大事か</th> <th>選ばない理由(短所)</th> <th>どのくらい大事か</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>選択肢 1</td> <td></td> <td>***** ***** ***** *****</td> <td></td> <td>***** ***** ***** *****</td> </tr> <tr> <td>選択肢 2</td> <td></td> <td>***** ***** ***** *****</td> <td></td> <td>***** ***** ***** *****</td> </tr> <tr> <td>選択肢 3</td> <td></td> <td>***** ***** ***** *****</td> <td></td> <td>***** ***** ***** *****</td> </tr> </tbody> </table>	選択肢	選んだ理由(長所)	どのくらい大事か	選ばない理由(短所)	どのくらい大事か	選択肢 1		***** ***** ***** *****		***** ***** ***** *****	選択肢 2		***** ***** ***** *****		***** ***** ***** *****	選択肢 3		***** ***** ***** *****		***** ***** ***** *****		
選択肢	選んだ理由(長所)	どのくらい大事か	選ばない理由(短所)	どのくらい大事か																			
選択肢 1		***** ***** ***** *****		***** ***** ***** *****																			
選択肢 2		***** ***** ***** *****		***** ***** ***** *****																			
選択肢 3		***** ***** ***** *****		***** ***** ***** *****																			
支援: 選択するとき、あなたはどんな役割をとりたいですか <input type="checkbox"/> _____と共有する <input type="checkbox"/> ほかの人の意見を聞いてから患者が選ぶ <input type="checkbox"/> _____が患者のために選ぶ 選択にあたってほかの人から十分な支援とアドバイスを受けていますか <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい ほかの人から圧力を受けないで選択していますか <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい			_____ <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい																				
[必要に応じて調べる]	ほか誰が関与しますか 彼らはどの選択肢を望んでいますか 彼らはあなたに圧力をかけていますか 彼らはどのようにあなたを支援していますか	<input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい																				
コメント		次のステップ <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> もっと情報を得る <input type="checkbox"/> 期待していることを再度、整理する <input type="checkbox"/> 意思決定の期限をチェックする <input type="checkbox"/> 価値観を明確にする <input type="checkbox"/> ほかの人と価値観を共有する <input type="checkbox"/> ほかの人からの圧力をうまく処理する <input type="checkbox"/> ほかの人の意見を得る <input type="checkbox"/> 選択に役立つものがあれば見つける <input type="checkbox"/> その他: 																					

総合分担研究報告

「妊婦健診におけるHTLV-I抗体検査陽性例におけるWestern Blot法ならびにPCR法の意義とHTLV-I母子感染協議会のあり方」

研究分担者	齋藤 滋	富山大学大学院医学薬学研究部産科婦人科	教授
資料提供	木下 勝之	日本産婦人科医会	会長
	板橋 家頭夫	昭和大学医学部小児科	教授
	桑間 直志	富山県産婦人科医会	会長
	浜口 功	国立感染症研究所血液・安全性研究部	部長

研究要旨：

妊婦 HTLV-I スクリーニングの実態を富山県産婦人科医会、富山県の協力を得て行ったところ、9,929 名中一次スクリーニングで 20 名の陽性者中、Western Blot (WB) 法陽性 6 名（1 名は前回の妊娠時にすでに陽性であったため、今回省略されているが、陽性に含めた）、陰性 8 名、判定保留 6 名であった。判定保留中、3 名に PCR 法が施行され、全例が陰性であった。そこで厚労研究板橋班と日本産婦人科医会との共同研究を行なったところ、全国で WB 法を 1,829 例に行ない、WB 陽性 915 例（50.0%）、陰性 706 例（38.6%）、判定保留 208 例（11.4%）、結果不明 29 例（1.6%）と、やはり多数例の陰性例と、判定保留者が出た。WB 法判定保留者 60 名に PCR 法が行なわれ、21 例（35.0%）が PCR 法陽性であった。本研究班と厚生労働研究浜口班とで共同研究で、WB 法判定保留者 63 名に PCR 法を行なったところ、2 回とも PCR 法陽性が 12 例（19%）、2 回のうち 1 回のみ PCR 法陽性が 1 例（1.6%）あわせて 20.6%の陽性率であった。また、provirus コピー数の中央値は、0.01%（0.006-0.020%）と低値であった。以上より、HTLV-I 抗体検査には、偽陽性が多く含まれること、特に non-endemic area で偽陽性が多いこと、WB 法判定保留者における PCR 法陽性率は約 20～35%にすぎないことが明らかとなった。

妊婦に検査を施行することで、突然 HTLV-I キャリアと告知されることになる。これらの妊婦の精神的サポート、母乳栄養法の具体的なサポートを医師、助産師、地域の保健師で協力して行なわれるように、全県に HTLV-I 母子感染対策協議会ならびに相談窓口が設置されたが、どのような協議会にすれば良いか、具体的なモデル事業がない。そこで富山県の HTLV-I 母子感染対策協議会を紹介し、各都道府県の参考資料としていただくことにした。

ポイントは、キャリア妊婦への説明やカウンセリングを行なう医療機関、ならびに子供をフォローアップする医療機関を地域の実状にあわせて決めること、判定保留者への説明と PCR を行なう医療機関を決めておくこと、キャリアから ATL、HAM についての説明を求められた際、対応する医師を決めておくこと、育児相談・母乳相談などの相談窓口や保健師の訪問看護などの体制を整えることである。あわせて、地域におけるキャリア、判定保留者がどれくらいいるかの実態調査を行なうことである。

A. 研究目的

妊婦に対して、HTLV-I抗体検査が全国で行なわれるようになったが、一次検査では偽陽性が多いこと、確認検査で判定保留となるケースもあり、対応に窮するケースもある。そこで、妊婦HTLV-Iスクリーニングの実態を富山県で行ない、続いて日本産婦人科医会の協力のもと全国調査を行ない、偽陽性率、Western Blot (WB) 法判定保留率を調査した。加えて、WB法判定保留者に厚生労働研究浜口班と協力しPCR法を施行し、PCR法陽性率、陽性者にはHTLV-Iプロウイルス量を求めた。

非感染地域では、これまで、あまりHTLV-Iキャリアを経験したことがなく、十分な知識もないため、対応に苦慮するケースも多い。キャリアと判明した際、妊婦への説明やカウンセリングをどこの病院で行なってくれるのか、子供はどこの病院でフォローアップしてくれるのか、確認検査であるWB法で、判定保留となるケースが10～30%存在するが、PCR法をどこの病院が行なってくれるのか、キャリアからATLやHAMのことについて説明を求められた際、対応してくれる血液内科医や神経内科医は地域で決まっているのか、育児相談や母乳相談の相談窓口や保健師の訪問看護等のサポートはあるのか、地域に

においてキャリアや判定保留者が何人いるのかなどについて、地域毎で決めておく必要がある。これらのことを、地域で相談して、体制づくりを構築するため、HTLV-I母子感染対策協議会が厚生労働省の依頼で、各都道府県（40都道府県）に設置されている。しかし、このような協議会設立は、各都道府県にとって初めてであるし、どのような組織構成にするのか、協議会で何を行なうのか、どんなサポートが必要なのかが判らず、対応に困っているのが実状であろう。そのため、HTLV-I母子感染対策協議会で、具体的に何を行なうのかを明確にするため、富山県での事例を参考にさせていただくこととした。あくまで、参考であり、地域毎の最適のシステムを構築する際の参考資料としていただきたい。

B．研究方法

富山県産婦人科医会、富山県厚生部の協力のもと、富山県内のすべての産婦人科医療施設にアンケートを送付し、2011年1月～2012年3月までの期間で、一次抗体検査で陽性であった実数、WB法の結果、PCR法の結果を報告していただいた。

日本産婦人科医会、厚生労働研究板橋班が2012年に施行した全国の2,642施設に対して行なったアンケート調査の結果を利用させていただいた。これとは別に厚生労働研究板橋班と浜口班との共同研究で集計した63名のWB法判定保留例に対して浜口班でQ-PCR法を行ない、HTLV-I genomeの有無ならびに定量を検討した。

富山県、富山県産婦人科医会、富山県小児科医会、富山県医師会、富山県看護協会助産師職能委員会、日本助産師会富山県支部、富山県厚生センター支所会、富山市町村保健師研究連絡協議会のメンバーで、富山県HTLV-I母子感染対策検討会を協議の上、作成した（図1）。また、富山県産婦人科医会、富山県厚生部の協力のもと、富山県内すべての産婦人科施設にアンケートを送付し、2011年1月～2012年3月までで、HTLV-I抗体検査を行なった症例数、一次検査で陰性であった症例数、WB法実施件数、判定保留者数、PCR法実施症例数、その後の児のフォローアップ状況につき、調査した。

C．研究結果

HTLV-I抗体検査陽性率 WB法陽性率、PCR法陽性率

表1に富山県の成績ならびに、日本産婦人科医会の成績を示す。富山県では、9,929例の妊婦にHTLV-I抗体検査が施行され、20例の抗体検査陽性例中、前回の妊娠時にWB法陽性であったため、今回省略した1例を除く19例にWB法が行なわれていた。この1例もWB法陽性とする、6例（6/20:30.0%）がWB法陽性であった。WB法陰性が8例（8/20:40.0%）であったが、WB法判定保留者が6例（6/20:30.0%）に認められた。6例の判定保留者中、自費診療であるが、

PCR法が施行された症例が3例あり、いずれの症例もPCR法陰性であった。

日本産婦人科医会調査では、全国で694,869例の登録があり、一次抗体陽性者が2,172例（0.31%）認められた。九州・沖縄地区では、一次抗体陽性率は0.80%と、その他の地区の値（0.23%）に比し高率であった。しかし、これらの値も1988年に厚生省研究重松班での報告値（長崎県:7.2%、鹿児島県:5.8%、熊本県:2.0%）に比し、明らかに低下していた。

2,172例の抗体検査陽性者中、WB法が1,829例に対して行なわれ、29例はその結果が不明であったため、1,800例で検討すると、WB法陽性率は全国で50.8%であった。地域別でみると、九州・沖縄地区でWB法陽性率は74.5%と高率で、その他の地域では38.4%にすぎなかった。即ち、富山県と同様にnon-endemic areaでは、HTLV-I抗体検査の偽陽性率が高いため、必ず確認検査を行なう必要があることが判明した。

WB法判定保留者に対して、PCR法が一部の症例に対して施行されていた。PCR法検査が判明している60例中、21例（35%）がPCR法陽性であり、HTLV-Iキャリアと診断された。九州・沖縄地区では、10例の判定保留者中7例（70%）にPCR法陽性となり、それ以外の地域では50例の判定保留者中、PCR法陽性者は14名（28%）に留まった。WB法陽性率と同じく、WB法判定保留者におけるPCR法陽性率も九州・沖縄で高く、それ以外の地域では低率という結果であった。

厚生労働研究浜口班との共同研究で、全国の63例のWB法判定保留例に対して、PCR法が行なわれた。その結果、2回ともPCR法陽性になった例が12例、2回のうち1回のみPCR法陽性となったのが、1例であった。この1例をHTLV-Iキャリアとすると、WB法判定保留者63例中、PCR法陽性者は13例（20.6%）の陽性率であった。

HTLV-I母子感染対策協議会の設立とその役割について - 富山県での試み

図1に富山県HTLV-I母子感染対策検討会の委員を示す。産婦人科医師、小児科医師のみならず、ATLやHAMなどの疾患も関連するため、富山県医師会にも協力いただいた。また、HTLV-Iは母乳を介して母子感染するため、人工乳、3ヶ月までの短期母乳、凍結母乳の3つの方法が、母子感染対策には必要となる。この際の母乳相談（搾乳の方法、3ヶ月で断乳する方法、子供との接し方など）に対応するため、助産師会や、保健所の保健所会にも加わっていただき、2011年8月に富山県HTLV-I母子感染対策対応マニュアルを作成した。内容は、1. 妊婦健康診査におけるHTLV-I抗体検査及びスクリーニングの進め方、2. 富山県におけるHTLV-I抗体検査からフォローまでの体制について、3. 様式（指導用リーフレット、妊婦および児の関係様式：妊婦精密健康診査受診申請書、妊婦精密検査健康診査受診票、低出生児出生連絡票、

乳児家庭訪問票の送付)、4.その他(富山県HTLV-I母子感染対策事業要領、富山県妊婦健康診査におけるHTLV-I母子感染対策事業要領、富山県妊婦健康診査におけるHTLV-I抗体検査実施状況調査要領、富山県HTLV-I母子感染対策検討会設置要領・委員名簿)等である。いかに具体的な内容につき解説する。

1) HTLV-I母子感染対策の体制

図2に富山県における体制を示す。各産婦人科医療機関でHTLV-I抗体検査を行ない、WB法実施後、陽性となった場合、ならびに判定保留となった場合、富山大学もしくは富山県中央病院で、詳しい説明が受けられ、児のフォローアップ体制も備えていることを説明し、患者が希望すれば紹介する体制を整えた。そのため、本研究班で行なっている「HTLV-I抗体陽性妊婦への意志決定支援」のセミナーに助産師2名を派遣し、研修するとともに、富山県で研修会を行ない、キャリアへの告知の方法、HTLV-Iについての基礎知識、夫や家族への説明の可否、母乳栄養法の選択について、凍結母乳や短期母乳法の実際、WB法判定保留者への対応につき知識を深めた。WB法判定保留者に対しては、厚生労働科学研究板橋班の協力施設である富山大学、富山県立中央病院で、キャリア妊婦に同意を取った上で、PCR法を積極的に行ない、その後、児をフォローアップすることにした。出生後の児のフォローアップも患者が同意すれば原則、板橋班協力施設である上記2病院が対応し、児の身体的、精神的発達、母子関係なども調査することにした。この際、問題となったのは、要支援者の地域でのフォロー体制であった。特に完全人工乳の場合は、妊婦が子育てに不安を持つことがある。また凍結母乳の際は、搾乳法についての知識に乏しく、具体的な凍結方法や哺乳法が判らないことが多い。3ヶ月までの短期母乳では母乳を途中で断乳することが困難であり、褥婦はどうして良いか判らないケースがある。これら諸問題に対応するため、低出生児等ハイリスク児連絡・訪問を活用することにした(図2下、図3右)。産科施設で分娩後、退院する前に地域での支援システムがあることを紹介し、キャリア妊婦が希望すれば、低出生体重児連絡票のその他の項目にHTLV-Iと記載し、訪問時の留意点として、栄養法と母乳管理法(3ヶ月で断乳、もしくは搾乳指導等)につき依頼することにした(図4)。この連絡票を提出すると、地域の保健師が訪問看護し、種々の指導やアドバイスをを行ない、また問題点があれば、富山県厚生部に報告することになっている。このシステムを使うことにより、地域の保健師が直接キャリア褥婦と接触することが可能となり、当初の問題点や多くの危惧が解消された。とても良いシステムであるので、他の都道府県でも同様の体制作りを行なう際、参考にしていただきたい。

さらに、キャリア妊婦が妊娠中もしくは出産後に、ATLやHAMなどの詳しい説明を希望した際に、直接

対応する医師を富山県で決めた。これは、病院を指定すると担当する医師が対応に苦慮するばかりか、キャリアの十分な満足度が得られないためである。特に、九州・沖縄以外では、ATLやHAMについての基礎知識を有する専門医が少ないため、担当医師を決めておくというの一法であろう。

また、一般相談にも対応するため、対応する保健所を明らかにし、キャリアに資料を手渡すようにしている。WB法判定保留者に対しての説明用紙も用意した。

2) 妊婦健康診査におけるHTLV-I抗体検査実施状況

表1に富山県の全医療機関からの協力を得て(100%資料回収)、抗体陽性者数を同定した。9,929名のうち20名(0.2%)が一次抗体検査陽性となった。20名のうち19名にWB法が行なわれていた。WB法未施行は、前回妊娠時にすでに施行済みであったことより、今回は省略されていた。このため、富山県では正しく抗体検査が行なわれていることが判った。HTLV-IキャリアはWB法省略の1名を含めて6例(0.06%)であった。19名のWB法施行例で8名(8/19:42%)が陰性となり、長期母乳哺育が行なわれた。とくに九州・沖縄地区以外では、一次抗体検査陽性、WB法陰性となる偽陽性例が多いことが知られているため、必ず確認検査としてWB法を施行しなければならぬことが、再確認された。WB法判定保留者が6例(6/9,929:0.06%)存在した。これは、一次抗体検査陽性の19例中、31.6%を占める。6例の判定保留者のうち、3例にPCR法が行なわれ、全例が陰性であったため、母乳哺育が選択されていた。一方、PCR未施行例は、その後の十分なフォローができていない。但し、3例とも短期母乳を施行もしくは希望されている。十分なフォローアップをするためにも、判定保留者に対して詳しい説明ができる医療施設とPCR法が可能な板橋班協力施設が必要であることが判明した。

D. 考察HTLV-I抗体スクリーニング法において、富山県の調査で偽陽性が生じることは知られていたが、全国調査によってもWB法陽性率が50.0%に留まること、また九州以外では、わずか38.4%にすぎないことが判明した。また、一次スクリーニング陽性であっても確認検査であるWB法を施行していない症例が、16.9%に存在することが明らかとなった。これらの一部は、前回妊娠時にすでにWB法陽性であったため、今回は省略した例も存在するであろうが、WB法を施行していなければ問題である。HTLV-I一次スクリーニングには偽陽性が多いことを認識し、全例に確認検査を行なうことが重要であることを認識すべきである。特に九州以外の地域では、一次スクリーニングで偽陽性となる率が高い。これらの地域では、HTLV-I検査実施マニュアルが完備していない地域もあるので、全医療施設における正し

いスクリーニング検査が必要であろう。

確認検査であるWB法を行なっても、判定保留となるケースは知られていたが、その頻度や実数は明らかでなかった。今回、一次スクリーニング法陽性で、WB法を検査した1,800例中、判定保留となった例が207例(11.5%)に存在した。今回のアンケート調査は、1年間に全国で分娩する70%の症例が含まれているので、毎年約300名程度のWB判定保留者が存在すると考えられる。これらの症例に対する母子感染対策はどのようにすれば良いのか明確な指針はなかったが、PCR法を行なうことで一定の方向性が出るかもしれない。PCR法陽性例では、現時点では長期母乳哺育は避け、人工乳、3ヶ月までの短期母乳、凍結母乳のいずれかを選択していただけるのが望ましいと考えられる。しかし、今回のデータでは、WB法判定保留例のprovirus量が極めて低いため、長期間母乳哺育しても母子感染率は低いと考えられる。Liらの報告(J. Infect Dis. 2004;190:1275-1278)では、母体血中のprovirus loadが0.36%未満だと、母子感染率が4.3%(1/21)と低値で、Biggarらの報告(J. Infect Dis. 2006;193:277-282)ではprovirus loadが0.63%未満だと、3.4%(2/58)の母子感染率に留まっている。今回の成績ではprovirus loadの中央値が0.01%と極めて低く、rangeも0.006%~0.02%と全例、provirus loadは低いものであった。そのためWB法判定保留でPCR陽性例の母子感染率は3~4%より低いと考えられる。人工栄養を行なった際の母子感染率は3.3%(51/1,553;厚生労働特別研究齋藤滋班報告 2010年)であるため、ほぼ同等の感染率となる。一方、WB法判定保留でPCR法陰性となるケースは約70%となることから、今回の調査で初めて明らかとなった。これらのケースについては、積極的な人工乳、短期母乳、凍結母乳の推奨をしないため、長期母乳を選択されるケースが多い。残念ながら、WB法判定保留、PCR法陰性例での長期母乳哺育での母子感染率の報告は未だない。そのため、今後のデータの集積が望まれる。しかし、このようなケースではHTLV-Iプロウイルス量は0か0.001%未満であるので、母子感染率は理論上、極めて低いと考えられる。

2012年4月の調査で、すでに全国の40都道府県でHTLV-I母子感染対策協議会が設置されているが、実際にどの様に対応して良いのか判らないというのが本音であろう。この事業では、産婦人科医、小児科医に加えて、病院の助産師や地域保健所の保健師の果たす役割は、極めて重要となる。特に、3ヶ月までの短期母乳、凍結母乳を選択した場合、地域保健師のサポートは必須であるといっても過言ではない。また、突然、キャリアと告知された方の精神的負担を軽くするためのカウンセリングが行なえる体制も必要である。その他、血液内科医や神経内科医の協力も必須である。地域での体制作りを行ない、キャリアがどこの医療施設へ行けば良いのかも明確にす

る必要がある。

HTLV-Iキャリア妊婦が安心して子育てをできるよう、各自治体での体制作りが望まれる。さらに、短期母乳や凍結母乳の安全性、判定保留者におけるPCR法の意義を見出すため、板橋班への協力が必要であるので、協力病院がない県においては、早急に協力施設を定めていただきたい。

E. 結論

HTLV-I抗体スクリーニングでは偽陽性例が多く含まれるため、確認検査であるWB法が必須である。WB法で判定保留例は、HTLV-I provirus loadが少ない例が約20~30%、その他の70~80%はHTLV-Iキャリアでないか、キャリアであってもprovirus loadがPCR法の測定感度以下の症例であることが明らかとなった。これらの情報は極めて重要であるため、WB法判定保留者に対して、PCR法を行なうことのメリットは大きいと考えられる。

HTLV-I母子感染対策協議会が全国で開設されているが、運用上参考となるように富山県HTLV-I母子感染対策協議会につき紹介した。これらを参考にさせていただき、地域の実状に合わせた体制づくりに活用していただきたい。

また、地域で全妊婦のHTLV-I抗体検査結果を集計することにより、各地域での真のHTLV-Iキャリア率が明らかになった。また、偽陽性が多く含まれること、判定保留例も存在することが明らかとなった。

F. 健康危険情報

なし

図1.富山県のHTLV-1母子感染対策事業についての取り組み

2011年8月 富山県HTLV-1母子感染対策事業実施要領作成

富山県HTLV-1母子感染対策検討会委員

- 産婦人科 : 富山県産婦人科医会 会長、富山県立中央病院 部長、
富山大学産科婦人科 講師
- 小児科 : 富山県立中央病院 部長、富山大学 周産母子センター長
- 各関係団体 : 富山県医師会 常任理事、富山県看護協会助産師職能委員会 代表、
日本助産師会富山県支部 会長
- 学識経験者 : 富山大学産科婦人科 教授、富山県立中央病院血液内科 部長、
富山大学神経内科 教授
- 行政機関 : 富山県厚生センター 支所長 会長
富山市町村保健師研究連絡協議会長

2012年1月 富山県HTLV-1母子感染対応マニュアル作成

2013年3月 富山県HTLV-1母子感染対応マニュアル第2版 改訂予定

図2.

