

愛知県周産期医療協議会
調査研究報事業告書

愛知県における HTLV-1 と HBV 母子感染の
実態調査

平成 26 年度 研究報告書

研究代表者 加藤丈典

平成 27 年 3 月

研究構成員

研究代表者 加藤丈典 名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野 助教
共同研究者 杉浦時雄 名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野 助教
共同研究者 長崎理香 名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野 助教
共同研究者 伊藤孝一 名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野 助教
共同研究者 近藤東臣 星ヶ丘マタニティー病院 愛知県産婦人科医会会長
共同研究者 鈴木正利 若葉台クリニック 愛知県産婦人科医会理事

I. 研究要旨

1. 愛知県における HTLV-1 キャリア妊婦の頻度を明らかにする目的で、HTLV-1 母子感染についてのアンケート調査を行った。回答率は分娩取り扱い施設 148 施設中 91 施設 (60%) であった。HTLV-1 抗体検査を実施した妊婦 43,173 人中、スクリーニング検査陽性数は 119 人 (0.28%) であった。Western Blot 法検査実施率は 99% (118/119) であった。Western Blot 法陽性は 49 人 (0.11%)、Western Blot 法陰性は 51 人 (0.12%)、Western Blot 法判定保留は 15 人 (0.03%) であった。Western Blot 法判定保留のうち PCR 検査実施は 9 人で、そのうち 3 人が PCR 陽性であった。愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.12% (52/43,173) であった。厚生労働省板橋班のコホート研究について知っているとは回答した施設は 75%、知らないとは回答した施設は 25% であった。板橋班における愛知県の研究協力施設を知っていると回答した施設は 59%、知らないとは回答した施設は 41% であった。妊婦が Western Blot 法で陽性である場合の授乳法については、人工栄養が 46%、短期母乳が 16%、冷凍母乳が 9%、専門施設に紹介が 13%、その他が 15% であった。

2. 平成 25 年に HBV 母子感染予防の方法が変更された。愛知県における HBV 妊婦の頻度と HBV 母子感染予防の新方法が周知されているかを明らかにする目的で、HBV 母子感染についてのアンケート調査を行った。回答率は分娩取り扱い施設 148 施設中 88 施設 (59%) であった。HBs 抗原陽性の場合、HBe 抗原検査を行っている施設は 93% であった。児のフォローアップは、自院小児科が 48%、専門施設が 47%、自院産科が 5% であった。新しい予防処置を知っているのは 86% であった。新しい予防処置で行っている施設は 90% であった。感染成立例のフォローアップは、自院小児科が 31%、専門施設が 66%、自院産科が 2% であった。HBs 抗原スクリーニング検査を実施した妊婦 37,933 人中、スクリーニング検査陽性数は 124 人 (0.33%) であった。HBe 抗原検査を実施した妊婦は 111 人で、HBe 抗原陽性は 29 人 (0.08%) であった。母子感染予防処置は 88 例で施行され、母子感染成立は 2 例 (2.3%) であった。

II. 目的

1. 平成 23 年に産婦人科診療ガイドラインが改正され、妊婦の HTLV-1 抗体検査が必須となった。また、妊婦健康診査の検査項目の HTLV-1 抗体検査が公費負担となった。現在、厚生労働科学研究成育疾患克服等次世代育成基盤事業の指定研究として、「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」研究班が立ち上がり、全国で登録事業が行われている。しかし、予定数を大幅に下回り、登録が進んでいないのが現状である。平成 25 年に愛知県周産期医療協議会の協力のもと、HTLV-1 母子感染についてのアンケートをおこなった。愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.07% (35/48,204) であることが明らかとなった。また、厚生労働省板橋班のコホート研究と愛知県における研究協力施設については

認知されていないことが分かった。以上より平成 26 年も継続して調査を行い、HTLV-1 キャリアの推移を明らかにすることを目的とする。また、コホート研究の啓発を図る。

2. 本邦では、B 型肝炎ウイルス(HBV)母子感染防止事業開始以来、母子感染成立例は急速に減少した。しかし、予防処置のドロップアウトが問題となり、平成 25 年 10 月から HBV 母子感染予防処置の新しい方式が保険適応となった。変更に伴い、現場での混乱が予想される。そのため、HBV 母子感染予防処置の現状を把握すること目的とする。また、新しい HBV 母子感染予防処置の周知を図る。

III. 方法

平成 26 年に愛知県周産期医療協議会の協力のもと、愛知県内で分娩を扱っている施設を対象として、アンケート調査を行った。対象は平成 25 年 1 月 1 日～平成 25 年 12 月 31 日の 1 年間に HTLV-1 抗体スクリーニング検査と HBs 抗原検査を行った妊婦とした。

1. 平成 25 年 1 年間での HTLV-1 抗体陽性妊婦の数、確認試験(Western Blot 法)実施の有無と結果、陽性だった場合の対応、栄養方法について検討した。

2. 平成 25 年 1 年間での HBs 抗原陽性妊婦の数、HBV 母子感染予防処置を新しい方法でやっているか、HBe 抗原検査実施の有無と結果について調査を行った。

