

厚生労働科学研究費補助金
(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 (健やか次世代育成総合研究事業))

総括研究報告書

HTLV-1 母子感染対策および支援体制の課題の検討と対策に関する研究

研究代表者

内丸 薫 東京大学新領域創成科学研究科 教授

研究要旨：

HTLV-1 母子感染対策の現状の課題の抽出とその解決策の提言に向けての検討を行った。HTLV-1 キャリア登録サイトキャリねっとの調査、日本産婦人科医会の調査から 2017 年の母子感染予防マニュアルの改訂後、人工乳を選択するキャリアマザーが増加していると推定されるが、それでも短期母乳を選択する母親は一定程度存在すると考えられる。先行研究班から継続されている短期授乳の感染リスクについての検討から、短期授乳でも人工乳と比較して感染リスクは増加しないことが示され、母子感染予防マニュアルの改訂の検討を開始する。短期母乳を選択した母親を中心に、地域ごとのネットワークをなどでキャリアマザーに対する支援策を充実させ、その実効性を検証することが必要である。内科を中心とした母親に対するキャリア相談との連携はいまだ十分ではなく、スムーズな連携を目指して相談体制の周知や周産期領域との連携体制の構築などが求められる。児のフォローアップについては 3 歳時点での児の抗体検査をどのように位置づけるかについても改めて検討が必要である。

分担研究者

齋藤 滋 富山大学 学長
森内浩幸 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 小児科学 教授
関沢昭彦 昭和大学医学部 産婦人科学 教授
根路銘安仁 鹿児島大学 医学部保健学科成育看護学 教授
宮沢篤生 昭和大学医学部 小児科学 講師
時田彰史 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 院長
山野嘉久 聖マリアンナ医科大学 神経内科学 教授
高 起良 JR 大阪鉄道病院 血液内科 部長

研究協力者

板橋家頭夫 茨城医療福祉センター センター長
渡邊俊樹 聖マリアンナ医科大学 医療情報実用化マネジメント学 特任教授

A. 研究目的

わが国に 100 万人程度感染者が存在すると考えられる HTLV-1 は、成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL) や HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) などの原因となることから、その感染予防

は極めて重要である。感染ルートの一つである母子感染予防の手段として授乳介入が有用であり、妊婦 HTLV-1 抗体検査が HTLV-1 総合対策の一環として実施されている。2017 年先行研究班である厚生労働行政推進調査事業「HTLV-1 母子感染予防に関するエビデンス創出のための研究（板橋班）」による改訂授乳指導マニュアルでは完全人工栄養を推奨（HTLV-1 母子感染予防マニュアル（板橋家頭夫 2017））しているが、改訂以降も短期授乳選択者の比率にあまり動きはなく、現場における栄養指導が必ずしも統一されていない可能性も推定される（板橋班平成 30 年度総括分担研究報告書）。さらに同班の調査では現状の対策が不十分とするキャリア経産婦が 70%以上に及び、心理的なサポートまで含めた支援体制、キャリアとしての母親への相談体制が不十分であることが指摘されている（同報告）。また、総合対策の推進体制の一環とされる都道府県母子感染対策協議会の状況について厚生労働科学研究「HTLV-1 キャリア・ATL 患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の促進（内丸班）」および前記板橋班の研究により必ずしも十分機能していない可能性が明らかになった（内丸班総合研究報告書、板橋班平成 29 年度総括分担報告書）。

本研究は、これらの研究成果を踏まえ、HTLV-1 キャリア妊婦の現状・支援体制・ニーズに関する情報収集と課題整理を行い、自治体と連携した支援体制の構築、および授乳指導の標準化の推進を目的とする。

B. 研究方法

本研究の遂行のため以下の5つの大課題を設定し、その中をさらにいくつかの小課題に分け、課題ごとに分担研究者を配置して研究を遂行する。

1. HTLV-1 キャリア妊婦の現状・支援体制・ニーズに関する情報収集、課題整理

1-1) HTLV-1 キャリア登録ウェブサイト「キャリねっと」を用いたアンケート調査と分析 (分担研究者 内丸、齋藤、関沢、森内、根路銘、宮沢、時田)

HTLV-1 キャリア登録ウェブサイト「キャリねっと」を用いた、授乳方法、相談支援体制についてのアンケート調査を継続して解析する。新たに追加調査すべき項目を検討し、新バージョンによる調査をおこなう。産婦人科医会を通じて、妊婦検診でキャリアマザーと診断された妊婦の登録を促進する。

1-2) 産婦人科医による授乳指導の実態調査（分担研究者 関沢、齋藤）

日本産婦人科医会の協力を得て産婦人科において HTLV-1 キャリアマザーに対してどのように授乳法が説明されているか、HTLV-1 についての説明などの実態調査を実施する。

2. 自治体と連携したキャリア妊婦、家族の相談支援体制の検討

2-1) 東京地区の実態調査（分担研究者 宮沢、内丸）

東京都の保健所を対象に育児支援の現状、キャリアマザーに対する対応についての実態調査を行う。

2-2) 東京ネットワークの運用と問題点の検討（分担研究者 宮沢、関沢、時田、内丸）

先行研究班（板橋班）で構築された産婦人科、小児科、内科の連携システム東京ネットワーク（産婦人科拠点6施設、小児科16施設、内科拠点1施設）の運用と実績の集計、連携会議の開催による課題の抽出をおこない、東京地区での相談支援体制について検討する。

