

こども家庭科学研究費補助金
(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業)

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： 日本産婦人科医会による調査により短期授乳を選択したキャリア妊産婦のうち約4分の1が授乳支援を十分に受けられていないこと、授乳支援を受けた短期授乳選択キャリア妊産婦は全例3か月以下での完全人工乳移行に成功しており、授乳支援が有効であることが唆された。キャリア妊産婦の母乳授乳に対する意向のウェブ調査の結果では、約半数がたとえわずかでも感染のリスクを避けたいという考え方から完全人工乳を選択するという意向であり、一方で40%のキャリア妊産婦は短期授乳により児の感染率が増加しないのであれば短期授乳を選択したいと考えており、希望するキャリア妊産婦に適切な授乳支援体制を提供することの必要性も示された。完全人工乳移行マニュアル作成のため、鹿児島県における実態と支援例の検討を行い、具体的な支援回数、内容などについての基礎データを得た。キャリア妊産婦に対する支援を地域ごとに拠点化するモデルとして東京プログラムの運用を開始した。HTLV-1 母子感染予防の研修体制については、都道府県の研修実施についての認識と保健所レベルでの認識にずれがあり、都道府県を通じて保健所・医療機関などを対象とする研修の機会を提供するシステムなど、標準的な研修体制の構築の必要性が示唆された。

分担研究者

関沢昭彦 昭和大学医学部 産婦人科学 教授
小出馨子 昭和大学医学部 産婦人科学 講師
谷垣伸治 杏林大学 産婦人科学 教授
三浦清徳 長崎大学 産婦人科学 教授
宮沢篤生 昭和大学医学部 小児科学 准教授
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
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 日本赤十字看護大学 看護学部 特任教授
有森直子 新潟大学 看護学分野 教授
柘植 薫 香川大学 腫瘍内科学 臨床心理士
山野嘉久 聖マリアンナ医科大学 神経内科学 教授

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
齋藤 滋 富山大学 学長
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
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 看護部長
武市洋美 三茶助産院 院長
納富理絵 秋田大学医学部附属病院
北村 愛 (鹿児島中央助産院)
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
谷口光代 宮崎大学医学部看護学科 講師

A.研究目的

2011年に開始されたHTLV-1総合対策により、妊婦全例の公費負担による抗HTLV-1抗体スクリーニングが開始され、陽性者に対する授乳指導を行うことによりHTLV-1母子感染予防に成果を上げてきた。一方、政策開始から10年余りを経て、残された課題も次第に明らかになりつつある。その中の一つがHTLV-1キャリア妊産婦に対する授乳指導方針である。当初キャリア妊産婦の授乳法として、完全人工乳、3か月以下の短期授乳、凍結母乳を提示するところから始まったが、エビデンスが不十分として、2017年以降原則として完全人工乳を推奨するよう改められた。先行研究班である厚生労働科学研究「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」(代表 板橋家頭夫)により、3か月以下の短期授乳では、完全人工乳に比べて児の感染率は上昇しないことが明らかになったが、一方、適切な授乳支援がないと短期授乳選択者の20%程度は3か月での人工乳への切り替えができていないことも明らかになった。厚生労働科学研究「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」(代表 内丸薫)ではこれらの成果を検討し、感染予防の観点に加えて、妊娠・出産・育児の観点からキャリア妊産婦自らが短期授乳を含めた選択を行うことが可能となるよう、乳房管理・授乳支援を十分行うことを必須条件として、短期授乳を選択肢の一つとして挙げた改訂版HTLV-1母子感染予防対策マニュアルを2022年に作成して発行した。

上記板橋班、内丸班によるキャリア妊婦のウェブ調査ではこれらの授乳支援が不十分である実態が浮き彫りになり、キャリア妊産婦が短期授乳を選択できるようになるためには、出産後の授乳支援体制の一層の整備が必要であると考えられるが、産婦人科、小児科、助産学会がどのように連携して、体制を整備していくのか、そのために必要な施策は何かは明らかになっていない。また前記調査では心理的支援の必要性求める声が強く、完全人工乳を選んだ妊産婦も含めた包括的な支援体制の構築が必要である。本研究では、これらの支援体制の構築をおもな目的とし、そのために必要な調査研究と、その成果の普及のための対策を検討など行った。

B.研究方法

今年度は以下の課題に取り組んだ。

1) HTLV-1キャリア妊産婦に対する授乳指導の実態調査(関沢明彦、井村真澄)

3年に一度行われてきた日本産婦人科医会のHTLV-1抗体陽性妊婦に関する調査実施した。

質問項目は経年的な変化を比較検討するため、主要な項目は前回と共通としたが、産後の授乳支援の実態を調査する目的で助産師の立場から井村が質問項目の検討に加わり、短期授乳を選択したキャリア妊産婦に対する支援の実態により焦点を絞った質問の設定を行い、また短期授乳を選択したキャリア妊産婦が実際に3か月以下で完全人工乳に移行できたか（フォローされていない事例も含めて）どうかの質問も加えた。質問用紙を関沢分担報告書に示す通りである。2023年8～10月に全国の分娩取扱施設を対象にアンケート調査用紙を2,010施設に送付しこれらの項目についての調査を行い集計、解析を行った。

2) 短期授乳を選択した HTLV-1 キャリア妊産婦に対する授乳支援体制の構築

2-1) 短期授乳を選択した母親の人工乳移行マニュアルの作成と普及（井村真澄、根路銘安仁、研究協力者 下敷領須美子、北村愛、谷口光代）

R6 年度に計画されている短期授乳選択キャリア妊産婦を対象とした人工乳移行マニュアルの作成の先行研究として、短期授乳を選択したキャリア妊産婦への対応におけるこれまでの事例として鹿児島県の事例の情報収集と検討を行い、助産師外来、授乳支援外来など適切な乳房ケアを含むフォローアップ体制の検討を行った。研究1として、鹿児島県における医療および行政との連携の現状と課題の調査を目的に、「厚生労働科学研究班による HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル（第2版）」の認知度、産科医療機関と小児科医療機関での紹介の現状、上記、マニュアルの附録資料1「診療情報提供書のひな型」の有用性について、県内各医療機関を対象に質問紙調査を行った。研究2として「短期母乳栄養を選択した HTLV-1 陽性妊産婦への支援」に関する令和3年度研究報告書（JSPS16K12186.下敷領.2021）に基づき、助産師による継続支援を受けた対象者17名のうち、標準的な事例または特徴的な事例を抽出し、その後の情報も追加して妊娠期から産後の授乳終了に至る各期別に母子の授乳状況、支援時期と回数、助産師の支援内容、その他の支援等について分析を行った。