IV. 結果

1. 回答率は分娩取り扱い施設 148 施設中 91 施設(60%)であった。HTLV-1 抗体検査を実施した妊婦 43,173 人中、スクリーニング検査陽性数は 119 人(0.28%)であった(表 1)。Western Blot 法検査実施率は 99%(118/119)であった。Western Blot 法陽性は 49 人(0.11%)、Western Blot 法陰性は 51 人(0.12%)、Western Blot 法判定保留は 15 人(0.03%)であった。Western Blot 法判定保留のうち PCR 検査実施は 9 人で、そのうち 3 人が PCR 陽性であった。愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.12%(52/43,173)であった。現在、厚生労働科学研究「HTLV-1 抗体陽性妊婦から出生した児のコホート研究(研究代表者:昭和大学小児科 板橋家頭夫)」において、全国で登録事業が行われていることを知っていると回答した施設は 75%、知らないと回答した施設は 25%であった(図 1)。厚労省研究班における愛知県の研究協力施設(安城厚生病院、トヨタ記念病院、公立陶生病院、一宮市立市民病院、名古屋第二赤十字病院、名古屋市立大学病院、豊橋市民病院)を知っていると回答した施設は 59%、知らないと回答した施設は 41%であった(図 2)。妊婦が Western Blot 法で陽性である場合、授乳法についてどのように対応しますか?という質問に対しては、人工栄養が 46%、短期母乳が 16%、冷凍母乳が 9%、専門施設に紹介が 13%、その他が 15%であった(図 3)。最後に症例を提示する。母親は 35 歳女性。愛知県出身。第三子妊娠時に初めて HTLV-1 抗体陽性が判明。Western Blot 法も陽性。第一子、第二子妊娠時は HTLV-1 抗体陰性。父親は愛知県出身。夫の母は宮崎

県出身。白血病の家族歴なし。第三子は男児。ダウン症候群。人工栄養。生後1歳時点で HTLV-1 陰性。第四子妊娠時に羊水検査施行。第四子は女児。人工栄養。3歳時点で HTLV-1 抗体陽性、Western Blot 法も陽性。HTLV-1 母子感染成立を確認。母からは「羊水検査したから、母子感染が成立した？」と質問された。父は母の抗体陽性を契機に検査を希望し、近くの開業内科受診。しかし、「検査は必要ない」、として検査してもらえず。その後も大きな病院を含め数か所受診するも同様の対応であった。最終的に HTLV-1 検査目的で献血へ。献血で初めて抗体陽性が判明。父親は母子のカウンセリング後、名古屋市立大学病院血液内科へ紹介した。高ウイルス量のため、1年毎のフォローとなっている。

HTLV-1 母子感染についてのアンケート

(回答は、郵送または FAX(052-842-3449)にて 9 月 30 日までに)

1) 平成 25 年 1 月 1 日より平成 25 年 12 月 31 日の間に貴施設で、HTLV-1 抗体スクリーニング検査を実施した結果についてご記入ください。

(実施対象者が不明の場合は、1 年間の出産数で代用してください。)

スクリーニング検査

実施対象者数		名
陽性者数		名

ウエスタンブロット検査(確認検査)

実施対象者数		名
陽性者数		名
陰性者数		名
判定保留者数		名

PCR 検査

実施対象者数		名
陽性者数		名
陰性者数		名

2) 現在、厚生労働科学研究「HTLV-1 抗体陽性妊婦から出生した児のコホート研究(研究代表者:昭和大学小児科 板橋家頭夫)」において、全国で登録事業が行われています。このことはご存知ですか？

回答

(a,b のどちらか 1 つお答えください)

- a 知っている
- b 知らない

3) 前述の厚労省研究班における愛知県の研究協力施設をご存知ですか？

回答

(a,b のどちらか 1 つお答えください)

- a 知っている
- b 知らない

2014 年 3 月現在、以下の施設が研究協力施設となっています。(http://htlv-1mc.org/)

安城更生病院、トヨタ記念病院、公立陶生病院、一宮市立市民病院、名古屋第二赤十字病院、名古屋市立大学病院、豊橋市民病院

4) 妊婦が HTLV-1 抗体の確認検査(ウエスタンブロット法)で「陽性」である場合、授乳法についてどのように対応しますか？○をつけて下さい。

回答

(a,b,c,d,e のどちらか 1 つお答えください)

- a 短期母乳(3 ヶ月以内)
- b 凍凍母乳
- c 完全人工栄養
- d 4 ヶ月以上の長期母乳
- e 専門施設に紹介し相談してもらう

愛知県妊婦HTLV-1検査 (H25年1年間)