2-3) 事例検討（分担研究者 内丸、山野、高、根路銘、森内、齋藤）

HTLV-1 キャリアマザーへの体制が運用されている事例として、神奈川県、大阪府、鹿児島県、長崎県、富山県をとりあげ、高浸淫地域、大都市圏、非浸淫地域ごとに先行事例の体制、

課題などを明らかにする。

2-4) 内科側からの検討（分担研究者 内丸、山野、高）

日本HTLV-1学会登録医療機関の年次調査データをベースに産婦人科領域との連携の実態を明らかにするとともに、各登録医療機関と当該地域との連携体制を構築する。

3. 児のフォローアップ体制の検討（分担研究者 時田、森内、根路銘）

東京ネットワークの運用実態を分析するとともに、小児フォローアップシステムの必要性、小児期キャリアの問題点、必要なシステムについて検討する。

4. HTLV-1母子感染予防法の科学的エビデンスの収集と標準化した指導法(キャリア妊婦の心理的支援を含むニーズに対応した内容)の確立と普及啓発

(分担研究者 宮沢、関沢、齋藤、内丸)

板橋班のコホート研究、システマティックレビューなどの結果をもとに、HTLV-1母子感染予防法について提言を検討して、それをもとに標準化授乳指導法を確立する。板橋班で作成されたHTLV-1母子感染予防マニュアルの改訂第2版を作成するとともに、産婦人科医会との連携により現場への普及を図る。

心理的支援のニーズへの対応については、保健所の子育て支援の枠組みの中での検討と、日本HTLV-1学会登録医療機関における臨床心理士などの配置など、内科側からの対応も検討する。(分担研究者 山野、高、内丸)

5. HTLV-1 母子感染予防に関する研修会の開催・研修資料の作成

(分担研究者 齋藤、関沢、内丸)

日本産婦人科医会、日本小児科医会作成の小冊子の改訂、および厚生労働科学研究「HTLV-1キャリア・ATL患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の促進(内丸班)」で作成された「HTLV-1キャリア相談支援(カウンセリング)に役立つQ&A集」の改訂第2版作成に参画する。

(倫理面への配慮)

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守の上で研究を遂行した。キャリねっとを用いたアンケート調査については東京大学ライフサイエンス委員会倫理審査専門員会による審査を受け承認されている(審査番号18-36)。また、日本産婦人科医会のHTLV-1抗体陽性妊婦に関する調査は日本産婦人科医会の倫理委員会において倫理審査を行い、その承認のもとで行われた。また調査の回答は本医会の施設情報とリンクさせ、施設情報のリンクによって施設の所在地情報を得て解析を行ったものの、解析後には施設情報は切り離すことで、個別の施設の情報の漏洩が起こらないように配慮した。

C. 研究結果

1. HTLV-1 キャリア妊婦の現状・支援体制・ニーズに関する情報収集、課題整理

1-1) HTLV-1 キャリア登録ウェブサイト「キャリねっと」を用いたアンケート調査と分析 内丸分担研究報告書参照

HTLV-1 キャリア登録ウェブサイト「キャリねっと」を用いて、2017年の授乳マニュアルの改訂以降の実態の調査と問題点の検討を行った。調査対象はキャリねっと登録者のうち

追加アンケートに回答した妊娠、出産経験のある 218 例である。最終妊娠出産時期は 2011 年の総合対策開始前が 45.9%、総合対策開始後授乳指導マニュアルが変更された 2017 年までが 27.1%、それ以降が 26.6%であった。医療関係者からの説明については 2017 年以降のグループでは 90%が理解できたと回答しており、適切な説明が行われていると考えられるが、説明を受けられなかったと回答した母親がいまだに 10%程度存在していた。授乳方法については、2017 年以降に妊娠・出産したキャリアにおいて短期授乳を選択した母親の割合が 33%と、2011 年～2017 年に妊娠・出産したキャリアと比べてほとんど変化していないことが明らかになった。2017 年以降の経年的な変化についての検討を行っていないため現時点で減少傾向にある可能性もあり、今後さらに調査を継続していく必要があると考えられるが、一定数の短期授乳を選択するキャリアマザーが存在することが強く示唆された。

選択した授乳法の困難さについて、授乳法毎の区別をせずに集計をしたところ、40%近い母親が困難さを感じていた。困難さの理由としては、「母乳を与えられないことの罪悪感にさいなまれた」とするものがもっとも多く、続いて「周囲から人工栄養にしていることを指摘され肩身が狭かった」というもので、いずれも人工乳を選択した母親が多く指摘した結果であると推定された。これらの結果、現在の HTLV-母子感染予防対策の医療的な支援についての満足度については約 70%が不十分であると回答している。母親に対する支援が不十分と考える理由については、「母親の気持ちに寄り添って指導してほしい」という回答が非常に多く、上記の通り人工乳を選択した母親がもっとも多いことを反映していると考えられた。また、これとほぼ同数でもっとも多かった回答は「相談先がわからなかった」というものであった。

