

厚生労働行政推進調査事業費補助金
成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
(H26-健やか-指定-002)

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

平成 26 年度～平成 28 年度
総合研究報告書

研究代表者 板橋 家頭夫

平成 29 年 (2017) 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 抗体陽性母体からの出生児のコホート研究
(板橋 家頭夫)

【分担総合研究報告】

HTLV-1 キャリア女性における乳汁栄養の選択がメンタルヘルスならびに育児ストレスに及ぼす影響
(宮沢 篤生)

HTLV-1 抗体検査陽性で確認検査 Western Blot (WB) 法判定保留妊婦に対する HTLV-1 PCR 法検査の有用性と保険収載に至るまでの経過
(齋藤 滋)

コホート研究データベースの機能強化に関する研究
(楠田 聡)

妊婦抗体スクリーニング体制の整備
(木下 勝之、関沢 明彦、田中 政信)

日本小児科医会会員宛 HTLV-1 母子感染予防対策および各地域対応窓口の周知
(2014年-2016年)
(時田 章史)

鹿児島県のフォローアップ現状と研究から見てきた母子感染対策の課題
(根路銘 安仁)

妊婦抗体スクリーニング体制の整備
(鮫島 浩)

キャリア母体から生まれた児の追跡調査（長崎県）
（森内 浩幸）

愛知県における HTLV-1 母子感染の実態調査
（杉浦 時雄）

HTLV-1 キャリアー妊婦から出生する児の栄養法に関するカウンセリングの
効果と影響
（伊藤 裕司）

HTLV-1 抗体陽性母体からの出生児のフォローアップ体制の確立
（加藤 稲子）

母乳バンクの安全な運用
（水野 克己）

研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行物・別刷

平成26 - 28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・教授

研究要旨

1. HTLV-1 母子感染予防コホート研究

【目的】HTLV-1 母子感染を効果的に予防でき、子どもが健やかに発育できるような乳汁栄養法を提示すること。

【対象と方法】全国 92 の研究協力施設で登録された HTLV-1 抗体のウエスタンブロット(WB)法による確認検査が陽性あるいは判定保留妊婦から出生した児を対象に 3 歳までフォローアップし、乳汁栄養法別に母子感染率や母親の不安・育児ストレス、児の健康状態を評価。

【研究成果】コホート研究(中間報告): これまでにリクルートされた妊婦は 974 名で、このうち 877 名が WEB 登録されている。内訳は WB 陽性が 751 名(85.6%)、判定保留が 223 名(25.4%)。WB 法陽性妊婦から出生した児のうち乳汁選択法が登録されていた 751 名の乳汁選択の内訳は、短期母乳栄養 53.1%、人工栄養 38.5%、凍結母乳栄養 4.9%、長期母乳栄養 3.6%であった。判定保留妊婦のうち PCR 法の結果が登録されている 129 名中 23 名(17.8%)が陽性であった。途中経過であるが、3 歳時点で母子感染が確認されたのは 5 名(長期母乳栄養、短期母乳栄養、凍結母乳栄養各 1 名、人工栄養 2 名)で、いずれも WB 法陽性妊婦から出生した児であった。一方、現時点では判定保留妊婦からは母子感染は認められていない。なお、短期母乳栄養を選択してもその一部は 6 か月以上の長期母乳栄養となっていた。エジンバラ産後うつ病評価者尺度(EPDS)および育児ストレスインデックス(PSI): 生後 1 か月及び 3 か月の EPDS、1 歳時の PSI を検討したところ、選択された栄養法による差はなかった。コホート研究支援:

WB 法判定保留 196 名について PCR 法を施行したところ、16%(31/196)にプロウイルスが認められ、これらの陽性妊婦のプロウイルス量は、日本赤十字社抗体陽性例に比し 1/100 程度と低値であった。PCR 法陰性例の乳汁選択は長期母乳栄養 64.8%、短期母乳栄養 27.5%、人工栄養 4.4%、凍結母乳栄養 3.3%であり、“PCR 法陰性”は、母親が母乳栄養を選択する強い動機となっていることが推測された。また、PCR 法は平成 27 年に保険収載された。コホート研究のデータは協力施設が WEB 登録することになっている。脱落例の早期チェックやデータ集計が容易に可能で利便性が高い。わが国の HTLV-1 母子感染の診療実態: 日本産婦人科医学会が平成 26 年に実施した全国調査の結果では、533,852 人の妊婦のうち HTLV-1 スクリーニング陽性者は 1,879 名(0.35%)で、うち WB 法検査実施は 1,596 名(84.9%)であった。そのうち WB 検査陽性者は 811 名(50.8%)で判定保留者は 151 名(9.5%)で、平成 24 年に行った調査結果と

ほぼ類似していた。平成 27 年度に行われた日本産婦人科医会と日本小児科医会の調査により、地域によっては産婦人科医と小児科医の連携が極めて乏しく、また両者ともに HTLV-1 母子感染予防に関する知識や理解が乏しいことが明らかとなった。そこで平成 28 年度には講演会に使用できる教育資料を作成した。今後これを用いて普及・啓発を図る予定である。特定地域(施設)での検討：鹿児島県：平成 26～27 年度の検討により、フォローアップ率は年齢を重ねるうちに低下する傾向が明らかとなり、その対策として郵送や電話による連絡が有効であることが示された。また、選択された乳汁を維持するうえで人工栄養では周囲の理解不足が、短期母乳栄養では断乳の困難さが問題であった。平成 28 年度には、登録された 343 名のうち、県外への移動が 7 名、フォローアップ中の辞退が 20 名、脱落が 23 名であったことが示された。また、妊婦抗体スクリーニング検査が陰性であったが、その後キャリアの父親から感染し、母子感染に至ったケースが報告された。長崎県：年間 100～120 名がキャリア妊婦と同定される。3 歳までフォローされたのは出生した児の全体の約 1/5 に相当する 110 名であった。このうち母子感染は 7 例に認められ、その内訳は 3 か月以上の長期母乳栄養が 4 例、短期母乳栄養が 2 例、人工栄養が 1 例で、長期母乳栄養 4 例のうち 2 例では短期母乳栄養が長期化したケースであった。宮崎県：平成 26～28 年度の県内の調査により、スクリーニング体制が確立しており、さらに WB 法の施行率も向上していることが確認された。一方、出生した児のフォローアップ体制が依然として不十分であることが示された。長崎県：年間 100～120 名程度の妊婦がキャリアと同定されているが、平成 23 年以後の 6 年間で追跡調査できた児は 128 名のみだった。そのうち長期母乳栄養が 16 名、短期母乳栄養 30 名、完全人工栄養が 72 名、不明が 10 名であった。母子感染した 9 例(7%)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であった。愛知県：平成 25、26 年の愛知県内の産科施設の調査では、妊婦 85,126 名中スクリーニング検査陽性数は 244 名(0.29%)で、うち 233 名(95.5%)に WB 法が実施され、陽性者 88 名(37.8%)、陰性者 111 名(47.6%)、判定保留者 31 名(13.3%)で、PCR 陽性者を入れると妊婦の推定キャリア率は約 0.1%であった。平成 28 年度の研究により、名古屋市立大学病院における WB 法判定保留妊婦 11 例はいずれも gag たんぱくの p19 が陽性で、PCR 法ではいずれも陰性であった。国立成育医療研究センター：キャリア妊婦に対するカウンセリング導入により、短期母乳栄養や凍結母乳栄養を選択する割合が導入前に比べて増加したことが示された。また、自施設内の医療者に対する調査では、HTLV-1 母子感染に関連する知識や理解は十分でないことが明らかとなった。三重県：HTLV-1 抗体陽性妊婦への指導方針と児のフォローアップに関して調査を実施し、児の継続的なフォローアップのためには産婦人科と小児科の協力、抗体陽性妊婦が母子感染予防対策への理解を深めフォローアップの必要性を認識することの重要性が示された。そこで、HTLV-1 感染症と母子感染予防対策についての医療関係者向け小冊子および産婦人科から小児科への紹介状、抗体陽性妊婦が母子感染予防対策の重要性への理解を深めるための妊婦向けパンフレットを作成した。HTLV-1 母子感染予防マニュアルの改定：平成 28 年度には、乳汁栄養の選択にあたっては人工栄養を優先すべきであることや PCR 法の保険収載、研究班の調査結果などを反映させ HTLV-1 母子感染予防マニュアルを改定した。

【結論】 コホート研究は途中の段階である。信頼性の高い解析結果を得るためには、高いフォローアップ率を維持していかなければならない。PCR 法の実施や適切なカウンセリングが乳汁選択の決定や育児ストレスの軽減に有用である。各地域の HTLV-1 母子感染予防対策をさらに充実させるためには、今後、産科医と小児科医の連携や HTLV-1 母子感染に関する普及・啓発が必要で、HTLV-1 母子感染予防マニュアル（改定版）や教育資料の利用が期待される。

2. 母乳バンクの運用に関する研究

【目的】我が国には公的に認められた母乳バンクはなく、日本において母乳バンクは必要なのか、必要であるとすればどのような運用形態が適しているのかなどを明らかにする。

【研究方法】国内のもらい乳の現状を明らかにする。昭和大学江東豊洲病院で院内倫理委員会の承認を経て厳密に管理された母乳バンクを利用し NICU 入院患者に対して banked human milk の効果と安全性、適切な運用方法を検討する

【結果】平成 26 年度の調査により、回答のあった超低出生体重児を診療している 126 施設中 32 施設（25%）はもらい乳を利用していた。レシピエントに関する同意は全例とられているものの、ドナーからの同意は十分でなかった。また、もらい乳による ESBL 産生大腸菌およびヒトサイトメガロウイルス感染症が報告された。平成 28 年度においては 8 名の極低出生体重児に安全に使用することができた。

【結論】母乳バンク業務においては低温殺菌処理にかかわるマンパワーをどうするか、提供された母乳や低温殺菌処理しても無駄になったなどの問題点があった。今後、レシピエントを限定すること、ドナーミルクの使用は経腸栄養の確立までとすること、母乳分泌支援を行うことなどでドナーから提供してもらおう母乳量、低温殺菌処理の回数は減らすことが必要と考えられる。これらによりランニングコストを抑え、かつ、必要な児に必要とする期間、安全にドナーミルクを提供することが可能である。

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）

森内 浩幸（長崎大学大学院医歯薬総合研究科小児科・教授）

木下 勝之（日本産婦人科医会・会長）

関沢 明彦（日本産婦人科医会・常務理事/昭和大学医学部産婦人科学講座・教授）

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・講師）

鮫島 浩（宮崎大学医学部泌尿生殖発達医学講座産婦人科学分野・教授）

加藤 稲子（三重大学大学院医学研究科周産期新生児乳児発達予防医学講座・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）

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・准教授）

伊藤 裕司（国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター新生児科・医長）

時田 章史（クリニックばんびいに・院長、日本小児科医会・公衆衛生委員会委員）

楠田 聡（東京女子医科大学母子医療総合センター・教授）

宮沢 篤生（昭和大学医学部小児科学講座・助教）

水野 克己（昭和大学江東豊洲病院小児内科・教授）

米本 直裕（京都大学大学院医学研究科・医療統計分野医療統計学分野）

A. 研究目的

ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型（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。

ATL は発症までに平均 60 年以上を要することから、大部分が母子感染に由来すると考えられるが、未だに生命予後の大幅な改善はみられていない。また、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、期待されたほどの減少はない。さらに、九州・沖縄に多かったキャリアが、近年は全国に拡散している。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ている。

多数例の検討により人工栄養法の母子感染率は約 3%程度であることが明らかにされているが、短期母乳栄養や凍結母乳栄養の母子感染予防効果についてのエビデンスは確立していない。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。そこで、十分なサンプル数を対象にしたコホート研究が計画された。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。

平成 26～28 年度は、引き続きコホート研究を実施するとともに、各地域や全国レベルでの HTLV-1 母子感染予防における課題を明らかにし、その対策についても検討した。

近年、世界中で新たに母乳バンクを開設する国が散見されるとともにすでに母乳バンクを有する国でも新たな母乳バンクが作られている。これは母乳（人乳）が早産児に対して疾病予防効果を持ち、予後の改善や医療費削減につながるものが広く知られるようになったためである。一方、我が国には公的に認められた母乳バンクはない。日本において母乳バンクは必要なのか、必要であるとすればどのような運用形態が適しているのかを明らかにするための検討が必要である。

B. 研究方法

1) コホート研究の概要

各都道府県の周産期母子医療センターや

中核病院に研究協力を依頼し、倫理委員会の承認が得られた 92 施設を研究協力施設とした。研究の対象は、HTLV-1 抗体スクリーニング検査で陽性と判定され、さらに確認検査として行われたウエスタンブロット (WB) 法で陽性あるいは判定保留となった妊婦のうち、本研究参加の同意が得られた妊婦およびその子どもである。

研究方法の概要は図 1 に示したごとくで、研究協力施設において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 日以上の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、育児ストレスインデックステスト (PSI) は 12 か月時に実施することとした (研究分担者: 宮沢篤生)。

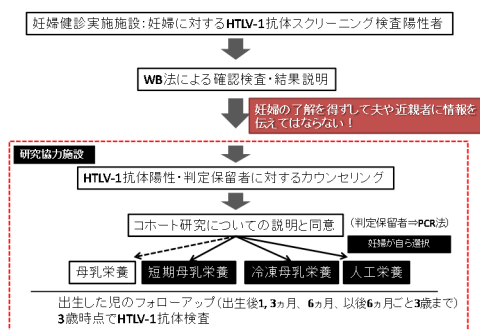


図 1 . 研究方法の概要

2) コホート研究支援

本研究では WEB 上に対象者の母体情報、フォローアップ情報が登録できるシステムが開発され、すでに利用されている。平成 26 ~ 28 年度にはリアルタイムに集計されたデータをもとにフォローアップからの脱落や集計、解析ができるようにシステムを改善した (研究分担者: 楠田 聡)。

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) によって開発された PCR 法を用いた。なお、PCR 法は平成 27 年度に保険収載されている (研究分担者: 齋藤滋)。

研究分担者の米本により集積されたデータについて適宜チェックを受けた。

3) 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、加藤稲子らは、それぞれの地域や施設の妊婦 HTLV-1 抗体検査の現状や感染予防の課題について検討した。

4) わが国の HTLV-1 母子感染の診療実態

平成 26 年度は、日本産婦人科医会の協力を得てスクリーニング検査の実態調査を行った (研究分担者: 木下・関沢)。また、研究分担者の峯は、日本小児科医学会会員を対象に HTLV-1 母子感染に関するアンケート調査を実施した。平成 27 年度には、日本産婦人科医会と日本小児科医学会により、産婦人科医と小児科医の連携を中心に調査を行った。平成 28 年度には、前 2 年間の研究成

果をもとに、対応策について検討が行われた。

5) HTLV-1 母子感染対策マニュアルの改定

平成 28 年度には、研究代表者の板橋が草案を作成し、研究分担者の協力を得て最終版を作成した。

6) 母乳バンクに関する検討

平成 26 年度には超低出生体重児の診療を行っている NICU を対象にもらい乳の現状調査を実施した。また、わが国で唯一設置された昭和大学江東豊洲病院内の母乳バンクを利用して、低出生体重児に対する banked human milk の効果や安全性、運用上の課題について検討した。

7) 倫理面への配慮

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

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

研究の開始前に昭和大学医学部倫理委員会において研究計画の倫理性が検討され既に受理されている。それぞれの研究協力施設では倫理委員会の審査を受ける。母親に対する説明文書には、自由意思でこの試験に参加する権利を保障するために、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。

母乳バンクに関する検討については、昭和大学江東豊洲病院における倫理委員会の承認を受け、pooled human milk が適切に管理されている。

C. 研究結果

1) コホート研究中間報告

平成 28 年度末で対象妊婦のリクルートを終了した。エントリーされた妊婦は 974 名で、このうち 877 名が WEB 登録されている。この内訳は WB 陽性が 751 名 (85.6%)、判定保留が 223 名 (25.4%) であった。WB 法陽性妊婦から出生した児のうち乳汁選択法まで登録されていた 751 名の乳汁選択の内訳は、それぞれ短期母乳栄養 53.1%、人工栄養 38.5%、凍結母乳栄養 4.9%、長期母乳栄養 3.6%であった。WB 法

判定保留妊婦も含めると長期母乳栄養が 12.6%、短期母乳栄養が 49.0%、凍結母乳栄養が 4.7%、人工栄養が 33.6%と短期母乳栄養が最も多かった。しかしながら、300 例以上が登録され、圧倒的に短期母乳栄養が多い鹿児島県を除くと、人工栄養が 40%、短期母乳栄養が 35%であった（表 1）。

表 1 . 対象の選択された乳汁栄養法の内訳

判定結果	例数	栄養法	
		種類	割合 (%)
WB陽性	751	母乳	25 (3.6%)
		短期母乳	371 (53.1%)
		凍結母乳	34 (4.9%)
		人工乳	269 (38.5%)
WB判定保留	223	母乳	86 (48.3%)
		短期母乳	59 (33.1%)
		凍結母乳	7 (3.9%)
		人工乳	26 (14.6%)
計	974		877

判定保留妊婦に対して PCR 法が行われた場合には、陰性の場合に長期母乳栄養が約 65%と陽性に比べて有意に長期母乳選択が多くなっていた（表 2）。

表 2 . PCR 法の結果による乳汁選択

母体情報	判定結果	例数	選択栄養法	
			種類	割合 (%)
PCR陽性	23	母乳	2 (8.7%)	
		短期母乳	12 (52.2%)	
		冷凍母乳	2 (8.7%)	
		人工乳	7 (30.4%)	
PCR陰性	106	母乳	59 (64.8%)	
		短期母乳	25 (27.5%)	
		冷凍母乳	3 (3.3%)	
		人工乳	4 (4.4%)	

フォローアップが完了していないが、中間集計では、3 歳時点で抗体検査が実施され母子感染が確認されたのは 5 名で、その内訳はそれぞれ長期母乳栄養、短期母乳栄養、凍結母乳栄養各 1 名ずつ、人工栄養 2 名であった（表 3）。

平成 27 年 3 月末日までに HTLV-1 コホート研究に登録された症例のうち、WB 法陽性妊婦のみを抽出し、生後 1 か月・3 か

月時点での日本語版エジンバラ産後うつ病自己評価票(EPDS)の結果ならびに産後 12 か月時点での育児ストレスインデックス (PSI)を解析した。出産前の栄養方法の選択ならびに実際の栄養方法によって EPDS 総得点ならびに EPDS9 点以上で産後うつ病が疑われる頻度に統計学的な差は認められなかった。PSI についても検討したが、親側、児側でも総得点に差を認めなかった。しかしながら、下位項目の一部では、凍結母乳群が他の乳汁栄養法に比べて有意にストレススコアが低かった。

表 3 . 乳汁栄養法別母子感染の内訳

選択栄養法	抗体検査	例数	割合 (%)
母乳	陽性	1	33.3%
	陰性	2	66.7%
	不明	0	0.0%
	未実施	0	0.0%
短期母乳	陽性	1	1.5%
	陰性	59	86.8%
	不明	4	5.9%
	未実施	4	5.9%
凍結母乳	陽性	1	16.7%
	陰性	4	66.7%
	不明	1	16.7%
	未実施	0	0.0%
人工乳	陽性	2	4.7%
	陰性	29	67.4%
	不明	4	9.3%
	未実施	8	18.6%
		120	

2) わが国の HTLV-1 母子感染の診療実態

日本産婦人科医会が平成 26 年に実施した全国調査の結果では、533,852 人の妊婦のうち HTLV-1 スクリーニング陽性者は 1,879 人(0.35%)で、うち WB 法検査実施は 1,596 人(84.9%)であった。そのうち WB 検査陽性者は 811 人(50.8%)で判定保留者は 151 人(9.5%)で、前回(平成 23 年)の調査結果とほぼ類似していた。平成

27 年度に行われた日本産婦人科医会と日本小児科医会の調査により、地域によっては産婦人科医と小児科医の連携が極めて乏しく、また両者ともに HTLV-1 母子感染予防に関する知識や理解が乏しいことが明らかとなった。そこで平成 28 年度には講演会に使用できる教育資材を作成した。

3) 特定地域(施設)の検討

鹿児島県：平成 26～27 年度の検討により、フォローアップ率は年齢を重ねるうちに低下する傾向が明らかとなり、その対策として郵送や電話による連絡が有効であることが示された。また、選択された乳汁を維持するうえで人工栄養では周囲の理解不足が、短期母乳栄養では断乳の困難さが問題となっていた。平成 28 年度には、登録された 343 例のうち、県外への移動が 7 名、フォローアップ中の辞退が 20 名、脱落が 23 名であったことが示された。また、妊婦抗体スクリーニング検査が陰性であったが、その後キャリアの父親から感染し、母子感染に至ったケースが報告された。

長崎県：年間 100～120 名がキャリア妊婦と同定されている。コホート研究対象とは異なるが 3 歳までフォローされたのは出生した児の全体の約 1/5 に相当する 110 名であった。母子感染は 7 例に認められ、その内訳は 3 か月以上の長期母乳栄養が 4 例、短期母乳栄養が 2 例、人工栄養が 1 例で、長期母乳栄養 4 例のうち 2 例では短期母乳栄養が長期化したケースであった。

宮崎県：平成 26～28 年度の HTLV-1 母子感染対策協議会の調査により、妊婦に対する HTLV-1 抗体スクリーニング体制が確立しており、さらに WB 法の施行率も向上していることが確認された。一方、出生した

児のフォローアップ体制が依然として不十分であることが課題であった。

長崎県：年間 100～120 名程度の妊婦がキャリアと同定されているが、平成 23 年以後の 6 年間で追跡調査できた児は 128 名のみだった。そのうち長期母乳栄養が 16 名、短期母乳栄養 30 名、完全人工栄養が 72 名、不明が 10 名であった。母子感染した 9 例(7%)中 4 例が長期母乳栄養児で、そのうち少なくとも 2 名は短期母乳が長期化した例であった。

愛知県：平成 25、26 年の愛知県内の産科施設の調査では、妊婦 85126 人中スクリーニング検査陽性数は 244 人(0.29%)で、うち 233 名(95.5%)に WB 法が実施され、陽性者 88 名(37.8%)、陰性者 111 名(47.6%)、判定保留者 31 名(13.3%)で、PCR 陽性者を入れると推定キャリア率は約 0.1%であった。平成 28 年度の研究により、名古屋市立大学病院における WB 法判定保留妊婦 11 例はいずれも gag たんぱくの p19 が陽性で、PCR 法ではいずれも陰性であった。

国立成育医療研究センター：3 年間の研究により、キャリア妊婦のカウンセリング導入により、短期母乳栄養や凍結母乳栄養を選択する割合が導入前に比べて増加したことが示された。また、自施設内の医療者に対する調査では、HTLV-1 母子感染に関連する知識や理解は十分でないことが明らかとなった。

三重県：平成 26、27 年に HTLV-1 抗体陽性妊婦への指導方針と児のフォローアップに関して調査を実施し、児の継続的なフォローアップのためには産婦人科と小児科の協力、抗体陽性妊婦が母子感染予防対策への理解を深めフォローアップの必要性を

認識することの重要性が明らかとなった。そこで、HTLV-1 感染症と母子感染予防対策についての医療関係者向け小冊子および産婦人科から小児科への紹介状、抗体陽性妊婦が母子感染予防対策の重要性への理解を深めるための妊婦向けパンフレットが作成された。

4) HTLV-1 母子感染予防対策マニュアルの改定

妊婦に対する HTLV-1 抗体スクリーニング検査の実施にあたっては、すでに医師向け手引き(「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に関する標準化に関する研究」(研究代表者: 森内浩幸)による保健指導マニュアルおよび「HTLV-1 の母子感染予防に関する研究」(研究代表者: 齋藤 滋)による医師向け手引きが作成されている。本マニュアルは、これらを参考にしつつ、その後開始された本研究班により得られた知見を加え、さらにスクリーニング検査の導入によって新たに明らかとなった問題点を整理し、HTLV-1 母子感染予防に関わる医師・保健指導者向けに改定された(別冊参照)。改定されたマニュアルでは、母子感染予防にあたっての乳汁選択において人工栄養を第一選択とすることを勧めている。現時点では、短期母乳栄養や凍結母乳栄養が人工栄養に比べて母子感染予防効果が優れているというエビデンスが明らかでないことから、母乳による感染のリスクを十分に説明してもなお母親が母乳を与えることを強く望む場合には、短期母乳栄養(90 日未満)や凍結母乳栄養という選択肢もあるが、これらの方法は母子感染予防効果のエビデンスが確立されてい

ないことを十分に説明する必要があるといった内容になっている。さらに、HTLV-1 母子感染対策協議会や産婦人科医と小児科医の連携、及びフォローアップの方法などについても記載されている。

5) 母乳バンクの運用に関する検討

平成 26 年度の調査により、回答のあった超低出生体重児を診療している 126 施設中 32 施設(25%)がもらい乳を利用していた。レシピエントに関する同意は全例とられているものの、ドナーからの同意は十分でなかった。また、もらい乳による ESBL 産生大腸菌およびヒトサイトメガロウイルス感染症が報告された。

平成 28 年度は、昭和大学江東豊洲病院 NICU に入院した出生体重 1500g 未満の極低出生体重児 8 名に対して、母親の母乳分泌が確保されるまで自施設で運営されている banked human milk を投与した。安定して投与することができこれらの児が出生体重に復帰する日齢は 10.8 であった。また、敗血症や壊死性腸炎の発生も認められなかったことから、安全に与えることができることが確認された。

D. 考案

1) HTLV-1 母子感染予防のためのコホート研究について

本格的に対象妊婦のリクルートが開始されたのは平成 24 年 2 月からで、約 4 年間の登録者数は 974 名と当初の計画の約 1/3 であった。今後時間をかけて妊婦のリクルートをしてあまり増加が見込めないことから、昨年度末で新規リクルートを終了し、本年度からは出生した児のフォローアップが主体となっている。

エントリーされた母親 877 名が選択した乳汁栄養法では、凍結母乳栄養が 3.7%と極めて少ない。この理由としては、乳汁栄養法は説明を受けてから選択するため、早産低出生体重児を除けば、日常的に大きな手間暇を要するためと推測される。凍結母乳栄養群では、他の乳汁栄養法との母子感染率を比較するには統計学的パワーが乏しい。したがって、今回のコホート研究では短期母乳栄養と人工栄養の母子感染率の比較が主体とならざるを得ない。

フォローアップの途中であるが、3 歳時点の抗体検査では 5 名に母子感染が確認されている。長期母乳栄養、短期母乳栄養、凍結母乳栄養が各 1 名ずつで、人工栄養が 2 名であった。短期母乳栄養群では生後 3 か月を越えても母乳が与えられている例が現時点で 10 名以上いるが、この母子感染例は 3 か月未満で母乳栄養が中止されているケースであった。

国立成育医療センターの報告からもわかるように、医療者の乳汁選択の意志決定支援も含めたカウンセリングにより、短期母乳を選択する妊婦が増加する傾向にある。だが、少数であっても途中で母乳を止めることに困難を感じる母親がいることも事実である。その結果として、母子感染が起きた事例が長崎県から報告されている。したがって、妊婦が短期母乳栄養を選択した場合には、長崎県で認められたような事例があることをあらかじめ説明するとともに、医療従事者はきめ細かな支援を提供することが必要である。

鹿児島県からは、スクリーニング検査で陰性であった妊婦がその後キャリアである夫から感染し、その結果母子感染が起きて

しまったと考えられる例が報告されている。このような事例を防ぐには、夫やパートナーにも HTLV-1 抗体検査を実施するほかにないが、実態調査と今後の議論が必要である。

WB 法判定保留妊婦では、PCR 法の結果が乳汁選択に大きく影響している。PCR 法が陰性あるいは感度以下の場合には、長期母乳栄養を選択する妊婦が 60%を越えており、短期母乳の約 30%と約 2 倍であった。最終的にはコホート研究の結果にゆだねられることになるが、HTLV-1 関連疾患のリスクは少ないと推測される。一方、PCR 法が陽性である場合には、WB 法陽性妊婦とほぼ同様の対応がなされている。

また、中間報告ではあるが、EPDS、PSI ともに総得点については乳汁栄養法別の差異は認められなかった。このような結果が得られたのは、研究協力設における担当者の支援が有効であった可能性が推測される。

現在進行中のフォローアップは平成 30 年度末には終了する予定である。今後はできるだけ高いフォローアップ率を維持して行くことが極めて重要である。

2)HTLV-1 母子感染予防に関する普及・啓発および指導の標準化に向けて

前年度の日本産婦人科医会と日本小児科医会の共同調査や研究分担者の地域からの報告でも示されているように、地域によっては HTLV-1 母子感染に関する知識や理解が乏しい。この点が産婦人科医と小児科医の連携の希薄さにも反映されている。平成 28 年度の検討により普及・啓発のための資料が作成されており、今後この資料を用いて講演会などを開催する予定になっている。

今年度は、HTLV-1 母子感染予防対策マ

マニュアルを改定した。保健指導マニュアルや医師向け手引きはすでに刊行されているが、今回は、これまでの本研究班により得られた知見を加え、さらにスクリーニング検査の導入によって新たに明らかとなった産婦人科医と小児科医の連携の問題や、フォローアップの要点を加え、さらに HTLV-1 母子感染対策協議会についても言及している。

乳汁選択については、人工栄養を第一選択とし、母乳を与えることを強く望む場合には、短期母乳栄養や凍結母乳栄養を選択肢として考慮することとした。短期母乳栄養を選択しても母乳栄養が長期化することや、短期母乳栄養及び凍結母乳栄養の母子感染予防効果のエビデンスが確立していないことを考えると人工栄養を最初に勧めることは合理的であると考えられる。このマニュアルを全国的に利用することにより、今後の指導の標準化が期待される。

3) 母乳バンクに関する研究

ドナー選定や母乳の保存管理、低温殺菌処理を経た banked human milk (ドナーミルク) を必要とするのは、出生後早期に母親の母乳が得られず、壊死性腸炎や重症感染症のリスクが高い極低出生体重児である。昭和大学江東豊洲病院では母乳バンクの運用手順が作成され、臨床現場での利用が開始されている。今年度は極低出生体重児 8 名に対して banked human milk が用いられたが、有意な問題は認められていない。また、出生体重復帰も平均日齢が 10.8 と比較的早期に到達しており、banked human milk の効果と安全性が示唆されている。今後は、効率的なドナーミルクの運用や多施設での効果と安全性、医療経済効果などに

ついても検討する必要がある。

E. 結論

コホート研究は途中段階である。信頼性の高い解析結果を得るためには、高いフォローアップ率を維持していかなければならない。

PCR 法の実施や適切なカウンセリングが乳汁選択の決定や育児ストレスの軽減に有用である。

各地域の HTLV-1 母子感染予防対策をさらに充実させるためには、今後、産科医と小児科医の連携や小児科医に対する HTLV-1 母子感染に関する普及・啓発が必要で、HTLV-1 母子感染予防マニュアル(改定版)や教育資料の利用が期待される。

極低出生体重児に対する banked human milk の投与は安全であると考えられ、その有効性も期待される。

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-1 母子感染予防のための乳汁選択の現状と問題点 (シンポジウム「HTLV-1 母子感染予防」). 第 50 回日本周産期・新生児医学会学術集会 (千葉、H26.7.14).
- 2) 板橋家頭夫 . HTLV-1 母子感染予防に関する研究: HTLV-11 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究中間報告 . H26 年度母子感染予防講習会 (東京、H26.12.14).

- 3) 板橋家頭夫 . HTLV-1 母子感染予防について(特別講演). 第 136 回静岡小児科学会地方会(浜松、H27.3.7).
- 4) 齋藤 滋: 妊婦に対する HTLV-I 抗体検査の意義と目的 HTLV-I 母子感染予防対策～保健指導等について～(招待講演). 福井県 HTLV-1 母子感染対策研修会;(福井、2015.1.29).
- 5) 齋藤 滋: 富山県における協議会設置の経緯と現状. 平成 26 年度 HTLV-1 母子感染予防講習会(東京、2014.12.14).
- 6) 齋藤 滋: 妊婦に対する HTLV-1 抗体スクリーニング検査の意義と目的. 平成 26 年度 HTLV-1 母子感染予防講習会(東京、2014.12.14)
- 7) 齋藤 滋: HTLV-I スクリーニングの現状とその課題(招待講演). 平成 26 年度 HTLV-I 研修会(徳島、2014.11.19).
- 8) 齋藤 滋: HTLV-1 母子感染対策協議会の役割と運営(シンポジウム「HTLV-1 母子感染」). 第 50 回日本周産期・新生児医学会学術集会(千葉、2014. 7. 14).
- 9) 齋藤 滋: 妊婦母子感染対策事業から学ぶこと～新しい HTLV-I 母子感染対策～(招待講演). 石川県医師会 第 1 回周産期医療研修会(石川、2014. 7. 8).
- 10) 齋藤 滋: 血液・母乳を介した母子感染 (HTLV-1 母子感染を中心に)(招待講演). 第 62 回日本輸血・細胞治療学会総会(奈良、2014.5.15-17).
- 11) 森内浩幸、武田敬子、土居浩、三浦清徳、増崎英明、柳原克紀、上平憲. 長崎県における HTLV-I キャリア母体から生まれた児の追跡調査. 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会(東京 2014.8.23-24).
- 12) 根路銘安仁、古城圭馴美、二宮由美子、吉重道子、石川珠代、小木曾綾乃、武井修治、河野嘉文 .HTLV-I 陽性妊婦が決定した栄養法は実施できるのか, 第 117 回日本小児科学会学術集会(愛知、2014.4).
- 13) Nerome Y, Kawano Y, Douchi T, Takezaki T, Owaki T. The current HTLV-I mother-to-child transmission prevention status in Kagoshima. Asia Pacific Regional Conference of the World Organization of Family Doctors (Malaysia, 2014.5).
- 14) 根路銘安仁、古城圭馴美、二宮由美子、吉重道子、石川珠代、小木曾綾乃、谷口光代、北村愛、下敷領須美子、武井修治、河野嘉文 . 鹿児島県の HTLV-I 陽性妊婦が決定した栄養法選択への支援状況, 第 61 回日本小児保健学会(福島、2014.6).
- 15) 根路銘安仁 . 鹿児島県における HTLV-1 母子感染予防対策 . 第 50 回日本周産期・新生児医学会学術集会(千葉、2014.7.14).
- 16) 根路銘 安仁、谷口 光代、北村 愛、下敷領須美子、河野嘉文 . HTLV-I 母子感染対策では出生後の支援体制の構築が必要である 第 1 回 HTLV-I 学会(東京、2014.8.23-24).
- 17) 水野克己 . 母乳による垂直感染 . 日本助産師会リスクマネジメント研修(東京 2014.9.27).
- 18) 水野克己 . HTLV-1 と母乳バンク 第 14 回新生児栄養フォーラム(神戸、2014.6.1).

- 19) 水野克己 . 母乳バンクの必要性和運用について . 第 59 回日本未熟児新生児学会・学術集会 (愛媛、2014.11.20) .
- 20) 水野克己 . 母乳による垂直感染 . 日本助産師会リスクマネジメント研修 (大阪、2015.2.7) .
- 21) 水野克己 . 母乳バンクの必要性和運用について . 日本ラクテーション・コンサルタント協会 (東京、2015.3.7) .
- 22) 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 (名古屋、2014.5.10) .
- 23) 杉浦時雄、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 (human T- cell leukemia virus type 1) キャリア妊婦の頻度 . 第 50 回日本周産期新生児医学会 (千葉、2014.7.15) .
- 24) 杉浦時雄、伊藤孝一、長崎理香、加藤丈典、齋藤伸治 . 愛知県における HTLV-1 (human T- cell leukemia virus type 1) キャリア妊婦の頻度 . 第 18 回東海小児感染症研究会 (名古屋、2014.10.25) .
- 25) 杉浦時雄、遠藤剛、伊藤孝一、齋藤伸治 . 第一子で B 型肝炎ウイルス母子感染が成立した母親に対する次子妊娠時の周産期管理 . 第 49 回日本未熟児新生児学会 (松山、2014.11.10) .
- 26) 板橋家頭夫 . HTLV-1 母子感染 : 平成 27 年度 HTLV-1 研修会 (徳島、H28.3.27)
- 27) 齋藤 滋 : HTLV-1 母子感染の現状と課題 . 第 46 回日本看護学会ヘルスプロモーション学術集会 . 2015.11.7, 富山. (招待講演)
- 28) 齋藤 滋 : HTLV-1 感染予防 Up to date—産婦人科医・小児科医・保健師が協力して行う母子感染予防—. 平成 27 年度 HTLV-1 対策医療従事者等研修会 . 2015.10.10, 岩手. (招待講演)
- 29) 齋藤 滋 : 講義「HTLV-1 の現状と助産師の役割」 . 日本看護協会 研修 . 2015.6.25, 神戸.
- 30) Nerome.Y. HTLV-I-positive mothers who had chosen short-term breast-feeding need much supports to accomplish their selected nutrition. Asia Pacific Regional Conference of the World Organization of Family Doctors (WONCA) (Taipei), March 2015
- 31) 根路銘安仁 . 短期母乳を選択した HTLV-I 陽性母親への支援の必要性 . 第 118 回日本小児科学会学術集会(大阪), April 2015
- 32) 森内浩幸 : 教育講演「母子感染 : 起こらないようにするために、または起こってしまったら、どう管理しますか？」 . 第 47 回日本小児感染症学会学術集会、福島、10/31、2015
- 33) 森内浩幸 : シンポジウム「母子感染対策の最前線 2015 HTLV-1 母子感染対策 : 準備不足と混乱の中での船出」 . 第 51 回日本周産期・新生児学会学術集会、福岡、7/11、2015
- 34) 児玉由紀 : 周産期医療と母子感染～ HTLV-1 母子感染予防～ . HTLV-1/ATL 公開講座 in 宮崎 . 宮崎大学医学部市民公開講座 (2015. 11.14) (宮崎)
- 35) 杉浦時雄、遠藤剛、伊藤孝一 当県における B 型肝炎ウイルス母子感染予防の実態とキャリア妊婦の頻度 2015.5.21

- 第 51 回日本肝臓学会総会 熊本
- 36) 伊藤彰悟、杉浦時雄、伊藤孝一、加藤丈典、齋藤伸治 B 型肝炎ウイルス母子感染予防の新方式は周知されているか? 2015.7.10 第 51 回日本周産期・新生児医学会 博多
- 37) 立川雅美子、杉浦時雄、川瀬恒哉、長屋嘉頭、伊藤孝一、長崎理香、加藤丈典、齋藤伸治 愛知県における HTLV-1 母子感染の実態 2015.7.10 第 51 回日本周産期・新生児医学会 博多
- 38) 加藤稲子.HTLV-1 母子感染対策の検討. 三重県母性衛生学会. 平成 27 年 11 月 15 日,津
- 39) 水野克己. 母乳バンクの必要性和運用について 第 12 回 IBCLC のための母乳育児カンファレンス 2015 年 3 月 5 日 京都
- 40) 佐々木寛、村川哲郎、櫻井基一郎、城所励太、井川三緒、水野克己. 母乳バンク制度を導入して 現状と課題 第 60 回新生児成育医学会 盛岡 2015 年 10 月 23~25 日
- 41) 村川哲郎、水野克己、佐々木寛、櫻井基一郎、城所励太、井川三緒. 壊死性腸炎が疑われドナーミルクを長期使用した 1 例 第 60 回新生児成育医学会 盛岡 2015 年 10 月 23~25 日
- 42) 鈴木学、池田裕一、水野克己、板橋家頭夫. パスツール化したドナーミルク中の残存細胞に関する検討 第 60 回新生児成育医学会 盛岡 2015 年 10 月 23~25 日
- 43) Takada N et al.: Follow-up study of children born to HTLV-1 carrier mothers: pitfalls of short-term breastfeeding and PCR tests. 8th Asian Congress of Pediatric Infectious Diseases. Bangkok, Thailand. November 16, 2016.
- 44) 森内浩幸:「長崎県におけるキャリア母体から生まれた児の追跡調査」第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会、鹿児島、2016 年 8 月 28 日
- 45) 杉浦時雄. HTLV-1 と HBV 母子感染について 愛知県周産期医療協議会調査報告会 2016.12.10 名古屋第一赤十字病院
- 46) 根路銘安仁.HTLV-1 妊娠時スクリーニング検査陰性であったが母子感染した 1 例. 第 119 回日本小児科学会学術集会(札幌). 2016 年 5 月.
- 47) 根路銘安仁. 性行為感染が関与した HTLV-1 母子感染の問題点. 第 52 回日本周産期・新生児医学会学術集会(富山). 2016 年 7 月.
- 48) 根路銘安仁. HTLV-1 妊娠時スクリーニング検査陰性であったが母子感染した 1 例. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会(鹿児島). 2016 年 8 月.
- 49) 時田章史: 小児科医の母乳保育に対する意識. 第 52 回日本周産期・新生児医学会学術集会 2016.7.17. 富山(シンポジウム)
- 50) 宮沢篤生、水野克己、板橋家頭夫: HTLV 1 キャリア女性における乳汁栄養の選択がメンタルヘルスに及ぼす影響、第 61 回日本新生児成育医学会学術集会、2016 年 12 月 2 日(大阪)
- 51) 櫻井基一郎、水野克己 日本母乳哺育学会: 母乳バンクについて NICU における母乳育児支援シンポジウム いわ

て県民情報交流センター 9月18日
盛岡

- 52) 櫻井基一郎、水野克己 第61回新生児
成育医学会・学術集会: 当院におけるド
ナーミルク使用の現状 2016年12月
3日大阪

学術論文

- 1) 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.
- 2) 板橋家頭夫 . HTLV-1 感染症.周産期感
染症 2014.周産期医学 2014;44 (増刊
号);441-446.
- 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
術集会記念誌. 2014;34-35.
- 4) 齋藤 滋. HTLV-1 - その発見から母
子感染対策事業となるまで - .日本産科
婦人科学会雑誌. 2014; 66: 1155-1161.
- 5) 齋藤 滋. HTLV-1 抗体検査の理解 . 助
産雑誌. 2014; 68(1): 17-21.
- 6) 森内浩幸. 特集: 母乳をめぐる諸問題. 母
乳とヒトT細胞白血病ウイルスI型感染.
東京小児科医学会報 2014; 32: 14-19.
- 7) 森内昌子、森内浩幸. HTLV-1 感染症 . 小
児内科 2014; 46(増刊号): 418-24.
- 8) 根路銘安仁、古城圭馴美、二宮由美子、吉
重道子、石川珠代、小木曾綾乃、武井修
治、河野嘉文 . HTLV-I 陽性妊婦が選択
した栄養法は実施できるのか . 小児保健
研究 2014; 73:492-497.
- 9) Nerome Y, Kojyo K, Ninomiya Y,
Ishikawa T, Ogiso A, Takei S, Kawano
Y, Douchi T, Takezaki T, Owaki T.,
Current human T-cell lymphotropic
virus type 1 mother-to-child
transmission prevention status in
Kagoshima. *Pediatr Int.* 2014; 56:640-
643
- 10) Mizuno K, Sakurai M, Itabashi
K. The necessity of human milk
banking in Japan: questionnaire
survey of neonatologists. *Pediatric
International* 2015 (in print).
- 11) 杉浦時雄. 母子感染予防.今日の治療指
針 - 私はこう治療している - . 2015;
57: 1274-1276.
- 12) 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.* 2014; 27:1392-3.
- 13) Suzuki S, Tanaka M, Matsuda H,
Tsukahara Y, Kuribayashi Y,
Gomibuchi H, Miyazaki R, Kamiya N,
Nakai A, Kinoshita K. Japan
Association of Obstetricians and
Gynecologists. Current status of
HTLV-1 carrier in Japanese pregnant
women. *J Matern Fetal Neonatal Med.*
2014; 27:312-3
- 14) 板橋家頭夫. 小児科医として HTLV-1
母子感染にどのように対応すべきか、日
本小児科学会雑誌:119(11):1584-1593、
2015年