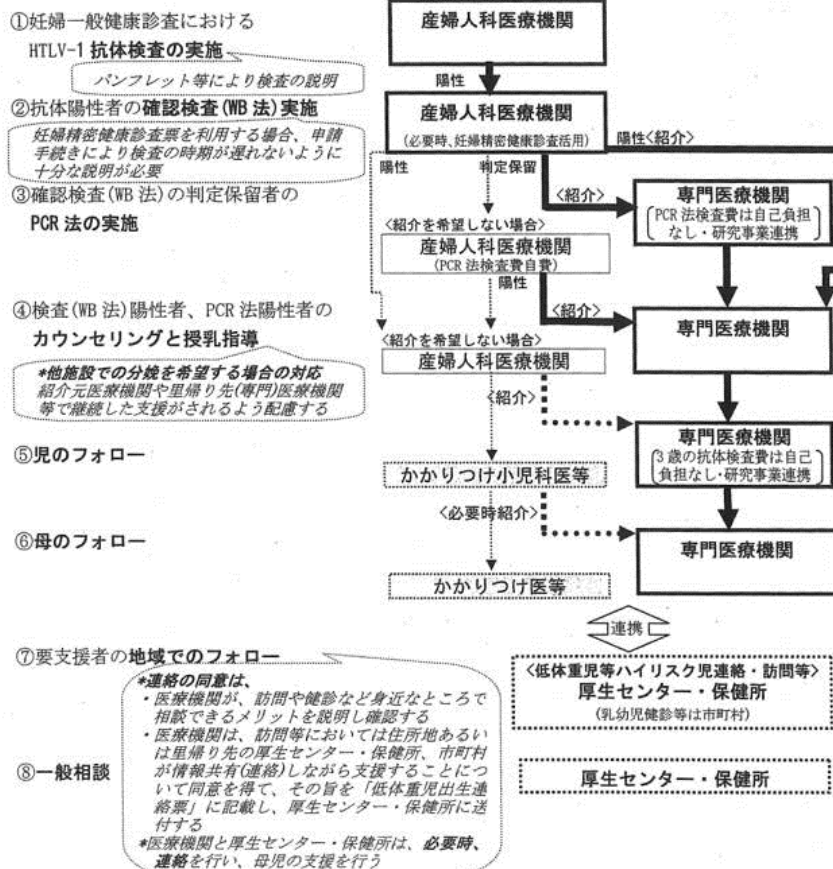


図3.

富山県HTLV-1母子感染対策体制図

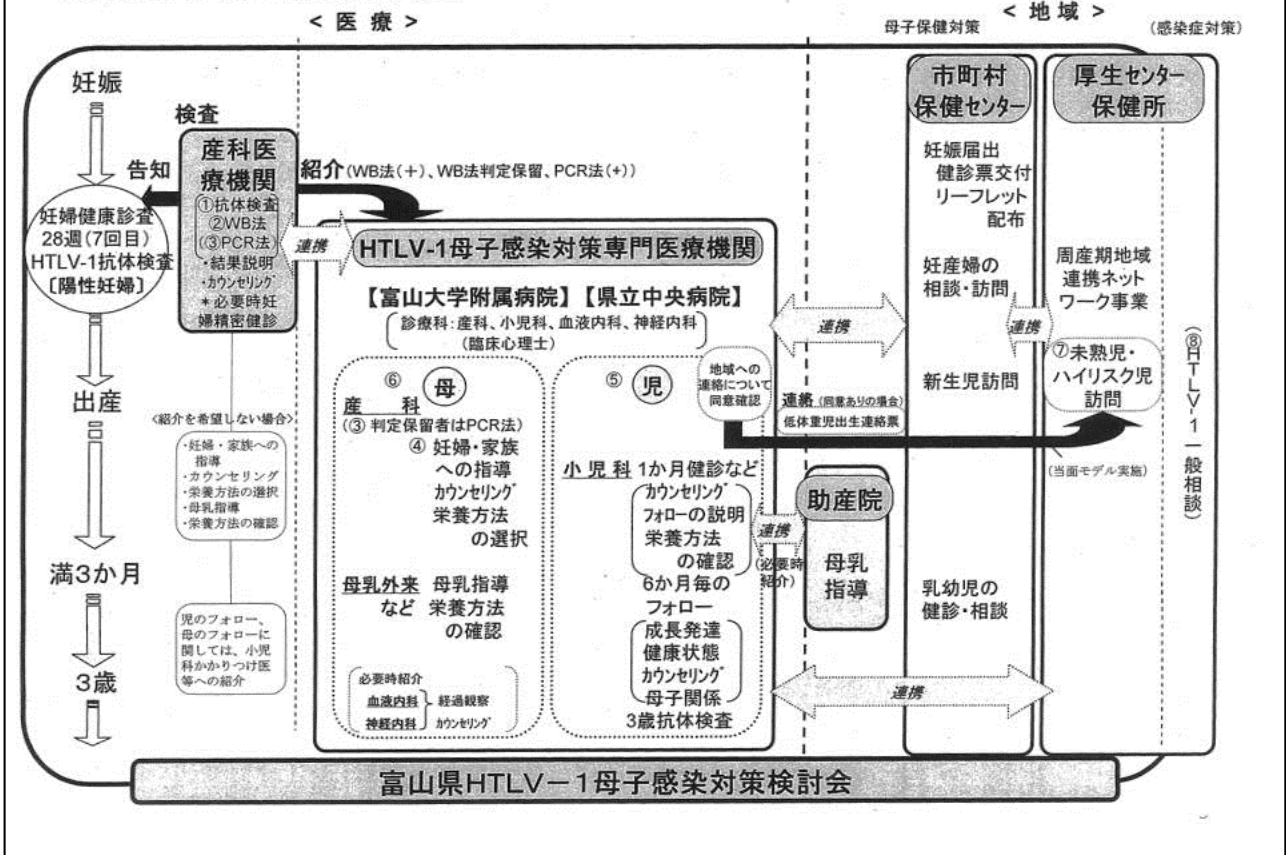


図4.

③低体重児出生連絡票 (低体重児等ハイリスク児に関する厚生センター・保健所への連絡様式)

厚生センター所長 殿 (保健所長)

医療機関名

低体重児出生連絡票

医療機関→厚生センター (保健所)

今後の指導をお願いいたしたく連絡します。

氏名	男 () 女 ()	入院期間	月 日 ~ 月 日
生年月日	平成 年 月 日 生	採種者	父 () 母 ()
住所	世帯主 () TEL -	訪問先住所	世帯主 () TEL -
現在の異常	無・有 ()		
今回の妊娠経過	(妊娠高血圧症候群・貧血・前置胎盤・羊水過多・胎児切迫仮死・その他)		
今回の分娩経過	(正常・異常 (前置胎盤・骨盤位・遅延分娩・その他) 検出方法 (自然・吸引・鉗子・帝王切開・その他) 理由 ())		
出生時の状況	出生場所 () 出産予定日 (年 月 日)	胎重 g	身長 cm 胸囲 cm 頭囲 cm
入院中の状況	①人工換気 無・有 (日数) 診断名	②酸素吸入 無・有 (日数)	③交換輸血 無・有 (回)
	④光療療法 無・有	⑤低血糖 無・有	その他の特記事項
退院時の状況	体重 g 身長 cm 胸囲 cm 頭囲 cm	栄養 母乳 (回/日)	人工 (ml x 回)
	退院時の母の健康状態	退院時処方 ()	次回受診予定日 ()
		その他 ()	
退院時の問題点及び訪問時の留意点			

主治医

HTLV-1と記載

母乳栄養法と母乳管理法につき依頼

※本連絡票を厚生センター (保健所) に送ることについて、また、訪問等において、住所等ある程度事前の厚生センター・保健所・市町村が連絡しながら実施することについて、(父・母) の了解を得ておきます。

**表1. 妊婦に行なったHTLV-I抗体検査、
WB法検査、PCR法検査の結果**

地域	抗体検査陽性	WB法陽性/ 抗体検査陽性	WB法判定保留/ 抗体検査陽性	PCR法陽性/ WB法判定保留
富山県	20/9,929 (0.20%)	6/20 (30.0%)	6/20 (30.0%)	0/3 (0%)
日本産婦人科 医会調査				
全国	2,172/694,869 (0.31%)	915/1,800 (50.8%)	207/915 (22.6%)	21/60 (35.0%)
九州・沖縄	802/100,778 (0.80%)	462/620 (74.5%)	43/462 (9.3%)	7/10 (70.0%)
九州・沖縄以外	1,370/594,091 (0.23%)	453/1,180 (38.4%)	164/453 (36.2%)	14/50 (28.0%)
板橋班、浜口班 共同研究				13/63 (20.6%)
全国				

G . 研究発表

1. 論文発表

- 1) 齋藤 滋: HTLV-I 抗体検査の理解. 助産雑誌. 68:17-21, 2014.
- 2) 齋藤 滋: HTLV-I と母子感染 (解説). 日本産科婦人科学会誌. 65:1658-1663, 2013.
- 3) 齋藤 滋: HTLV-I 母子感染対策. 産婦人科の実際. 62:543-547, 2013.
- 4) 齋藤 滋: シンポジウム 2 「HTLV-I 母子感染」 HTLV-I 検査が全国で行なわれるようになった経緯. 日本周産期・新生児医学会雑誌 49: 5-7, 2013.
- 5) 齋藤 滋, 板橋家頭夫: シンポジウム 2 「HTLV-I 母子感染」座長のまとめ. 日本周産期・新生児医学会雑誌 49:4, 2013.
- 6) 齋藤 滋: ヒト成人 T 細胞白血病ウイルス (HTLV-I) 母子感染予防対策. ペリネイタルケア. 32:28-30, 2013.
- 7) 齋藤 滋: 成人 T 細胞白血病. 産科婦人科疾患最新の治療 2013-2015. 吉野史隆, 倉智博久, 平松祐司編, 146-147, 南江堂, 東京, 2013.
- 8) 鮫島 梓, 齋藤 滋: 母児感染症の診断と管理. 産婦人科の実際. 61: 1035-1041, 2012.
- 9) 齋藤 滋: HTLV-I 母子感染対策のために助産師が知っておきたい知識. ペリネイタルケア. 31: 65-71, 2012.
- 10) 齋藤 滋: 母子免疫. 日本輸血・細胞治療学会認定医制度カリキュラム, 2011.
- 11) 齋藤 滋: HTLV-I. 「症例から学ぶ周産期診療ワークブック」日本周産期・新生児学会編, 201-203, メジカルビュー社, 東京, 2012.
- 12) 種部恭子, 齋藤 滋, 佐竹紳一郎, 澤木 勝, 十二町明, 中山哲規, 長谷川徹, 布施秀樹. 富山県における性感染症全数調査および定点の適正性に関する検討. 日本性感染症学会誌. 22:62-72, 2011.
- 13) 齋藤 滋: HTLV-I 感染症. 周産期医学. 41:1099-1103, 2011.
- 14) 齋藤 滋: 妊婦健診における感染症スクリーニング検査. ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社. 2011. (リーフレット).
- 15) 齋藤 滋. 座長のまとめ 教育講演 10: 「HTLV-I 母子感染防止—長崎県における 24 年間の取り組み—」増崎英明. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 47: 772, 2011.

2. 学会発表

- 1) 齋藤 滋: HTLV-I 母子感染対策についての最近の話題. 平成 25 年度熊本県母体保護法指定医師研修会, 2014, 1, 11, 熊本.
- 2) 齋藤 滋: HTLV-1 母子感染予防のための適切な相談や支援に向けて ~ HTLV-1 母子感染予防に関する研究から ~ 平成 25 年

度北海道 HTLV-1 母子感染予防対策研修会, 2013, 11, 9, 札幌

- 3) 齋藤 滋: 産科医、小児科医、助産師、保健師でサポートする HTLV-1 母子感染対策」第 40 回日本産婦人科医学会学術集会・宮城県大会指定講演, 2013, 10, 12, 仙台.
- 4) 齋藤 滋: 産婦人科医、小児科医、助産師、看護師、保健師、血液内科医、神経内科医、行政と協力して進める HTLV-I 母子感染対策福島県産科婦人科学会秋季学術集会, 2013, 9, 29, 福島.
- 5) 齋藤 滋: 産婦人科医、小児科医、助産師、看護師、保健師、医師会、行政で協力して行う HTLV-I 母子感染予防対策 愛知県 HTLV I 母子感染予防対策研修会, 2013, 8, 27, 名古屋.
- 6) 齋藤 滋: 新しくなった HTLV-I 母子感染対策事業—医師、看護師、助産師、保健師、行政との共働— 第 6 回 HTLV-I 研究会 / シンポジウム 母子感染予防特別講演, 2013, 8, 24, 東京.
- 7) 齋藤 滋: HTLV-I 母子感染予防対策. 第 7 回なにわ周産期フォーラム, 2013, 7, 6, 大阪.
- 8) 齋藤 滋: HTLV-I と母子感染. 第 65 回日本産科婦人科学会学術講演会 教育講演 I, 2013, 5, 8-12, 札幌.
- 9) 齋藤 滋: 行政、医師、助産師、保健師が支援する新しい HTLV-I 母子感染予防対策. ATL, 奈良県産婦人科医学会学術講演会, 2013, 4, 4, 奈良.
- 10) 齋藤 滋: HTLV-1 母子感染予防対策について. 妊娠中からの支援に関する地域医療関係者研修会, 2013, 1, 9, 石川県庁行政庁舎.
- 11) 齋藤 滋: HTLV-1 母子感染に関する保健指導、カウンセリングについて. 横須賀市 HTLV-I 母子感染予防対策研修会, 2012, 11, 22, 横須賀.
- 12) 齋藤 滋: HTLV-1 抗体スクリーニング検査、確認検査の意義. HTLV-I 母子感染予防対策講習会 (板橋班主催), 2012, 11, 4, 東京.
- 13) 齋藤 滋: HTLV-1 撲滅に向けての軌跡. 第 39 回日本産婦人科医学会学術集会, 2012, 10, 6, 大阪.
- 14) 齋藤 滋: HTLV-I 母子感染予防のための基本的事項と具体的な対応策. 愛知県 HTLV-1 母子感染予防対策研修会, 2012, 8, 30, 名古屋.
- 15) 齋藤 滋: HTLV-1 母子感染予防対策について. 山形県 HTLV-I 母子感染予防対策研修会, 2012, 7, 17, 山形.
- 16) 齋藤 滋: シンポジウム 2 「HTLV-I 母子感染」 HTLV-1 抗体検査が全国で行なわれるようになった経緯. 第 48 回日本周産期・新生児医学会, 2012, 7, 8, 大宮.

- 17) 齋藤 滋：HTLV-I 母子感染防止対策. HTLV-1 抗体検査の実際とキャリアへの対応. 青森県 HTLV-1 母子感染予防対策研修会, 2012, 5, 19, 青森.
- 18) 齋藤 滋：HTLV-1 に関する最新情報と保健指導のあり方. 藤沢市母子保健業務研究会, 2012, 2, 28, 藤沢.
- 19) 齋藤 滋：HTLV-I スクリーニングについての実際と注意点—産科的立場から—. 厚生労働科学研究「HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」HTLV-I 母子感染予防対策講習会, 2012, 2, 12, 大阪.
- 20) 齋藤 滋：HTLV-I スクリーニングについての実際と注意点—産科的立場から—. 厚生労働科学研究「HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」HTLV-I 母子感染予防対策講習会, 2012, 2, 5, 東京.
- 21) 齋藤 滋：HTLV-I に関する最新情報と保健指導のあり方. HTLV-I 母子感染対策研修(神奈川県公開講座), 2012, 2, 2, 横浜.
- 22) 齋藤 滋：妊婦健診における HTLV-1 抗体検査の実際と注意点—ノンエンデミック地域での連携体制の確立を目指して—. 第 1 回 HTLV-1 医療講演会, 聖マリアンナ大学, 2012, 1, 17, 川崎.
- 23) 齋藤 滋：HTLV-1 母子感染について. 第 2 回 愛知産婦人科臨床フォーラム. 2011, 10, 23, 名古屋. (招待講演)
- 24) 齋藤 滋：HTLV-I 母子感染予防について—産科、小児科、保健、行政の立場から—. 山形県 HTLV-1 母子感染予防対策研修会. 2011, 10, 5, 山形. (招待講演)
- 25) 齋藤 滋：全国で行われるようになった妊婦 HTLV-I スクリーニング. 第 5 回周産期新生児感染症研究会. 2011, 9, 3, 神戸. (招待講演)
- 26) 齋藤 滋：HTLV-I 母子感染予防対策について. 第 63 回日本産科婦人科学会学術講演会. 2011, 8, 31, 大阪. (招待講演)
- 27) 齋藤 滋：全国で行なわれるようになった妊婦 HTLV-1 スクリーニング. 平成 23 年度医師等研修会. 2011, 6, 19, 徳島. (招待講演)
- 28) 齋藤 滋：全国で行われるようになった妊婦 HTLV-I スクリーニング. 第 29 回日本産婦人科感染症研究会スポンサードレクチャー, 2011, 6, 4, 倉敷. (招待講演)
- 29) 齋藤 滋：産婦人科診療ガイドラインの変更点について. 鳥取県産婦人科医会, 2011, 5, 15, 鳥取. (招待講演)
- 30) 齋藤 滋：全国で行われるようになった妊婦 HTLV-I スクリーニング. 長崎県 ATL ウイルス母子感染予防に関する講演会, 2011, 3, 29, 長崎. (招待講演)
- 31) 齋藤 滋：妊婦健診における HTLV-1 抗体検査の実施について. 厚労省 HTLV-1 母子感染予防対策全国研修会, 2011, 3, 9, 大阪.
- 32) 齋藤 滋：妊婦健診における HTLV-1 抗体検査の実施について. 厚労省 HTLV-1 母子感染予防対策全国研修会, 2011, 3, 2, 東京.
- 33) 齋藤 滋：今後の母子感染対策について妊婦に対する抗体検査実施手順と留意すべき点. 2010 年度 HTLV-I 関連合同班会議 ワークショップ 2, 2011, 2, 19, 東京.
- 34) 齋藤 滋：妊婦健診での HTLV-1 抗体検査について. 「HTLV-I ウイルス」市民健康講演会, 2011, 2, 12, 那覇. (招待講演)
- 35) 齋藤 滋：ヒト白血病ウイルス-I 型 (HTLV-1) について. 母子保健専門研修会, 2011, 1, 18, 埼玉. (招待講演)
- 36) 齋藤 滋：妊娠中、気をつけたい感染症～HTLV-1 検査と母子感染予防を中心として～. 母子保健関係研修会, 2011, 1, 12, 富山. (招待講演)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

総合分担研究報告

「鹿児島県における HTLV-I 母子感染対策の現状と研究体制構築」

研究分担者 根路銘安仁 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科離島へき地医療人育成センター
研究協力者 河野 嘉文 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野
下敷領須美子 鹿児島大学医学部保健学科
谷口 光代 鹿児島大学大学院保健学研究科博士前期課程
北村 愛 鹿児島中央助産院

研究要旨

鹿児島県では HTLV-I 流行地として先行して県独自の母子感染対策体制が整備されていた。今回本研究班が立ち上がり、初めて全国調査が行われることになり、現在の鹿児島県の現状を把握し、キャリア妊婦が研究に協力できる体制を構築することを研究目的とした。

鹿児島県内の「HTLV-I キャリア妊婦の頻度」、「産科医療機関での説明状況」、「県内助産師・保健師の相談状況実態調査」を行った。「HTLV-I キャリア妊婦の頻度」は約 1.3%であった。スクリーニング検査陽性者のうち確認検査の Western Blot 法で約 95%が陽性者で判定保留率は約 5%であった。「産科医療機関での説明状況」では妊娠中は説明の機会などが充分なされていたが、出産後、特に 1 か月健診以降のフォロー体制が不十分であった。「県内助産師・保健師の相談状況実態調査」からは従来の報告と同様、知識の提供と精神的支援が大きな割合を占めていたが、技術的支援や社会的な支援も必要と考えられた。

そこで、現在の出生後のフォロー体制は不十分と考え、コホート研究体制では、出生後、保健師の 2,3 か月目の訪問を行った。結果、決定した栄養法は 9 割以上実施できており、保健師の 2,3 か月目の訪問は有効であることが示唆された。

鹿児島県内の多くの産科医療施設、小児医療機関、鹿児島県、各市町村の協力で研究体制が構築できた。県内で HTLV-I 陽性妊婦から出生する児は約 200 名と推測され、平成 25 年には 131 名と約 2/3 の協力が得られる体制が作れた。しかし、フォローアップ中に「協力が大変である」と同意撤回するものも認められている。フォローアップ率を上げるためにも、更なる体制づくりが必要である。

A. 研究目的

鹿児島県では 1985 年に ATL 調査委員会を設置し短期母乳が感染防止対策として有効であることを示した。その結果に基づき 1997 年鹿児島 ATL 制圧 10 ヶ年計画を策定し、平成 11 年より母子感染対策事業を行い、2007 年に ATL 制圧 10 ヶ年計画最終報告書を作成した。この時点で県独自の母子感染対策体制が整備されていた。