1-2) 産婦人科医による授乳指導の実態調査

関沢分担研究報告書参照

日本産婦人科医会に登録されている全国の分娩を取扱う 2214 施設を対象に 2020 年 8 月～9 月に妊婦の HTLV-1 キャリアのスクリーニング検査の状況および HTLV-1 キャリアのケアについての実態を把握することを目的に調査票を送り、研究に同意したものが返信する形式でのアンケート調査を実施した。返信のあった回答施設数は 1468 施設であり、回収率は 66.3%であった。

回答のあった施設で 2019 年度に 568,626 件の抗 HTLV-1 抗体スクリーニング検査が行われた。そこでの陽性数は 1,466 例であり、陽性率は 0.26%であった。確認検査 (LIA 法) は 1,274 例で行われ、陽性者は 581 例で、陽性率は 45.6%であった。また、PCR 検査は 104 例で行われ、陽性率が 24%で判定保留が 7.7%に発生していた。今回の調査では確認検査陽性と PCR 検査陽性を合わせた 606 人が HTLV-1 キャリアであることが判明した。陽性者のうち前回妊娠時に陰性であった経産婦を調査した結果、606 人の新規感染者のうち 65 人 (10.7%)が前回の妊娠時の検査で抗 HTLV-1 抗体陰性であり、前の出産から今回の妊娠までの間に水平感染があったと推定された。HTLV-1 キャリアと診断された女性が選択した栄養方法を調査した結果、71.9%が人工栄養を選択し、短期母乳を選択した女性は 18.4%、凍結母乳を選択した女性は 4.0%と推定された。各施設で推奨する栄養法についても複数回答で聞いた。その結果、90.6%の施設では人工栄養、29.9%では短期母乳、27.9%では凍結母乳を推奨しており、妊婦が選択肢の中から選択している実態が確認できた。

短期母乳を選択した場合には、そのケアを担っているのが多くは助産師などの医療スタッフ (82.5%)であった。その他は少数で、産婦人科医 (10.2%)、小児科医 (6.7%)、専門家のいる施設 (4.1%)、本人に委ねている (3.6%)であった。また、ケアの継続時期については 1 か月健診までが 45.1%、断乳終了まで (3～4 か月まで) が 31.9%、断乳後も必要に応じて継続的に

実施が 23.0%という結果であった。

児のフォローアップについては小児科等に紹介するが 70.0%と最多であり、妊婦に委ねる(15.0%)、フォローはしていない(12.9%)、自院でフォローする(2.1%)と続いた。3歳ころの抗体検査については、かかりつけの小児科医に紹介する(42.8%)、地域の HTLV-1 専門施設に紹介する(7.7%)を合わせて 50.5%であり、その他は、必要性について説明している(26.5%)、特に考慮していない(21.3%)という結果であった。キャリア女性の分娩後の対応として、産科施設では特に何もしていないが 43.4%と最も多い結果であった。次に、HTLV-1 専門施設に紹介している(26.1%)、自施設で対応している(22.9%)であった。

2. 自治体と連携したキャリア妊婦、家族の相談支援体制の検討

2-1) 東京地区の実態調査

COVID-19 対応のため繁忙な保健所の負担を考慮して、今年度は調査を見送った。

2-2) 東京ネットワークの運用と問題点の検討

時田分担研究報告書参照

先行研究班（HTLV-1 母子感染予防に関するエビデンス創出のための研究 板橋班）で構築され実際運用が開始されていなかった産婦人科、小児科、内科の連携システム東京ネットワーク（産婦人科拠点 6 施設、小児科 16 施設、内科拠点 1 施設）の枠組みをベースにあらたに東京地区の周産期領域の連携ネットワークを構築するために、東京産婦人科医会 HTLV-1 対策 WG と東京小児科医会公衆衛生委員会が協力し、それぞれ個別の会議、および合同会議を開催してそれぞれの役割について以下のような枠組みを設定して検討を行った。

1. 産婦人科医療機関の役割

- ①個々の施設では妊婦健診でキャリア妊婦を判定→（定期的に）産婦人科医会に報告し、キャリア数および背景についての情報を集積する。
内容：妊婦の年齢、家族内のキャリアの有無、初産・経産、乳汁栄養法
- ②キャリア妊婦に対して疾患について、母子感染と授乳法の選択についてなどを解説した小冊子を配布
- ③キャリア妊婦に対する指導を引き受け可能な施設（HTLV-1 妊産婦指導施設）の一覧表を作成する。
- ④自施設で指導が困難な場合には、HTLV-1 妊産婦指導施設に紹介する。
- ⑤指導施設では、HTLV-1 感染症についての資料の配布やフォローアップ可能な小児科施設一覧、きやりネット、東京大学医科学研究所病院血液内科受診について説明する。
- ⑥フォローアップ可能小児科施設の受診希望があれば紹介状を作成する。

2. 小児科施設の役割

- ①キャリアマザーから出産した児のフォローアップが可能な小児科施設（HTLV-1 フォローアップ施設）を東京小児科医会公衆衛生委員会の委員を中心に募集し、施設一覧を作成する。
- ②原則として乳幼児健診のスケジュールでフォローアップする（短期母乳が選択されている場合には、生後 2～3 か月時点にも対応する）。
- ③3 歳以後にインフォームドコンセントを得て抗体検査を実施し、その結果を 1 年に 1 回小児科医会に報告し、データを集積する。
内容：抗体検査の結果、妊娠時の年齢、家族内のキャリアの有無、初産・経産、乳汁栄養