- 15) 板橋家頭夫、齋藤滋. 【シンポジウム 7HTLV-1 母子感染予防】座長のまとめ、日本周産期・新生児医学会雑誌、51(1): 69、2015年5月
- 16) 板橋家頭夫【シンポジウム 7HTLV-1 母子感染予防】HTLV-1 母子感染予防のための乳汁栄養の選択とその問題点 日本周産期・新生児医学会雑誌、51(1): 83、2015年5月
- 17) Kuramitsu M, Okuma K, Yamochi T, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Naruse I, Yamagishi M, Nakashima M, Momose H, Araki K, Mizukami T, Mizusawa S, Okada Y, Ochiai M, Utsunomiya A, Koh KR, Ogata M, Nosaka K, Uchimaruru K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Satake M, Okayama A, Mochizuki M, Izumo S, Saito S, Itabashi K, Kamihira S, Yamaguchi K, Watanabe T, Hamaguchi I. Standardization of Quantitative PCR for Human T-cell Leukemia Virus Type 1 in Japan. J Clin Microbiol. J Clin Microbiol. 2015;53(11):3485-91. (doi:10.1128/JCM.01628-15), 2015.
- 18) 齋藤 滋. 妊産婦診療における HTLV-1 キャリア検出のための診断の進め方と キャリア妊婦支援の必要性. 日産婦医学会報. 2015;67:10-11.
- 19) 齋藤 滋. シンポジウム 7「HTLV-1 母子感染予防」HTLV-1 母子感染対策協議会の役割と運営. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 51: 79-82, 2015.
- 20) 齋藤 滋. 母子感染予防に関する最新事情—特に HTLV-1、CMV に関して—. ABBOT NEWS. 2015.7.17.
- 21) 齋藤 滋. HTLV-1 母子感染予防事業の意義. キャリねっとコラム. 2015.12.3
- 22) Suzuki S, Tanaka M, Matsuda H, Tsukahara Y, Kuribayashi Y, Nakai A, Miyazaki R, Kamiya N, Sekizawa A, Mizutani N, Kinoshita K. Prevalence of human T-cell leukemia virus type 1 carrier in Japanese pregnant women in 2013. J Clin Med Res. 2015 Jun;7(6):499-500.
- 23) Nerome Y, Owaki T, Amitani M, Kawano Y, Takezaki T. HTLV-1 Carrier Mothers Need Continual Support to Accomplish Their Selected Nutrition Method for Mother-to-child Transmission Prevention in Kagoshima. Med. J. Kagoshima Univ. 67:51-57, 2015
- 24) 根路銘安仁 鹿児島県における HTLV-1 母子感染対策. 周産期新生児誌 143:1223-1231, 2015
- 25) 森内昌子、森内浩幸: 移行, 併診, 継続のプランとアクション継続: 小児科医(感染症専門)の視点フォローが必要な感染症. 移行期医療 子どもから成人への架け橋を支える <総合小児医療カンパニア> : 175-185, 2015
- 26) 杉浦時雄. 母子感染予防 今日の治療指針—私はこう治療している—Volume 57. p1274-1276, 2015
- 27) 杉浦時雄. 早産児と経母乳感染 周産期医学. 45:501-4, 2015
- 28) 櫻井基一郎、水野克己 母乳栄養と母乳バンク. 小児内科 47(3): 402-405、

2015

- 29) 水野克己 母乳バンク-我が国における母乳バンクの未来. 周産期医学 45 (4): 475-478、2015
- 30) 水野克己 母乳バンク推進の取り組み. 助産雑誌 69 (6): 486-492、2016
- 31) 板橋家頭夫. 【特集：周産期のウイルス感染症 新生児への対応】「HTLV-1 母子感染」. 周産期医学：47 (2) 279-284、2017.2月
- 32) 森内昌子、森内浩幸：商品化された母乳と感染リスク. 感染症 46(2)：63-69,2016
- 33) 森内昌子、森内浩幸：経母乳感染 乳児への利益とリスク. Modern Media 62(4)：123-129, 2016
- 34) 森内浩幸：母子感染症. 小児科 57(6)：693-701, 2016
- 35) 谷口光代、根路銘安仁、北村愛、下敷領須美子. HTLV-1 キャリア妊産婦からの相談内容-鹿児島県の保健師および助産師への調査結果から. インターナショナル Nursing Care Research. 15(2):73-82, 2016.
- 36) 時田章史.最近の HTLV-1 母子感染対策の状況、東京小児科医会報 2016:35:54-56

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

総合分担研究報告書

HTLV-1 キャリア女性における乳汁栄養の選択がメンタルヘルスならびに育児ストレスに及ぼす影響

研究分担者 宮沢篤生 昭和大学医学部小児科学講座 助教

研究要旨

HTLV-1 キャリア女性は、母子感染予防のため出生してくる児をどのような栄養方法で育てるかの意思決定を求められる。自身がキャリアと診断されることに加えて、子どもに対する栄養方法の選択は、母親の妊娠中ならびに産後のメンタルヘルス及び育児ストレスに大きな影響を及ぼすことが危惧される。本研究では母親が選択した栄養方法が産後うつ傾向及び育児ストレスに与える影響について検討することを目的とした。

2016年3月末日までに HTLV-1 コホート研究に登録された症例のうち、確認試験(WB法)陽性者のみを抽出し、生後1か月・3か月時点での日本語版エジンバラ産後うつ病自己評価票(EPDS)の結果ならびに産後12か月時点での育児ストレス(PSI)を解析した。出産前の栄養方法の選択ならびに実際の栄養方法によって EPDS 総得点ならびに EPDS9 点以上で産後うつ病が疑われる頻度に統計学的な差は認められなかった。また産後12か月時の育児ストレスは「冷凍母乳」を選択した母親において複数の下位項目が有意に低く、冷凍母乳が母の育児ストレス軽減に寄与する可能性が示唆された。

A. 研究目的

HTLV-1 の主たる感染経路は母子感染であり、母乳中に含まれる HTLV-1 感染リンパ球が原因でキャリアである母親から児へと感染を起こす。母子感染予防のため、HTLV-1 キャリアの女性には出生してくる児をどのような栄養方法で育てるかの意思決定が求められることとなる。栄養方法としては人工栄養(粉ミルク)、短期間(3か月以内)母乳、冷凍母乳が挙げられるが、母親が栄養方法を選択するうえで、医療者からの各栄養の利点・欠点、ならびに母子感染の割合について適切な情報提供が必須である。またキャリアと診断されることに加えて、栄養方法の選択における母親の葛藤は、産前・産後のメンタルヘルスならびに産後ストレスに大きな影響を及ぼす可能性がある。

本研究では HTLV-1 抗体陽性の女性が出生前に選択した栄養方法、ならびに実際に行った栄養方法が産後うつ傾向及び産後ストレスに与える影響について検討する。

B. 研究方法

[1] 産後1か月及び3か月のメンタルヘルス

HTLV-1 コホート研究に登録された母体に対し、産後1か月ならびに3か月の健診の際に日本語版エジンバラ産後うつ病自己評価票(Edinburgh Postnatal Depression Scale: EPDS)を記載してもらい結果を解析した。EPDS は母親の抑うつ状態を定量的に評価するための自己記入式調査票であり、診断を目的としたものではないが、9点以上ではうつ病の疑いがあり、特に家事機能や育児機能への障害や心身状態が不安定な場合には精神科への受診が勧められる。

調査票は以下の項目で構成される。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、自責念慮。

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、自責念慮。

表1 エジンバラ産後うつ評価(EPDS)

- | | |
|---------------------------------|-------------------------|
| 1. 笑うことができたし、物事の面白い面もわかった | 6. することがたくさんあって大変だ |
| 2. 物事を楽しみにして待った | 7. 不幸せな気分なので、眠りにくかった |
| 3. 物事がうまくいかない時、自分を不必要に責めた | 8. 悲しくなったり、惨めになったりした |
| 4. はっきりした理由もないのに不安になったり、心配したりした | 9. 不幸せな気分だったので泣いていた |
| 5. はっきりした理由もないのに恐怖に襲われた | 10. 自分を傷つけるという考えが浮かんで来た |

・各項目で0~3点で採点、計30点満点
・「日本語版エジンバラ産後うつ評価」ではカットオフ値9点以上で産後うつのハイリスクと考えられている。(感度75%、特異度93%)

[2] 産後 12 か月の育児ストレス

産後 12 か月の健診の際に育児ストレスインデックス (Parenting Stress Index) を記載してもらい、結果を解析した。

なお、解析の対象は確認試験 (WB 法) が陽性であったもののみとした。本コホート研究の実施にあたっては、昭和大学医学部における医の倫理委員会の承認を得た後、全国の研究協力施設においても施設ごとに倫理委員会における審議を行い、十分な倫理的配慮を行った。

C. 研究結果

[1] 産後 1 か月及び 3 か月のメンタルヘルス

1) 解析対象

2012 年 1 月から 2016 年 3 月までに全国の 92 施設からコホート研究に登録された抗 HTLV-1 抗体陽性母体 967 例のうち、745 例が WB 法陽性であった。このうち健診時のデータと EPDS の結果が登録されている児 (1 か月 : 394 例、3 か月 : 359 例) を対象に解析した。なお、EPDS は全問回答しているもののみを有効とした。また栄養方法が混合栄養であるものは解析対象から除外した。

2) 日本版エジンバラ産後うつ病自己評価票

出生前選択栄養方法による EPDS 総得点の比較
出生前に選択した栄養方法は短期母乳が最も多く、次いで人工乳が多かった。図 1 に生後 1 か月時及び生後 3 か月時における、出生時に選択した栄養方法別の EPDS 総得点の比較を示す。一元配置分散分析の結果、1 か月時、3 か月時とも、各群の EPDS 総得点に有意差は認められなかった。

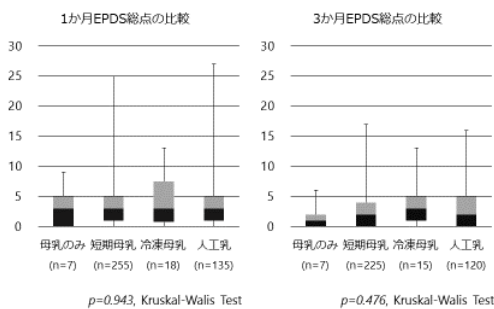


図 1 出生前に選択した栄養法による比較

実際の栄養方法による EPDS 総得点の比較

生後 1 か月時点で実際に行われていた栄養方法の内訳は「母乳」206 例、「冷凍母乳」15 例、「人工乳」173 例、生後 3 か月時点では、「母乳」86 例、「冷凍母乳」12 例、「人工乳」261 例で「人工乳」の比率が増加していた。各群の EPDS 総得

点の比較は図 2 に示す通りであり、1 か月時点、3 か月時点とも、各群の総得点には有意差は認められなかった。

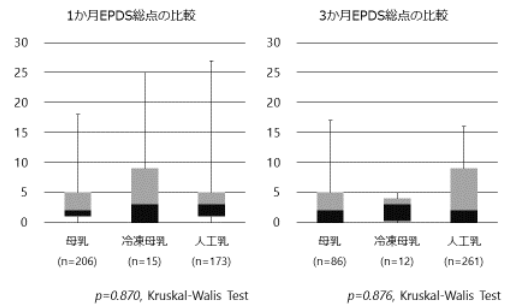


図 2 実際の栄養方法による比較

各栄養法別の EPDS9 点以上 (産後うつ病疑いのカットオフ値) の頻度を表 1 に示す。各月齢において栄養法による EPDS9 点以上の頻度に有意差は認められなかった。

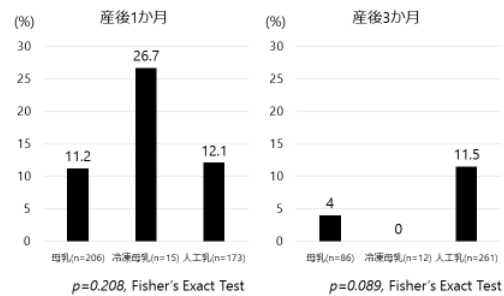


図 3 各栄養法別の EPDS9 点以上の頻度

EPDS9 点以上 (産後うつ病疑い) のリスク因子多重ロジスティック回帰分析の結果、出生時に選択した栄養方法や実際に行っている栄養方法は 1 か月時 (表 2)、3 か月時 (表 3) における EPDS9 点以上の有意な危険因子とはならなかった。「初産婦」であることは 1 か月時の産後うつ病の有意な危険因子であった (オッズ比 2.45, [1.23-4.88])。

表 2 1 か月時における EPDS9 点以上のリスク因子

	オッズ比	95% C.I.	p value	
高齢妊娠(35歳以上)	1.77	0.89-3.51	0.101	
初産	2.45	1.23-4.88	0.011	
母体合併症	0.85	0.35-2.05	0.711	
妊娠合併症	1.35	0.59-3.08	0.474	
在胎期間 (週)	1.60	1.19-2.15	0.002	
出生体重(100g毎)	0.96	0.87-1.05	0.362	
性別 (男)	0.79	0.42-1.52	0.485	
NICU入院歴	1.09	0.26-4.53	0.906	
選択栄養	短期母乳	1 (reference)	-	
	冷凍母乳	0.44	0.05-3.85	0.458
	人工乳	1.19	0.37-3.86	0.770
	完全母乳	0.62	0.06-6.71	0.691
実際の栄養	母乳	1 (reference)	-	
	冷凍母乳	4.40	0.60-32.42	0.146
	人工乳	1.43	0.46-4.42	0.534

表3 3か月時におけるEPDS9点以上のリスク因子

	オッズ比	95% C.I.	p value
高齢妊娠(35歳以上)	0.55	0.22-1.37	0.200
初産	1.94	0.90-4.20	0.091
母体合併症	0.89	0.31-2.57	0.835
妊娠合併症	1.13	0.43-3.00	0.797
在胎期間(週)	1.00	0.74-1.36	0.988
出生体重(100g毎)	1.06	0.95-1.19	0.325
性別(男)	1.23	0.59-2.59	0.581
NICU入院歴	1.69	0.42-6.85	0.465
選択栄養	短期母乳	1 (reference)	-
	冷凍母乳	1.11	0.12-10.11
	人工乳	1.01	0.46-2.30
	完全母乳	0.00	0.00-0.00
実際の栄養	母乳	1 (reference)	-
	冷凍母乳	0.00	0.00-0.00
	人工乳	2.60	0.81-8.34

[2] 産後12か月の育児ストレス

1) 解析対象

前述の解析対象のうち、産後12か月の育児ストレスの結果が登録されている205例を解析対象とした。分娩前に選択した栄養方法の内訳は母乳2例、短期母乳115例、冷凍母乳13例、人工乳75例であった。

2) 分娩前に選択した栄養方法とPSI

子側面では「冷凍母乳」を選択した母親で「C5: 親につきまとう、人に慣れにくい」の項目点数が他の栄養方法に比べて有意に低かった。親側面では同じく「冷凍母乳」を選択した母親で「P4: 親としての有用さ」、「P6: 退院後の気持ち」の項目点数が有意に低かった。子側面総得点、親側面総得点、ならびに両者の総得点は各栄養法の間有意差は認められなかった(表4)。

表4 産後12か月の育児ストレスインデックス

分娩前に選択した栄養方法	母乳 (n=2)		短期母乳 (n=115)		冷凍母乳 (n=13)		人工乳 (n=75)		p
	中央値	範囲	中央値	範囲	中央値	範囲	中央値	範囲	
PSI	300.5	111-490	211	24-530	71	0-470	181	24-555	0.155
C1 親を喜ばせる反応が少ない	50	20-80	30	8-95	20	0-80	20	9-95	0.619
C2 子どもの機嫌の悪さ	50	10-90	19	1-90	9	0-70	20	1-95	0.252
C3 子どもが期待どおりにいかない	35	5-65	15	5-95	5	0-90	12	5-99	0.797
C4 子どもが気が取りやすい	40.5	1-80	15	1-95	10	0-50	15	1-95	0.320
C5 親につきまとう人に慣れにくい	30	25-35	25	1-95	5	0-95	35	1-95	0.006
C6 子どもに愛着を感じる	40	20-60	12	4-99	5	0-70	20	4-95	0.272
C7 病室に慣れにくい	55	30-80	30	1-99	5	0-85	30	1-95	0.076
子側面総得点	300.5	111-490	211	24-530	71	0-470	181	24-555	0.155
P1 親役割によって定まる役割	35		25	1-85	15	0-65	30	1-95	0.298
P2 社会的孤立	30		20	1-95	10	0-80	30	1-99	0.666
P3 夫との関係	35		20	0-90	7	0-90	35	5-95	0.185
P4 親としての有用さ	52.5	40-65	30	1-90	10	0-30	21	1-99	0.008
P5 抑うつ・倦怠感	32.5	25-40	25	1-99	8	0-65	25	1-99	0.432
P6 退院後の気持ち	55	30-80	30	1-99	4	0-60	30	1-99	0.021
P7 子どもに愛着を感じる	35	10-60	20	3-95	5	0-85	10	3-95	0.570
P8 健康状態	67.5	45-90	45	1-95	45	0-85	45	5-99	0.301
親側面総得点	342.5	250-435	270	16-624	175	0-456	264	33-757	0.219
総得点	643	361-925	486	40-1084	275	0-935	432	80-1278	0.145

D. 考察

本研究では、HTLV-1キャリア女性が出産前に選択した栄養方法、ならびに出産後に実際に行った栄養方法が母親のメンタルヘルスならびに育児ストレスに与える影響を検証することを目的に、出産後1か月と3か月にEPDSを用いた抑うつ傾向に関する評価ならびに産後12か月時にPSIを行った。

産後1か月および3か月時点において、出生前

に選択した栄養方法、実際に行った栄養方法の違いによるEPDSの総得点に明らかな差は認められなかった。またEPDS9点以上をみとめたキャリア女性の割合は一般的な産後うつ病(EPDS9点以上)の頻度と同程度であった。これらの結果より、HTLV-1抗体陽性妊婦に対して出生前から継続される母親に対するカウンセリングや情報提供を行う体制が適切に実施されている結果と考えられる。

また冷凍母乳を選択した母親では産後12か月のPSIにおいて有意に低い項目が認められた。症例数は少ないものの、冷凍処理により長期間母乳を継続することが母の育児ストレス軽減に寄与している可能性が示唆される。

E. 結論

出生前の栄養方法の選択ならびに実際の栄養方法によって、HTLV-1キャリア女性の産後のEPDS総得点ならびにPSI総得点には有意な差は認めなかった。HTLV-1キャリア女性に対するカウンセリングなどの支援が適切に整備されている結果と考えることできる。母親に対して疾患ならびに栄養方法の選択について十分な情報提供を行い、継続的なエモーションサポートが重要であることが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 宮沢篤生、水野克己、板橋家頭夫: HTLV-1キャリア女性における乳汁栄養の選択がメンタルヘルスに及ぼす影響、第61回日本新生児育成医学学会学術集会、2016年12月2日(大阪)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

平成 26～28 年度 分担総合研究報告書

HTLV-1 抗体検査陽性で確認検査 Western Blot (WB) 法判定保留妊婦に対する

HTLV-1 PCR 法検査の有用性と保険収載に至るまでの経過

研究分担者 (名前) 齋藤 滋 (所属) 富山大学大学院医学薬学研究部産科婦人科 教授
研究協力者 (名前) 板橋 家頭夫 (所属) 昭和大学医学部小児科 教授
(名前) 浜口 功 (所属) 国立感染症研究所血液・安全性研究部 教授

研究要旨

HTLV-1 抗体検査陽性の場合、偽陽性と真の陽性を区別するため、確認検査である Western Blot (WB) 法を施行するが、その際陽性が約 50%、陰性が約 30%～40%、判定保留が 10～20%となる。特に判定保留例に対しては、母乳指導をどのようにすれば良いのか判断に困っている。そのため板橋班と浜口班で判定保留者に対して PCR 法を実施した。2012 年 35 件、2013 年 48 件、2014 年 59 件、2015 年 54 件、合計 196 名の検査依頼があり、HTLV-1 PCR 法を施行したところ、16%(31/196) にプロウイルスが認められたにすぎなかった。また WB 法判定保留で、PCR 法陽性妊婦のプロウイルス量 (PVL) は日本赤十字社抗体陽性例に比し 1/100 程度と低値であった。PCR 法陰性例の長期母乳栄養の安全性については現在、検討中である。HTLV-1 PCR 法は WB 法判定保留例の母乳指導には極めて有用であるため、日本産科婦人科学会、日本周産期新生児医学会、日本産婦人科医会、日本 HTLV-1 学会から保険収載を厚生労働省に依頼し、2016 年 4 月に保険収載され、2017 年 1 月から受注可能となった。

A. 研究目的

一次検査である HTLV-1 抗体検査陽性で確認検査である Western Blot (WB) 法判定保留妊婦に PCR を行ない、感染率ならびにプロウイルス量を知ることが目的とした。さらに、これらの結果を基に、HTLV-1 PCR 検査法を保険収載することを目的とした。

B. 研究方法

現在、厚生労働研究板橋班に協力している施設に紹介された HTLV-1 抗体検査陽性、WB 法判定保留例に対して、母乳栄養法の選択の参考にするため、妊婦に対して文書で同意を得た上で、血液を採取した。これらの血液より DNA を抽出して、HTLV-1 プロウイルスに対しての PCR 法を 196 例に施行した。

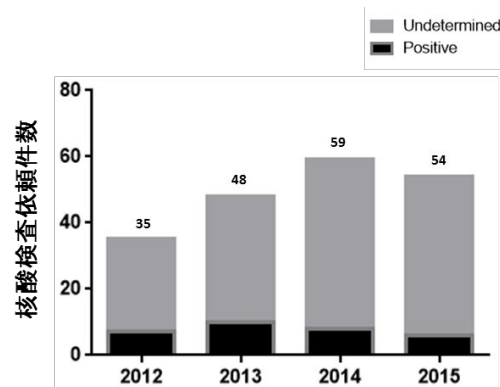
なお、臨床検体は SRL 社に送られ、連結可能匿名化した後、浜口研に送付された。SRL 社での PCR 法の結果は、板橋班協力施設に通知され、担当医師より、その結果を伝えた上で、母乳栄養法の選択の参考とした。

(倫理面への配慮)

患者の情報は記号化されており、倫理面では十分な配慮を行なった。

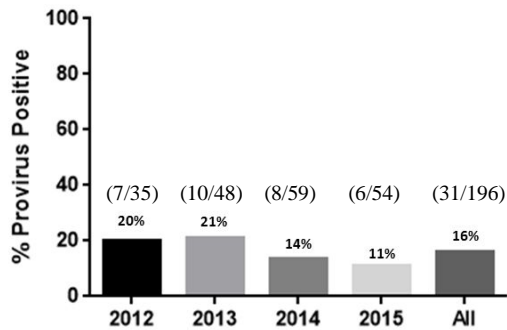
C. 研究結果

WB 法判定保留者は 2012 年 35 例、2013 年 48 例、2014 年 59 例、2015 年 54 例であった(図 1)。



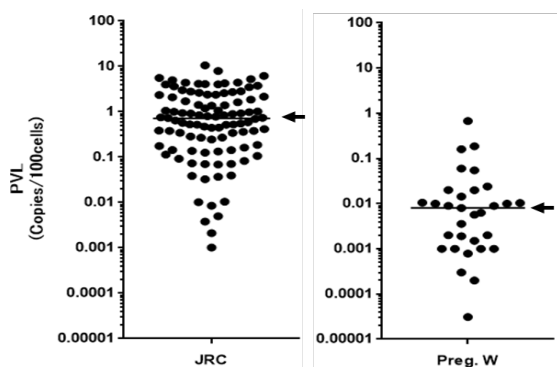
(図 1. 各年度毎の症例数と PCR 法陽性者数)

各年の PCR 法陽性者は 11～21%と多少の差を認めたと、全体としては 16%であった(図 2)。



(図2. 各年度毎のWB法判定保留者のPCR陽性率)

プロウイルス量 (proviral load: PVL) は100ヶの細胞あたり中央値が0.008と日本赤十字社のスクリーニング陽性者と比較して1/100程度であった(図3)。



(図3. 核酸陽性例のPVL(copies/100cells))

PCR法陽性例に対しては、人工乳哺育、3ヶ月までの短期母乳、凍結母乳のいずれかを勧めた。一方、PCR法陰性例に対しては、一部に測定感度以下の微少感染例(4ヶ未満/10万個)はあるものの、微少感染例におけるHTLV-1母子感染率は、人工乳哺育の母子感染率(3%)と変わらないことを説明し、母乳栄養法の選択を妊婦に自主的に選択するように班員に伝えている。これまで集計されたデータ(71例)では長期母乳を61%、短期母乳を29%、凍結母乳を4%、人工乳を6%選択していた。多くは長期母乳栄養法を選択したが、これらの児の3歳時での感染率についてのデータはこれから明らかとなっていく。

これらの結果はWB法判定保留例妊婦にとって長期母乳哺育を選択する機会を多くし、大きなメリットを有する。このため日本産科婦人科学会、日本周産期新生児医学会、日本産婦人科医会、日本HTLV-1学会と連名で、HTLV-1 PCR法の保険収載を厚生労働省に依頼し、2016年4月に450点の保険点数がつき、保険収載された。しかし、450点では検査の実費価格を大幅に下まわるため、検査会社と相談し、簡易法を確立し、その精度が従来のPCR法と変わらない事が確認できたので、

2017年1月より受注を開始できるようになった。

D. 考察

2012年からHTLV-1抗体検査陽性、WB法判定保留者に対して、HTLV-1 PCR検査を開始したが、年間50件前後の依頼が来た。研究班で、WB法判定保留者に対して、対応に苦慮しているため、多くの症例の登録があったと考えられる。PCR陽性率は11~21%と低値であり、全体で16%陽性に留まっていた。これまで、これだけ多くのWB法判定保留者に対してPCR法を施行した報告はなく、今回の結果は大きな意義がある。PCR法陰性者に対して61%の妊婦が長期母乳を選択していることは、PCR法の結果により妊婦に安心感を与えた結果と考えられる。今後、3歳時までの児の感染が証明されなければ、判定保留者でPCR法陰性者に対して積極的に長期母乳哺育を勧めるための基礎的資料となるであろう。またWB法判定保留者のプロウイルス量が通常の場合(抗体検査陽性、WB法陽性の献血者)と比較して1/100であったということは、プロウイルス量が少ないため抗体価が低く、WB法が判定保留になったのかもしれない。またATL発症のリスクであるプロウイルス量4%に比し、約1/500の量であるためこれらの妊婦のATLのリスクは現時点で低いことも説明可能であろう。このようにWB法判定保留妊婦に対して、HTLV-1 PCR法陰性、陽性者ともにメリットがある。2017年1月からは保険診療でWB法判定保留妊婦に対してHTLV-1 PCR法検査が施行できるようになったため、日本各地でHTLV-1 PCR法が施行され栄養法の選択に影響を与えるであろう。

E. 結論

HTLV-1抗体検査陽性WB法判定保留例に対してPCR法を行なったところ、PCR法陽性で感染例と同定できたのは16%であった。これら感染例に対しては適切な母乳栄養法の選択を指導できた。一方、PCR法陰性者に対しては安心感を得ることができ、臨床現場でも有益であった。PCR法陰性者に対する長期母乳哺育の安全性に対して今後、フォローアップをしていき、検討する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kuramitsu M, Okuma K, Yamochi T, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Naruse I, Yamagishi M, Nakashima M, Momose H, Araki K, Mizukami T, Mizusawa S, Okada Y, Ochiai M, Utsunomiya A, Koh KR, Ogata M, Nosaka K, Uchimar K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Satake M, Okayama A, Mochizuki M, Izumo S, Saito S, Itabashi K, Kamihira S, Yamaguchi K, Watanabe T, Hamaguchi I. Standardization of Quantitative PCR for Human T-cell Leukemia Virus Type 1 in Japan. J Clin Microbiol. J Clin Microbiol. 2015;53(11):3485-91. (doi:10.1128/JCM.01628-15), 2015.
- 2) 齋藤 滋: 妊娠・分娩・産褥時の対応 HTLV-1. 周産期医学, in press
- 3) 齋藤 滋: HTLV-1 キャリア. 周産期医学. 2016;46:1255-1258.
- 4) 齋藤 滋: 感染症 Today「HTLV-1 母子感染予防に関する最近の話題」. ラジオ NIKKEI 出演. 2016.12.7
- 5) 齋藤 滋: HTLV-I. 「改訂第2版 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, メジカルビュー社, 東京, P214-216, 2016.
- 6) 齋藤 滋. 妊産婦診療における HTLV-1 キャリア検出のための診断の進め方とキャリア妊婦支援の必要性. 日産婦医会報. 2015;67:10-11.
- 7) 齋藤 滋. シンポジウム 7「HTLV-1 母子感染予防」HTLV-1 母子感染対策協議会の役割と運営. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 51:79-82, 2015.
- 8) 板橋 家頭夫, 齋藤 滋. シンポジウム 7「HTLV-1 母子感染予防」座長のまとめ. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 51:69, 2015.
- 9) 齋藤 滋. 母子感染予防に関する最新事情 特に HTLV-1、CMV に関して . ABBOT NEWS. 2015.7.17.
- 10) 齋藤 滋. HTLV-1 母子感染予防事業の意義. キャリねっとコラム. 2015.12.3
- 11) 齋藤 滋: 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 回日本産婦人科医会学術集会記念誌.2014;34-35.

- 12) 齋藤 滋: HTLV-1 - その発見から母子感染対策事業となるまで - . 日本産科婦人科学会雑誌. 2014; 66(4): 1155-1161
- 13) 齋藤 滋: 特集 HTLV-1 と母乳育児「HTLV-1 抗体検査の理解」. 助産雑誌. 2014; 68(1): 17-21.

2. 学会発表

- 1) 齋藤 滋: HTLV-1 母子感染対策～医療機関と地域が協力して行う母子感染予防～. 高知県 HTLV-1 母子感染対策に関する研修会. 2017.2.7, 高知 (招待講演)
- 2) 齋藤 滋: HTLV-1 母子感染の現状と課題. 第46回日本看護学会ヘルスプロモーション学術集会. 2015.11.7, 富山. (招待講演)
- 3) 齋藤 滋: HTLV-1 感染予防 Up to date -産婦人科医・小児科医・保健師が協力して行う母子感染予防-. 平成27年度 HTLV-1 対策医療従事者等研修会. 2015.10.10, 岩手. (招待講演)
- 4) 齋藤 滋: 講義「HTLV-1 の現状と助産師の役割」. 日本看護協会 研修. 2015.6.25, 神戸.
- 5) 齋藤 滋: 妊婦に対する HTLV-I 抗体検査の意義と目的 HTLV-I 母子感染予防対策～保健指導等について～. 福井県 HTLV-1 母子感染対策研修会; 2015.1.29, 福井. (招待講演)
- 6) 齋藤 滋: 富山県における協議会設置の経緯と現状. 平成26年度 HTLV-1 母子感染予防講習会; 2014.12.14, 東京.
- 7) 齋藤 滋: 妊婦に対する HTLV-1 抗体スクリーニング検査の意義と目的. 平成26年度 HTLV-1 母子感染予防講習会; 2014.12.14, 東京.
- 8) 齋藤 滋: HTLV-I スクリーニングの現状とその課題. 平成26年度 HTLV-I 研修会, 2014, 11, 19, 徳島. (招待講演)
- 9) 齋藤 滋: HTLV-1 母子感染対策協議会の役割と運営. 第50回日本周産期・新生児医学会学術集会, 2014, 7, 14, 千葉. (招待講演)
- 10) 齋藤 滋: 妊婦母子感染対策事業から学ぶこと～新しい HTLV-I 母子感染対策～. 石川県

医師会 第1回周産期医療研修会, 2014, 7,
8, 石川. (招待講演)

- 11) 齋藤 滋: 血液・母乳を介した母子感染
(HTLV-1 母子感染を中心に). 第62回日本
輸血・細胞治療学会総会; 2014.5.15-17, 奈
良. (招待講演)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

平成26年～28年度分担研究報告書 コホート研究データベースの機能強化に関する研究

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・教授

研究要旨

<目的> HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究のために構築された登録児のデータベース機能を強化する。

<研究方法> コホート研究データベースに次の3つの機能を追加する。

1. フォローアップ状況を集計してグラフで表示する機能
2. 登録データをリアルタイムで解析できるように集計データをグラフ化する機能
3. 登録データの信頼性を維持したデータの修正機能

<研究結果> 3つの機能が追加された。

1. ある施設で登録された児が現在どのフォローアップ段階であるかが示されるため、フォローアップからの脱落が疑われた場合に早期に対応が可能となった。
2. グラフ化することで現状が把握でき、研究の遂行状態が容易に確認できるようになった。
3. データベースに保存されている登録児のフォローアップデータを、どの施設からでも修正可能な機能を追加した。同時に、修正履歴も記録できる機能を持たせた。

<考察> 登録児のフォローアップ情報のデータベース機能を強化することで、研究の効率性の向上と信頼性を維持することができる。

<結論> 登録児のデータベース機能の強化が行われた。

A．研究目的

HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究の対象児の登録は平成24年度に開始され、平成28年度に終了した。本研究のエンドポイントは、対象児の3歳時のHTLV-1抗体陽性率である。本研究結果の科学的根拠を高めるためには、対象児のエンドポイントのデータが確実に収集される必要がある。そこで、対象児のフォローアップからのドロップアウトを極力減らす必要がある。また、フォローアップ状況をリアルタイムに解析できる必要がある。さらに、登録されたデータの信頼性も保つ必要がある。そこで、これらの機能を登録データベ

ースに持たせて強化するために、データベース機能の改善を行う。

B．研究方法

コホート研究データベースに次の3つの機能を追加した。

1. フォローアップ状況の集計機能
2. 集計データのグラフ化
3. 登録データの修正機能

C．研究結果

1. フォローアップ状況の集計機能

図1は施設別に登録された児のフォローア

ップ状況を示す画面である。ある施設で登録された児が現在どのフォローアップ段階であるかが示されるため、フォローアップからの脱落が疑われた場合に早期に対応が可能となった。

2. 集計データのグラフ化

図2にグラフ化した集計結果を示す。グラフ化することで現状が把握でき、研究の遂行状態を容易に確認できるようになった。

3. 登録データの修正機能

データベースに保存されている登録児のフォローアップデータを、どの施設からでも修正可能な機能を追加した。同時に、図3に示すように、修正履歴も記録できる機能を持たせた。

D. 考察

HTLV - 1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究のために、本研究に登録された児のフォローアップ情報のデータベースを構築したが、研究の進行にしたがい、このデータベースの機能を強化し、研究の効率性の向上と信頼性の維持が必要となった。そこで、データベースに次の3つの機能を追加した。1. フォローアップ状況の集計機能、2. 集計データのグラフ

化、3. 登録データの修正機能。この結果、フォローアップの脱落防止、登録データの迅速な解釈、さらには登録情報の信頼性の維持に繋がったと言える。

E. 結論

コホート研究に用いられているデータベース機能を強化し、研究の効率性の向上と信頼性の維持を図った。

F. 健康危険情報

特に無し。

G. 研究発表

無し。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

無し。

2. 実用新案登録

無し。

3. その他

無し。

図1 施設別受診状況の表示機能

HTV
施設別 症例別 受信状況

H1103

症例番号	出生年月	初回診察	3ヶ月	6ヶ月	9ヶ月	12ヶ月	1.5歳	2歳	2.5歳	3歳
120109	2012/12	○	○	○	●	●	●	●	●	●
130006	2013/05	○	○	○	●	○	○	○	○	
130007	2013/06	○	○	○	○	○	○	○	○	
130022	2013/05	○	○	○	○	○	○	○	○	
130070	2013/03	○	●	●	●	●	●	●	●	
130071	2013/04	○	○	○	○	○	○	●	●	
130087	2013/09	○	○	○	○	○	○	○		
130130	2013/08	○	○	○	●	●	●	●		
130253	2013/12	○	○	○	○	○	○	●		
130264	2014/03	○	○	○	○	○	○			
130281	2013/11	○	○	○	○	○	○	○		
130282	2013/11	○	○	○	○	○	○	○		
140009	2014/05	○	○	○	●	○	○			
140077	2014/03	○	○	○	○	○	○			
140084										
140178	2014/09	○	●	●	●	●				
140181	2014/10	○	○	○	○	○				
140187										
150037	2015/05	○	○	○						
150049	2015/06	○	○	○						

○：受診済、●：未受診

<<最初 <前の20件
1 / 2
次の20件>> 最後>>

施設一覧に戻る
出力

図2 集計情報のグラフ化

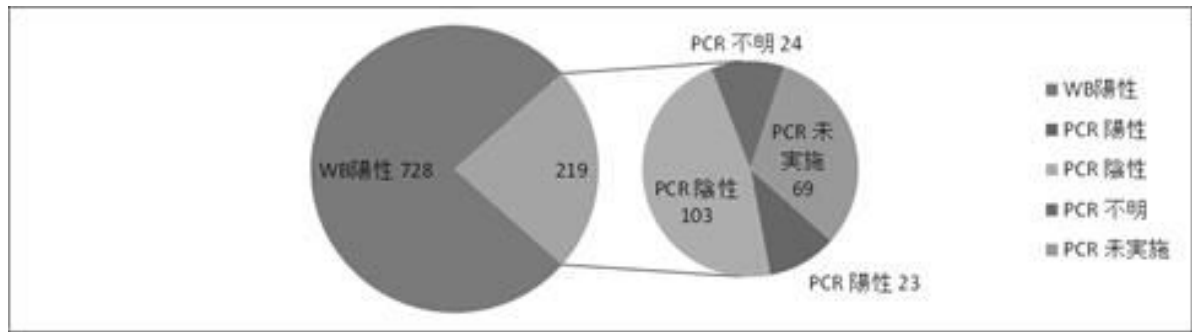


図3 登録データの修正機能

日時	児年齢	項目名	修正前	修正後	修正理由
2016/7/11 21:36	3 か月	同居者	父、母、兄、 姉	父、母、兄、姉、祖 父、祖母	同居が確認できたため
2016/7/11 21:36	初回診察	同居者	父、母	父、母、兄、姉、祖 父、祖母	同居が確認できたため
2016/7/11 22:38	12 か月	同居者	父、母	父、母、兄	兄がいたが登録を忘れていた
2016/9/2 10:08	12 か月	診察所見		異常なし	記入もれ
2016/9/14 17:25	3 歳	同居者	父、母	父、母、姉	入力ミス
2016/9/26 10:56	9 か月	受診日	2013/3/23	2015/3/23	受診年の入力ミスのため
2016/10/14 16:21	2.5 歳	体重	10.8 kg	12.2 kg	2 歳の記録を入れてしまった
2016/10/14 16:21	2.5 歳	身長	82.7 cm	85.2 cm	2 歳の記録を入れてしまった
2016/10/14 16:21	2.5 歳	頭囲	49.5 cm	49.8 cm	2 歳の記録を入れてしまった
2016/10/14 16:21	2.5 歳	保育施設 への通園	無し	有り	2 歳の記録を入れてしまった
2016/12/1 15:07	12 か月	栄養方法 1	人工乳	その他	ミルクほぼやめている
2016/12/7 11:12	3 歳	栄養方法 1	人工乳	冷凍母乳	記載ミス
2016/12/10 13:50	3 歳	受診日	2016/9/26	2016/3/14	対象者間違い
2016/12/10 13:50	3 歳	体重	13.9 kg	14.5 kg	対象者間違い
2016/12/10 13:50	3 歳	身長	91.8 cm	96.2 cm	対象者間違い
2016/12/10 13:50	3 歳	頭囲	48.8 cm	50.4 cm	対象者間違い

2016/12/10 13:50	3歳	アレルギー - 症状の有 有無		無し	対象者間違い
2016/12/10 13:50	3歳	アレルギー - 症状	喘息		対象者間違い
2016/12/10 13:50	3歳	AB	-	+	対象者間違い
2016/12/10 13:50	3歳	WB	未実施	+	対象者間違い
2016/12/10 13:50	3歳	PCR	未実施	+	対象者間違い

平成 26 年～28 年度 分担総合研究報告書
妊婦抗体スクリーニング体制の整備

研究分担者

平成 26-28 年度：木下勝之（日本産婦人科医会・会長）
平成 27-28 年度：関沢明彦（日本産婦人科医会・常務理事）
平成 26 年度：田中政信（日本産婦人科医会・常務理事）

研究協力者

宮崎亮一郎（日本産婦人科医会・常務理事）	相良洋子（日本産婦人科医会・常務理事）
中井章人（日本産婦人科医会・常務理事）	栗林 靖（日本産婦人科医会・幹事長）
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・副幹事長）
神谷直樹（日本産婦人科医会・顧問）	松田秀雄（日本産婦人科医会・幹事）
田中政信（日本産婦人科医会・顧問）	星 真一（日本産婦人科医会・幹事）

研究要旨

本研究事業の目的は、HTLV-1 キャリア妊婦から出生した児の栄養法等による HTLV-1 母子感染頻度の違い等を検証し、わが国の HTLV-1 母子感染予防に寄与することである。日本産婦人科医会（以下、日産婦医会という）としては、本研究事業の遂行状況をみながら、窓口である全国の日産婦医会会員に研究への参加を呼びかけるとともに、母子感染予防の重要性を啓発することである。

平成 26 年度は、キャリア妊婦の実態および各医療機関の母子感染予防対策状況を改めて把握するために、全国の全分娩取扱施設 2,544 施設にアンケート調査し、1,345 施設（52.9%）より回答を得た。533,852 人の妊婦のうち HTLV-1 スクリーニング陽性者は 1,879 人（0.35%）で、うちウェスタンブロット（WB）検査実施は 1,596 人（84.9%）であった。そのうち WB 検査陽性者は 811 人（50.8%）で判定保留者は 151 人（9.5%）であった。このうち本研究登録者は WB 検査陽性者が 166 人（20.5%）、判定保留者が 32 人（21.6%）であった。

平成 27 年度は、全国 47 都道府県産婦人科医会会長に産婦人科および小児科が連携した HTLV-1 キャリア妊婦および出生児への医療およびフォローアップ支援体制についてアンケート調査を行った。HTLV-1 母子感染対策協議会が設置済みである都道府県は 40（85%）で、未設置の都道府県は 7（15%）であった。設置されている都道府県のうち、37 で産婦人科医会からの委員が参加していた。HTLV-1 キャリア妊婦から出生した児のフォローアップの方針が決まっているのは 23（49%）で、児が HTLV-1 抗体検査を確実に受けられるような取り組みがあるのは 15（32%）、HTLV-1 抗体検査が陽性であった児のフォローアップ体制が具体的に決まっているのは 19 のみ（40%）であった。そこで、平成 28 年度は各地域で HTLV-1 キャリアに対する支援を行う体制の構築に向けた講演会開催を支援するための教育用の資料を作成し、各地域での啓発活動を行いやすい体制を整備した。

A. 研究目的

本研究の目的は HTLV-1 キャリアの母親における児の栄養法による母子感染率の違い等を検証し、わが国の HTLV-1 母子感染予防法の確立に

寄与することである。日本産婦人科医会としては、本研究事業の遂行状況をみながら、全国の日本産婦人科医会会員に本研究への協力を要請するとともに、HTLV-1 検査で陽性となった妊婦および

その妊婦から生まれた児に対して適切な情報提供とその後のケアが行えるように、会員に HTLV-1 母子感染予防の重要性を啓発していくことを目的としている。

本研究の最終的な目標を実現するためには、出生した児の栄養指導やフォローアップ体制をより強固にするため、HTLV-1 の母子感染予防と HTLV-1 キャリア妊婦および出生児への医療および支援体制の整備が目標になる。

平成 26 年度は、妊婦の HTLV-1 スクリーニング検査を実施して陽性と出た妊婦に対し、研究参加者を募るため、全国の産婦人科医療機関に研究について周知するとともに、その時点でのスクリーニング検査の実施状況やその後のケア体制についての実態を把握するための調査を行った。

平成 27 年度は、HTLV-1 の母子感染予防と HTLV-1 キャリア妊婦および出生児への医療および支援体制の整備の実態を把握するため、全国 47 都道府県産婦人科医会会長にアンケート調査を行った

さらに、平成 28 年度は、本研究の最終的な目標を実現するためには、出生した児の栄養指導やフォローアップ体制をより強固にするため、HTLV-1 の母子感染予防と HTLV-1 キャリア妊婦および出生児への医療および支援体制の整備がこれからの目標になる。

これまでの研究で、HTLV-1 の妊婦のスクリーニング検査は行われているものの、実際にキャリアと診断された母親、そしてそこから出生した児のフォロー体制に不備があることが確認されている。都道府県単位の取り組みとしてうまくいっている地域では、産婦人科医のみではなく行政、保健師、小児科医を集めた講習会を定期的に行っており、特に、行政の関心が高まることで、キャリアと診断された母親のフォローアップおよび、その母親から生まれた児の哺乳やその後の母子感染のフォローなど系統的に行うことができるようになったとの報告がある。そこで平成 28 年度は、日本小児科医会とも協力して、産婦人科医のみではなく小児科医も含め、また、行政担当者(保健師を含む)にもわかりやすい講演会を各地域で開催できるようにすることが、重要であるとの考えから、各地域での講演会の開催を支援するため、講演用の資料の作成に取り組むことを目標とした。

