

各論

栄養方法による母子感染率

宮沢 篤生

HTLV-1の感染経路

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播する。主な感染経路は母子感染、性行為感染(主に男性から女性への感染)、輸血を介した感染があげられる。我が国では母子感染が60%以上、性行為感染が20%、輸血を介した感染は献血のスクリーニング検査が行われているため現在は皆無であると考えられている。成人期以降の感染、すなわち性行為感染では成人T細胞白血病(ATL)を発症することは稀であり、ALTのほとんどが母子感染から40~50年を経て発症することから、ATLを撲滅するためには母子感染の予防が最も基本的な対策となる。

これまでの疫学研究や動物実験の結果などから母子感染の主体は感染したリンパ球を含む母乳を介した感染であることが明らかになっている。キャリアの母親から出生した児の乳汁栄養法別の母子感染率は長期母乳栄養を行った児で約15~20%であるのに対して、完全人工栄養児では約3%であり、母乳を遮断することで1/6程度にまで抑制できることが示されている¹⁾。一方で、完全人工栄養であっても母子感染が成立するケースが存在することから、母乳以外の感染経路、すなわち経胎盤感染や経産道感染が存在する可能性が示唆されるが、現時点では明らかになっていない。

[HTLV-1 母子感染対策予防マニュアル]における栄養法の選択

2016年度に改訂された厚生労働科学研究班(研究代表者:板橋家頭夫)による「HTLV-1 母子感染対

策予防マニュアル」では、HTLV-1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」ことが推奨されている²⁾。一方、我が国では完全人工栄養以外の方法として、母親が母乳を与えることを強く希望した場合には、短期母乳栄養(生後90日未満)や冷凍凍結母乳栄養が選択されることがあるが、これらの方法による母子感染予防効果に関する報告はいずれも症例数の少ない小規模な研究によるものであり、現時点では十分なエビデンスは確立していない。

令和元(2019)年度厚生労働行政推進調査事業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エビデンス創出のための研究」(研究代表者:板橋家頭夫)において、これまでの国内外の研究報告をもとに、生後早期の栄養方法がHTLV-1 母子感染に及ぼす影響に関するメタアナリシスを行った³⁾。以下にメタアナリシスの結果と併せて、それぞれの栄養方法の特徴と母子感染予防効果について述べる。

1. 完全人工栄養

母子感染の主要な経路である経母乳感染を予防するためには、感染したリンパ球を含む母乳を与えないこと、すなわち完全人工栄養が最も確実な方法である。我が国では主要な流行地域の一つである長崎県では、キャリア妊婦に対して積極的に完全人工栄養を勧めることで、6カ月以上の母乳栄養に比して母子感染率が劇的に低下したことが報告されている⁴⁾。一方、完全人工栄養を行うことにより、母乳栄養による栄養学的利点、感染症予防効果、経済性、母子関係の良好な形成、出産後の母体の回復促進といった利益を付与することができないといったデメリットがある。また前述のとおり、完全人工栄養を行っても母子感染が3%程度は発生し得るこ

みやざわ とくお 昭和大学医学部小児科学講座
〒142-8555 東京都品川区旗の台1-5-8
E-mail address: miyazawa.t@med.showa-u.ac.jp

表1 短期母乳栄養(3カ月以下)と完全人工栄養の比較(宮沢ら, 2020)³⁾

Author year	Study area	Study period	Study population	control (formula)		Short-term breast feeding (≤3 months)			Timing of antibody test of infants	Study Design
				N	Antibody positive rate	Definition	N	Antibody positive rate		
Uemura 1989	Okayama Japan	NA	キャリアからの出生児	8	0% (0)	BF <3 months	3	0% (0)	≥12 months	Retrospective
Ureta-Vidal 1999	French Guyana	1989~NA	キャリアからの出生児(同胞含む)	23	0% (0)	BF ≤3 months (<4 M)	12	8.3% (1)	18 months~12 years	Retrospective
Kashiwagi 2004	Okinawa Japan	1986~1991	キャリアからの出生児(同胞含む)	78	12.8% (10)	BF ≤3 months	39	5.1% (2)	1~19 years	Retrospective
		1995~1999	キャリアからの出生児(同胞含む)	31	3.2% (1)	BF ≤3 months	25	4.0% (1)	1~17 years	Retrospective
Takezaki 2009	Kagoshima Japan	1986~2006	キャリアからの出生児	331	4.8% (16)	BF <3 months	126	1.6% (2)	≥18 months	Retrospective
Masuzaki 2013	Nagasaki Japan	1998~2008	キャリアからの出生児	218	3.7% (8)	BF <3 months	36	3.7% (1)	3 years	Retrospective
Moriuchi 2017	Nagasaki Japan	2011~2017	キャリアからの出生児	91	4.4% (4)	BF ≤90 days	35	8.5% (3)	≥36 months	Retrospective
TOTAL				841	5.2% (44)		278	3.6% (10)		