2-2) ウェブサイトを用いた HTLV-1 キャリア妊産婦の授乳についての意識の調査の継続（内丸 薫）

HTLV-1 キャリア登録ウェブサイト「キャリねっと」の登録者を対象に、登録者向けメールマガジン、ニュース欄などでアンケート機能を用いた追加調査としてキャリアマザーの授乳に対する意識、およびおもに3歳時点における児の抗体検査についての考え方について調査するために「アンケート2」への追加入力要請を2021年12月2日に開始した。設問項目は内丸分担報告書に示す通りである（内丸分担報告書 図1）。本調査を継続して調査症例数を増やして再解析を行った。今年度は2024年1月23日現在で再集計してデータを固定した。

2-3) 東京プログラムの運用と産科拠点病院ネットワークの課題の抽出（関沢明彦、小出馨子、谷垣伸治）

昨年度までに先行研究班である厚生労働科学研究「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」（厚労科研内丸班）で構築された東京地区の産科拠点施設、

小児科協力施設による連携体制を強化して東京プログラム(15 産科拠点施設、東京小児科医会 16 施設を組織化)を運営し、拠点施設による妊産婦、産科施設を対象とする相談対応、キャリア妊産婦の授乳支援などの遂行上の問題点を定期的な検討会により抽出する。

3) HTLV-1 母子感染予防に関する研修事業の改善の方策にかかる提言の検討

都道府県などの行政、保健所、一般産科クリニックまで含めて母子感染予防対策を周知し、サポート体制を構築、改善していくための研修事業の在り方について検討する。(全班員)

4) キャリア妊産婦への普及啓発資材の作成

先行研究班である厚生労働科学研究「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」(内丸班)から継続して、普及啓発資材を作成する。(全班員)

(倫理面への配慮)

分担研究毎に分担研究者により、必要に応じて施設倫理委員会などに倫理審査申請を行い、委員会の承認のもとで研究を実施した。具体的には以下の通りである。

1) 日本産婦人科医会 HTLV-1 抗体陽性妊婦に関する調査

調査実施にあたって日本産婦人科医会の倫理委員会で、この調査研究についての実施承認を得た上で実施した。また、集計結果のまとめの開示にあたっては都道府県単位ではなく、ブロック単位での数字の提示にとどめることで、特定の地域の実態が公表されないように配慮した。

2) ウェブサイト「キャリねっとを用いたキャリア妊産婦の意向調査

本調査研究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委員会による審査を受け承認されている(審査番号 18-36)。

3) 鹿児島県における HTLV-1 キャリア妊産婦に対する医療および行政との連携の現状と課題の調査

鹿児島大学桜ヶ丘地区疫学研究等倫理委員会で承認(230108 疫)

C.研究結果

1) HTLV-1 キャリア妊産婦に対する授乳指導の実態調査

調査票を送付した 2010 施設のうち 1290 施設から回答があり、回収率は 64.4%であった。出生数ベースで 50%以上のデータが回収されており、わが国の現状を反映する結果であると考えられた。スクリーニング検査での抗体陽性率は 0.22%であり、前回 2020 年調査よりさらに減少していた。今回の調査でも、前回妊婦健診で抗体陰性で、今回の妊婦健診で抗体が陽性化した事例が 288 人中 21 人(7.3%)認められた(関沢分担報告書「産科医療機関における HTLV-1 スクリーニングとその後のケアの実態調査」添付資料 図 6)。完全人工乳を選択したキャリア妊産婦は 77.4%、短期授乳を選んだキャリア妊産婦は 12.8%と、産科婦人

科学会ガイドラインの浸透に伴い完全人工乳哺育を選択する母親が増加しているが、一定数の短期授乳選択者も存在していた（同 図 7）。今回の調査では、特に短期授乳選択者の人工乳移行達成率を調査したところ全体の4分の1が人工乳移行までフォローされていないこと、フォローされたキャリア妊産婦では全員が3か月以下での完全人工乳移行に成功していたことが明らかになった。母乳育児ケアの主体となっているのは助産師などの看護スタッフであり、退院後の母子のフォローも80%弱が母乳外来/助産師外来でフォローされていた（同 図 9～11）。HTLV-1 キャリアと判明した妊産婦に対する説明として、経母乳感染については85.7%の施設で説明しているが、短期母乳哺育では完全人工乳と母子感染率が同等であることを説明しているのは約半数の46.4%にとどまった。HTLV-1 キャリア妊産婦の診療の充実のために希望するものとして管理マニュアルの作成が60.2%、専門施設への紹介システムの構築を望むとする施設が50.1%と特に高率であった（同 図 23）。児の3歳時における抗体検査については20.1%の施設で特に考慮していないという回答であった（同 図 16）。

