

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（H23-次世代-指定-008）

総括

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

昭和大学医学部小児科
板橋 家頭夫

母子感染予防対策効果について

□HTLV-1母子感染予防について明らかになっている点

- 母子感染では3歳までにHTLV-1抗体が陽性
- 長期間の母乳栄養での母子感染率は15～20%
- 人工栄養導入で母子感染率は1/5～1/6に低下
- 人工栄養でも3%の児は抗体陽性(母子感染)

■HTLV-1母子感染予防について明確でない点

- 短期間(生後3カ月未満)の母乳栄養の効果
- 冷凍母乳の効果
- WB法による判定保留症例の感染率
- 信頼性の高いHTLV-1ウイルス感染症の検査方法
- 各栄養法による母親の心理的影響・児の成長や発達、およびアレルギー疾患のリスク等

研究の目的

母子感染予防と児の健全な育成の視点に立ち、確認検査でHTLV-1抗体陽性・判定保留妊婦から出生した児の適切な乳汁栄養法を明らかにするとともに、将来の感染者を確実に減少させることを目的とする

研究方法

研究方法の概略

妊婦健診実施施設: 妊婦に対するHTLV-1抗体スクリーニング検査陽性者



各都道府県の研究協力施設(総合周産期センターあるいはそれに準ずる施設)が中心となってカウンセリングや出生した児のフォローアップを行う

WB法による確認検査・結果説明



HTLV-1抗体陽性・判定保留者に対するカウンセリング



コホート研究についての説明と同意

(判定保留者⇒PCR法)

妊婦が自ら選択

母乳栄養

短期母乳栄養

冷凍母乳栄養

人工栄養

出生した児のフォローアップ(出生後1, 3ヵ月、6ヵ月、以後6ヵ月ごと3歳まで)
3歳時点でHTLV-1抗体検査

HTLV-1抗体陽性/判定保留妊婦から出生した児のフォローアップ

母体HTLV-1キャリア(判定保留も含む)から出生した児は、地域の中核施設(総合周産期母子医療センターなど)にて1, 3カ月、6カ月、以後6カ月ごとにフォローアップするとともに、必要に応じてカウンセリングも実施。

□分娩施設からの母体情報

- ✓ 妊娠分娩歴
- ✓ 既往歴
- ✓ HTLV-1抗体検査結果および家族への告知の有無

□出生児のフォローアップ情報

- ✓ 家族歴
- ✓ 成長・発達
- ✓ アレルギー疾患の有無
- ✓ その他の疾患・入院歴の有無
- ✓ 乳汁栄養の種類や摂取状況
- ✓ 離乳食の有無や摂取状況
- ✓ 母子関係の評価・エジンバラ産後うつ病評価尺度(1, 3カ月)、ストレステスト(1歳)