とを十分に説明する必要がある。

2. 短期母乳栄養

短期母乳栄養による感染予防効果は、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母乳を介した感染を抑制することや、長期母乳栄養に比べて感染細胞への曝露が短期間であることに由来すると考えられている。国内外の流行地域から3カ月以下もしくは6カ月以下の短期母乳による予防効果が報告されているが、いずれも小規模な調査によるものであり、現時点でエビデンスは確立していない^{4~6)}。また、短期母乳栄養を選択した場合であっても、3カ月で母乳を中止することが困難となり、母乳栄養が長期化すると母子感染のリスクが高くなる可能性がある。

3カ月以下の短期母乳栄養に関して、後方視的研究6文献(表1)³⁾を対象としたメタアナリシスでは、母子感染のリスク比(対完全人工栄養)は0.69(95%

CI:0.35~1.35, p=0.29)であった(図1)。一方で6カ月以下の短期母乳に関して、後方視的研究4文献(表2)を対象としたメタアナリシスでは、母子感染(生後12カ月以上15歳未満での抗体検査陽性、以下同様)のリスク比(対完全人工栄養)は3.23(95% CI:1.85~5.84, p<0.001)であった(図2)。これらの結果から、3カ月以下の短期母乳栄養と完全人工栄養では母子感染率に差があるとはいえないが、6カ月以下の短期母乳栄養は完全人工栄養と比べて約3倍母子感染のリスクが高いことが明らかになった。生後3カ月を超える母乳栄養は母子感染リスクを大幅に上昇させる可能性があることから、短期母乳を選択する母親に対しては3カ月以内の母乳栄養の中止に向けた適切な支援が必要である。