法

小児科施設には、事前にセミナーなどで、HTLV-1 に関する情報を共有する。内容としては、HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル（平成 28 年度作成）を参考にする。また、HTLV-1 に関する最新の情報を東京産婦人科医会より入手することはもちろんであるが、各自下記のサイトを参考に情報のアップデートを計る。

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

また、キャリアマザー相談基幹施設としての昭和大学病院などは、産婦人科および小児科の指導施設に対する研修や、必要に応じてキャリアマザーの指導・出生した児のフォローアップに当たる。そしてキャリアマザー自身の対応・フォローアップに関しては希望すれば日本 HTLV-1 学会登録施設である東京大学医科学研究所血液内科を紹介する。

東京産婦人科医会ではキャリア妊婦に配布する小冊子の改訂版の作成に取り掛かり、原稿がほぼ完成していることから、来年度早期の配布開始を目指す。また、HTLV-1 対策 WG 内で東京都内におけるキャリア妊婦数の集計を行うことが検討されたが、実効性の問題など今後とも協議が必要である。東京都内のネットワーク体制の検討のためにも東京都母子感染対策協議会の開催を東京都に要請していく方針となった。東京都小児科医会内では公衆衛生委員会委員に HTLV-1 関連資料を配布し、委員会内での検討を行った。結果、①3 歳時の抗体検査を推奨すべきか？②母子感染が確定した場合の母親への精神的ケアはどうすべきか？③母子感染が確定した場合の児のフォローアップはどうすべきか？④妊娠中の検査でキャリアであることが判明した女性の実態把握とそのフォローアップなどの課題が抽出され、東京産婦人科医会内の WG との協議を進めることとなった。

2-3) 事例検討

齋藤分担研究報告書、森内分担研究報告書参照

non endemic area においては、キャリア妊婦に対しての栄養法の選択（第 1 選択は人工乳、どうしても母乳を投与したいとする希望がある場合は、エビデンスが低い事を説明の上、3 ヶ月までの短期母乳もしくは凍結解凍母乳）までは体制が取られているが、児の 3 歳時までのフォローアップについては十分な体制が取られていない。そこで、non endemic area である富山県でのフォローアップ体制を調査し、課題を明らかにする事を目的とした検討をおこなった。

富山県ではマニュアルを作成し、母体の HTLV-1 抗体検査から、児のフォローアップを行っている。主として HTLV-1 キャリアは専門医療機関として富山大学もしくは富山県立中央病院に紹介され、キャリアである事の説明、母子感染予防のための栄養法についての説明、出生後の児のフォローアップについて説明を行っている。出生後の地域保健師の支援として、出産後に希望すれば未熟児等ハイリスク児連絡・訪問事業を活用して母子のフォローアップを行っている。富山県 HTLV-1 母子感染対策検討部会でまとめたデータ（平成 23 年～平成 31 年 3 月）を基に、2011 年から 2019 年 1 月まで、富山県で妊婦に HTLV-1 抗体検査を行い、確認法である WB 法もしくは LIA 法、もしくは PCR 法で陽性となった妊婦は 33 例（33/64,674:0.051%）でこれについて検討を行った。33 名中、24 名が基幹病院である富山

大学もしくは富山県立中央病院で小児のフォローアップが行われた。3歳時に抗体検査を施行できたのは9例(37.5%)に留まっていた。フォローアップできた9例はワクチン接種やアレルギー等の治療を基幹病院で行われていたことも判明した。また、フォローアップ中に脱落した例が5例(20.8%)存在し、産科病院同士では紹介状があったが、フォローアップされた小児科病院が不明であった例が9例(37.5%)存在した。これらの結果から児のフォローアップ体制が不十分であり、今後改善すべきであることが明らかとなった。

長崎県における事例検討では様々な課題が改めて抽出された。まず2010年から2020年までの10年間で児の追跡ができたケースは285例で、長崎県で年間100例程度の抗体陽性妊婦が同定されていることから児の追跡率は30%程度であることが明らかになった。このうち19例(6.7%)が抗体陽性であったが、長期母乳で哺育された例が9例、そのうち2例が短期授乳の予定が長期母乳化したもので、一定程度短期授乳の予定で長期母乳化する事例が存在することが改めて確認された。また以前の妊婦健診で抗体陰性であったものが次の妊娠時の検査で陽性化し、振り返り検査で前の子を検査して陽性と判明した児が2例存在し、改めて夫婦間感染の問題点が指摘された。

2-4) 内科側からの検討

内丸分担研究報告書参照

令和2年3月31日現在日本HTLV-1学会登録医療機関認定されている14施設からの年次報告書を検討した。14施設合わせて通常の初診が284例、相談センター、院内他科からの紹介が96例、合わせて380例のHTLV-1キャリアへの初診対応を行っていた。受診者数は地域による差が大きく、東京大学医科学研究所附属病院、聖マリアンナ医大病院、JR大阪鉄道病院など九州地区以外の施設で初診受診者数が多く、九州地区ではいくつかの施設を除いて受診者数が少ない施設がみられた。周産期施設からの紹介は14施設合わせても21例と非常に少なかった。特に九州地区では佐賀大学病院を例外としてほとんどの施設が0~1名と少なかった。保健所からの紹介は6例でやはり少なく、保健所からの相談件数も全体で2件であった。日赤からの紹介例は19例であった。