□3歳時点のHTLV-1抗体検査結果

ICが得られた段階でWEB登録し、
随時情報を入力

3000例の登録を予定

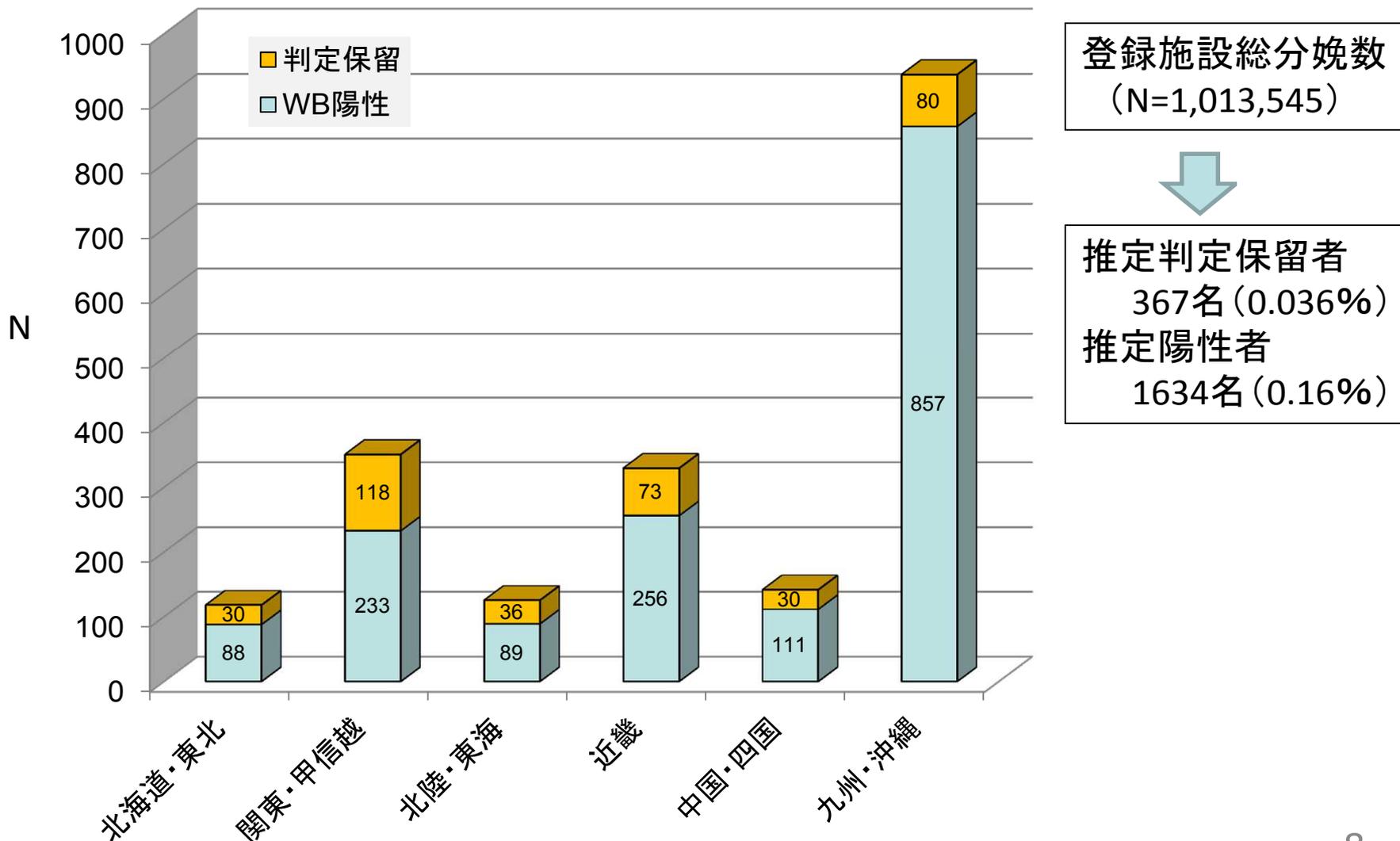
【注】ストレステスト
Parenting stress Index (PSI)