2) 短期授乳を選択した HTLV-1 キャリア妊産婦に対する授乳支援体制の構築

2-1) 短期授乳を選択した母親の人工乳移行マニュアルの作成と普及

産科医療機関 23 施設（60.5%）、小児科医療機関 35 施設（49.3%）から回答を得た。本改訂マニュアルの認知度は回答のあった産科医療機関で82.6%、小児科医療機関で77.1%であった。産科医療機関と小児科医療機関での紹介の現状は、産科医療機関の34.8%が「ほぼ紹介していた」で、小児科医療機関の40%が「紹介された」と回答していた。「診療情報提供書のひな型」は小児科医療機関から94.3%が診療情報提供書の項目は十分と回答し、産科医療機関は「利用できそう・紹介しやすくなる」と90.%が回答した。また、産科医療機関の82.6%が「ほぼ紹介するようになる」と答えていた。事例検討においては、令和3年度研究報告書（JSPS16K12186.下敷領.2021）で対象とした17名の中から、標準的/特徴的経過を経た5事例を抽出して分析を行った。事例への支援時期/場所/形態は、妊娠期外来・出産直後の分娩室・入院期間中の産後棟・産後授乳外来・産後2週間健診・1か月健診・新生児訪問・助産師訪問・電話相談・宿泊型産後ケア等であった。妊娠期支援の平均は約2回、産後の直接的支援の平均回数は7.6回（最小4～最大12回）、電話やメールによる間接的支援の平均回数は1.8回（最小0～最大4回）であった（入院中の通常母乳育児支援ケアについては算定外）。乳腺炎などの乳房トラブル発生時や、母乳栄養や混合栄養から完全人工乳に移行する90日前後には、直接的/間接的支援回数が増加する傾向がみられた。助産師の支援内容は、妊娠期にはHTLV-1感染に関する情報提供・夫婦間調整・意思決定支援・授乳計画立案、産後は母乳育児を軌道に乗せる支援・乳房トラブルへの対応・搾乳方法・人工乳補足量の調整・児の成長発達確認・人工乳への移行支援（乳汁分泌抑制/乳腺炎予防/乳汁うっ滞解消へのケア・セフルケア確認等）、児の泣きぐずりへの支援・母親への心理支援の社会資源紹介調整支援などを実施していた。

2-2) ウェブサイトを用いた HTLV-1 キャリア妊産婦の授乳についての意識の調査の継続

2024年1月23日現在キャリねっと登録者数は860名で、そのうちアンケート2回答者133名から男性3名を除いた130名について集計・解析を実施した。前回集計は2023年2月10日でのこの時の解析数は77名であったので今回は2倍弱の解析数となった。設問の前提としてキャリア妊産婦には完全人工乳が推奨されていること、3か月以下の短期母乳哺育では児の感染率は増加しないという調査結果があることを示した上で、児の感染率が上昇しないのであれば3か月以下の母乳哺育を望むかという質問に対して、感染率が変わらないのであれば3か月以下の短期授乳をしたいと回答したキャリア妊産婦は40.0%、一方少しでも感染のリスクがあることはしたくないので人工乳哺育をしたいと回答した母親は49.2%であり（内丸分担報告書 図4）、前回集計時のそれぞれ42.9%、48.1%とほぼ同様の結果であった。児の抗体検査についての設問では、3歳以上の児に抗体検査を受検させたと回答したキャリア妊産婦は35.2%で、児の抗体検査を行っていない理由で最も多かったのは、子どもの抗体検査について聞いたことがなかったから、どこで検査を受けられるかわからなかったからというもので、それぞれ30.9%、32.4%であった（同 図5、6）。

2-3) 東京プログラムの運用と産科拠点病院ネットワークの課題の抽出

今年度さらに参加施設を増やし産婦人科機関施設は15施設、小児科操舵施設は16施設となった（関沢分担報告書 図3、4）。東京プログラムの概要は関沢分担報告書図1に示す通りである。昨年7月に体制の整備が終了し、10月に本格始動を開始した（同 参考資料2）。

3) HTLV-1 母子感染予防に関する研修事業の改善の方策にかかる提言の検討

HTLV-1 母子感染予防についての研修については、各都道府県医師会、産婦人科医会、日本看護協会などの団体が主催するもの、都道府県が主催するもの、各地の保健所単位で開催されるものなど様々であり、全体像の実態は必ずしも明らかではない。令和6年1月に開催された第15回HTLV-1対策推進協議会におけるこども家庭庁の資料によれば（同協議会資料1-4）、都道府県における母子感染対策に関しての研修の実施状況については、相談窓口従事者に対して研修を行ったと回答した都道府県は47都道府県中36都道府県、医療従事者に対しては33都道府県が実施したと回答している。一方、保健所単位でHTLV-1関連の講演や研修がありましたかという質問に関する調査はこれまでに2回実査されている。2012年、2013年と2年連続して厚生労働科研内丸班「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」で行われた全国の保健所を対象とした調査では、HTLV-1に関する講演会・研修が行われましたかという質問に対し、開催された（予定含む）と回答した保健所は2012年は58.5%（185/316）、2013年は52.1%（162/311）で、開催主体もその3/4は都道府県であったが、その他所属部署（保健所単位）、母子感染対策協議会、医師会など多岐にわたっていた（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」(研究代表者 内丸 薫) 平成 24 年度総括研究報告)。ついで 2020 年に厚生労働行政推進調査事業渡邊班「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」で同様の調査が実査され、この調査では開催された(予定含む)と回答した保健所は 27.6% (88/319)であった(厚生労働行政推進調査研究「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)(研究代表者 渡邊俊樹)令和 2 年度総合研究報告書)。これらの結果から、都道府県からの報告による研修実施率が現場レベルでの研修実施率の実態と乖離している可能性が示唆された。

4) キャリア妊産婦への普及啓発資材の作成

2022 年に厚生労働科学研究内丸班「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」により作成、発行された改訂版 HTLV-1 母子感染予防対策マニュアルの製本版を作成し、研究班内で配布するとともに、「HTLV-1」情報ポータルウェブサイトを通じて、希望する医療機関、保健所などへの配布を開始した(参考資料 1)。