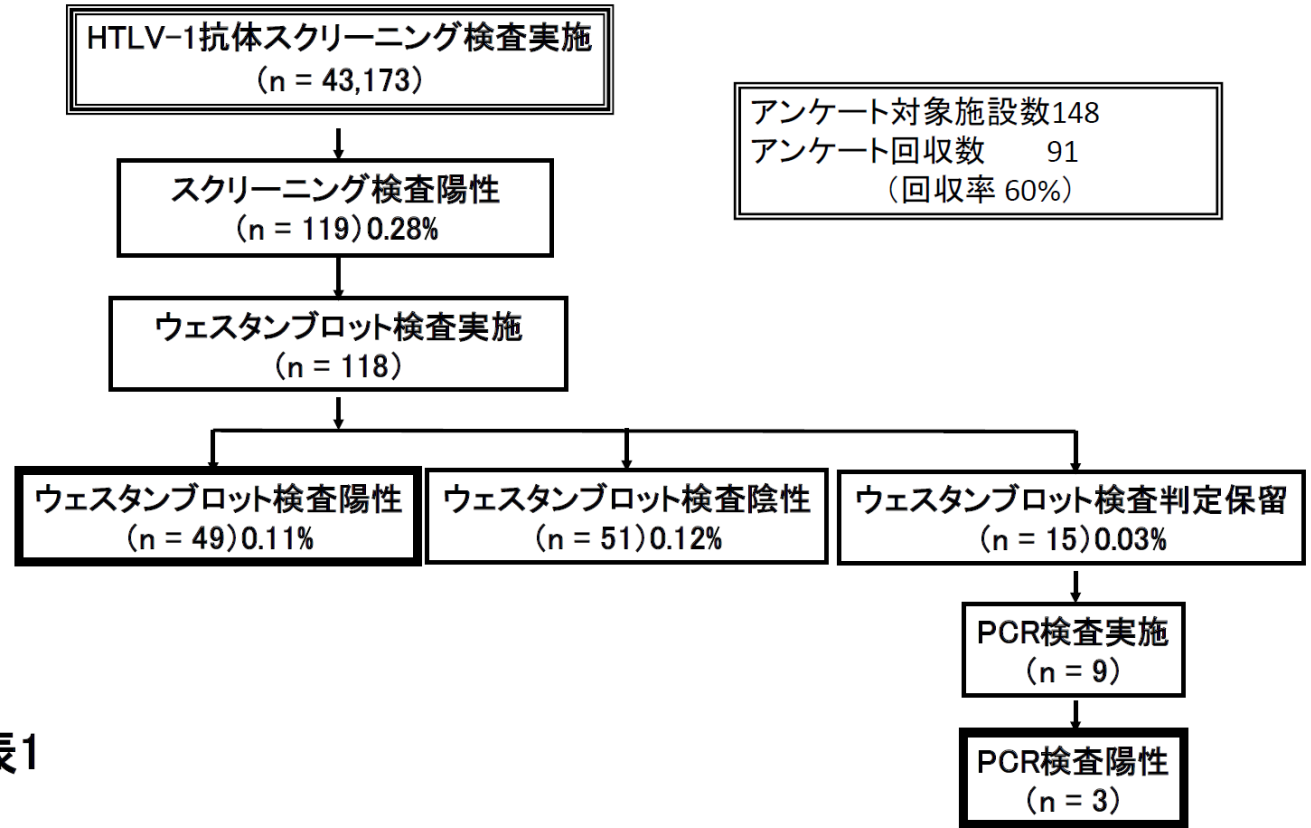


表1

図1. HTLV-1

厚労科研「HTLV-1抗体陽性妊婦から出生した児のコホート研究 (板橋班)」の全国登録について

昨年より
認知度アップ
61→75%

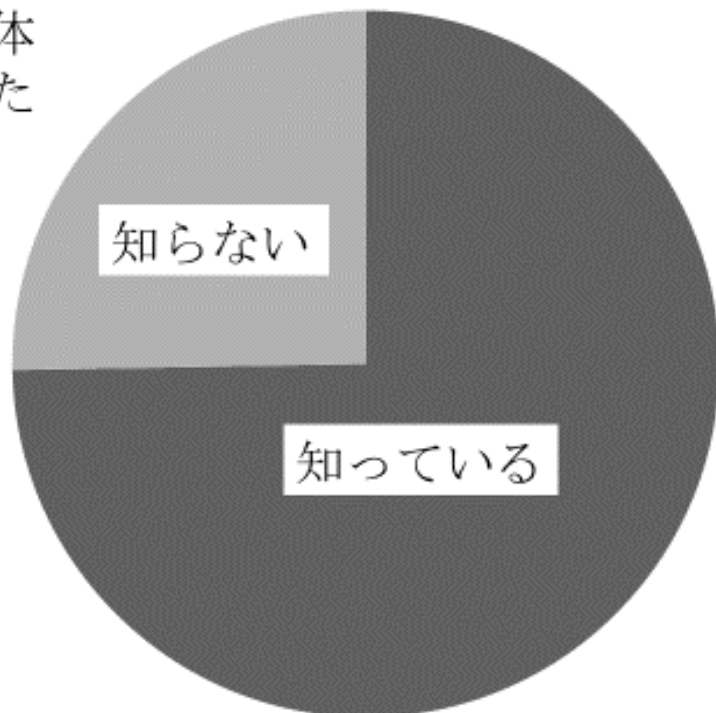


図2. HTLV-1

厚労省研究班における
愛知県の研究協力施設

安城厚生病院