一方、HTLV-I 母子感染予防について 2011 年に「医師向け手引き」や「保健指導マニュアル」が作成され厚生労働省のホームページで公開された。各栄養法による科学的精度をあげるた

めに、成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 (H23-次世代-指定-008)「HTLV-1 母子感染予防に関する研究: HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」が立ち上がり、初めて全国調査が行われることになった。

流行地域の先行取組県として、本調査研究への協力のため、症例の登録およびフォロー体制の整備を行った。現在の鹿児島県独自の対策を全国的対策に統合していき、キャリア妊婦が混乱せず、安心して育児・生活ができ、研究に協力できる環境を構築することを目的とした。

B. 研究方法

1. コホート体制の確立
 鹿児島県内の総ての産科医療施設、小児医療機関、鹿児島県、各市町村を訪問し、研究への協力を依頼した。

2. 鹿児島県実態調査
 1) HTLV-I キャリア妊婦の頻度
調査期間 : 2012年～2013年
調査対象 : 県内産科施設
調査方法 : 抗体検査数、抗体陽性者数を郵送で調査。
倫理的配慮 : 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科倫理委員会の承認をえた。

2) 産科医療機関での説明状況
調査対象 : 鹿児島県内の出産を扱う産科医療施設、助産所 61 施設
調査方法 : 自記式質問紙法
倫理的配慮 : 鹿児島県医師会の協力を得、個人情報特定されないことを文書で説明し公表の承諾を得た

3) 県内助産師・保健師の相談状況実態調査
調査対象 : 鹿児島県内の母子保健に携わる保健師・訪問助産師
調査方法 : 自記式質問紙法を郵送し回収した。

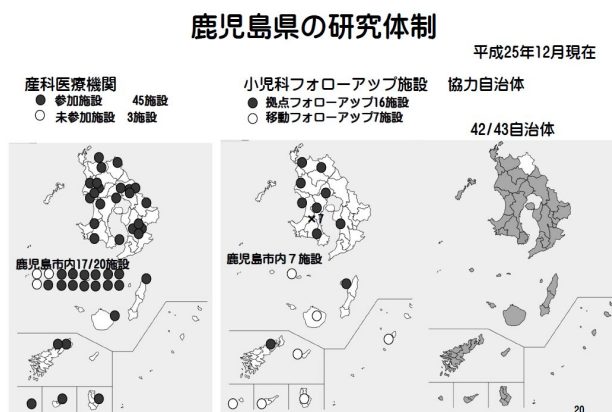
調査内容 : 研究者で相談が多いと予想される項目を 11 作成し、それ以外も記載できるように「その他」を 12 項目目に配置し自由記載とした(表 1)。記載内容を研究者で KJ 法によりサブカテゴリに分け、それぞれに必要な知識、技能、精神、社会的支援について分類した。
倫理的配慮 : 個人情報特定されないことを文書で説明し公表の承諾を得た。

3. コホート研究実施状況
 1) コホート研究参加者
 鹿児島県内の研究参加者、辞退者数を調査
 2) 栄養法選択時の問題点
調査期間 : 2012年
調査対象 : コホート研究参加者 3 か月児の母親
調査方法 : 調査用紙を送付し、以下の内容を同封した返信用封筒で回収した。

(1) 当初の選択栄養法、(2) 実施の可否、(3) 困難度、困難の理由、(4) 次回どの栄養法を選択するか(若しくは勧めるか)。

倫理的配慮 : 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科倫理委員会の承認をえた。

C. 研究結果
 1. コホート体制の確立
 県内産科医療機関 45 施設、小児科拠点施設に鹿児島県小児科医会会員の施設を含め 87 施設、42 自治体の協力を得た。

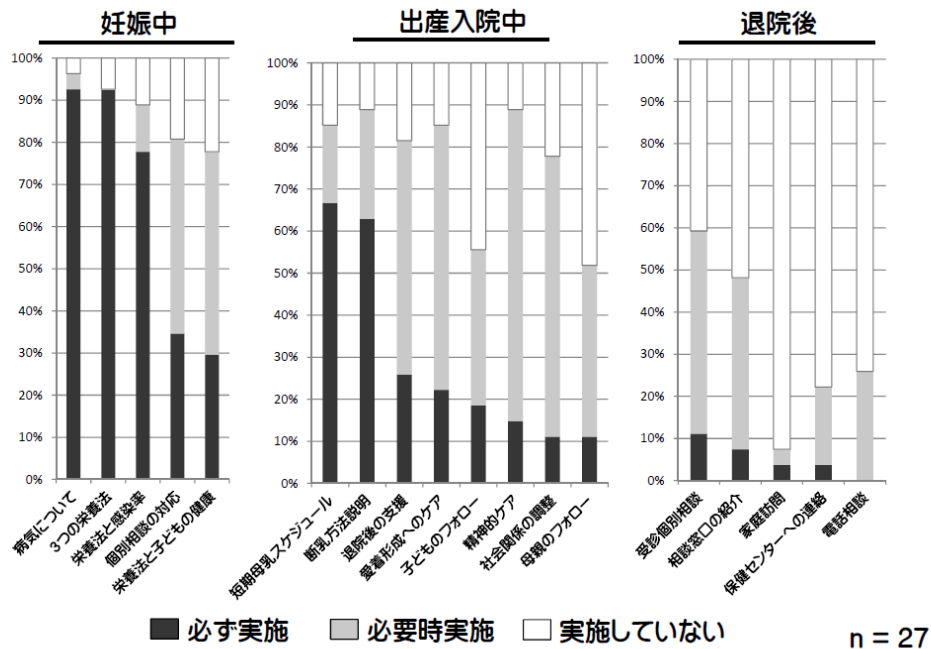


2. 鹿児島県実態調査
 1) HTLV-I キャリア妊婦の頻度
 スクリーニング検査 8,692 名中 119 名が陽性であった (1.3%)。Western Blot 確認検査では 3 名が陰性、5 名が判定保留であった。判定保留者のうち 3 名が PCR 検査を実施し 1 名陽性、2 名が陰性であった。WB 法判定保留率は約 5% であり、スクリーニング検査陽性者のうち、約 95% が陽性者と判断された。

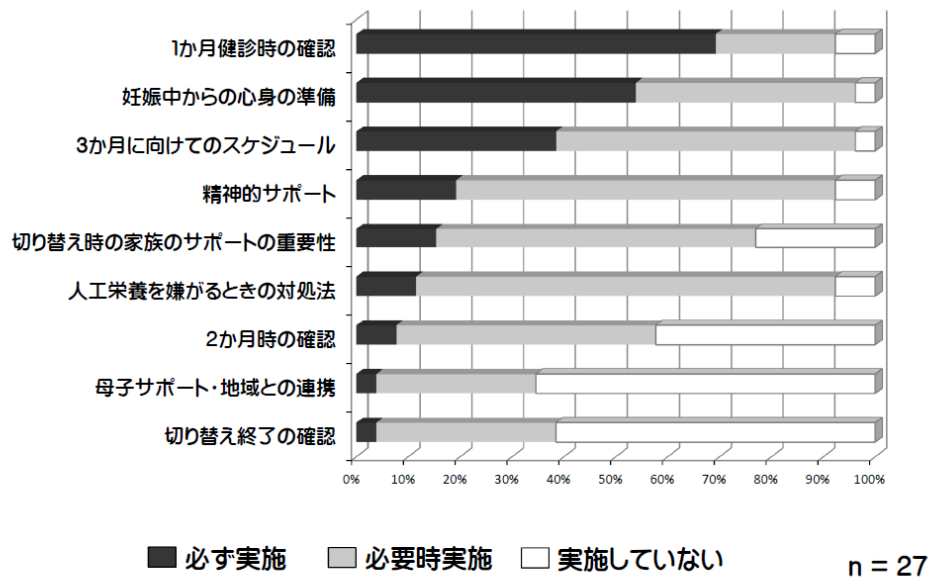
2) 産科医療機関での説明状況
 鹿児島県内の出産を扱う全ての産科医療施設、助産所 61 施設中有効回答数 27 施設 (44%) から回答を得た。

妊娠中の説明は十分にされていたが、お産入院は、選択栄養法の説明はなされるが、それ以外の項目は充分ではなく、退院後はほとんど説明される機会がなかった。短期母乳選択者は、1 か月健診までは関わっているが、それ以降は関わりが乏しかった。

HTLV-1陽性妊産婦への説明・ケアの実施状況



短期母乳栄養を選択した妊産婦への説明・ケアの実施状況

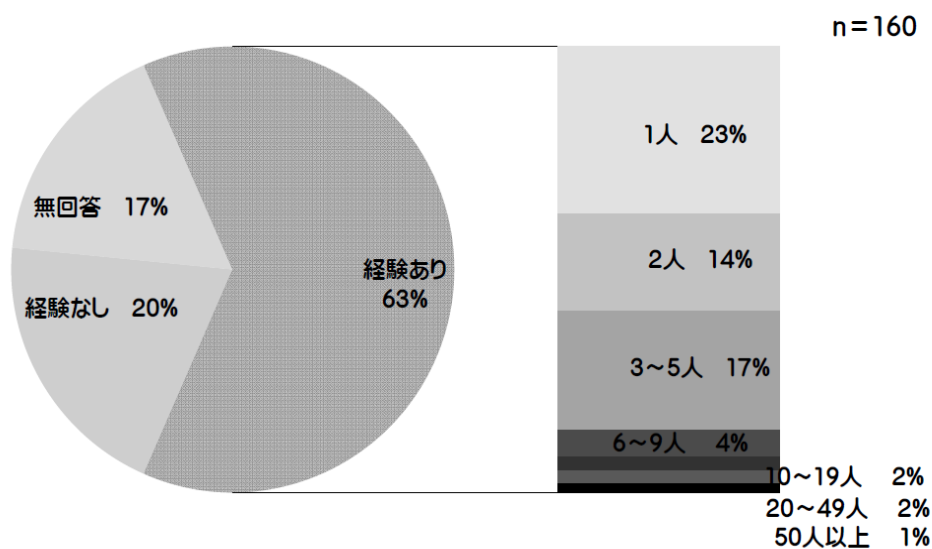


3) 県内助産師・保健師の実態調査
199名に郵送し、160名から回答を得た
(80.8%)

160名(81%)から回答があり101名(63%)
が過去にキャリア妊婦と関わった経験が

あった。相談内容として、「児の感染への不安」(50%)、「短期母乳の場合の人工乳への切り替え」(38%)、「周囲の十分な理解を得られない」(33%)などがあげられた。

地域の保健師および訪問助産師の、HTLV-1陽性妊産婦に関わった経験と関わった人数



相談内容の枠組み別記述数(複数記載可)

		知的	精神的	技術的	社会的
児の感染への不安	50%	○	○		
短期母乳の場合の人工乳への切り替え	38%	○		○	
周囲の十分な理解を得られない	33%		○		○
児の栄養法が限定されることでの母の罪悪感・葛藤	29%		○		
発症の不安・健康管理	27%	○	○		
感染の原因	16%	○			
乳房トラブル	12%			○	
児の栄養法が限定されることでの児の成長発達への不安	10%	○	○		
医療者によって推進する栄養法の説明が異なる	8%	○			○
経済的な問題(ミルク代、冷凍パック代など)	7%				○
相談窓口の少なさ、敷居の高さ	6%				○
その他	14%				

n=101

3. コホート研究実施状況

1) コホート研究参加者

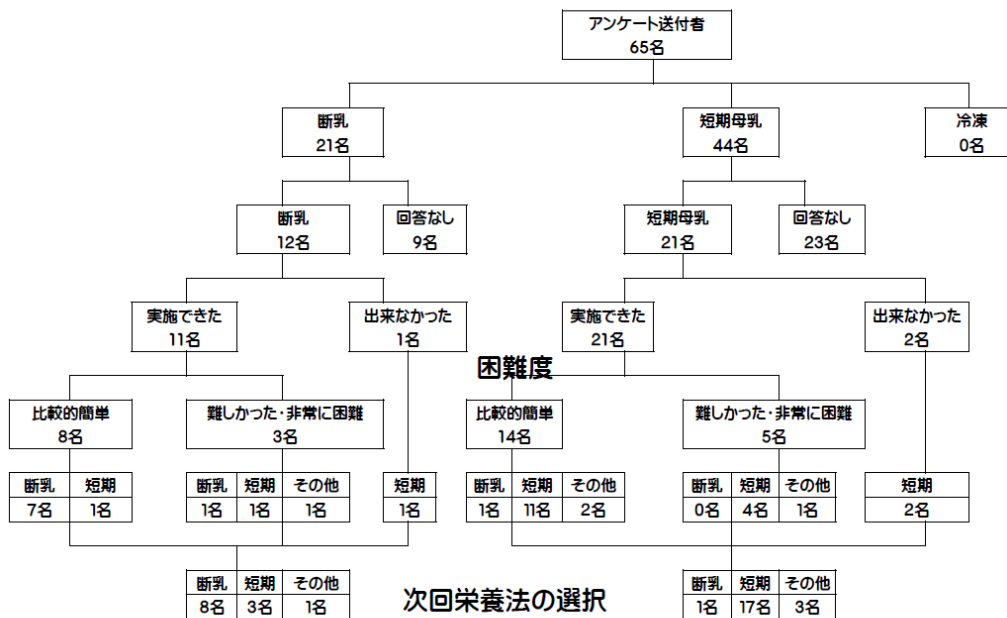
研究協力妊婦は、平成 24 年に 60 名、平成 25 年 131 名と順調に増加している。研究同意取得後の辞退者は、平成 24 年同意取得者で 6 名、平成 25 年同意取得者で 6 名であった。

2) 栄養法選択時の問題点

(1) 当初の選択栄養法

対象者は 65 名で、回収できたのは 33 名 (50.8%) であった (図 1)。断乳群は 21 名中回収できたのは 12 名 (57.1%) で、短期母乳群は 43 名中回収できたのは 21 名 (48.8%) であった。

アンケートの選択栄養実施率、困難度、次回栄養法の選択



困難の理由

断乳群

- 「難しかったができた」2名
「母乳で育てているの?」と聞かれるたびに、返答に苦しむことがあった・子どもがミルクを欲しがっても、すぐにあげることができず周りに迷惑をかけることがあった・ミルクを適温にさませることに手間がかかった。
- 「その他」詳細不明
- 「非常に困難であった」1名
「自分の体力がついていかなかった」
- 「実施できなかった」1名
「こどもが離れない」

短期母乳群

- 「難しかったができた」5名
「こどもが離れなかった。母乳を飲みながら就寝したいのでこどもが離れなかった」
- 「乳腺炎になりそうだったので、心理ストレスがあった」
- 「おっぱいのほうが痛くてきつかった」
- 「こどもが離れなかった。哺乳瓶の形も様々で、飲む形(乳首の形)やタイミングの難しさ、自分の精神面、感情的に一番難しかった。」
- 「母乳育児を望んでいたため、毎日モヤモヤしながら授乳していた」
- 「実施できなかった」2名
「こどもが離れない」 2名

(2) 実施の可否

断乳群は11名(92%)、短期母乳群では19名(90%)が選択した栄養法を実施できていた。

(3) 困難度

断乳群は「比較的簡単であった」が8名、「難しかったができた」ものは2名、「非常に困難であった」は1名であった。

短期母乳群は「比較的簡単であった」が14名、「難しかったができた」ものは5名、「非常に困難であった」は0名であった。

(4) 次回どの栄養法を選択するか(若しくは勧めるか)

「次回どの栄養法を勧めるか」は、断乳群では8名(67%)、短期母乳群では17名(86%)が同じものを選んでいった。断乳群・短期母乳群は、容易にできたものはそれぞれ8名中7名、14名中11名と同じ栄養法を選択していたが、困難を感じているほど短期母乳を選択する率が高まり、できなかった3名とも短期母乳を選択していた。

D. 考察

鹿児島県内の多くの産科医療施設、小児医療機関、鹿児島県、各市町村の協力で研究体制が構築できた。鹿児島県の年間出生数は約15,000である。本調査での県内でHTLV-I陽性妊婦の陽性率は約1.3%であり、県内で出生する児は、約200名と推測される。コホート研究には平成25年度には131名と約2/3の協力が得られる体制が作れた。

しかし、産科医療機関の調査からは、HTLV-I陽性診断時から妊娠中は説明の機会頻回にあったが、出産後、特に1か月健診以降のフォロー体制が不十分であることが推測された。

また、出産後母子保健に携わる保健師・助産師の調査では、従来の報告と同様、知識の提供と精神的支援が大きな割合を占めていたが、「短期母乳からの切り替え」や「乳房トラブル」など技術的支援や、「周囲の理解が得られない」や「経済的な問題」、「相談窓口の少なさ」など社会的な支援も必要と考えられた。

そこで、現在の出生後のフォロー体制は不

十分と考え、コホート研究体制では、出生後、自治体保健師の2、3か月目の連絡・訪問を行い、また可能であれば出生産科の助産師外来受診を推奨した。その結果HTLV-I陽性妊婦が決定した栄養法は9割以上実施できていた。過去、鹿児島県の報告では選択された栄養法は約75%が実施できたとしていた。単純な比較はできないが、「市町村保健師の2、3か月目の連絡・訪問を行い、また可能であれば出生産科の助産師外来受診を推奨した」ことは、有効である可能性が示唆された。

研究への参加は十分に体制づくりができたが、そのフォローアップ体制について、研究同意撤回者から「調査協力が大変である」など意見も聞かれ、今後出生後のフォロー体制の整備が必要であると考えられた。

E. 結論

鹿児島県におけるコホート研究体制は、同意取得も全HTLV-I陽性妊婦の約2/3から協力が得られており十分な体制が構築できている。しかし、その後のフォローアップ体制については、フォローアップ率を上げるためにも、更なる体制づくりが必要である。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：未

2. 学会発表

- 1) 鹿児島県のHTLV-I母子感染対策の現状
第3回日本プライマリ・ケア連合学会 平成24年9月3日 福岡国際会議場
- 2) 鹿児島県のHTLV-I母子感染対策現状調査
第60回日本小児保健協会学術集会 平成25年9月28日 国立オリンピック記念青少年総合センター
- 3) 鹿児島県のHTLV-I母子感染対策の現状と全国マニュアル導入時の問題点 平成25年10月4日 第54回日本母性衛生学会 大宮ソニックシティ
- 4) HTLV-1陽性妊産婦からの相談内容 地域の保健師および母子訪問に携わる助産師へのアンケート調査をもとに 平成25年10月4日 第54回日本母性衛生学会 大宮ソニックシティ
- 5) 産科医療施設におけるHTLV-1陽性妊産婦

への支援状況 平成 25 年 10 月 4 日 第 54
回日本母性衛生学会 大宮ソニックシティ

3. その他

- 1) 「HTLV-1 の基礎知識と動向」～母子感染予防対策を中心に～ 「HTLV-1 母子感染予防対策と栄養方法」フォーラム 平成 25 年 2 月 6 日 鹿児島県医師会館
- 2) 抗体陽性妊産婦に対する相談・支援体制における現状と課題 鹿児島県 HTLV-1 対策協議会 平成 25 年 2 月 8 日 鹿児島県庁
- 3) 地域において保健師等と連携して行う支援の実際 「HTLV-1 抗体陽性妊婦の意思決定支援を深めよう」シンポジウム 平成 26 年 1 月 26 日 東京都看護協会

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

総合分担研究報告

「キャリア母体から生まれた児の追跡調査（長崎県）」

研究分担者 森内 浩幸 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・小児科

研究要旨

長崎県でヒト T 細胞白血病ウイルス I 型（HTLV-1）キャリアから生まれた児の追跡調査を 2011 年 1 月-2013 年 12 月に行った。2008 年には 124 名、2009 年には 113 名、2010 年には 119 名の妊婦がキャリアと同定されていたが、追跡調査できた児は 2011 年に 26 名、2012 年に 19 名、そして 2013 年に 13 名のみだった。そのうち完全人工栄養児が 30 名、短期母乳（3 か月未満）が 10 名、長期母乳（3 か月以上）が 11 名、不明が 7 名であった。母子感染した 5 例中 4 例が長期母乳栄養児で、そのうち少なくとも 2 名は短期母乳失敗例、1 名は妊娠中に HTLV 抗体検査の説明がなく実施されていなかった。

A．研究背景・目的

長崎県では 1987 年 6 月以降、県内の全妊婦を対象にヒト T 細胞白血病ウイルス I 型（HTLV-1）抗体検査を実施し、キャリア母体への介入（妊婦の同意に基づく母乳遮断）と生まれた子どもの追跡調査を行ってきた。2009 年のプロトコル改訂の際には子どもの追跡調査を簡易化し、3 歳以降に HTLV-1 感染の有無を確認するために最寄りの小児医療機関を受診するだけにしている。このような改定を行った理由は、キャリア妊婦数も母子感染率も減少してきたことを受けて、子どもの追跡調査から得られるデータには統計学的パワーが不十分であろうという試算が出たためである。

今回「HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」の分担研究として出生児と母親を詳細に追跡調査するにあたり、直近の長崎県における出生児の追跡調査の結果をまとめてみた。

B．研究方法

1) 研究対象

長崎県 ATL ウイルス母子感染防止研究協力事

業（APP）に参加した HTLV-1 抗体陽性妊婦から生まれ、2011 年 1 月から 2013 年 12 月に受診し HTLV-1 抗体検査を実施した児と母親。

2) 調査項目

長崎県内の全小児医療機関（2011 年では小児科開業医 90 機関および小児科併設病院 21 機関の合計 111 機関）に調査票を送り、HTLV-1 キャリア母親から生まれた児の追跡調査のための受診があったかどうか、あった場合にはその詳細について回答してもらった。

対象児は PA 法または CLEIA 法によって HTLV-1 抗体検査を行い、陽性であった場合には同意を得た上で母子双方から採血し長崎大学病院中央検査室の元へ搬送してもらった。その際に、調査票に母子の住所、年齢などの疫学情報に加え、児の栄養方法を記載してもらった。