D. 考察

2011 年～2020 年厚生労働科学研究「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」(代表 板橋家頭夫)により実施されたコホート研究により、3 か月以下の短期授乳では、完全人工乳に比べて児の感染率は上昇しないことが明らかになったが、適切な授乳支援がないと短期授乳選択者の 20%程度は 3 か月での人工乳への切り替えができていないことも明らかになった。これを受けて厚生労働科学研究「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」(代表 内丸薫)では感染予防の観点に加えて、妊娠・出産・育児の観点からキャリア妊産婦自らが短期授乳を含めた選択を行うことが可能となるよう、乳房管理・授乳支援を十分行うことを必須条件として、短期授乳を選択肢の一つとして挙げた改訂版 HTLV-1 母子感染予防対策マニュアルを 2022 年に作成して発行した。この改訂版マニュアルが社会実装されるためには、キャリア妊産婦が短期授乳を選択した場合に十分な乳房管理・授乳支援を受けて、確実に 3 か月以下で完全人工乳への移行を達成できる支援体制の整備が必須であり、本研究班は、キャリア妊産婦における支援体制の現状の把握と科学的根拠に基づいた標準化された情報提供や指導を実現するための、キャリア妊産婦・家族・児への支援体制の構築に向けた方策を検討することを目標として設置された。

本年度はまずキャリア妊産婦の授乳支援の実態の調査のために、3 年に 1 回継続的に実施されている日本産婦人科医会の HTLV-1 抗体陽性妊婦に関する調査に、助産師の立場から授乳支援の調査項目を加えて調査を実施した。その結果産科婦人科学会診療ガイドラインの浸透に伴い短期授乳を選択したキャリア妊産婦は 12.8%と前回調査と比較してさらに減少していたが、そのうち 24.3%が 3 か月までフォローされていない実態が明らかになった。一方、フォローされていたキャリア妊産婦は全例で 3 か月以下での完全人工乳に成功していた。上

記板橋班の調査では短期母乳を選択したキャリア妊産婦のうち20～30%が3か月以下での完全人工乳移行に失敗しており、今回調査でフォローされていなかったキャリア妊産婦の中に多くの失敗例が含まれている可能性が推定される。これらのデータは短期授乳を選択したキャリア妊産婦に対して十分な支援体制を構築すれば、短期授乳を選択したキャリア妊産婦が確実に3か月以下で完全人工乳へ移行することは可能であることを示唆する。母乳育児ケアの主体となっているのは助産師などの看護スタッフであり、退院後の母子のフォローも80%程度で母乳外来/助産師外来において行われており、助産師を中心としたキャリア妊産婦に対する支援体制の構築が重要であると考えられる。キャリア妊産婦に対する授乳支援体制の標準化のためには、具体的にいつ、どのような支援が必要かを明示するマニュアルの整備が必要と考えられ、今回の産婦人科医会調査でもHTLV-1キャリア妊産婦の診療の充実のために希望するものとして管理マニュアルの作成が60.2%と最も高率であった。次年度、具体的なキャリア妊産婦の授乳支援体制の内容についての実態調査を元に、完全人工乳への移行の具体的な標準的手順を検討しマニュアル化する予定である。助産師外来、授乳支援については現時点で保険点数化されておらず、どのような診療体系で実施されているのかも実態が明らかでない。自費診療など大きな経済的負担をキャリア妊産婦に負わせている可能性もあり、診療体系についても実態を明らかにし、必要な支援などの検討も行う必要がある。

なお、本研究班のスコップではないが、今回の産婦人科医会調査でも前回妊婦健診で抗体陰性で、今回陽性になった妊婦が7.3%存在し、夫からの水平感染が疑われる。現在のわが国において水平感染対策が重要であることが改めて示唆された。

キャリねっとは2015年に運用を開始したHTLV-1キャリアを中心とするHTLV-1感染者の登録ウェブサイトである。登録者の入力情報からHTLV-1キャリアの現状についてのデータが得られるとともに、必要に応じて追加調査が可能になっている。上記の板橋版研究により、HTLV-1キャリア妊産婦において3か月以下の短期母乳授乳であれば完全人工乳哺育にした場合と児のHTLV-1感染率に差がないことが示されたが、これによるキャリア妊産婦の授乳行動に与える影響については、これまで明確な調査データはなかった。厚生労働科学研究「HTLV-1母子感染対策および支援の課題の検討と対策に関する研究」(研究代表者 内丸薫)により開始されたキャリア妊産婦を対象とした調査を今年度も継続した。その結果、仮に3か月以下であれば母乳哺育を行っても児のHTLV-1感染率は上昇しないとしても、少しでもリスクのあることはしたくないので、完全人工乳を選択すると回答したキャリア妊産婦が全体の半数を占め、子どもには絶対に感染させたくないというキャリア妊産婦の強い思いが伝わってくる。理論的に最も確実な経母乳感染を遮断する方法は完全人工乳であり、感染予防の観点から最も推奨されるのは完全人工乳であるという情報をきちんとキャリア妊産婦に伝えることの重要性が改めて確認され、この点は改訂版HTLV-11母子感染予防対策マニュアルにも明確に反映されている。一方、感染率に差がないのであれば3か月以下の短期授乳を選択したいというキャリア妊産婦も40%とほぼ同数、若干少ない程度存在している。こ

これらの調査結果は、HTLV-1 の母児感染予防について正確な情報をキャリア妊産婦に提供するとともに、その上で短期授乳を希望するキャリア妊産婦に対しては適切な支援体制を整備することが必要であることを示している。

完全人工乳移行マニュアル作成のため、今年度実施した鹿児島県を対象とした調査で、改訂版母子感染予防マニュアルの認知度は約 8 割で比較的高率に認知されていたが、さらに認知度を上げる必要があり、次年度以降作成する完全人工乳移行マニュアルの普及も含め、研修事業のあり方などを検討する必要があることが示唆された。改訂版マニュアルの附録資料の産科から小児科への診療情報提供書のひな型については利便性に高い評価を得ており、産科医療機関の 90%が紹介しやすくなる回答し、80%以上の参加施設が、今後ほぼ全例紹介するようになるかと回答しており、紹介状システムが有用であることが期待される。支援事例の検討からは、妊娠期支援の平均は約 2 回、産後の直接的支援の平均回数は 7.6 回（最小 4～最大 12 回）、電話やメールによる間接的支援の平均回数は 1.8 回（最小 0～最大 4 回）であり、その内容についても妊娠期には HTLV-1 感染に関する情報提供・夫婦間調整・意思決定支援・授乳計画立案、産後は母乳育児を軌道に乗せる支援・乳房トラブルへの対応・搾乳方法・人工乳補足量の調整・児の成長発達確認・人工乳への移行支援（乳汁分泌抑制/乳腺炎予防/乳汁うっ滞解消へのケア・セフルケア確認等）、児の泣きぐずりへの支援・母親への心理支援など具体的な支援内容が抽出されており、次年度、日本助産師学会との連携による調査結果も踏まえ、完全人工乳移行マニュアル作成のための基礎的な情報の収集が実施できた。