B.研究方法

平成 26 年度：

1．本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出生児のコホート研究方法の説明を継続して行い周知に努めた。

2．HTLV-1 抗体陽性妊婦に関するアンケート

日産婦医会では、HTLV-1 キャリア妊婦の実態および各医療機関の HTLV-1 母子感染予防対策状況を改めて把握するために、登録されている分娩取扱施設 2,544 件にアンケート調査をした。アンケートの質問内容は以下の通りである。

1) 平成 25 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)の結果、および本研究事業への登録実績。

2) 平成 25 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 検査実施成績および出生児のコホート研究への登録実績、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、その対応法の変遷とその理由、WB 陽性の母親から出生した児の抗体検査の推奨の有無について調査した。

なお、出生児コホート研究への参加およびアンケート調査の実施について、日産婦医会倫理委員会の審査を経て、分娩取扱施設や WB 陽性者等の個人情報に配慮した。

平成 27 年度

平成 27 年 12 月に全国 47 都道府県産婦人科医会長にアンケート調査を実施し、HTLV-1 の母子感染予防と HTLV-1 キャリア妊婦および出生児への医療および支援体制の整備の実態を把握するために調査した。

平成 28 年度

講演用の資料として充実した内容とするため、まず、講演用のアジェンダを作成した。その内容は、HTLV-1 の歴史、成人 T 細胞性白血病について、HAM について、HTLV-1 感染経路・疫学、母子感染についての知見、インフォームドコンセントの仕方、母児のフォローアップについて、などについて資料を整理して Power Point でスライドを作成する。また、スライドに

についての解説も付加することで、各地域で講演が行えるように整備に取り組んだ。

C.研究結果

平成 26 年度

1. 研究に参加希望した 90 の医療機関で、倫理委員会の承認が得られた。

2. 日産婦医会に登録されている分娩取扱施設 2,544 施設にアンケート調査を行い、1,345 施設 (52.9%) より回答があった。その結果を表 1 にまとめたが、533,852 人の妊婦のうち HTLV-1 スクリーニング陽性者は 1,879 人 (0.35%) で、うちウェスタンブロット (WB) 検査実施は 1,596 人 (84.9%) であった。そのうち WB 検査陽性者は 811 人 (50.8%) で判定保留者は 151 人 (9.5%) であった。このうち本研究登録者は WB 検査陽性者が 166 人 (20.5%) および判定保留者が 32 人 (21.6%) で、その状況は全国の各ブロックに差は認められなかった (表 2)。

平成 25 年の各ブロックにおける分娩数実績に WB 陽性率を乗算して合計することによって求められたわが国の HTLV-1 キャリア数は 1,780 人 (WB 陽性率: 0.178%) で、九州地方のみで約半数の 920 人 (同: 0.669%) を占めていると推定された。この傾向は、平成 23 年のデータと比較して有意な変化を認めなかった。

表 3 に、HTLV-1 抗体妊婦に対する栄養指導方針を示す。現時点では、約 70% の施設でガイドラインに準じた栄養指導が行われるようになってきた (前は九州以外では約 50% であった)。これに関して、約 20% の施設で「数年前と指導方法がかわった」という回答が得られたが、その理由の約 45% は本研究事業による HTLV-1 母子感染予防対策の啓発であった (表 4)。

表 5 に示したように、HTLV-1 抗体陽性妊婦から出生した児の 3 歳以降の HTLV-1 抗体検査を指導している施設の割合は、以前の約 27% から未だ約 28% の増加 (計: 約 55%) にとどまっていた。

平成 27 年度

HTLV-1 母子感染対策協議会が設置済みである都道府県は 40 (85%) で、未設置の都道府県は 7 (15%) であった。設置されている 40 都道府県のうち 37 (93%; 全都道府県の 79%) で産婦人科医会からの委員が参加していたが、小児科

医会からの委員が参加していた都道府県は 29 のみ (73%; 全都道府県の 62%) であった (表 6)。

全都道府県において、HTLV-1 キャリアに対する保健指導体制について検討されている都道府県は 36 (77%) で、HTLV-1 相談窓口が保健所内に設置されているのは 34 (72%)、また、HTLV-1 キャリアに対して ATL や HAM に対する相談窓口が設置されているのは 34 (72%) であった (図 1)。

また、HTLV-1 キャリア妊婦に対して血液内科等でのフォローアップ体制が検討されているのは 31 都道府県 (66%) であったが、メンタルヘルスに関して検討されているのは 18 のみ (38%) であった (図 2)。一方、HTLV-1 キャリア妊婦から出生した児のフォローアップの方針が決まっているのは 23 都道府県 (49%) で、児が HTLV-1 抗体検査を確実に受けられるような取り組みがあるのは 15 (32%)、HTLV-1 抗体検査が陽性であった児のフォローアップ体制が具体的に決まっているのは 19 のみ (40%) であった。また、HTLV-1 抗体検査が陽性であった児の報告体制があるのは 15 都道府県 (32%) であった。

図 1. 都道府県の保健指導・相談窓口の整備率

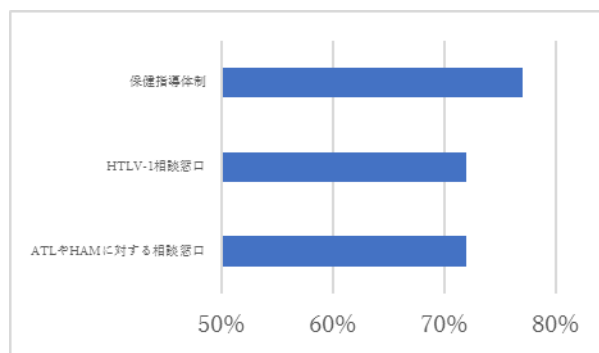
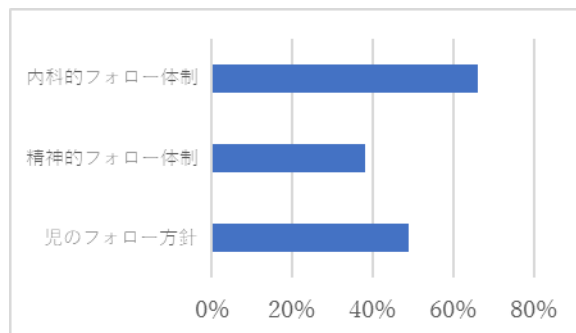


図 2. HTLV-1 キャリア女性のフォロー体制およびその児のフォロー体制の整備率



産婦人科医会と小児科医会で事業連携があるのは 23 都道府県 (49%) で、各々の責任者間の

意見交換が行われているのは 24 (51%) であった。

平成 28 年度

講演用の資料として、 HTLV-1 の歴史、 成人 T 細胞性白血病について、 HAM について、 HTLV-1 感染経路・疫学、 母子感染についての知見、 インフォームドコンセントの仕方、 母児のフォローアップについて、 などについて資料を整理して 45 枚からなる Power Point のスライドを作成した。資料は PDF として巻末に添付する。

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、 WB 陽性例における各種栄養法別（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、また、 WB 法判定保留例に対しても、 PCR 法の結果および各種栄養法別にみた感染率からその評価方法を確立することを目的としている。また、母乳育児を行えない状況下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。

平成 26 年度の日産婦医会の調査によって、全国で年間約 1,780 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。（注：今回は、本研究事業参加を前提としたアンケート調査であるため、各医療機関への PCR 検査に関する質問は行っていない。）

しかし、そのうちの約 20% しか本研究事業へ登録されていなかった。研究協力施設が 90 施設と不足している状況であるが、本研究事業の有益性を更に啓発していく必要性が示唆された。

一方、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関する差は殆ど認められないことが確認された。その理由として、本研究による HTLV-1 母子感染予防対策の啓発によるという回答が約 45% であったことは、とても喜ばしい結果であった。

また、 HTLV-1 抗体陽性妊婦から出生した児の 3 歳以降の HTLV-1 抗体検査を指導している施設は、以前の約 27% から未だ約 55% に増加した程

度であった。児の HTLV-1 抗体検査は決して強制されるべき検査ではないが、少なくとも HTLV-1 抗体陽性妊婦から出生した児の 3 歳以降の HTLV-1 抗体検査に関する情報提供は行われるべきであると考えられ、この面においては更なる啓発が必要であると思われた。

平成 27 年度には、各都道府県産婦人科医会からみた HTLV-1 キャリア妊婦およびキャリア妊婦から出生した児に対するフォローアップ体制の各都道府県の実状を初めて調査した。現時点において、 HTLV-1 キャリア妊婦に対するフォローアップ体制は、流行地である九州地方は勿論のこと、今や全国に構築されてきていることが観察された。一方、 HTLV-1 キャリア妊婦におけるメンタルヘルスケア、また、 HTLV-1 キャリア妊婦から出生した児に対する抗体検査を含めたフォローアップ体制が検討されているのは未だ全都道府県の半数にも及んでいなかった。

そこで、平成 28 年度には 地域での HTLV-1 に関する啓発が必要であるという認識から、平成 28 年度は日本小児科医会とも連携し、産婦人科医、小児科医、行政担当者(保健師なども含む)を対象にした講演会を各都道府県で開催できるように、講演用スライドを作成し、各都道府県産婦人科医会に配布した。この資料を用いた講演会の開催が期待される。

E. 結論

わが国で年間 1,780 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、本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。 HTLV-1 キャリア妊婦から出生した児の栄養指導やフォローアップ体制を強固にするためには、産婦人科と小児科および精神内科が行政と連携して各都道府県における HTLV-1 キャリア妊婦や出生児の具体的なフォローアップ体制を構築していく必要がある。さらに、地域での HTLV-1 に関する啓発が必要であるという認識から、平成 28 年度には日本小児科医会とも連携し、産婦人科医、小児科医、行政担当者(保健師なども含む)を対象にした講演会を各都道府県で開催できるように、講演用スライドを作成し、各都道府県産婦人科医会に配布した。このような資料を活用した行政担当者や医療者を対象にした地域での啓発が重要であり、その推進が期待される。

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. 2014 Sep;27(13):1392-3.

2) Suzuki S, Tanaka M, Matsuda H, Tsukahara Y, Kuribayashi Y, Gomibuchi H, Miyazaki R, Kamiya N, Nakai A, Kinoshita K; Japan Association of Obstetricians and

Gynecologists. Current status of HTLV-1 carrier in Japanese pregnant women. J Matern Fetal Neonatal Med. 2014 Feb;27(3):312-3.

3) Suzuki S, Tanaka M, Matsuda H, Tsukahara Y, Kuribayashi Y, Nakai A, Miyazaki R, Kamiya N, Sekizawa A, Mizutani N, Kinoshita K. Prevalence of human T-cell leukemia virus type 1 carrier in Japanese pregnant women in 2013. J Clin Med Res. 2015 Jun;7(6):499-500.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 妊娠中のHTLV-1抗体検査結果の概要(2013年)

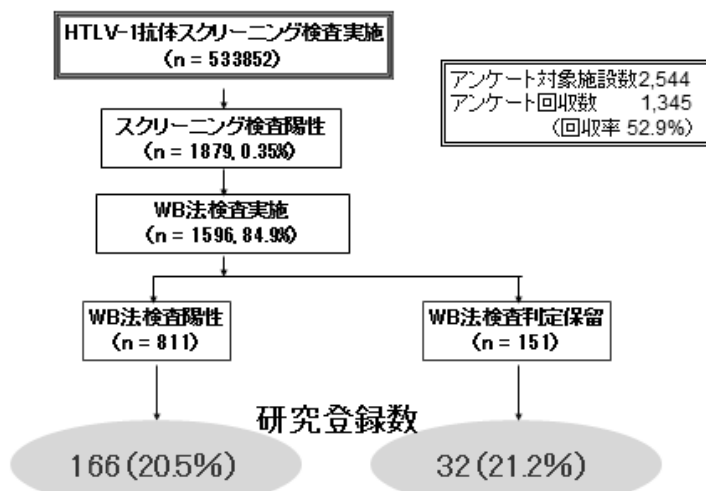


表2 各ブロック別にみた厚生労働科学研究『HTLV-1抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究』への登録状況

	WB陽性者	研究登録	(%)	WB判定保留者	研究登録	(%)
北海道・東北	67	10	14.9	16	4	9.3
関東	112	20	17.9	43	10	23.3
北陸・東海	58	9	15.5	11	3	27.2
近畿	129	19	14.7	37	7	18.9
中国・四国	43	2	4.7	14	2	14.3
九州	402	106	26.4	30	6	20.0
合計	811	166	20.5	151	32	21.2

表3 HTLV-1抗体妊婦に対する栄養指導方針

WB陽性妊婦に対する児の栄養指導						
	全体	(%)	九州のみ	(%)	九州以外	(%)
人工乳・冷凍母乳・短期母乳のIC	953	70.9	167	71.4	786	70.7
人工乳をすすめる	337	25.1	65	27.8	272	24.5
母乳をすすめる	6	0.4	0	0	6	0.5
その他	49	3.6	2	0.9	47	4.2
合計	1345	100	234	100	1111	100

WB判定保留・PCR陰性妊婦に対する児の栄養指導						
	全体	(%)	九州のみ	(%)	九州以外	(%)
人工乳・冷凍母乳・短期母乳のIC	814	64.4	133	62.7	681	64.8
人工乳をすすめる	190	15.0	34	16.0	156	14.8
母乳をすすめる	138	10.9	22	10.4	116	11.0
その他	121	9.6	23	10.8	98	9.3
無回答	72	5.7	12	5.7	60	5.7
合計	1263	100	212	100	1051	100

表4 HTLV-1 抗体妊婦に対する栄養指導方針がかわった理由は？

	全体	九州のみ	九州以外
公費負担となった 2010年	10%	11%	10%
ガイドラインに掲載となった 2011年	39%	37%	39%
本研究による啓発 2011年	45%	49%	45%
その他	6%	3%	6%

表5 HTLV-1 抗体妊婦の児の抗体検査を指導していますか？

WB陽性妊婦に対する 児の3歳以降の抗体検査								
	全体	(%)	九州の施設	(%)	病院	(%)	WB陽性者の のいた施設	(%)
以前から指導している	345	27.4	67	30.2	118	30.9	147	23.0
指導するようになった	353	28.0	52	23.4	110	28.8	154	28.3
指導していない	563	44.6	103	46.4	154	40.3	243	44.7
合計	1261	100	222	100	382	100	544	100
WB判定保留妊婦に対する 児の3歳以降の抗体検査								
	全体	(%)	九州の施設	(%)	病院	(%)	WB陽性者の のいた施設	(%)
以前から指導している	233	20.6	39	18.5	71	19.2	110	20.6
指導するようになった	335	29.6	51	24.2	103	27.9	145	27.2
指導していない	663	58.6	121	57.3	195	52.8	279	52.2
合計	1131	100	211	100	369	100	534	100

表6 各都道府県のHTLV-1 母子感染対策協議会の設置状況と産婦人科医会および小児科医会の出席状況

都道府県	母子感染対策協議会設置	産婦人科医会 委員出席あり	小児科医会 委員出席あり
北海道	○	○	○
青森県	○	○	○
岩手県	○	○	
宮城県			
秋田県	○	○	
山形県	○	○	○
福島県	○		
茨城県	○	○	
栃木県	○	○	○
群馬県	○	○	○
埼玉県	○	○	○
千葉県			
東京都			
神奈川県	○	○	○
山梨県	○		
長野県			

静岡県			
新潟県	○	○	
富山県	○	○	○
石川県	○	○	
福井県	○	○	○
岐阜県	○	○	○
愛知県	○	○	○
三重県	○	○	○
滋賀県	○	○	○
京都府			
大阪府	○	○	○
兵庫県	○		
奈良県	○	○	○
和歌山県			
鳥取県	○	○	○
島根県	○	○	
岡山県	○	○	
広島県	○	○	○
山口県	○	○	○
徳島県	○	○	○
香川県	○	○	
愛媛県	○	○	○
高知県	○	○	○
福岡県	○	○	○
佐賀県	○	○	○
長崎県	○	○	○
熊本県	○	○	○
大分県	○	○	○
宮崎県	○	○	○
鹿児島県	○	○	○
沖縄県	○	○	○

* HTLV-1 母子感染対策協議会の設置については厚生労働省 HP より

HTLV-1感染予防 ～HTLV-1の撲滅に向けて～

日本産婦人科医会
日本小児科医会

(HTLV-1母子感染予防に向けての啓発活動に利用するための資料)

HTLV-1とは？ (human T-cell leukemia virus type 1)

- ・1981年、京都大学の日沼頼夫らにより発見された成人T細胞性白血病(ATL: adult T-cell leukemia)、HTLV-1関連脊髄症(HAM: HTLV-1 associated myelopathy)、HTLV-1関連ぶどう膜炎などの原因ウイルスである。
- ・2009年、元宮城県知事の浅野史郎さんが急性型のATLを発症したことを公表し、その原因が母子感染と考えられたことや患者団体の活動などから、HTLV-1の母子感染予防対策の重要性に注目が集まった。

2

ATLの症状と予後

- HTLV-1キャリア(感染)になってから発症するまで40年くらいの潜伏期がある。その後、年間1000人に1人の頻度で発症する(男:女=3:1; 生涯発症率 男6%、女2%)。
- 初発症状は、発熱・倦怠感・リンパ節腫脹・発疹が多い。
 - キャリアである却不知道、皮膚科を受診したりして、診断まで時間がかかることがある
- 早急な治療を必要としない「慢性型」や「くすぶり型」と、急速に進行する「急性型」、「リンパ腫型」に分けられ、急性型では抗がん剤治療を行っても、殆どが1～2年で亡くなってしまふほど予後が不良である。
- 抗がん剤治療の他に、造血幹細胞移植、抗CCR4ヒト化モノクローナル抗体「ポテリジオ」(再発難治性ATLに対し、2012年保険収載された)などが使用されている。

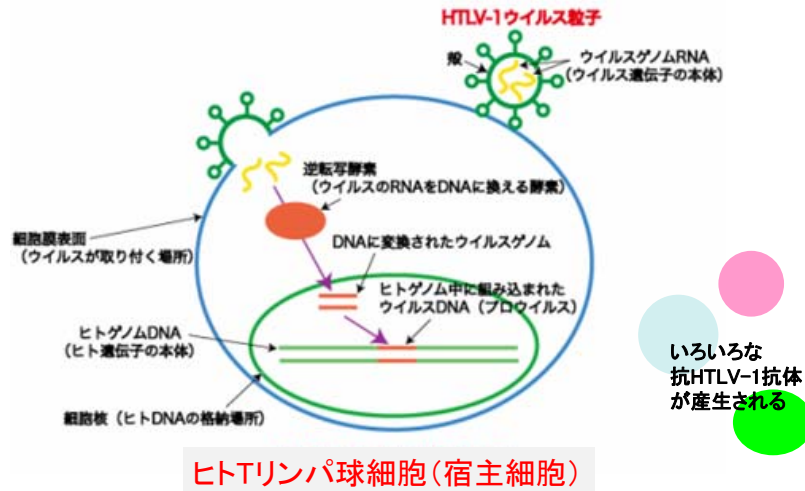
3

HAMの症状と予後

- HTLV-1に感染したTリンパ球が脊髄に炎症を起こすことで神経症状がおこる。
- 30～50歳に多く、年間にキャリア数万人に1人の割合で発症する。(男:女=1:2; 生涯発症率:0.3%)。
- 初診時の主訴は下肢のつっぱり感による歩行障害であることが多い。また、頻尿、排尿困難、尿失禁、あるいは慢性の便秘などの排尿排便障害を伴っていることが多い。
- 多くは数年～数十年で緩徐に進行するが、急性の尿閉で受診しHAMと診断される例もある。
- 生命予後は悪くないが、症状によってQOLが悪くなる。
- 脊髄で起こっている炎症を抑えるためにステロイドパルス療法やインターフェロン療法を行う。

4

HTLV-1の感染様式



HTLV-1母子感染予防対策保健指導マニュアル(厚労省)より

HTLV-1の感染経路

- HTLV-1は感染力が極めて弱く、HTLV-1に感染したTリンパ球が生きたまの状態で大量に体内に入らなければ感染は起こらない。
- 細胞同士が接着することで細胞から細胞に感染する感染様式であり、HTLV-1は血液中にfree virusとして殆ど存在しない。

主な感染経路

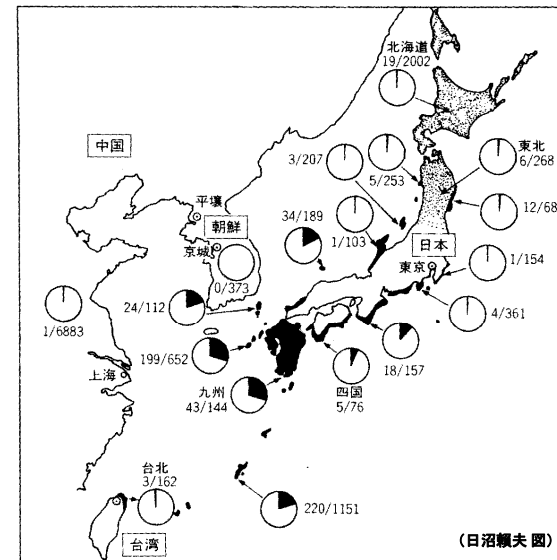
- ① 母子感染 60~70%: 主に母乳による(稀に産道や子宮内感染がある)。
- ② 性交渉による感染 20~30%: 主に男性から女性
(参考)夫が感染者の場合、数年以内に20~25%の妻が感染する。
- ③ 輸血による感染:
1986年以降は、献血血のHTLV-1感染は検査されている。
輸血による新たな感染はない。
- ④ 医療事故: 針刺し事故による感染
きわめて稀。傷口を洗浄・消毒し、1、2、6か月後に抗体検査する。

HTLV-1の疫学

- ・ HTLV-1は数十万年前から人類集団に棲みついたウイルスであり、人の移動とともに世界各地に広く分布している。
- ・ 特にキャリアの頻度が高い地域は、赤道アフリカ、南インド、メラネシア、日本の九州・沖縄地方、サハリン、カナダ北西部、カリブ海アンデス高地先住民、南アメリカ沿岸部などである。



HTLV-1母子感染予防対策保健指導マニュアル(厚労省)より



ATL患者とHTLV-1キャリアの分布
黒く塗った部分はATLの好発地域で点々の部分はATLの散発している地域(一部推定も含む)。円グラフの下の数字は抗体陽性数/検査数を示す。

- ① HTLV-1キャリアの一部からATLが発症する。
- ② キャリアには地域偏在がある。
- ③ いわゆる縄文人と考えられている集団にHTLV-1キャリアが多く存在している。

日本におけるHTLV-1母子感染 に対する知見の推移と対策

～過去に行われた重松班・山口班・斉藤班の研究を通して～

HTLV-1母子感染に対する知見(1)

(1991年厚生省心身障害研究重松班)

	重松班研究班発足前の情報、考え方	重松班(平成2年度)の知見
母子感染率	HTLV-1の母子感染率は、母乳中止の介入をせずに放置した場合、80%以上。	15%～25%にとどまる。
感染経路	母子感染経路は、母乳が主で、他の経路はあってもまれ。母乳は初乳から1滴も与えてはいけない。感染の機会となる。	経母乳が90%で主だが、子宮内感染も10%程度ありうる。母体からの抗体のある生後3～6月までは、母乳を与えても感染のリスクは低い。
夫婦間感染	水平感染は輸血の他は夫婦間感染(男→女)	夫婦間感染は確実(40%)にあるが対策はとりにくい。
キャリアからの発病	感染者(キャリア)のATL発病率は、40歳以上で、1年間当り1,000～2,000人に一人	その後、新しいデータは入手できていない。

HTLV-1母子感染に対する知見(2)

(1991年厚生省心身障害研究重松班)

	重松班研究班発足前の情報、考え方	重松班(平成2年度)の知見
ATL、HTLV-1キャリアの推移	対策を講ぜずに放置すれば寿命の延長に伴い、ATL患者は増加するであろう。HTLV-1キャリアは九州・沖縄地区に集中	・乳児栄養法の趨勢の変化により、放置しても感染者は自然に減少し、将来消滅するだろうとするシュミレーションもある。 ・ATL患者も減少するであろう。 ・本邦のHTLV-1キャリアは120万人と推定。
キャリアへの告知	悲惨なATL防止のためには妊婦を泣かせてもキャリアには告知し、母乳をやめさせるべきだろう。	告知による妊婦の精神的負担大きい例あり。家族崩壊例も。 <u>キャリア率の高い地域以外では対策不要であろう。</u>
スクリーニング体制	B型肝炎なみに全国的検査・対策が必要であろう。	新しい差別の材料とならないために細心の注意が必要。 <u>全国一律の検査や対策は必要ない。</u>

国はこの提言を受け、九州・沖縄地区のみで、一定期間、公費により妊婦HTLV-1のスクリーニングを行い、やがて補助を打ち切った。その後はHTLV-1母子感染に対する厚生省研究はなく、キャリアの定点観測もなかった。

この時点での対策と問題点

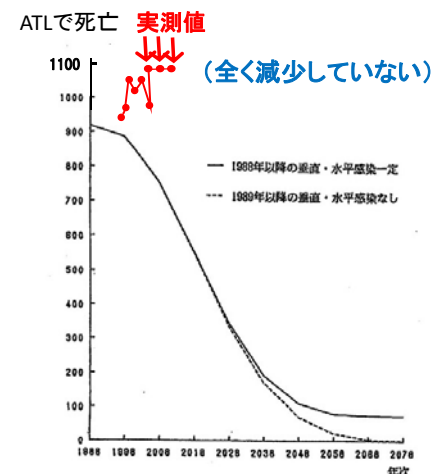
1. 妊婦健診で希望者のみにHTLV-1抗体検査を施行
しかし実質的には87.8%の産科医療機関がスクリーニングを実施していた(厚労科研特別研究 HTLV-1の母子感染予防に関する研究班 2010年齋藤班)
2. WB法による確認検査が徹底されていなかった
⇒偽陽性例にキャリアと告知していた可能性あり
3. キャリアには人工乳の選択しかなかった
4. その後のフォローアップもなく、HTLV-1キャリア対策は分娩後に母乳分泌を薬剤で止めて終了となっていた。
5. キャリアがATLやHAMの説明を求めても対応するシステムがなかった
6. 母乳感染予防が最大の目的で、その後のキャリア対策が抜け落ちていた

その後の経過

～キャリアは減少したか？～

- ATLに関しては、厚生労働省の人口動態統計の死因別分類から、2000年以降毎年1,000人以上がATLで死亡していることが分かった。(次のスライドに示します)
- そこで、2008年度～2010年度に厚生労働科学研究山口班が組織され、全国的なHTLV-1キャリア及び関連疾患の実態調査が行われた。

2008年 山口班報告



橋本修二 他 重松班報告

重松班の研究要旨(1991年)

- 母子感染は主として母乳を介しておこる
- キャリアは全国で120万人
- 母乳哺育期間の短縮により放置してもキャリアは自然に減少
- ATLも自然に減少
- 全国的な検査や対策は不要

重松班の予想と大きく異なる！！

HTLV-1キャリア推定数(献血者からの陽性率から推定)

地域	重松班報告		山口班報告	
	キャリア数	キャリア地域別(%)	キャリア数	キャリア地域別(%)
	平成2年(1990)		平成18、19年(2006、2007)	
北海道・東北	108,000	9.1	74,753	6.9
関東(東京)	128,300	10.8	190,609	17.7
北陸・東海	82,100	6.9	81,802	7.6
近畿	202,300	17.0	171,843	15.9
中国・四国	65,000	5.4	67,133	6.2
九州・沖縄	607,300	50.9	492,582	45.7
全国	1,193,000	100.0	1,078,722	100.0

HTLV-1キャリアは減少しているが、関東などでは増加している！

HTLV-1母子感染に対する知見(3)

～2009年齋藤班～

	重松班(1991年)の知見	齋藤班(2009年)の知見
HTLV-1母子感染率	15%～25%にとどまる。	4ヶ月以上の長期母乳哺育では15%～20%の感染率
母乳を介したHTLV-1母子感染	経母乳が90%で主だが、子宮内感染も10%程度ありうる。母体からの抗体のある生後3～6月までは、母乳を与えても感染のリスクは低い。 人工乳哺育を勧める。	母子感染経路は母乳感染が主。子宮内感染については結論が出ていない。ただし人工乳もしくは凍結母乳栄養だと3～4%に感染率を減少させる。3ヶ月までの母乳栄養では母子感染率が低い可能性がある。 (凍結母乳のデータは奈良医大) (短期母乳のデータは鹿児島大)
夫婦間感染	夫婦間感染は確実にあるが(40%)対策はとりにくい。	夫婦間感染(性感染)はあるが、科学的に実態をより明らかにする必要がある。
キャリアからのATLの発病	その後新しいデータは入手できていない。	HTLV-1ウイルスコピー数が高いキャリアからATLやHAMの発症がみられる。 ATL生涯発症率は男性で4～7%、女性で2%。

HTLV-1母子感染に対する知見の推移 約20年の空白期間を経て

	重松班(1991年)の知見	齋藤班(2009年)の知見
ATL患者とHTLV-1キャリア	<ul style="list-style-type: none"> ATL患者は漸減するであろう。 本邦のHTLV-1キャリアは120万人と推定。 乳児栄養法の趨勢の変化により、放置しても感染者は自然に減少し、将来消滅するだろうとするシュミレーションもある。 	<ul style="list-style-type: none"> ATL患者数はキャリアの寿命が延びたため増加(毎年1,000人以上)。 本邦のHTLV-1キャリアは108万人と推定され、さほど減少していない。 HTLV-1キャリアが九州・沖縄から大都市圏への分布の拡散(キャリアの全国化)。
HTLV-1キャリアへの告知	告知による妊婦の精神的負担大きい例あり。家族崩壊例も。キャリア率の高い地域以外では対策不要であろう。	患者のみならず医療関係者用のパンフレットを用意し十分に配慮して告知している。母乳を中止するのは本人の意志を尊重(一律に母乳哺育を中止することを強制してはならない)。
HTLV-1母子感染対策	新しい差別の材料とならないために細心の注意が必要。全国的一律の検査や対策は必要ない。	<ul style="list-style-type: none"> 先進国唯一のHTLV-1浸淫国である我が国が取り組むべき問題。 キャリアが全国に拡散しているため全国的な検査や対策が必要な時期にきている。

17



日本産科婦人科学会
日本産婦人科医会
日本周産期・新生児医学会
NPO法人「日本からHTLV-1をなくす会」
から要望した。

国が2012年10月より公費で妊婦健診におけるHTLV-1検査費用を補助し、日本からATL、HAMを撲滅するように動き出した。

18

HTLV-1とHIVおよびウイルス性肝炎との比較

	HTLV-1対策	HIV対策	ウイルス肝炎対策
感染者数	約108万人	約2万3000人 (凝固因子感染者除く)	約210~280万人 (B型、C型合わせて)
年間新規診断数	5000~6000人 (推定)	1500~1600人	B型2000人、C型400人 (推定)
相談施設	保健所 がん拠点病院 (相談支援センター)	保健所 拠点病院	肝疾患拠点病院 (肝疾患相談センター)
拠点	なし	ブロック拠点病院 中核拠点病院 都道府県拠点病院	都道府県肝疾患拠点病院
中核拠点	なし	エイズ治療研究センター	肝炎・免疫研究センター

19

以前と現在で体制のどこが変化したのか

1. 国が2012年10月より公費で妊婦健診におけるHTLV-1検査費用を補助し、日本からATL、HAMを撲滅するように動き出した。
2. 以前は一方的に医師が栄養方法を決めていたが、人工乳、3ヶ月までの短期母乳、凍結母乳の3つの方法を呈示し、患者の意思で栄養法を選択していただくようになった。
3. 突然HTLV-1キャリアと告知された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えるように、全県にHTLV-1母子感染対策協議会、相談窓口の設置が指示された。
⇒ 検査するだけでなく、キャリアの精神的なサポートも行いながら、HTLV-1母子感染を予防する体制がつけられた。

20

具体的な説明

21

典型的なキャリア例

1. HTLV-1キャリアであることを知り、大きなショックを受ける
2. 母子感染予防法があることを知り、子供には感染させたくないと訴える
3. 御主人、家族に結果を知らせるべきか悩む
4. 御主人と相談し、母乳栄養法につき決定する
5. 自分自身のATL、HAMのことで不安になる
6. 分娩後、母乳の管理（短期母乳、凍結母乳）が困難
7. 子供のフォローアップ感染の有無

この間、カウンセリングが必要なことがある
(病院、保健所、患者の会)

→ 専門外来への紹介
キャリア外来への紹介

→ 地域の助産師、
保健師の支援

→ 小児科、
カウンセリング

22

Q HTLV-1キャリアからの発病率は？

Ans. HTLV-1キャリアの生涯発症確率

ATL	5%
HAM	0.25%

患者の会に、妊婦さんがキャリアの場合「ATLになる確率は5%」と説明した方が良いか、「40歳を過ぎてから年間およそ1000人に1人の割合で発症する」と説明した方が良いかを聞いてみました。

➤ 以下の2通りの意見があった。

□ 「はっきり言ってもらった方が良い」

□ 「妊娠時には精神的に不安定になるので、年間およそ1000人に1人の割合で発症(喫煙による肺癌発病の半分程度)すると説明して欲しい」

23

夫への説明

Q: 自分がキャリアであることを夫に相談すべきでしょうか？

A: 大変難しい問題です。ご夫婦の状況によってかわると思いますが、**可能であれば相談した方がよい**と思います。理由として以下の3項目があり、回答者の個人的な意見として述べます。夫婦で支え合うことが重要です。

1. HTLV-1は「親の意志」によって防ぐことが可能な感染症であり、子どもの将来を決定するためには2人で責任を負う方がよい。
2. 夫が検査を受けるかどうかの問題はあるが、キャリアである自分を支えてくれる(欲しい)のは夫であり、夫婦ならば支える義務と責任がある。
3. 自分から夫に感染させる危険性が少ない。

24

Q. 家族のHTLV-1抗体検査については？

1. 妊婦以外はHTLV-1抗体検査の結果が陽性であることを知るメリットは小さく、逆に弊害が生じる恐れがある。
2. もし事情が許せば夫の協力を求め、妊婦を支えていく方がよい場合もある。このような時、夫が検査を希望した場合には、上記の注意点を考慮して、検査を受けるかどうかを決めてもらう必要がある。その他の家族の検査についても同様の注意が必要である。検査を行う場合には、陽性である可能性を考えて、常にカウンセリングを考慮しておく必要がある。

25

Q. HTLV-1キャリア妊婦の健康管理は？

1. 分娩後もしくは40歳を過ぎてからHTLV-1キャリアと申し出て内科健診を受けて下さい。各都道府県にHTLV-1フォローアップ外来が設置される見込みです。
2. 足のしびれ、膀胱炎のような症状、不明熱、全身倦怠感等の症状があれば早めに受診して下さい。
3. 治療法は進歩しておりATLではミニ移植、CCR4抗体を用いた新たな治療法が有望です。
4. ウイルスコピー数をみる検査が保険収載されるように検討中。HTLV-1キャリア外来等で相談して下さい。
ウイルスコピー数が少なければ発病のリスクは極めて低いです。特定のHLAがHAMの発病やウイルス量と相関することも分かっています。

リスクの低い人 → 将来に対しての安心感高まる

リスクの高い人 → 益々不安になる。発病予防法の開発が待たれる

26

Q. 生まれた子どもの抗体検査については？

1. 今までの研究から、人工栄養児については、生後2歳時に検査をすればHTLV-1に感染しているかどうかわかるようになった。
2. しかし、母乳栄養児(短期母乳を含む)については十分なデータが少なく、2歳児の検査だけで感染の有無を判断できるかどうかは明らかでないので、3歳まで追跡期間を延長していくことが望ましい。
3. 小児科でのフォローアップが必要であるので、紹介状を記載の上、小児科受診を勧めて下さい。

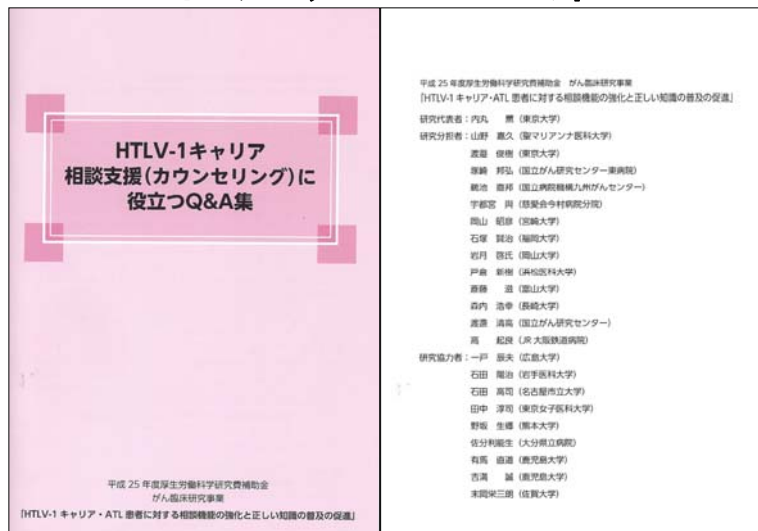
27

Q. 秘密保持の重要性については？

1. キャリアに関する情報はすべて厳格に秘密を守る必要があり、妊婦(母親)のプライバシーの保護には十分注意すること。
2. 妊婦の家族に知られると家庭内問題を引き起こす場合があることに注意すること。
3. 医療・研究・妊婦の保健指導目的以外にキャリアのリストを作らないこと。
4. 産婦人科医・小児科医・保健師・助産師は家族の誰と誰が知っているかを把握しておくことが大切である。
5. 病院などでは直接の担当者(医師等)以外はATLの説明をしないようにすること。

28

内丸班のQ&A集



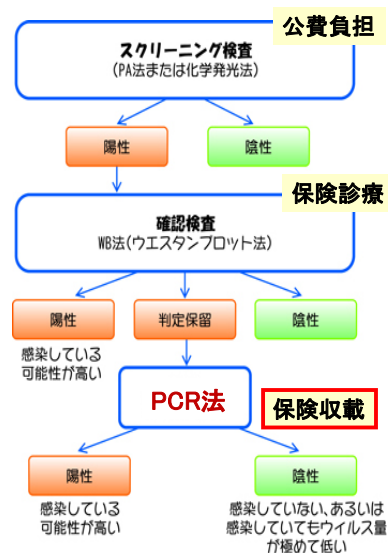
内丸班のホームページ(<http://htlv1joho.org/>)よりPDFにて入手できます。

具体的な母子感染対策について

1. スクリーニング
2. 母子感染予防
3. 相談体制
4. フォローアップ体制

HTLV-1キャリアの診断

1. HTLV-1感染(キャリア)診断は、**スクリーニング検査(血中HTLV-1抗体測定)**と陽性例に対する**確認検査**という2段階の手順を踏む。
2. スクリーニング検査で陽性と判定されたら、**ウェスタンブロット(WB)法を用いて確認検査**を行う。
3. 確認検査で陽性であった場合に初めてキャリアであることを説明する。
4. 確認検査である**WB法でも診断がつかず「判定保留」となる例がある**。この場合の診断のために**PCR法の結果が参考になることがあるが、絶対的ではない**。



WB法判定保留例におけるHTLV-1プロウイルス量 (厚生労働研究浜口班・板橋班データ)

135例のWB判定保留者中 PCR陽性 26例(19.3%)

HTLV-1プロウイルス量 中央値0.01%(0.001~0.160%)

HTLV-1 WB法判定保留者のウイルス量は少ない

約70-80%の判定保留者は、キャリアでない可能性がある。

- ⇒ 長期間、ATLやHAMのことで悩まなくても良い
- ⇒ 母乳哺育についても心配しなくてよい
- ⇒ キャリアであったとしても、ウイルス量が少ないので、現時点ではATLやHAMの発病リスクは極めて低い

利点

WB判定保留者に対しての診断ガイドラインを作成中 (厚労研究 浜口班)

HTLV-1母子感染率

1990年	母乳栄養	103/788 (13.1%)
	人工栄養	36/953 (3.8%)
1990年以降	母乳栄養	
	4カ月以上	93/525 (17.7%)
	3カ月以下	3/162 (1.9%)
	人工栄養	51/1553 (3.3%)
	凍結母乳栄養	2/64 (3.1%)

(厚労科研 齋藤班)

33

人工栄養

メリット

- ◆ 感染したリンパ球を子どもが飲む(哺乳する)ことがなく、これまでに1,500例以上のデータがあり最も確実に母子感染を防ぐことが証明されている方法である。
- ◆ 約3%に母乳感染以外の感染ルートが見られたことから、完全には母子感染を予防できない。

デメリット

- ◆ 母子間の母乳哺育を介したスキンシップや愛着形成が不十分となる可能性がある。
- ◆ 母乳中に含まれるIgA抗体などが補給されない。
- ◆ 分娩後に薬物療法で母乳分泌を止める必要がある。

34

短期(3カ月以内)母乳栄養のメリット

1. この期間は、感染曝露期間が短く、中和抗体が存在するため母子感染が生じにくいと考えられている。
2. 直接自分の乳房から哺乳できるため、母親の満足感が高く、母子間愛着形成にも有利に働くと思われる。

母体血中には感染を中和する抗体(IgG, IgM, IgA, IgE)が存在するが、このうちIgG抗体は胎盤を通過して胎児に移行するため、胎児は生まれた際に母体と同量の母体由来の感染中和抗体を持っている。この半減期は1カ月であるため、出生後3カ月までの感染中和抗体は、少なくとも出生時の8分の1以上である。
3カ月までの短期授乳では、感染曝露期間も短くなり、中和抗体も存在するため母子感染が生じにくいと考えられている。

35

短期(3カ月以内)母乳栄養のデメリット

1. 現時点では症例数が少ない小規模な研究のデータをもとにしているため、十分なエビデンスとは言えないとの意見がある。
2. 母乳中の感染T細胞の量、母親からの移行抗体の個人差が大きい？

(注意すべき点)

3カ月頃は母子ともに授乳を止めにくい時期である。
⇒ズルズルと長期母乳になるケースが散見される。

(注意すべき点の解決策)

助産師や保健師のサポートを受けながらの断乳。
母乳期間は、個々人の事情に合わせてフレキシブルに決める。

36

凍結(冷凍)母乳栄養とは？

1. 母乳パックに入れ家庭用冷凍庫(-18℃)に入れ、1日間母乳を凍らせ、自然あるいは流水で解凍し、その後、室温と同じくらいに温めて哺乳瓶で母乳を与える方法。
2. 凍結させることでウイルスに感染したリンパ球を壊して感染性を無くすことが期待できる。

メリット

- 母乳中の細胞成分は凍結解凍によって失われるが、栄養学的には母乳と全く同じであり、その他の母乳成分も損なうことなく乳児に与えることができる。(IgA抗体も補給される上に、3カ月以上の長期母乳も可能?)