トヨタ記念病院（申請中）

公立陶生病院（申請中）

一宮市立市民病院

名古屋第二赤十字病院

名古屋市立大学病院

豊橋市民病院

昨年より

認知度アップ 48→59%

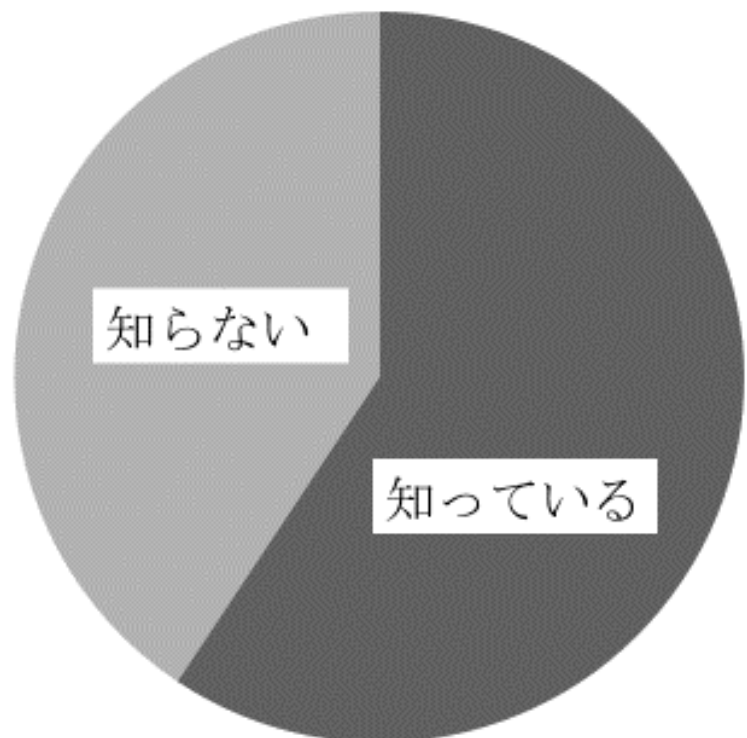
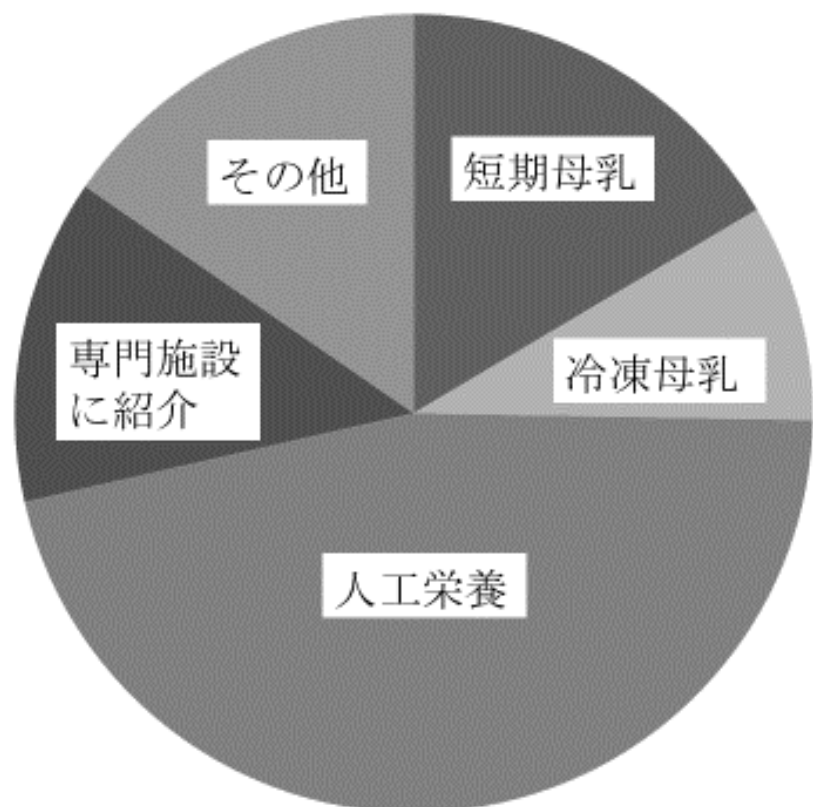
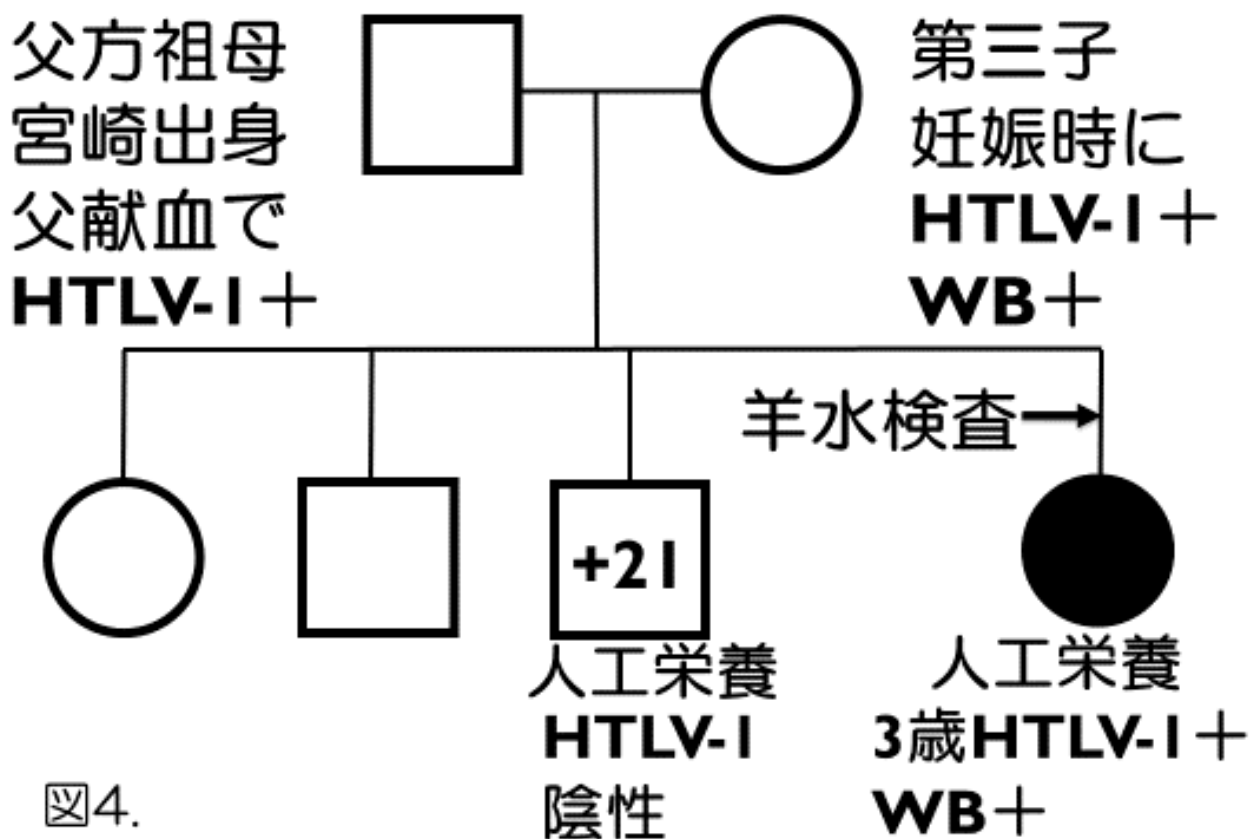