3. 凍結解凍母乳栄養

母乳を凍結処理することにより感染Tリンパ球が破壊され、感染性が失活することで児への感染を

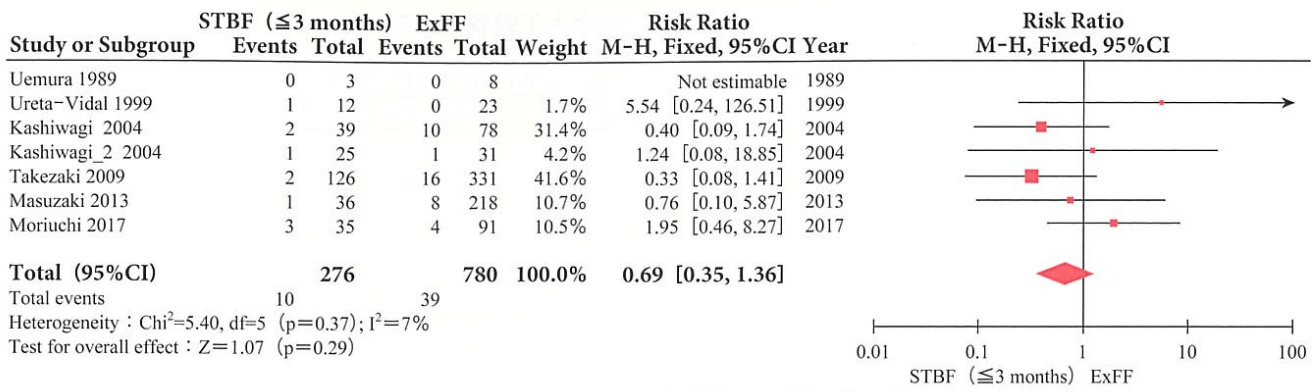


図1 メタアナリシスの結果：短期母乳栄養(3カ月以下)と完全人工栄養の比較

表2 短期母乳栄養(6カ月以下)と完全人工栄養の比較

Author year	Study area	Study period	Study population	Control (formula)		short-term breast feeding (≤6 months)		Timing of antibody test of infants	Study Design	
				N	Antibody positive rate	Definition	N			Antibody positive rate
Nakayama 1992	Kagoshima Japan (単施設)	1986~1990	キャリアからの出生児 (同胞含む) (STBFは同胞のみ)	53	1.9% (1)	BF ≤6 months	41	9.8% (4)	1~5 years	Retrospective
Takezaki 1997	Tsushima and Kamigoto, Nagasaki, Japan	1985~1991	キャリアからの出生児	162	2.5% (4)	BF ≤6 months	51	3.9% (2)	≥30 months	Retrospective
Ureta-Vidal 1999	French Guyana	1989~NA	キャリアからの出生児 (同胞含む)	23	0% (0)	BF ≤6 months	29	6.9% (2)	18 months ~12 years	Retrospective
Masuzaki 2013	Nagasaki, Japan	1987~1997	キャリアからの出生児	962	2.4% (23)	BF <6 months	169	8.3% (14)	3 years	Retrospective
TOTAL				1,200	2.3% (28)		290	7.6% (22)		

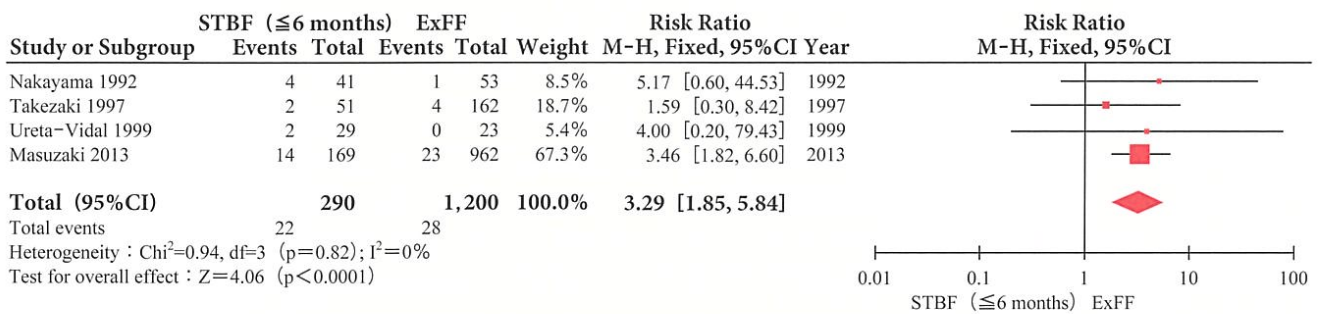


図2 メタアナリシスの結果：短期母乳栄養(6カ月以下)と完全人工栄養の比較

表3 凍結解凍母乳栄養と完全人工栄養の比較

Author year	Study area	Study period	Study population	Control (formula)		Frozen-thawed breast milk feeding			Timing of antibody test of infants	Study Design
				N	Antibody positive rate	Inclusion	N	Antibody positive rate		
Maehama 1992	Okinawa Japan	1986~1989	キャリアからの出生児	46	0% (0)	12 hours freezing in a home freezer	26	7.7% (2)	1~3 years	Prospective
Ekuni 1997	Okinawa Japan	1983~1984	キャリアからの出生児	108	4.6% (5)	12 hours freezing at -20°C	33	0% (0)	24 months	Prospective
TOTAL				154	3.2% (5)		59	3.4% (2)		