デメリット

- 症例数が少なく、エビデンスが弱いこと、手間がかかること、直接母乳を与えることができないという不満感が残る点などがある。また、この方法を成功させるためには、助産師らによる正しい搾乳・凍結・解凍方法の指導が望まれる。

37

新生児栄養法選択における問題点(まとめ)

1. 母乳栄養で20%(将来ATLになる確率は1%)、人工栄養でも2~3%の感染率(将来ATLになる確率は0.1~0.2%)がある。
2. 短期母乳や凍結母乳栄養での正確な感染率のデータはない。
3. 母子にとって有益な母乳栄養を制限してしまう。
4. HTLV-1の確認検査では判定保留者がいる。

森内ら、厚労省提出資料より

38

新生児栄養法選択における問題点を解決するために

1. 短期母乳や凍結母乳栄養における正確な感染率のデータを出す必要がある。
2. 母乳栄養を諦めることによっておこってくる問題点を解析・解決する必要がある。
3. HTLV-1(WB法)判定保留者への対応を確定する必要がある。

39

新生児栄養法の選択を相談された場合

現状では、人工栄養(育児用ミルク)を与えることが推奨されている。

もし母乳による感染のリスクを説明しても、なお母親が母乳を与えることを強く望む場合には、

3か月以内の短期母乳や凍結母乳といった方法があることを説明するが、現時点ではその予防効果や安全性についての医学的な検証は十分ではないことを説明したうえで、選択していただくことが望ましい。

新生児栄養法の選択についてセカンド オピニオンを求められた場合

母親と産科ならびに周産期医療機関は情報共有を重ねながら、非常にデリケートな状況の中で個別に栄養法を選択していることを産婦人科医ならびに小児科医は理解しておく必要があり、母親に十分な情報提供がなされているかを確認したうえでコメントすることが肝要である。

HTLV-1キャリア・ATL患者相談体制の骨子

HTLV-1総合対策の骨子（案） 資料3-2

推進体制

国、地方公共団体、医療機関、患者団体等の密接な連携を図り、HTLV-1対策を強力に推進

- 厚生労働省：
 - HTLV-1対策推進協議会の設置
 - ※省、都道府県等の参画し、協議会での議論を踏まえて、総合対策を推進
 - 省内連携体制の確立と、窓口担当者の明確化
- 都道府県： HTLV-1母子感染対策協議会 → ●都道府県： 母子感染対策協議会の設
- 研究班： HTLV-1・ATL・HAMに関連する研究班の総括的な運営 → 研究班の設置強化、研究の戦略的推進

重点施策

- 1 感染予防対策**
 - 全国的な妊婦のHTLV-1抗体検査と、保健指導の実施体制の整備
 - 保健所におけるHTLV-1抗体検査と、相談指導の実施体制の整備
- 2 相談支援（カウンセリング）**
 - HTLV-1キャリアやATL・HAM患者に対する相談体制の整備
 - 相談従事者への研修の実施やマニュアル等の配布
 - ※相談体制の構築や手配等の作成等において、患者団体等の協力も確保が重要
- 3 医療体制の整備**
 - 検査精度の向上や発症リスクの軽減に向け、標準的なHTLV-1ウイルスのPCR検査方法等の研究の推進
 - ATL治療に係る医療連携体制等の整備、地域の中核的医療機関を中心としたHAMの診療体制に関する情報提供
 - ATL及びHAMの治療法の開発・研究の推進、診療ガイドラインの策定・普及
- 4 普及啓発・情報提供**
 - 厚生労働省のホームページの充実等、国民への正しい知識の普及
 - 母子感染予防のため、ポスター、母子健康手帳に採むりフレット等を配布
 - 医療従事者や相談担当者に対して、研修等を通じて正しい知識を普及
- 5 研究開発の推進**
 - 実態把握、病態解明、診断・治療等の研究を総合的・戦略的に推進
 - HTLV-1関連疾患研究領域を設け、研究費を大幅に拡充

42

HTLV-1母子感染対策協議会で何を行うか

1. キャリア妊婦への説明、カウンセリングを行う病院を、地域で決める。分娩する病院や子供のfollow upをする病院も、決めておいた方が良い。
2. 判定保留者に対する説明、PCR、その他のfollow upをどこの病院で担当するのかを決めておく。
3. キャリア妊婦から、ATL、HAMのことについての説明を求められた際、対応してくれる血液内科医、神経内科医を、地域で予め決めておく。担当する医師が責任を持って対応できるようになる。
4. 育児相談、母乳相談などの相談窓口や保健師の訪問看護等、どのようにするかを決めておく。
5. 地域におけるキャリア、判定保留者の経過を把握する。
6. メンバーとして産婦人科医、小児科医、助産師、保健師、血液内科医、神経内科医、行政等で組織し、上記を具体的に決める。

43

HTLV-1母子感染対策協議会の問題点

- HTLV-1母子感染対策協議会について、未設置の県がまだ8県ある（平成27年4月1日現在）。
- 構成員のメンバーとして神経内科医が少ない。
- 妊婦スクリーニング方法、キャリア判明後の妊婦への対応、出産後の褥婦へのフォローアップ体制、児の3歳までのフォローアップ体制、ATLやHAM等に対する相談や医療機関との連携について統一されていない都道府県が多い。
- 自治体は協議会を設置したという意識であるが、現場の医療担当者への周知がなされていない。

44

フォローアップ体制

現時点での最大の課題

- ・誰が、どのような形で3歳時検査を伝えるか
- ・誰がそのデータを管理するか

富山県ではデータをHTLV-1母子感染対策部会で保管しているので、3歳になった時点で通知する案が出ている。

45

今後のHTLV-1キャリア数とATL患者の推定数

	分娩数 (人)	キャリア 率	推定キャリア数 (人)	母子感染例 (人)	母子感染例からの ATL生涯発症例(人)
2010年	107万人	0.13%	1441人	43人	2.2人
2040年	100万人	0.02%	200人	6人	0.3人

仮定1: 栄養法の介入により母子感染が3%に減少
仮定2: 生涯ATL発症率を5%

この事業をあと30年続けると日本からATLを撲滅できる。

46

まとめ

妊婦HTLV-1スクリーニングが正しく行われることを通じてHTLV-1の母子感染が減少すること、および、HTLV-1キャリアの健康が維持される体制の整備と継続的にサポートを続けることが重要である。

47

平成 26-28 年度分担研究報告書
日本小児科医会会員宛 HTLV-1 母子感染予防対策および各地域対応窓口の周知
（2014-2016 年）

研究分担者 時田章史（日本小児科医会・公衆衛生委員会委員、クリニックばんびいに）
研究協力者 峯 真人（日本小児科医会理事・医療法人自然堂峯小児科）
稲光 毅（日本小児科医会理事・いなみつこどもクリニック）
河村一郎（日本小児科医会・乳幼児・学校保健委員会、かわむら小児科）

研究要旨 日本小児科医会では、開業小児科医の HTLV-1 母子感染対策に関する関心、認知度、各地域の感染対策整備状況を知るべく、会員（平成 26 年度）ならびに、都道府県小児科医会会長（H27 年度）にアンケートを実施した。その結果、会員への情報提供が少なく、また疾患への経験、認識も地域により偏りがあることが明らかとなった。また都道府県会長宛には日本小児科医会と日本産婦人科医会が共同で対策事業の取り組みについてアンケートを実施した結果、相互の協力体制に課題を残す地域があること、3 歳児の抗体検査を開業小児科医で行う体制の整備には地域性の問題を解決する必要があることが判明した。そこで日本小児科医会会員への感染予防対策および各地域対応窓口の情報提供を行い、また日本産婦人科医会と共同で教育資料の開発を行い、日本小児科医会会員への HTLV-1 母子感染対策への啓発活動の充実に努めた。今後も日本産婦人科医会と連携を深めながら、HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のフォローアップ体制の充実に努めることが重要であると考えます。

A. 研究目的

日本小児科医会では、開業小児科医の HTLV-1 母子感染対策に関する関心、認知度、対策整備状況を知るべく、会員（平成 26 年度）ならびに、都道府県小児科医会会長（H27 年度）にアンケートを実施した。その結果、会員への情報提供が少なく、また疾患への経験、認識も地域によって偏りがあることが明らかとなった。また都道府県会長宛には日本小児科医会と日本産婦人科医会が共同で対策事業の取り組みについてアンケートを実施した結果、相互の協力体制に課題を残す地域があること、3 歳児の抗体検査を開業小児科医で行う体制の整備には地域性の問題を解決する必要があることが判明した。そこで日本小児科医会会員への感染予防対策および各地域対応窓口の情報提供を行い、また日本産婦人科医会と共同で教育資料の開発を行い、日本小児科医会会員への HTLV-1 母子感染対策への啓発活動を実施することを目的とした。

B. 研究方法

会員（平成 26 年度）ならびに、都道府県小児科医会会長（H27 年度）にアンケートを実施した。日本小児科医会会員への認知度を高めるために、会員 6000 名向けに、班研究の報告内容の紹介（資料添付）ならびに、キャリアねっとの紹介、および HTLV-1 に関する冊子「よくわかる詳しくわかる HTLV-1」
<http://www.htlv1joho.org/img/general/illustration/carrier1.pdf> と
「HTLV-1 キャリア相談支援（カウンセリング）に役立つ Q&A 集」
http://www.htlv1joho.org/pdf/leaflet_HTLV-1_QA.pdf を配布した。
また、日本産婦人科医会と共同で教育資料（教育講演用スライド）の開発を行った。

C. 研究結果

アンケート結果から、HTLV-1 に対する開業小児科医の個々の認知度の低さ、関心度の地域差があきらかになった。また県レベルでの HTLV-1 母子感染予防に関する取り組みの状況が把握できた。HTLV-1 母子感染対策協議会が設置されていない県においても、周産期母子感染対策委員会など既存の組織を活用して運営されていることがわかった反面、依然として小児科、産婦人科の連携に課題を残す地域があることが判明した。

平成 28 年度においては、平成 26 年、27 年の班研究報告の内容の解説(資料添付)ならびに、キャリアネットの紹介フライヤーを全会員に配布した。日本産婦人科医会と共同で教育資料(教育講演用スライド)については、日本産婦人科医会の報告書を参照されたいが、特にスライド 40,41(資料添付)は、開業小児科医が栄養法の選択に対して知っておくべき重要な内容であると考えられる。

D. 考察

日本小児科医会会員の主な職種であるかかりつけ開業小児科医が 3 歳児の抗体検査を実施するには、地域性はもとより、検査結果後のフォローアップ体制の確立が不可欠であると考えられた。そのフォローアップ組織としては指定医療機関、保健所などを選定し、地域でのフォローアップが円滑にいくよう組織作りが必要であると考えられた。

また HTLV-1 そのものの知識、情報が会員にとっては希薄な地域が多いことから、現在ある HTLV-1 関連の研究班の成果である教育あるいは啓発冊子、また患者登録サイトであるキャリアネットの紹介をすることで、全国 6000 名の小児科医に向けて情報を提供できたと考える。また日本産婦人科医会と共同で教育用スライドを作成することができたことは、産婦人科医と協力しながら都道府県協議会あるいは地域での啓発活動に貢献できるものと考えられる。

E. 結論

過去 2 年間の研究から、HTLV-1 に関する会員の経験、認識が地域によって偏りがあることが明らかとなり、日本小児科医会会員への啓発が最重要課題であると考え感染予防対策の最新情報および各地域対応窓口の情報提供を行った。また日本

産婦人科医会と共同で教育資料の開発を行い、会員への HTLV-1 母子感染対策への啓発活動の充実に努めた。今後も日本産婦人科医会と連携を深めながら、HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のフォローアップ体制の充実に努めることが重要であると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

1. 論文発表

1) 峯真人. 平成 26 年度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「HTLV- 母子感染予防に関する研究: HTLV- 抗体陽性母体からの出生児のコホート研究」総括・分担研究報告書 p32-39

2) 時田章史. 平成 27 年度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「HTLV- 母子感染予防に関する研究: HTLV- 抗体陽性母体からの出生児のコホート研究」総括・分担研究報告書 p37-45

3) 時田章史. 最近の HTLV-1 母子感染対策の状況、東京小児科医会報 2016:35:54-56

2. 学会発表

時田章史: 小児科医の母乳保育に対する意識。第 52 回日本周産期・新生児医学会学術集会 2016.7.17. 富山(シンポジウム)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

HTLV-母子感染対策の現状 (日本小児科医学会報)

日本小児科医会 公衆衛生委員会

成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
「HTLV- 母子感染予防に関する研究：
HTLV- 抗体陽性母体からの出生児のコ
ホート研究」分担研究者

時田章史、峯真人、河村一郎、稲光毅
昭和大学医学部小児科
板橋家頭夫

はじめに

平成 23 年度より厚生労働省科学研究
「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」(研究代表者：昭和大学小児科、
板橋家頭夫教授)が発足し、感染予防対策、
相談支援、医療体制の整備に一定の成果を上
げてきた。しかしながら医療体制の整備、普
及啓発・情報提供はまだ不足しており、
より一層のHTLV-1 母子感染対策の充
実を図ることが必要とされている。

日本小児科医会でおこなったアンケート調
査結果から

平成 26 年度、日本小児科医会では、全国
の会員に対し、HTLV-1 母子感染予防に関す
るアンケート調査を実施し、HTLV-1 に関す
る情報・経験が少なく、また認識も地域によ
って偏りがあることを報告した¹⁾。

平成 27 年度、日本小児科医会と日本産婦
人科医会が共同で各都道府県の会長あてに
対策事業の取り組みについてアンケートを
実施し、特に 3 歳児の抗体検査を開業小児科
医で行う体制の整備状況、またその後のフォ
ローアップ体制の構築状況についても調査
した。その結果、東京都をはじめHTLV-
1 母子感染対策協議会がまだ設置されてい
ない都道府県があり、またほぼ全例に行われ
ている妊産婦健診での HTLV-1 抗体検査に
関しても都道府県小児科医会の認識の低さ
が示され、また小児科、産婦人科の連携に課
題を残す地域があることがあきらかとなっ

た²⁾。

HTLV-1 母子感染の感染経路について

HTLV-1 の感染力は弱く、感染リンパ球を
介した細胞同士の接触により感染が伝搬さ
れる。主な感染経路は、輸血、性行為感染、
母子感染がある。輸血については献血時の検
査によりほぼ考慮しなくてもよい状況にあ
る。性行為感染では、多くが男性から女性に
起こり、全キャリアの約 20%がこれに由来
する。したがって 60%以上が母乳を介した
母子感染である。近年、乳汁栄養法が工夫さ
れ、短期母乳栄養法(90 日以内)、凍結母乳
栄養法などが行われている。キャリアの母乳
から出生した児の乳汁栄養法別にみた感染
率で興味深いのは、完全人工乳であっても
3.3%が感染していることである(表)³⁾。母
乳以外の感染ルートが存在を示唆しており、
ここに現場での母子感染対策の難しさがあ
る。現状では、育児用ミルクを与えることが
推奨されている。もし母乳による感染のリス
クを説明しても、なお母親が母乳を与えるこ
とを強く望む場合には、3 か月以内の短期母
乳や凍結母乳といった方法があることを説
明するが、現時点ではその予防効果や安全性
についての医学的な検証は十分ではないこ
とを説明したうえで、選択していただくこ
とが望ましい。以上のように母親と産科医療機
関は情報共有を重ねながら、非常にデリケート
な状況の中で個別に栄養法を選択している
ことを小児科医は理解しておく必要がある。

HTLV-1 キャリアの現状

感染の比較的多い地域を除き、現場の
HTLV-1 に対する関心が高まらない理由と
して、発症までに数十年かかること、キャリ
アの数が少ないこと、有効なワクチンがない
ために小児科医がかかわる機会がないこと
などが挙げられる。森内³⁾は、本誌におい
て HTLV-1 母子感染対策のジレンマについ
て解説し、また板橋⁴⁾は、小児科医として、
HTLV-1 母子感染にどのように対応すべき
かについて、スクリーニング検査、乳汁栄養

法、HTLV-1 母子感染対策協議会などについて詳細な報告と提言をしており、是非ご一読願いたい。

近年、九州・東北地方などの一部の地域の問題と考えられていたHTLV-1キャリアは人々の移動により全国的に広まっており、特に東京など大都市圏ではキャリアが増加しており、九州圏に匹敵するまでになっている(図)。

今まで経験の少なかった日本小児科医会会員が今後この問題に接する機会もあることが想定される。下記のサイトから、HTLV-1に関する最新の情報が入手できるので紹介する。

HTLV-1 情報サービス
<http://www.htlv1joho.org/index.html> :
HTLV-1 ウイルスとそれによっておこる可能性のある病気について正しい情報を提供するためのサイト

厚生労働省ホームページ
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou29/>

キャリアねっと
<https://htlv1carrier.org/> : HTLV-1キャリア登録サイト

おわりに

毎年約1700名の妊婦がHTLV-1キャリアと判定され、自分自身への将来の不安と児への感染の恐怖をかかえながら育児をしている。東京をはじめとする大都市圏でキャリアが増え、かかりつけ小児科医としてそれらの母子ならびにご家族の診療を行う機会が増え、また3歳になった時の抗体検査を実施することも予想される。今後、身近な問題としてHTLV-1に関する情報と知識をわれわれ開業小児科医も身に着けることが必要な時代になっている。

文献

1) 峯真人. 平成26年度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「HTLV- 母子感染予防に関する研究 :

HTLV- 抗体陽性母体からの出生児のコホート研究」総括・分担研究報告書 p32-39

2) 時田章史. 平成27年度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「HTLV- 母子感染予防に関する研究: HTLV- 抗体陽性母体からの出生児のコホート研究」総括・分担研究報告書 p37-45
3) 森内浩幸. 母乳とヒトT細胞白血病ウイルスI型 (HTLV-1) 感染. 東京小児科医会報. 2014; 32. Vol 3 :14-19.

4) 板橋家頭夫. 小児科医としてHTLV-1母子感染にどのように対応すべきか. 日児誌. 2015;119:1584-1593.

表 (表3は表に変更)

表3. 乳汁栄養法別母子感染率

乳汁栄養法	検査対象 (人)	陽性者 (人)	陽性率 (%)	機序
母乳栄養(90日以上)	525	93	17.7	中和抗体の減少、長期間にわたる感染細胞の曝露
完全人工栄養	1553	51	3.3	感染細胞の曝露がない
短期母乳(90日未満)	162	3	1.9	中和抗体の存在、感染細胞の曝露が短期間
凍結母乳	64	2	3.1	感染細胞の破壊・死滅

文献3) 厚生労働省科学研究費補助金・特別研究事業「HTLV-1の母子感染予防に関する研究」(研究代表者: 斎藤滋). 平成21年度総括・分担報告書. (医師向け手引き)

図の説明 妊婦健診で判明した HTLV-1 感染者数 都道府県別推定値 (2012年)
(図6は図に変更)

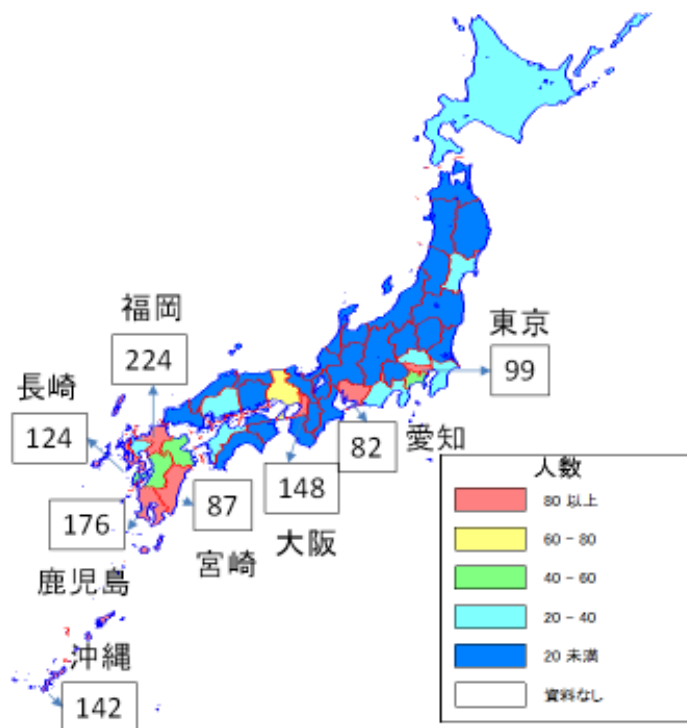


図6. わが国におけるHTLV-1キャリア妊婦の分布

文献4) 板橋家頭夫, 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)「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) 平成24年度総括・分担研究報告書.

新生児栄養法の選択を相談された場合

現状では、人工栄養(育児用ミルク)を与えることが推奨されている。

もし母乳による感染のリスクを説明しても、なお母親が母乳を与えることを強く望む場合には、

3か月以内の短期母乳や凍結母乳といった方法があることを説明するが、現時点ではその予防効果や安全性についての医学的な検証は十分ではないことを説明したうえで、選択していただくことが望ましい。

新生児栄養法の選択についてセカンド オピニオンを求められた場合

母親と産科ならびに周産期医療機関は情報共有を重ねながら、非常にデリケートな状況の中で個別に栄養法を選択していることを産婦人科医ならびに小児科医は理解しておく必要があり、母親に十分な情報提供がなされているかを確認したうえでコメントすることが肝要である。

鹿児島県のフォローアップの現状と研究から見えてきた母子感染対策の課題

研究分担者（名前）根路銘安仁

（所属）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（名前）河野嘉文

（所属）鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野

研究要旨

【目的】 鹿児島県のフォローアップ状況の確認と母子感染対策の課題を明らかにする。

【方法】

（１）フォローアップの現状確認

鹿児島大学で同意取得した HTLV-1 キャリア妊婦の調査票、エジンバラ産後うつ病自己評価票（EPDS）、PSI 育児支援アンケート、栄養ダイアリーの平成 28 年 12 月 31 日時点までの回収率を算出し検討する。

（２）母子感染対策の課題

1 出産後に選択栄養法を達成できているか

2013 年度に出産した母親へ、出産 3 か月経過後に調査票を送付し回収した。調査票の内容は、選択栄養法を達成できたか、その困難の度合い、困難を感じた理由の 3 項目とした。

2 フォローアップ中に生じた課題

フォローアップ中に生じた課題を検討する。

【結果】

（１）フォローアップの現状確認

平成 27 年度初めてフォローアップの調査票回収率を調査した。調査票の回収率は 1 歳半までは 8 割以上と高かったが、2 歳以降は低くなる傾向がみられた。「転居時の把握」、「PCR 陰性者への説明」、「協力者への課題負担」、「採血結果を知るなど出生後の不安」、「県外への研究協力施設がない」など様々な対応課題が挙げられた。郵送および電話による連絡確認を強化することにより、1 歳までのフォローアップ率は 77.9%と維持、および 2 歳時 55.6 から 64.1%、3 歳時 42.9 から 51.1%と 10 ポイント近く 1 歳以降の向上が認められた。脱落例は 1 歳以降の症例で総て住所不明や電話不通など音信不通が原因であり、県外転居で研究協力施設がない理由での辞退例であった。

（２）母子感染対策の課題

1 出産後に選択栄養法を達成できているか

短期母乳群 70 名中 52 名（74%）、人工乳群 23 名中 18 名（78%）から回答を得た。短期母乳群 48 名（92%）、断乳群 18 名全員の計 66 名（94%）が選択した栄養法を達成していた。しかし、短期母乳群 16 名（33%）、人工乳群 2 名（11%）が困難を感じていた。困難を感じる理由は短期母乳群では「乳房トラブル」や「母乳の中止方法」が多く、人工乳群では「周囲の理解不足」と主な理由が異なっていた。

2 フォローアップ中に生じた課題

a HTLV-1 妊娠時スクリーニング検査陰性であったが母子感染した 1 例

HTLV-1 母子感染対策が全国的に導入され、妊娠時に抗体検査が実施されている。しかし、スクリーニング検査陰性であったのに母子感染した症例を経験した。

b 母子感染対策を遂行したが感染した 1 例

67 名中 1 名（人工栄養を選択した症例）が 3 歳児抗体検査陽性であった。母親は、動揺が激しく自分の選択した栄養法についても否定的な考えを持つ傾向があった。

【考察】

(1) フォローアップの現状確認

郵送および電話による連絡確認を強化することにより、1歳までのフォローアップ率の維持と1歳以降の向上が認められた。

(2) 母子感染対策の課題

1 出産後に選択栄養法を達成できているか

どの栄養法を選択しても HTLV-1 陽性の母親は困難を感じており、出生前だけでなく出産後も支援が必要である。困難を感じる理由は短期母乳群と人工乳群では主な理由が異なり支援方法も状況に合わせた対応が必要である。人工乳群よりも短期母乳群が選択栄養法の達成率が低く、困難を感じている割合の高いため、より支援が必要と考えられた。

2 フォローアップ中に生じた課題

a HTLV-1 妊娠時スクリーニング検査陰性であったが母子感染した1例

症例はキャリア父より母へ性行為感染した後、母子感染したと考えられる。振り返り症例のため情報が少なく詳細は不明であり、比較できる文献も乏しい。キャリア男性の非キャリアパートナーへの母子感染予防について提供できる情報が不足している。

b 母子感染対策を遂行したが感染した1例

母子感染した症例は心理的不安が強くカウンセリングが必要である。

【結論】

(1) フォローアップの現状確認

今後も郵送および電話による連絡確認の強化を維持しフォローアップ率の向上に努力する必要がある。

(2) フォローアップ中に生じた課題

母子感染対策の課題として研究から見えてきた以下の3点に対し体制整備が必要である。

- 1 出産後の選択栄養遂行のための支援
- 2 キャリア男性およびそのパートナーへの支援体制
- 3 母子感染した母親への支援

A. 研究目的

(1) フォローアップの現状確認

平成27年度に鹿児島県のフォローアップ率の現状と向上のための課題を明らかにし、平成28年度から郵送および電話による連絡確認を強化した効果を確認する。

(2) 課題の発見

1 出産後に選択栄養法を達成できているか

短期母乳選択者は、3か月での断乳が難しく長期授乳に移行してしまう症例が存在することが知られているが、失敗する確率、それを防ぐ支援方法の報告は少ない。研究を実施するにあたり、3か月までの保健師による支援を各市町村に協力要請した。

このような体制整備を行ったもとで鹿児島県の HTLV-1 陽性妊婦が出産後選択した栄養法を達成できているか、実施にあたり生じる困難点は何

かを明らかにし、その困難点から選択栄養法を達成できる支援方法を明らかにする。

2 フォローアップ中に生じた課題

フォローアップ中に生じた課題を明らかにする。

B. 研究方法

(1) フォローアップの現状確認

鹿児島大学で同意取得した HTLV-1 キャリア妊婦の調査票（出生時・1か月・3か月・1歳・1歳半・2歳・3歳）、エジンバラ産後うつ病自己評価票 (EPDS) (1か月・3か月)、PSI 育児支援アンケート (1歳)、栄養ダイアリー (1歳) の平成27年12月31日時点での回収率を算出し、辞退・脱落者の理由を検討した。また、平成28年より連絡確認を強化した後の回収率、辞退・脱落者の理由を検討した。

(2) 課題の発見

1 出産後に選択栄養法を達成できているか
厚生労働科学研究「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」で出産前に同意を取得した母親のうち、2013 年度に出産した 93 名を対象とした。出産 3 か月経過後に調査票を送付し回収した。調査票の内容は、選択栄養法を達成できたか、その困難の度合い、困難を感じた理由の 3 項目とした。

2 フォローアップ中に生じた課題 フォローアップ中の症例に関連した問題を文献等と比較し検討する。

2 フォローアップ中に生じた課題

フォローアップ中の症例に関連した問題を文献等と比較し検討する。

C. 研究結果

(1) フォローアップの現状確認

鹿児島大学で同意取得した HTLV-1 キャリア妊婦は 343 名で県外施設への移行は 7 名(里帰り分娩で 1 か月健診後の 6 名、1 歳半以降に県外転居 1 名) 経過中の辞退者は 20 名(平成 27 年まで 19 名: 以下平成 27 年までの分を括弧内に記載する) 脱落例は 23 名(8)であった。

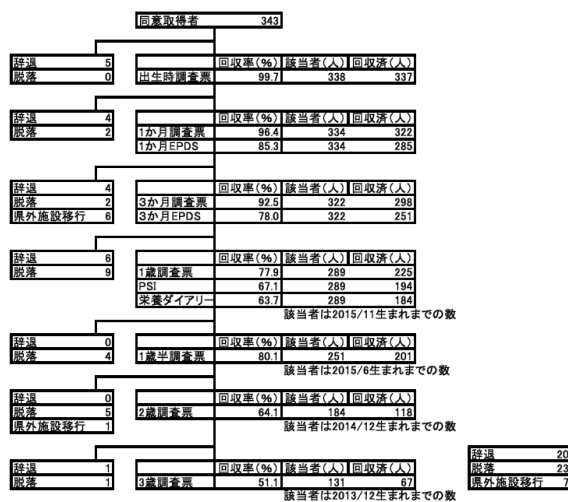


図1 調査票等回収率

1 調査票等回収率 (図 1)

出生時調査票の回収率は 99.7% であった。

1 か月時には調査票は 96.4%(96.5) に比べ、EPDS は 85.3%(86.1) で低い傾向にあったが有意差は認められなかった。3 か月時には調査票 92.5%(89.4) に比べ、EPDS は 78%(72.9) と有意に低かった (p<0.05)。

また、1 歳時も同様の傾向は続き、調査票の 77.9

(80.5) に比べ、PSI 67.1(69.1) 、栄養ダイアリー-63.7 (67.3) の回収率は有意に低かった (p<0.05)。

対象者が半数以下であるが、1 歳以降の調査票回収率は昨年比去年上昇していたが、2 歳 64.1% (55.6) 3 歳 51.1% (42.9) と低くなる傾向は認められた。

2 脱落例

脱落例 17 人中 1 人を除き、住所不明や電話不通など音信不通が原因であった。1 人(人工栄養選択) は 3 か月未満での死亡 (SIDS 疑い : 詳細不明) であった。平成 28 年の脱落例は 6 名で、住所不明や電話不通など音信不通が原因であった。2 名が 1 歳以降、4 名が 1 歳半以降と総て 1 年以上経過した症例であった。

3 辞退例

平成 27 年までは、19 人全員が 1 歳までに同意撤回し辞退していた。出生前までに同意撤回した 5 人のうち、「個人的都合」が 3 人で、うち 1 人は陽性であることが役場に知られることを心配してであった。「母体の入院」、「PCR 陰性」が 1 人ずつであった。

出生後撤回は 4 人で、「こどもが病気」が 2 人、「個人的理由」、「書類が多い」が各 1 人であった。1 か月 ~ 3 か月間では、「個人的都合」2 人であった。3 か月以降は、「3 歳時に採血するのが怖い」2 人、「多忙」、「栄養ダイアリーの記録が難しい」、「母親が病気」、「県外転居で研究協力施設がない」が各 1 人であった。

平成 28 年は 1 名のみだった。その理由は、「県外転居で研究協力施設がない」であった。

(2) 課題の発見

1 出産後に選択栄養法を達成できているか
a 選択栄養法と回答率 (図 2)

人工乳群は 23 名 (25%) 短期母乳群は 70 名 (75%) 凍結母乳群はいなかった。回答率は全体で 70 名 (75%) 人工乳群 18 名 (78%) 短期母乳選択は 52 名 (74%) で両群間に有意差はなかった。

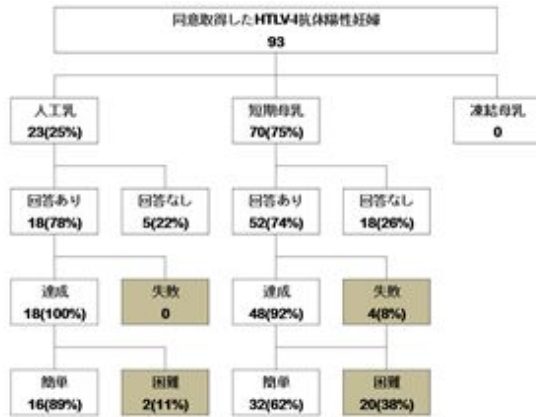


図2 HTLV-1陽性妊婦の選択栄養の達成率・難易度

b 達成率 (図2)

選択した栄養法は66名(94%)で達成できていた。人工乳群は18名全員が達成しており、短期母乳群は18名(92%)が達成していた。ただし、両群間に有意差はなかった。

c 選択栄養法の難易度 (図2)

選択栄養法について人工乳群は2名(11%)が、短期母乳群は20名(38%)が困難を感じており、ただし、両群間に有意差はなかった。

表1 困難を感じた理由

人工乳	2
選しかったができた	2
周囲(家族)の理解協力が得られなかった	2
医療機関からのサポートが得られなかった	1
短期母乳	20
選しかったができた	16
子どもが離れなかった	4
乳房トラブル	4
母乳を止める残念・喪失感	4
医療機関からのサポートが得られなかった	3
周囲(家族)の理解協力が得られなかった	1
3か月以内に止めることができなかった	4
子どもが離れなかった	2
医療機関からのサポートが得られなかった	1
外国に行くため(免疫をつけたかった)	1

d 困難を感じた理由 (表1)

人工乳群の困難を感じた主な理由は、「友人や実親以外の親戚に母乳が出ないと話すことがつらかった」、「母乳で育てているの?」と聞かれるたびに、返答に苦むことがあった」など、『周囲(家族)の理解協力が得られなかった』であった。一方、短期母乳群は、上記に加え『子どもが離れなかった』の断乳にともなう苦勞、「乳腺炎になりかけたので苦勞した」、「おっぱいが張ったり、子どもの世話だけでなく自分もしんどかった」、「乳腺炎をおこしかけたり、生活がしづらい部分が多かった」などの『乳房トラブル』、「母乳がよく出るので残念。もっと続けたい」寂しい、

「そこまでごねずに済んだけれども、私にはさみしさがあった」、「母乳のみで育てたかった」など『母乳をやめる残念・喪失感』であった。このように、2群間で主な理由は異なっていた。

2 フォローアップ中に生じた課題

a HTLV-1 妊娠時スクリーニング検査陰性であったが母子感染した1例

HTLV-1 母子感染対策が全国的に導入され、妊娠時に抗体検査が実施されている。しかし、スクリーニング検査陰性であったのに母子感染した症例を経験した。

【症例】4歳女兒(第2子)。生来健康で発達発育に問題ない。父親がキャリア。母親は本児妊娠時検査陰性であったため母乳栄養で育てた。しかし、第3子妊娠時に陽性となったため、母親が心配し、抗体検査を行ったところ陽性であった。母親・本人に輸血歴はなかった。

b 母子感染対策を遂行したが感染した1例

今回、3歳時調査結果が回収できた67名中1名(1.5%)が母子感染していた。人工栄養を選択した症例であった。検査結果が出たのちに面接を必要とした。

D. 考察

(1) フォローアップの現状確認

出生時から1歳までの調査票回収率は、前回同様約8割の回収率が認められた。しかし、同時に行う協力者に記入してもらうEPDS、PSI、栄養ダイアリーについては有意に回収率が低くなった。

1歳以降の調査票回収率は、対象者が半数以下であるが昨年よりも回収率が少し上昇していたため、今後現在と同じ様に連絡を強化すれば、1歳までの回収率を維持できるかもしれない。

また、脱落例は少なくなったものの、総て住所不明や電話不通など音信不通が原因であり、定期的な連絡が重要であると考えられた。

辞退例も1名のみと少なくなった。理由が「県外転居で研究協力施設がない」なので全国的なフォローアップ体制の整備が望まれる。

全体として、郵送および電話による連絡確認を強化することにより、1歳以降のフォローアップ率の向上と1歳までの維持が認められた。

(2) 課題の発見

1 出産後に選択栄養法を達成できているか

今回の研究を実施するに当たり、市町村保健師の訪問支援を要請した。選択栄養法の達成率が92%と高かったことから有効である可能性がある。しかし、保健師の訪問支援を行っても総ての母親が選択した栄養法を達成できたわけでは無かったので、更なる支援が必要と考えられた。

短期母乳群の困難を感じた主な理由から、断乳方法の知識・技術の支援不足、断乳に伴う精神的ストレスへの支援が必要と考えられる。助産師は断乳の知識・技術・精神的支援を行う専門職種であるため、助産師の支援を導入することにより短期母乳群に生じる問題解決につながる可能性が考えられた。しかし、助産師の出産後の支援については、保険診療外であり対象者が負担しなければならない経済的な問題が存在していた。

一方、人工乳群での困難を感じた理由に「周囲（家族）の理解協力が得られなかった」があり、周囲の理解不足が挙げられる。社会的な啓発活動を更にすすめることが、HTLV-1 陽性妊婦が出産後も育てやすい環境を構築することにつながると考えられた。

どの栄養法を選択しても HTLV-1 陽性の母親は困難を感じており出生前だけでなく、出産後も支援が必要である。人工栄養群よりも選択栄養法の達成率が低く、困難を感じている割合の高いため、短期母乳を選択した HTLV-1 陽性の母親へは、より出生後の支援が必要と考えられた。

産科施設を中心として HTLV-1 陽性妊婦は出産前に各栄養法の利点・欠点について十分な説明を受けられる体制が整えられつつあるが、出生後の支援体制は不十分である。どの栄養法を選んでも達成しやすい支援体制を構築し、HTLV-1 陽性妊婦が困難を感じない環境を早急に整備する必要がある。

2 フォロアアップ中に生じた課題

a HTLV-1 妊娠時スクリーニング検査陰性であったが母子感染した1例

キャリア父より母へ性行為感染した後、母子感染した症例と考えられる。しかし、振り返り症例のため情報が少なく詳細は不明であり、比較できる文献も乏しい。

母子感染対策体制も全国的に導入されたが、性行為感染経路対策については未整備である。配偶者に感染を遅らせれば配偶者の関連疾患発症リスク低下するため、性行為感染防止のためコンドーム使用の勧奨する価値があるかもしれない。しかし、キャリア男性の非キャリアパートナーへの

母子感染予防について提供できる情報が不足している。

b 母子感染対策を遂行したが感染した1例

今後、母子感染対策で3歳時抗体検査が実施されれば事前にキャリア男性と認識しているものが増え、性行為感染およびそれに伴う母子感染予防についての情報についての需要が増えると予想される。

また、母子感染対策を行ったが母子感染した母親は、動揺が激しく自分の選択した栄養法についても否定的な考えを持つ傾向があった。今後、同意取得者数から考えると10名前後、同様の症例が出てくることが予想され、彼らへの対応も必要と考えられた。

E. 結論

(1) フォロアアップの現状確認

郵送および電話による連絡確認を強化することにより、フォロアアップ率の向上維持が認められた。今後も郵送および電話による連絡確認の強化を維持しフォロアアップ率の向上に努力する必要がある。

(2) 課題の発見

母子感染対策の課題として研究から見てきた以下の3点に対し体制整備が必要である。

- 1 出産後の選択栄養遂行のための支援
- 2 キャリア男性およびそのパートナーへの支援体制
- 3 母子感染した母親への支援

F. 健康危険情報

無し

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 根路銘安仁、古城圭馴美、二宮由美子、吉重道子、石川珠代、小木曾綾乃、武井修治、河野嘉文、HTLV-1 陽性妊婦が選択した栄養法は実施できるのか、小児保健研究、Vol.73, No.3, pp.492-497 (2014).
- 2) Nerome Y, Kojyo K, Ninomiya Y, Ishikawa T, Ogiso A, Takei S, Kawano Y, Douchi T, Takezaki T, Owaki T., Current human T-cell lymphotropic virus type 1 mother-to-child transmission prevention status in

Kagoshima., *Pediatr Int.*, Vol.56, No.4, pp.640-643 (2014).

- 3) Nerome Y, Owaki T, Amitani M, Kawano Y, Takezaki T. HTLV-1 Carrier Mothers Need Continual Support to Accomplish Their Selected Nutrition Method for Mother-to-child Transmission Prevention in Kagoshima. *Med. J. Kagoshima Univ.* 67:51-57, 2015
- 4) 根路銘安仁 鹿児島県における HTLV-1 母子感染対策. *周産期新生児誌* 143:1223-1231, 2015
- 5) 谷口光代、根路銘安仁、北村愛、下敷領須美子. HTLV-1 キャリア妊産婦からの相談内容-鹿児島県の保健師および助産師への調査結果から. *インターナショナル Nursing Care Research.* 15(2):73-82, 2016.

2.学会発表

- 1) 根路銘安仁 古城圭馴美 二宮由美子 吉重道子 石川珠代 小木曾綾乃 武井修治 河野嘉文, HTLV-1 陽性妊婦が決定した栄養法は実施できるのか, 第 117 回日本小児科学会学術集会, 2014 年 4 月 (愛知).
- 2) Yasuhito Nerome, Yoshifumi Kawano¹, Tsutomu Douchi, Toshiro Takezaki, Tetuhiro Owaki, The current HTLV-1 mother-to-child transmission prevention status in Kagoshima, Asia Pacific Regional Conference of the World Organization of Family Doctors (WONCA) 2014, 2014 年 5 月 (Malaysia).
- 3) 根路銘安仁 古城圭馴美 二宮由美子 吉重道子 石川珠代 小木曾綾乃 谷口光代 北村愛 下敷領須美子 武井修治 河野嘉文, 鹿児島県の HTLV-1 陽性妊婦が決定した栄養法選択への支援状況, 第 61 回日本小児保健学会, 2014 年 6 月 (福島).
- 4) 根路銘 安仁, 鹿児島県における HTLV-1 母子感染予防対策, 第 50 回日本周産期・新生児医学会学術集会, 2014 年 7 月 (千葉).
- 5) 根路銘 安仁、谷口 光代、北村 愛、下敷領須美子、河野嘉文, HTLV-1 母子感染対策では出生後の支援体制の構築が必要である, 第 1 回 HTLV-1 学会, 2014 年 8 月 (東京).
- 6) HTLV-1-positive mothers who had chosen

short-term breast-feeding need much supports to accomplish their selected nutrition. Asia Pacific Regional Conference of the World Organization of Family Doctors (WONCA), March 2015(Taipei)

- 7) 短期母乳を選択した HTLV-1 陽性母親への支援の必要性. 第 118 回日本小児科学会学術集会 2015 年 4 月(大阪)
- 8) HTLV-1 妊娠時スクリーニング検査陰性であったが母子感染した 1 例. 第 119 回日本小児科学会学術集会. 2016 年 5 月(札幌).
- 9) 性行為感染が関与した HTLV-1 母子感染の問題点. 第 52 回日本周産期・新生児医学会学術集会. 2016 年 7 月(富山).
- 10) HTLV-1 妊娠時スクリーニング検査陰性であったが母子感染した 1 例. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会. 2016 年 8 月(鹿児島).