キャリア妊産婦から出生した児に対する対応として、まず基本となるのが児の感染の有無を確認することである。児の抗体検査については、仮に陽性と判明しても、その時点で特に打てる対策がない、検査を受けることについての児の自己決定権の問題、陽性であると判明したことによる心理的負担などネガティブな観点からの意見もあり、児に検査を受けさせるとすれば 3 歳時との目安が示されているものの、実際の児の受検率は必ずしも高くない。上記のキャリねっとの調査で実施した児の抗体検査の実施状況についてのデータでは、3 歳以上の子どもを持つキャリア妊産婦のうち、児に抗体検査を受検させたと回答したのは 35.2%であった。一方、受検させていない理由で最も多かったのがそもそも児の抗体検査について知らなかった母親が 30.9%、どこで検査ができるかわからなかったという母親が 32.4%で、受検させなかった母親の約 3 分の 1 は受検させなかったのではなく、させられなかったのであることが判明した。抗体検査の受検についてさらに周知をした上で改めて児の抗体検査について検討を重ねる必要があるとともに、抗体検査を含む児のフォローアップ体制、産科医療機関との連携体制の整備が必要であると考えられる。

産科領域における相談支援の連携体制としてモデルとして構築された東京プログラムは東京小児科医会との連携体制構築されており、小児科への連携システムが実効性をもつか、あるいは実施上の課題などの検討が今後期待される。東京プログラムは昨年 10 月から本格稼働を開始したが、実際の運用上は様々な問題点が予想される。その中でも大きな問題点の一つ

が、東京プログラムに参加している拠点病院でキャリア妊産婦に対する相談指導対応を行う上での診療報酬が体系化されていないことであり、参加施設間で受け入れ態勢を揃えるように調整することが困難であった。そのため、各施設でそれぞれ対応を開始してみて、本プログラム遂行上の問題点を拾い上げて検討を進めていく必要がある。授乳支援についても本プログラムに組み込まれることが望ましいが、同様の課題がある。この点は本プログラムにも組み込まれている血液内科における HTLV-1 キャリアに対する相談支援についても同様であり、今後 HTLV-1 キャリア支援全般を推進するためには 保険点数化ないし何らかの事業的支援が必要となる可能性が高い。

HTLV-1 母子感染予防のための研修事業については、これまでおもに都道府県が主体となって実施されてきている。保健所を対象とした研修に関する調査においても実施主体として 75～80%程度が都道府県と回答している。実際にこども家庭庁の資料によれば全都道府県中 76.6%にあたる 36 都道府県で研修を実施したと回答しているが、現場レベルでの保健所を対象とした調査では厚労渡邊班の 2020 年の調査では研修を実施したと回答しているのは 27.6%（うち都道府県主催が 80%）と大きな隔たりがある。全国レベルで標準的な研修を提供するためには都道府県母子感染対策協議会の活性化の意味も含めて、研究班主催で都道府県（都道府県母子感染対策推進協議会）を通じてオンライン研修を実施することが有効と考えられる。新型コロナウイルスパンデミック以降、オンラインによる会議、講習が一般化してきていることから実施は可能と考えられ、令和 6 年度に開催を検討する。その後の研修会の定着のための方策はその実施状況のフィードバックにより検討する予定である。

E. 結論

日本産婦人科医会による調査により短期授乳を選択したキャリア妊産婦のうち約 4 分の 1 が授乳支援を十分に受けられていない実態が示された。また授乳支援を受けた短期授乳選択キャリア妊産婦は全例 3 か月以下での完全人工乳移行に成功しており、授乳支援の有効性が示唆された。キャリア妊産婦の母乳授乳に対する意向のウェブ調査の結果では、約半数がたとえわずかでも感染のリスクを避けたいという考え方から完全人工乳を選択するという意向であり、キャリア妊産婦に対して感染予防対策をきちんと説明する必要がある。一方で 40% のキャリア妊産婦は短期授乳により児の感染率が増加しないのであれば短期授乳を選択したいと考えており、希望するキャリア妊産婦に適切な授乳支援体制を提供することの必要性も示された。今年度の鹿児島県の事例を対象とした検討で、支援体制の具体的は回数、支援内容について検討する基礎的なデータが収集され、次年度完全人工乳移行マニュアルの作成の準備が整った。キャリア妊産婦に対する支援を地域ごとに拠点化するモデルとして東京プログラムの運用を開始した。今後、拠点化体制の課題などを検討していく予定である。児の抗体検査の実施率は 35.2%と約 3 分の 1 であるが、児の抗体検査を実施していない理由として最も多かったのは、児の抗体検査について知らなかった・どこで検査できるかわからなかったというものであり、小児科とも連携しつつ、児の抗体検査体制の整備も必要であることが

明らかになった。HTLV-1 母子感染予防の研修体制については、都道府県の研修実施についての認識と保健所レベルでの認識にずれがあり、都道府県を通じて保健所・医療機関などを対象とする研修の機会を提供するシステムなど、標準的な研修体制の構築の必要性が示唆され、次年度以降具体的な体制について検討を進める。