3. 児のフォローアップ体制の検討

根路銘分担研究報告書参照

児のフォローアップ体制についての標準の確立を目的に現状の検討と課題の抽出を行った。通常1か月健診後は2か月目から定期予防接種(ロタウイルス・Hib・PCV・HBV)が開始になるため児のフォローアップ主体が小児科へ変更になる。児に関しては、原則として通常の乳幼児健診のスケジュールでよい。総ての母親に対し不安を訴える場合への対応と、短期母乳栄養を選択した母親に対しては、生後2か月時点で母乳を中断するための準備について指導を行い、さらに3か月時点で中断できたかどうかを確認するなどの対応が必要である。現状の課題として

- ② 産科医療機関から小児科への紹介(情報共有)がうまくいっていない可能性
- ② 子育て期の親は移動も多く、またかかりつけ医も変更があるのでその時の連携が途切れる可能性
- ③ 母親が不安を訴えた場合の対応が慣れない小児科医では難しい
- ③ 短期母乳を選択した母親が一定数いるので、体制整備が必要などが抽出された。

3歳以降の児のフォローアップについては以下の点が課題として抽出された。

- ① 3歳時の抗体検査を推奨すべきか？
- ② 母子感染が確定した場合の母親への精神的ケアはどうすべきか？
- ③ 母子感染が確定した場合の児のフォローアップはどうすべきか？
- ④ 母親自身の HTLV-1 関連疾患のリスクに対する不安にどう対応するか？
- ⑤ 3歳時に抗体検査をしない場合のリスクへの対処は？

これらの課題についての対策について分担研究グループ内での検討を開始した。

4. HTLV-1 母子感染予防法の科学的エビデンスの収集と標準化した指導演法(キャリア妊婦の心理的支援を含むニーズに対応した内容)の確立と普及啓発

宮沢分担研究報告書参照

先行研究班 (HTLV-1 母子感染予防に関するエビデンス創出のための研究 板橋班) で行われたデータベースによる文献検索およびシステマティックレビューで抽出された 10 文献に加えて、前研究班のコホート研究の結果 (Itabashi et al. *Pediatr Int* 2020) を統合し、改めてメタ解析を実施した。メタ解析には Review Manager Version 5.3. (Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014) を使用した。その結果、3 か月以下の短期母乳栄養による母子感染 (生後 12 か月以上 15 歳未満での抗体検査陽性) のリスク比 (対完全人工栄養) は 0.72 (95%CI : 0.30-1.77) であった。一方で 6 か月以下の短期母乳栄養と完全人工栄養を比較した後方視的研究 4 文献、前方視的研究 1 文献を対象としたメタ解析の結果、母子感染のリスク比 (対人工栄養) は 2.91 (95%CI : 1.69-5.03) であった。凍結解凍母乳による母子感染率は 1.14 (95%CI : 0.20-6.50) であった。凍結解凍母乳に関しては論文数、対象数が少ないことからエビデンスとしては不十分である。

先行研究班のコホート研究における短期母乳栄養群の検討を行った結果、短期母乳栄養を選択した母親 172 名のうち、生後 1 か月、3 か月、6 か月時点で母乳栄養を行っていたのはそれぞれ 84.3%(140/166)、33.5%(56/167)、7.8%(13/167) であった。短期母乳栄養を選択した児の 3 歳時点での HTLV-1 抗体陽性は 4 名であったが、この中に生後 6 か月時点で母乳栄養を継続していた児は含まれなかった。生後 1 か月、3 か月、6 か月時点での母乳栄養率をもとに作成した二次多項近似曲線を描画した近似式から、生後 4 か月および 5 か月時点での母乳栄養率はそれぞれ 18.2%、9.6% と推定された。

これらのデータをもとに、改訂版「HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル」(2017) の授乳指導演法について検討を開始した。現在のマニュアルではキャリア妊婦に対しては、原則として「完全人工栄養」を勧めることが推奨されており、母親が強く母乳栄養を希望する場合に「3 か月以内の短期母乳」もしくは「凍結解凍母乳」を提示するが、これらの栄養方法による母子感染予防効果についてはエビデンスが不十分であることが記載されている。上記の通り、先行研究班によるコホート研究は ITT 解析された質の高いエビデンスであるとともに、メタ解析でも 3 か月以内の短期母乳栄養と完全人工栄養では母子感染リスクに差がないことが示されている。先行研究班の研究成果を反映したかたちで、マニュアルの改訂を検討することが望ましいと判断した。そこでこの検討において「3 か月以内の短期母乳栄養」容認の是非について、上記の通り短期母乳を選択した母親のうち、結果的には 4 か月時点で母乳を与え続けているケースが 20% 程度存在する可能性を考えると、完全人工栄養と完全に同列として良いかどうかについては慎重な議論が必要であること、短期母乳栄養を容認するのであれば、3 か月で母乳栄養を終了するための支援体制が必須であり、産科医から助産師・保健師・小児科医に引き継いでいく体制が必要であることなどが指摘され、これらの体制の整備の推進と並行して検討するべきであると考えられた。一方、短期母乳と完全人工栄養に関して、

母子感染率の違いだけに着目するのではなく、「母乳栄養には乳幼児の発育過程において様々なメリットがあり、母親が母乳栄養を希望することは一般的なことである」という土台から研究班としての方針を検証していく必要があると結論された。