H.知的財産権の出願・登録状況

無し

平成 26 年～28 年度 分担総合研究報告書
妊婦抗体スクリーニング体制の整備

研究分担者 鮫島 浩 （宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座産婦人科学分野・教授）
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・准教授）
藤崎 碧 （宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座産婦人科学分野・助教）

研究要旨

HTLV-1 キャリア妊婦から出生する児への母子感染を効果的に予防することが本研究班の最終的な目的である。このことによって将来の ATL などの重篤な疾患の減少が期待できる。分担研究では、宮崎県内の産科施設と当院小児科へ協力を依頼して、HTLV-1 キャリア妊婦の紹介と児のフォローを行った。さらに現状把握のため産科施設へのアンケート調査を行い、HTLV-1 キャリア母体のスクリーニング体制、乳汁栄養方法の選択および児のフォロー状況を調査した。

平成 24 年 3 月～平成 28 年 12 月に当院で HTLV-1 キャリア妊婦 14 名から協力が得られた。4 名は他院で分娩、10 名は妊婦健診～分娩まで当院で行った。このうち WB 法陽性 11 名、WB 法判定保留 3 名（PCR 法陽性 1 名、陰性 2 名）であった。乳汁栄養の選択は、短期母乳 4 名、人工乳 8 名、母乳 2 名（PCR 法陰性妊婦）であった。児は、33 週の早産 1 名以外は正期産児であった。3 歳時の抗体検査は 3 名に施行され、2 例は陰性、1 例は陽性と判定された。

アンケート調査では、年毎に WB 法未施行例が減少し、スクリーニング～確定検査までの産科医の認識不足は改善されてきた。今後は出生後の児のフォロー体制確立が必要である。

A. 研究目的

本研究班では、妊婦健診で HTLV-1 キャリア妊婦から出生した児を対象に、乳汁栄養法別の母子感染率を検証するとともに、これらの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。さらに、児のフォローアップ体制を確立し、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 感染により発症する ATL (adult T-cell leukemia) や HAM (HTLV-1 associated myelopathy) などの重篤な疾患を減少させることが期待できる。本県では、ATL による死亡者数が全国と比較すると依然として高率である（図 1）。

この分担研究においては、宮崎県での妊婦における HTLV-1 抗体検査の実態と、キャリア母体から出生した児の栄養方法ならびにフォローアップの現状を把握することを目的とした。

B. 研究方法

平成 24 年 3 月から、当院および県内産科施設で確認された 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集約した。倫理面への配慮としては、厚生労働科学研究のコホート研究の一環として、宮崎県内の研究登録に際し、宮崎大学医学部「医の倫理委員会」に期間延長を申請し承認を得た。

宮崎県の HTLV-1 母子感染対策協議会の資料から県内のデータを得るとともに、宮崎県内の産科施設に対して、抗体陽性妊婦および出生児の実態を把握するためのアンケート調査を行った。

C. 研究結果

1) 研究登録症例（表 1）

平成 24 年 3 月以降、当院で登録された HTLV-1 抗体陽性妊婦総数は 14 名であり、Western Blot 法陽性 11 名、判定保留 3 名であった。WB 法判定保留の 1 名は PCR 法陽性、2 名は陰性であった。

4 名は他院で分娩し、10 名は当院で妊婦健診および分娩・産褥管理を行った。出生児は、1 名が在胎 33 週の早産児、他の 13 名は正期産児であっ

た。低出生体重児 2 名（早産児を含む）、出生後低血糖 1 名、染色体異常症 1 名の計 4 名が NICU での入院管理を要した。

8 名は完全人工乳を選択し、短期母乳 4 名、PCR 陰性の 2 名は母乳栄養を選択した。

出生した児 14 名は小児科でフォローアップされている。3 名は 3 歳時の HTLV-1 抗体検査を受け、2 例は陰性であったが、人工乳を選択した 1 例が陽性と判明した。近医小児科でフォローされた 1 例は 3 歳時の抗体検査が施行されていない。

2) アンケート調査（図 2、表 2、3）

平成 26～28 年に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」、「乳汁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。分娩取り扱い医療機関延べ 33 施設中 28 施設（85%）から回答が得られた。

総分娩数 7,989 例のうち、HTLV-1 抗体スクリーニング陽性は 60 例（0.75%）あった。このうち WB 法を施行されたのは 40 例であった。施行しなかった 20 例は、すべて前回妊娠時に WB 法陽性であったため、今回の妊娠で省略されたものであった。WB 法を施行された 40 例中、陽性 33 例、陰性 4 例、判定保留 3 例であった。判定保留 3 例はすべて PCR が施行され、陰性であった。WB 法陽性者 33 例と WB 法未施行者 20 例をあわせた 53 名を陽性とする、本県の HTLV-1 キャリア妊婦の割合は 0.65% となり、依然として全国平均とされる 0.14～0.3% と比較すると高率である。

乳汁栄養方法について回答があった 53 例（延べ 54 例）では、人工乳 41 例（77%）、短期母乳 8 例（15%）、冷凍母乳 1 例、母乳 3 例であった。WB 判定保留で PCR 陰性 3 名は、母乳栄養を選択したことが推測された。冷凍母乳のケースは、NICU に入院し注入を要した児であり、短期母乳を選択した母親がこの期間のみ冷凍母乳としたものであった。

児のフォローについて回答があった 52 例のうち、産科施設から特に指導なしは 14 例（27%）で最多であり、昨年より増加した。小児科へ紹介されたのは 8 例（15%）であった。成長した段階で小児科受診をするよう母親へ指導したのは 30 例（57%）であった。

3) HTLV-1 母子感染対策協議会（表 4）

毎年 1 回開催されている、宮崎県の HTLV-1 母子感染対策協議会で、妊婦健康診査受診結果として HTLV-1 抗体スクリーニング検査の受診結果を出している（表 4）。過去 7 年間は、HTLV-1 抗体スクリーニング検査は、99% 以上の妊婦で行なわれている。そしてスクリーニング陽性者は約 1% 前後である。

D. 考察

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 HTLV-1 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、当院への紹介は依然として困難である。キャリア妊婦から出生した児のフォローアップは、自宅近くの 1 次または 2 次施設の小児科が受け皿となるような体制の整備が必要である。

宮崎県では、平成 21 年度から全ての市町村で HTLV-1 抗体スクリーニング検査を公費負担により実施してきた。母子感染対策協議会の資料では、本県の妊婦 HTLV-1 抗体スクリーニング検査の実施率は 99% 以上で実施されており、確立していると考える。スクリーニング陽性者は約 1% で、全国平均陽性率 0.3% より依然として高率である。アンケート調査から、確定検査としての WB 法も行われるようになっており、一定の成果が得られた。当初、確定検査忘れ、不要と考えていた、などスクリーニング検査だけで判定されていた症例は、平成 28 年の調査では認めなかった。ただし、里帰り分娩においては、前医での HTLV-1 抗体検査が行われていなかったケースの検査漏れが 3 例あった。本県ではほぼすべての自治体の補助券で、妊娠初期に HTLV-1 抗体スクリーニング検査が行われていることから生じたものと推測される。分娩施設での抗体検査の有無の再確認をすることが必要である。このような里帰り分娩の場合の検査体制など今後の課題といえる。

E. 結論

宮崎県の妊婦 HTLV-1 抗体スクリーニング体制は確立されている。アンケート調査から、確定検査である WB 法も着実に施行されてきている。アンケート調査や講演会など、産婦人科医療機関へ

啓蒙活動の成果と思われる。問題点としては、県外施設からの里帰り妊婦の検査漏れがあった。今後の課題といえる。

一方、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。児のフォローアップの必要性について、小児科や内科の医師の認識には差があり、産科施設から小児科への紹介をどのようにするか、統一した見解が得られていないのが実情である。県の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と意思の統一を図り、フォローアップ体制を確立していくことが必要である。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

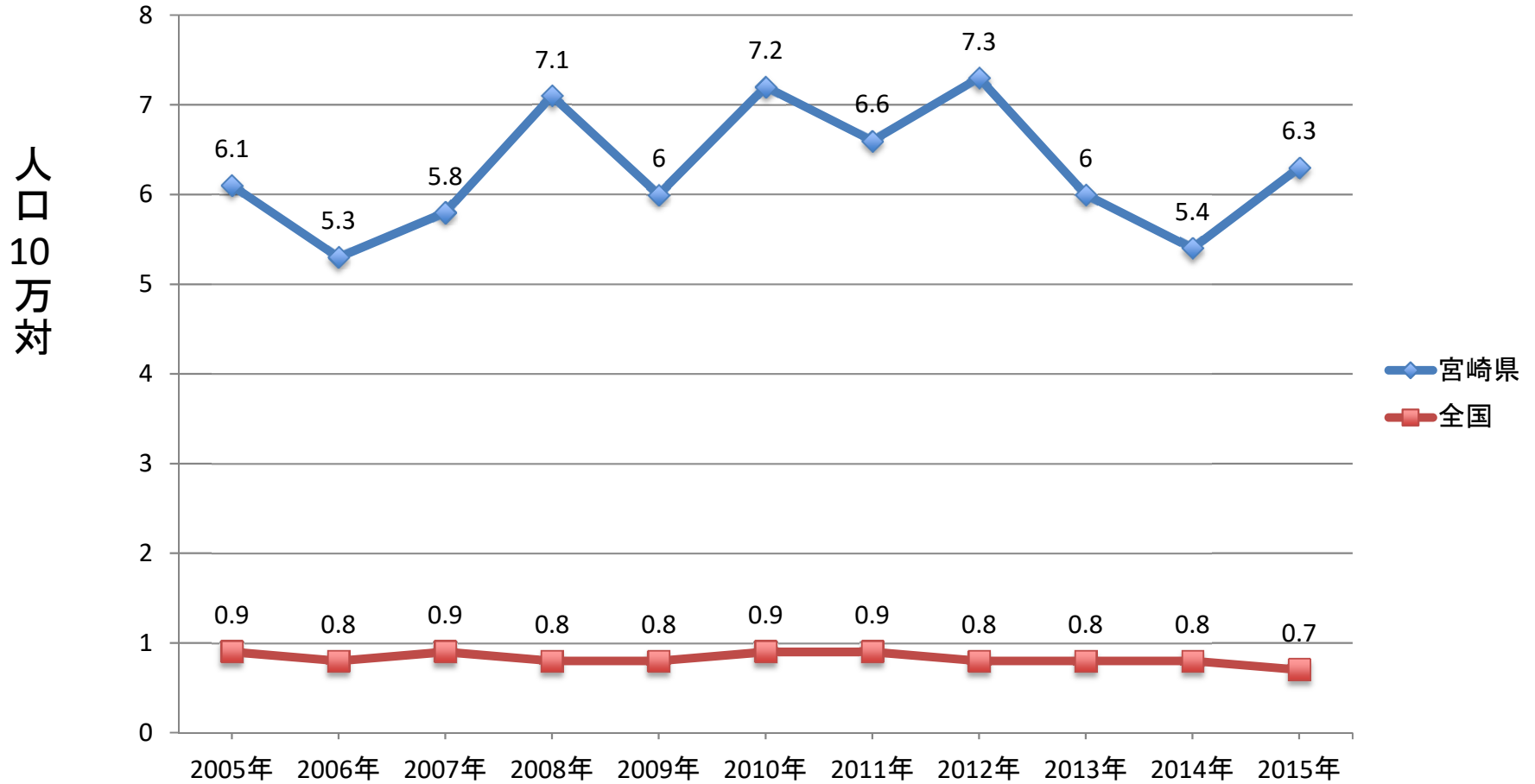
1. 論文発表：なし

2. 学会発表

- 1) 児玉由紀：周産期医療と母子感染～HTLV-1 母子感染予防～. HTLV-1/ATL 公開講座 in 宮崎. 宮崎大学医学部市民公開講座(2015.11.14)(宮崎)

H. 知的財産権の出願・登録状況：なし

図1 宮崎県のATLによる死亡者数



(宮崎県福祉保健部健康増進課 母子保健事業実績より作成)

表1. 登録症例(H24～28.12月)

症例	母体年齢	分娩歴	スクリーニング検査	WB法	PCR検査	分娩週数	分娩方法	出生体重(g)	性別	栄養方法	3歳抗体検査
1	26	G0P0	+	+		41w	緊急C/S	2478	女	短期母乳	—
2	28	G0P0	+	判定保留	+	39w	経膈分娩	3077	男	短期母乳	未施行
3	31	G2P0	+	+		37w	選択的C/S	2820	女	人工乳	+(WB +)
4	34	G2P2	+	+		38w	選択的C/S	3498	男	人工乳	—
5	34	G0P0	+	+		39w	緊急C/S	2986	女	人工乳	
6	32	G1P1	+	+		38w	選択的C/S	3634	男	人工乳	
7	40	G1P1	+	+		38w	選択的C/S	2756	男	人工乳	
8	32	G2P1	+	+		40w	経膈分娩	3184	男	短期母乳	
9	28	G0P0	+	+		40w	経膈分娩	3286	男	人工乳	*転居
10	35	G7P0	+	判定保留	—	33w	経膈分娩	2004	女	母乳	
11	30	G0P0	+	判定保留	—	39w	経膈分娩	2536	女	母乳	
12	36	G2P1	+	+		37w	選択的C/S	3318	男	人工乳	
13	40	G4P2	+	+		38w	選択的C/S	2850	女	短期母乳	
14	37	G2P1	+	+		37w	選択的C/S	2822	男	人工乳	

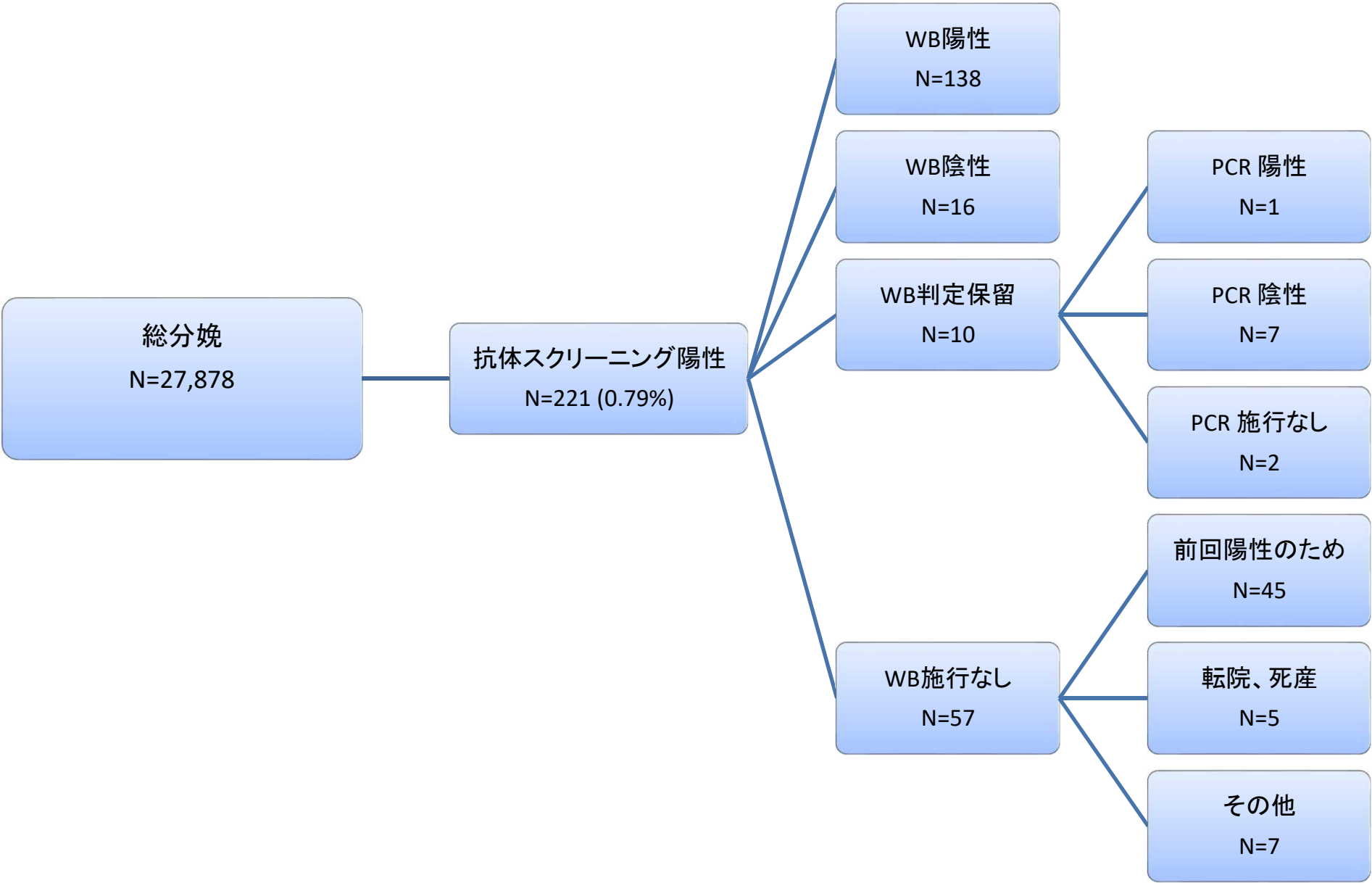


図2 平成26～28年 アンケート調査結果(県内延べ91/102施設、回答率89%)

表2. 栄養方法の選択

栄養方法の選択	H26	H27	H28
完全人工乳	44	46	41
短期母乳	23	20	8
冷凍母乳	0	2	1*
母乳	0	5	3
不明	2	2	1
総数	69	75	54

*短期母乳(初期のみ冷凍母乳)

表3. 児のフォローアップ

児のフォローアップについて	H26	H27	H28
小児科へ紹介した。	10	5	8
成長した段階で小児科へ行くよう母親へ指導した。	37	33	30
特に何も指導はしていない。	11	36	14
保健所に依頼した。	0	0	0
その他(パンフレットを渡しているなど)	4	0	0
総数	62	74	52

表4. 宮崎県の妊婦健診におけるHTLV-1抗体スクリーニング検査の受診結果

	受診者数	実施数	実施率	陽性者数	陽性率(%)
2009年	10,479	10,456	99.8%	116	1.1
2010年	10,099	10,053	99.5%	112	1.1
2011年	10,146	10,119	99.7%	92	0.9
2012年	9,889	9,870	99.8%	100	1.0
2013年	9,660	9,651	99.9%	95	1.0
2014年	9,382	9,374	99.9%	67	0.7
2015年	9,095	9,089	99.9%	91	1.0

(宮崎県福祉保健部健康増進課 母子保健事業実績から引用、一部改変)

平成 26-28 年度分担研究報告書

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 （名前）森内 浩幸（所属）長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

研究協力者 （名前）武田 敬子（所属）長崎大学病院小児科

（名前）中嶋有美子（所属）長崎大学病院小児科

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で、2011 年 1 月-2016 年 12 月までに実施した分を集計した。長崎県では年間 100～120 名程度の妊婦がキャリアと同定されているが、追跡調査できた児は 2011 年に 26 名、2012 年に 19 名、2013 年に 13 名、2014 年に 32 名、2015 年に 18 人、2016 年に 18 名の合計 128 名のみだった。そのうち長期母乳（3 か月以上）が 16 名、短期母乳（3 か月未満）が 30 名、完全人工栄養児が 72 名、不明が 10 名であった。母子感染した 9 例（7%）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であった。

A. 研究目的

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ため、子どもの追跡調査から得られるデータで統計学的に有意な結果を出すことが困難だと試算されたためである。

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、この研究事業が開始する以前に長崎県で出生した児の追跡調査の結果をまとめ、今後の追跡調査の在り方に参考してみた。

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 2016 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

長崎内の全小児医療機関（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、児の乳汁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 PCR によって HTLV-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

102 箇所の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）、2014 年には 11 箇所（32 人）、2015 年には 8 箇所（18 人）、2016 年には 8 箇所（18 人）のみだった。

検査を行った合計 128 名の乳汁栄養方法は、長期母乳（3 か月以上）が 16 名、短期母乳栄養（3 か月未満）が 30 名、完全人工栄養が 72 名、不明が 10 名であった。

そのうち 9 名（7%）が HTLV-1 抗体陽性で、その生年は 2004 年が 1 名、2006 年が 1 名、2008 年が 2 名、2009 年が 2 名、2010 年が 1 名、2012 年の 1 名、2013 年が 1 名であった（表 1）。

9 組の母子（1 組は児のみ）から採血し、real-time PCR を施行したところ、児では 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 7 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 8 名中 7 名ではそれぞれ 150～720 コピー（1.5～7.2%）と 342 コピー（3.4%）と、キャリア全体の中でも高い方だった。1 名では cut-off 値未満であったが、長期母乳栄養の結果母子感染が起こっている。

栄養方法別の感染率を見てみると、長期母乳（3 か月以上）が 16 例中 4 例（25%）、短期母乳（3 か月未満）が 30 例中 3 例（10%）、完全人工栄養が 72 例中 2 例（1.7%）、不明では 10 例中 0 例だった（表 2）。

注目すべきは、長期母乳によって感染した 4 事例のうち、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ものである。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、母親は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

長崎県では過去 10 年ほどは年間 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 程度と思われた。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。

少数ではあるが、栄養方法別の母子感染率は、長期母乳栄養（25%）> 短期母乳栄養（10%）> 完全人工栄養（2.8%）であった。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」を調べ上げることが出来ていない。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。乳汁栄養方法の選択は、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。

一般に母親の PVL の高さが母子感染のリスク因子となると言われており、実際今回調査できた母親 7 名中 6 名は比較的高い PVL であった。しかし PVL が非常に低い母親から母子感染が成立した事例が 1 例あった。従って、PVL が低ければ安心ということにはならない。

また児の PVL は非常に低く、検出には nested PCR を要する例が多かった。従って、母子感染の有無を調べるには、偽陰性の恐れがある PCR を用いず、これまで通り 3 歳以降での抗体検査を実施すべきである。

なお、成人 T 細胞白血病（ATL）は PVL が高いキャリアの中から発症することが、無症候性キャリアの追跡調査によって明らかになっている（Iwanaga et al, Blood 2010; 116: 1211）。幼児期にはほぼ全員 PVL が低いのであれば、どういうキャリアの場合にどういうタイミングで PVL が上昇し、ATL 発症リスクが高いレ

ベルに到達するのか気掛かりであり、可能であれば母子感染によるキャリアを幼児期からしっかり追跡調査し PVL の動きを見ていくべきであろう。

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。

Transmitter となる母親は比較的 PVL が高い傾向にあったが、PVL が低くても児が感染するケースが認められた。また幼児期では PVL が非常に低く、通常の感度の real-time PCR では定量可能なレベルに達しなかった。母子感染の診断に PCR を利用するのは、偽陰性のリスクを伴うものと考えられた。

F. 健康危険情報

該当無し。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 森内昌子、森内浩幸：商品化された母乳と感染リスク. 感染症 46(2) : 63-69, 2016
- 2) 森内昌子、森内浩幸：経母乳感染 乳児への利益とリスク. Modern Media 62(4):

123-129, 2016

- 3) 森内浩幸：母子感染症. 小児科 57(6): 693-701, 2016

2. 学会発表

- 1) Moriuchi H et al.: Mother-to-child transmission of human T-cell leukemia virus type 1. Unreliability of short-term breastfeeding as a preventive measure and PCR tests as a diagnostic method. 18th International Conference of Human Retrovirology. Tokyo, Japan. March 8, 2017.
- 2) Takada N et al.: Follow-up study of children born to HTLV-1 carrier mothers: pitfalls of short-term breastfeeding and PCR tests. 8th Asian Congress of Pediatric Infectious Diseases. Bangkok, Thailand. November 16, 2016.

- 3) 森内浩幸：「長崎県におけるキャリア母体から生まれた児の追跡調査」、第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会、鹿児島、2016 年 8 月 28 日

H. 知的財産権の出願・登録状況

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	2004/5	男	母乳 2M		nPCR で検出	1.7E+02
2	2006/5	男	母乳 9M	短期母乳失敗例	nPCR で検出	nPCR で検出
3	2008/1	男	完全人工	既妊娠時は HTLV 抗体陰性	nPCR で検出	未実施
4	2008/11	女	母乳 10M	短期母乳失敗例	5.8E+01	3.4E+02
5	2009/3	男	母乳 17M	妊婦 HTLV 抗体検査未実施	5.5E+01	3.6E+02
6	2009/12	男	母乳 2M		nPCR で検出	2.3E+02
7	2010/3	男	母乳 3M<	確認検査未実施	nPCR で検出	7.2E+02
8	2012/11	女	完全人工		nPCR で検出	6.2E+02
9	2013/4	男	母乳 3M		nPCR で検出	1.5E+02

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 (%)
長期母乳(90日以上)	16	4*	25
短期母乳(90日以内)	30	3	10
完全人工栄養	72	2	2.8
不明	10	0	0
合計	128	9	7.0

*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。

平成 26～28 年度総合分担研究報告書
分担課題：愛知県における HTLV-1 母子感染の実態調査

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 講師
研究協力者 加藤 丈典 名古屋市立大学大学院医学研究科 新生児・小児医学 講師

研究要旨

1. 愛知県における HTLV-1 キャリア妊婦の頻度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。回答率は分娩取り扱い施設 148 施設中 91 施設（60%）であった。HTLV-1 抗体検査を実施した妊婦 43,173 人中、スクリーニング検査陽性数は 119 人（0.28%）であった。Western Blot（WB）法検査実施率は 99%（118/119）であった。WB 法陽性は 49 人（0.11%）、WB 法陰性は 51 人（0.12%）、WB 法判定保留は 15 人（0.03%）であった。WB 法判定保留のうち PCR 検査実施は 9 人で、そのうち 3 人が PCR 陽性であった。愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.12%（52/43,173）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 46%、短期母乳が 16%、冷凍母乳が 9%、専門施設に紹介が 13%、その他が 15%であった。
2. 愛知県は非流行地域であるが故に、HTLV-1 検査の偽陽性が問題となる。HTLV-1 抗体偽陽性妊婦の詳細を明らかにし、解決策を探る。対象期間は平成 25 年より 27 年の 3 年間とした。名古屋市立大学病院にて HTLV-1 抗体（CLEIA 法）陽性、WB 法判定保留となった妊婦 11 例を対象とした。SRL に依頼し、HTLV-1 の PCR（プロウイルス DNA 定量 PX 領域）を行った。妊婦の平均年齢は 34 歳であった。抗体価は 1.0～4.8（C.O.I < 1.0）と低値だった。WB 法は全例 p19+であり、p19 のみ+が 8 例、p19+かつ p24+が 2 例、p19+で p24±が 1 例だった。PCR は全例陰性（0 copies/1000PBMCs）だった。全例母乳栄養を選択した。HTLV-1 非流行地域において HTLV-1 抗体価が低い場合は、偽陽性の可能性が高い。偽陽性の問題を解決するには PCR が有用である。
3. 名古屋市立大学病院で板橋班のコホート研究にエントリーした症例で、3 歳までフォローできた 7 例中 1 例で母子感染が成立していた。母子感染成立例の栄養方法は、直接母乳が 3 回、2 ヶ月まで冷凍母乳 + 人工乳、その後人工乳のみ、であった。

A. 研究目的

1. 平成 23 年に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った。また、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った。現在、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の指定研究として、「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」研究班（以下板橋班とする）が立ち上がり、全国で登録事業が行われている。しかし、予定数を大幅に下回り、登録が進んでいないのが現状である。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を行った。愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.07% (35/48,204) であることが明らかとなった。また、厚労省板橋班のコホート研究と愛知県における研究協力施設については認知されていないことが分かった。以上より平成 26 年、27 年も継続して調査を行い、HTLV-1 キャリアの推移を明らかにすることを目的とする。また、コホート研究の啓発を図る。

2. 妊婦の HTLV-1 抗体スクリーニング検査は、妊娠初期～中期（30 週あたりまで）に実施する。抗体スクリーニング検査は、PA 法や CLEIA 法あるいは CLIA 法がある。陽性の場合には必ず Western Blot (WB) 法による確認検査を行う。WB 法で陽性と判定されるのは env 蛋白 (gp46) のバンドが陽性で、かつ gag 蛋白 (p19, p24, p53) のバンドのどれかが陽性となる場合であり、いずれも陰性の場合には WB 法が陰性と判定される。しかし、WB 法でも判定保留となる症例が存在する。愛知県は非流行地域

であるが故に、HTLV-1 検査の偽陽性が問題となる。HTLV-1 抗体偽陽性妊婦の詳細を明らかにし、解決策を探る。

3. 名古屋市立大学病院において板橋班のコホート研究にエントリーした症例を対象に、3 歳時での母子感染の有無を明らかにする。

B. 研究方法

1. 平成 26 年、27 年に愛知県周産期医療協議会の協力のもと、愛知県内で分娩を扱っている施設を対象として、アンケート調査を行った。対象は平成 25 年 1 月 1 日～平成 25 年 12 月 31 日、平成 26 年 1 月 1 日～平成 26 年 12 月 31 日のそれぞれ 1 年間に HTLV-1 抗体スクリーニング検査と HBs 抗原検査を行った妊婦とした。平成 25 年、26 年それぞれ 1 年間での HTLV-1 抗体陽性妊婦の数、WB 法実施の有無と結果、陽性だった場合の対応、栄養方法について検討した。本研究はヘルシンキ宣言、疫学研究に関する倫理指針に従って実施した。症例の個別調査情報は、氏名、生年月日等、個人が特定されるものは含まれない。陽性者がいた施設名についても公表しない。

2. 名古屋市立大学病院にて HTLV-1 偽陽性と考えられる妊婦を前方視的に検討した。対象期間は平成 25 年より平成 27 年の 3 年間とした。名古屋市立大学病院にて HTLV-1 抗体 (CLEIA 法) 陽性、WB 法判定保留となった妊婦 11 例を対象とした。SRL に依頼し、HTLV-1 の PCR (プロウイルス DNA 定量 PX 領域) を行った。

3. 名古屋市立大学病院において板橋班のコホート研究にエントリーした 23 例を対象とした。3 歳時の HTLV-1 抗体で母子感染の有無を評価した。

C. 研究結果

1. 平成 26 年の回答率は分娩取り扱い施設 148 施設中 91 施設 (60%) であった。HTLV-1 抗体検査を実施した妊婦 43,173 人中、スクリーニング検査陽性数は 119 人 (0.28%) であった (表 1)。WB 法検査実施率は 99% (118/119) であった。WB 法陽性は 49 人 (0.11%)、WB 法陰性は 51 人 (0.12%)、WB 法判定保留は 15 人 (0.03%) であった。WB 法判定保留のうち PCR 検査実施は 9 人で、そのうち 3 人が PCR 陽性であった。愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.12% (52/43,173) 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いう回答した施設は 75%、知らないという回答した施設は 25% 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) を知っているという回答した施設は 59%、知らないという回答した施設は 41% であった (図 2)。妊婦が WB 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 46%、短期母乳が 16%、冷凍母乳が 9%、専門施設に紹介が 13%、その他が 15% であった (図 3)。

平成 27 年の回答率は分娩取り扱い施設 143 施設中 91 施設 (64%) であった。HTLV-1 抗体検査を実施した妊婦 41,953 人中、スクリーニング検査陽性数は 125 人 (0.29%) であった (表 2)。WB 法検査実施率は 92%

(115/125) であった。WB 法陽性は 39 人 (0.09%)、WB 法陰性は 60 人 (0.14%)、WB 法判定保留は 16 人 (0.04%) であった。WB 法判定保留のうち PCR 検査実施は 9 人で、そのうち 3 人が PCR 陽性であった。愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.1% (42/41,953) であった。現在、厚労省板橋班において、全国で登録事業が行われていることを知っているという回答した施設は 80%、知らないという回答した施設は 20% であった (図 4)。厚労省板橋班における愛知県の研究協力施設を知っているという回答した施設は 70%、知らないという回答した施設は 30% であった (図 5)。妊婦が WB 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 53%、短期母乳が 15%、冷凍母乳が 10%、専門施設に紹介が 12%、その他が 10% であった (図 6)。

2. 妊婦の平均年齢は 34 歳であった。全例、流行地域の出身ではなかった。抗体価は 1.0 ~ 4.8 (C.O.I < 1.0) と低値だった。WB 法は全例 p19+ であり、p19 のみ+ が 8 例、p19+かつ p24+ が 2 例、p19+で p24± が 1 例だった。PCR は全例陰性 (0 copies/1000PBMCs) だった (表 3)。全例母乳栄養を選択していた。

3. 当院でコホート研究の同意を頂き、エントリーした 23 例中、3 歳までフォローできたのは 7 例であった (表 4)。人工乳が 3 例、短期母乳が 2 例、冷凍母乳が 1 例であった。症例 7 は WB 法判定保留で、PCR 陰性だったため、長期母乳を選択した。3 歳時点での児の HTLV-1 抗体は、7 例中 1 例で陽性、6 例が陰性であった。

HTLV-1 母子感染陽性となった症例 1 の詳

細を示す。母は 37 歳で、母方祖母が九州出身。母の HTLV-1 抗体(PA 法) 96.1 s/co (<1.0)、WB 法陽性、PCR 5.4 copies/1000PBMCs (日本人 HTLV-1 無症候性キャリアの平均 18-20)。経膈分娩で出生。男児。栄養方法は直母が 3 回、2 ヶ月まで冷凍母乳+人工乳、その後人工乳のみ、であった。児の 3 歳時の採血にて、HTLV-1 抗体(CLEIA 法) 6.8 C.O.I (<1.0)、WB 陽性、PCR 3.2 copies/1000PBMCs であったため、HTLV-1 母子感染成立と判定した。

D. 考察

1. 平成 27 年の調査では、愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.1%であった。愛知県は非流行地域といえる。HTLV-1 抗体陽性の場合の、その後の WB 法検査実施率は 92%だった。WB 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。WB 法で判定保留となった 16 例中 PCR 検査まで施行されたのは 9 例と、PCR 検査は全例では施行されていない。PCR 検査の陽性率は 33% (3/9) であった。愛知県のような非流行地域では WB 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。厚生省板橋班のコホート研究について 80%で知っているという回答しており、認知度は上がっていた。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、人工栄養が約半数と多かった。

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て参加している。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。また、愛知県における全例把握ができるように進めていきたいが、個人情報の問題が残る。

非流行地域であるが故、医療従事者の知識も乏しいため、十分な対応ができていない。今後、母子感染だけでなく、HTLV-1 の相談窓口を一本化する体制づくりが必要である。

2. これまでの我々の調査で、愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.1%であることが明らかとなった。愛知県のような非流行地域では WB 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。そのため、名古屋市立大学病院において HTLV-1 抗体(CLEIA 法)陽性、WB 法判定保留となった妊婦 11 例を対象とし、PCR を行った。PCR は全例陰性であった。抗体価(CLEIA 法)は 1.0~4.8 (C.O.I < 1.0) と低値だった。

WB 法で陽性と判定されるのは env 蛋白(gp46)のバンドが陽性で、かつ gag 蛋白(p19, p24, p53)のバンドのどれかが陽性となる場合であり、いずれも陰性の場合には WB 法が陰性と判定される。しかし、表 5 のような組み合わせの場合には、判定保留となる。今回の検討では全例 p19 が陽性、p53 陰性、gp46 陰性であった。今回判定保留となった症例は、p19+、もしくは p19+ で p24+のパターンが多かった(表 5)。

HTLV-1 非流行地域において HTLV-1 抗体価が低く、WB 法で p19 のみ陽性の場合には、偽陽性の可能性が高い。HTLV-1 偽陽性の問題を解決するには PCR が有用であ

る。HTLV-1 核酸検出は、2017 年より HTLV-1 抗体陽性、WB 法判定保留となった妊婦に限って保険収載となった。

3. 名古屋市立大学病院でコホート研究の同意を頂き、エントリーした 23 例で 3 歳までフォローできたのは 7 例であった。3 歳まで達していない症例も多いが、フォローアップ率が低いのが問題となる。7 例中 1 例で母子感染が成立していた。母子感染成立例の栄養方法は、直接母乳が 3 回、2 ヶ月まで冷凍母乳 + 人工乳、その後人工乳のみ、であった。B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス、Human immunodeficiency virus の母子感染においては、母体の高ウイルス量がハイリスクとされている。今回、母子感染成立例の母親のウイルス量は、PCR 5.4 copies/1000PBMCs (日本人 HTLV-1 無症候性キャリアの平均 18-20) と高くなかった。HTLV-1 についても他のウイルス同様高ウイルス量が母子感染のハイリスクとなるかどうかは、多数の症例の蓄積が必要である。

E. 結論

1. 平成 27 年の調査では、愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.1% であった。平成 26 年は 0.12% であったため、上昇傾向は認めていない。愛知県は依然、非流行地域である。今後は相談窓口を一本化し、カウンセリングを行う施設の集約化が必要である。

2. HTLV-1 非流行地域において HTLV-1 抗体価が低い場合は、偽陽性の可能性高い。偽陽性の問題を解決のためには PCR が有用である。

3. 板橋班のコホート研究にエントリーした症例で、3 歳までフォローできた 7 例中 1

例で母子感染が成立していた。母子感染成立例の栄養方法は、直接母乳が 3 回、2 ヶ月まで冷凍母乳 + 人工乳、その後人工乳のみ、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) 杉浦時雄. 母子感染予防 今日の治療指針 私はこう治療している Volume 57. p1274-1276, 2015
- 2) 杉浦時雄. 早産児と経母乳感染 周産期医学. 45:501-4, 2015

2. 学会発表

- 1) 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 2014.5.10 名古屋第一赤十字病院
 - 2) 杉浦時雄、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 (human T- cell leukemia virus type 1) キャリア妊婦の頻度 2014.7.15 第 50 回日本周産期新生児医学会 千葉
 - 3) 杉浦時雄、伊藤孝一、長崎理香、加藤丈典、齋藤伸治 愛知県における HTLV-1 (human T- cell leukemia virus type 1) キャリア妊婦の頻度 2014.10.25 第 18 回東海小児感染症研究会 名古屋
 - 4) 杉浦時雄、遠藤剛、伊藤孝一、齋藤伸治 第一子で B 型肝炎ウイルス母子感染が成立した母親に対する次子妊娠時の周産期管理 2014.11.10 第 49 回日本未熟児新生児学会 松山
- 1) 杉浦時雄、遠藤剛、伊藤孝一 当県における B 型肝炎ウイルス母子感染予防の実態とキャリア妊婦の頻度 2015.5.21 第 51 回日本肝臓学会総会 熊本

2) 伊藤彰悟、杉浦時雄、伊藤孝一、加藤丈典、齋藤伸治 B 型肝炎ウイルス母子感染予防の新方式は周知されているか？
2015.7.10 第 51 回日本周産期・新生児医学会 博多

3) 立川雅美子、杉浦時雄、川瀬恒哉、長屋嘉顕、伊藤孝一、長崎理香、加藤丈典、齋藤伸治 愛知県における HTLV-1 母子感染の実態
2015.7.10 第 51 回日本周産期・新生児医学会 博多

1) 杉浦時雄. HTLV-1 と HBV 母子感染について 愛知県周産期医療協議会調査報告会
2016.12.10 名古屋第一赤十字病院

H. 知的財産権の出題・登録状況

なし

HTLV-1 母子感染についてのアンケート

(回答は、郵送または FAX(052-842-3449)にて 9月31日までに)

1) 平成 25 年 1 月 1 日より平成 25 年 12 月 31 日の間に貴施設で、HTLV-1 抗体スクリーニング検査を実施した結果についてご記入ください。

(実施対象者が不明の場合は、1 年間の出産数で代用してください。)

スクリーニング検査

実施対象者数		名
陽性者数		名

ウエスタンブロット検査

実施対象者数		名
陽性者数		名
陰性者数		名
判定保留者数		名

PCR 検査

実施対象者数		名
陽性者数		名
陰性者数		名

2) 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ます。このことはご存知ですか？

回答

(a,b のどちらか 1 つお答えください)

- a 知っている
- b 知らない

3) 前述の厚労省研究班における愛知県の研究協力施設をご存知ですか？

回答

(a,b のどちらか 1 つお答えください)

- a 知っている
- b 知らない

2014 年 3 月現在、以下の施設が研究協力施設となっています。(http://htlv-1mc.org/)

安城更生病院、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

4) 妊婦が HTLV-1 抗体の確認検査(ウエスタンブロット法)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？ をつけて下さい。

回答

(a,b,c,d,e のどちらか 1 つお答えください)

- a 短期母乳(3 ヶ月以内)
- b 凍凍母乳
- c 完全人工栄養
- d 4 ヶ月以上の長期母乳
- e 専門施設に紹介し相談してもらう

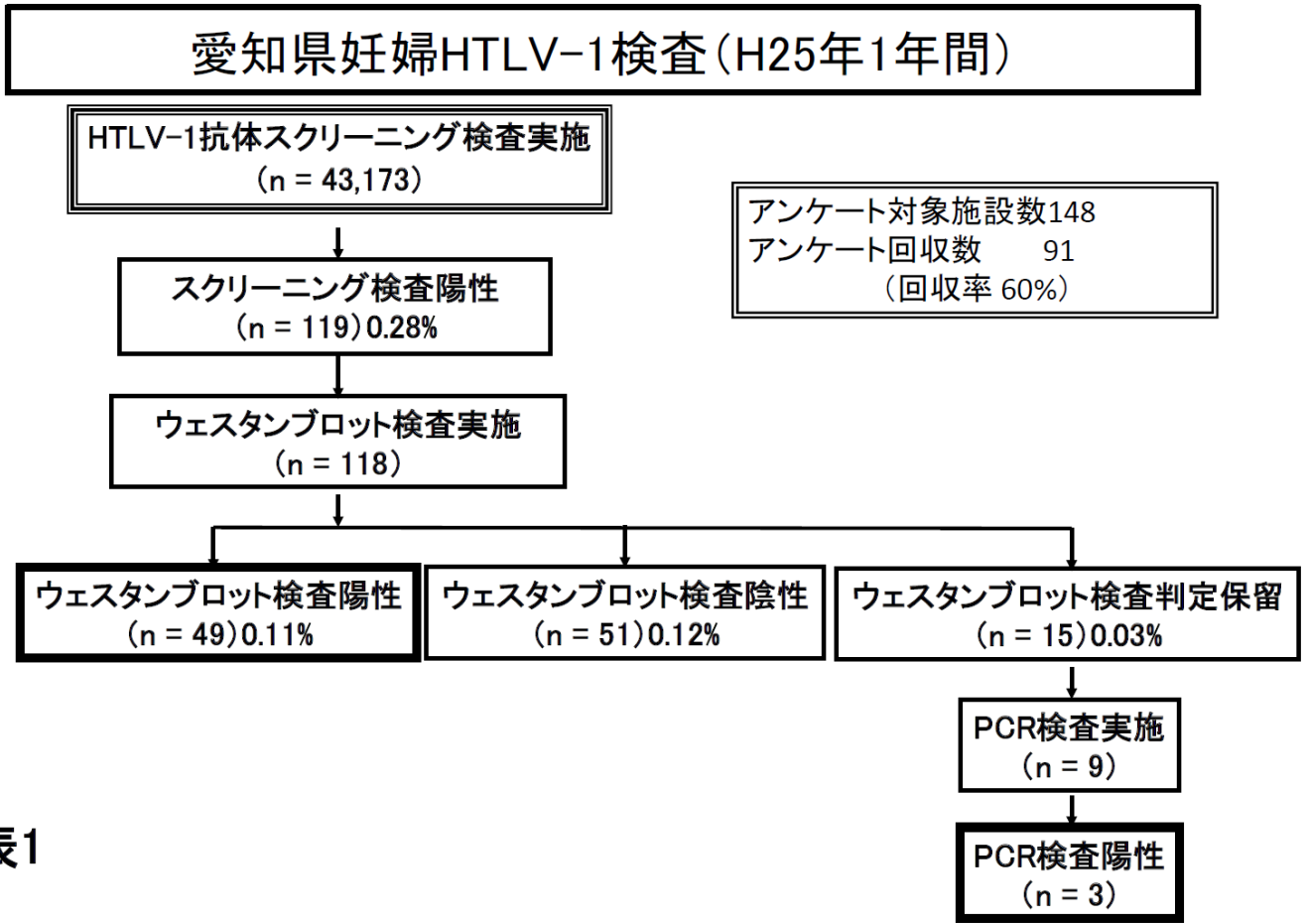


表1

図1. HTLV-1
 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

昨年より
 認知度アップ
 61→75%

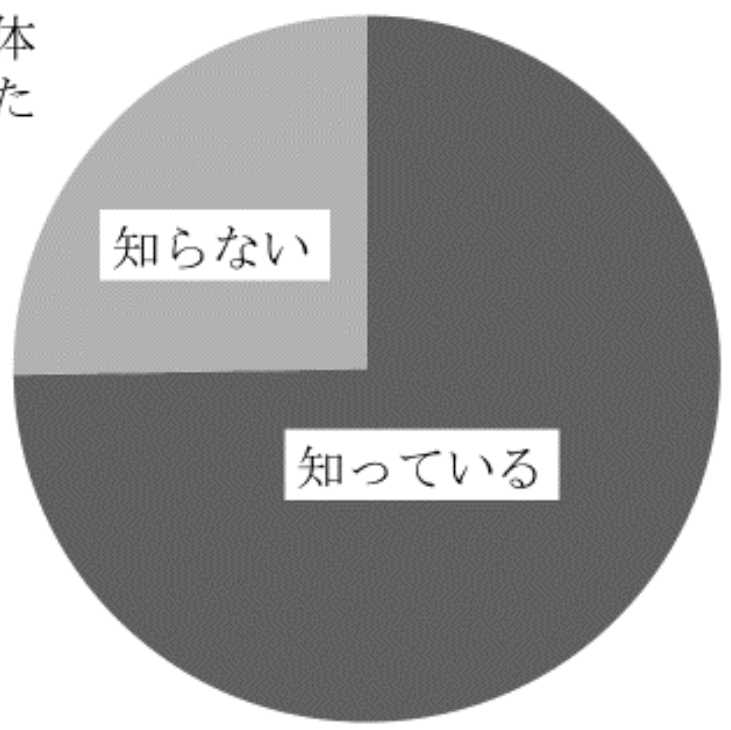


図2. HTLV-1

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（申請中）

公立陶生病院（申請中）

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

昨年より

認知度アップ 48→59%

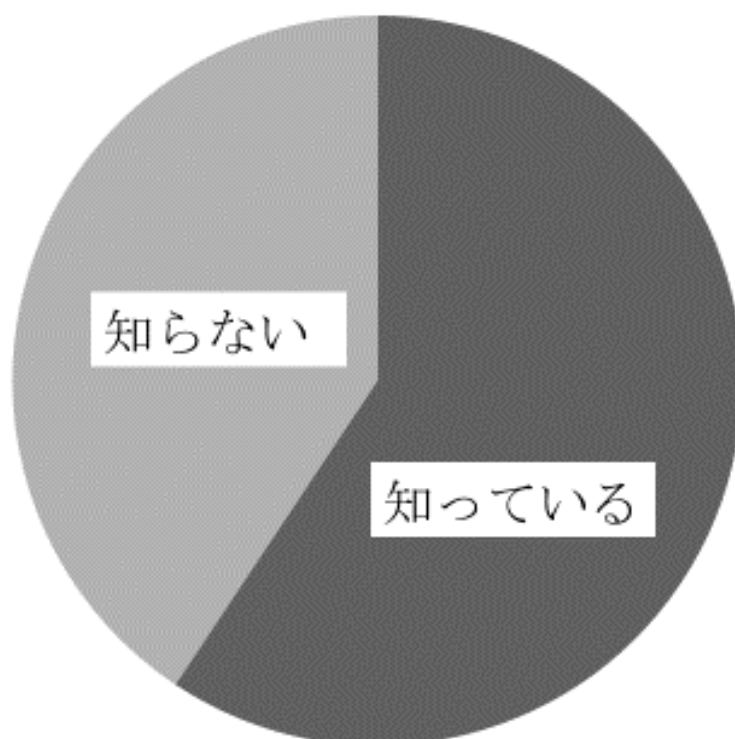
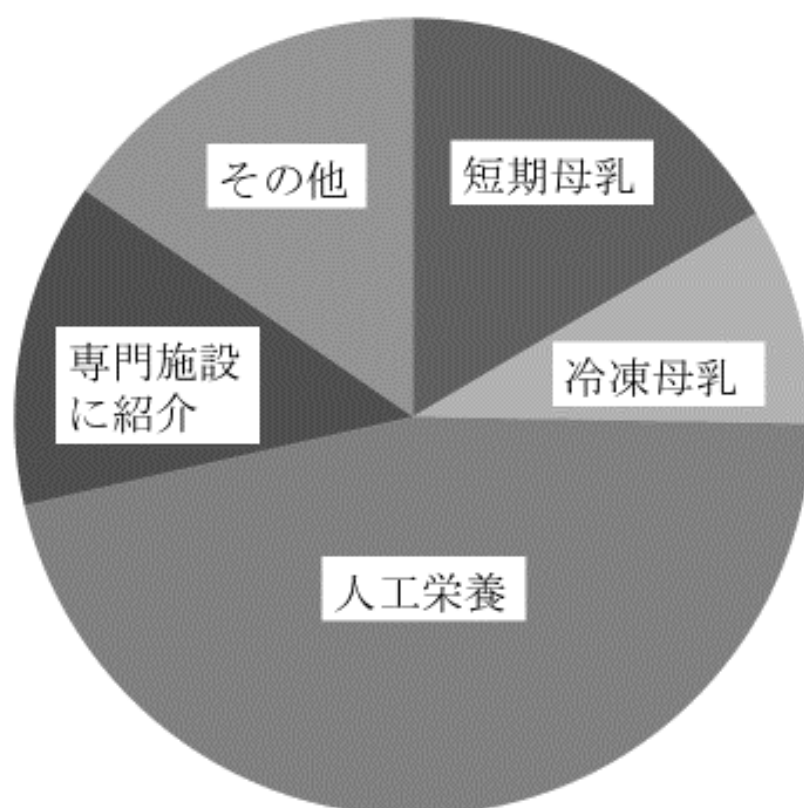