図3. HTLV-1

WB法陽性の場合の
授乳法





2. 回答率は分娩取り扱い施設 148 施設中 88 施設 (59%) であった。HBs 抗原スクリーニング検査を実施した妊婦 37,933 人中、スクリーニング検査陽性数は 124 人 (0.33%) であった。HBe 抗原検査を実施した妊婦は 111 人で、HBe 抗原陽性は 29 人 (0.08%) であった。母子感染予防処置は 88 例で施行され、母子感染成立は 2 例 (2.3%) であった (表 1)。HBs 抗原陽性の場合、HBe 抗原検査を行っている施設は 93% であった (図 5)。児のフォローアップは、自院小児科が 48%、専門施設が 47%、自院産科が 5% であった (図 6)。新しい予防処置を知っているのは 86% であった (図 7)。新しい予防処置で行っている施設は 90% であった (図 8)。感染成立例のフォローアップは、自院小児科が 31%、専門施設が 66%、自院産科が 2% であった (図 9)。

HBV 母子感染についてのアンケート

(回答は、郵送または FAX(052-842-3449) にて 9 月 30 日までに)

- 1) 平成 25 年 1 月 1 日より平成 25 年 12 月 31 日の間に貴施設で、HBs 抗原スクリーニング検査を実施した結果についてご記入ください。
(実施対象者が不明の場合は、1 年間の出産数で代用してください。)
HBs 抗原スクリーニング検査

実施対象者数		名
陽性者数		名

- 2) HBs 抗原陽性の場合、HBe 抗原検査は行っていますか？

回答 (a, b のどちらか 1 つお答えください)

- a 行っている
b 行っていない

行っている場合、HBe 抗原検査

実施対象者数		名
陽性者数		名
陰性者数		名

- 3) 児のフォローアップはどうされていますか？

回答 (a, b のどちらか 1 つお答えください)

- a 自院産科でフォロー
b 自院小児科でフォロー
c 専門施設に紹介

- 4) HBV 母子感染が成立した例はありましたか？

予防処置実施数		名
母子感染陽性者数		名
母子感染陰性者数		名

- 5) 平成 25 年 10 月から HBV 母子感染予防処置の新しい方式が保険適応となりました。このことはご存知ですか？

回答 (a, b のどちらか 1 つお答えください)

- a 知っている
b 知らない

- 6) 平成 26 年 8 月現在、新方式、旧方式、どちらでされていますか？

回答 (a, b のどちらか 1 つお答えください)

- a 新方式
b 旧方式

- 7) HBV 母子感染が成立した場合、どのように対応しますか？○をつけて下さい。

回答 (a, b, c, のどちらか 1 つお答えください)