5. HTLV-1 母子感染予防に関する研修会の開催・研修資料の作成

キャリア妊婦に配布する小冊子については分担研究者の関沢が中心となって改訂が行われ、来年度早期に発行される予定である。HTLV-1 キャリア相談支援（カウンセリング）に役立つQ&A集」の改訂第2版については厚生労働行政推進調査事業費「HTLV-1 総合対策推進におけるキャリア対策の基盤整備と適正な研究開発の推進に資する包括的評価と提言のための研究 渡邊班」で進められる予定で、改訂作業に参画する。

D. 考察

HTLV-1 母子感染予防の手段として授乳介入が有用であり、2011年より開始されたHTLV-1 総合対策の一環として公費負担による妊婦の抗HTLV-1抗体スクリーニングが開始されて10年が経過した。その後、2017年先行研究班である厚生労働行政推進調査事業「HTLV-1 母子感染予防に関するエビデンス創出のための研究（板橋班）」による改訂授乳指導マニュアルでは完全人工栄養を推奨（HTLV-1 母子感染予防マニュアル（板橋家頭夫2017））しているが、改訂以降も短期授乳選択者の比率にあまり動きはなく、現場における栄養指導が必ずしも統一されていない可能性も推定される（板橋班平成30年度総括分担研究報告書）。一方、同班の研究報告書では、現状の対策が不十分とするキャリア経産婦が70%以上に及び、心理的なサポートまで含めた支援体制、キャリアとしての母親への相談体制が不十分であることが指摘されている。これらの現状を踏まえ、本研究ではHTLV-1 母子感染予防と支援体制の現状を再評価することで課題を抽出し、その対策を提言することを目的に以下の5つの課題を取り上げ、各課題ごとに分担研究者による小グループを編成して研究に取り組んだ。

1. HTLV-1 キャリア妊婦の現状・支援体制・ニーズに関する情報収集、課題整理
2. 自治体と連携したキャリア妊婦、家族の相談支援体制の検討
3. 児のフォローアップ体制の検討
4. HTLV-1 母子感染予防法の科学的エビデンスの収集と標準化した指導法(キャリア妊婦の心理的支援を含むニーズに対応した内容)の確立と普及啓発
5. HTLV-1 母子感染予防に関する研修会の開催・研修資料の作成

1. の HTLV-1 キャリア妊婦の現状・支援体制・ニーズに関する情報収集、課題整理についてはHTLV-1 キャリア側から見た実態調査と産婦人科医療機関側から見た実態調査という観点から、前者についてはHTLV-1 キャリア登録ウェブサイト「キャリねっと」を用いた授乳方法、相談支援体制についてのアンケート調査を実施し、後者については日本産婦人科医学会によるHTLV-1抗体陽性妊婦に関する調査を実施した。授乳法の選択ではキャリねっとの調査では人工乳を選択する母親がもっとも多いものの、2017年以降のグループでも短期授乳を選択する母親は約30%存在しており、2011年～2017年の出産群と比べて減少していないように見える結果であった。一方、関沢らによる日本産婦人科医学会の実態調査によれば2019年度は71.9%が人工栄養を選択し、短期母乳を選択した女性は18.4%で、2017年調査の人工栄養が57.1%、短期母乳を34.3%という結果と比較して3年間で人工栄養の選択が約15%増

加し、その分、短期母乳が減少したという結果であった。今回のキャリねっとによる調査は日本産婦人科医会の2017年度の調査結果に符合するデータであり、キャリねっとが2017年以降出産の母親全体の集計であることを考えると、2017年以降経年的に人工乳を選択する母親が増加し、その分短期母乳を選択する母親が減少している可能性があり、キャリねっとによる調査も今後とも集計を続けていく必要があると考えられた。関沢らの調査では産婦人科側は90%以上の施設で人工乳の説明を行っており、それでも一定程度短期授乳を選択する母親がいることを強く示唆しており、こういった短期授乳を選択する母親に対する授乳指導体制が適切かどうかを含めて、キャリアマザーに対する授乳指導の標準化について再検討する必要があると考えられる。また授乳方法の選択には、施設側は妊婦の意見を尊重しているものの、医師の説明や施設の方針、助産師の指導と施設側の考え方が大きく影響すると考えていることがわかった。その意味でも授乳指導の標準化は非常に重要である。

今回の調査で明らかになったことの一つは、妊婦健診で初めてHTLV-1キャリアであることが判明した妊婦のなかに、前回妊娠時に陰性であった妊婦が約10%含まれていたことである。今回、陽性者の半数が初回妊娠（初産婦）であると仮定し、経産婦の中での水平感染率を推定すると約20%ということになり、これまで母子感染が主体と考えられていたHTLV-1感染についての認識を新たにする新知見が得られた。日赤の献血データでもわが国において水平感染者数が年間4,000人から5,000人と推定されたことも併せて今後の検討課題と考えられる。

キャリねっとの調査により母子感染予防対策において不十分な点として挙げられたものは「母親の気持ちに寄り添って指導してほしい」「どこに相談してよいかわからなかったというものであり、今回の調査でも2017年以降の出産の母親でもHTLV-1母子感染対策が不十分と回答した母親が60%に達したことも合わせ、母親に対する相談支援体制のさらなる整備が必要であると考えられる。