児の血漿を用いてウェスタンブロット法で HTLV-1 抗体の確認検査を行う他、母子双方の血液から DNA を抽出し、real-time PCRHTLV-1 proviral DNA の検出・定量を行った。Real-time PCR で検出できない場

合は、nested PCR まで行った。

(倫理面での配慮)

本研究は長崎大学病院臨床倫理委員会の承認を受け、研究参加者には文書によるインフォームドコンセントを得た上で実施した。

C. 研究結果

100 箇所を超す県内小児医療機関のうち、HTLV-1 キャリア母親から生まれた児の HTLV-1 抗体検査を実施する機会があったのは 2011 年には 16 箇所 (26 人)、2012 年には 15 箇所 (19 人)、2013 年には 6 箇所 (13 人) のみだった。

58 名の栄養方法は、完全人工栄養が 30 名、短期母乳栄養 (3 か月未満) が 10 名、長期母乳 (3 か月以上) が 11 名、不明が 7 名であった。

検査実施した 58 人の小児のうち 5 名が HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性で、その生年は 2006 年が 1 名、2008 年が 2 名、2009 年が 1 名、2010 年が 1 名であった。

5 名中 4 名からは同意を得て母子双方から採血し、全員ウェスタンブロット法で陽性であったため、HTLV-1 キャリア (母子感染例) と確定した (表 1)。real-time PCR を施行したところ、proviral DNA (PVL) がそれぞれ末梢血の有核細胞 1 万個あたり cut-off 値を下回ったものが 2 名、残りの 2 名も 55 コピー (0.55%)、58 コピー (0.58%) と極めて低値であった。母親の PVL は 3 名で実施し、1 名では cut-off 値未満、残り 2 名ではそれぞれ 362 コピー (3.6%) と 342 コピー (3.4%) であり、児の方が低コピーとなる傾向が覗かれた。

抗体スクリーニング検査で陽性であった 5 名のうち 1 名で、確認検査を実施しなかった。実施医の誤った思い込みがあったようで

あり、プロトコール遵守のために何らかの対応が必要であると示唆された。

陽性となった 5 名の児のうち、4 名は長期にわたり母乳哺育が行われていた。うち少なくとも 2 名は短期母乳を勧められたがどうしても母乳を途中で止めることが出来ずに長期に及んでしまった。母親は母乳を 3 か月までに止めることがしばしば困難であることについて、産科側から説明を受けていなかった。別の 1 名は長崎県内での出生であったにもかかわらず、妊娠中に HTLV 抗体検査の説明がなく実施されていなかったため、母乳を 17 か月あげていた。

D. 考察

長崎県では 2008 年以降は年間 100~120 名程度のキャリア妊婦を同定している。従って、児の追跡調査に協力が得られた事例は全体の 5 分の 1 に満たなかった。児の検査はあくまでも母親の希望に応じて行うこととしており、また特に督促状も送付しなかったこともあって、実施率が低迷したと思われる。スクリーニング検査陽性例に確認検査を行わなかったり、対象外の年齢 (3 歳未満) であっても検査を行っていたりするなど、プロトコール遵守の面での問題も指摘された。

少数ではあるが、栄養方法別に母子感染率を計算してみると、完全人工栄養では 3.3% (1/30)、短期母乳栄養では 0% (0/10)、長期母乳栄養では 36% (4/11)、栄養法不明例 0% (0/7) であった (表 2)。ただし、長期母乳となって母子感染にまで至った例のうち、少なくとも 2 例は元々短期母乳を目指したものであった。

今回の調査は「実際に行われた栄養方法」のみを聴取しており、「短期母乳を目指したが、結果として長期母乳になってしまった事例」を挙げる事が出来ていない。しかし、

以前から危惧されているように、短期母乳を選択した場合に短期で止めることが出来ず、結果として長期母乳になってしまうケースは少なくないようだ。栄養方法の選択は、個々の栄養法のメリット・デメリットを正確に提示した上で、母体が自己決定することが求められているにもかかわらず、医療側が短期母乳栄養を強く勧め、なおかつ途中で止めることの大変さには何ら言及せず、どうすれば離乳できるかの指導・教育もなかったことは、非常に大きな問題だと思われる。

今回、完全人工栄養であったにもかかわらず母子感染が成立した事例が1例あった。胎内感染か産道感染と思われるが、このケースで特記すべきことは、母親自身は比較的最近になって(おそらくパートナーからの性行為感染によって)キャリアになったと思われること、そして母親自身の viral load が非常に低かったことである。児が3歳に達した時点での母親の viral load が、児の妊娠・分娩時の viral load を反映しているものかどうかは不明であるが、母親の viral load の高さが母子感染のリスク因子となると一般に言われていることが、必ずしも当てはまらないことを示している。もしかしたら、比較的最近になって感染したために、十分な免疫応答が確立しておらず、胎内感染または周産期感染を防ぐための特異的免疫応答を児に付与することが出来なかったのかも知れない。

E . 結論

少数例での検討であるが、長期母乳のリスクが再確認された。また、短期母乳の場合には、離乳の難しさを説明した上で自己決定してもらうことと離乳指導の重要性についても再認識する事例を経験した。

F . 研究発表

1. 論文発表

森内昌子、森内浩幸. ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型. 周産期医学 41(2):230-4, 2011.

森内昌子、森内浩幸. 母子感染 : HIV 感染と HTLV 感染 ~ 2 つのレトロウイルス母子感染の比較. 臨床と微生物 38(6):667-73, 2011.

森内昌子、森内浩幸. 特集クローズアップ 感染症 ~ HTLV-1 母子感染予防におけるカウンセリングのコツ. 小児内科 44(7):1203-7, 2012.

森内昌子、森内浩幸. ウイルス感染症検査診断の新しい展開 HIV, HTLV-1. 臨床と微生物 39(6):692-8, 2012.

森内昌子、森内浩幸. ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-I) 感染と母乳. 助産雑誌 2012; 66(2): 162-167.

森内昌子、森内浩幸. ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-1) と母乳. 日本母乳哺育学会雑誌 2012; 5(2): 53-8.

森内浩幸. シンポジウム 2 「HTLV-1 母子感染」長崎県のこれまでの取組と保健指導. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2013;49(1):8-11.

森内浩幸、森内昌子. ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-1) 母子感染にかかわる保健指導とカウンセリングの進め方 . 臨床助産ケア スキルの強化 2013;5(6):16-23.

Moriuchi H, Masuzaki H, Doi H, Katamine S. Mother-to-child transmission of human T-cell leukemia virus type I. *Pediatr Infect Dis J.* 32(2): 175-7, 2013.

2. 学会発表

Moriuchi H. Symposium: Recent Advances in Clinical Virology in Asia. Mother-to-child transmission of cytomegalovirus and human T-cell leukemia virus. Pediatric Academic Societies & Asian Society for Pediatric Research Annual Meeting. April 30 – May 3, 2011. Denver, USA.

森内浩幸、土居浩、長谷川寛雄、佐々木大介、上平憲. ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-I) 母子感染例における Proviral Load の検討. 第 60 回日本ウイルス学会学術集会. 大阪. 2012 年 11 月 13-15 日.

楊井章紀、石橋麻奈美、森内浩幸、三浦清徳、増崎英明. ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-I) キャリアから生まれた児の 3 歳時

追跡調査. 第 48 回日本周産期新生児医学会学術集会. 大宮. 2013 年 7 月 8-10 日.

G . 知的所有権の取得状況

該当なし。

表 1. HTLV-1 母子感染例のまとめ*

症例	子の生年月	性別	栄養法	備考	PVL (/1.0E+04 cells)	
					子	母
1	2006/5	男	母乳 9 か月	短期母乳失敗例	<4.0E+01	<4.3E+01
2	2008/1	男	完全人工栄養	第三子 (第一子の時は HTLV 抗体陰性)	Nested PCR でのみ検出	未実施
3	2008/11	女	母乳 10 か月	短期母乳失敗例	5.75E+01	3.42E+02
4	2009/3	男	母乳 17 か月	HTLV 抗体検査未実施	5.50E+01	3.62E+02
5	2010/3	男	母乳 (? か月)	確認検査未実施	未実施	未実施

*確認検査未実施の疑い例 1 例 (症例 5) も含む。

表 2. 栄養方法と感染率

栄養方法	全体数	母子感染例	母子感染率 (%)
完全人工栄養	30	1	3.3
短期母乳(90 日以内)	10	0	0
長期母乳(90 日以上)	11	4*	36
不明	7	0	0
合計	58	5	8.6

*短期母乳のつもりで結果的に長期母乳となった例を 2 例含む。

注：ここで掲げる栄養方法は、実際に行われたものを示しており、当初予定していた栄養方法ではない。

総合分担研究報告
「愛知県における HTLV-1 母子感染の検討」

研究分担者 杉浦 時雄 名古屋市立大学大学院医学研究科 新生児・小児医学 助教
研究協力者 伊藤 孝一 名古屋市立大学大学院医学研究科 新生児・小児医学 助教
研究協力者 佐藤新紀子 名古屋市立大学大学院医学研究科 新生児・小児医学

研究要旨

愛知県における HTLV-1 母子感染の実態を明らかにする目的で、HTLV-1 母子感染についてのアンケート調査を行った。1. 平成 24 年：回答率は 294 施設中 156 施設（53%）であった。妊婦に HTLV-1 抗体検査を開始しているのは 10 年前からの施設が最も多く、56%であった。今までにスクリーニング法で陽性、Western Blot 法で陰性の妊婦が 104 名以上、スクリーニング法・Western Blot 法で両方陽性の妊婦が 105 名以上いたことが判明した。自院で精査し、他院には紹介せず、自院で分娩している施設がほとんどであった。乳幼児の HTLV-1 抗体の定期的なフォローアップは自院でされていることが多かったが、実際には途中で脱落して不明となっている症例も多かった。また、産婦人科医においても母親の ATL を経験している症例がこれまでに 3 例あり、いずれも他院の血液内科に紹介されていた。2. 平成 25 年：回答率は分娩取り扱い施設 152 施設中 110 施設（72%）であった。HTLV-1 抗体検査を実施した妊婦 48,204 人中、スクリーニング検査陽性数は 117 人（0.24%）であった。Western Blot 法検査実施率は 62%（72/117）であった。Western Blot 法陽性は 34 人（0.07%）、Western Blot 法陰性は 49 人（0.1%）、Western Blot 法判定保留は 11 人（0.02%）であった。Western Blot 法判定保留のうち PCR 検査実施は 5 人で、そのうち 1 人が PCR 陽性（20%）であった。愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.07%（35/48,204）であった。厚労省板橋班のコホート研究について知っていると回答した施設は 61%、知らないと回答した施設は 39%であった。板橋班における愛知県の研究協力施設を知っていると回答した施設は 49%、知らないと回答した施設は 51%であった。妊婦が Western Blot 法で陽性である場合の授乳法については、人工栄養が 56%、短期母乳が 12%、冷凍母乳が 12%、専門施設に紹介が 21%、その他が 9%であった。愛知県では年間約 50 人の HTLV-1 キャリア妊婦が分娩すると推定される。

A．研究目的

愛知県における HTLV-1 母子感染の実態を明らかにする。

B．研究方法

1. 平成 24 年に愛知県産婦人科医会の協力のもと、HTLV-1 母子感染についてのアンケート調査を行った。また、愛知県の保健所を対象に HTLV-1 母子感染についての相

談状況の調査を行った。

2. 平成 25 年に愛知県周産期医療協議会の協力のもと、HTLV-1 母子感染についてのアンケート調査を行った。対象期間は平成 24 年 1 月 1 日より平成 24 年 12 月 31 日の 1 年間とした。

C. 研究結果

1. 回答率は 294 施設中 156 施設 (53%) であった。妊婦に HTLV-1 抗体検査を開始しているのは 10 年前からの施設が最も多く、56% であった。愛知県では産婦人科診療ガイドラインが改正され、妊婦の HTLV-1 抗体検査が必須となり、妊婦健康診査の検査項目の HTLV-1 抗体検査が公費負担となる以前から抗体検査が広く行われていたことが判明した。(図 1) 現在でも検査を施行していない施設が 12% あったが、その中には既にお産を扱ってない施設も多かった。今までに HTLV-1 抗体陽性妊婦がいた、と 45% の施設が回答した。(図 2) 今までにスクリーニング法で陽性、Western Blot 法で陰性の妊婦が 104 名以上、スクリーニング法・Western Blot 法で両方陽性の妊婦が 105 名以上いたことが判明した。Western Blot 法が判定保留で PCR 検査を施行している例は非常に少なかった。自院で精査し、他院には紹介せず、自院で分娩している施設が 89% と、ほとんどであった。(図 3) 専門病院へ紹介している施設は 6% と少なかった。栄養方法は完全人工栄養が 54% と多かったが、長期の母乳栄養の妊婦も少数存在した。(図 4) また、HTLV-1 抗体スクリーニング法で陽性だが、Western Blot 法をせずに、人工乳を選択している妊婦もみられた。栄養方法の決定は 58% が本人の希望によるものだった。(図 5) 乳幼児の HTLV-1

抗体の定期的なフォローアップは自院でされていることが多かったが、実際には途中で脱落して不明となっている症例がほとんどであった。(図 6) また、産婦人科医においても母親の ATL を経験している症例がこれまでに 3 例あり、いずれも他院の血液内科に紹介されていた。

また、自由記載の欄では、以下の意見を頂いた。「今さら調査目的は何の為でしょうか？ 検査の公費になったのも最近であり、あまりにも時期を逸していると思います。」「乳幼児のフォローアップを拒否された。」「母乳が 3 ヶ月でやめられず、長期になってしまった。」

また、愛知県の保健所を対象にした調査では、66 施設中 9 施設 (13.6%) の施設で HTLV-1 に関する相談経験があった。(表 1) 相談内容は母子感染と自身の発病に関するものが多かった。母子感染予防及び相談支援体制として、専門医療機関の明確化が必要、との意見が多かった。

2. 回答率は分娩取り扱い施設 152 施設中 110 施設 (72%) であった。HTLV-1 抗体検査を実施した妊婦 48,204 人中、スクリーニング検査陽性数は 117 人 (0.24%) であった (図 1)。愛知県の平成 24 年の出生数は 67,913 人で、双胎を考慮しないと、愛知県の分娩数の 71% のデータとなる。Western Blot 法検査実施率は 62% (72/117) であった。Western Blot 法陽性は 34 人 (0.07%)、Western Blot 法陰性は 49 人 (0.1%)、Western Blot 法判定保留は 11 人 (0.02%) であった。Western Blot 法判定保留のうち PCR 検査実施は 5 人で、そのうち 1 人が PCR 陽性 (20%) であった。愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.07%

(35/48,204)であった。現在、厚生労働科学研究「HTLV-1 抗体陽性妊婦から出生した児のコホート研究(研究代表者:昭和大学小児科 板橋家頭夫)」において、全国で登録事業が行われていることを知っていると回答した施設は61%、知らないと回答した施設は39%であった(図1)。厚労省研究班における愛知県の研究協力施設(安城厚生病院、トヨタ記念病院、公立陶生病院、一宮市立市民病院、名古屋第二赤十字病院、名古屋市立大学病院、豊橋市民病院)を知っていると回答した施設は49%、知らないと回答した施設は51%であった(図2)。妊婦がWestern Blot法で陽性である場合、授乳法についてどのように対応しますか?という質問に対しては、人工栄養が56%、短期母乳が12%、冷凍母乳が12%、専門施設に紹介が21%、その他が9%であった(図3)。

D. 考察

1. 児のフォローは自院でしている施設が多かったが、ほとんどは脱落しており、母子感染率は不明である。今後出生児のフォローアップ体制を確立することが重要である。

保健所を対象にした調査では、医療機関との連携が必要との意見が多かった。しかし、個人情報の問題もあり、母親の同意なしに医療機関から保健所へ連絡することはできず、課題が残る。

2. 今回の調査で、初めて愛知県における妊婦のHTLV-1キャリアの頻度が明らかとなった。愛知県における妊婦のHTLV-1キャリア率は0.07%と高くはなく、愛知県は非流行地域といえる。しかし、少なくとも年間35人のHTLV-1キャリア妊婦がいることが明らかとなった。愛知県では年間約50人

のHTLV-1キャリア妊婦が分娩すると推定される。HTLV-1抗体陽性であっても、その後のWestern Blot法検査実施率は62%と低かった。Western Blot法実施者のうち陽性よりも陰性あるいは判定保留の数の方が多く、偽陽性率が高いことが問題となる。Western Blot法で判定保留となった11例中PCR検査まで施行されたのは5例と、半数以上はPCR検査が施行されていなかった。PCR検査の陽性率は20%(1/5)であった。愛知県のような非流行地域ではWestern Blot法で判定保留であってもPCR検査陰性となる可能性が高いと予想される。PCRは保険適応になっておらず、今後の保険収載が望まれる。

非流行地域であるが故に、厚労省板橋班のコホート研究についても4割は知らないと回答しており、その認知度は低かった。コホート研究への登録数もまだ少ない状況であり、周知する必要がある。さらに、愛知県の研究協力施設については半数が知らないと回答しており、実際にHTLV-1キャリア妊婦に遭遇した場合の研究協力施設との連携についても啓発していく必要がある。HTLV-1抗体の確認検査が陽性である場合、授乳法については、人工栄養が半数以上で多かった。

H25年度から愛知県においてもHTLV-1母子感染対策協議会が設立された。産婦人科医、小児科医、血液内科医、助産師、保健師がメンバーとし参加し、医療機関、保健所、行政と連携して、愛知県版のHTLV-1母子感染予防の手引きを作成中である。愛知県ではHTLV-1キャリア妊婦を1カ所に集約することは難しく、各地域での体制作りを行い、キャリア妊婦がどこの医療機関

へ行けば良いのかも明確にする必要がある。

E. 結論

愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.07% (35/48,204) であった。

F. 健康危険情報

特記事項はなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Endo T, Goto K, Ito K, Sugiura T, Terabe K, Cho S, Nishiyama M, Sugiyama K, Togari H. Detection of congenital cytomegalovirus infection using umbilical cord blood samples in a screening survey. J Med Virol. 81: 1773-6, 2009
- 2) 杉浦時雄. ウイルスの母子感染について - HBV, HCV を中心に 日本周産期・新生児医学会雑誌. 45: 965-967, 2009.
- 3) 杉浦時雄、後藤健之. ウイルスの母子感染 HBV,HCV を中心に 産婦人科治療 2011, 102, 123-129.
- 4) 杉浦時雄, 遠藤剛, 伊藤孝一, 鈴木伸宏, 齋藤伸治, 田中靖人. 高ウイルス量妊婦へのラミブジン投与による B 型肝炎ウイルス母子感染予防 肝臓. 53 巻 10 号: 610-614, 2012.