図3. HTLV-1

WB法陽性の場合の
授乳法



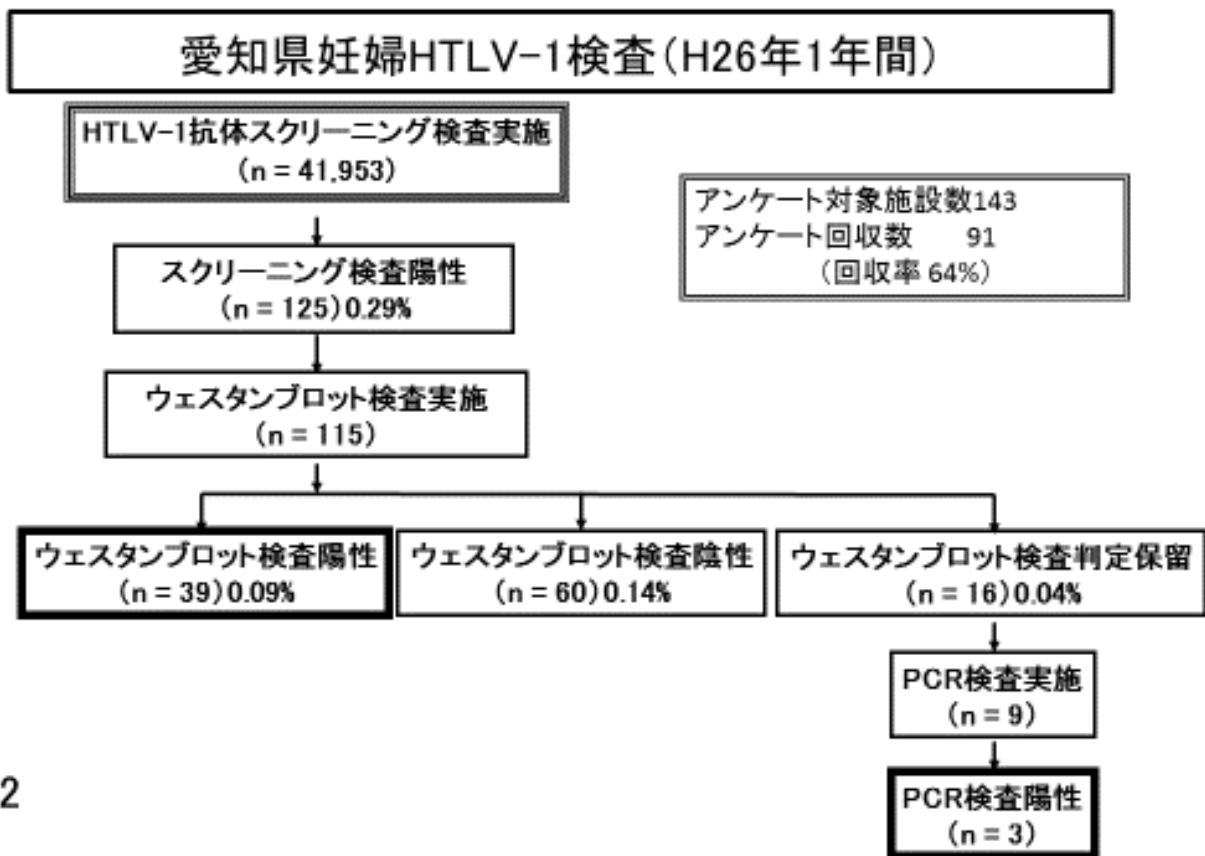


表2

図4. HTLV-1

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

昨年78%

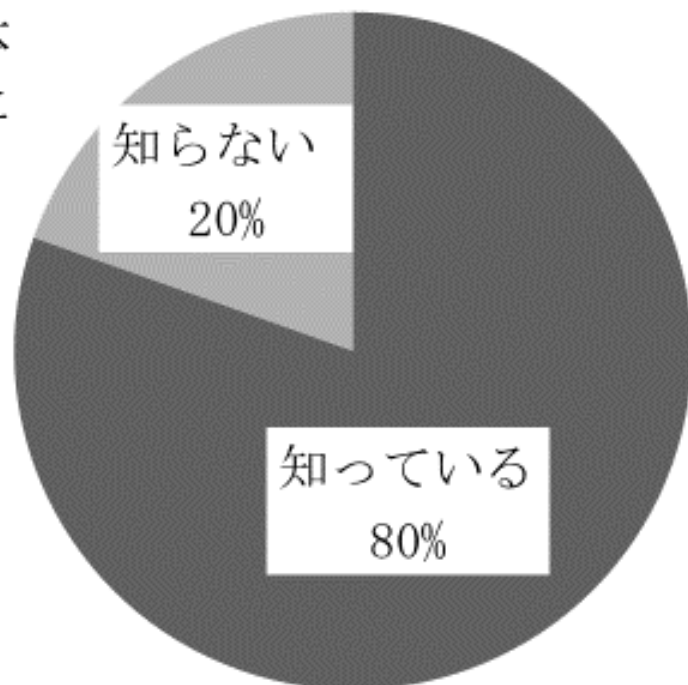


図5. HTLV-1

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

昨年59%

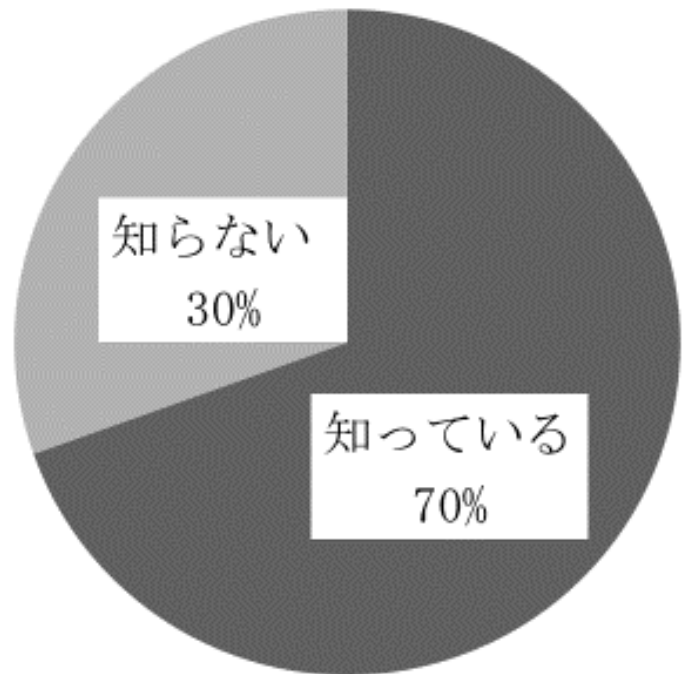


図6. HTLV-1

WB法陽性の場合の
授乳法

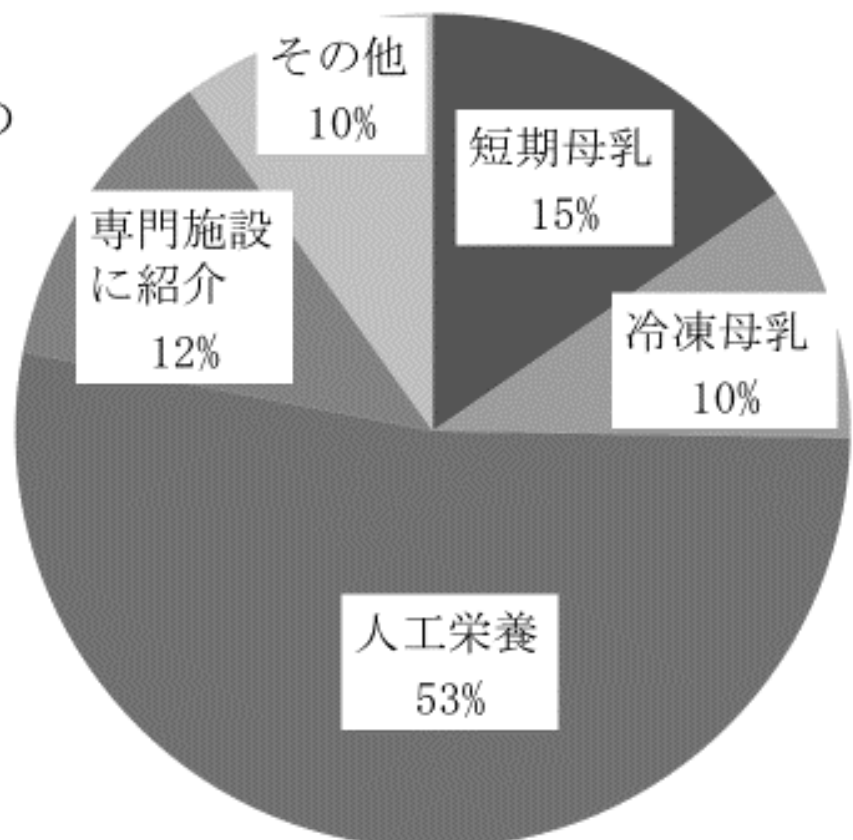


表 3. HTLV-1 抗体陽性、Western Blot 法判定保留の妊婦

年齢	抗体	Western Blot 法					PCR
歳	CLEIA 法	判定	p19	p24	p53	gp46	SRL
28	1.0	保留	+	-	-	-	0
35	1.1	保留	+	+	-	-	0
33	1.2	保留	+	-	-	-	0
34	1.2	保留	+	-	-	-	0
39	1.4	保留	+	-	-	-	0
30	1.5	保留	+	±	-	-	0
35	1.7	保留	+	-	-	-	0
40	1.8	保留	+	-	-	-	0
30	1.9	保留	+	-	-	-	0
34	2.6	保留	+	-	-	-	0
36	4.8	保留	+	+	-	-	0

HTLV-1 抗体(CLEIA 法) C.O.I<1.0

PCR (プロウイルス DNA 定量 PX 領域) copies/1000PBMCs

表4 コホート研究にエントリーし、3歳までフォローできた7例

母					児				
症例	年齢 歳	HTLV-1 抗体	WB	PCR	週数	体重	栄養法	母子 感染	アレルギー
1	37	96.7 (PA法)	陽性	未検	40週 1日	3154g	短期 母乳	陽性*	なし
2	32	32.2 (CLEIA法)	陽性	未検	39週 0日	2636g	人工乳	陰性	なし
3	31	89.6 (PA法)	陽性	未検	38週 0日	2798g	冷凍 母乳	陰性	なし
4	32	陽性 (PA法定性)	陽性	未検	38週 4日	3088g	人工乳	陰性	喘息
5	28	150.4 (CLEIA法)	陽性	未検	40週 6日	3352g	短期 母乳	陰性	なし
6	36	5.3 (CLEIA法)	陽性	未検	36週 5日	2406g	人工乳	陰性	なし
7	29	1.94 (CLIA法)	判定 保留	陰性	40週 6日	3580g	長期 母乳	陰性	なし

児が3歳の時点で HTLV-1 抗体陽性の場合、母子感染陽性と判定

* HTLV-1 抗体(CLEIA法) 6.8 C.O.I (<1.0)、WB 陽性、PCR 3.2 copies/1000PBMCs

表 5 Western Blot 法による判定保留のパターン

HTLV-1 gag 蛋白			env 蛋白
p19	p24	p53	gp46
+	+	+	-
+	+	-	-
+	-	+	-
-	+	+	-
+	-	-	-
-	+	-	-
-	-	+	-
-	-	-	+

今回判定保留となった症例は、p19+、もしくは p19+で p24+のパターンが多かった。

平成 26～28 年度分担研究報告書

HTLV-1 キャリアー妊婦から出生する児の栄養法に関するカウンセリングの
効果と影響

研究分担者 伊藤裕司 国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター新生児科
研究協力者 和田友香 国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター新生児科

研究要旨

妊婦に対する HTLV-1 抗体検査の公費負担と、HTLV-1 キャリアー妊婦から出生する児の栄養法に関するカウンセリングが 2011 年より開始された。本研究では、これによる、HTLV-1 キャリアー妊婦の発見率（頻度）の変化、および、栄養法選択の変化について検討した。

HTLV-1 抗体検査の公費負担開始前の HTLV-1 抗体陽性の妊婦の頻度は、0.13%であり、公費負担開始後の HTLV-1 抗体陽性かつ WB 法で陽性あるいは判定保留の妊婦の頻度は、0.15%であった。推定した HTLV-1 抗体陽性かつ WB 法で陽性あるいは判定保留の妊婦の頻度は、公費負担開始の前後で、0.098%から 0.16%に増加したが、この変化は統計学的には有意ではなかった。

児の栄養法に関するカウンセリングにより、短期母乳あるいは冷凍母乳の選択は有意に増加し(OR = 50.0, 95%CI = 4.5-551.7, p = 0.0003)、長期母乳の選択は有意に減少した(OR = 0.08, 95%CI = 0.01-0.80, p = 0.020)。児の栄養法に関するカウンセリングにより、短期母乳あるいは冷凍母乳の選択は有意に増加したが、このことによる、最終的な児の HTLV-1 キャリアー率への影響を慎重に追跡していくことが重要である。

非流行地の周産期センターにおける現場の医療者(医師、看護師、助産師)の HTLV-1 母子感染に関する知識と HTLV-1 陽性妊婦・母親へのカウンセリングおよび相談経験に関しての実態を把握する目的で、当院周産期センターにおける医療者へアンケート調査を行った。周産期医療に従事するスタッフには HTLV-1 母子感染に関する様々な相談に対応できる十分な知識が必須であるが、現状は不十分であり、特に HTLV-1 非流行地域での講演会、研修会などが引き続き必要であると考えられた。

HTLV-1 抗体検査の公費負担制度の開始に伴い、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」

(H23-次世代-指定-008)および(H26-健やか-指定-002)が2011年度より開始され、HTLV-1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、HTLV-1キャリアー妊婦への出生した児の栄養法選択に関するカウンセリングが実施されるようになった。

このHTLV-1抗体検査の公費負担開始と児への栄養法選択に関するカウンセリング開始による、HTLV-1キャリアー母子への影響を検討した(研究)。

また、本研究が周産期診療現場に与えた啓蒙的影響を当センターでの医療者へのアンケート調査により検討した。

A. 研究目的

[研究]

HTLV-1抗体検査の公費負担、および、本研究班による児の栄養法選択に関するHTLV-1キャリアー妊婦へのカウンセリングの開始に伴い、HTLV-1キャリアー妊婦および出生した児へ、どのような影響が生じたかを検討することを、目的とした。

以下の2点について検討した。

[1] HTLV-1抗体検査の公費負担制度の開始により、非流行地域に於けるHTLV-1キャリアー妊婦の発見率(頻度)が変化したかどうか。

[2] 児の栄養法に関するカウンセリングの開始により、非流行地域に於ける栄養法の選択が変化したかどうか。

[研究]

非流行地の周産期センターにおける現場の医療者(医師、看護師、助産師)のHTLV-1母子感染に関する知識とHTLV-1陽性妊婦・母親へのカウンセリングおよ

び相談経験に関する実態を把握する目的で、当院周産期センターにおける医療者へアンケート調査を行った。

B. 研究方法

[研究]

2002年3月から2015年12月までに、国立成育医療研究センターの周産期センターで、母体および新生児が管理された母子を対象とした。これらの母子を、本HTLV-1母子感染予防の研究班が開始される以前の症例(児の栄養法に関するカウンセリング開始前:2002年3月から2011年8月まで)と研究班開始後の症例(児の栄養法に関するカウンセリング開始後:2011年9月から2016年9月)の2群に分けて、以下の項目について、2群を比較検討した。

[1] HTLV-1キャリアー妊婦の発見率(頻度)の変化

[2] 栄養法選択の変化

[研究]

当院周産期センターにおける医療者へアンケート調査

2015年1月1日現在勤務していたに、国立成育医療センター病院周産期外来、産科病棟、新生児病棟で勤務する医療従事者(看護師、助産師、産科医、新生児科医)に対し無記名によるアンケート調査「HTLV-1陽性妊婦・母親に必要な情報とカウンセリングに関するアンケート調査」を行った。

非流行地域である東京都内にある当院周産期センターに2015年1月1日現在勤務していた医師、看護師、助産師に対し無記名アンケート調査を施行した。アンケート内容は性別、年齢、周産期医療経験年

数,出身地方,HTLV-1に関する知識について,HTLV-1に関するカウンセリングを行った回数または相談を受けた回数,その内容,相談時に困ったことがあればその内容,その他の自由記載とした。

尚、本調査は国立成育医療研究センター倫理委員会の承認を得て実施した。

これらのアンケート結果から問題点・課題点を検討。

C . 研究結果

[研究]

[1] HTLV-1 キャリアー妊婦の発見率(頻度) の変化

[児の栄養法に関するカウンセリングによる介入開始前群の背景] (表 1-a, b)

2002 年 3 月から 2011 年 8 月までの 9 年 6 ヶ月間に当センター周産期センターで分娩した妊婦は、14215 名で、うち、抗 HTLV-1 抗体スクリーニング検査で陽性であった妊婦は、18 名(0.13%)であった。

この 18 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 2730 g(範囲: 968-3722 g) であった。出生体重の分布は、1500g 未満が 2 例、1500g 以上 2500g 未満が 5 例、2500g 以上が 11 例であった。在胎週数の分布は、早産児が 5 例で、うち 2 例は在胎 30 週未満であった。

2011 年 9 月から 2016 年 9 月までの 5 年 1 ヶ月間に当センター周産期センターで分娩した妊婦は、10453 名で、うち、抗 HTLV-1 抗体スクリーニング検査で陽性で WB 法が陽性あるいは判定保留であ

った妊婦は、17 名(0.16%)であった。

この 17 名の妊婦の年齢は、中央値 36 歳(範囲: 26-41 歳) であった。分娩週数は、中央値 39 週(範囲: 22-41 週) で、出生した児の体重は、中央値 3000 g(範囲: 335-3606 g) であった。出生体重の分布は、500g 未満が 1 例、500g 以上 2500g 未満が 0 例、2500g 以上が 16 例であった。在胎週数の分布は、早産児が 2 例で、うち 1 例は在胎 30 週未満であった。

[児の栄養法に関するカウンセリングによる介入開始後群の背景] (表 2-a, b)

2011 年 9 月から 2016 年 9 月までの 5 年 1 ヶ月間に当センター周産期センターで分娩した妊婦は、10453 名で、うち、抗 HTLV-1 抗体スクリーニング検査が陽性で、かつ、WB 法が陽性あるいは判定保留であった児は 17 名(0.16%)であった。

この 17 名の妊婦の年齢は、中央値 36 歳(範囲: 26-41 歳) であった。分娩週数は、中央値 39 週(範囲: 22-41 週) で、出生した児の体重は、中央値 3140 g(範囲: 335-3606 g) であった。出生体重の分布は、1500g 未満が 1 例、1500g 以上 2500g 未満が 0 例、2500g 以上が 12 例であった。在胎週数の分布は、早産児が 1 例で、在胎 22 週出生の超早産児であった。

[HTLV-1 抗体検査の公費負担開始前後での HTLV-1 キャリアー妊婦の頻度]

HTLV-1 抗体検査の公費負担が周知され実際の効果が現れ始めた時期と、研究班の開始によって、児の栄養法に関するカウンセリングが開始された時期とが、ほぼ同時期として、検討した。公費負担

開始前の HTLV-1 抗体陽性の妊婦の頻度は、0.126%であり、公費負担開始後の HTLV-1 抗体陽性かつ WB 法で陽性あるいは判定保留の妊婦の頻度は、0.16%であった。公費負担開始前の 18 例中 9 例しか WB 法による精査は行われておらず、9 例中 2 例が WB 法陰性であった(表 1-b)。従って、HTLV-1 抗体検査陽性妊婦の 7/9 が WB 法陽性あるいは判定保留になると仮定すると、公費負担前の HTLV-1 抗体陽性かつ WB 法で陽性あるいは判定保留の妊婦の数は、 $18 \times 7/9 = 14$ 名と推定され、頻度は、0.098%と推定される。従って、公費負担開始前後での HTLV-1 抗体陽性かつ WB 法で陽性あるいは判定保留の妊婦の頻度は、0.098%から 0.16%へ増加したが、この変化は、統計学的には有意ではなかった(カイ二乗法にて $p=0.221$)。

[2] 栄養法選択の変化

個々の症例で、選択された栄養法を表 1-b, 2-b の示す。これを、栄養法選択に関するカウンセリング開始前後の時期での選択された栄養法についての集計結果を表 3, 4 に示す。

児の栄養法に関するカウンセリング開始前は、完全人工乳を選択したのは 18 例中 7 例(39%)で、長期母乳を選択したのは、18 例中 10 例(55%)であった(表 3)。カウンセリング開始後は、完全人工乳を選択したのは 17 例中 2 例(12%)で、長期母乳を選択したのは、17 例中 5 例(29%)で、短期母乳あるいは冷凍母乳を選択した妊婦が 17 例中 10 例(59%)であった(表 4)。

カウンセリング開始前と後の 2 群間で比較すると、カウンセリングにより短期

母乳あるいは冷凍母乳の選択は有意の増加した($OR = 24.3$, $95\%C.I. = 2.6-227.4$, $p = 0.0009$) (表 5-a)。

[研究]

アンケート回収率は 85% (191 名/226 名)であった。そのうち白紙で提出された 22 名分を除外した 75% (169 名/226 名)で集計を行った。アンケート回答者の職種は産科医 27 名、新生児科医 17 名、助産師 42 名、看護師 83 名であった。周産期医療経験年数は 3 年以下が 41%、4~10 年が 41%で、出身地方は関東地方が 44%、九州・沖縄地方が 14%であった。

HTLV-1 についての知識に関する調査項目では以下のような割合で「知っている」と回答されていた。「母乳で感染する」は 91.7%、「抗体陽性であれば Western Blott 法(以下 WB)で確認しなければ本当に陽性とは限らない」は 53.8%、「WB を行っても判定保留となることがある」は 36.1%、「短期母乳とは 0、1、2 か月のみ母乳を与えることである」は 42.0%、「短期母乳でも感染することがある」は 56.2%、「児の感染は 3 歳で検査すると分かる」は 33.7%、「現在 HTLV-1 コホート研究が行われている」は 35.5%であった(図 1)。この回答を産科医、新生児科医でのみ集計すると図 2-a, b のような割合であった。

カウンセリング経験回数は 0 回が 69%、1~2 回が 12%であった(図 3)。カウンセリング内容では多いものから 児の栄養法について、断乳について、HTLV-1 とは何かについて、であった(図 4)。カウンセリングの必要時期については多いものから HTLV-1 陽性と判明した時、児の栄養を決める時、子どもが陽性

で大きくなって伝える時、であった(図5)。困った事、問題点を自由記載してもらったところ多いものから自分の知識不足のために答えられなかった事、出産時に抗体検査が未検査であった場合に母親の不安、怒り等に対応しなければならなかった事、母乳を女性だけの問題として夫が無関心であった事が挙げられていた。

D. 考察

[1] HTLV-1 キャリアー妊婦の発見率(頻度)の変化

HTLV-1 抗体検査の公費負担の開始により、HTLV-1 キャリアー妊婦の発見率は、増加するものと推測される。しかしながら、今回の研究では、公費負担開始前後でのHTLV-1 抗体陽性かつWB法で陽性あるいは判定保留の妊婦の発見率は、0.098%から0.16%へ増加したが、この変化は、統計学的には有意ではなかった。もともとの頻度が非常に低いため、両群間の差異を示すには、母集団の症例数を更に増やす必要があると思われる。また、公費負担開始前は、スクリーニング検査自体を施行していない妊婦も多かった可能性があり、真の頻度は、0.098%よりも高い事が推測される。

研究班開始後にあたる公費負担開始後の時期は、他院でスクリーニングされHTLV-1 抗体検査陽性あるいはWB法陽性か判定保留の妊婦が、研究班参画病院である当センターへ紹介受診してきた症例も含まれており、公費負担開始後の時期での当センターでのHTLV-1 キャリアー妊婦の頻度は、真の頻度よりも高く出ている可能もある。

[2] 栄養法選択の変化

児の栄養法に関するカウンセリングにより、短期母乳あるいは冷凍母乳の選択は有意に増加した(OR = 24.3, 95% C.I. = 2.6-227.4, $p = 0.0009$) (表5-a)。

カウンセリング開始前群では、HTLV-1 抗体陽性でWB法が陰性であった2名は、いずれも長期母乳栄養を選択している。カウンセリング開始後群には本来この2名のようなWB法が陰性の症例は対象とされていないので、この2名を解析から除外した。また、カウンセリング開始後群からは、22週の超早産児で、人工乳による壊死性腸炎のリスク等を考慮して、母乳栄養を第一選択として行った1例を除外して、再度検討してみた(表5-b)。この解析では、短期母乳あるいは冷凍母乳の選択は有意に増加し(OR = 50.0, 95% C.I. = 4.5-551.7, $p = 0.0003$)、長期母乳の選択は有意に減少した(OR = 0.08, 95% C.I. = 0.01-0.80, $p = 0.020$) (表5-b)。

従って、児の栄養法に関するカウンセリングを行なう事は、母親の、児の安全を願うが故に長期母乳を避け、短期間でもよいから自らの母乳で授乳したいという母性の表出を、サポートする方向性を持っているものと思われた。

今後、児の栄養法選択の分布が変化することによる、最終的な児のHTLV-1 キャリアー率への影響について、慎重に追跡していくことが重要である。

[研究]

自施設周産期センター医療者へのアンケート調査

今回のアンケート調査は、単施設の調査であったが、HTLV-1 母子感染に関する、

非流行地域の医療施設の現状が判明したと思われる。

医師の HTLV-1 に関する知識に関しては、産科医、小児科医いずれにおいても、HTLV-1 の検査法である WB 法について正確な理解ができている者が 65-80%とやや低値であり、短期母乳における具体的な母乳期間について正確な理解ができている者が 50-60%と低値であり、最終的な児の感染判定検査の施行時期についての正確に把握している者が 30-35%ときわめて低値な結果であった。当院が非流行地域の東京にあり、普段の臨床現場での HTLV-1 陽性妊婦へ接触が少ないためか、知識の曖昧さが認められた。非流行地域であればあるほど、検査方法およびその解釈の仕方についてのマニュアル作成が必要と思われた。また、看護師、助産師を含めた集計では、「母乳で感染する」という項目以外は、30-60%という周知度であり、3年前に院内での HTLV-1 に関する教育・研修を行ったが、再度の実施が必要だと思われた。

また、HTLV-1 陽性妊婦に関わったことのないスタッフが 69%と高率であり、HTLV-1 陽性妊婦の頻度が少ないことにより、経験自体が不足しがちとなる現状が浮かび上がった。接触頻度が少ないからこそ、HTLV-1 に関する毎年の定期的な教育・研修を毎年の新人教育研修に組み込んでいくことなどが必要と思われた。

カウンセリングの必要時期については、妊婦が HTLV-1 キャリアと判明した時期や児の栄養法を決定する時期以外に、断乳の相談時、あるいは、3歳時（児の検査結果が出る時）陽性であった場合に児へ告知する時など児が大きくなるまでの長期にわたり必要とされていることが分

かった。これまでのカウンセリング体制は、妊娠中、出産時の栄養法の決定に関するものに主眼が置かれていたが、今後は、母子を長期間にわたりサポートしていくカウンセリング体制の確立が必要と思われた。

また、公費で HTLV-1 抗体検査を行うようになったが、それを妊娠中に未検査であった場合、児出生後に未検査であることが判明し生後に母の検査を施行した場合、母親（妊婦）に母乳保育に関する不要な心配や、必要の無い断乳、医療者への不信感などが生じ、医療的トラブルが増えている可能性が示唆された。産科施設での妊娠中の HTLV-1 検査の確実な実施が望まれる。

E . 結論

1) 公費負担開始前後での HTLV-1 抗体陽性かつ WB 法で陽性あるいは判定保留の妊婦の発見率は、0.098%から 0.16%へ増加したが、この変化は、統計学的には有意ではなかった。

2) 児の栄養法に関するカウンセリングにより、短期母乳あるいは冷凍母乳の選択は有意の増加し、長期母乳の選択は有意に減少した。

3) 児の栄養法に関するカウンセリングにより、短期母乳あるいは冷凍母乳の選択は有意に増加したが、このことによる、最終的な児の HTLV-1 キャリア率への影響を慎重に追跡していくことが重要である。

4) 周産期医療に従事するスタッフには HTLV-1 母子感染に関する様々な相談に対応できる十分な知識が必須であり、特に HTLV-1 非流行地域での講演会、研修

会などが引き続き必要であると考えられた。また長期にわたるカウンセリングのニーズに対応するための体制作りが必要と思われた。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1．論文発表

なし

2．学会発表

なし

H．知的財産権の出願・登録状況

(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

[研究]

(表 1-a) 栄養法に関するカウンセリング開始前の症例

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

(表 1-b) 栄養法に関するカウンセリング開始前の症例

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			長期母乳
5			長期母乳
6	判定保留	-	長期母乳
7	+		長期母乳
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		長期母乳
13	+		長期母乳

14	+	-	初乳のみ あとは人工栄養
15	-		長期母乳
16	判定保留	-	長期母乳
17	-		長期母乳
18	判定保留	-	長期母乳

(表 2-a) 栄養法に関するカウンセリング開始後の症例

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	2011年	男	28	自然分娩	頭位	40	3166
2	2012年	男	41	自然分娩	頭位	36	2852
3	2012年	男	37	吸引分娩	頭位	39	3420
4	2012年	女				41	3580
5	2013年	男	30	自然分娩	頭位	39	3000
6	2013年	男	30	自然分娩	頭位	38	3606
7	2014年	女	37	帝王切開	頭位	40	2858
8	2014年	男	38	自然分娩	頭位	38	2991
9	2014年	男	26	自然分娩	頭位	37	3180
10	2015年	女	32	自然分娩	頭位	39	2814
11	2015年	男	40	帝王切開	頭位	37	3378
12	2015年	女	36	自然分娩	頭位	22	335
13	2015年	男	30	自然分娩	頭位	39	3140
14	2015年	女	35	自然分娩	頭位	38	2992
15	2016年	男	30	自然分娩	頭位	39	2806
16	2016年	女	36	自然分娩	頭位	39	2764
17	2016年	女	38	吸引分娩	頭位	40	3466

(表 2-b) 栄養法に関するカウンセリング開始後の症例

症例番号	WB 検査	PCR 法	栄養方法	母乳投与期間	3歳 HTLV1 抗体価
1	+		短期母乳	1ヶ月	-
2	+		短期母乳 凍結母乳	3ヶ月 + 凍結母乳	-
3	+		凍結母乳	5ヶ月	-
4	+		短期母乳	2ヶ月半	未受診
5	+		短期母乳	87日	
6	+		混合栄養		

7	+		短期母乳	4ヶ月	
8	+		人工栄養	0ヶ月	
9	判定保留		短期母乳	ずっと母乳？	
10	+		短期母乳 凍結母乳	3ヶ月+凍結母乳	
11	+		人工栄養	0ヶ月	
12	判定保留		母乳栄養	9ヶ月以上	
13	+		短期母乳	3ヶ月	
14	判定保留	(-)	長期母乳		
15	判定保留	(-)	長期母乳		
16	+		短期母乳	3ヶ月	
17	判定保留	(-)	長期母乳		

(表3) 栄養法に関するカウンセリング開始前群で選択された栄養法

栄養法(開始時)	栄養法(最終)	症例数	栄養法	症例数
完全人工乳	完全人工乳	7	完全人工乳	7
短期母乳	初乳のみ 人工乳	1	短期母乳 or 冷凍母乳 or 初乳+人工乳	1
	短期母乳	0		
	短期母乳 凍結母乳	0		
凍結母乳	凍結母乳	0		
長期母乳(混合栄養を含む)	長期母乳(混合栄養を含む)	10	長期母乳(混合栄養を含む)	10
合計	合計	18	合計	18

(表4) 栄養法に関するカウンセリング開始後群で選択された栄養法

栄養法(開始時)	栄養法(最終)	症例数	栄養法	症例数	母乳期間	3歳 HTLV1 抗体(3名のみ測定)

完全人工乳	完全人工乳	2	完全人工乳	2	0ヶ月	
短期母乳	初乳のみ 人工乳	0	短期母乳 or 冷凍母乳 or 初乳+人工乳	10	初乳のみ	
	短期母乳	7			5名は3ヶ月 以内 2名が91日 以上	(-): 1名
	短期母乳 凍結母乳	2			3ヶ月+凍結 母乳	(-): 1名
凍結母乳	1	(凍結母乳で 5ヶ月)			(-): 1名	
長期母乳 (混合栄養 を含む)	母乳のみ(混 合栄養)	5	長期母乳(混 合栄養を含 む)	5	5ヶ月以上 (22w, 335g) 3名は母の PCR(-)で長 期母乳	
合計	合計	17	合計	17	合計	3名

(表 5-a) 栄養法に関するカウンセリングの効果

栄養法	介入開始前 症例数 (%)	介入開始後 症例数 (%)	p	OR [95%C.I.]
完全人工乳	7 (39)	2 (12)	0.121	0.21 [0.04-1.21]
短期母乳 or 冷凍母乳 or 初乳+人工乳	1 (6)	10 (59)	0.0003	24.3 [2.6-227.4]
長期母乳(混 合栄養を含 む)	10 (55)	5 (29)	0.176	0.15 [0.08-1.35]
合計	18 (100)	13 (100)		

(表 5-b) 栄養法に関するカウンセリングの効果 (補正後)

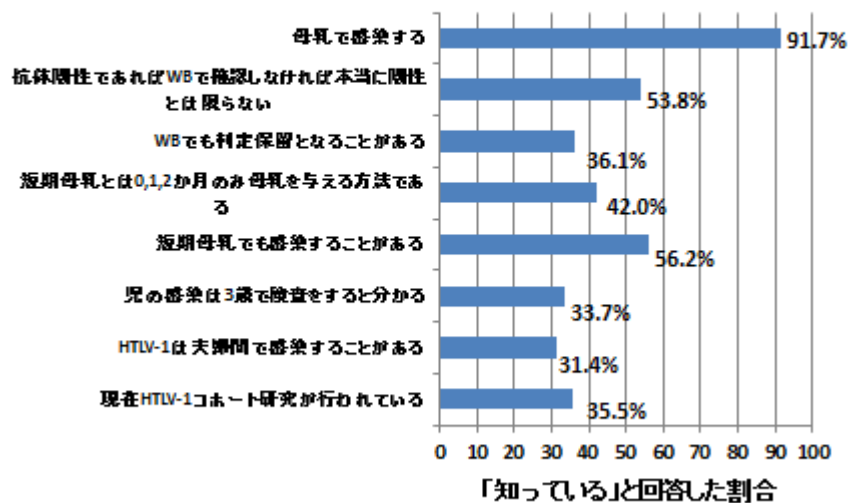
栄養法	介入開始前 症例数 (%)	介入開始後 症例数 (%)	p	OR [95%C.I.]
完全人工乳	7 (44)	2 (15)	0.223	0.23 [0.04-1.42]

短期母乳 or 冷凍母乳 or 初乳+人工乳	1 (6)	10 (77)	0.0003	50.0 [4.5-551.7]
長期母乳(混 合栄養を含 む)	8 (50)	1 (8)	0.020	0.08 [0.01-0.80]
合計	16 (100)	13 (100)		

[研究]

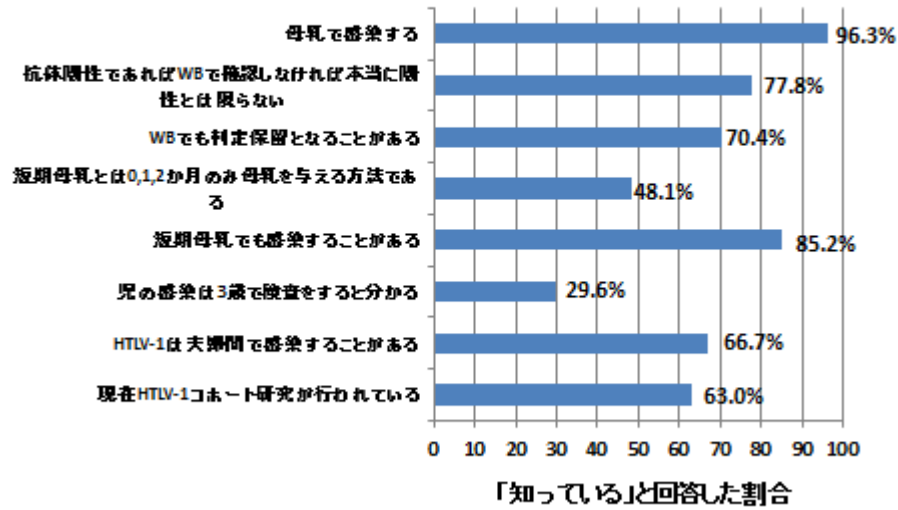
(図 1)

図1: 知識に関する質問:全体



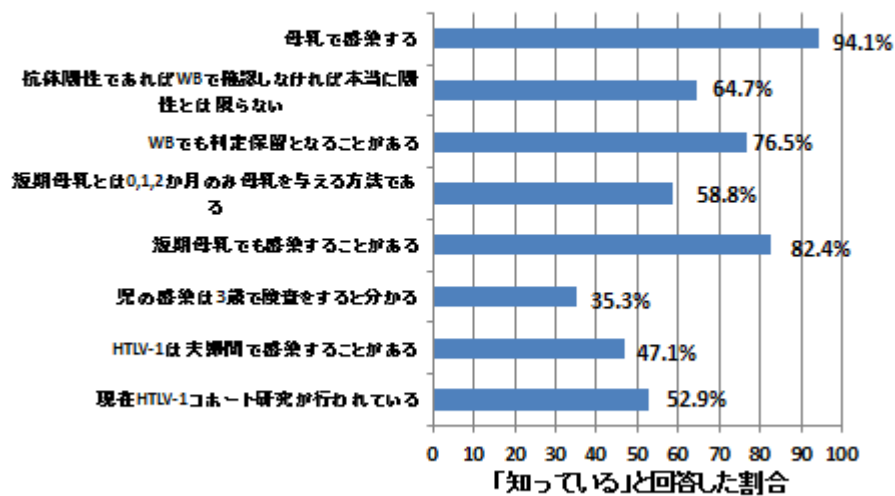
(図 2-a)

図2-a. 知識に関する質問:産科医



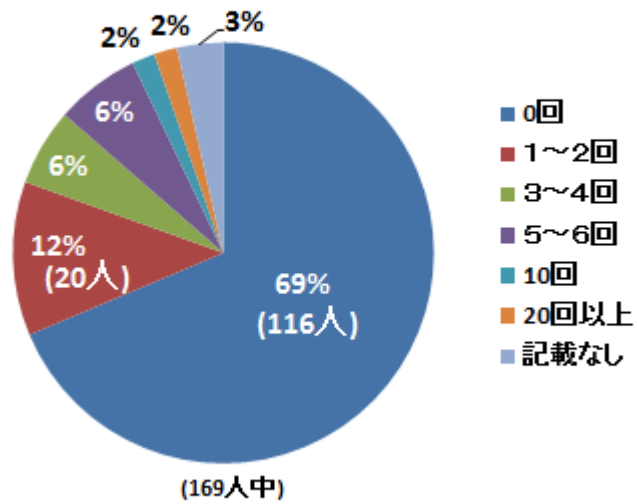
(図2-b)

図2-b. 知識に関する質問:新生児科医



(図3)

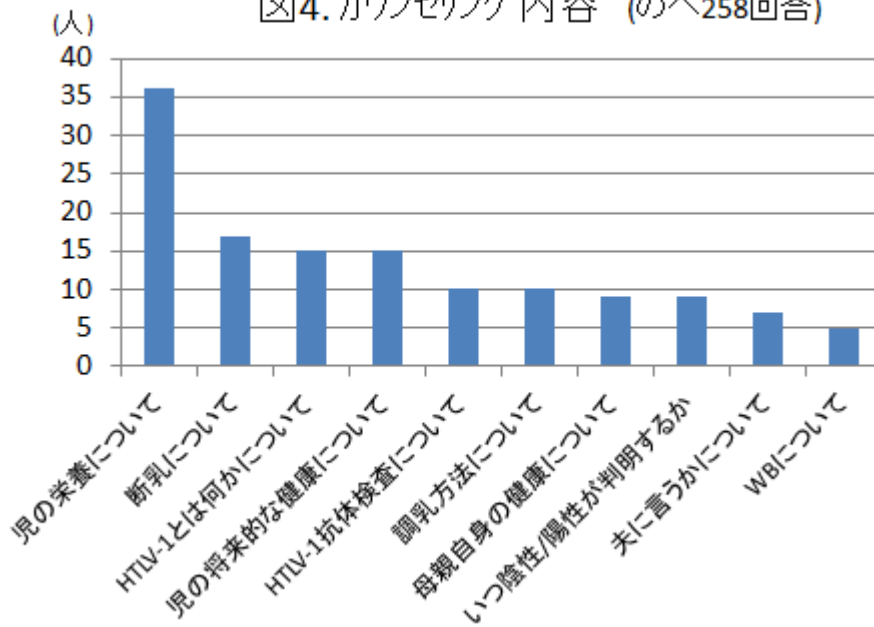
図3: カウンセリング実態調査
一人あたりのカウンセリング件数



・一度も相談を受けたことがない人が69%, 1~2回しかないと合わせると81%

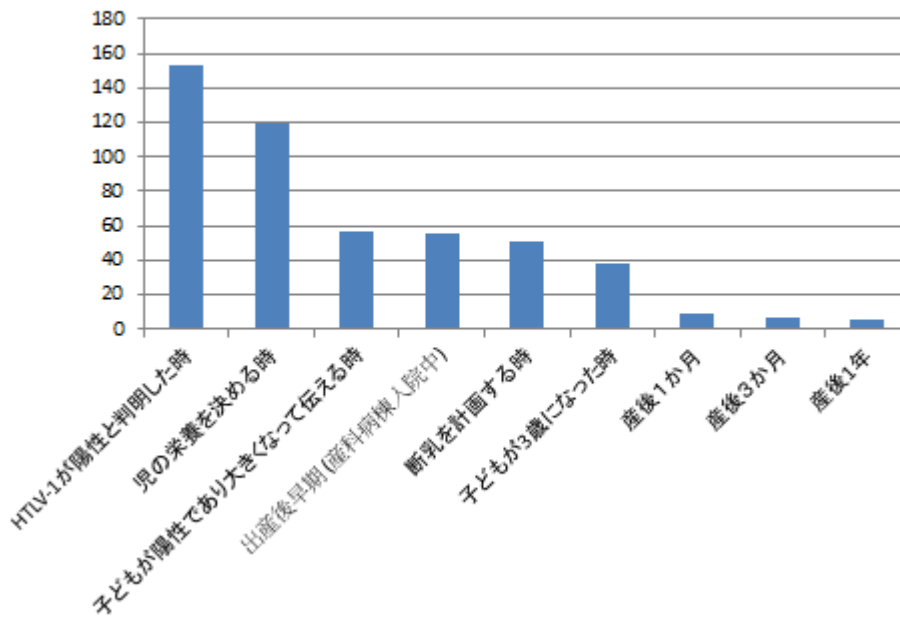
(図4)