研究実施のための準備状況

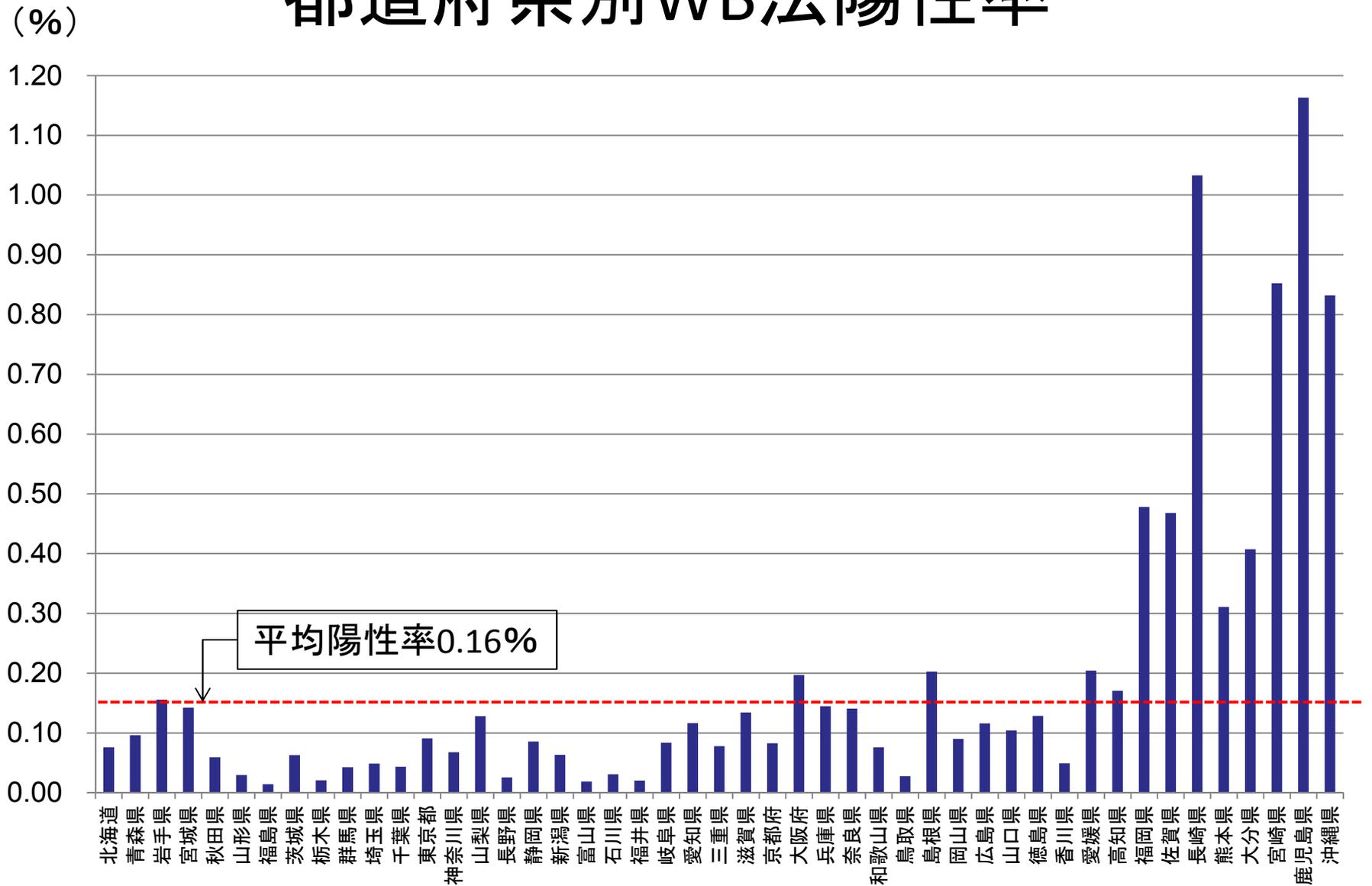
- 健診・分娩施設に向けての本研究の周知と協力依頼
 - ✓ 日本産婦人科医会および各自治体のHTLV-1母子感染協議会あるいは周産期医療協議会などを通じて研究の周知
 - ✓ 総合周産期センター・地域周産期センターおよびこれに準ずる施設への協力依頼(現在88施設が倫理員会承認済)
- HTLV-1母子感染予防のための相談者の養成
 - ✓ 産科・小児科医師、助産師・保健師・看護師を対象とした講習会
 - ✓ オン・デマンドビデオ作成(HP上で掲載)
- WEB登録システム(母体・新生児情報、フォローアップシート)
 - ✓ 登録開始
- 本研究班のホームページの作成
- 判定保留者に対するPCR法による検査体制整備(浜口班との連携)

推定されるWB法陽性者数・判定保留者数

各地域の医会登録施設の分娩総数 × (各地域のWB法陽性率or判定保留率)