2. 学会発表

- 1) 杉浦時雄, 遠藤剛, 伊藤孝一, 齋藤伸治 HTLV-1 母子感染に関する検討 第 73 回名古屋市大小児科臨床集談会 2012.3.17 名古屋
- 2) 杉浦時雄. HTLV-1 母子感染に関する当

院での検討 愛知県 HTLV-1 母子感染予防対策研修会 2012.8.30 名古屋

3) 杉浦時雄, 遠藤剛, 伊藤孝一, 長崎理香, 加藤丈典, 齋藤伸治 当院における HTLV-1 母子感染の検討 第 21 回東海新生児研究会 2012.12.8 名古屋

4) 杉浦時雄. HTLV-1 母子感染について 愛知県周産期医療従事者研修会 2013.2.2 厚生連海南病院

5) 杉浦時雄. HTLV-1 母子感染について 愛知県周産期医療従事者研修会 2013.2.23 一宮市立市民病院

6) 杉浦時雄. HTLV-1 母子感染について 愛知県周産期医療従事者研修会 2013.3.9 トヨタ記念病院

7) 杉浦時雄. HTLV-1 母子感染について 周産期医療機関関連会議 2013.3.12 江南保健所

8) 杉浦時雄, 上田博子, 伊藤孝一, 長崎理香, 加藤丈典, 齋藤伸治, 鈴木正利 愛知県における HTLV-1 母子感染の実態 第 49 回日本周産期新生児医学会 2013.7.16 横浜

9) 杉浦時雄. 愛知県における HTLV-1 母子感染の実態 愛知県 HTLV-1 母子感染対策研修会 2013.8.27 名古屋

10) 杉浦時雄. HTLV-1 母子感染について 周産期医療講演会 2013.10.31 豊橋市民病院

H. 知的財産権の出題・登録状況

なし

図1. HTLV-1検査開始時期は？

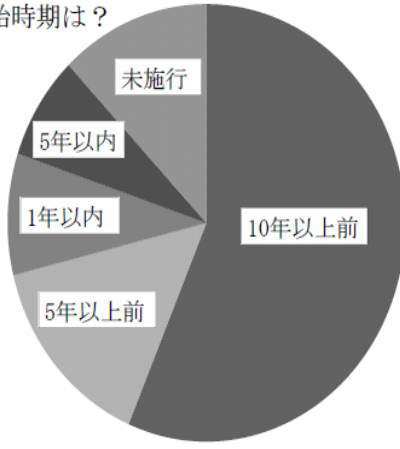


図2. 今までにHTLV-1抗体陽性妊婦がいましたか？

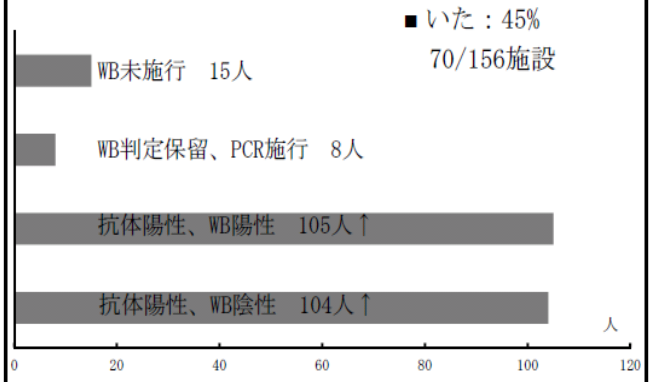


図3. 他病院への紹介は？

- 89% 自院で分娩
- 里帰り先は長崎、熊本
- 6% 専門病院へ紹介 (産婦人科、内科)

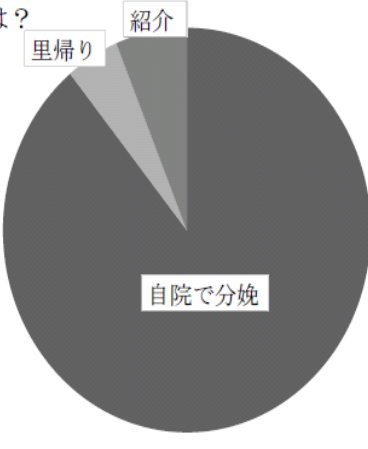


図4. 栄養方法は？

- 54% 人工栄養

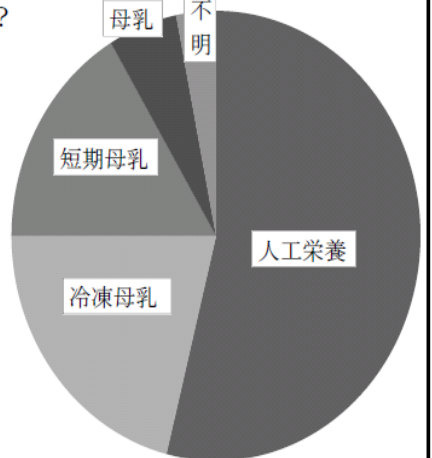


図5. 決定方法は？

- 58% 本人の希望

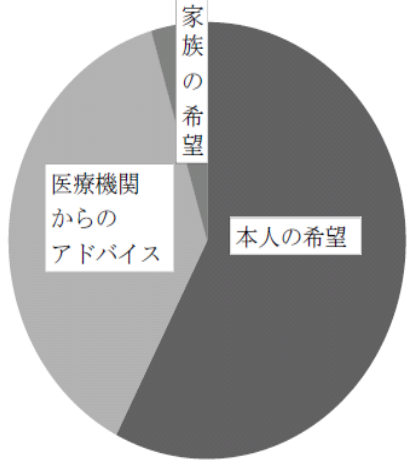


図6. 児のフォローは？

- 自院のほとんどはフォロー脱落

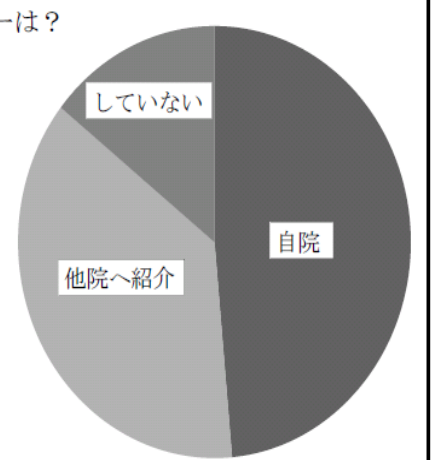


表1. 愛知県妊婦HTLV-1検査(H24年1年間)

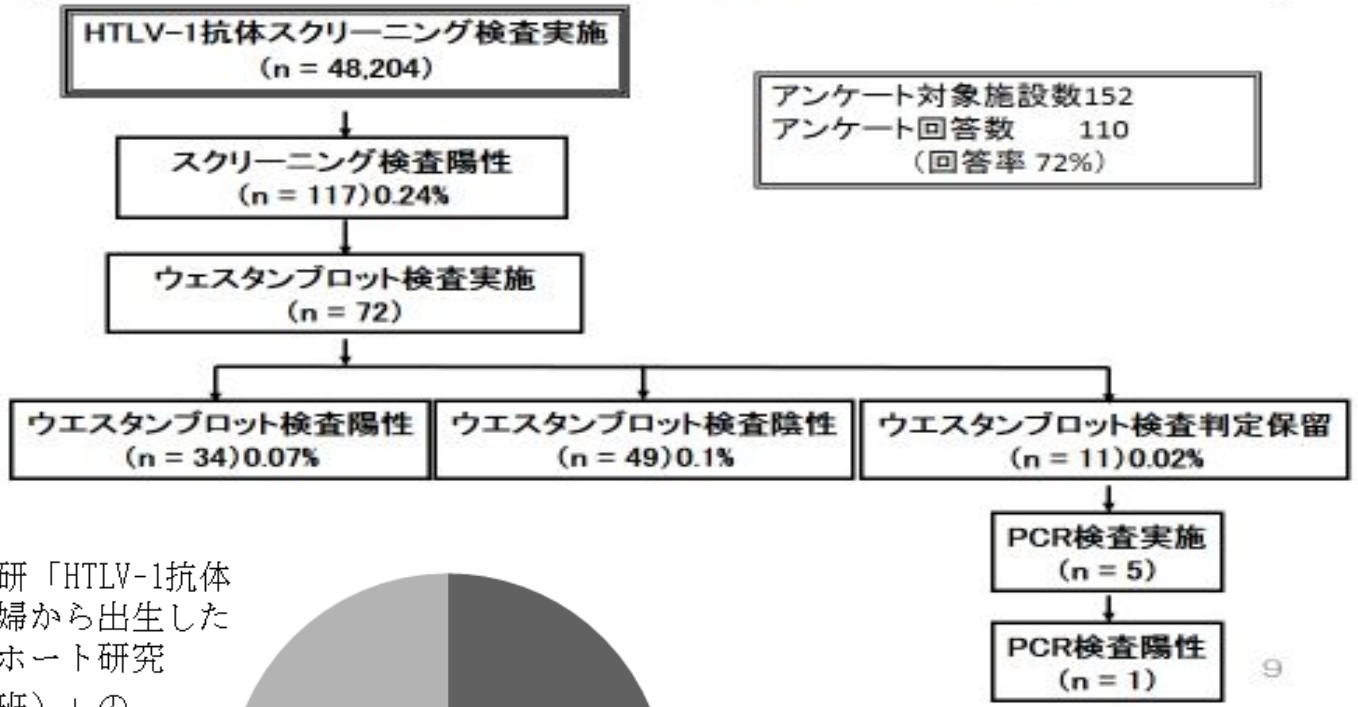


図7. 厚労科研「HTLV-1抗体陽性妊婦から出生した児のコホート研究(板橋班)」の全国登録について

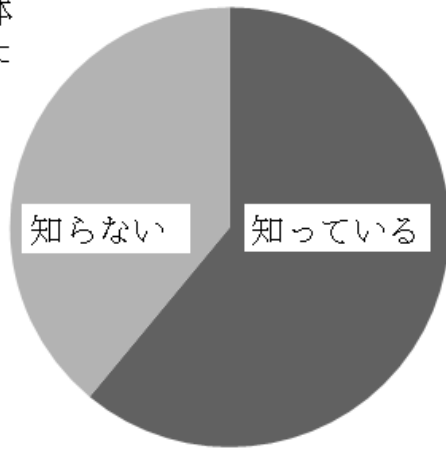


図8. 厚労省研究班における愛知県の研究協力施設

- 安城厚生病院
- トヨタ記念病院 (申請中)
- 公立陶生病院 (申請中)
- 市立市民病院
- 屋第二赤十字病院
- 屋市立大学病院
- 市民病院

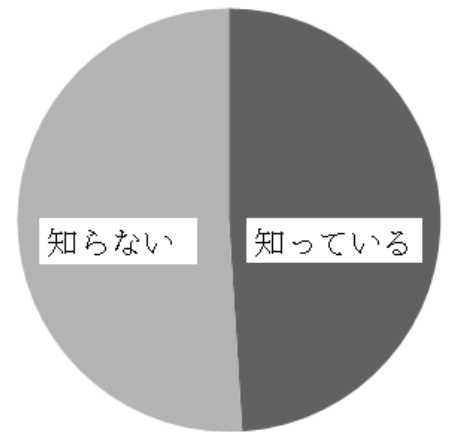
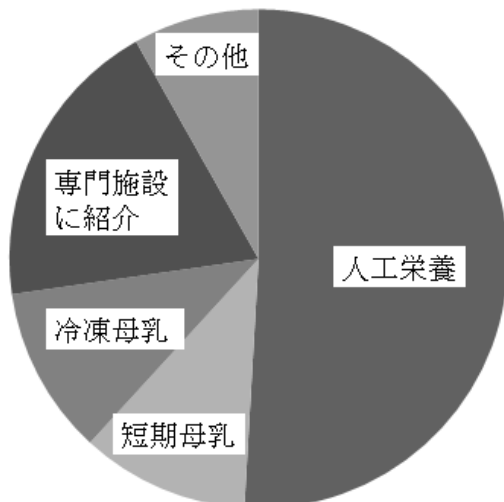


図9. WB法陽性の場合の授乳法



HTLV-1母子感染対策を推進するための調査結果

1 回答数

県保健所	12
市町村	50
政令中核市	4
計	66

2 平成23年度1年間及び平成24年4月から9月までにHTLV-1抗体陽性者からの相談状況

(1) 相談箇所別、相談種別の状況 (N = 66)

	相談「あり」 の施設		相談「あり」の相談種別							
			家庭訪問		電話		面接		計	
	数	率	実	延	実	延	実	延	実	延
県保健所 (12)	4	33.3	3	4	2	2	2	2	7	8
市町村 (50)	3	6.0	1	1	0	0	2	3	3	4
政令中核市 (4)	2	50.0	2	2	5	5	9	9	16	16
計 (66)	9	13.6	6	7	7	7	13	14	26	28

(2) 地区別、相談種別の状況 (N = 66)

	相談「あり」 の施設		相談「あり」の相談種別							
			家庭訪問		電話		面接		計	
	数	率	実	延	実	延	実	延	実	延
尾張 (44)	7	15.9	3	3	5	5	9	10	17	18
三河 (22)	2	9.1	3	4	2	2	4	4	9	10
計	9	13.6	6	7	7	7	13	14	26	28

(3) 相談内容 (複数回答) N = 9

相談内容	施設数	相談内容	施設数
①生まれてくる子どもへの感染	3	⑧検査方法について	2
②上の子どもへの感染	1	⑨専門医療機関について	2
③子ども以外の家族への感染	1	⑩家族会について	0
④生まれてくる子どもの栄養方法	2	⑪感染予防について	2
⑤自身の発病について	3	⑫精神的な問題	1
⑥疾患 (ATL、HAM) について	1	⑬生活指導	1
⑦家族関係について	1	⑭退院後の支援先について	1

⑮その他

○保健所で相談できる内容はどのようなことかの問い合わせ。

○夫から妻へ感染し、その後妊娠したため、母（妻）自身がショックを受けておられた。主に母（妻）の精神的フォローを中心に関わっている。

○経過観察受診のタイミング

○HAMは、特定疾患医療給付の対象となるか。

○養育医療申請や未熟児訪問時の面接にて、母がHTLV-1陽性者であることを聞き、感染や栄養方法の把握をした。それらについて、母は受けとめており、心配や不安がないことを確認した。

(4) 相談を受ける上で困った内容（複数回答）N = 9

内 容	施設数	内 容	施設数
①生まれてくる子どもへの感染に対する相談	1	⑧検査方法についての相談	0
②上の子どもへの感染に対する相談	1	⑨専門医療機関についての相談	1
③子ども以外の家族への感染に対する相談	1	⑩家族会について相談	0
④生まれてくる子どもの栄養方法についての相談	1	⑪感染予防についての相談	1
⑤自身の発病についての相談	1	⑫精神的な問題	1
⑥疾患（ATL、HAM）についての相談	1	⑬生活指導についての相談	0
⑦家族関係についての相談	0	⑭退院後の支援先についての相談	0
		困ったことなし	2

⑮その他

○夫から感染したことで、夫への不信感が募ってしまった。

○産院からは、子どもの栄養方法に対する指導・助言のみで、母自身の健康管理に対する指導はなかったとのことであった。（「普通の生活でよい」とのみ。）経過観察のため、血液内科の受診を勧めたが、専門医が分からず具体的な病院の選択は母に委ねる結果となった。また、母に不安を与えすぎないように言葉を選ぶのに困った。

(5) 医療機関からの連絡の有無（N = 9）

	施設数
あり	2
なし	7

3 相談支援体制について

(1) 感染が分かった妊婦への必要な支援内容（複数回答）N = 66

内 容	施設数	
①妊婦自身が納得して栄養方法を選択するための支援	59	89.4
②選択した栄養方法が確実に実施できるような支援	58	87.9
③自身の発病に関する相談支援	57	86.4
④子どもの感染に関する相談支援	59	89.4
⑤家族への指導・相談支援	55	83.3
⑥専門相談医療機関の整備	60	90.9
特になし	3	4.5

⑧その他

保健機関での支援については、育児支援が中心であると思われる。

妊婦や家族が、栄養方法や母自身の健康管理、また、家族との関係性等総合的専門的な相談が継続的に受けられる支援が必要と思います。

行政と医療機関と役割分担が必要であると思います。

⑥は市町村の仕事ではないと思います。

この管内では、陽性者が少ない現状があります。陽性者がいた病院とは日頃から連絡会議があったり連携が取れていますが、連絡がありませんでした。【最終結果陰性だったのかも】

外来看護師さんも主治医にお任せ的な対応なので、しっかりフォローしていくにはきちんとしたシステム化が必要かと思えます。その前に、いかに支援していくか保健所と市町保健師間での地域での支援についての検討も必要かと思えます。調査結果も参考に周産期関係機関連携会議での議題としてもいいかと思えます。

医師から、必要以上に不安を与えないように病気の正しい知識を伝えることが重要だと思います。

支援の必要性は感じているが、HTLV-1抗体陽性妊婦・産婦の把握が不十分であり、地域における相談支援の体制は整っていない状況にある。相談従事者の知識及び技術の向上も含めて必要な支援体制を整備していけるとよい。

(2) 母子感染予防及び相談支援体制としてどんなことが必要と思うか。（複数回答）N = 66

内 容	施設数	
①相談窓口の整備	62	93.9
②専門医療機関の明確化	61	92.4
③地域の医療機関と専門医療機関との連携	58	87.9
④医療機関と保健機関の連携	60	90.9
⑤検査体制のマニュアル化	47	71.2
⑥地域における相談支援	50	75.8
⑦保健・医療機関の従事者の知識・支援技術の向上	60	90.9
特になし	1	1.5

⑧その他

○感染者であることの不安や子供へ感染の不安から、育児不安につながる可能性がある。医療機関との連携が重要と考える。

○まずは、専門医療機関の明確化と総合的な専門相談窓口が必要と思います。

○行政と医療機関と役割分担が必要であると思います。

○HTLV-1検査について実施の有無の結果把握のみ。母から相談がある時のみの対応になる。

○発病までの経過が、相談をふくめ見守られるような、かかりつけの地域の医療機関と専門医療機関との連携が必要だと思います。

○医療機関からの妊婦健診の結果報告にて、HTLV-1抗体陽性の有無の記載を明確にし、早期支援に繋がるとよい。

また専門医療機関を明確にし、医療間及び医療と保健の連携を充実させ、情報提供及び相談支援体制を整備していけるとよい。

○検査体制のみでなく、支援体制や支援方法についても一定のマニュアルが示されると、安定した支援がなされるのではと思います。

○フローチャート等の作成により、関係機関の役割を明確にし、支援体制が可視化されるとよい。

○支援体制の向上のため、研修の継続

○HTLV-1の母子感染を予防するため、妊婦健診結果で把握した場合に適切な指導・支援することが必要であり、医療機関と保健機関の連携が必要

4 その他

○母の感染、疾病への不安については育児不安に対しての支援は地域の保健機関の役割だと思っています。専門医療機関と連携して支援を行うため、専門医療機関の情報を提供してもらいたいです。

○HTLV-1への理解があまりないのではないかと感じられる母に対して、専門医療機関（母自身の主治医）が不在の状況下で、理解を促す説明をしたとして、その不安をしっかりと受け止め続けられる自信が持ちきれていないのが現状です。

○HTLV-1抗体検査の結果が主治医と妊婦の間にとどめられているのが現状であれば、相談支援は医療機関が主となって実施するのがよいと思います。市町村で相談時は対応しますが、専門の相談窓口については、各保健所で実施していただくのがよいと思います。

○妊婦自身の健康に関する相談やフォロー状況については、地域では把握しにくい場合もあるので、継続して医療機関で相談やフォローをしてほしい。

○HTLV-1陽性者を町内でフォローしていく際の基盤、連携が不十分である。保健従事者の知識の向上と、専門医療機関との連携が必要である。今後も研修や情報提供の場を設けていただきたい。

○HTLV-1抗体検査の結果は、市町村代表と医師会との話し合いの結果、実施の有無と実施日のみの記載と決められ、それに従い実施しているもの

○HTLV-1母子感染対策について地域・保健機関に求める役割とは何でしょうか。

○地域・保健機関での支援体制をつくられていくのであれば、医療機関から検査結果の詳細（検査値・異常の有無）について情報共有できる体制も検討していく必要がある

○乳児家庭全戸訪問にて、母がHTLV-1キャリアで、母乳栄養を選択肢し研究協力のために医療機関を受診しているときいた。保健師自身にHTLV-1の予防や実際の対応方法などの知識が乏しかったため、この調査により保健機関でも学ぶ機会が増えると良いと感じた。

○当保健所では現在のところ相談等はありませんが、相談があった場合を考えると相談先の明確化、相談体制の整備が必要と思います。

○妊婦健診で実施しても結果は町には知らされないため実態が良くわかっていないのが現状です。

○HTLV-1の検査実施時期につきましては、国は妊娠10週以降から妊娠30週頃までの検査を薦めております。初回検査で他の感染症検査と合わせて実施する医療機関もあるようですが、治療もない感染症であり、妊婦自身の出産・育児への精神的、身体的な準備が整った時期での検査の実施により、継続した保健指導が可能になると考えます。

○妊婦健診を受けずに出産された方の検査体制

○妊婦健診の結果については、HTLV-1の実施の有無のみであるため、効果的な母子感染予防につながるよう医療機関からの情報把握の方法と出産後の支援が円滑にできるような体制づくりが必要

○対象者に指導するためのわかりやすいパンフレットが必要

○キャリアの妊婦がどんな栄養方法を選択するのか、その方法を選択するまでの支援や出産後、選択した栄養方法が実施できるように、また母のメンタル面を支援していくためにも身近な保健部門で支援できるよう医療機関と保健機関が連携を取る必要があると思う。

5 妊婦健康診査におけるHTLV-1抗体検査の結果の把握状況（N=54）

	施設数
把握している	19
把握していない	35

総合分担研究報告
「出生児のフォローアップ体制の構築」

研究分担者 伊藤 裕司 国立成育医療センター 周産期センター 新生児科 医長

研究要旨

2002 年 3 月から 2013 年 12 月までの 12 年間に当センター周産期センターで分娩した母児で、母が HTLV1 抗体検査(CLEIA 法)で陽性であった母児 23 例について、後方視的に検討した。

当センターで分娩した妊婦の 0.13% [95%C.I.: 0.08-0.20%]が、HTLV1 抗体検査陽性であった。HTLV1 抗体検査陽性で WB 検査を施行した妊婦の 57%が陽性、29%が判定保留、14%が陰性であった。WB 検査で陽性あるいは判定保留であった例で PCR 検査が陽性となった症例はなかった。

栄養方法の選択は、最終的には、HTLV1 抗体検査陽性の妊婦 23 例中、母乳栄養を選択したのが 11 例、短期母乳（3 ヶ月以内）を選択したのが 3 例、凍結母乳を選択したのが 1 例、初乳のみ 1 回与えて、その後は人工栄養としたのが 1 例、完全人工栄養としたのが 7 例であった。

外来でのフォローアップを予定されていた症例は 23 例中 8 例のみであった。

栄養法の指導を実際に研究班のプロトコールに従って施行しても、完全に予定通りに実施できているのは、4 例中 2 例のみであり、他の 2 例に関しては、1 例は、短期母乳から長期凍結母乳への変更、他の 1 例は凍結母乳の予定であったが、生後初期 3 週間までに直母の実施が認められた。決定した栄養法を完結することの困難さが判明した。

さらに、ケーススタディーからは、HTLV1 妊産婦に対する妊娠期から栄養法決定時期、授乳期などにおける心理的サポートが急務と思われ、心理状況の経時的検討のためのプロトコールの骨子作成を行った。

HTLV1 の母子感染予防の臨床研究が本研究班で開始された。この研究班に先行した研究班で、東京都に位置する当センターでの妊婦に於ける HTLV1 キャリアーのスクリーニングの実態について報告した。その報告では、東京都の

住宅地域に所在する当センターでは、HTLV1 キャリアー率は低く、かつ、抗 HTLV1 抗体陽性で、Western blot の精査を行った妊婦の判定不能率が高いことを報告した。本研究班では、HTLV1 キャリアー妊婦の全国規模でのスクリーニン

グとその把握、これに加え、HTLV1 キャリアー妊婦から出生した児の栄養法選択への介入により、その後の HTLV1 母子感染への影響を検討するという臨床試験が開始された。3 年目の本年度は、当センターでの HTLV1 キャリアー妊婦の現状と、その妊婦より出生した新生児の生後の状況について、前年度の研究を継続した。かつ、この 3 年間に研究班のプロトコールに従って指導した母子の経過を調査し、母子への指導の実際に関して検討した。さらに、昨年度の研究で報告したように、HTLV1 キャリアー妊婦のうける心理的負荷に対しての心理的サポートが非常に重要であることが判明した。これに対して、本年度は、HTLV1 妊婦の、心理的状态を、妊娠中、および分娩後の授乳期、および授乳終了後の児を育児している時期で把握し、その心理変化を追跡し、必要な心理的サポートを検討するための研究を開始した。