図4. カウンセリング内容 (のべ258回答)



(図5)

図5. カウンセリングはいつ必要だと思いますか？



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

平成 26 年～28 年度 分担総合研究報告書

研究タイトル：HTLV-1 抗体陽性母体からの出生児のフォローアップ体制の確立

研究分担者：加藤稲子（三重大学大学院医学系研究科）

研究協力者：神元有紀（三重大学大学院医学系研究科）

鳥谷部邦明（三重大学大学院医学系研究科）

研究要旨

本研究班において HTLV-1 抗体陽性妊婦から出生した児の栄養方法について検討が行われており、母子感染対策に有効な栄養方法が確立されようとしている。将来的にどの栄養方法が有効であると判断されても、産婦人科と小児科が協力した出生した児のフォローアップ体制および母親への支援体制が不可欠である。

2010 年より妊婦に対する HTLV-1 抗体スクリーニング検査が開始された。三重県では以前から妊婦 HTLV-1 抗体スクリーニングを導入し、さらに平成 22 年度からその出生児のフォローアップ体制の整備強化が開始されている。本研究においては HTLV-1 抗体陽性妊婦への指導方針と児のフォローアップに関して、三重県 HTLV-1 対策検討会の協力を得てその現状を把握し、さらに三重県産婦人科医会と三重県小児科医会の協力を得て両医会会員にアンケートを実施し、出生した児のフォローアップについて検討した。

児の継続的なフォローアップのためには産婦人科と小児科の協力、抗体陽性妊婦が母子感染予防対策への理解を深めフォローアップの必要性を認識することが重要であると考えられた。HTLV-1 感染症と母子感染予防対策についての医療関係者向け小冊子および産婦人科から小児科への紹介状、抗体陽性妊婦が母子感染予防対策の重要性への理解を深めるための妊婦向けパンフレットを作成した。

フォローアップ体制の確立には、地域における HTLV-1 陽性妊婦の把握と、産婦人科医、小児科医などの連携のもと地域の乳児健診システムに適合した体制を構築していく必要があると思われた。

A. 研究目的

2010 年より妊婦に対するヒト T 細胞白血病ウイルス I 型（human T cell leukemia virus type 1、以下 HTLV-1）抗体スクリーニング検査が開始された。三重県では以前から妊婦 HTLV-1 抗体スクリーニングを導入し、さらに平成 22 年度からその出生児のフォローアップ体制の整備強化が開始されている。本研究においては、HTLV-1 抗体陽性妊婦への指導方針と児のフォローアップに関して、三重県産婦人科医会と三重県小児科医会の協力を得て会員へ

のアンケートを実施し、出生した児のフォローアップ体制確立について検討することを目的とした。

また HTLV-1 母子感染予防対策の普及啓発を目的として、HTLV-1 感染症と母子感染予防対策についての医療関係者用小冊子の作成と産婦人科から小児科への紹介状、抗体陽性妊婦が母子感染予防対策の重要性への理解を深めることを目的とした妊婦用パンフレットの作成を検討した。

B. 研究方法

三重県では HTLV-1 母子感染対策検討会が設置されており、また県の母子保健対策として毎年の妊婦健康診査のデータ集計が行われている。ウェブサイト公開されている妊婦健康診査データと三重県健康福祉部子ども・家庭局子育て支援課の協力により、HTLV-1 抗体スクリーニング陽性妊婦の発症状況の確認を行った。

三重県産婦人科医会会員と三重県小児科医会会員へのアンケートは、抗体陽性妊婦に対する栄養指導の方針、小児科への紹介の状況、小児科への受診状況、小児科でのフォローアップの状況などについて、郵送にてアンケート用紙を発送し、無記名で回答を返送していただく方式とし、三重県産婦人科医会理事会と三重県小児科医会理事会の承認を得たうえで、三重県健康福祉部子ども・家庭局子育て支援課の協力を得て実施した。

C. 研究結果

HTLV-1 抗体スクリーニング陽性妊婦の発症数については、三重県が実施している妊婦健康診査の一環として、毎年の陽性者数が地域別に詳細に把握されており、また確定検査(WB法)については、県産婦人科医会により県内全地区の産婦人科施設 71 施設へアンケート調査が毎年行われており、その結果から県はWB法実施者数と陽性者数を把握していた。HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性者率は平成 22 年では 0.58 であったが、その後、減少傾向を認め、平成 24 年以降は陽性率 0.3 前後となっている(表)。

三重県産婦人科医会会員 129 名にアンケートを送付した。回答数は 56 (回答率 43.4%)、このうち有効回答数は 47 (有効回答率 36.4%) であった。

各質問への回答は以下のとおりであった(資料 1)。

質問 1 : 抗体陽性妊婦への栄養方法の指導については、「人工乳、短期母乳、凍結母乳から選択してもらう」が 46%、「人工乳を勧める」が 40%、「凍結母乳」が 4%、「決めていない」または「その他」が 10%であった。勤務医開業医別に見ると、勤務医では「人工乳、短期母乳、

凍結母乳から選択してもらう」が 51.2%、「人工乳を勧める」が 37.0%、開業医では「人工乳、短期母乳、凍結母乳から選択してもらう」が 39.1%、「人工乳を勧める」が 43.5%で、勤務医の方が妊婦に人工乳、短期母乳、凍結母乳から選択してもらうことが多く、開業医では人工乳を勧めることが多い傾向にあった。

質問 2 : 抗体陽性妊婦から出生した児の 1 ヶ月健診については、「自院小児科で実施」が 64.6%、「自院産婦人科」が 16.7%、「自院(産婦人科か小児科かは不明)」が 6.3%、「基幹・総合病院へ紹介」が 4.2%、「近隣小児科へ紹介」が 6.3%、その他 2.1%であった。勤務医開業医別では勤務医では 96%が「自院小児科で」、開業医では「自院産婦人科」と「自院小児科」がいずれも 35.0%であり、開業医においても 1 ヶ月健診は出生施設内で実施されていることが多かった。

質問 3 : 抗体陽性妊婦から出生した児の 1 ヶ月以降のフォローアップについては「自院小児科」が 30.8%、「基幹・総合病院へ紹介」が 15.4%、「近隣小児科へ紹介」が 11.5%、「1 ヶ月健診から既に紹介」が 25.0%で、「説明はするが紹介はしない」が 9.6%、「その他」7.7%であった。勤務医開業医別に見ると、勤務医では「1 ヶ月健診から紹介している」を含めて全例が小児科へ紹介していた。開業医では「基幹・総合病院へ」、「近隣小児科へ」、「1 ヶ月健診から紹介している」が、それぞれ 20.0%、24.0%、16.0%であったが、「説明はするが紹介はしない」が 20%、「その他」が 16.0%であった。

質問 4 : 抗体陽性妊婦について、生後 3 ヶ月時(産後 3 か月時)に母乳が中止されていることの確認を産婦人科で実施することに対しては、「行っている」が 6.2%、「可能である」が 62.5%、「難しい」が 12.5%、「小児科で対応してほしい」が 14.6%であった。勤務医開業医別に見ると、勤務医では「可能である」が 53.8%、「行っている」が 7.7%であったが、「難しい」が 15.3%、「小児科で対応してほしい」が 19.2%であった。勤務医ではすでに小児科に紹介していることが多いことによると思われる。開業医では「行っている」が 4.5%、「可能である」

が 72.7%、「難しい」と「小児科で対応してほしい」がいずれも 9.1%で、約 75%で 3 ヶ月時の母乳中止の確認が可能であると考えられた。

質問 5：抗体陽性妊婦から出生した児を小児科へ紹介することについては、「行っている」が 42.9%、「可能であるが」49.0%、「紹介用紙や紹介システムがあれば可能」が 4.1%、「紹介先がわかれば可能」が 2.0%、「対応は難しい」が 2.0%であった。勤務医では 100%が「すでに行っている」か「可能である」との回答であった。開業医では「対応は難しい」が 2.1%であったが、それ以外は「行っている」、「可能である」、「システムや紹介先がわかれば可能」との回答であった。

三重県小児科医会会員 188 名へアンケートを送付した。回答数は 65 (回答率 34.6%)、有効回答数は 65 (有効回答率 34.6%)であった。

各質問への回答は以下のとおりであった (資料 2)。

質問 1：HTLV-1 抗体陽性妊婦が生まれてくる児の栄養方法の相談やフォローアップなどを目的として妊娠 28 週～分娩までに小児科を受診されたかどうかについては、「自院産婦人科からの紹介」が 3.2%、「他院産婦人科からの紹介」が 1.6%、「妊婦自身の判断で受診した」が 1.6%であり、「受診されたことはない」が 93.5%であった。勤務医開業医別に見ると、「受診されたことはない」は開業医では 76.9%であったのに対し、開業医では 97.4%であった。

質問 2：HTLV-1 抗体陽性妊婦から出生した児が栄養方法の相談やフォローアップを目的として出生後～生後 3 ヶ月までに受診されたかどうかについては、「受診されたことはない」が 87.1%、「自院産婦人科から紹介」が 6.5%、「他院産婦人科から紹介」が 1.6%、「家族の判断で受診」が 4.8%であった。勤務医開業医別に見ると、勤務医では「自院産婦人科からの紹介」が 16.7%、「家族の判断」が 8.3%、「受診されたことはない」が 75.0%であったのに対し、開業医では「他院産婦人科から紹介」と「家族の判断」がそれぞれ 2.6%、「受診されたことはない」が 94.7%であった。

質問 3：HTLV-1 抗体陽性妊婦から出生した児が 3 歳前後に抗体検査あるいはその相談を目的として受診されたかどうかについては、「受診されたことはない」が 90.8%、「自院産婦人科からの紹介」が 3.1%、「家族の判断」が 6.2%であった。勤務医開業医別に見ると、勤務医では「自院産婦人科から紹介」が 7.7%、「受診されたことはない」が 92.3%、開業医では「家族の判断」が 10.3%、「受診されたことはない」が 89.7%であった。

質問 4：生後 3 ヶ月で母乳を中止していることの確認とその後のフォローアップが可能かどうかの質問に対しては、「すでに対応している」が 10.8%、「可能である」が 66.2%で、合わせると 77.0%で対応可能であった。これに対して 20.0%では「対応は難しい」との回答であり、「正確な情報を提供できない」、「経験がない」、「連携が難しい」、「専門施設を決めて対応してほしい」、「外来では時間的な余裕がない」などが主な理由であった。勤務医開業医別に見ると、勤務医では「すでに対応している」と「対応可能である」が 15.4%、73.1%で、合わせて 88.5%で対応可能、開業医では「すでに対応している」と「対応可能である」が 7.7%、61.5%で、合わせて 69.2%で対応可能であった。「対応は難しい」は勤務医で 7.7%、開業医で 28.2%であった。

質問 5：HTLV-1 抗体陽性妊婦から出生した児の 3 歳での抗体検査の説明とその相談については、質問 4 と同様の傾向が見られた。「すでに対応している」が 9.4%、「対応可能である」が 67.2%で、76.6%で対応が可能と考えられた。勤務医開業医別に見ると、勤務医では「すでに対応している」と「対応可能である」が 12.0%、76.0%で、合わせて 88.0%で対応可能、開業医では「すでに対応している」と「対応可能である」が 7.7%、61.5%で、合わせて 69.2%で対応可能であった。「対応は難しい」は勤務医で 8.0%、開業医で 28.2%であった。

D. 考察

HTLV-1 母子感染予防対策としては、医療関係者が HTLV-1 感染症および母子感染予防対策

に対して十分な理解を得るための手段が必要である。そのうえで、抗体スクリーニングを実施する産婦人科、出生直後に授乳指導等を行う助産師、看護師、出生した児のフォローを行う小児科、発達フォローに関与する保健師、心理士などの連携に基づいて、妊婦および出生児のフォローアップ体制を整えることが重要である。

HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児については、理想的には抗体スクリーニング陽性が判明したら、出生した児についての相談に小児科を受診、出生直後は産婦人科と小児科でフォロー、その後は小児科でフォローが望ましいと考えられるが、妊婦が単独で小児科を受診することが通常ではあまりないことなどを考慮すると出生した児のフォローに関してはいつどのように産婦人科から小児科へ引き継ぐかの検討、栄養方法に関しては少なくとも生後3ヶ月の時点で母乳が中止できていることの確認、が重要であると考えられる。

アンケート結果からは、生後1ヶ月健診は出生した施設内で実施されていることが殆どであり、院内に小児科が設置されている施設ではその後も引き続きフォローアップが可能と考えられた。院内に小児科がない施設においては基幹・総合病院小児科あるいは近隣小児科への紹介が必要となるが、産婦人科からは「小児科へ紹介している」、小児科では「受診されたことはない」の回答が多くみられ、産婦人科から小児科への紹介システムの構築とともにフォローの重要性を母親に理解していただく必要もあると考えられた。

生後3ヶ月時点で母乳の中止を確認することについては、産婦人科医の勤務医で約60%、開業医で約75%が可能であるとの回答であった。特に短期母乳を選択した場合、生後3ヶ月までに母乳を中止するための支援が必要である。妊婦健診から受診している産婦人科であれば助産師等にも相談が可能であり、母親も受診しやすく、必要に応じて母乳を止める処置や投薬を受けることが可能であると考えられる。

出生した児については遅くとも1ヶ月健診時に小児科への紹介状を渡すなどにより生後2ヶ月または3ヶ月で小児科受診をすれば、3ヶ月時点での栄養方法の確認が小児科でも可能となる。3ヶ月時点で母乳を中止しているこ

との確認とその後のフォローアップについては小児科医の勤務医では90%近く、開業医では70%近くで対応可能との回答であった。

今後の対応としては、総合病院にて出生した児は院内小児科で、開業産婦人科にて出生した児は近隣開業小児科にて対応可能と思われたが、産婦人科から小児科への連携システムが必要と考えられた。産婦人科から小児科への紹介が速やかに可能となることを考慮して、HTLV-1陽性妊婦から出生した児についての紹介状を作成した(資料3)。全国的に考えた場合には、地域により健診システムが異なる可能性があるため、地域のシステムに適合したフォローアップシステムを構築していくことが重要であると考えられた。

また児の継続的なフォローアップのためには、抗体陽性となった妊婦が母子感染予防対策の必要性を認識することも重要である。妊婦への説明のための資料として、医療者向けのHTLV-1母子感染対策小冊子(資料4)と、抗体陽性妊婦に栄養方法の選択、フォローアップの必要性を理解していただくことを目的としたパンフレットを作成した(資料5)。

E. 結論

HTLV-1 抗体陽性妊婦から出生した児のフォローアップについては、産婦人科医、小児科医などの連携のもと、地域の乳児健診システムに適合したフォローアップシステムを構築していく必要があると思われた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし

2. 学会発表

1) 加藤稲子. HTLV-1 母子感染対策の検討. 三重県母性衛生学会. 平成27年11月15日, 津

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

本研究におけるアンケート実施にあたり、ご

協力いただきました三重県医師会副会長 二井
栄先生、三重県産婦人科医会会長 森川文博先
生、三重県小児科医会会長 野村豊樹先生、三
重県HTLV-1対策検討会 前田 眞先生、落合 仁
先生に深謝いたします。

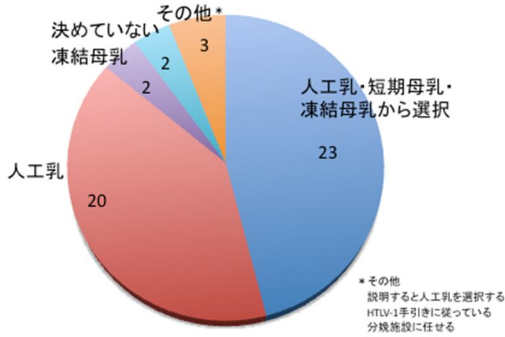
表 三重県における妊婦のHTLV-1抗体検査

	抗体スクリーニング			WB法	
	実施数	陽性数	陽性率(%)	実施数	陽性数
平成22年	2423	14	0.58	-	-
平成23年	14,470	62	0.43	46	16
平成24年	14,479	48	0.33	25	14
平成25年	14,095	41	0.29	29	17
平成26年	13,797	48	0.35	21	10

資料 1：産婦人科医会アンケート結果

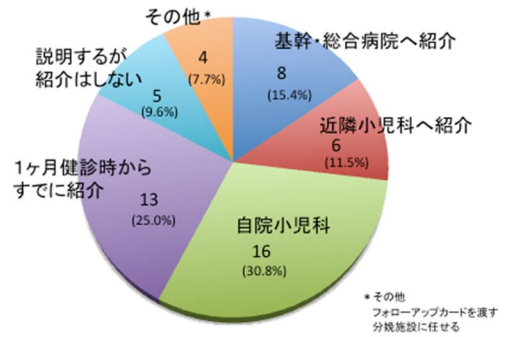
質問1

抗体陽性妊婦から出生した児への栄養はどのように指導されていますか。(N=47: 複数回答あり、数字は回答数)

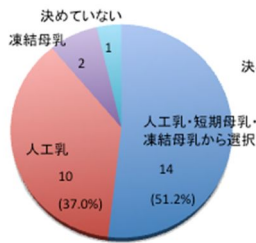


質問3

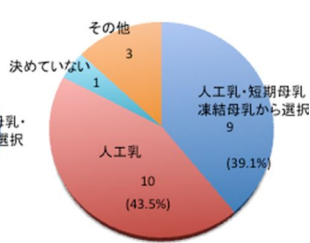
抗体陽性妊婦から出生した児の1ヶ月以降のフォローアップはどのようにされていますか。(N=47: 複数回答あり、数字は回答数)



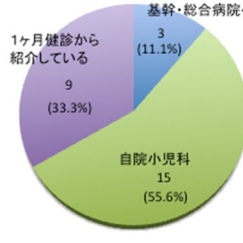
<勤務医> (N=25)



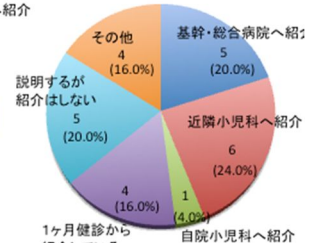
<開業医> (N=22)



<勤務医> (N=25)

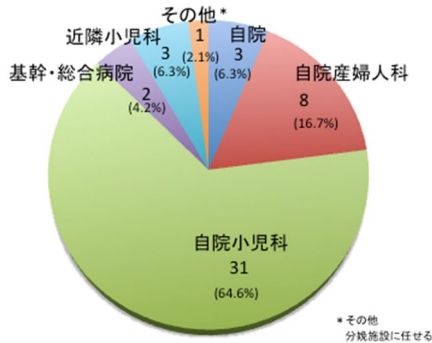


<開業医> (N=22)



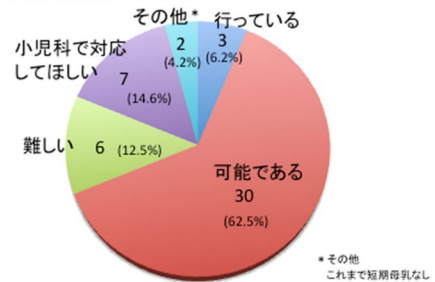
質問2

抗体陽性妊婦から出生した児の1ヶ月健診はどのようにされていますか。(N=47: 複数回答あり、数字は回答数)

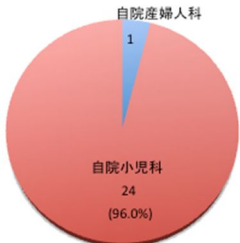


質問4

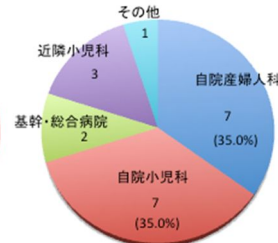
抗体陽性と判断された妊婦について、特に短期母乳を選択した場合、児の生後3ヶ月(産後3か月)の時点で母親に来院していただき、母乳を中止していることの確認(必要に応じて乳汁分泌抑制のための投薬や処置など)をしていただくことは可能でしょうか。(N=47: 複数回答あり、数字は回答数)



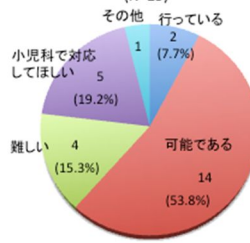
<勤務医> (N=25)



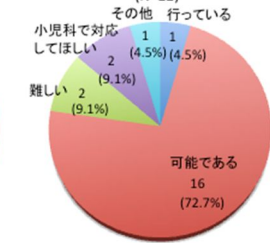
<開業医> (N=22)



<勤務医> (N=25)

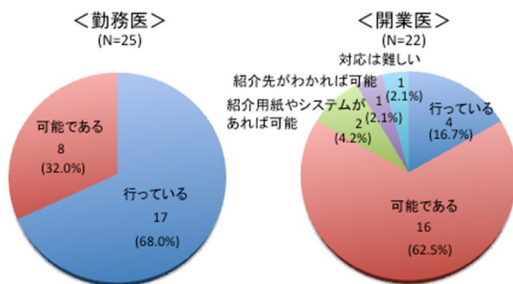
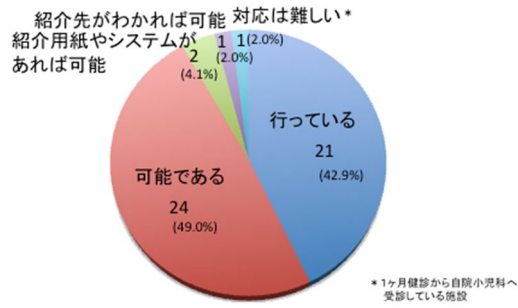


<開業医> (N=22)



質問5

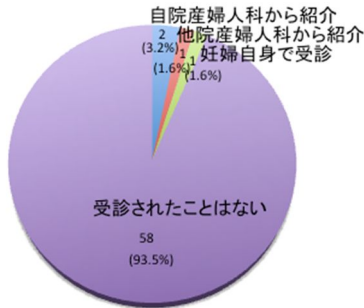
抗体陽性と判断された妊婦から出生した児の1ヶ月健診来院時に、それ以降の児のフォローアップのために近隣小児科または自院小児科あるいは総合病院、基幹病院の小児科へ紹介していただくことは可能でしょうか。(N=47: 複数回答あり、数字は回答数)



資料2 小児科医会アンケート結果

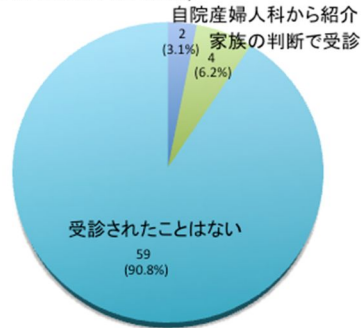
質問1

過去5年間に、HTLV-1抗体陽性妊婦が生まれてくる児の栄養方法の相談やフォローアップなどを目的として、妊娠28週～分娩までに貴院に受診されたことがございますか。(N=65、数字は回答数)

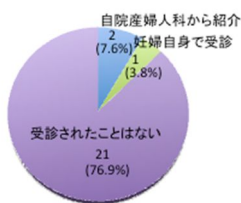


質問3

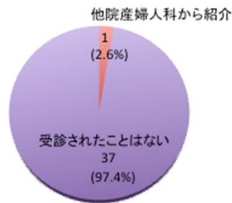
過去3年間に、HTLV-1抗体陽性妊婦から出生した児が抗体検査あるいは相談を目的として、生後3歳前後に貴院を受診されたことがございますか。(N=65、数字は回答数)



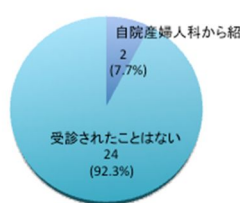
<勤務医>
(N=26)



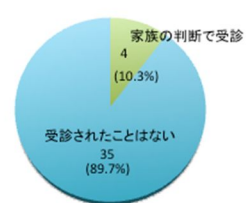
<開業医>
(N=39)



<勤務医>
(N=26)

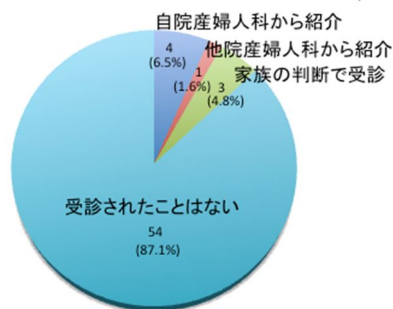


<開業医>
(N=39)



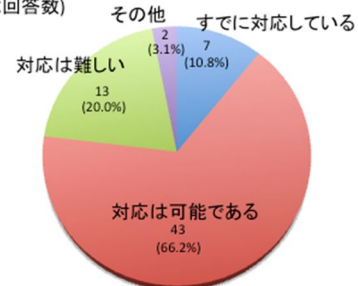
質問2

過去5年間に、HTLV-1抗体陽性妊婦から出生した児が栄養方法の相談やフォローアップなどを目的として、出生後～生後3ヶ月の時点で貴院に受診されたことがございますか。(N=65、数字は回答数)

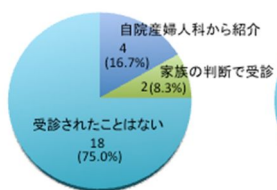


質問4

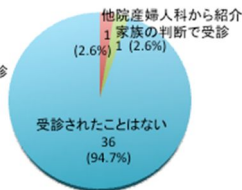
HTLV-1抗体陽性妊婦から出生した児について産婦人科からの紹介があった場合、栄養方法の指導(特に短期母乳を希望された場合に、生後3ヶ月で母乳を中止していることの確認)とその後のフォローアップに対応していただくことは可能でしょうか。(N=65、数字は回答数)



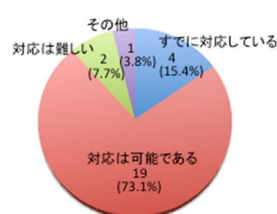
<勤務医>
(N=26)



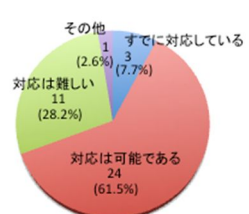
<開業医>
(N=39)



<勤務医>
(N=26)

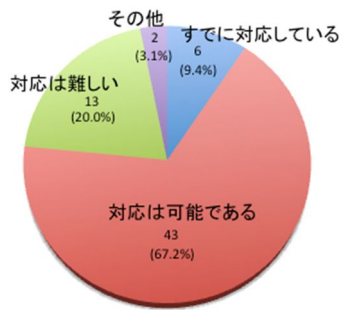


<開業医>
(N=39)

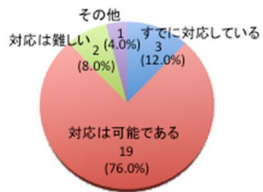


質問5

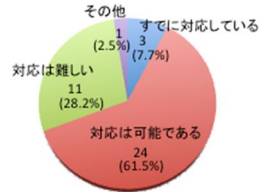
HTLV-1抗体陽性妊婦から出生した児について、3歳頃をめやすに抗体検査の説明およびその相談に対応していただくことは可能でしょうか。(N=65、数字は回答数)



<勤務医>
(N=26)



<開業医>
(N=39)



資料3

紹介状

年 月 日

紹介先： _____

先生御侍史

紹介元： _____

〒 _____

TEL: _____

HTLV-1 抗体陽性妊婦から出生児のフォローアップをよろしくお願いします。

児氏名： _____ (_____ 年 月 日生)
< 出生時の状況 > <ul style="list-style-type: none">・在胎期間： _____ 週 _____ 日・出生体重： _____ g・分娩方法： 正常分娩・吸引分娩・鉗子分娩・帝王切開・アプガースコア：1分 _____ 点 / 5分 _____ 点・母体合併症： 無 ・ 有 (詳細 _____)・新生児期の異常： 無 ・ 有 (詳細 _____)
< 栄養方法の選択 > <p>人工栄養・短期母乳(90日未満)・凍結母乳・長期母乳(90日以上)・その他 (その他コメント： _____)</p>
< 母体 HTLV-1 検査 > <ul style="list-style-type: none">・スクリーニング検査実施：(_____ 年 _____ 月 _____ 日) 妊娠週数(_____ 週 _____ 日)・確認検査(WB法)実施： (_____ 年 _____ 月 _____ 日) 妊娠週数(_____ 週 _____ 日) 結果： 陽性・判定保留・陰性・PCR法結果(WB法判定保留者のみ記載)： 陽性・陰性・未施行・検査結果を知っている家族： 本人(児の母親)のみ・夫(パートナー)・その他(_____)
< その他連絡事項・留意点など >

厚生労働科学研究費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 昭和大学医学部小児科教授)



HTLV-1感染と母子感染予防研究事業
概要版

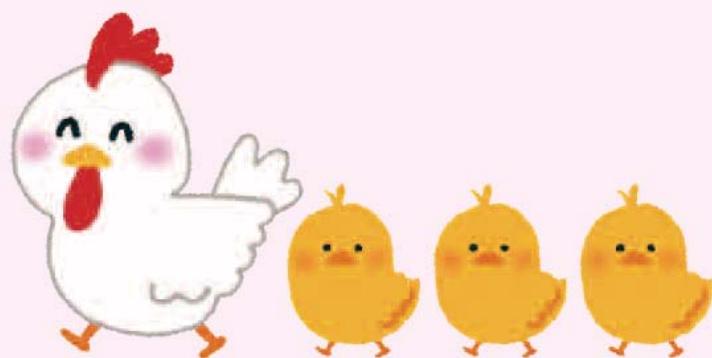
医療施設用

平成27年度



HTLV-1

HTLV-1と母子感染について	3
「HTLV-1抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」 研究概要	5
短期母乳を選択された場合の母親への説明	9
凍結母乳を選択された場合の母親への説明	11
HTLV-1キャリア妊婦への対応	13
HTLV-1キャリア妊婦と出生した児の管理	15
研究協力施設の準備態勢	16
「HTLV-1抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」 研究の流れ	17
「HTLV-1抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」 研究協力施設の登録方法	18
参考資料	19
「HTLV-1抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」 研究組織	19



HTLV-1母子感染について

● HTLV-1 感染症の疫学

HTLV-1はTリンパ球(CD4+)に感染後、逆転写酵素の働きでウイルスRNAからDNAを合成し、宿主細胞の染色体DNAに組み込まれるプロウイルスです。わが国のHTLV-1キャリア数は100万人を越えており、20年前の120万人からさほど減少していません。最近では大都市圏でも増加しており、全国にキャリアが拡散する傾向が見られます。

● HTLV-1 特異的疾患

HTLV-1 関連疾患として下記の疾患が知られています。

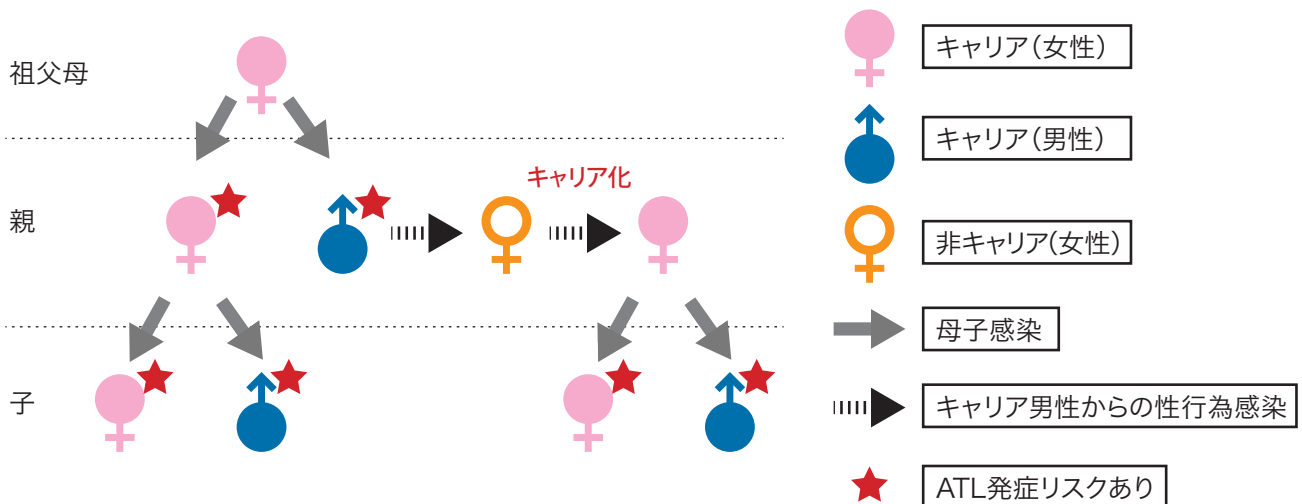
1. 成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL):

HTLV-1がT細胞に感染し、40年以上の長い潜伏期間を経てT細胞を腫瘍化し、腫瘍化したT細胞が血中に多数出現するとATLを発症します。HTLV-1キャリア約1000人にひとりの割合で発症し、年間1000人を超えるATL患者が発症しています。母子感染によるキャリアが発症すると考えられています。高齢者に多い、多臓器への浸潤傾向、薬剤耐性、免疫不全が強いなどの特徴から、種々のリンパ系腫瘍の中では治療の難しい疾患のひとつです。

2. HAM(HTLV-1 associated myelopathy;HTLV-1 関連脊髄症):

歩行障害、排尿障害など。30-50代の発症が多く、キャリア数万人にひとりの割合で発症します。

● HTLV-1 母子感染経路



主要な感染経路は母乳感染です。

その他に子宮内感染、出産時感染、唾液感染などが考えられていますが、子宮内感染、唾液感染の可能性は低く、出産時感染も確証は得られていません。



HTLV-1 母子感染について

● 母子感染予防

完全に人工栄養にすることで母子感染率が低くなると確証が得られています。

近年、母乳の利点をできるだけ活かす方法として、短期母乳栄養法、凍結母乳栄養法が考えられており、平成23年度より厚生労働科学研究「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」が発足し、より安全な栄養方法を確立するための調査研究が行われています。

・完全人工栄養：感染リンパ球の子どもへの移行を阻止する方法

・短期母乳栄養：授乳期間を90日間に制限する方法

授乳期間が長ければ授乳量、すなわち感染細胞の数がその分多く摂取されるため感染が起こりやすくなる。

母体から経胎盤的に児に移行したHTLV-1に対する中和抗体が残存すると考えられる短期間（生後90日間）だけ母乳栄養を行い、その後、人工乳にする方法

・凍結母乳栄養：母乳を24時間以上凍結することでHTLV-1 感染リンパ球を破壊して不活化する方法

● 母子感染率

平成21年度厚生労働科学特別研究HTLV-1 母子感染予防に関する研究では下記の報告がなされていますが、短期母乳と凍結母乳に関してはデータ数が少ないため、効果は期待されるものの確証は得られていません。

人工乳にしても約3パーセントの割合で感染がおこることが知られていますが、その感染経路は判っていません。

栄養方法	人数	赤ちゃんへの感染率
人工乳のみ	1,533名	3.3%
凍結母乳	64名	3.1%
3ヵ月以下の短期母乳	162名	1.9%
4ヵ月以上の長期母乳	525名	17.7%

A県

栄養方法	赤ちゃんへの感染率
人工乳	2.4%
短期母乳(6ヵ月未満)	8.3%
長期母乳(6ヵ月以上)	20.5%

B県

栄養方法	赤ちゃんへの感染率
人工乳	5.0%
短期母乳(3ヵ月以下)	1.5%
長期母乳(4ヵ月以上)	22.2%

厚生労働科学研究費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 昭和大学医学部小児科教授)

研 究 概 要



概要

平成22年より妊婦健診におけるHTLV-1抗体スクリーニング検査が導入されました。この研究ではHTLV-1抗体が陽性となった妊婦において、児への感染を予防するために有効な栄養方法を確立することを目的としています。
(HTLV-1母子感染予防研究班ウェブサイト: <http://htlv-1mc.org/>)

● 対象

スクリーニング検査が陽性で確認検査(Western Blot法:WB法)で陽性あるいは判定保留となった妊婦で研究協力に同意を得た方、およびそれらの妊婦から出生した児

WB法で判定保留の場合(10~20%):新たな検査法の研究への協力依頼

- ➡ 「HTLV-1検査で判定保留例となった妊婦におけるWestern Blot法再検討ならびにPCR法による感染の有無とウィルス量の定量に関する研究」:PCR法にて詳細検査を行う

● 登録期間

2012年4月1日~

● 方法

WB法陽性あるいは判定保留であった妊婦に栄養法を人工乳、短期母乳、凍結母乳のなかから選択していただき、栄養方法の違いによる3歳時点での児のHTLV-1感染率、児の健康状態、および母子間の愛着形成について検討する。

● HTLV-1抗体陽性妊婦から出生した児のフォローアッププログラム

児の発達・栄養フォロー:研究協力施設にて実施

- >> 1カ月、3カ月、6カ月、以後6カ月ごとに3歳まで
- >> 3歳時点でHTLV-1抗体検査

栄養法の相違による児の健康状態、母子間愛着形成に与える影響なども調査

- >> 1ヶ月健診時・3~4ヶ月健診時:エジンバラ産後うつ病自己評価票
- >> 1歳健診時:PSI育児支援アンケート





概要

● 栄養方法の違いによる長所と短所

栄養方法	完全人工乳	短期母乳	凍結母乳
考 え 方	*母乳中のウィルス感染細胞を子どもに一切与えない	*母乳中のウィルス感染細胞を子どもに与える期間を制限する	*母乳中のウィルス感染細胞を破壊してから子どもに与える ^{#1}
長 所	*母乳を介した感染の予防法として最も確実	*短期間ではあるが、母乳栄養の利点を活かすことができる *直接授乳をすることができる	*ある程度、母乳栄養の利点を活かすことができる
短 所	*初乳も含め、母乳を全く飲ませることができず、母乳栄養の利点が得られない *母乳分泌抑制のための治療が必要になることがある *約3%に母子感染がおこる	*短期(90日)で断乳することが困難なことがある(母乳の期間が長くなるほど感染の危険が高くなる) ^{#2} *断乳時に母乳分泌抑制のための治療が必要になることがある *エビデンス不十分	*搾乳・凍結・解凍に労力を要する *近年のcell alive system (CAM) の冷凍庫では予防効果が期待できない ^{#3} *直接母乳が困難 *エビデンス不十分

#1 凍結母乳の場合24時間以上の凍結期間が必要である。したがって、出生後24時間は人工乳か糖水を与える。

#2 短期母乳を選択した場合、児が哺乳瓶やミルクの味を嫌がる、母乳をやめることへの周囲の理解不足などにより、90日以内に母乳をやめられない状態が続く可能性がある。最初から計画的に断乳に向けて準備をする必要がある。

#3 セルアライブシステム冷凍(CAS: Cells Alive System冷凍)は鮮度を保つため組織を壊すことなく細胞を冷凍保存する技術である。このシステムの冷凍庫はウィルス感染細胞が破壊されないため、母子感染予防対策の目的には不適當である。



概要

● 人工乳だけでなく、短期母乳や凍結母乳を選択肢とする理由

母乳には未熟な赤ちゃんの免疫力をサポートする成分や発達を促す成分が含まれており、また、肥満や脂質代謝異常、高血圧、インスリン抵抗性などのメタボリックシンドロームのリスクも人工栄養に比べて低いことが知られている。さらに母子の愛着形成を促す作用など、多くの利点があると考えられている。

一方、4ヶ月以上の母乳哺育を行なうと、HTLV-1母子感染のリスクは完全人工栄養児の約3%にくらべて5～6倍高くなることが明らかとなっている。そのため、母乳栄養の利点を生かしながら、母子感染のリスクを減らす方法として、3ヶ月までの短期母乳栄養や凍結母乳栄養が限定された地域で試みられ、完全人工栄養に匹敵する効果があったことが報告されている。しかし、これらの栄養法を用いた人数は少なく、理論上は母子感染予防効果があると推測されるが、医学的に十分な信憑性があるとは断定できない状況である。そこで、十分な対象数をもとに検証するため、今回の研究が行われることとなった。

● 早産児への対応

早産で出生することになっても、原則として事前に母親の意思を確認する必要がある。在胎32週以下の早産児では、人工栄養の使用によって新生児壊死性腸炎や感染症などによって生存の危険性が脅かされる可能性が高くなることがあるため、一般に母乳を使用することが奨められている。

一方、より早産で出生した児ほど母体から胎児へのHTLV-1移行抗体の量は少ないと考えられ、凍結せずに搾乳したままの状態でも母乳を与えることによって早産児の感染のリスクが高くなる可能性が推測される。

現時点では、この点の医学的な検証は不十分であるが、母子感染のリスクと早産児の人工栄養によるリスクのバランスを考慮すると、多くのNICUで行われている凍結母乳の使用が無難であると考えられる。

● 乳幼児の感染成立時期

疫学的調査からは、1～2歳から遅くとも3歳までに抗体陽性化が起こると考えられ、3歳以降に抗体陽転する症例はなかったことも報告されている。したがって、母子感染の有無を評価するには3歳以降で抗体検査を行い、陽性である場合にはWB法により確認を行う。





短期母乳を選択された場合の母親への説明

期間は？

短期母乳を選択した場合、可能な限り60日間は完全母乳を目指しましょう。母乳分泌を促すための指導を受けているにもかかわらず、十分な母乳分泌が得られない場合は、医師や助産師と相談していただき人工栄養との混合栄養でもかまいません。

生後60日を超えたあたりから90日までに直接授乳(乳房より母乳を与えること)を中止するための準備を少しずつ始めます。具体的には、搾乳した母乳を哺乳瓶で与えたり、人工乳を導入する等によって、赤ちゃんがおっぱいと哺乳瓶の違いに混乱し上手に飲めなくなるリスクを少しでも減らすようにします。

タイミング

注意！

生後90日まで完全母乳とし、その後速やかに直接授乳を中断する方法もあります。しかし、直ちに直接授乳を中止することはしばしば困難な場合がありますので、短期母乳を選択された場合には、あらかじめどのように直接授乳を止めるかについて医師や助産師と相談しておくとよいでしょう。(90日を超えて母乳栄養を継続した場合、授乳期間が長くなればなるほど児への感染率は上昇します。)

90日以後は人工栄養とします。しかし、どうしても何らかの形で母乳を与えたいと強く望まれる場合は、搾乳し凍結保存後解凍してから哺乳瓶で与えることもできますが、このような方法が感染予防に効果があるかどうかは、現時点で確実ではありません。

90日以後





短期母乳を選択された場合の母親への説明

乳房トラブルについての対応例

Q1

どのくらいの期間で母乳から人工乳に切り替えられますか？

A

ミルクに変えると決めたら、少しずつ搾乳して乳房圧を下げながら、食事の量や油ものや、水分の量を調節しながら圧迫帯をして母乳をのませないようにします。少なくとも2週間程度は必要かと思います。

Q2

おっぱいが痛くてしかたがないのですが。

A

お風呂にも肩までは入らないようにして、身体全体はひやしすぎないようにしながら、濡れタオルでおっぱいを冷やします。腋も少し冷やしてもよいでしょう。これが、確実にできると3カ月間母乳分泌がよい状態であっても、3～4日で乳房緊満はおさまってくると思います。この状態で一度排乳してもらおうと母親の肩の凝りも、背部の張った感じも消え楽になってくると思います。次の4～5日も同じようにします。5日目に排乳して、その時の乳房の状態、あと1回数日たってから、排乳するかどうか決めるといいでしょう。排乳は助産師にしてもらっても構いませんが、ご自分でも可能です。また、こどもを抱っこしても、おっぱいが痛いと思いますので、ご家族にも協力していただくとよいと思います。分泌が過多気味ときは、乳腺炎に注意して専門家に相談を仰ぐとよいでしょう。

Q3

子どもが泣いて哺乳瓶での授乳を嫌がるのですが。

A

辛抱していただくしかないのですが、どうしても人工の乳首を受け付けなかったら、哺乳瓶ではなくカップでのませるということも考慮してもよいと思います。お母さんがお子さんの欲求に屈し、おっぱいの痛さも手伝ってつい乳首を含ませてしまうと、なかなか母乳をやめられないこともしばしばです。母乳期間が長くなると児への感染率が上昇します。短期母乳を選択した場合には、9ページで述べたように2～4週間前から計画的に取り組んでいきましょう。