都道府県別WB法陽性率



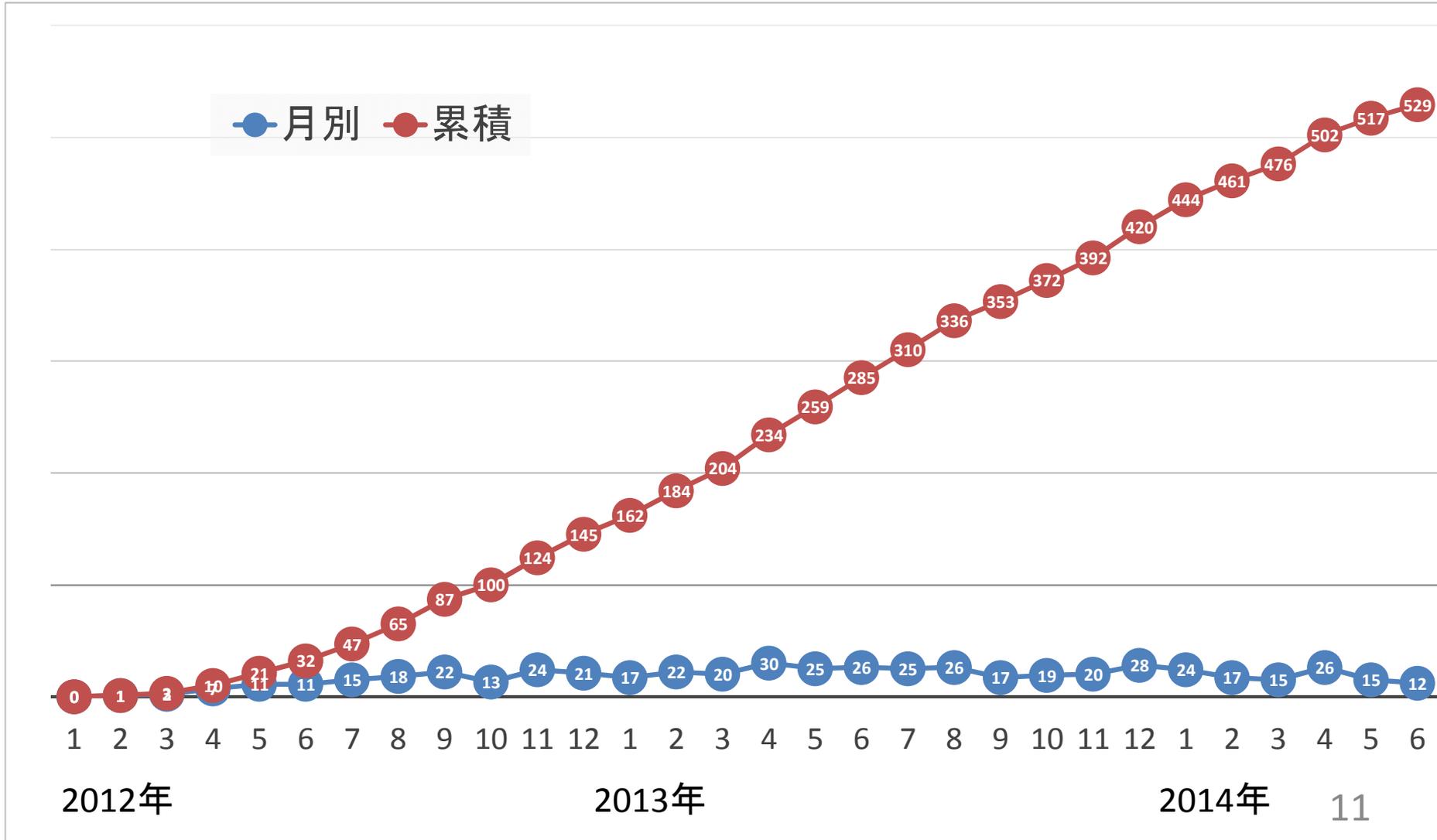
コホート研究進捗状況

(平成26年6月集計)