A . 研究目的

当センターでの HTLV1 キャリアー妊婦の現状と、その妊婦より出生した新生児の生後の状況について、その実態に関する後方視的検討を継続し、かつ、この 2 年間の研究班のプロトコールに従って指導した母子の経過を調査して、当センターでの母子指導を実施する際の問題点の抽出とこれに対する対策を検討することを、目的とした。さらに、HTLV1 キャリアー妊婦の心理状態を把握するための方法を検討した。

B . 研究方法

[1] 母の HTLV-1 スクリーニング検査の現状

2002 年 3 月から 2013 年 12 月までの 11 年間に当センター周産期センターで分娩した母児で、母が HTLV1 抗体検査(CLEIA 法)で陽性であった母児を対象とした。これらの母児につ

いて、母の妊娠中の抗 HTLV1 抗体検査結果、Western Blot 検査結果、HTLV1-PCR 検査結果、児の栄養方法、児のその後のフォローアップの有無について、電子診療録を用いて、後方視的にデータを収集し、検討した。

これらのデータを元に、本件研究班の臨床試験を行う際に予想される問題点を抽出した。

[2] 研究班プロトコールに沿った母子指導の実態

2012 年 1 月から 2013 年 12 月に、当センターで出生し、母体 HTLV-1 抗体検査スクリーニングにて、陽性となった母子のその後のフォローアップの現状について、電子診療録の記録をもとに後方視的に検討した。

[3] HTLV1 キャリアー妊婦の心理状態把握方法の検討

これまでの先行研究の有無などに関する文献的検索・検討を行い、施行すべき適切な心理検査について検討を行う。心理状態を把握し追跡する方法を臨床心理士と検討し、研究計画の骨子を作成した。

C . 研究結果

[1] 母の HTLV-1 スクリーニング検査の現状

[対象の背景] (表 1)

2002 年 3 月から 2013 年 12 月までの 10 年間に当センター周産期センターで分娩した妊婦は、18326 名で、うち、抗 HTLV1 抗体スクリーニング検査で陽性であった妊婦は、23 名(0.13% [95% C.I.: 0.08-0.20 %])であった。

この 23 名の妊婦の年齢は、中央値 33 歳(範囲: 26-45 歳)であった。分娩週数は、中央値 38 週(範囲: 26-41 週)で、出生した児の体重は、中央値 2735 g(範囲: 968-3722 g)であった。出生体重の分布は、1000g 未満が 1 例、1000g 以上 1500g 未満が 1 例、1500g 以上 2000g 未満が 2 例、2000g 以上 2500g 未満が

3例、2500g以上が16例であった。在胎週数の分布は、早産児が6例で、うち2例は在胎30週未満であった。

[妊婦のHTLV1スクリーニング検査] (表2)

当センターでの妊婦に対するHTLV1抗体検査(CLEIA法)の陽性率は、0.13% [95% C.I.: 0.08-0.21%]であった。

これらの23名のうち、WB検査を受けた妊婦は14名(61%)で、このうちWB検査で陽性で陽性であったのは、8名(57%)、判定保留であったのが4名(29%)、陰性であったのが2名(14%)であった。

WB検査陽性の8名中1名にPCR検査が施行され、PCR検査は陰性であった。WB検査で判定保留だった4例中、3例にPCR検査が行われ、3例ともPCR検査陰性であった。トータル4例に対して、PCR検査が行われていたが、全ての症例で陰性の判定であった。

HTLV1抗体検査陽性の23例中、9例では、WB検査が施行されていない。WB検査陽性の8例中、7例ではPCR検査は実施されていない。WB検査で判定保留の4例中、1例はPCR検査を施行されていない。

[栄養方法の選択] (表2)

HTLV1抗体検査陽性でWB検査が施行されていない9例では、人工乳のみを選択したのは2例で、残り9例では母乳栄養が選択された。WB検査陽性でPCR検査を実施しなかった7例では、3例に短期母乳、1例に冷凍母乳、3例に長期母乳栄養が選択されていた。WB検査陽性でPCR検査陰性であった1例は、初乳のみ20分間1回与えて、以後は人工栄養のみを選択した。WB検査が判定保留でPCR検査を施行されていない1例では、母乳栄養が選択され、PCR検査を施行し陰性であった3例は全て母乳栄養を選択していた。WB検査陰性の2例はいずれも母乳栄養を選択していた。

最終的には、HTLV1検査陽性の妊婦23例中、母乳栄養を選択したのが11例、短期母乳(3ヶ月以内)を選択したのが3例、凍結母乳を選択したのが1例、初乳のみ1回与えて、その後は人工栄養としたのが1例、完全人工栄養としたのが7例であった。

[外来でのフォローアップ]

本研究班開始後にHTLV1検査陽性であった5例は、当センター新生児科で、外来フォローアップが行われており、今後も、長期フォローアップが可能と思われる。しかしながら、それ以前に出生した他の17例においては、2例はフォローアップを予定していたが、1例が1歳過ぎに脱落し、1例は現在も継続中という状況であった。

研究に参加している4例中、3例はフォローアップ中であるが、他の1例は、最終的には、混合栄養を選択され、研究への参加を撤回された。

[2] 研究班プロトコールに沿った母子指導の実態

2011年4月から当センターで出生し、研究班のプロトコールに沿って、栄養法の指導とカウンセリングを行い、児出生後のフォローアップを続けている母子は、3症例である。以下に3症例の経過について列記する。

<症例1>

母は、HTLV-1抗体検査では、WB法陽性であった。栄養法についての指導後、短期母乳を選択された。児は、在胎40週1日、3166gで出生して、新生児期の経過は順調であった。1ヵ月時には、混合栄養で、母乳の割合が多い状態であった。カサバールを処方し、母乳を中止していく方向で指導し、4ヵ月時には、完全に人工乳となっていた。

< 症例 2 >

前児は、人工栄養 + 凍結母乳で栄養されたが、3歳で ALL 発症し、現在は寛解しており、当センターの血液腫瘍科のフォローアップを受けている。本児は、在胎 36 週 4 日、2852g で出生し、重症新生児仮死のため、脳低温療法を施行された。当初の栄養法に関する指導の後の結論では、短期母乳を選択した。1 か月の時点では、日々の授乳状況は、直母 6 回、人工乳を 50-60ml を 2 回前後で併用していたが、体重増加不良のため、人工乳の増量の指導を受けた。2 か月の時点では、断乳の目的で、カバサールの処方を受けていたが、3 か月過ぎたら、母乳から、凍結母乳への移行を希望した。当時の授乳状況は、直母 10 回、人工乳は 4 回 (120-140ml) であったが、母は母乳の割合を増やしていきたいと希望した。2 か月半の時点で、再度、栄養法に関する指導とカウンセリングを施行し、直母の中止を勧めた。前児が人工栄養が主であったにもかかわらず感染しかつ発症しており、母としては今回こそは母乳をあきらめたくないという意向が強く、夫も妻の気持ちに支持的であった。カウンセリングの結果、最終的には、凍結母乳として、母乳を継続する事となった。4 か月のフォローアップでは、直母による母乳栄養は完全に中止できており、凍結母乳を継続していた。7 か月には、離乳食が開始されていたが、凍結母乳を 1-2 回/日で与えている状況となった。

< 症例 3 >

母は、HTLV-1 抗体検査では、WB 法陽性であった。栄養法に指導後、凍結母乳を選択された。児は、在胎 39 週 0 日、3420g で出生して、新生児期の経過は順調であった。1 ヶ月健診時には、結局、3 週間までは直母も施行しており、その後凍結母乳のみとして、直母は中止していた。結局、1 か月時の授乳状況は、凍結母乳 300ml/日 + 人工乳 500-600ml/日であった。そ

の後は、凍結母乳 + 人工乳を続け、5 か月で凍結母乳も中止しており、6 か月の時点では、人工乳のみとなっていた。カサバールの処方なしで、母乳を中止できていた。

[3] HTLV1 キャリアー妊婦の心理状態把握方法の検討

国内外における HTLV-1 キャリアー妊産婦についての心理社会的研究としては、母乳か人工乳の選択とその指導の場面に関するのアプローチが中心である。診療の現場では、HTLV1 キャリアー妊産婦から、HTLV1 の子への感染に対する不安感や罪悪感についての訴えが認められる。しかしながら、妊娠期、出生後児の栄養方法の選択時、授乳期、さらに、離乳後の幼児期に、HTLV1 妊産婦が、どのような心理状態にあり、どの程度の心理的な訴えがあるものなのか、その精神症状は正常範囲なのか精神科ケアが必要な程度なのかなどの研究報告は、文献的にもほとんど認められなかった。また、妊産婦自身が HTLV1 キャリアーであることによる疾患発症の不安に対する心理的状况に関する研究も少ない。また、公共メディアの報道でも、HTLV1 も含めた母子感染に関する不安や心理状態に対する心理ケアが立ち遅れていることが昨今報道されている (読売新聞)。

心理・精神を扱う先行研究の中でほとんど唯一、ブラジルにおける HTLV-1 感染者における精神疾患の度数を調べたものがある (de Carvalho, 2009)。HTLV-1 感染者のうち、感染症状がある群とない群にわけ、それぞれ精神科診断を M.I.N.I. という精神科診断の構造化面接で行った。感染症状あり群が大うつ病にかかっている割合は 35%、感染症状なし群のそれは 25%で、有意差はなかった。また、感染症状あり群が全般性不安障害にかかっている割合は 15%、感染症状なし群のそれは 13%で、有意差はなかった。こうした結果から、HTLV-1

に感染した妊産婦は精神疾患閾ではなく、閾値下の心理的苦痛や精神症状である可能性が高いと思われた。

実際に診療場面でみられる母親は不安感、罪悪感を訴えるものの、日常生活に支障のあるほどの症状は認められず、育児はできている人が多い。そのため、精神疾患の閾値下にある心理変化を追跡する必要があると考えられる。

本研究班の全体研究では、HTLV-1 またはサイトメガロウイルスに感染した妊産婦の産後のうつと育児困難に関する調査も平行して行われている。従って、分担研究では、閾値下の心理状態を把握することを目的として、以下の研究プロトコールの骨子を作成した。

そこで本研究は、HTLV-1 またはサイトメガロウイルスに感染した妊産婦(母親)において、母子感染の恐れまたは感染による発症が母親の心理状態や育児困難感に及ぼす影響を明らかにすることを目的とする。

また、感染者は少数であることを踏まえて、事例検討的な手法で検討を行うこととする。

1) 研究対象

当センターで HTLV-1 の感染が確認された妊産婦(母親)

2) 被験者数の設定

研究開始後 2 年間の当センターでの対象者は年間 2-3 人程度と予測される。

感染者は少数であることを踏まえて、10 人に至るまで実施する。

3) 研究期間

倫理審査承認日から 3 年間

4) 研究方法

調査方法

下記 4 時点に、質問紙調査を実施する。

時点 1、時点 2、時点 4 は外来受診時に、時点 3 は郵送にて調査票を配布回収する。

調査スケジュール

調査は下記の 4 時点で行われる。

時点 1 : HTLV-1 またはサイトメガロウイルスに感染が確認されたとき。

時点 2 : 児への授乳を開始するとき(児が 0 歳 0 か月)

時点 3 : 児への授乳が終了するとき(児が 1 歳 6 か月 ~ 2 歳)

時点 4 : 児への感染がわかったとき(児が 3 歳)

調査内容

- a) 日本版 POMS (Psychiatric Outpatient Mood Scales): アメリカで作成、標準化されたもので、日本語版の標準化もされている(横山・荒記 1994)。気分や行動に関する 65 項目からなる。回答時の気分 6 因子(緊張 - 不安、抑うつ - 落込み、怒り - 敵意、活気、疲労、混乱)ごとに得点表示される。
- b) 特性罪悪感尺度(大西 2008): パーソナリティ特性の一つとしての罪悪感を感じる感情スタイルを評定する。下位尺度は、「利得過剰の罪悪感」「屈折的甘えによる罪悪感」「精神的罪悪感」「関係維持のための罪悪感」の 4 因子からなる。十分な妥当性と信頼性が確認されている。いずれも抑うつ傾向や不安傾向と正の相関を示すと報告されている。

5) 予測される成果・研究の意義

HTLV-1 に感染した妊産婦の心理状態や精神症状や経時的变化が明らかになる。このことから、HTLV-1 に感染した妊産婦の心理支援を提案することができる。患者のニーズに対応して心理ケアを含めた診療を提案することができる。

6) 参考文献等の添付

サイトメガロウイルス胎児感染全国で 34 件
読売新聞 2013 年 6 月 8 日朝刊

de Carvalho AGJ, Galvao-Phileto AV, Lima NS, de Jesus RS, Galvao-Castro B, and Lima MG. Frequency of Mental Disturbances in HTLV-1 Patients in the State of Bahia, Brazil. The Brazilian Journal of Infectious Diseases; 2009; 13(1): 5-8.

横山和仁・荒記俊一 1994 日本版 POMS 金子書房

大西将史 青年期における特性罪悪感の構造
罪悪感の概念整理と精神分析理論に
依拠した新たな特性罪悪感尺度の作成
パーソナリティ研究; 2008;
16(2): 171-184.

D. 考察

2002 年 3 月から 2012 年 12 月までの 11 年間に当センター周産期センターで分娩した母児で、母が HTLV1 抗体検査(CLEIA 法)で陽性であった母児について、母の妊娠中の抗 HTLV1 抗体検査結果、Western Blot (WB) 検査結果、HTLV1-PCR 検査結果、児の栄養方法、児のその後のフォローアップの有無について、電子診療録を用いて、後方視的にデータを収集し検討した。

当センターでの妊婦に対する HTLV1 抗体スクリーニング検査の陽性率は、0.13% [95% C.I.: 0.08-0.20%]であった。これは、以前報告した当センター(関東地区)での発生頻度とほぼ同等であった。

HTLV1 抗体検査陽性妊婦中の WB 検査の陽性率は 57%、判定保留率は 29%、陰性率は 14%であった。これも以前報告しているものとほぼ同等であった。以前の報告同様、非流行地での判定保留率は高値になっていた。PCR 法に関しては、WB 検査陽性者、判定保留者の合計 4 例に対して施行したが、全例で陰性であり、当センターで外部への依頼などで行った HTLV1-PCR 検査では、陽性者の検出はなかった。症例数の少なさもあり、結論は出しにくい。現段階で PCR の検査結果の使用方法について、まだ、検討の余地が残される結果となった。今後の判定方法も含めた更なる検討が必要と思われた。

古い時期の症例が多いが、HTLV1 抗体検査のみの結果から、栄養法の選択を行った例が 9 例(47%)存在し、当センターの産科においても、2005 年頃までは、精査が行われていなかったという状況であった。

栄養方法の選択に関しては、HTLV1 抗体検査陽性のみで栄養方法を選択した 9 例に関しての、人工栄養と母乳栄養との比率は、人工栄養：母乳栄養 = 7 : 2 であった。

WB 検査で陽性あるいは判定保留となり、PCR 法を行わなかった 8 例については、3 例が短期母乳、1 例が凍結母乳を選択し、他の 4 例はいずれも母乳栄養を選択している。短期母乳を選択した 3 例は、本研究班の臨床研究に準じたカウンセリングをきちんと行い、妊婦に栄養法を選択して頂いた症例であるが、本プログラムの施行により、妊婦が熟考しての栄養方法の選択が可能となったことがうかがえる結果であった。WB 検査や PCR 法を追加して行うことで、最終的に陰性と思われる判定結果を得

て母乳栄養を選択できたなった症例（PCR 結果が出るまでは人工栄養とした上で、PCR 陰性判明後に最終的な母乳栄養の選択が可能となった症例）が 3 例あり、このことは、精査を追加することの大きな意義を示すものと思われた。

出生した児に対する外来フォローアップの現状については、23 例中、フォローアップ自体を計画されていた症例数が、23 例中 8 例しかなく、はなはだ寂しい結果であった。当センターにおいてさえも、HTLV1 の児の長期フォローアップに関しては、その意義への理解が乏しかった現状が浮かび上がった。最近、フォローアップに関する意識も高くなってきているが、今後の症例については、整理されたフォローアップ体制を構築していくことが、当センターの課題と思われた。

栄養法の指導を実際に研究班のプロトコルに従って施行しても、完全に当初の決断通りに実施できているのは 3 例中 1 例のみであり、他の 2 例に関しては、それぞれの母親の事情もあるが、1 例は、短期母乳から長期凍結母乳への変更、他の 1 例は凍結母乳の予定であったが生後初期 3 週間までに直母の実施が認められていた。生後 3 - 4 か月までは、1 - 2 か月毎のきめ細かなフォローアップを予定し施行したが、決定した栄養法を完結することの困難さが判明した。しかし、最終的な、短期母乳の主旨（3 か月以内の中止）の理解に関しては、指導の効果が出ていると思われた。また、症例 2 では、母乳希望の強い母の凍結母乳への精神的逃避を求める心理が伺われた。

今後も、より詳細な指導が必要であると共に、母の心理状態の変化についてのケーススタディーの重要性が痛感され、このような栄養法指導とその後の経過に関しての事例の集積と検討が、今後重要であり、心理的サポートに関して検討していく必要があると思われた。しかしながら、HTLV1 キャリアー妊産婦の心理的状

態に関する先行研究は、皆無に近いことが判明した。従って、本分担研究で HTLV1 妊産婦の心理的状態の評価を経時的に行っていくためのプロトコルの骨子を作成した。現在、本研究班の発展的研究という位置づけでの倫理委員会への申請を予定している。

E . 結論

2002 年 3 月から 2012 年 12 月までの 11 年間に当センター周産期センターで分娩した母児で、母が HTLV1 抗体検査 (CLEIA 法) で陽性であった母児 21 例について、後方視的に検討した。

当センターで分娩した妊婦の 0.13% [95% C.I.: 0.08-0.20%] が、HTLV1 抗体検査陽性であった。HTLV1 抗体検査陽性で WB 検査を施行した妊婦の 57% が陽性、29% が判定保留、14% が陰性であった。WB 検査で陽性あるいは判定保留であった例で PCR 検査が陽性となった症例はなかった。

栄養方法の選択は、最終的には、HTLV1 抗体検査陽性の妊婦 23 例中、母乳栄養を選択したのが 11 例、短期母乳（3 ヶ月以内）を選択したのが 3 例、凍結母乳を選択したのが 1 例、初乳のみ 1 回与えて、その後は人工栄養としたのが 1 例、完全人工栄養としたのが 7 例であった。

外来でのフォローアップを予定されていた症例は 23 例中 8 例のみであった。

栄養法の指導を実際に研究班のプロトコルに従って施行しても、完全に予定通りに実施できているのは、4 例中 2 例のみであり、他の 2 例に関しては、1 例は、短期母乳から長期凍結母乳への変更、他の 1 例は凍結母乳の予定であったが、生後初期 3 週間までに直母の実施が認められた。決定した栄養法を完結することの困難さが判明した。

それぞれのケーススタディーからの検討で

は、栄養法選択の際、その後の授乳期において、母の心理的葛藤が強く表出される症例があり、心理的サポートの必要性が、再度強く浮かび上がった。しかしながら、HTLV1 キャリアー妊産婦の心理的状态に関する先行研究は、皆無に近いことが判明した。従って、本分担研究で HTLV1 妊産婦の心理的状态の評価を経時的に行っていくためのプロトコルの骨子を作成し、今後の発展的研究を継続することとした。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1 . 論文発表

- 1) 伊藤裕司 :【周産期医学 特集 Q&A で学ぶお母さんと赤ちゃんの栄養】A . Q&A ■小児科編 □母乳 8 母乳から感染する病気は なんですか？ 周産期医学 2012; 42(増刊): 130-131.
- 2) 伊藤裕司 :【周産期医学 特集 Q&A で学ぶお母さんと赤ちゃんの栄養】B . 各論 ●新生児 2 . 母乳栄養 4) 母

乳とウイルス(ATL など). 周産期医学 2012; 42(増刊): 461-466.