F.健康危険情報

本研究に関連しては特になし。

G.研究発表

1.論文発表

1. Yamagishi M, Kuze Y, Kobayashi S, Nakashima M, Morishima S, Kawamata T, Makiyama J, Suzuki K, Seki M, Abe K, Imamura K, Watanabe E, Tsuchiya K, Yasumatsu I, Takayama G, Hizukuri Y, Ito K, Taira Y, Nannya Y, Tojo A, Watanabe T, Tsutsumi S, Suzuki Y, Uchimar K. Mechanisms of action and resistance in histone methylation-targeted therapy. *Nature*. 2024 Mar;627(8002):221-228. doi: 10.1038/s41586-024-07103-x. Epub 2024 Feb 21. PMID: 38383791
2. Jimbo K, Yamagishi M, Suzuki Y, Suzuki K, Mizukami M, Yokoyama K, Sato A, Nagamura-Inoue T, Nannya Y, Uchimar K. Progression of adult T-cell leukemia/lymphoma from smoldering to acute type due to branched subclonal evolution. *EJHaem*. 2023 Aug 24;4(4):1188-1190. doi: 10.1002/jha2.776. eCollection 2023 Nov.
3. 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, Uchimar K, Tsukasaki K. Validation of the iATL-PI prognostic index in therapeutic decision-making for patients with smoldering and chronic ATL: a multicenter study. *Int J Hematol*. 2023 Feb;117(2):206-215. doi: 10.1007/s12185-022-03473-y. Epub 2022 Oct 29.
4. Uchimar K, Itabashi K. Measures for the Prevention of Mother-to-Child Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 Transmission in Japan: The Burdens of HTLV-1-Infected Mothers. *Viruses*. 2023 Sep 26;15(10):2002. doi: 10.3390/v15102002. PMID: 37896779 Free PMC article. Review.
5. Itabashi K, Miyazawa T, Uchimar K. How Can We Prevent Mother-to-Child Transmission of HTLV-1? *Int J Mol Sci*. 2023 Apr 9;24(8):6961. doi: 10.3390/ijms24086961. PMID: 37108125 Free PMC article. Review.
6. Kakei Y, Morioka I, Imai T, Itohara K, Yano I, Takahashi N, Yoshikawa T, **Moriuchi H**, Ito Y, Fujioka K, Oka A; Japanese Congenital Cytomegalovirus Study Group. Assessment of patients' characteristics associated with the efficacy and safety of oral valganciclovir treatment for infants with symptomatic congenital cytomegalovirus disease. *J Infect Chemother*. 2024:S1341-321X(24)00081-3. doi: 10.1016/j.jiac.2024.03.006
7. Toizumi M, Vu CN, Huynh HT, Uematsu M, Tran VT, Vo HM, Nguyen HAT, Ngwe Tun MM, Bui MX, Dang DA, Moriuchi H, Yoshida LM. A Birth Cohort Follow-Up Study on Congenital Zika Virus Infection in Vietnam. *Viruses*. 2023;15(9):1928. doi: 10.3390/v15091928.
8. Otomaru H, Nguyen HAT, Vo HM, Toizumi M, Le MN, Mizuta K, Moriuchi H, Bui MX, Dang DA, Yoshida LM. A decade of human metapneumovirus in hospitalized children with acute respiratory infection: molecular epidemiology in central Vietnam, 2007-2017. *Sci Rep*. 2023;13(1):15757. doi: 10.1038/s41598-023-42692-z.
9. Nishiguchi N, Sato T, Hashimoto K, Hayashida T, Haraguchi K, Ideguchi R, Moriuchi H. Usefulness of arterial spin labeling imaging, which contributed to the early detection of cerebellitis complicated by clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion: Lessons from three cases. *Brain Dev*. 2023;45(8):467-473. doi: 10.1016/j.braindev. 2023.05.003.
10. Kawata S, Morimoto S, Kosai K, Kawamoto Y, Nakashima Y, Morinaga Y, Yanagihara K, Yoshida LM, Moriuchi H. The fecal carriage rate of extended-spectrum β -lactamase-producing or carbapenem-resistant *Enterobacteriales* among Japanese infants in the community at the 4-month health examination in a rural city. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1168451. doi: 10.3389/fcimb.2023.1168451. eCollection 2023.
11. Zhang Y, Egashira T, Egashira M, Ogiwara S, Tomino H, Shichijo A, Mizukami T, Ogata T, Moriuchi H, Takayanagi T. Expanded targeted screening for congenital cytomegalovirus infection. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2023;63(3):79-82. doi: 10.1111/cga.12512.