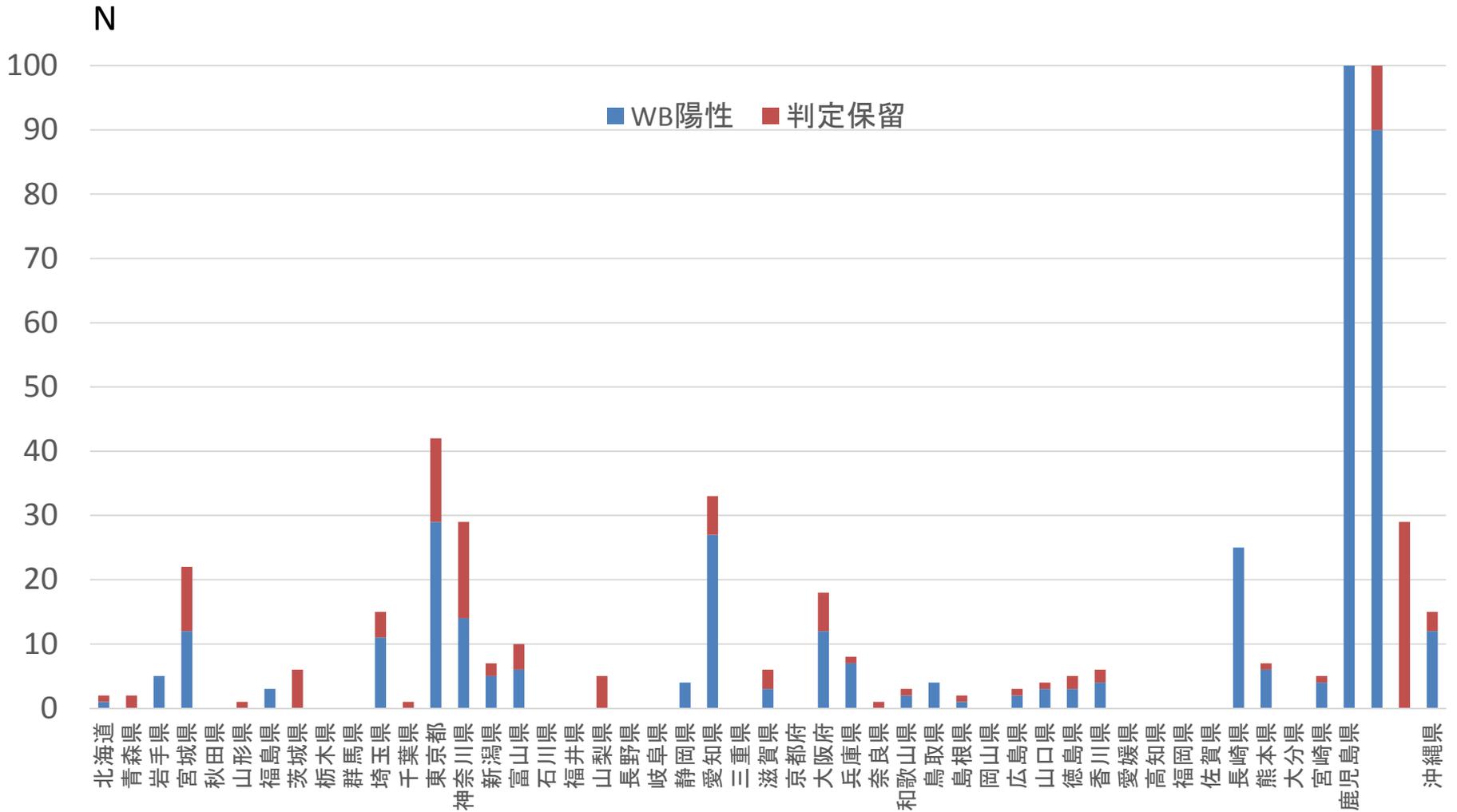
登録状況

N

倫理委員会承認: 88施設



都道府県別登録者数とその内訳

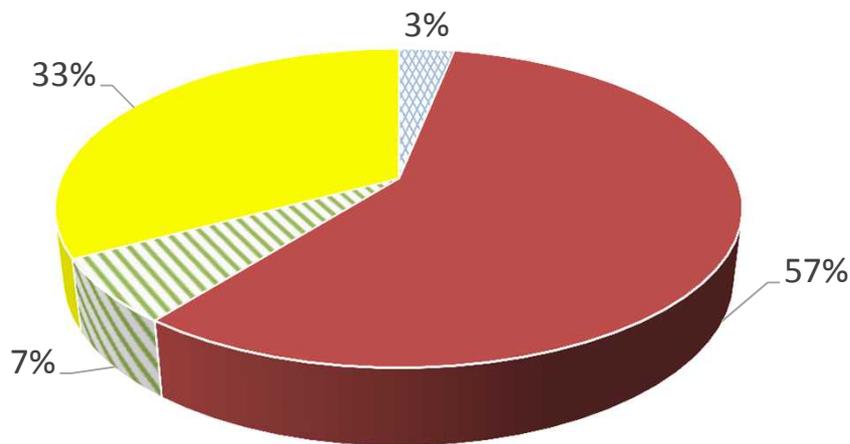


WB法陽性・判定保留妊婦の乳汁の選択

528例のWB法、PCR法の結果

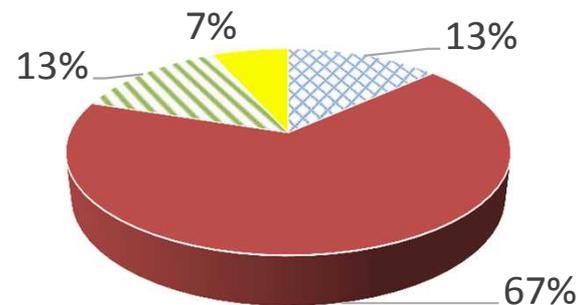
- 陽性 395 (75%)
- 判定保留 133 (25%)
 - PCR陽性 15/67 (22%)

WB法陽性妊婦の乳汁選択 (n=395)



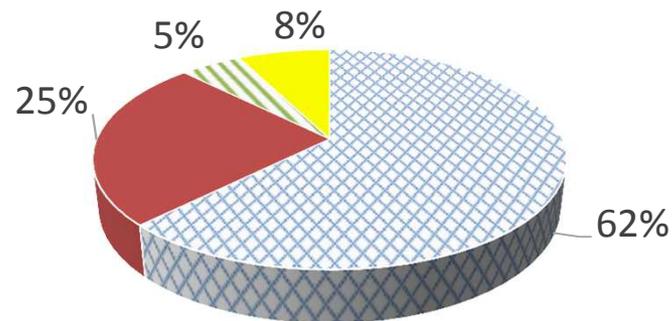
◇ 母乳 ■ 短期母乳 ▨ 冷凍母乳 ■ 人工乳

PCR法陽性妊婦の乳汁選択 (n=15)



◇ 母乳 ■ 短期母乳 ▨ 冷凍母乳 ■ 人工乳

PCR法陰性妊婦の乳汁選択 (n=51)