2 . 学会発表

なし

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定も含む)

1 . 特許取得

なし

2 . 実用新案登録

なし

3 . その他

特になし

I . 研究協力者

和田 友香、塚本 桂子、: 国立成育医療研究センター 周産期センター 新生児科

小泉 智恵: 国立成育医療研究センター研究所 (臨床心理士)

(表1)

症例番号	出生年	性別	母年齢	分娩方法	胎位	在胎週数(週)	出生体重(g)
1	2002年	男	26	自然分娩	頭位	33	1892
2	2002年	女	30	自然分娩	頭位	38	2815
3	2004年	女	28	吸引分娩	頭位	40	3290
4	2005年	女		帝王切開		35	2198
5	2005年	女	38	帝王切開	頭位	36	1754
6	2005年	男	32	帝王切開	頭位	37	2470
7	2006年	女	31	吸引分娩	頭位	39	3175
8	2006年	男	33	吸引分娩	頭位	41	2725
9	2007年	女	36	吸引分娩	頭位	39	2435
10	2008年	女	30	帝王切開	頭位	38	2906
11	2008年	男	33	帝王切開	頭位	39	3292
12	2009年	女	27	帝王切開	頭位	27	1036
13	2010年	女	41	吸引分娩	頭位	37	2735
14	2010年	男	36	帝王切開	頭位	41	3722
15	2010年	男	38	帝王切開	頭位	26	968
16	2010年	女	40	自然分娩	頭位	38	2520
17	2010年	男	45	吸引分娩	頭位	40	3616
18	2011年	男	37	自然分娩	頭位	38	3146
19	2011年	男	28	自然分娩	頭位	40	3166
20	2012年	男	41	自然分娩	頭位	36	2852
21	2012年	男	37	吸引分娩	頭位	39	3420
22	2013年	男	30	自然分娩	頭位	39	3000
23	2013年	男	30	自然分娩	頭位	38	3606

(表2)

症例番号	WB 検査	PCR 法	栄養方法
1			人工栄養
2			人工栄養
3			人工栄養
4			母乳
5			母乳
6	判定保留	-	母乳
7	+		母乳
8			人工栄養
9			人工栄養
10			人工栄養
11			人工栄養
12	判定保留		母乳
13	+		母乳
14	+	-	初乳のみ あとは人工栄養
15	-		母乳
16	判定保留	-	母乳
17	-		母乳
18	判定保留	-	母乳
19	+		短期母乳
20	+		短期母乳
21	+		凍結母乳
22	+		短期母乳
23	+		混合栄養

総合分担研究報告

「妊婦抗体スクリーニング体制の整備」

研究分担者 池ノ上 克 宮崎大学医学部附属病院長

研究協力者 児玉 由紀 宮崎大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター

研究要旨

HTLV-1 母子感染の主要な感染経路は母乳であることが知られており、母子感染対策として人工栄養あるいは短期間の母乳栄養、凍結・解凍母乳（冷凍母乳）を与えることが推奨されている。しかしながら、これまで報告されてきた短期母乳や凍結・解凍母乳の母子感染予防効果は、検討された対象数が少なく科学的根拠は不十分である。また、選択された各種栄養法が児の健康や母子関係にどのような影響を及ぼすのかについても不明である。現在、確認検査として実施されているウエスタンブロット（WB）法は判定保留となる場合があるが児への感染率は不明で、どのような乳汁栄養を選択すべきかしばしば判断に苦慮する。さらに、現状より精度の高い確認検査法も求められている。

本研究班は、平成 23 年度より全国で妊婦健診における HTLV-1 スクリーニング検査が開始されたことを受け、確認検査で陽性あるいは判定保留となった妊婦から出生した児に対して、各種乳汁栄養法別の児の感染率および母子関係や健康状態などを総合的に評価し、推奨可能な栄養法を明らかにすることを主な目的として設立された。この目的を達成するためには可能な限り全国から多数例を集積する必要がある。このコホート研究の一環として、宮崎県内での研究実施を可能にするため、宮崎大学医学部医の倫理委員会の承認を得た。県産婦人科医会ならびに宮崎県「HTLV-1 母子感染対策協議会」との連携から得られた成果について、今後の展望・問題点を明らかにする。

A. 研究目的

HTLV-1 は母子感染が主であり、しかも感染経路として母乳の関与が大きい。

本県では、依然として HTLV-1 キャリア、ATL による死亡率が高率である（図 1）。本研究では妊婦健診で HTLV-1 キャリア妊婦から生まれた児を対象に、栄養法別の感染率を検証するとともに、これら栄養法が児の健康状態や母子関係に及ぼす影響を調査する。キャリア妊婦から出生した児のフォローアップ体制を確立していくことも重要である。最終的には HTLV-1 母子感染率を低下させることが目的である。これによって、HTLV-1 により発症する ATL などの重篤な疾患を減少させることが期待できる。

B. 研究方法

1) 宮崎県では、宮崎県母子保健事業として 2005 年から「ATL 母子感染防止対策事業」が行われてきた。2011 年には「HTLV-1 母子感染防止対策協議会」へ改称され、引き続き対策事業が行われている。この事業の一環として、2009 年（平成 21 年）から県内全市町村で、HTLV-1 抗体検査を公費負担により実施している。これによって、県内の妊婦の HTLV-1 抗体検査実施数および実施率、陽性者数、陽性率を調査した。さらに、2005 年度（平成 17 年度）～2011 年度（平成 23 年度）に「ATL 母子感染防止対策事業」として、母子感染実態調査が行われた。

2) 本研究のコホート研究の一環として、宮崎県内での研究登録を可能にするため、当院で

「医の倫理委員会」の承認を得た。平成 24 年 3 月から、当院および県内産科施設で発見された HTLV-1 キャリア妊婦に同意を得て登録し、また出生児については、宮崎大学小児科でフォローアップを行うこととした。すべての情報は、宮崎大学産婦人科に情報を集約した。

3) 宮崎県内の産婦人科 39 施設に対して、抗体陽性妊婦および出生児の実態を調査するため、アンケートを行った。

C. 研究結果

1) 宮崎県 HTLV-1 母子感染対策事業

平成 21 年の HTLV-1 抗体陽性妊婦数は 116(1.11%)、平成 22 年は 112(1.11%)、平成 23 年は 92 (0.91%)と減少傾向となった。平成 24 年は 100 (1.0%)であり、本県のスクリーニング陽性妊婦がおよそ 1%程度である。抗体検査実施率はいずれの年も 99%以上あり、本県の抗体スクリーニング検査は確立している(表 1)。

2005 年 12 月～2008 年 11 月に県内医療機関を受診した 27,689 人のうち、同意の得られた 25,237 人(91.1%)について調査した研究では、HTLV-1 抗体陽性者は 236 人、そのうち確定検査陽性は 226 人(0.9%)であり、出産育児世代では 1%に近い水準にまで減少してきている(表 2)。確定検査陽性の場合の授乳方法は表 3 に示す。児は、地域協力医療機関で 76 名がフォローされ、2 歳の時点で抗体検査が行われた。人工栄養 53 人の中から陽性となった児が 2 例にみられた(陽性率 3.77%)。その他の栄養法からは陽性者はいなかった(表 4)。

2) 研究登録症例(表 5)

平成 24 年 3 月以降、当院で登録された HTLV-1 抗体陽性妊婦は 5 名(Western Blot 法陽性 4 名、判定保留 1 名)であった。WB 法判定保留の 1 名は PCR 法陽性であった。

1 名は他院からの外来紹介(他院で分娩)、1 名は当院から他院へ里帰りによる転院・分娩、残り 3 名は当院で妊婦健診・分娩を行った。出生児は、すべて満期産児であった。低出生体重児が 1 名あり、この児は NICU 入院と

なった。

選択された栄養方法については、分娩前には、人工乳と決めていた妊婦でも、分娩後に 1～2 回初乳を与えた、とするケースが 2 例あり(いずれも他院分娩例)、妊婦自身の母乳栄養に対する希望と不安など、迷いの深さが窺えた。3 名は分娩前の決定通り、完全人工乳としていた。

5 例の児は現在小児科でフォローアップが行われている。

3) アンケート調査

当院での紹介による登録数が少ないため、県内産婦人科施設へアンケート調査を行った。各施設における HTLV-1 抗体陽性妊婦数、WB 法、PCR 法の検査の有無、栄養選択、および児のフォローについて、を調査項目とした(資料 1)。39 施設中 34 施設(87%)から回答が得られた。

妊娠 22 週以降の分娩数 9,072 例のうち、HTLV-1 抗体スクリーニング陽性は 88 例(0.97%)あった。このうち WB 法を施行されたのは 71 例であった。施行しなかった理由としては、8 例(47%)が前回妊娠時に WB 法陽性であったため、という理由であった。WB 法を施行された 71 例中、陽性 60 例、陰性 5 例、判定保留 5 例、不明 1 例であった。栄養方法について回答があった 68 例では、人工乳 48 例(71%)、短期母乳 14 例(21%)、冷凍母乳 2 例(2.9%)、母乳のみ 1 例(1.5%)であった。児のフォローについて回答があった 81 例のうち、成長した段階で小児科受診をするよう母親へ指導されたのは 50 例(62%)で最も多く、産科施設から小児科へ紹介されたのは 9 例(11%)のみであった。特に指導なしは 21 例(26%)にのぼった。

D. 考察

結果の前半部分は宮崎県母子感染防止対策事業の成果である。本研究班の事業とオーバーラップしていることから、県の事業としては一昨年度で打ち切られたが、引き続き母子感染防止の点から宮崎県の母子保健担当部署と連携している。

宮崎大学医学部「医の倫理委員会」で承認を受けた研究計画をもとに、平成 24 年から県内産婦人科施設へ、研究協力(キャリア妊婦の紹

介)を依頼してきたが、これまでキャリア妊婦は、ローリスク妊娠として1次施設で分娩してきた歴史があり、本県の交通事情の悪さも加えて、当院への紹介は困難であったと予測された。また、紹介された症例でも、児のフォローは自宅近くの小児科を希望されるなど、本県での集約化は難しい現状である。したがって、キャリア妊婦から出生した児のフォローアップは、自宅近く1次または2次小児科施設が受け皿となっていくなど、その体制の整備が必要となってくる。

E. 結論

宮崎県の HTLV-1 母子感染対策協議会資料からは、本県妊婦の HTLV-1 抗体検査は、例年 99%以上に施行されており、スクリーニング体制は確立している。県全体として、抗体スクリーニング陽性妊婦の割合は 1%前後のほぼ横ばい状態である。WB 法陽性もしくは判定保留者はこれより若干少ないと推測される。

出生した児のフォローアップ体制は、まだ充分整えられていない。

今後は、母子感染対策事業や県産婦人科医会、小児科医会との連携により、フォローアップ体制の確立が必要である。

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

児玉由紀 「周産期医療とウィルス (HTLV-1) 母子感染」宮崎大学医学部市民公開講座 平成 24 年 10 月 27 日

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

総合分担研究報告

「母子感染予防パンフレット作成と埼玉県における実態調査」

研究分担者 田村正徳 埼玉医科大学総合医療センター 小児科

研究協力者 加藤稲子、側島久典、森脇浩一（埼玉医科大学総合医療センター 小児科）

研究要旨

妊婦を対象とした HTLV-1 抗体スクリーニング検査が開始され、本研究において HTLV-1 抗体が陽性であった妊婦から出生した児を対象に栄養法別に HTLV-1 母子感染率の検証、およびこれら栄養法が児の健康状態や母子関係に及ぼす影響の調査が開始された。当院ではこれまでに 15 名の HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦から研究協力を得てフォロー中である。本研究事業においては、HTLV-1 感染症と母子感染予防法、およびこの調査研究事業への理解を深めるため、HTLV-1 感染症と母子感染予防、および調査研究に関するパンフレットを作成し、埼玉県産婦人科医会および埼玉県健康福祉課の協力を得て、県内の産婦人科関連施設にパンフレット配布を行った。また抗体陽性妊婦への説明に用いるための母子感染予防パンフレットの作成も行った。県内産科関連施設へのアンケート調査からは県内全域から患者協力を得るのは容易ではないことが示唆されたが、パンフレット等により医療従事者の HTLV-1 母子感染予防に対する理解、および陽性妊婦の母子感染予防への理解がより深まることが期待される。

A. 研究目的

HTLV-1 感染症は成人 T 細胞白血病 (ALT)、HTLV-1 関連脊髄炎 (HAM) などの重篤な疾患を発症することが知られている。HTLV-1 感染症の多くは母子感染、特に母乳を介しての感染が主体となっている。感染予防法として人工乳哺育、短期の母乳哺育などが報告されているが、栄養法別の感染リスクは明らかにされていない。本研究事業では栄養法別による母子感染率を導き出し、母子感染の予防と児の予後を考慮した推奨可能な栄養法を決定することを目的としている。これまでに埼玉県では 15 名の HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦をフォローしている。HTLV-1 感染症と母子感染の重要性の認識と本研究事業へのさらなる理解を計ることを目的として、HTLV-1 感染症と母子感染予防、および本研究事業に関するパンフレットの作成を行った。さらに陽性妊婦への説明パンフレットを作成することで母子感染予防への理解をより深めることを目的とした。またパンフレット配布と同時に、埼玉県内での HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦の実態を把握するためのアンケート調査を実施したので、その集計・解析を行った。

B. 研究方法

現在、埼玉県内での HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦 15 名のフォローを行っているが、15 名の受診状況と検査結果と栄養方法の選択などについて検討する。

また、埼玉県内での研究実施方法について、HTLV-1 感染および母子感染予防についての理解を深める方法として、HTLV-1 母子感染予防に関する陽性妊婦用パンフレットの作成を行った。

さらに埼玉県内での HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦の実態を調査するため、産婦人科関連施設を対象として実施したアンケートの集計・解析を行った。

< アンケート調査とパンフレット作成 >

1) 対象

埼玉県産婦人科医会および埼玉県健康福祉課の協力を得て、埼玉県産婦人科医会に所属する産婦人科関連施設 279 施設、埼玉県産婦人科医会に所属しない産科関連施設 6 施設を対象とした。この 279 施設に対して、HTLV-1 陽性妊婦の発症数およびその対応についてのアンケート調査を行

った。

2) 方法

パンフレットの内容は HTLV-1 感染症の詳細と母子感染予防法について、さらに本研究趣旨と調査研究への協力依頼とした。(資料1)

アンケートでは HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦への対応と児の栄養方法、フォローアップの体制などについて調査を行った。(資料2)

抗体陽性妊婦へのパンフレットでは母子感染予防について栄養方法の重要性を中心に説明を記載した。(資料3)

C. 研究結果

これまでに当院でフォローした HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦は 15 名である。1 例が里帰り分娩のため他県にて出生、2 例は里帰り分娩にて県内で出生、その他は県内在住であった。15 例中 1 例は双胎であり、すでに児が出生しフォロー中は 12 例 13 名である。

医療機関用パンフレットには HTLV-1 感染症の疫学、特異的疾患、感染経路、母子感染予防、栄養方法による感染率、各栄養方法の指導、キャリア妊婦および児の管理、「HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦からの出生児のコホート研究」の詳細および研究協力依頼を掲載したため、陽性妊婦の当院受診時の研究受け入れは順調であったと思われた。当院を受診された陽性妊婦に対しては新しく作成した説明用パンフレットを用いて説明することで、母子感染に対する理解をより深めることができたと思われた。

HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦 15 名のうち、WB 法陽性は 8 名、判定保留は 7 名であった。判定保留 7 名中 1 名は PCR 検査を希望せず、6 名に PCR 検査を施行した。6 名中 1 名が陽性、4 名が陰性、1 名は現在検査中である。PCR 検査が陰性であった 1 名は判明後、研究協力への同意を撤回、他の 1 名は 1 ヶ月健診終了後に同意を撤回された。

出生した 13 名の児の栄養方法は母乳 1 例、人工乳 4 例、短期母乳 6 例であった、冷凍母乳 1 例であった(表 1)。母乳を選択されたのは WB 法で判定保留、PCR 法にて陰性であった 1 例であった。また冷凍母乳を選択されたのは、早産にて出生し NICU 入院となった児である。当初、短期母乳を希望されていたが、早産であることから児の免疫状態も考慮して冷凍母乳の選択となった。また短

期母乳を希望していた 1 例は心疾患を疑われて他院 NICU へ入院、HTLV-1 陽性であることから人工乳保育を進められ、人工乳へ変更となった。

陽性妊婦受診者のうち、1 例は県外在住で里帰り分娩後の当院に転院されたが、その後、再び、転居により県外へ、里帰り分娩にて県内で出生の 2 例は出生後、他県の医療機関へ紹介となった。

表 1 検査結果と栄養方法の選択

症例	WB 法	PCR	栄養方法
1	保留	-	母乳
2	+	非該当	人工乳
3	保留	-	人工乳
4	保留	希望せず	人工乳
5	+	非該当	短期母乳
6	保留	-	短期母乳
7	+	非該当	短期母乳
8	保留	-	短気母乳
9	+	非該当	人工乳
10	+	非該当	短期母乳
11	保留	-	同意撤回
12	保留	+	短期母乳
13	+	非該当	冷凍母乳
14	+	非該当	未定
15	保留	検査中	

アンケート調査では、埼玉県内での HTLV-1 陽性妊婦の実態を把握するため、HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性妊婦の発生状況およびその対応、出生した児の栄養方法およびその後のフォローについて、を調査項目とした。

県内 279 施設を対象に調査を行い、157 施設から回答を得た(回答率 56.3%)。平成 24 年 1 月 1 日から 12 月 31 日の間に埼玉県内で HTLV-1 抗体スクリーニング陽性と判定された妊婦は 44 例であった。このうち、精査・分娩を自院で施行したものが 38 例、精査は専門あるいは総合病院に依頼し、分娩を自院で行ったものが 4 例、精査・分娩ともに専門あるいは総合病院へ紹介例は認めなかった。里帰り分娩のため他院への紹介が 1 例、不明が 1 例であった。

出生した児の栄養方法は完全人工乳が 19 例、冷凍母乳が 2 例、短期母乳が 6 例、母乳が 11 例、不明が 6 例であった。1 ヶ月健診以降のフォローアップは専門あるいは総合病院への紹介が 5 例、

近医小児科への紹介例はなく、自院にて行ったものが13例、他の26例は不明であった。

D. 考察

埼玉医科大学総合医療センター倫理委員会にて承認を受けた研究計画をもとに、平成24年4月より県内各施設へ対象患者が発生した場合の研究協力の依頼を行っているが、アンケート調査にて44例のHTLV-1抗体スクリーニング陽性者を認めたが、今年度までに当院に受診したのは15例であった。県内各地域から通院に要する時間などを考慮すると、県内全域から患者協力を得るのは容易ではない状況であることが示唆された。

抗体スクリーニング検査陽性者15名のうち7名がWB法で判定保留であった。この7名中6名がPCR検査を希望され、PCR検査陽性が1例、陰性が4例、1例は検査中である。PCR法陰性であった4名のうち、陰性判明後に同意撤回が1例、他の3例が選択した栄養方法は母乳栄養1例、人工乳1例、短期母乳1例であった。PCR検査を希望されなかった例は短期母乳を選択された。

WB法陽性者8名のうち児が出生した7例では、人工乳が3例、短期母乳が3例、凍結母乳1例であった。

検査結果による栄養方法の選択の特徴は認めなかった。栄養法の選択は妊婦の意志に基づいていることが示唆された。当院受診前に産婦人科施設からの情報、あるいはインターネット等でHTLV-1感染に対しての情報を確認して来られる方が多かった。

HTLV-1感染症および母子感染予防に対する理解と認識を啓発し、研究協力への理解を得るためのパンフレットを作成し、平成25年2月にHTLV-1陽性妊婦に対する疾患についての説明資料としていただくよう、平成25年2月に県内産婦人科関連施設に配布した。パンフレット配布後、産婦人科施設からの説明によりHTLV-1感染症および母子感染予防の重要性への理解がより深まったと思われる。

またアンケート調査により、埼玉県内のHTLV-1陽性妊婦の発生状況およびHTLV-1陽性妊婦から出生した児に対してどのような対応がなされているかを検討した。その結果、出生した児については完全人工乳にて対応されていることが多く、自院での対応が多かった。今後、研究協

力の依頼をどのようにすれば効果的に行えるかを検討していく必要があると思われた。

埼玉県全域でHTLV-1抗体スクリーニング検査陽性妊婦をフォローするためには各医療施設との連携が重要であると思われた。全国レベルで十分な参加者を募りコホート研究が実施されることにより、科学的根拠をもった母子感染予防法が確立されれば、将来的にはHTLV-1母子感染率を低下させ、さらにはHTLV-1により発症するATLなどの重篤な疾患の患者数減少が期待できる。

E. 結論

これまでに15名のHTLV-1抗体スクリーニング検査陽性妊婦が当院に受診されたが、県内の陽性妊婦発生状況の調査から、県内全域から患者協力を得るのは容易ではないことが示唆された。今後、埼玉県におけるHTLV-1抗体スクリーニング検査陽性妊婦および出生児に対する研究協力体制についても検討する必要があると考えられる。

検査結果による栄養方法の選択に特徴は認められず、妊婦の意志に基づいて選択されていることが示唆されたが、NICU入院児においては児の状態および施設の意向などのより選択が変更される可能性が示唆された。

HTLV-1母子感染予防研究事業へのさらなる参加協力を得ることを目的として、HTLV-1感染症と母子感染予防の重要性、および調査研究に関するパンフレットと陽性妊婦への母子感染予防のためのパンフレットを作成した。これらにより医療従事者のHTLV-1母子感染予防に対する理解、および陽性妊婦の母子感染予防への理解がより深まることが期待される。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

総合分担研究報告 「妊婦抗体スクリーニング体制の整備」

分担研究者： 木下勝之（日本産婦人科医会副会長）
田中政信（日本産婦人科医会常務理事）

研究協力者： 木下班：神谷直樹（日本産婦人科医会常務理事）、宮崎亮一郎（日本産婦人科医会常務理事）、五味淵秀人（日本産婦人科医会幹事長）、栗林 靖（日本産婦人科医会副幹事長）
田中班：中井章人（日本産婦人科医会常務理事）、塚原優己（日本産婦人科医会副幹事長）、鈴木俊治（日本産婦人科医会幹事）、松田秀雄（日本産婦人科医会幹事）

研究要旨：

本研究事業の目的は、その栄養法等による児への感染状況等を検証し、わが国の HTLV-1 母子感染予防に寄与することである。よって、本研究事業を遂行するにあたり、まず窓口である全国の日本産婦人科医会（日産婦医会）会員に本研究の発足を周知し、2,642 件の分娩取扱医療機関に対し、研究協力を依頼した。

さらに、HTLV-1 キャリア妊婦の実態を把握するために、登録されている分娩取扱施設 2,642 件にアンケート調査をお願いし、1,857 施設（70.3%）より回答があった。694,869 人の妊婦のうち HTLV-1 キャリア（WB 陽性者 + PCR 陽性者）は 936 人（0.135%）であった。HTLV-1 キャリア率は九州地方では 0.458% であったのに対し、関東地方では 0.063% であった。わが国の総分娩数から推定した HTLV-1 キャリア妊婦数は 1,620 人で、約半数の 820 人が九州地方在住であった。長崎県、宮崎県、鹿児島県、沖縄県など南九州地方に感染率が高い傾向を示した。

A. 研究目的：

本研究事業の目的は、その栄養法等による児への感染状況等を検証し、わが国の HTLV-1 母子感染予防に寄与することである。本研究事業は一医療機関が行うわけではなく、また、HTLV-1 母子感染の前方視的全国調査としては、わが国としては初めての試みであり、また、最後のチャンスと捉える。よって本研究事業を全国の妊婦において可能な限り漏れが無いように推進するため、日産婦医会は本事業に参加した。

