

分担研究報告書

分担研究課題名

HTLV-1 母子感染予防対策マニュアルの改訂に関する検討

分担研究者	宮沢 篤生	昭和大学医学部	小児科学講座	講師
	関沢 明彦	昭和大学医学部	産婦人科学講座	教授
	齋藤 滋	富山大学	学長	
	森内 浩幸	長崎大学医学部	小児科学講座	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
	井村 真澄	日本赤十字大学看護学部	教授	
	三浦 清徳	長崎大学医学部	産婦人科学講座	教授
研究協力者	板橋 家頭夫	愛正会記念茨城福祉医療センター		
	武市 洋美	三茶助産院桶谷式母乳育児相談室		
	下敷領 須美子	神戸女子大学看護学部	教授	
	小杉 純子	伊集院産婦人科		

研究要旨：

厚生労働科学研究班（板橋班）によるコホート研究ならびにメタ解析では、90 日以内の短期母乳栄養と完全人工栄養では母子感染率に明らかな差があるとは言えないことが示されている。一方で短期母乳を選択しても 90 日で母乳栄養が中止できず、結果的に長期母乳になる母児が存在することも示されている。これらの結果を踏まえて、2017 年に作成された「HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル」の改訂を行った。母子感染予防のための栄養方法として最も確実な方法は完全人工栄養であるが、栄養方法の選択に際しては、母子感染予防の観点だけでなく、妊娠・出産・育児の観点から短期母乳栄養を含めた各栄養方法のメリット・デメリットを十分に説明し、母親が自らの意思で選択できるように共有意思決定支援を行うことが重要である。

A.研究目的

本研究班の前身である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研究：HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児コホート調査」（代表：板橋家頭夫）により 2017 年に作成された「HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル」では、母子感染予防を目的とした栄養方法として、「原則として完全人工栄養を勧める」ことが明記された。一方、それまで完全人工栄養と並んで選択肢とされていた短期母乳栄養や凍結解凍母乳栄養については、科学的エビデンスが乏しいことを理由に「母親が母乳を与えることを強く希望する場合」に限り、選択肢として考慮することとされた。

このような背景から、前研究班（板橋班）では、それぞれの栄養方法による母子感染予防効果についてのエビデンス集積を目的とし、わが国で初となるキャリア妊婦から出生した児の前方視的コホート研究およびこれまでの国内外の疫学データを統合したメタアナリシスが実施された。この 2 つの研究からは、90 日未満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言えないこと、短期母乳栄養を選択した母親のうち、3 か月時点で 33.5%、6 か月時点で 7.8%が母乳育児を継続しており、結果的に 3 か月を超える長期母乳となっている母児が一定の割合で存在することが明らかとなった。

本分担研究では、これまでの研究から得られた科学的エビデンスをもとに、母子感染予防のための栄養方法の選択、HTLV-1 キャリア妊婦ならびに出生した児に対する継続的な支援の在り方を検証し、これらを反映した「HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル」の改訂を行うこととなった。

B.研究方法

1. 母子感染予防対策マニュアル改訂に関する小グループ検討会の開催

前年度に引き続き、産婦人科領域、小児科領域、内科領域、助産領域の有識者によるweb会議を開催し、「出生後の母子感染予防のための栄養方法の選択」を中心としたマニュアルの改訂、ならびに「キャリアおよびキャリアからの出生児に対する継続的な支援体制」の在り方について検討した。（第1回：2021年4月6日、第2回：2021年7月24日）

2. 鹿児島県・長崎県における支援体制の現状および問題点の抽出

母児に対する継続的支援の在り方については、HTLV-1流行地域である鹿児島県および長崎県における母子感染予防対策の現状での問題点、さらにはマニュアル改訂により短期母乳栄養を選択する母親が増加した場合に想定される問題点を抽出するため、両県の実務担当者および有識者を交えたwebミーティングを別途開催した。（鹿児島県：2021年8月11日、長崎県：2021年11月14日）

3. 「HTLV-1母子感染予防対策マニュアル（第2版）」の作成

小グループ検討会での検討内容を踏まえて、本研究班および関連する研究班の分担研究者を中心に改訂版マニュアルの執筆者を決定し、執筆を依頼した。マニュアルの内容については、電子メールによる協議を経て、各章ごとにwebでの検討会を開催し、執筆者全体でピア・レビューを行い、執筆者全員のコンセンサスを得て作成した。