短期母乳を選択された場合、「赤ちゃんが泣くので母乳を止められない」、「周囲の理解が得られず、母乳を止められない」などの理由により、90日間で母乳を中止できないことがしばしば起こります。短期母乳を選択される場合には、90日間で母乳を止める心構えが早期から必要になります。



凍結母乳を選択された場合の母親への説明

● 母乳パックの作り方

以下の搾乳の準備と方法を参考に搾乳してください。

- 1** 搾乳した母乳は母乳パックまたは哺乳びんに入れます。
 - ・ 1回の搾乳で1パックの母乳パックをつくります。
 - ・ 母乳パックは出産した病院の売店などで販売しています(詳細は、助産師などスタッフにお尋ねください)。
- 2** 母乳パックの内側には触れないようにしましょう。
 - ・ 購入された母乳パックに書かれている説明書を参考に、手をよく洗うなど清潔に取り扱ひましょう。
- 3** 母乳パックの表面(シール)に、搾乳した年月日と搾乳開始時間を油性マジックで記入しましょう。
- 4** 24時間以上凍結してからお使いください。
HTLV-1感染細胞が死滅しない可能性が高いと考えられますので、使用する冷凍庫は、“おいしさをそのまま凍らせる技術”と銘打ったcell alive system (CAS) のものは避けてください。不明な場合にはあらかじめ購入された電気店でご確認ください。
- 5** 冷凍庫に入れる時はジップロックやビニール袋に入れ、他の食品に触れないようにしましょう。1つ1つをラップなどで包む必要はありません。
- 6** 一度溶けてしまった母乳は再凍結できません。
解凍した母乳は冷蔵庫で保存し24時間以内に使用しましょう。
- 7** 凍結母乳の保存期間は3ヵ月です。温度が変わりやすいドアポケットや自動霜取り装置の側にはおかないようにしましょう。
- 8** 哺乳びんを使用するときは、哺乳びんの消毒をして、清潔に扱ってください。



搾乳の仕方は、助産師などから説明を受けましょう。搾乳器を使用する方法もあります。自分にあった搾乳器を使用しましょう。



凍結母乳を選択された場合の母親への説明

● 凍結母乳の解凍・加温方法

- 1 凍結した母乳の解凍は、室温で放置し自然解凍させるか、流水で解凍してください。微温湯(30~40℃)での解凍は20分以内で終わるようにします(微温湯につけておくのは20分以内)。
- 2 一度あたためたら4時間以内に使い切ってください。
- 3 解凍された母乳を1回分の授乳量に分け哺乳びんに入れます。残りは冷蔵庫に入れておき24時間以内に使い切ります。
- 4 授乳前に室温(27℃くらい)まで母乳を温めます。電子レンジで加温することは避けてください。





HTLV-1キャリア妊婦への対応

● HTLV-1抗体検査

妊娠30週ころまでに行う。

陽性であった場合はWestern Blot法(WB法)による確認検査を行う(保険診療)。

WB法で陽性であった場合には妊婦が状況を把握し、栄養法を決定できるよう35週くらいまでに説明を行う。

● スクリーニング時の説明

- 1 HTLV-1ウィルスは主に母乳を介して母子感染する(日常生活での感染は心配ない)。
- 2 40年以上経過した後、成人T細胞性白血病(ATL)を起こす可能性がある。ただし、ATLの年間発症頻度はHTLV-1感染者1000人に1人と極めて低い。
- 3 授乳方法を工夫することにより、赤ちゃんへのHTLV-1感染の可能性を低くすることができる可能性がある。
- 4 HTLV-1感染の有無は妊婦健診における血液検査で抗体を調べることでわかる。

● スクリーニング検査で陽性の場合

PA法またはEIA法(CLEIA法)によるスクリーニング検査結果が陽性となってもただちに感染しているとの判断はできず、確認検査(ウェスタンブロット法:WB法)を行う必要がある。これは偽陽性があるためである。ただし、WB法による検査を行っても、感染しているかどうかわからない場合(判定保留)がある。判定保留の頻度は10~20%と言われている。

- 1 スクリーニング検査が陽性であったが、ただちに感染しているかどうかはわからない。さらに精密検査(確認検査)を行う必要がある。
- 2 精密検査はWB法で行うが、この方法でも感染しているかどうかわからない場合(判定保留)がある。

説明をしたうえで、妊婦が確認検査を希望する場合にWB法検査を行う。





HTLV-1キャリア妊婦への対応

● 確認検査(WB法)で陽性の場合

HTLV-1に感染している可能性は高く、HTLV-1キャリアとして対応する必要がある。

- 1 長期の母乳による育児によって、赤ちゃんが感染する可能性は15～20%。
- 2 授乳方法を工夫することによって、感染の可能性を低くすることができるが、人工乳にしても約3%は感染する可能性が残る。
- 3 わからないこと、心配なこと、相談したいことがあれば、いつでもカウンセリングを受けられる。

● 確認検査(WB法)が判定保留の場合

説明を行ったうえで、授乳を制限するかどうかは妊婦の意思を尊重する。

- 1 確認検査結果は判定保留であり、HTLV-1キャリアとは言えない。
- 2 判定保留の中には、一部キャリアがいるが、全く感染していない人もいる。
- 3 判定保留の中でどの程度HTLV-1キャリアがいるかは現状では不明である。
- 4 判定保留者の中に含まれるHTLV-1キャリアから母乳を介した母子感染については、現在のところデータがない。

WB法で判定保留の場合(10～20%):SRLにてPCR実施、新たな検査法の研究

- ➡ 「HTLV-1検査で判定保留となった妊婦におけるWestern Blot法再検討ならびにPCR法による感染の有無とウイルス量の定量に関する研究」への協力依頼

● PCR陰性であった妊婦への対応

PCR検査では10万個のリンパ球で1～数個以上の感染細胞が存在すれば陽性となるが、それ以下だと陰性と判定される。そのためPCR陰性と判定された場合でも、リスクは低いと考えられるものの、完全にウイルスが存在せず母子感染は起こらないと断定はできない。



HTLV-1キャリア妊婦と出生した児の管理

● キャリアの管理

HTLV-1ウィルスの感染力は極めて弱く、病棟内や家庭内での生活、幼稚園・保育園などの集団生活の中でも感染する心配はなく、特別な配慮は不要である。

● 新生児の管理

HTLV-1キャリア妊婦から生まれた新生児の大部分は、まだHTLV-1に感染していない。万一、感染しているとしても、新生児期にHTLV-1関連疾患を発症したり、周囲への感染源となることはない。したがって病棟内や家庭内でも特別な配慮は不要である。

● 出生した児のフォローアップ

HTLV-1キャリア妊婦から出生した児であることにより小児期に特別な健康上の問題を生じることはない。児のフォローアップに際しては、発達フォローとともに選択された栄養方法(特に短期母乳の場合)が確実に実施されているかを確認する。また母親に不安があればその対応も必要である。

フォローアップスケジュール

生後1ヵ月

- 選択された栄養方法の確認
- 短期母乳については母乳中断の準備に関する説明
- 母親の不安への対応

生後2ヵ月

- 必要な場合、選択された栄養方法の確認
- 短期母乳については母乳中断の準備の確認
- 母親が不安を訴える場合の対応

生後3ヵ月

- 選択された栄養方法の確認
- 短期母乳の場合、母乳中断が実施できているかを確認
- 母親が不安を訴える場合の対応

4ヵ月以降

選択された栄養方法が実施できていれば研究プロトコールに沿ってフォロー

3歳以降

HTLV-1抗体検査の説明・同意と実施
陽性の場合、WB法で確認検査を行う

● フォローアップの費用について

HTLV-1キャリアからの出生児が感染防止指導(栄養管理)や抗体検査等のために受信する場合には、医学的必要性(HTLV-1感染の疑い)に応じた診療となるため、保険診療の適応になると考えられる。



研究協力施設の準備態勢

- 1 実際に対応することとなる産婦人科医、小児科医、看護師、助産師、場合によっては臨床心理士、MSWなどのHTLV-1に対する理解と事前打ち合わせを行う。医療従事者各人の説明内容に違いがあると、不安や不信感の原因となる場合がある。
- 2 プライバシーが確保できる場所を準備し、時間をかけて説明することが大切である。
説明のポイント
 - 【1】 HTLV-1は白血病を発症する可能性のあるウイルスとして知られているが、その発症頻度は全キャリアの5%の割合である。
 - 【2】 白血病を発症する可能性があるのは、ウイルスが体内に入ってから数十年後であること。
 - 【3】 母乳を介した母子感染によりウイルスが児に移行するため、栄養方法を工夫することにより児への感染をできる限り防ぐことが重要。
 - 【4】 妊婦自身の不安が強ければ、血液内科等へ紹介ができること。
 - 【5】 キャリアママの会などが活動していること。
- 3 HTLV-1に関する妊婦情報をどこまで知らせてよいのか(あるいは知っているのか)について妊婦さん自身から確認し、医療者間で共有しておくことが重要である。
(しばしば家庭内でのトラブルに発展する場合があるため。)
- 4 凍結母乳の実際や、3ヵ月までの短期母乳投与についての理解を深めていただき、患者さん自身で栄養法を決定できるよう支援できる体制の整備が必要である。
- 5 出生した児のフォローでは、特に短期母乳を選択された場合には、生後3ヶ月時点で確実に断乳できるよう支援が必要である。





「HTLV-1抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」研究の流れ

妊婦健診におけるHTLV-1抗体検査で陽性の場合

ウェスタンブロット(WB)法実施(妊婦健診施設にて通常の保険診療)

WB法で陽性あるいは判定保留の場合

WB法で陰性の場合

研究協力施設へ紹介

通常フォロー

研究協力施設 …主として基幹病院または周産期母子医療センター

- HTLV-1母子感染予防について説明および研究協力依頼
- 判定保留者に対してPCR検査の研究について説明
⇒ 研究協力の同意がいただければ検査判定へ
- 栄養方法の選択等について説明
⇒ ご家族が栄養方法を決定
- 妊婦さんのご希望により血液内科へのご紹介 等

分娩施設 妊婦検診 分娩

決定した栄養方法にて授乳

研究協力施設

出生した児の発達フォローおよび3歳時でのHTLV-1抗体検査
発達フォロー：生後1ヵ月、3ヵ月、6ヵ月、以後半年ごとに3歳まで
3歳時にHTLV-1抗体検査

栄養方法による児の陽性率を比較し、より安全な栄養方法を確立する



「HTLV-1抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」研究協力施設の登録方法

1

HTLV-1母子感染予防研究班ウェブサイト (<http://htlv-1mc.org/>) から関連資料のダウンロードのページ (<http://htlv-1mc.org/download/>) を開き必要な資料をダウンロードして、自施設の倫理委員会へ申請する。

*下記の2種類の研究申請が必要

- 1) 「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」
- 2) 「HTLV-1検査で判定保留例となった妊婦におけるWestern Blot法再検討ならびにPCR法による感染の有無とウイルス量の定量に関する研究」



2

倫理委員会の申請が受理されたら、上記HP上の「お問い合わせ」より、倫理委員会への申請が受理されたことを研究班事務局まで連絡する。



3

事務局より症例登録のためのID等の発行



4

研究班ウェブサイト「フォローアップオンライン登録ページ」より症例登録





参考資料

1. 板橋家頭夫, HTLV-1 母子感染予防マニュアル. 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)「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)
2. 板橋家頭夫, 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)「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)
平成26年度総括・分担研究報告書
3. 板橋家頭夫, 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)「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)
平成25年度総合研究報告書
4. 板橋家頭夫, 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)「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)
平成24年度総括・分担研究報告書
5. HTLV-1 母子感染予防研究班ウェブサイト <http://htlv-1mc.org/>
6. 「HTLV-1 母子感染予防対策 保健指導マニュアル」平成22年度厚生労働科学特別研究事業「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」(研究代表者: 森内浩幸)
7. 「HTLV-1 母子感染予防対策 医師向け手引き」平成21年度厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業「HTLV-1の母子感染予防に関する研究」報告書(改訂版)(研究代表者: 齋藤滋)
8. 平成21年度厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業「HTLV-1の母子感染予防に関する研究」(主任研究者: 齋藤滋) 報告書
9. 厚生労働省HP ヒトT細胞白血病ウイルス-1型(HTLV-1)の母子感染予防について
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken16/index.html>



「HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」研究組織

研究代表者	板橋家頭夫(昭和大学医学部小児科)
研究分担者	齋藤 滋(富山大学大学院医学薬学研究部産婦人科)
	関沢 明彦(日本産婦人科医会)
	鮫島 浩(宮崎大学医学部生殖発達医学講座産婦人科学分野)
	木下 勝之(日本産婦人科医会)
	時田 章史(日本小児科医会)
	森内 浩幸(長崎大学大学院医歯薬総合研究科小児科)
	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小児科)
	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)
	伊藤 裕司(国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター新生児科)
	水野 克己(昭和大学江東豊洲病院こどもセンター小児科)
	田村 正徳(埼玉医科大学総合医療センター小児科)
	楠田 聡(東京女子医科大学母子総合医療センター新生児部門)
	加藤 稲子(三重大学大学院医学系研究科周産期発達障害予防学講座)
	宮沢 篤生(昭和大学医学部小児科)
研究事務局	昭和大学医学部小児科



HTLV-1抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究



HTLV-1母子感染を防ぐために

平成28年度版



平成28年度厚生労働省科学研究費補助金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ウイルスについて

HTLV-1ウイルスはヒトT細胞白血病ウイルス-1型と呼ばれ、成人T細胞白血病などを発症する可能性があることがわかっています。日本は先進国の中でHTLV-1抗体陽性者が最も多く100万人を越えています。西日本に多くみられましたが、人口の移動とともに拡散する傾向にあります。

HTLV-1ウイルスによっておこる病気

成人T細胞白血病・リンパ腫 (ATL)

ATLのほとんどが母子感染に由来します。40歳以前の発症はまれで、60歳代後半を中心として発症しています。抗体陽性者の発症率は約5%と考えられています。リンパ節腫脹、皮疹などを認めます。



HTLV-1関連脊髄症 (HAM)

30~50歳代の発症（平均40歳）が多く1年間でキャリア約3万人に1人の割合で発症すると考えられます。抗体陽性者の発症率は0.3%と考えられています。下肢のつっぱり感や歩行時の足のもつれなどが進行性に起こります。

赤ちゃんへの感染経路

主な感染経路は母乳による母子感染です。母乳中のHTLV-1ウイルスに感染したリンパ球が体内に入ることにより感染します。母乳栄養の場合、感染率は17.7%と報告されていますので、母乳をやめて人工栄養にするなどの方法をとることで母乳による母子感染を防ぐことが重要です。ただし、完全に人工栄養にした場合でも約3%の児では感染が見られるため、母乳以外の感染経路（産道感染、経胎盤感染など）も考えられています。

出生した赤ちゃんについて

乳幼児期に特別な健康上の問題を生じることはありません。日常生活の中では特別な配慮は必要ないとされています。

母子感染予防

現時点では母乳をやめて完全人工乳にすることが最も信頼できる予防手段とされています。近年、母乳の利点をできるだけ活かす方法として、短期母乳、凍結母乳が考えられていますが、まだ確立された方法ではなく、現在厚生労働省研究班により研究が行われています。

【完全人工乳栄養】

初乳も含め母乳を全くあげないことで赤ちゃんへの感染を予防する方法です。

【短期母乳栄養】

授乳期間を生後90日までに制限する方法です。子宮内でおかあさんから赤ちゃんに移行した抗体（免疫力）が残存すると考えられる短期間（生後90日間）だけ母乳栄養を行い、その後、人工乳にする方法です。

【凍結母乳栄養】

搾乳して24時間以上凍結することで、感染リンパ球を破壊してから授乳する方法です。



栄養方法による母子感染率

平成21年度厚生労働科学研究では下記の報告がなされています。短期母乳と凍結母乳についてはデータが少なく、効果が期待されていますが、まだ確証は得られていません。

栄養方法	人数	赤ちゃんへの感染率
母乳栄養（90日以上）	525人	17.7%
完全人工栄養	1,533人	3.3%
短期母乳（90日未満）	162人	1.9%
凍結母乳	64人	3.1%

（平成21年度厚生労働科学研究より）

・母乳を完全に遮断しても約3%の赤ちゃんに感染が起こる可能性があります。

栄養方法別の長所と短所

栄養方法	完全人工栄養	短期母乳栄養	凍結母乳栄養
考え方	* 母乳中のウイルス感染細胞を子どもに一切与えない	* 母乳中のウイルス感染細胞を子どもに与える期間を制限する	* 母乳中のウイルス感染細胞を破壊してから子どもに与える
長所	* 母乳を介した感染の予防法として最も確実	* 短期間であるが、母乳栄養の利点を活かすことができる * 直接授乳することができる	* ある程度母乳栄養の利点を活かすことができる
短所	* 初乳も含め、母乳を全く飲ませることができない * 母乳分泌抑制のための治療が必要になることがある	* 赤ちゃんが嫌がったり、周囲の理解が得られなくて短期（90日）で断乳することが困難になることがある（母乳の期間が長くなるほど感染の危険は高くなる） * 断乳時に母乳分泌抑制のための治療が必要になることがある * まだ確証がない	* 搾乳、凍結、解凍などに手間がかかる * 24時間以上の凍結が必要なので、出生後24時間は人工乳が糖水を与える。 * 近年のcell alive system (CAS)の冷凍庫は予防効果が期待できない可能性がある * まだ確証がない

赤ちゃんの抗体検査

確実に判定ができるのは3歳以降とされています。抗体検査については、3歳になった頃に医療機関に相談し、説明を聞いて決めるのが良いと考えられます。



短期母乳の方法と注意点

- 60日まで：母乳（母乳が十分でないときは人工乳との混合でもよい）
- 60-90日：搾乳した母乳を哺乳瓶で与える、人工乳を導入するなど母乳中止への準備
- 90日以降：人工乳



短期母乳の場合には、赤ちゃんが哺乳瓶での授乳を嫌がるなどにより母乳をやめられなくなることがあります。そのため、母乳中止に向けて計画的に取り組んでいく必要があります。また周囲の理解と協力も必要です。母乳期間が90日を超えて長くなればなるほど赤ちゃんへの感染の危険性が高くなります。

凍結母乳の方法と注意点

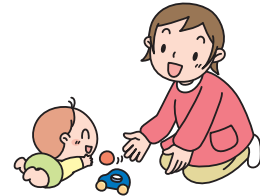
- 1回の搾乳で1パックの母乳パックをつくります。
- 20℃以下で24時間以上凍結してからお使いください。冷凍庫での母乳の保存期間は3ヵ月です。
- 凍結した母乳の解凍は、室温で放置し自然解凍させるか、流水で解凍してください。微温湯（30～40℃）での解凍は20分以内で終わるようにします（微温湯につけておくのは20分以内）。授乳前に室温（27℃くらい）まで母乳を温めます。電子レンジで加熱することは避け てください。一度暖めたら4時間以内に使い切ってください。また、解凍した母乳は冷蔵庫で保存し24時間以内に使用しましょう。

セルアライブシステム：cell alive system（CAS）の冷凍庫は鮮度を保って凍結保存するため、細胞が破壊されにくい可能性が考えられます。

受診スケジュール

- *出生までに：栄養方法を確認しておきましょう
- *生後1ヶ月：栄養方法が実施できていることの確認
- *生後2ヶ月：栄養方法が実施できていることの確認（短期母乳を希望される場合、母乳中断準備の確認・相談）
- *生後3ヶ月：栄養方法が実施できていることの確認（短期母乳を希望される場合、断乳の確認・相談）
- *生後4ヶ月以降：通常の健診スケジュールで受診しましょう
- *3歳以降：抗体検査
抗体検査についての説明を聞いて検査を受けるかどうかを相談しましょう

（不安や心配なことがあれば受診時に相談しましょう）



受診記録

	年月日	栄養方法	医療機関
出生時			
生後1ヶ月			
生後2ヶ月			
生後3ヶ月			
生後4ヶ月			
生後6-7ヶ月			
生後9-10ヶ月			
生後1歳			

	年月日	医療機関
1歳6ヶ月		
2歳		

	年月日	抗体検査	医療機関
3歳		済・未	



平成 26～28 年度総合分担研究報告書
母乳バンクの安全な運用
水野克己 昭和大学江東豊洲病院 小児内科

研究要旨：

近年、世界中で新たに母乳バンクを開設する国が散見されるとともにすでに母乳バンクを有する国でも新たな母乳バンクが作られている。これは母乳（人乳）が早産児に対して疾病予防効果を持ち、予後の改善や医療費削減につながるものが広く知られるようになったためである。我が国には公的に認められた母乳バンクはなく、日本において母乳バンクは必要なのか、必要であるとすればどのような運用形態が適しているのかなどを明らかにする必要があった。そこで、平成 26 年度に新生児医療連絡会に属する NICU 施設代表者を対象としてアンケート調査を行った。その結果、極低出生体重児に対する栄養のスタンダードは母乳であること、もし母親の母乳が得られない（使用できない）場合、4 施設に 1 施設はほかの母親の母乳を利用していたことが明らかになった。母乳バンクは、“必要性がある”、“どちらかといえば必要である”が併せて 75%であった。以上より日本においても母乳バンクは必要であると考えた。試験的に院内母乳バンクを設立するにあたり、ドナーやレシピエントの保護者に母乳バンクについて理解してもらう必要もあると考え、小冊子“母乳バンクってなに”を作成した。また、母乳バンクの運用基準を食品衛生、栄養学、ウイルス学の専門家、新生児科医師とともに作成した。昭和大学江東豊洲病院では、平成 26 年 11 月より作成した運用基準に従って母乳バンクを運用している。運用開始から 2 年以上が経過するが、ドナーミルクを使用することに関して問題となることはなかった。母乳バンク業務においては低温殺菌処理にかかわるマンパワーをどうするか、提供された母乳や低温殺菌処理しても無駄になったなどの問題点があった。今後、レシピエントを限定すること、ドナーミルクの使用は経腸栄養の確立までとすること、母乳分泌支援を行うことなどでドナーから提供してもらう母乳量、低温殺菌処理の回数は減らすことが必要と考えられる。これらによりランニングコストを抑え、かつ、必要な児に必要とする期間、安全にドナーミルクを提供することが可能であると考えられた。

A. 研究目的

HTLV-1 は経母乳感染を起こす代表的なウイルスである。HTLV-1 など母乳を介する感染を防ぐ方法の一つとして、パストール化低温殺菌処理がある。この分担研究では、母乳の低温殺菌処理を行う母乳バンクの在り方を検討することを目的とした。

母乳バンクでは、低温殺菌処理以外にもドナーの選定～登録、母乳の保存～管理も行う。我が国には認可された母乳バンクはなく、今後、母乳バンクは必要なのか、必要であるとすればどのような形態が望まれるのか、これらを明らかにするために超低出生体重児を診療している NICU 代表者にアンケート調査を行った。また、母乳バンクを運用するためには、運用基準が必要であるので日本の実情も考慮したものを作成した。

また、ドナー・レシピエントの保護者にも母乳バンクについて理解を深めていただくために小冊子を作製した。実際に運営する中でどのような問題点があるのか、わが国では母乳バンクをどのように運用することが望ましいのか、これらを明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

母乳バンクの必要性と望まれる形態に関するアンケート調査

新生児医療連絡会役員会の承認を得て、本連絡会に登録している施設代表者（179 施設）に質問票を添付したメールを送り、回答してもらった。回答は 126 施

設から得られた。なお、アンケート調査に当って母乳バンクにかかわる用語を以下のように定義した。

- ・ 母乳バンク：ドナーの選定から提供された母乳の細菌検査・低温殺菌、母乳の保管、ドナーとレシピエントの情報管理を行う部署
- ・ ドナーミルク：上述の母乳バンクで処理された母乳
- ・ もらい乳：他の母親の母乳で冷凍はしているが、低温殺菌はしていない

・ “母乳バンクってなに” の作成

母乳バンクを運用するためにはドナーとなる母親が必要である。また、児に使用する場合は保護者の同意が必要となる。一般の方にも母乳バンクがどのようなことをするところかわかっていたくために小冊子“母乳バンクってなに”を作成した(平成26年度報告書に掲載)。

・ 昭和大学江東豊洲病院母乳バンク運用基準作成

昭和大学江東豊洲病院では、平成26年7月に倫理委員会の承認を受け、院内感染対策委員、リスクマネージャーの協力のもと院内での運用基準を作成した。作成にあたっては、北米母乳バンク協会：母乳バンク設立と運営のためのガイドライン⁽¹⁾を基本とし、欧州母乳バンク協会：母乳バンク設立と運営のためのガイドライン⁽²⁾、英国国立医療技術評価機構：母乳バンクの運営ガイドライン⁽³⁾も参考にし、我が国における母乳バンク運用基準案を作成した。案をもとに食品衛生(HACCP)の専門家、栄養学の専門家、ウイルス学の専門家、新生児科医師(日本周産期新生児医学会理事)からの意見を得て、運用基準を作成した。最終的にこの運用基準について本研究班班員からコメントをいただき、最終版を作成した。

・ 産科スタッフ(医師・助産師、看護師)、小児科スタッフ(医師・看護師)、薬剤師、栄養士、院内感染対策委員、リスクマネージャーに母乳バンクならびに運用基準について説明した。運用開始に先立って、新生児科医師・NICU看護師とシミュレーションを繰り返した。スタッフ全員がドナーミルクを使うことへの不安が解消された時点(平成26年10月末)からレシピエント対象の両親に母乳バンク・ドナーミルクについて説明を行った。平成26年11月にはじめてレシピエントにドナーミルクを提供した。

運用上の問題点を明らかにするために、NICUスタッフに何か不安があったり、レシピエントの保護者から質問されたときは連絡をもらうようにしている。また、ドナーから提供された母乳量、低温殺菌した母乳量、破棄した母乳量と破棄した理由、レシピエントがドナーミルクを使用した日数、量を検討した。

C. 研究結果

・ 母乳バンクの必要性と望まれる形態に関するアンケート調査⁽⁴⁾

超低出生体重児を診療している179施設のうち126施設から回答を得た。この126施設中32施設(25%)はもらい乳を利用していた。そのうち2施設のみが倫理委員会の承認を得ていた。ドナーから文書による同意書を得ている施設は12施設(37%)、4施設は同意を得ずにその女性の母乳を他の児に与えていることが分かった。レシピエントに関する同意は全例とられており、20施設(62.5%)は文書で、残り12施設(37.5%)は口頭で得ていた。もらい乳によると考えられる感染症を経験した施設は2施設あり、起因菌は基質特異性拡張型ラクタマーゼ(extended-spectrum beta Lactamase:ESBL)産生大腸菌、ヒトサイトメガロウイルス感染症であった。

超低出生体重児に経腸栄養を開始する時に用いる栄養について、“母乳(母親の母乳)”、“もらい乳”、“人工乳”、“糖水”、“その他”から選択してもらったところ、“母親の母乳”が8割を占めた。“母乳が得られなければもらい乳”を使う、または、はじめから“もらい乳”と答えた施設が併せて9%あった。また、“母乳が得られなければ人工乳”を使う、または、はじめから“人工乳”を使うという施設が併せて9%を占めた。

超低出生体重児に経腸栄養を開始する一般的な時期は、“生後24時間以内”が36%と3分の1以上を占めた。“生後24~72時間まで”を併せると8割の施設が生後72時間以内に経腸栄養を開始していた。“母乳が得られたとき”という回答も17%あり、母乳が得られればできるだけ生後早期から経腸栄養を開始する施設も多いことがわかった。

母乳バンクの必要性に関する質問では、“必要性がある”と“どちらかといえばある”を併せて75%を占めた。母乳バンクは不要であると回答した施設の理由は、“母親の母乳が得られるから”、“もらい乳が

利用できるから”、“人工乳でも良いと考えているから”、が挙げられた。

レシピエント対象については、多いものから、“極低出生体重児”、“消化管手術後の児”、“壊死性腸炎のリスクがある児”、“新生児・乳児消化管アレルギーの児”が挙げられていた。

母乳バンクが必要かという質問に対して、“そう思う”、“どちらかといえばそう思う”と回答した施設代表者に母乳バンクの設立形態について質問したところ、“病院から独立した母乳バンク”が望ましいとの回答が31%で最も多かった。

以上の調査結果より、日本の新生児科医は運用基準に基づいて運用される独立した母乳バンクが望まれていることがわかった。

．“母乳バンクってなに”を産科外来やNICUに置くことでドナー登録を希望する母親がいた。また、早産が避けられないと判断された母親には出産前に小冊子を読んでもらうことで母乳バンク・ドナーミルクに対する理解が容易に得られた。

．母乳バンク運用基準の作成

平成26年度に昭和大学江東豊洲病院母乳バンクの運用基準を作成した。これを原案として本研究班班員から意見・コメントをいただき、それらを反映した最終版を平成27年度報告書に掲載した。

．昭和大学江東豊洲病院母乳バンクにおける運用状況の解析

平成26年11月より昭和大学江東豊洲病院に限定した母乳バンクを運用している。平成28年12月までにドナー登録をした母親は28名で、提供された母乳総量は105,370mlであった。このうち低温殺菌処理を行った母乳量は46,895mlで、実際に使用したドナーミルク量は32,369mlであった。

レシピエント登録は25名であった。平成27年は、ドナーミルクの適応に関しては担当医の判断にゆだねていたため、新生児・乳児消化管アレルギー疑い症例も含まれているなど様々な対象者が含まれていた。しかし、平成28年は極低出生体重児に限定したため、レシピエント数は8名と平成27年の半分以下であった。ドナーミルクの使用量は、経腸栄養の確立までと

したり、母乳分泌の確立を早めるよう取り組むだりしたことで、総使用量は平成27年の10分の1未満となった。退院時母乳だけであった児も8名中5名、NICU入院中に人工乳を全く使用しなかった児も3名いた。このため低温殺菌処理にかかわるマンパワーは激減した。

運用における問題点：ドナーミルクを扱うNICUスタッフならびにレシピエントの保護者からも不安の声は聞かれなかった。

提供してもらったが低温殺菌しなかった母乳量が67,147mlと多かったが、低温殺菌処理を行ったが、期限がきれて廃棄した量は200mlと少量であった。低温殺菌処理前に廃棄した主な理由としては、保存期間の3か月を超えた、低温殺菌前の細菌培養にて菌数が規定数($<10^5$ CFU/ml)を上回った、母乳保存バッグに破損があった、などがあげられた。細菌検査は低温殺菌の前と後の検体を同時に提出するため、低温殺菌しても使用できない母乳があることが問題点としてあげられる。

D. 考察

アメリカ小児科学会、ヨーロッパ消化器栄養肝臓病学会は、母親の母乳が得られない場合、認定された母乳バンクから得られるドナーミルクが選択されるべきであると記載している。実際にヨーロッパ母乳バンク協会には27カ国が参加し、216の母乳バンクが稼働している。北米母乳バンク協会はカナダと米国からなり、27の母乳バンクが稼働している。この数年で10以上新しい母乳バンクが設立されている。オセアニア地域では7つの母乳バンクがあり、アジアでは中国、インド、フィリピン、香港に加えて韓国、シンガポールでも母乳バンクが設立される。ドナーミルクは早産児の疾病予防につながるだけでなく、経腸栄養の確立も早まることから静脈栄養期間も短縮するなど医療費削減効果も期待されるため、世界中の先進国には母乳バンクがあり、ドナーミルクを利用できる。米国でドナーミルクを利用しているNICUは2011年に45.2%であり、2007年の25.1%から大幅に増加している⁽⁵⁾。

米国では公衆衛生局長官Regina Benjaminが2011年に母乳育児支援に関する行動要請を出している⁽⁶⁾。この中で国をあげて母乳バンクの設立を通して早産児

にドナーミルクを提供できるようにも推奨している。しかし、日本には母乳バンクを運用するための基準はなく、認定する機関もない。そのため、母親の母乳が得られない場合には、人工乳かもらい乳のいずれかを児に与えることになる。人工栄養は壊死性腸炎のリスクを高めるため、特に壊死性腸炎のリスクがある児には母乳栄養が推奨されている。この結果として、もらい乳を使っているNICU施設が25%に及ぶと推測する。母乳は体液に属し、感染性があるため今後もらい乳を利用することは院内感染対策の面から困難となると考えられる。現状のように倫理委員会の承認を受けない状況で、もらい乳を用いていることも憂慮すべきである。2016年には、もらい乳を介して感染した事例も報告され⁽⁷⁾、この方法をこれからも継続するのが適切といえるのか、今後検討が必要となるだろう。近年、生後早期からの積極的な栄養戦略が早産児の成長発達に好ましい結果に結びつくことが報告されている。静脈栄養とともに経腸栄養も生後早期から始めることが重要であり、今回のアンケート調査結果でも、超低出生体重児に対して生後24時間以内に経腸栄養を開始する施設は3分の1を超えていた。さらには2016年の新生児栄養フォーラムのアンケート調査によると超低出生体重児に対する経腸栄養開始は生後24時間以内が5割を超えていた。今後の新生児栄養戦略を考えるにあたって、母親の母乳が得られない状況でも、生後早期から安全に“母乳”を利用できるシステムを構築することは重要であると考え

・昭和大学江東豊洲病院母乳バンクにおける運用状況の問題点

低温殺菌処理を行ったが使用できない母乳を減らすためには清潔に搾乳できるように教育する必要性があると考えた。

ドナーから提供された母乳を無駄にしないためには必要量にあわせてドナー登録をすることも必要だが、超低出生体重児の入院数が予測できないためある程度は使用できない母乳があってもやむを得ないかもしれない。

最後に、母乳分泌支援を推進しドナーミルクの必要量を減らすことが大切である。

E. 結論

日本でも多くのNICUが母乳バンクの必要性を認めている。極低出生体重児の経腸栄養開始が早まる傾向にあり、安全にドナーミルクを提供できる母乳バンクの体制構築が必要と考える。今後、母乳バンクが疾病予防ならびに医療費削減に及ぼす影響について検討する必要があると考えられる

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 水野克己 母乳による垂直感染 日本助産師会 リスクマネジメント研修 26年9月27日 日本助産師会館 東京
2. 水野克己 HTLV-1と母乳バンク 第14回新生児栄養フォーラム 26年6月1日 神戸
3. 水野克己 母乳バンクの必要性と運用について 第59回日本未熟児新生児学会・学術集会 口演 愛媛 26年11月20日
4. 水野克己 母乳による垂直感染 日本助産師会 リスクマネジメント研修 ナーシングアート 大阪 27年2月7日
5. 水野克己 母乳バンクの必要性と運用について 日本ラクテーション・コンサルタント協会 平成27年3月7日 京都
6. 佐々木寛、村川哲郎、櫻井基一郎、城所励太、井川三緒、水野克己 母乳バンク制度を導入して 現状と課題 第60回新生児成育医学会 盛岡 2015年10月23~25日
7. 村川哲郎、水野克己、佐々木寛、櫻井基一郎、城所励太、井川三緒 壊死性腸炎が疑われドナーミルクを長期使用した1例 第60回新生児成育医学会 盛岡 2015年10月23~25日
8. 鈴木学、池田裕一、水野克己、板橋家頭夫 パスツール化したドナーミルク中の残存細胞に関する検討 第60回新生児成育医学会 盛岡 2015年10月23~25日
9. 櫻井基一郎 水野克己 9月18日日本母乳哺育学会：母乳バンクについて NICUにおける母乳育児支援シンポジウム いわて県民情報交流センター 盛岡

10. 櫻井基一郎 水野克己 12月3日 第61回
新生児成育医学会・学術集会：当院におけるド
ナーミルク使用の現状 大阪国際会議場

論文発表

総説

水野克己 インターネットを介した母乳売買と母乳
バンクについて 日本母乳哺育学会誌 2016;10:82-
84

水野克己 もっと知りたい！NICUでの母乳育児支援
の実際 母乳バンクはなぜ必要とされているのでし
ょうか？ Neonatal Care 2015 秋季増刊 206-210

水野克己 母乳バンク推進の取り組み 助産雑誌
2015;69:486-492

水野克己 我が国における母乳バンクの未来 周産
期医学 2015;45:475-478

原著論文

Mizuno K, Sakurai M, Itabashi K The
necessity of human milk banking in Japan:
questionnaire survey of neonatologists
Pediatr Int. 2015;57:639-644

文献

1. HMBANA: Guidelines for the
establishment and operation of a donor
human milk bank 2013
2. EMBA: Guidelines for the establishment
and operation of a donor human milk
bank. J Maternal-Fetal Neonatal Med.
2010;23(S2):1-20
3. The National Institute for Health and
Clinical Excellence :
[http://publications.nice.org.uk/donor-
milk-banks-the-operation-of-donor-
milk-bank-services-cg93/guidance](http://publications.nice.org.uk/donor-milk-banks-the-operation-of-donor-milk-bank-services-cg93/guidance)

4. Mizuno K, Sakurai M, Itabashi K The
necessity of human milk banking in Japan:
questionnaire survey of neonatologists
Pediatr Int. 2015;57:639-644
5. Perrine CG, Scanlon KS. Prevalence of use
of human milk in US advanced care neonatal
units. Pediatrics 2013;131:1066-71
6. <https://www.surgeongeneral.gov/library/calls/breastfeeding/>
7. Nakamura K, Kaenko M, Abe Y, et al.
Outbreak of extended-spectrum -
lactamase-producing Escherichia coli
transmitted through breast milk sharing
in a neonatal intensive care unit. J Hosp
Inf 2016;92:42-46

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

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
杉浦時雄	母子感染予防	山口 徹	今日の治療指 針 私はこう 治療している	医学書院	東京	2015	1274-1276
和田友香	HTLV-1 検査、 陽性妊婦と児 への対応.	左合治彦 監修、塚 原優己編 集.	産科実践ガイ ド EBM に基づ く成育診療サ マリー.	診断と治療.	東京	2014	19-22
齋藤 滋	HTLV-1	日本周産 期・新生 児学会編	「改訂第 2 版 症例から学ぶ 周産期診療ワ ークブック」	メジカルピュ ー社	東京	2016	214-216
根路銘安仁	母子感染予防	山口徹、 北原光夫	今日の治療指 針 2016	医学書院	東京	2016	1378-1381

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
板橋家頭夫	HTLV-1 感染症.周産期感染 症	周産期医学	44 増刊号	441-446	2014
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 人科医会学術集 会記念誌.		34-35	2014
齋藤 滋	HTLV-1 - その発見から母子 感染対策事業となるまで - .	日本産科婦人科 学会雑誌.	66(4)	1155-1161	2014
齋藤 滋	特集 HTLV-1 と母乳育児 「HTLV-1 抗体検査の理 解」.	助産雑誌	68(1)	17-21	2014
森内浩幸	特集 母乳をめぐる諸問題 母乳とヒト T 細胞白血病ウイ	東京小児科医会 報	32 (3)	14-19	2014

	ルス 型 (HTLV-1)感染				
森内昌子 森内浩幸	.感染症-47 HTLV-I 感染症	小児内科	46 増刊号	418-424	2014
根路銘安仁、古城 圭 馴美、二宮由美 子、吉重道子、石川 珠代、小木曾綾乃、 武井修治、河野嘉文	HTLV-I 陽性妊婦が選択した栄 養法は実施できるのか	小児保健研究	73 (3)	492-497	2014
Suzuki S, <u>Tanaka M</u> , Matsuda H, Tsukahara Y, Kuribayashi Y, Gomibuchi H, Miyazaki R, Kamiya N, Nakai A, <u>Kinoshita 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.	27	1392-3	2014
Suzuki S, <u>Tanaka</u> <u>M</u> , Matsuda H, Tsukahara Y, Kuribayashi Y, Gomibuchi H, Miyazaki R, Kamiya N, Nakai A, <u>Kinoshita K</u> .	Japan Association of Obstetricians and Gynecologists. Current status of HTLV-1 carrier in Japanese pregnant women.	J Matern Fetal Neonatal Med.	27	312-313	2014
<u>Nerome Y</u> , Kojyo K, Ninomiya Y, Ishikawa T, Ogiso A, Takei S, Kawano Y, Douchi T, Takezaki T, Owaki T.	Current human T-cell lymphotropic virus type 1 mother-to-child transmission prevention status in Kagoshima.	Pediatr Int.	56 (4)	640-643	2014
<u>Mizuno K</u> , Sakurai M, <u>Itabashi K</u> ,	The necessity of human milk banking in Japan: questionnaire survey of neonatologists.	Pediatric International	57(4)	639-644	2015
Suzuki S, <u>Tanaka M</u> , Matsuda H, Tsukahara Y,	Instruction of feeding methods to Japanese pregnant women who cannot be confirmed as HTLV-1	J Matern Fetal Neonatal Med.	27	1392-3	2014

Kuribayashi Y, Gomibuchi H, Miyazaki R, Kamiya N, Nakai A, Kinoshita K,	carrier by western blot test.				
板橋家頭夫	小児科医として HTLV-1 母子感染にどのよう に対応すべきか	日本小児科 学会雑誌	119 (11)	1584- 1593	2015
板橋家頭夫, 齋藤 滋.	シンポジウム 7 「HTLV-1 母子感染予防」座長 のまとめ	日本周産期 ・新生児医学会雑 誌	51 (1)	69	2015
根路銘安仁	シンポジウム 7 「HTLV-1 母子感染予防」鹿児 島県における HTLV-1 母子感 染対策	日本周産期 ・新生児医学会雑 誌	51 (1)	76-78	2015
齋藤 滋	シンポジウム 7 「HTLV-1 母子感染予防」 HTLV-1 母子感染対策協議会 の役割と運営	日本周産期 ・新生児医学会雑 誌	51 (1)	79-82	2015
板橋家頭夫	シンポジウム 7「HTLV-1 母子 感染予防」HTLV-1 母子感染予 防のための乳汁栄養の選択と その問題点	日本周産期 ・新生児医学会雑 誌	51 (1)	83-84	2015
Suzuki S, Tanaka M, Matsuda H, Tsukahara Y, Kuribayashi Y, Nakai A, Miyazaki R, Kamiya N, Sekizawa.A, Mizutani N, Kinoshita K	Prevalence of human T-cell leukemia virus type 1 carrier in Japanese pregnant women in 2013.	J Clin Med Res.	7(6)	499-500	2015
Kuramitsu M, Okuma K, Yamochi T, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R, Sobata R, Matsumoto C,	Standardization of Quantitative PCR for Human T-cell Leukemia Virus Type 1 in Japan.	JClin Microbiol.	53(11)	3485-91	2015

Kaneko N, Naruse I, Yamagishi M, Nakashima M, Momose H, Araki K, Mizukami T, Mizusawa S, Okada Y, Ochiai M, Utsunomiya A, Koh KR, Ogata M, Nosaka K, Uchimaru K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Satake M, Okayama A, Mochizuki M, Izumo S, <u>Saito S.</u> <u>Itabashi</u> K, Kamihira S, Yamaguchi K, Watanabe T, Hamaguchi I					
齋藤 滋	妊産婦診療における HTLV-1 キャリア検出のための診断の進め方とキャリア妊婦支援の必要性	日産婦 医会報	67	10-11	2015
齋藤 滋	母子感染予防に関する最新事情 - 特に HTLV-1.CMV に関して	ABBOT NEWS			2015.7.17
齋藤 滋	HTLV-1 母子感染予防事業の意義	キャリねっとコラム			2015.12.3
Nerome Y, et al.	HTLV-1 Carrier Mothers Need Continual Support to Accomplish Their Selected Nutrition Method for Mother-to-child Transmission Prevention in Kagoshima	Med. J. Kagoshima Univ.	67	51-57	2015

板橋家頭夫	小児科医として HTLV-1 母子感染にどのよう に対応すべきか	日本小児科 学会雑誌	119 (11)	1584- 1593	2015
板橋家頭夫	【特集:周産期のウイルス感染 症】新生児への対応「HTLV-1 母子感染」	周産期医学	47(2)	279-284	2017
齋藤 滋	【特集:周産期のウイルス感染 症】妊娠・分娩・産褥時の対 応 「HTLV-1」	周産期医学	47(2)	231-234	2017
齋藤 滋	HTLV-1 キャリア	周産期医学	46(10)	1255-1258	2016
谷口光代、 <u>根路銘安</u> 仁、北村愛、下敷領 須美子	HTLV-1 キャリア妊産婦から の相談内容-鹿児島県の保健師 および助産師への調査結果か ら	インターナシヨ ナル Nursing Care Research	15 (2)	73-82	2016