B. 研究方法：

1. 研究班発足の周知と協力機関の登録
日産婦医会が開催する会議や講演会等を利用し、スクリーニング検査・確認検査の方法や結果の取り扱い、栄養方法を含めた研究の目的や方法の説明を行い周知に努めた。また、板橋研究責任者の要請に対し、日産婦医会で把握している分娩取扱医療機関のうち、総合・地域周産期母子医療センターおよび地域基幹病院等の責任者あてに依頼書を送付し、登録を広報した。

2. HTLV-1 抗体陽性妊婦に関するアンケート調査

日本産婦医会では、HTLV-1 母子感染予防に関する研究に参加するにあたって、前方視的な研究の基盤として、登録されている分娩取扱施設 2,642 にアンケート調査を実施した。アンケートの質問項目は以下の通りである。

1)平成 23 年の全国分娩取扱施設における HTLV-1 抗体スクリーニング検査および確認検査 (WB 法検査) 等の結果。

2)平成 23 年の全国分娩取扱施設における HTLV-1 キャリア妊婦診療の状況: WB 法検査で陽性であった妊婦に対する栄養法に関する対応、および、WB 法検査で判定保留であった妊婦への対応。

C. 研究結果

1. 最終的に、各都道府県の医療機関における倫理委員会の承認が得られた機関が 88 施設となった。

2. 日本産婦医会に登録されている分娩取扱施設 2,642 にアンケート調査をお願いし、1,857 施設 (70.3%) より回答があった。

その結果を **図 1** にまとめたが、694,869 人の妊婦のうち HTLV-1 キャリア (WB 陽性者 + PCR 陽性者) は 936 人 (0.135%) であった。HTLV-1 キャリア率は九州地方では 0.458% であったのに対し、関東地方では 0.063% であった。わが国の総分娩数から推定した HTLV-1 キャリア妊婦数は 1,620 人で、約半数の 820 人が九州地方在住であった (**図 2**)。 **図 3** に都道府県別の推定される HTLV-1 キャリア妊婦率を示したが、長崎県、宮崎県、鹿児島県、沖縄県など南九州地方に感染率が高い傾向を示した。

さらに、 **図 4**、 **図 5** に示したように、流行地 (九州) および非流行地 (九州以外) で、HTLV-1 陽性者および判定保留者への対応に違いを認めた。

D. 考察

本研究事業は、HTLV-1 抗体陽性または判定保留妊婦からの出生児の予後調査を小児科との協働のもとに行って、各種栄養法別 (長期母乳、人工乳、短期母乳、凍結母乳) の感染率を検討すること、および、WB 法判定保留例に対して PCR 法結果および児の感染率から HTLV-1 キャリアの診断法を確立することを目的としている。また、母乳哺育を行えないなかでの児の発達や愛情形成などについても検討することとなっている。

日産婦医会の調査によって、全国で年間約 1,620 人の HTLV-1 キャリア妊婦が分娩となっていることが推定された。この結果は、HTLV-1 母子感染予防のための新生児栄養法をコホート研究する本研究事業の重要性を十分に支持するものである。また、現状として、流行地と非流行地間で HTLV-1 確認検査陽性者および判定保留者への対応に差が認められたが、これらも栄養法等による児への感染状況に関するエビデンスが確立していないことを示唆するものと推定される。

本研究事業は、協力病院不足等によって対象者に多大な負担がかかる可能性があること、また、九州各県では行政および医療機関の協力によって HTLV-1 母子感染予防対策事業が確立されているところもあるため、本研究事業との両立が困難であることなどが問題点としてあげられた。これらの解決のため、日産婦医会では、協力病院増加にむけた地域や小児科への働きかけを積極的に行い、また、九州各県と連携したデータ収集のための調整を行った。

E. 結論

年間 1620 人の HTLV-1 キャリア妊婦が分娩となっていることを考慮すると、HTLV-1 スクリーニング陽性妊婦・判定保留妊婦に

対する栄養法の指導方法を徹底させる必要があり、本前方視的研究によって各栄養法による児への感染状況等が明らかになることの意義は大きい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1 . 論文発表

1) Suzuki S, Tanaka M, Matsuda H, Tsukahara Y, Kuribayashi Y, Gomibuchi H, Miyazaki R, Kamiya N, Nakai A, Kinoshita K. Instruction of feeding methods to Japanese pregnant women who cannot be confirmed as HTLV-1 carrier by western blot test. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013 Oct 24.

PMID:24102288

2) Suzuki S, Tanaka M, Matsuda H, Tsukahara Y, Kuribayashi Y, Gomibuchi H, Miyazaki R, Kamiya N, Nakai A, Kinoshita K. Current status of HTLV-1 carrier in Japanese pregnant women. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013 Jul 9.

PMID:23799916

2 . 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

図 1 . HTLV-1 抗体妊婦に関する実態調査サマリー

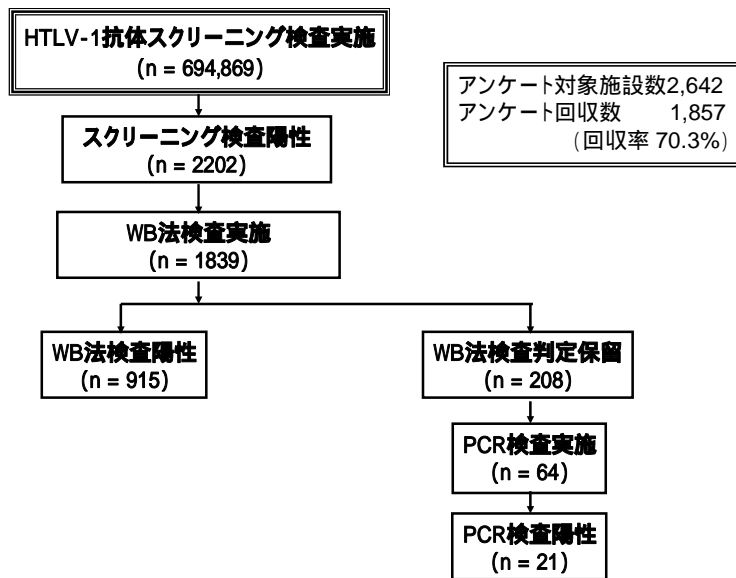


図 2 . 全国ブロック別にみた調査結果からみた HTLV-1 キャリア妊婦の実態

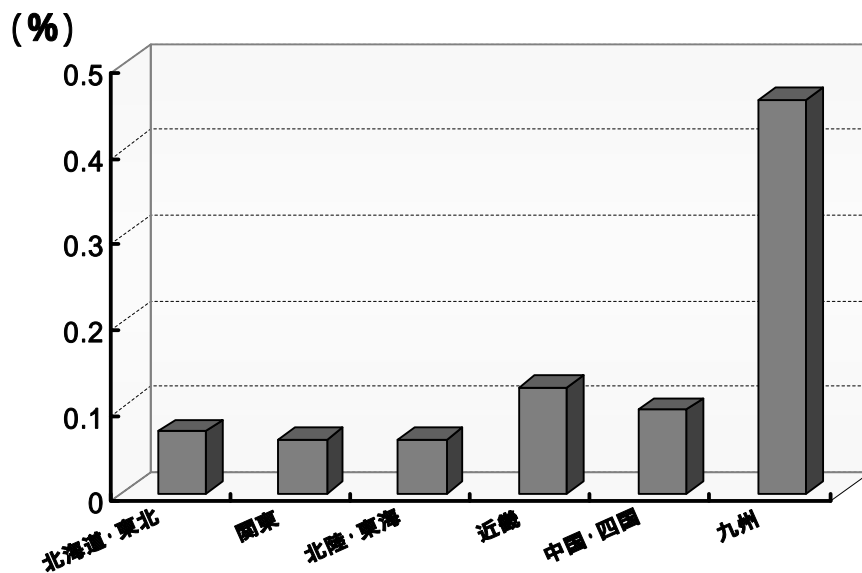


図 3 . 調査結果からみた都道府県別の HTLV-1 キャリア妊婦の実態

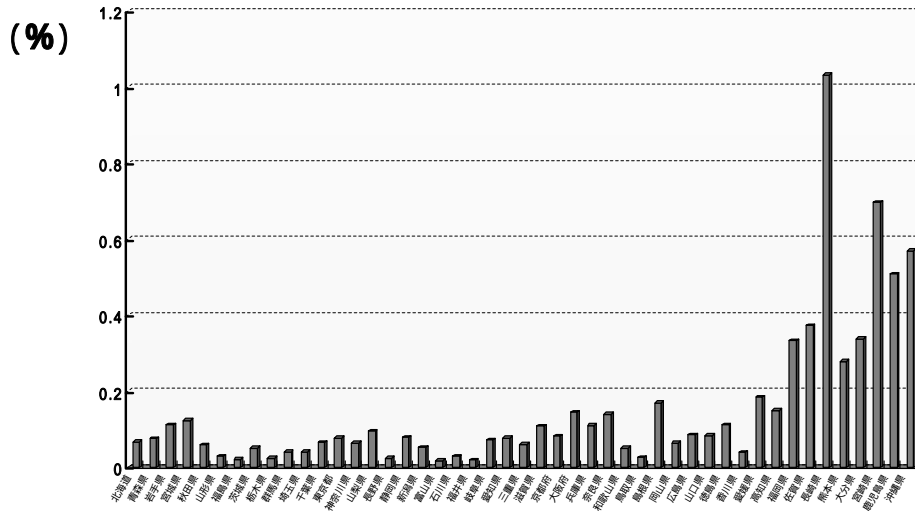


図 4 . 全国ブロック別に見た WB 法検査陽性妊婦への栄養法指導の比較

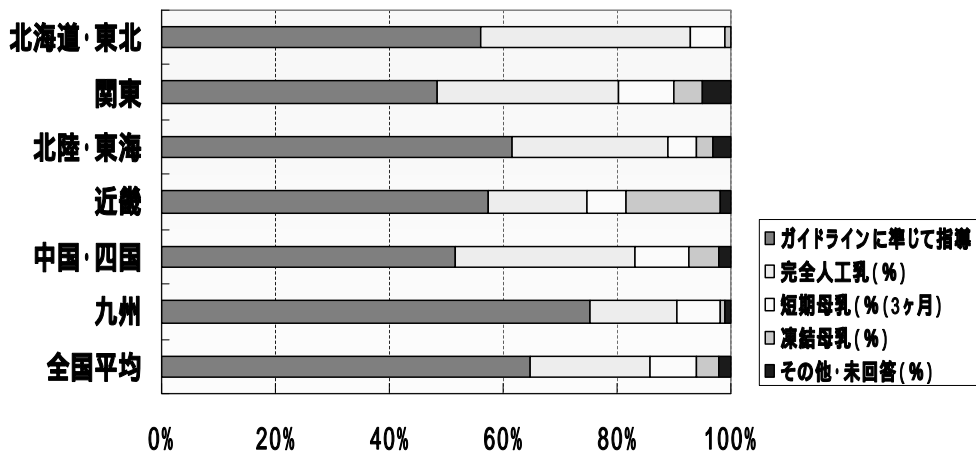
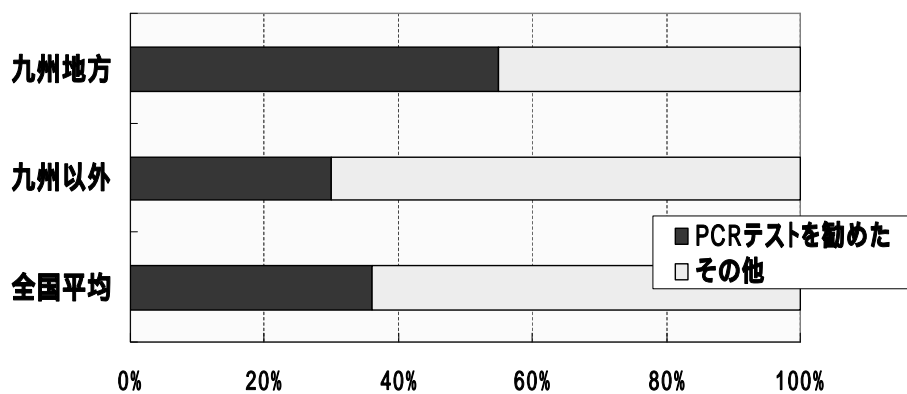


図5 .WB 法検査判定保留妊婦へのPCRテストの推奨に関する九州地方と九州以外での比較



総合分担研究報告
「HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児コホート研究における
統計学的課題に関する研究」

研究分担者 米本直裕 国立精神・神経医療研究センター 室長

研究要旨

HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児コホート研究における統計学的課題を検討した。

研究開始に伴い、出生児コホート研究において仮説を検証するために必要となる対象者数を統計学的に検討し、算出した。研究開始後、登録症例数の状況を勘案し、検証可能な仮説、の再検討及び統計学的検出力の算出を行った。検証可能と考えられる仮説は、母乳と人工乳の比較、母乳と短期母乳の比較であった。今後、対象児の追跡率の確保、向上が望まれる。

日本産婦人科医会と研究班による HTLV-1 抗体検査の全国調査の結果に関する統計学的課題を検討し、選択バイアスによる推定数への影響を明らかにした。

A．研究目的

HTLV-1抗体陽性妊婦からの出生児コホート研究における統計学的課題を検討した。

討を行った。多重性の調整のため、有意水準（レベル）は0.025とした。

日本産婦人科医会と研究班によるHTLV-1抗体検査の全国調査の結果に関する統計学的課題を検討した。

B．研究方法

研究仮説である母乳選択者と人工乳、短期母乳、冷凍母乳の比較が統計学的に適切な検出力をもって比較が行うことができるために必要な対象者数を計算した。選択率、3歳感染率を仮定し、検出力90%とし、多重比較の修正のため保守的にした有意水準0.015を設定して、それぞれの必要な対象者数数を計算した。

（倫理面への配慮）

検討は文献資料からの数字に基づいたシミュレーションであり、患者等の個人のデータを用いていない。

研究開始後、現在までの症例登録数の進捗から、検証可能な仮説、統計学的な検出力について検討を行った。コホートに登録される陽性者数を600名と仮定し、その3歳での追跡率を80%と仮定した場合、解析対象児数は480名となる。その場合、検証可能と考えられる仮説、その検出力の算出を行った。主たる仮説は、母乳と人工乳の比較、母乳と短期母乳の比較として、検

C．研究結果

研究開始時の設定において、必要陽性者数は約2100名であり、追跡率を80%とすると最低必要対象者数は2625名となった。登録後の除外、データの欠測などを考慮して、2700～3000名の登録があれば、研究の主な目標は到達できる。

研究開始後の再検討において、母乳と人工乳の比較、母乳と短期母乳の比較は検証可能な仮説であった。母乳と人工乳の比較では統計学的

検出力は86%、母乳と短期母乳の比較では72%であった。

抗体検査の全国調査の結果では、都道府県ごとの検査実施割合に差がみられた。地方区分の特徴よりもむしろ都道府県ごとでのばらつきが大きくみられた。

D．考察

HTLV-1抗体陽性妊婦にからの出生児コホート研究において、利用可能な情報に基づいたシミュレーションにより、統計学的に検証可能な仮説についての検討を行った。利用可能な情報は限られており、シミュレーションの結果にもその限界がある。

ただいずれにおいても、症例数のさらなる確保が必要である。今後は、追跡率の向上などにより、最終的な解析対象児数をさらに増やしていく努力が必要であると思われる。

抗体検査の実施割合は都道府県によって大きな差がみられる。したがって、コホートに登録される児においてもその影響をうける可能性があり、本コホートの代表性には限界がある可能性が示唆された。

E．結論

HTLV-1抗体陽性妊婦にからの出生児コホート研究における統計学的課題を検討した。最終解析に必要な症例数の確保のため、追跡率のさらなる向上が必要である。

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
なし

研究成果の刊行に関する一覧表

研究用出版物

板橋家頭夫	HTLV-1 母子感染予防対策研究班ウェブサイト	http://htlv-1mc.org/	2012
板橋家頭夫	「HTLV-1 抗体陽性妊婦および判定保留妊婦から出生した児のコホート研究」 - 施行マニュアル ver.1 -		2012
板橋家頭夫	「HTLV-1 抗体陽性妊婦および判定保留妊婦から出生した児のコホート研究」 - 施行マニュアル ver.2 -		2013
木下勝之 田中政信	成人 T 細胞白血病の原因ウイルスである HTLV-1 の母子感染を予防しよう	日本産婦人科医会	2013
福井トシ子	DVD/ビデオ教材開発 「基礎知識編」「意思決定支援編」「意思決定支援シミュレーション編」		2013
田村正徳	HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究 医療機関用リーフレット（医療機関用）	埼玉医科大学総合医療センター小児科	2012
田村正徳	HTLV-1 母子感染予防リーフレット（患者用）	埼玉医科大学総合医療センター小児科	2012

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
齋藤 滋	成人 T 細胞白血病	吉野史隆, 倉智博久, 平松祐司編	産科婦人科疾患最新の治療 2013-2015	南江堂	東京	2013	146-147
水野克己	成人 T 細胞白血病ウイルス	水野克己	母乳育児感染	南山堂	東京	2012	110-113

雑誌

発表者名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
板橋家頭夫	HTLV-1 とは？助産師が知っておくべき知識と日本の現状	助産雑誌	68	10-16	2014
齋藤 滋	HTLV-I 抗体検査の理解	助産雑誌	68	17-21	2014

齋藤 滋	HTLV-I と母子感染	日本産科婦人科学会誌	65	1658-1663	2013
齋藤 滋	HTLV-I 母子感染対策	産婦人科の実際	62	543-547	2013
齋藤 滋	シンポジウム 2「HTLV-I 母子感染」HTLV-I 検査が全国で行なわれるようになった経緯	日本周産期・新生児医学会雑誌	49	5-7	2013
齋藤 滋	板橋家頭夫: シンポジウム 2「HTLV-I 母子感染」座長のまとめ	日本周産期・新生児医学会雑誌	49	4	2013
齋藤 滋	ヒト成人 T 細胞白血病ウイルス (HTLV-I) 母子感染予防対策	ペリネイタルケア	32	28-30	2013
水野克己	新生児の CMV 感染症	昭和学会誌	73	148-153	2013
水野克己	HTLV-1 母子感染予防と母乳育児	助産雑誌	68	22-26	2014
水野克己、 宮田理恵、 板橋家頭夫	HTLV-1 キャリア女性の産後 1 か月時のメンタルヘルスに関する検討	日本母乳哺育学会誌	7	72-73	2013
森内昌子 森内浩幸	ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型	周産期医学	41 (2)	230-4	2011
森内昌子 森内浩幸	母子感染: HIV 感染と HTLV 感染~2 つのレトロウイルス母子感染の比較	臨床と微生物	38 (6)	667-73	2011
森内昌子 森内浩幸	特集クローズアップ感染症~HTLV-1 母子感染予防におけるカウンセリングのコツ	小児内科	44 (7)	1203-7	2012
森内昌子 森内浩幸	ウイルス感染症検査診断の新しい展開 HIV,HTLV-1	臨床と微生物	39 (6)	692-8	2012
森内昌子 森内浩幸	ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-I) 感染と母乳	助産雑誌	66 (2)	162-7	2012
森内昌子 森内浩幸	ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-1) と母乳	日本母乳哺育学会雑誌	5 (2)	53-8	2012
森内浩幸	シンポジウム 2「HTLV-1 母子感染」長崎県のこれまでの取組と保健指導	日本周産期・新生児医学会雑誌	49 (1)	8-11	2013
森内浩幸 森内昌子	ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-1) 母子感染にかかわる保健指導とカウンセリングの進め方	臨床助産ケア スキルの強化	5 (6)	16-23	2013

<u>Moriuchi H</u> Doi H Masuzaki H Katamine S	Mother-to-child transmission of human T-cell leukemia virus type I	Pediatr Infect Dis J	32 (2)	175-7	2013
Endo T, Go to K, Ito K, <u>Sugiura T</u> , Terabe K, Cho S, Nishiyama M, Sugiyama K, Togari H.	Detection of congenital cytomegalovirus infection using umbilical cord blood samples in a screening survey.	Journal of Medical Virology.	81	1773-1776	2009
杉浦時雄、 後藤健之	ウイルスの母子感染について - HBV, HCVを中心に	日本周産期・新生児医学会雑誌	45	965-967	2009
杉浦時雄、 後藤健之	ウイルスの母子感染 HBV, HCVを中心に	産婦人科治療	102	123-129	2011
杉浦時雄、 遠藤剛、伊藤孝一、 鈴木伸宏、齋藤伸治、 田中靖人。	高ウイルス量妊婦へのラミブジン投与によるB型肝炎ウイルス母子感染予防	肝臓	50	610-614	2012
Suzuki S, <u>Tanaka M</u> , Matsuda H, Tsukahara Y, Kuribayashi Y, Gomibuchi H, Miyazaki R, Kamiya N, Nakai A, <u>Kino shita K</u> .	Instruction of feeding methods to Japanese pregnant women who cannot be confirmed as HTLV-1 carrier by western blot test.	J Matern Fetal Neonatal Med.	2013 Oct 24	[Epub ahead of print.]	2013
Suzuki S, <u>Tanaka M</u> , Matsuda H, Tsukahara Y, Kuribayashi Y, Gomibuchi H, Miyazaki R, Kamiya N, Nakai A, <u>Kino shita K</u>	Current status of HTLV-1 carrier in Japanese pregnant women.	J Matern Fetal Neonatal Med.	2013, Jul 9.	[Epub ahead of print]	2013
伊藤裕司	【周産期医学 特集 Q&Aで学ぶお母さんと赤ちゃんの栄養】A . Q&A ■小児科編 □母乳 8 母乳から感染する病気は 何ですか？	周産期医学	42(増刊)	130-131	2012
伊藤裕司	【周産期医学 特集 Q&Aで学ぶお母さんと赤ちゃんの栄養】B . 各論 ●新生児 2 . 母乳栄養 4) 母乳とウイルス(ATLなど)	周産期医学	42(増刊)	461-466	2012