C.研究結果

1. 母子感染予防マニュアル改訂に関する小グループ検討会の概要

・ マニュアル改訂の必要性について

前研究班（板橋班）によるコホート研究は、必ずしも十分な症例数とは言えないものの、ITT 解析された質の高いエビデンスである。国内外の報告をまとめたメタ解析でも「3 か月以内の短期母乳栄養」と「完全人工栄養」では母子感染率に差があるとは言えないことが示されている。これらは前回マニュアルが作成された 2017 年以降に明らかになった最新のエビデンスであることから、これらを反映させた形でのマニュアル改訂を行う必要がある。

・ 産婦人科診療ガイドラインとの整合性について

現行のガイドライン（2020 年版）では板橋班による母子感染予防対策マニュアルの内容を踏まえて完全人工栄養を推奨、短期母乳・凍結解凍母乳については解説文にのみ記載されている。次回の改訂は 2023 年版が予定されており、2021 年 12 月までに推奨レベルを決定、2022 年 5 月から 9 月にコンセンサスマーティングの開催、9 月・11 月にパブリックコメントの募集が行われる予定である。産婦人科診療ガイドライン作成委員会との連携を図るため、同委員長の三浦清徳先生に本研究班の分担研究者としての参画を依頼した。

・ 母子感染予防のための栄養法選択（「90 日以内の短期母乳）容認の是非）

コホート研究では解析対象 313 名のうち、172 名が短期母乳を選択したが、生後 3 か月時点で 33.5%、6 か月時点で 7.8%の母親が母乳栄養を継続していた。計算上、4 か月時点で約 20%の母親が母乳栄養を終了できていない可能性があることから、完全人工栄養と短期母乳栄養を同列として良いのかについては慎重な議論が必要である。また短期母乳栄養を選択肢として容認するのであれば、母乳栄養の期間が 3 か月を超えて長期化しないようにするための方策（助産師による乳房ケアなど）が必須である。また母親に対しては、3 か月で短期母乳栄養から完全人工栄養に移行することの難しさについても十分に説明すべきである。

2020 年に日本産婦人科医会が実施した調査では、キャリアと診断された母親のうち、18.4%が短期母乳栄養を選択しており、完全人工栄養推奨に変更された 2017 年以降も短期母乳栄養を希望する母親は一定の割合で存在している。栄養方法の選択にお

いては「母子感染予防」の観点だけでなく「妊娠・出産・育児」の視点からも短期母乳・人工乳それぞれのメリット・デメリットを十分に説明したうえで、母親自身による意思決定を支援する必要があると考えられた。

- ・ **母児に対する継続的な支援体制**

短期母乳栄養を選択した母親に対しては、母乳栄養を終了するまで助産師による乳房ケアを提供し、3か月で母乳栄養が終了していることを確認するための体制を整備することが必要である。鹿児島県では歴史的に短期母乳を選択する母親が多いが、出産後3か月までは分娩した施設の産科医・助産師に対応してもらう体制が構築されている。一方、完全人工栄養を以前から推奨している長崎県では現在でも年間約60名のキャリアマザーがいるが、マニュアル変更により短期母乳を選択する母親が増えた場合、保健師などのマンパワーの確保が課題になる可能性がある。助産師や臨床心理士が中心的な役割を担うことが必要であり、多職種連携の支援体制の構築が課題となる。現状では助産師による乳房ケア（母乳外来など）は自費診療となっていることから、診療報酬（管理料など）の設定についても検討が必要と考えられる。

2. 鹿児島県支援体制ワーキンググループ会議（2021年8月11日）

- ・ 出席者
根路銘安仁（鹿児島大学成育看護学）、下敷領須美子（神戸女子大学看護学部）、小杉純子（伊集院産婦人科）、井村真澄（日赤看護大学）、武市洋美（三茶助産院桶谷式母乳育児相談室）、板橋家頭夫（愛正会茨城福祉医療センター）、宮沢篤生（昭和大学小児科）
- ・ 神戸女子大学下敷領須美子先生より HTLV-1 キャリア妊婦に対する訪問助産師による指導・支援の研究成果について共有した。
- ・ 伊集院産婦人科での短期母乳栄養を選択した母親への支援の実例について情報共有した。
- ・ 乳児家庭全戸訪問事業（こんにちは赤ちゃん事業）において助産師を雇用し、キャリア妊婦への対応を行っている。またキャリア妊婦に対するミルク代の女性を行っている。
- ・ 令和元年の妊婦スクリーニング陽性者は111名（陽性率0.7%）であり、保健所への情報提供があったのは46名であった。