- a 自院産科でフォロー
b 自院小児科でフォロー
c 専門施設に紹介

ご協力ありがとうございました。

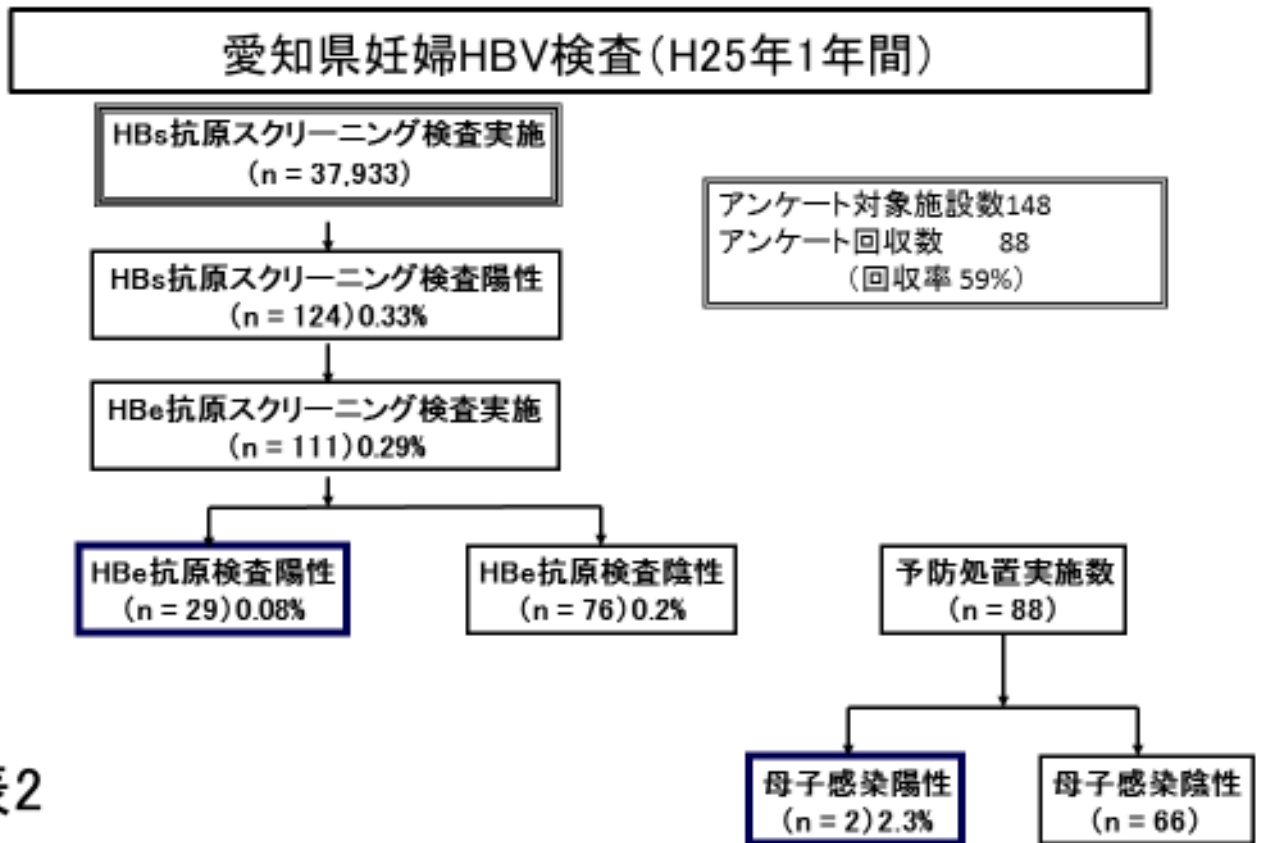


表2

図5. HBV
HBs抗原陽性の場合、
HBe抗原検査は行っていますか？

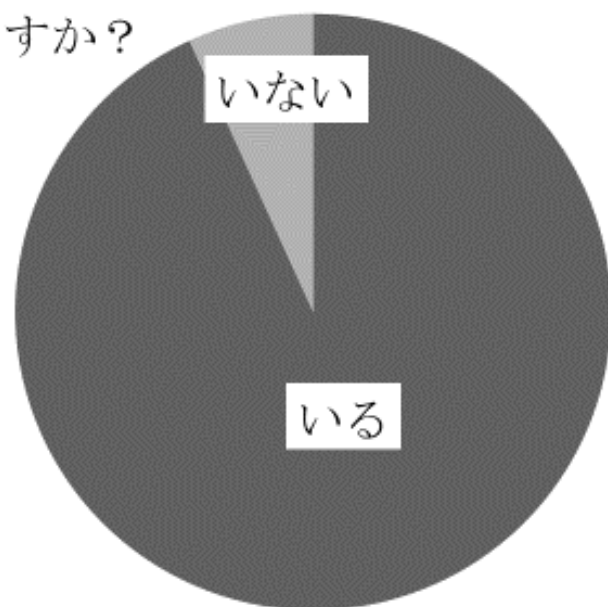


図6. HBV

児のフォローアップは？