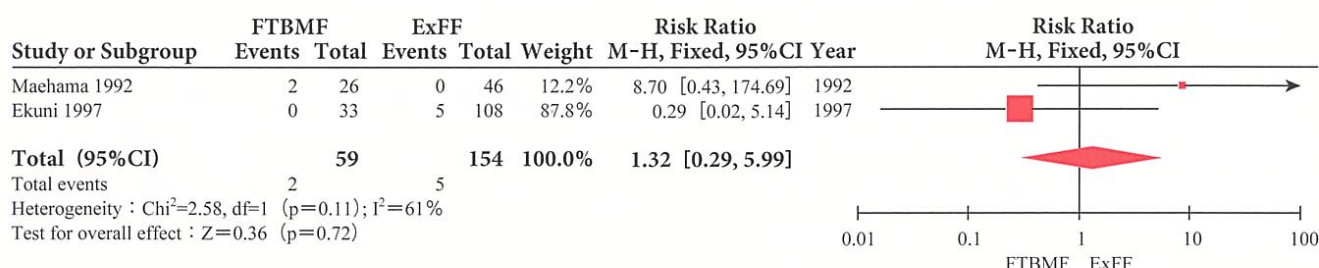


図3 メタアナリシスの結果：凍結解凍母乳と完全人工栄養の比較

予防すると考えられており、具体的には-20°C以下の家庭用冷凍庫で24時間以上冷凍後、解凍してから与える。近年普及している「食品の細胞を壊さずに冷凍し、鮮度や風味、香りの低下を大幅に低減する」という cells alive system (CAS) の冷凍庫は感染細胞が破壊され難い可能性が指摘されている。凍結処理により母乳に含まれる細胞成分が破壊されてしまうが、ある程度は母乳栄養のメリットを得られる可能性がある。一方で直接授乳ができない、手技が煩雑、母乳パックなどの費用がかかるといったデメリットもある。早産児や極低出生体重児では人工乳を与えることによる壊死性腸炎のリスク、母体からの免疫を付与することができないといったデメリットを考慮する必要がある。母親と十分に相談し、経口哺乳が開始できる時期までは凍結解凍母乳を使用することも考慮すべきであろう。

凍結解凍母乳と完全人工栄養の母子感染予防効果を比較した2文献(表3)を対象としたメタアナリシスでは、冷凍凍結母乳による母子感染のリスク比(対完全人工栄養)は0.72(95% CI:0.25~5.99, p=

0.72)であった(図3)。文献数、症例数ともに少なく、今回の結果から母子感染率に差があるとはいえなかった。

おわりに

メタアナリシスの結果、3カ月以下の短期母乳と完全人工栄養では母子感染率に差があるとはいえないが、6カ月以下の短期母乳は完全人工栄養と比べて約3倍母子感染リスクが高いことが示された。

現在、我が国では母乳栄養が推進され、厚生労働省の平成27(2015)年度の乳幼児栄養調査では、生後1カ月時点での栄養方法は完全母乳栄養が51.3%、混合栄養を含めると96.5%、生後3カ月時点では完全母乳栄養が54.7%、混合栄養を含めると89.8%を占めていた⁷⁾。HTLV-1キャリアであるかどうかにかかわらず、多くの母親が母乳栄養を希望することは至極当然のことである。いずれの栄養法を選択した場合であっても、母親の選択を労いとともに尊重し、短期母乳を選択した母親に対しては3カ月以内の母乳栄養中止に向けた適切な支援が必

要である。

文献

- 1) 齋藤 滋：厚生労働科学特別研究 HTLV- I の母子感染予防に関する研究総括. 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- I の母子感染予防に関する研究」(研究代表者：齋藤 滋)平成21年度総括・分担研究報告書, pp1-7, 2010
- 2) 平成28年度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「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)：HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル, 2017
- 3) 宮沢篤生, 櫻井基一郎, 村瀬正彦, 他：生後早期の栄養方法が HTLV-1 母子感染に及ぼす影響に関するシステムティック・レビュー. 令和元年度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「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」(研究代表者：板橋家頭夫)令和元年度総括・分担研究報告書, 2020
- 4) 増崎英明, 森内浩幸, 三浦清徳, 他：1987年より26年間継続した HTLV-1 スクリーニング事業成果の検証. 平成25年度厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「25年間継続した妊婦の HTLV-1 抗体検査から得られた母子感染予防効果の検証および高精度スクリーニングシステム開発」(研究代表者：増崎英明)平成25年度総括・分担研究報告書, pp19-25, 2014
- 5) 嶽崎俊郎：鹿児島県における HTLV-1 キャリア母からの出生児における追跡研究. 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- I の母子感染予防に関する研究」(研究代表者：齋藤 滋)平成21年度総括・分担研究報告書, pp59-61, 2010
- 6) Ureta-Vidal A, Angelin-Duclos C, Tortevoye P, et al : Mother-to-child transmission of human T-cell-leukemia/lymphoma virus type I : Implication of high antiviral titer and high proviral load in carrier mothers. Int J Cancer 82 : 832-836, 1999
- 7) 厚生労働省：平成27年度乳幼児栄養調査の概要 (<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000134208.html>(2020年8月1日アクセス))

* * *