12. Tachikawa K, Shimizu T, Imai T, Ko R, Kawai Y, Omae Y, Tokunaga K, Frith MC, Yamano Y, Mitsuhashi S. Cost-Effective Cas9-Mediated Targeted Sequencing of Spinocerebellar Ataxia Repeat Expansions. *J Mol Diagn*. 2024 Feb;26(2):85-95. doi: 10.1016/j.jmoldx.2023.10.004.
13. Takao N, Yagishita N, Araya N, Aratani S, Yamauchi J, Takahashi K, Kunitomo Y, Sato T, Nakamori M, Kawai Y, Omae Y, Tokunaga K, Matsuda F, Mitsuhashi S, Yamano Y*. A Large-Scale Whole-Genome Analysis of HTLV-1-Associated Myelopathy Identified Hereditary Spastic Paraplegias. *NEUROL-GENET*. 2024 Feb;10(1):1-5. doi.org/10.1212/NXG.0000000000200108 (*corresponding author)
14. Koseki A, Araya N, Yamagishi M, Yamauchi J, Yagishita N, Takao N, Takahashi K, Kunitomo Y, Honma D, Araki K, Uchimaru K, Sato T, Yamano Y*. EZH1/2 dual inhibitors suppress HTLV-1-infected cell proliferation and hyperimmune response in HTLV-1-associated myelopathy. *Front Microbiol*, 2023 Jun;14:1175762. doi: 10.3389/fmicb.2023.1175762. (*corresponding author)
15. Sato T, Yamauchi J, Yagishita N, Araya N, Takao N, Ohta Y, Inoue E, Takahashi M, Yamagishi M, Suzuki Y, Uchimaru K, Matsumoto N, Hasegawa Y, Yamano Y. Long-term safety and efficacy of mogamulizumab (anti-CCR4) for treating virus-associated myelopathy. *Brain*, 2023 Aug;146(8):3181-3191. doi: 10.1093/brain/awad139
16. Kuramitsu M, Momose H, Uchida Y, Ishitsuka K, Kubota R, Tokunaga M, Utsunomiya A, Hashikura Y, Umekita K, Nosaka K, Koh KR, Nakamura H, Sagara Y, Sobata R, Satake M, Nagata K, Hasegawa Y, Sasaki D, Hasegawa H, Sato T, Yamano Y, Hiraga K, Tezuka K, Ikebe E, Matsuoka S, Okuma K, Watanabe T, Miura K, Hamaguchi I. Performance evaluation of ESPLINE HTLV-I/II, a newly developed rapid immunochromatographic antibody test, for different diagnostic situations. *Microbiol Spectr*, 2023 Dec;11(6):e0207823. doi: 10.1128/spectrum.02078-23.
17. Sato T, Nagai M, Watanabe O, Misu T, Takenouchi N, Ohkubo R, Ishihara S, Tsuboi Y, Katsuno M, Nakagawa M, Matsushita T, Aso Y, Matsuura E, Tokashiki T, Mukaino A, Adachi H, Nakanishi K, Yamaguchi Y, Yamaguchi S, Yamano Y. Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study of mogamulizumab with open-label extension study in a minimum number of patients with human T-cell leukemia virus type-1-associated myelopathy. *J Neurol*. 2024 Mar 2. doi: 10.1007/s00415-024-12239-x. Epub ahead of print. PMID: 38430272.
18. 内丸薫、ウェブ調査から見えてくる HTLV-1 キャリアマザーの思い、日本母乳哺育学会雑誌 17(1), 55-62, 2023
19. 井村真澄 (2023) .特集号企画 HTLV-1 母子感染予防の新方針.助産雑誌.vol.77 no5.医学書院.426-465.
20. 井村真澄 (2023) .②SDM における NBM と心理的サポート.助産雑誌.vol.77 no5.医学書院.446-451.
21. 柘植薫. HTLV-1 キャリアへのカウンセリングの意義と問題点-HTLV-1 専門外来の経験から-. 日本母乳哺育学会雑誌. 17 巻 1 号. 63-68. 2023.
22. 柘植薫. 【事例から学ぶ HTLV-1 キャリアの母親へのサポート①】完全人工栄養を選んだ母親へのサポート. 助産雑誌. 77 巻 5 号. 458-460. 2023.
23. 鷹尾直誠, 佐藤知雄, 山内淳司, 八木下尚子, 堀部恵梨佳, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019」の活用実態および内容の評価に関する全国アンケート調査. 臨床神経学, 63(7):433-440. 2023 年 7 月
24. 八木下尚子, 山野嘉久. Human T-cell leukemia virus type I 関連脊髄症患者レジストリ「HAM ねっと」. 神経治療学, 40(1):28-31. 2023 年 4 月
25. 山野嘉久. HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」を用いたデータベース研究. 保険医療科学, 72(4):317-326. 2023 年 10 月
26. 鷹尾直誠, 山野嘉久. HTLV-1-associated myelopathy(HAM). 神経疾患 診察指針 2023-24, 202-209, 総合医学社, 2023 年 5 月
27. 鷹尾直誠, 佐藤知雄, 山野嘉久. HAM の患者レジストリを介した診療連携構築によるガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化. ANNUAL Review 神経 2023, 81-86, 中学医学社, 2023 年 6 月
28. 宮沢篤生:「HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル (第 2 版)」改訂の経緯と概要. 助産雑誌 77(5); 426-431, 2023
29. 宮沢篤生:【妊娠に影響する感染症の最新知識】HTLV-1. 産婦人科の実際 72(7); 737-743, 2023
30. 関沢明彦、小出馨子、谷垣伸治、HTLV-1 東京プログラムについて. 東京産婦人科医会誌