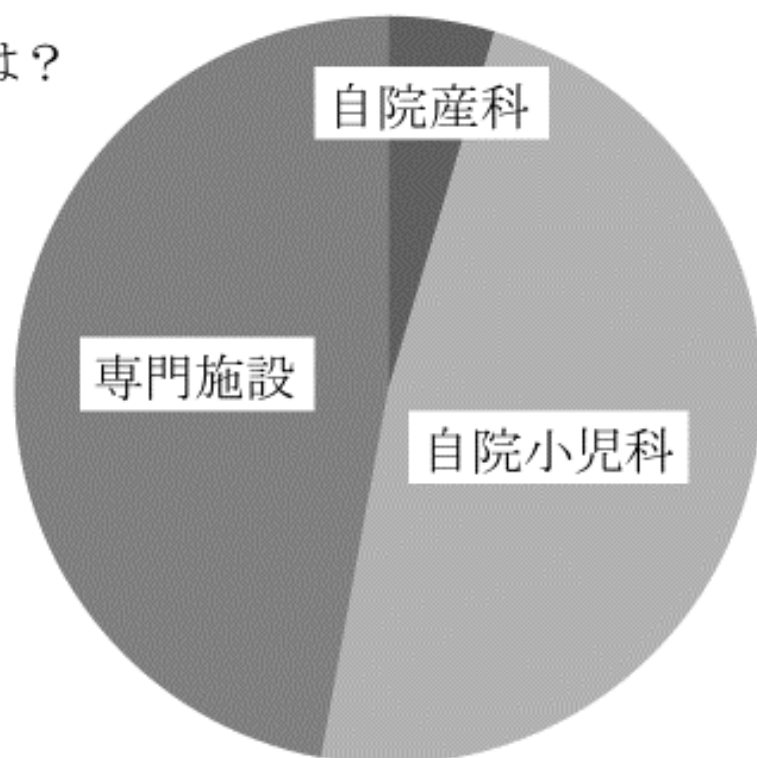


図7. HBV

新しい予防処置を

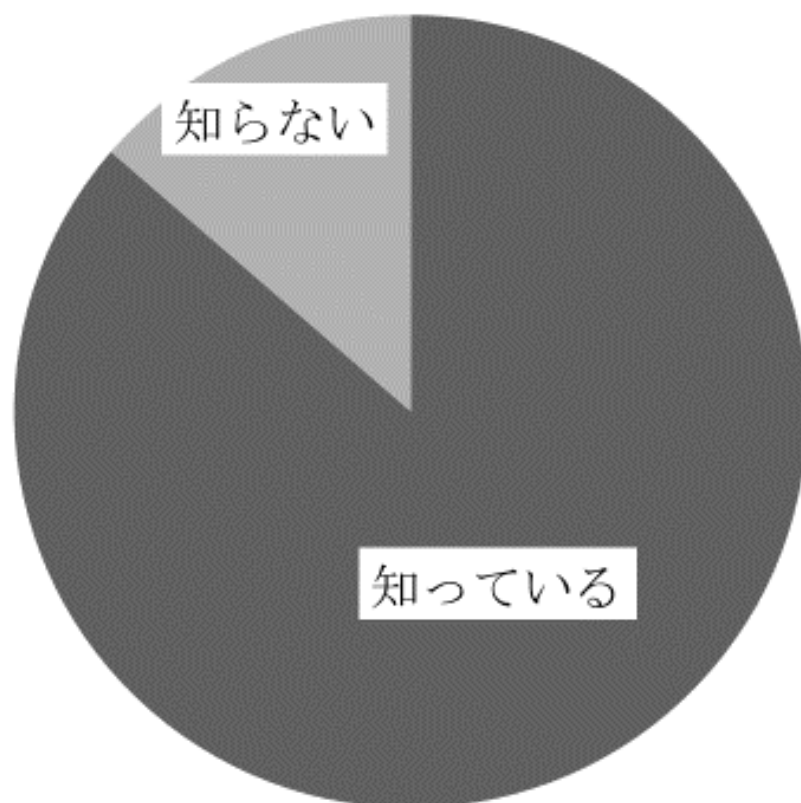


図8. HBV
新方式？旧方式？

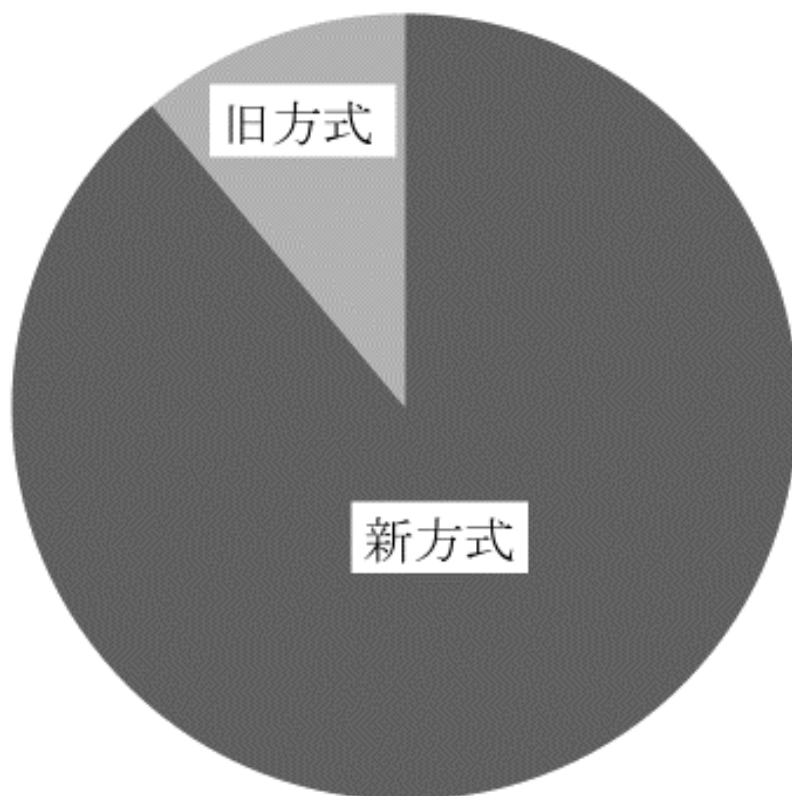
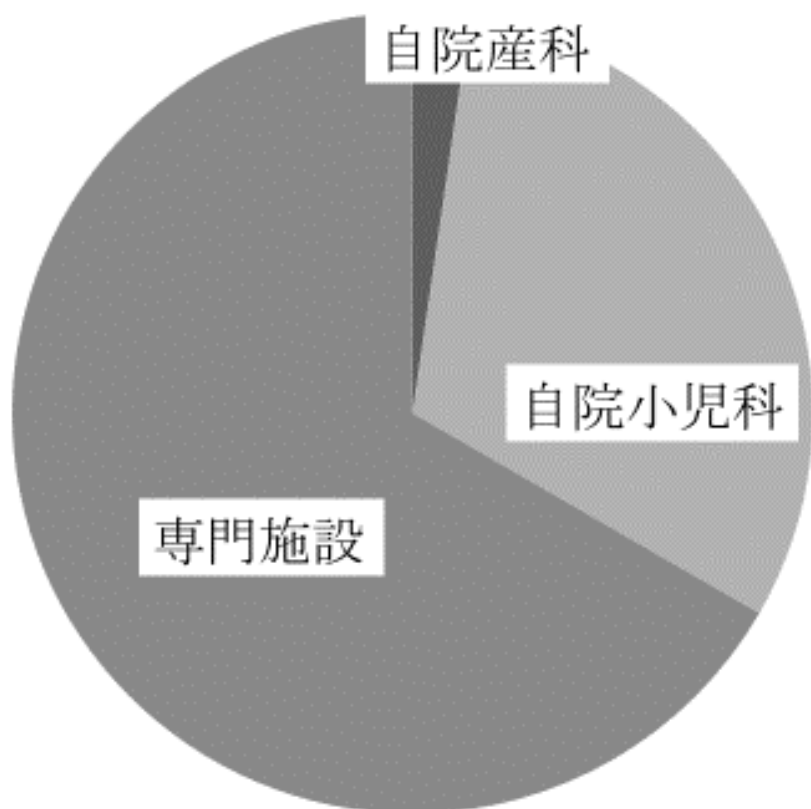