3. 長崎県支援体制ワーキンググループ会議（2021年11月14日）

- ・ 出席者
森内浩幸（長崎大学小児科）、金高恭平（長崎県こども家庭課）、西弘美（壱岐市保健所保健師）、永田成美（壱岐市保健所保健師）、根路銘安仁（鹿児島大学成育看護学）、井村真澄（日赤看護大学）、武市洋美（三茶助産院母乳育児相談室）、宮沢篤生（昭和大学小児科）
- ・ 長崎県ではスクリーニング検査は妊娠30週以降で実施しており、妊婦キャリアは年間100名で9割は完全人工栄養を選択している。
- ・ 出産した分娩施設から3歳抗体検査の時期にご家族に連絡するシステムを検討している。
- ・ 乳児全戸訪問事業はほぼ100%実施されているが、助産師の対応が難しい地域があるため、各地域の医療機関との連携が必要になる。
- ・ 長崎市・佐世保市のような規模の大きい地域では全てに助産師が対応することは難しい可能性がある。

4. 「HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル（第2版）」の作成

小グループ検討会ならびに鹿児島県・長崎県支援体制ワーキンググループでの検討内容

を踏まえ、本研究班として2017年版「HTLV-1母子感染予防対策マニュアル」の改訂を行うこととした。「出生後の母子感染予防のための栄養方法」の概要は以下の通りである。

- ① 医療者は母親に対して母子感染予防のための栄養方法（完全人工栄養および短期母乳栄養）のメリット、デメリットについて、妊娠・出産・育児の視点から中立的に説明し、母親自身が望む栄養法を選択できるように支援するとともに、母親の選択を最大限に尊重する姿勢が求められる。
- ② 母乳栄養を希望する母親に対しては、下記の条件をみたしたうえで、90日未満の短期母乳栄養を考慮する。
 - ・ 母乳を与える期間が長期化すると児への感染リスクが上昇することを十分に説明し、理解を得る。
 - ・ 助産師外来等において、適切な乳房ケアおよび生後90日までに確実に完全人工栄養に移行するための支援体制が整備されている。
 - ・ 里帰り分娩などで自施設でのフォローが困難な場合には、母児のフォローが可能な適切な医療機関に紹介する。
- ③ 完全人工栄養、短期母乳栄養いずれを選択した母児に対しても、医療機関、各自治体（HTLV-1母子感染予防対策協議会など）、関連する学会および職能団体が連携し、母児に対する適切な支援を提供できる体制の構築が必須である。
- ④ 凍結解凍母乳栄養は理論的には有効な可能性があるが、現状では十分なエビデンスが存在しないため、壊死性腸炎のリスクが高い超早産児など特殊なケースを除いては推奨しない。

改訂版「HTLV-1母子感染予防対策マニュアル〔第2版〕（案）」の執筆者および目次を図に示す。2021年11月2日にマニュアル執筆に向けたキックオフミーティングをオンラインカンファレンス形式で開催し、2022年1月を期限として各担当者に執筆を依頼した。提出された原稿は一つのファイルに統合し、電子メールならびにオンラインカンファレンスでのピア・レビューを繰り返し行い、完成にむけて修正を行っている。