◇ 母乳 ■ 短期母乳 ▨ 冷凍母乳 ■ 人工乳

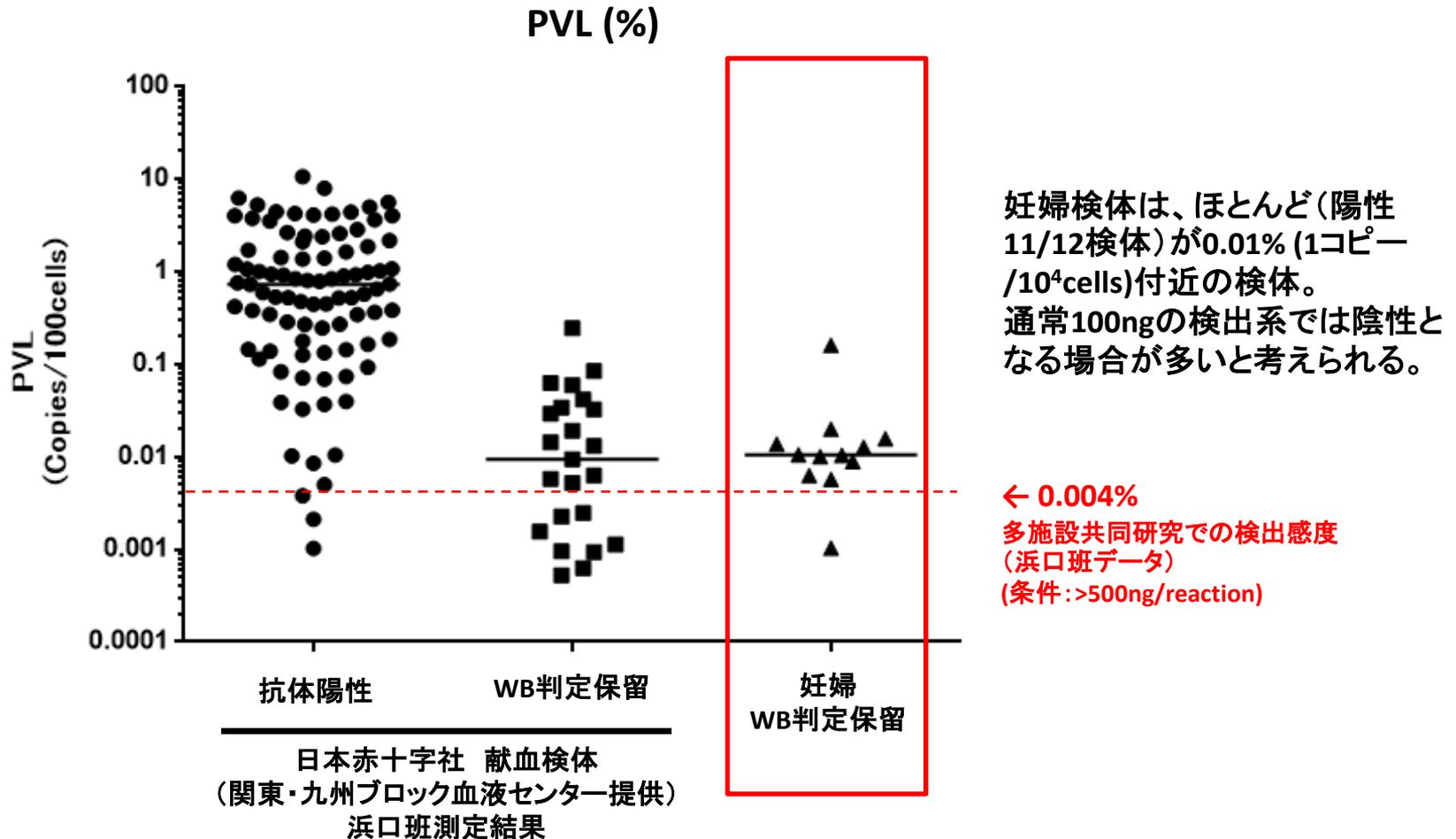
WB法陽性妊婦からの出生児の栄養法の推移

短期母乳を選択しても母乳投与期間が延長してしまう例がある

選択栄養法			1か月	3か月	6か月	9か月	12か月
母乳	10	母乳	3	1	2	1	0
		冷凍母乳	1	0	0	0	0
		人工乳	1	6	2	2	1
		その他	3	1	1	0	0
短期母乳	185	母乳	134	37	7	1	5
		冷凍母乳	2	3	1	2	1
		人工乳	21	94	53	17	39
		その他	11	2	1	3	16
冷凍母乳	21	母乳	0	0	0	0	0
		冷凍母乳	8	4	0	0	0
		人工乳	4	8	9	4	6
		その他	2	0	0	0	1
人工乳	106	母乳	0	1	0	0	0
		冷凍母乳	0	0	0	0	0
		人工乳	85	73	51	20	28
		その他	0	0	0	1	4

妊婦WB判定保留のproviral load (%) 測定結果

浜口班による測定結果



核酸陽性の妊婦WB判定保留のPVL(%)は、検出感度付近の極めて**低値**であった。使用するDNA量次第で検出できない場合があると考えられる。

まとめ

- 妊婦に対するHTLV-1抗体スクリーニング検査が導入され、母子感染予防と児の健全な育成の視点に立った対応策の立案が本研究班の目的である。
- 平成23年度の実態調査とPCR法の結果から、年間のキャリア妊婦数は約1700名と推定される。
- コホート研究で登録されたWB法陽性および判定保留妊婦の数は2年間で447名であった。
- WB法陽性妊婦が選択した乳汁栄養法で最も多かったのは90日以内の短期母乳栄養(56%)で、人工栄養は35%であった。
- 短期母乳栄養を選択した母親が6か月以上にわたって母乳を与えている例があることから、短期母乳を選択した母親への支援をさらに強化する必要がある。
- PCR法の導入により判定保留例を減少させることができる。
- 判定保留妊婦のPVLは極めて低値であった。
- 今後は、リクルートされた妊婦から出生した児の高いフォローアップ率を維持し、推奨可能な乳汁栄養法を明らかにする予定である。