図9. HBV
感染成立例の
フォローアップは？



V. 考察

1.今回、愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.12%であった。愛知県は非流行地域といえる。HTLV-1 抗体陽性の場合の、その後の Western Blot 法検査実施率は 99%と昨年(62%)より上昇していた。Western Blot 法実施者のうち陽性よりも陰性あるいは判定保留の数の方が多く、偽陽性率が高いことが問題となる。Western Blot 法で判定保留となった 15 例中 PCR 検査まで施行されたのは 9 例と、PCR 検査は全例では施行されていなかった。PCR 検査の陽性率は 33%(3/9)であった。愛知県のような非流行地域では Western Blot 法で判定保留であっても PCR 検査陰性となる可能性が高いと予想される。PCR は保険適応になっておらず、今後の保険収載が望まれる。厚労省板橋班のコホート研究について 3/4 で知っていると回答しており、昨年より認知度は上がっていた。HTLV-1 抗体の確認検査が陽性である場合、授乳法については、人工栄養が約半数と多かった。H25 年度から愛知県においても HTLV-1 母子感染対策協議会が設立された。産婦人科医、小児科医、血液内科医、助産師、保健師がメンバーとして参加している。愛知県では HTLV-1 キャリア妊婦を 1 カ所に集約することは難しく、各地域での体制作りを行い、キャリア妊婦がどこの医療機関へ行けば良いのかも明確にする必要がある。また、愛知県における全例把握ができるように進めていきたいが、個人情報の問題が残る。

症例を通じての問題点から、今後は羊水検査が HTLV-1 母子感染のリスクになるのかデータを蓄積する必要がある。非流行地域であるが故、医療従事者の知識も乏しいため、十分な対応ができず、「情報難民」がまだ存在する。今後、母子感染だけでなく、HTLV-1 の相談窓口を一本化する体制づくりが必要である。

2. 今回の調査で、愛知県の HBV キャリア妊婦の頻度が 0.33%であることが初めて明らかとなった。HBs 抗原陽性の場合にはほとんどの施設で HBe 抗原検査が行われていた。愛知県では、HBV 母子感染防止処置の新しい予防方法が周知されていた。新しい方法では HBe 抗原の有無で予防処置が変わらないため、今後 HBe 抗原が測定されなくなることが危惧される。高ウイルス量妊婦では、予防処置を行っても 100%母子感染を防ぐことはできない。そのため、妊娠後期の抗ウイルス薬内服等個別の対応が必要となる。今後、さらに母子感染を減らすためには、HBe 抗原の測定を継続し、HBe 陽性の場合にはウイルス量の測定も行う必要がある。

VI. 結論

愛知県における妊婦の HTLV-1 キャリア率は 0.12%であった。厚労省板橋班のコホート研究についての認知度は昨年より上がっていた。愛知県の HBV キャリア妊婦の頻度は 0.33%であった。愛知県では、HBV 母子感染防止処置の新しい予防方法が周知されていた。

VII.研究発表

1. 論文発表

1) 杉浦時雄. 母子感染予防 今日の治療指針—私はこう治療している—Volume 57. p1274-1276,2015

2. 学会発表

1) 杉浦時雄. HTLV-1 母子感染について. 愛知県周産期医療従事者研修会
2014.5.10 名古屋第一赤十字病院

2) 杉浦時雄、伊藤孝一、長崎理香、加藤丈典、齋藤伸治、鈴木正利. 愛知県における HTLV-1 (human T-cell leukemia virus type 1) キャリア妊婦の頻. 2014.7.15
第 50 回日本周産期新生児医学会 千葉

3) 杉浦時雄、伊藤孝一、長崎理香、加藤丈典、齋藤伸治. 愛知県における HTLV-1 (human T-cell leukemia virus type 1) キャリア妊婦の頻度. 2014.10.25 第 18 回
東海小児感染症研究会 名古屋

4) 杉浦時雄、遠藤剛、伊藤孝一、齋藤伸治. 第一子で B 型肝炎ウイルス母子感染が成立した母親に対する次子妊娠時の周産期管理. 2014.11.10 第 49 回日本未熟児新生児学会 松山