<p>執筆者一覧</p> <p>監修 厚生労働科学研究補助金（健やか次世代育成総合研究事業） 「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）</p> <p>執筆者（五十音順） 板橋 家朗夫【第1章、第4章、第5章】・・・愛正会記念茨城福祉医療センター 井村 真澄【第4章】・・・日本赤十字大学大学院国際保健助産学専攻 内丸 薫【第2章、第3章、第5章】・・・東京大学大学院新領域創成科学研究科 大隈 和【第2章、第3章】・・・関西医科大学医学部微生物学講座 小出 馨子【第3章】・・・昭和大学医学部産婦人科学講座 高 起良【第2章】・・・大阪鉄道病院血液内科 齋藤 滋【第1章】・・・富山大学 関沢 明彦【第2章、第3章、第4章】・・・昭和大学医学部産婦人科学講座 柘植 薫【第3章、第4章、第5章】・・・香川大学医学部附属病院腫瘍内科/がんセンター 時田 章史【第5章】・・・公益財団法人日本小児科医会 根路鈴 安仁【第4章】・・・鹿児島大学医学部保健学科育成看護学講座 三浦 清徳【第4章】・・・長崎大学医学部産婦人科学講座 宮沢 篤生【第1章、第4章】・・・昭和大学医学部小児科学講座 森内 浩幸【第4章】・・・長崎大学医学部小児科学講座 山野 嘉久【第2章】・・・聖マリアンナ医科大学脳神経内科/難病治療研究センター 渡邊 俊樹【第1章・第2章】・・・聖マリアンナ医科大学大学院医療情報実用化マネジメント学専攻研究部門</p> <p>執筆協力者（五十音順） 小杉 純子【第4章】・・・伊集院産婦人科 下敷領 須美子【第4章】・・・(前)神戸女子大学看護学部 武市 洋美【第4章】・・・三茶助産院桶谷式母乳育児相談室</p>	<p>目次</p> <p>第1章 わが国における母子感染対策の歩み I. HTLV-1総合対策導入までの経緯および導入後の現状 II. HTLV-1母子感染対策協議会の役割</p> <p>第2章 HTLV-1の基礎知識 I. WHO感染症対策におけるHTLV-1感染の位置づけ II. ウイルスの特徴 III. 感染経路 IV. 疫学 V. HTLV-1妊婦スクリーニングの現状 VI. HTLV-1関連疾患と感染者の健康予後</p> <p>第3章 妊婦に対するHTLV-1スクリーニング検査 I. スクリーニング検査と確認検査 II. 検査における留意点 III. 検査結果の告知と個人情報保護 IV. 内科における確認検査陽性者への対応 V. 自身がキャリアと診断された妊婦に対する心理的サポート</p> <p>第4章 出生後の母子感染予防のための栄養方法の選択 I. 出生した児への栄養方法による母子感染率（厚生労働科学研究班による調査の概要） II. 栄養方法の選択 III. 各栄養方法の特徴 IV. 各栄養方法別の支援体制 V. 心理的サポートやカウンセリングについて</p> <p>第5章 出生後のフォローアップ I. キャリア妊婦から出生した児のフォローアップの意義 II. 出生後～小児期・小児期以降のフォローアップ III. 児の抗体検査についての意思決定支援</p>
--	--

図 HTLV-1母子感染予防対策マニュアル（第2版）執筆者一覧・目次

D. 考察

現行の産婦人科診療マニュアル 2020 年版は 2017 年に発刊された前マニュアルの内容を反映した内容となっている。現在、産婦人科診療マニュアル 2023 年版の改訂が行われていることから、日本産婦人科学会ガイドライン作成委員会と連携を取りながらマニュアル改訂をすすめていく必要がある。また完成版マニュアルの公開前には、HTLV-1 母子感染予防対策に関する関連学会等(日本産婦人科学会、日本小児科学会、日本周産期新生児医学会、日本 HTLV-1 学会、日本助産師会等) に対して、パブリックコメントによる意見募集を行う必要がある。マニュアル完成後は本マニュアルの改訂内容について、関連する医療従事者、保健行政担当者等に広く周知する必要があることから、講習会・研修会の開催、自己学習のための視聴覚資料の作成などを検討する必要がある。

E. 結論

「HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル (第 2 版)」の改訂を行い、現在完成にむけたピア・レビューは最終段階にある。改訂版マニュアル (第 2 版) では、これまでの科学的エビデンスをもとに、母親が自身の意思に基づいて栄養方法を選択できるように支援するとともに、選択した栄養方法に関わらず全ての母親と児に対してきめ細やかな支援とフォローアップ体制を行き届かせることを意図して全面的な改訂を加えた。改訂版マニュアルが広く活用され、HTLV-1 母子感染対策だけでなくキャリアと診断された母親に対する妊娠・出産・育児期の適切な支援の一助となることを期待したい。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Miyazawa T, Hasebe Y, Murase M, Sakurai M, 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*. 2021; 13: 819.
- 2) Itabashi K, Miyazawa T. Mother-to-child transmission of human T-cell leukemia virus type 1: mechanisms and nutritional strategies for prevention. *Cancers*. 2021; 13: 4100.
- 3) 宮沢篤生, 板橋家頭夫. 【周産期医学必修知識 (第 9 版)】 HIV-1、HTLV-1 感染症. 周産期医学. 2021; 51 増刊: 952-954.

2. 学会発表

- 1) 宮沢篤生, 長谷部義幸, 村瀬正彦, 櫻井基一郎, 板橋家頭夫, 米本直裕. 短期母乳栄養による HTLV-1 母子感染予防効果に関するメタアナリシス. 第 65 回日本新生児成育医学会学術集会. Web 開催. 2021 年 5 月.

3. 講演会・シンポジウム なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