2.学会発表

1. 山野嘉久. HAMに対する疾患レジストリーを活用した創薬の推進. 第65回日本小児神経学会学術集会, 2023年5月26日, 国内, 口頭.
2. 山口泉, 八木下尚子, 古澤嘉彦, 丹澤和雅, 長崎正朗, 山野嘉久, 松田文彦. 難病レジストリ研究の運用構築支援とデータシェアリング推進 (難病プラットフォーム活動報告). 第27回日本医療情報学会春季学術大会, 2023年6月, 国内, ポスター.
3. 山野嘉久. 「HAM研究の基礎から臨床まで From Basic Research to Clinical Aspects of HAM Studies」. 第64回日本神経病理学会総会学術研究会/第66回日本神経化学学会大会合同大会, 2023年7月8日, 国内, 口頭.
4. 山野嘉久. 腎移植におけるHTLV-1感染症のリスクとその克服に向けた取り組み. 第59回日本移植学会総会, 2023年9月23日, 国内, 口頭.
5. 山野嘉久. HAMの研究から見えてきた新たな神経感染症の未来. 第27回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2023年10月13日, 国内, 口頭.
6. 鷹尾直誠, 永井香帆, 中島誠, 新谷奈津美, 久世裕太, 鈴木穰, 内丸薫, 山岸誠, 山野嘉久. オミックス解析によるHTLV-1関連脊髄症に対する新規原因候補遺伝子の探索とMEK阻害剤の有用性に関する非臨床データ. 第27回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2023年10月13日, 国内, 口頭.
7. 小関昭仁, 新谷奈津美, 山岸誠, 山内淳司, 八木下尚子, 本間大輔, 荒木一司, 内丸薫, 佐藤知雄, 山野嘉久. EZH1/2二重阻害剤はHTLV-1関連脊髄症におけるHTLV-1感染細胞の増殖と過剰免疫応答を抑制する. 第27回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2023年10月13日, 国内, 口頭.
8. 佐藤賢文, 菅田謙治, ベンジー タン ジェック ヤン, 中島誠, 佐藤知雄, 山野嘉久. HAM患者脳脊髄液のシングルセル解析. 第27回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2023年10月13日, 国内, 口頭.
9. 新谷奈津美, 山岸誠, 清原和裕, 浅原尚美, 中島誠, 荒谷聡子, 八木下尚子, 内丸薫, 佐藤知雄, 山野嘉久. HTLV-1関連脊髄症におけるウイルス感染細胞に起因した神経障害機構の解析. 第27回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2023年10月14日, 国内, 口頭.
10. 山野嘉久. 難病領域におけるレジストリ活用の動向 ～難病プラットフォームについて～. 第41回日本神経治療学会学術集会, 2023年11月3日, 国内, 口頭.
11. 山野嘉久. 希少疾患における遠隔医療 ～HTLV-1脊髄関連証 (HAM)などを例に～. 第41回日本神経治療学会学術集会, 2023年11月4日, 国内, 口頭.
12. 山野嘉久. HAMの病態から臨床まで. 第9回日本HTLV-1学会学術集会, 2023年11月11日, 国内, 口頭.
13. 鷹尾直誠, 永井香帆, 中島誠, 新谷奈津美, 久世裕太, 鈴木穰, 内丸薫, 山岸誠, 山野嘉久. HTLV-1関連脊髄症に対するMEK阻害剤の有用性に関する非臨床データ. 第9回日本HTLV-1学会学術集会, 2023年11月11日, 国内, 口頭.
14. 佐藤知雄, 堀部恵梨佳, 岩永正子, 岡山昭彦, 相良康子, 三浦清徳, 内丸薫, 山野嘉久, 渡邊俊樹. 「HTLV-1キャリア診療ガイドライン」作成の取り組み. 第9回日本HTLV-1学会学術集会, 2023年11月11日, 国内, 口頭.
15. 菅田謙治, ジェックヤン タン, 高鳥光徳, ベラル ホサイン, サムイル ラジブ, オムニアレダ, 徳永雅仁, 野村隼也, 増田曜章, 中島誠, 佐藤知雄, 植田光晴, 宇都宮 與, 山野 嘉久, 佐藤賢文. HLA-A24拘束性の異なるTax エピトープを認識する特異的TCRの解析. 第9回日本HTLV-1学会学術集会, 2023年11月11日, 国内, 口頭.
16. 王 宇, 沖田瑞帆, 緒方正男, 萩原朔太郎, 安井寛, 内丸薫, 高 起良, 宇都宮 與, 渡邊俊樹, 山野嘉久, 伊波英克. Identification and validation of the novel ATL biomarkers. 第9回日本HTLV-1学会学術集会, 2023年11月11日, 国内, 口頭.
17. 新谷奈津美, 山岸誠, 清原和裕, 浅原尚美, 中島誠, 荒谷聡子, 八木下尚子, 内丸薫, 佐藤知雄, 山野嘉久. HTLV-1感染細胞に起因したHAMの神経障害機構. 第9回日本HTLV-1学会学術集会, 2023年11月12日, 国内, 口頭.
18. 小関昭仁, 新谷奈津美, 山岸誠, 山内淳司, 八木下尚子, 鷹尾直誠, 高橋克典, 國友康夫, 本間大輔, 荒木一司, 内丸薫, 佐藤知雄, 山野嘉久. HAMにおけるHTLV-1感染細胞に対するEZH1/2二重阻害剤の増殖抑制効果. 第9回日本HTLV-1学会学術集会, 2023年11月12日, 国内, 口頭.
19. 中島誠, 永井香帆, 鷹尾直誠, 新谷奈津美, 久世裕太, 鈴木穰, 内丸薫, 山岸誠, 山野嘉久. 統合オミックス解析によるHTLV-1関連脊髄症の新規炎症誘導因子の探索. 第9回日本HTLV-1学会学術集会, 2023年11月12日, 国内, 口頭.

20. 堀部恵梨佳, 相良康子, 佐藤知雄, 八木下尚子, 渡邊俊樹, 山野嘉久. HTLV-1 キャリア電話相談の利用状況報告. 第9回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2023年11月12日, 国内, ポスター.
21. 堀部恵梨佳, 相良康子, 佐藤知雄, 八木下尚子, 渡邊俊樹, 山野嘉久. HTLV-1 感染者のオンライン相談に関する意向調査. 第9回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2023年11月12日, 国内, ポスター.
22. 山野嘉久. 「HTLV-1 母子感染の予防と対策」. 令和5年度山梨県 HTLV-1 母子感染予防対策研修会, 2023年8月8日, 国内.
23. 山野嘉久. 診察ガイドライン解説 HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) . 令和5年度 良質な医師を育てる研修「神経・筋 (神経難病) 診療中級研修」, 2023年9月30日, Web 配信 国内.
24. 山野嘉久. HTLV-1 母子感染の予防と対策. 令和5年度 神奈川県 性と健康の相談支援者研修会, 2024年2月19日, Web 配信 国内.
25. 山野嘉久. HAM の基礎知識から最新情報まで. 2024年長崎県 HTLV-1 母子感染防止に関する講演会, 2024年2月23日, ハイブリッド 国内.

3. 講演会・シンポジウム

1. 内丸薫、「厚労科研研究班による HTLV-1 母子感染予防対策マニュアルの改訂について」、2024年長崎県 HTLV-1 母子感染防止に関する講演会、長崎県医師会館(ハイブリッド開催)、長崎、2024年2月23日
2. 内丸薫 「HTLV-1 母子感染予防対策」～基礎知識、求められる体制整備と各立場での役割」山口県母子保健研修、山口県健康づくりセンター(ハイブリッド) 2023年6月27日～29日
3. 宮沢篤生：出生後の栄養方法による HTLV-1 母子感染予防について. 第22回新生児栄養フォーラム, 2023年6月18日 (WEB 開催)
4. 関沢明彦. HTLV-1 キャリア妊婦の現状と母子感染予防：産婦人科・小児科・内科の連携でキャリア女性をサポートする東京プログラムについて. 第310回東京産婦人科医会臨床研究会 2023年10月28日 東京

H.知的財産権の出願・登録状況

該当なし