2. の自治体と連携したキャリア妊婦、家族の相談支援体制の検討においては、3. の児のフォローアップ体制の検討と連動する形で検討が進められた。先行研究班で東京地区における産婦人科・小児科および血液内科による地域的な連携モデルとして東京ネットワークが構築されたが、先行研究班では参加施設の枠組みが構築されたのみで具体的な対応の検討はこれからというところまでであったため、改めて枠組みの再検討をすところから検討を開始した。その結果東京都小児科医会公衆衛生委員会と東京都産婦人科医会が協議して医会単位で連携体制を協議するという枠組みを新たに構築し、東京ネットワークとしての機能を3. の児のフォローアップ体制の検討と連動する形で検討した。産婦人科側、小児科側とも個別の施設ベースではなく、医会ベースで体制を構築することによってネットワークが機能しやすくなることが期待される。産婦人科側ではキャリア妊婦数の把握などの実態調査が検討される一方、小児科側の課題として短期授乳を選択した母親に対する支援体制の整備、3歳時の抗体検査をどのように位置づけるかなどが課題としてあげられているが、特に短期授乳を選択した母親に対する指導は助産学会との連携を図ることが極めて重要で、来年度から日本赤十字看護大学の井村真澄教授が分担研究者として研究班に参画することとなった。

事例検討として本年度は non-endemic area である富山県、endemic area である長崎県の事例から現状の問題点の抽出が試みられた。両県はいずれもキャリアマザーに対する対策、体制が充実している県であるが、富山県においても長崎県においても児の3歳時におけるフォローアップは30~40%程度にとどまることが明らかになった。フォローアップ率を上げるための一つの対策として産婦人科から小児科への紹介・連携を強化し、ワクチン接種などと合わせてフォローするのが一つの対策としてあげられている。一方、この世代の家族は移動

も多いと思われ、その対策も問題点としてあげられた。また長崎県の事例で初回妊娠時に抗体検査が陰性で2回目以降に陽性となった妊婦の前回妊娠時の授乳指導の是非があげられている。この点は関沢らによる日本産婦人科医会の調査でも前回妊婦健診で陰性であったキャリア妊婦の割合が10.7%と想像以上に高く、母数の半数が初回妊娠であったと仮定すると経産婦では20%近いキャリア妊婦が水平感染である可能性を示唆していることとも符合する。配偶者の抗体検査まで踏み込むのはかなり困難と考えられるが、こういった事例に対する対応をどうするかという点も課題として抽出された。

2-4として内科側の対応について、日本HTLV-1学会登録医療機関の年次報告書をもとに相談対応の実態について検討した。昨年度の時点で14施設が認定され年間380例が新規受診者として受診しているが、そのうち周産期施設からの紹介は21例、全体の5.5%でしかなかった。キャリねっとなどの調査からは妊婦健診で判明した妊婦の90%以上がどこかに自分のことについての相談に行きたいと希望していたことを考慮すると、この数字はまだまだ周産期医療施設と内科側の連携が不十分であることをうかがわせる。その原因が、登録医療機関をはじめとする内科側の周知の不足の問題なのか、周産期、特に産婦人科側でその必要性をあまり認めていないなど、他に要因があるのかはあらためて検討する必要があると考えられた。

4. HTLV-1 母子感染予防法の科学的エビデンスの収集と標準化した指導法(キャリア妊婦の心理的支援を含むニーズに対応した内容)の確立と普及啓発については、先行研究班で行われてきたコホート研究、およびメタアナリシスの結果が検討された。その結果、コホート研究の論文を加えたメタアナリシスでは3か月以下の短期授乳の感染リスクは0.72であり、短期授乳は人工栄養に比べて感染リスクは高くないことが示された。一方、コホート研究で短期授乳を選択した母親の授乳法を調査したところ、生後4か月時点でも母乳栄養を行っている母親が20%程度は存在すると推定され、短期授乳を選択した母親に対する授乳指導の重要性が改めてクローズアップされた。適切に授乳指導が行われれば、人工乳と比較して感染リスクは高くないことが改めて示されたこと、感染リスクのみではなく母乳栄養が乳幼児の発育課程において様々なメリットがあること、現在の指導体制においても一定数の母親は短期授乳を選択していることなどを勘案し、改めて2017年の母子感染予防マニュアルの改訂を検討すべきと考えられ、そのために短期授乳を選択した母親を支援する体制の整備とその実効性について示していくことが重要と考えられた。

5. HTLV-1 母子感染予防に関する研修会の開催・研修資料の作成については現在キャリアアマザー向けのリーフレットの改訂が進められているが、産婦人科医や小児科医がキャリアアマザーに対応するための資料としての動画コンテンツ、また3歳時の抗体検査を受けるかどうかなどキャリアアマザーの悩みに対応する動画コンテンツの作成などが今後のためにも必要であろうと考えられる。

E. 結論

HTLV-1 総合対策が開始されて10年、また2017年にHTLV-1 母子感染予防マニュアルが改訂されてから4年のHTLV-1 母子感染対策の現状の課題の抽出とその解決策の提言に向けての検討を行った。2017年の母子感染予防マニュアルの改訂後、人工乳を選択するキャリアアマザーが増加していると推定されるが、それでも短期母乳を選択する母親は一定程度存在すると考えられる。先行研究班から継続されている短期授乳の感染リスクについての検討から、短期授乳でも人工乳と比較して感染リスクは増加しないことが示され、母子感染予防マニュアルの改訂の検討を開始する。短期母乳を選択してもそのまま長期母乳に移行してしまう母

親が20%程度は存在し、短期母乳を選択した母親を中心に、地域ごとのネットワークを含めてキャリアマザーに対する支援策を充実させ、その実効性を検証することが必要である。児のフォローアップは30%程度しか行われていないが、3歳時点での児の抗体検査をどのように位置づけるかについても検討が必要である。内科を中心とした母親に対するキャリア相談との連携はまだまだ十分ではなく、スムーズな連携を目指して相談体制の周知や周産期領域との連携体制の構築などが求められる。

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

1.論文発表

1. Itabashi K, Miyazawa T, Sekizawa A, Tokita A, Saito S, Moriuchi H, Nerome Y, Uchimaru K, Watanabe T. A Nationwide Antenatal Human T-Cell Leukemia Virus Type-1 Antibody Screening in Japan. *Front. Microbiol.* 2020 Apr 9;11:595. doi: 10.3389/fmicb.2020.00595. eCollection 2020.
2. Yonemoto N, Suzuki S, Sekizawa A, Hoshi S, Sagara Y, Itabashi K. Implementation of nationwide screening of pregnant women for HTLV-1 infection in Japan: analysis of a repeated cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2020 Jul 22;20(1):1150. doi: 10.1186/s12889-020-09258-4.PMID: 32698800.
3. Okuma K, Kuramitsu M, Niwa T, Taniguchi T, Masaki Y, Ueda G, Matsumoto C, Sobata R, Sagara U, Nakamura H, Satake M, Miura K, Fuchi N, Masuzaki H, Okayama A, Umeki K, Yamano Y, Sato T, Iwanaga M, Uchimaru K, Nakashima M, Utsunomiya A, Kubota R, Ishitsuka K, Hasegawa H, Sasaki D, Koh KR, Taki M, Nosaka K, Ogata M, Naruse I, Kaneko N, Okajima S, Tezuka K, Emi Ikebe, Matsuoka S, Itabashi K, Saito S, Watanabe T, Hamaguchi I. Establishment of a novel diagnostic test algorithm for human T-cell leukemia virus type 1 infection with line immunoassay replacement of western blotting: a collaborative study for performance evaluation of diagnostic assays in Japan. *Retrovirology.* 2020 Aug 24;17(1):26. doi: 10.1186/s12977-020-00534-0.
4. Imaizumi Y, Iwanaga M, Nosaka K, Ishitsuka K, Ishizawa K, Ito S, Amano M, Ishida T, Uike N, Utsunomiya A, Ohshima K, Tanaka J, Tokura Y, Tobinai K, Watanabe T, Uchimaru K, Tsukasaki K; for collaborative investigators. Prognosis of patients with adult T-cell leukemia/lymphoma in Japan: A nationwide hospital-based study. *Cancer Sci.* 2020 Sep 25. doi: 10.1111/cas.14658. Online ahead of print.
5. Itabashi K, Miyazawa T, Nerome Y, Sekizawa A, Moriuchi H, Saito S, Yonemoto N. Issues of infant feeding for postnatal prevention of human T-cell leukemia/lymphoma virus type-1 mother-to-child transmission. *Pediatr Int* 63(3): 284-289, 2021.
6. Miyazawa T, Hasebe Y, Murase M, Sakurai K, Itabashi K, Yonemoto N: The effect of early postnatal nutrition on human T cell leukemia virus type 1 mother-to-child transmission: a systematic review and meta-analysis. *Viruses* 13: 819, 2021
7. 齋藤 滋、妊娠と感染症：HTLV-1、*周産期医学*、50(8)、1503-1504、2020
8. 内丸 薫、HTLV-1 のウイルス学、*周産期医学*、50(10)：1673-21677、2020.10.
9. 山内淳司、山野嘉久、HTLV-1 関連脊髄症 (HAM)の発症メカニズム、*周産期医学*、50(10)、1695-1698、2020
10. 宮沢篤生：栄養方法による母子感染率、*周産期医学* 50(1): 1721-1725, 2020
11. 宮沢篤生：HTLV-1 母子感染対策協議会の現状と課題、*周産期医学* 50: 1737-1740, 2020
12. 時田章史、黒澤サト子、峯真人。産婦人科と小児科医の連携の有り方、*周産期医*

学:50:1744-1746, 2020

13. 齋藤 滋、桑間直志、吉田丈俊、各地域の母子感染予防対策の実際、*周産期医学*、50(10)、1751-1754、2020
14. 森内浩幸. ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型(HTLV-1)の母子感染. *NEUROINFECTION* 25(1): 95-99, 2020

2.学会発表

なし

3. 講演会・シンポジウム

1. 内丸 薫、HTLV-1 キャリア対応の現状と課題、第 82 回日本血液学会学術集会顔調シンポジウム、京都国際会館（オンライン）、2020 年 10 月 10 日（口演）
2. 齋藤 滋、HTLV-1 母子感染について：管理指針の変更も含めて、令和 2 年度高知県 HTLV-1 母子感染対策研修会. 2021.2.2-9, Web 配信（招待講演）

H.知的財産権の出願・登録状況

なし

