

成人T細胞白血病(ATL)の母子感染防止 に関する研究 総括報告書

主任研究者

重松 逸造

研究の目的

ATLがHTLV-1による疾患であること、主たる感染経路が母乳を介するものであることが判明したことにより、わが国から本症を減少ないし根絶するためには、キャリア発見のために広く妊婦の抗体検査を行い、キャリアには母乳保育を止めるよう、積極的に勧告する必要があるとの意見があるとの意見が出された。しかしこのことには問題点も多く、医学的に未詳の部分、不備の部分も多いことから、本研究班が設置され、母子保健・行政の見地から研究が行われた。

研究の方法

本研究班は昭和63年度に発足し、本年度をもって3年間の研究を終了する。本研究班は研究協議会(16名)を設け、研究実施のために以下の4研究班をおいた。

研究協議会

- 委員： 石野 誠 (長崎県保健環境部長)
一条 元彦 (奈良県立医科大学産婦人科教授)
大河内一雄 (九州大学医学部輸血部教授)
川名 尚 (東京大学医学部分院産婦人科教授)
国田 信治 (大阪府立公衆衛生研究所所長)
- 座長 重松 逸造 (日本公衆衛生学会理事長)
- 下遠野邦忠 (国立がんセンター研究所ウイルス部長)
曾田 研二 (横浜市立大学医学部公衆衛生学教室)
畑中 正一 (京都大学ウイルス研究所教授)
日野 茂男 (長崎大学医学部細菌学助教授)

副座長 平山 宗宏（日本総合愛育研究所所長）
本多 洋（日本母性保護医協会常務理事）
三輪 正直（筑波大学基礎医学系生化学教授）
母里 啓子（国立公衆衛生院疫学部室長）
矢田 純一（東京医科歯科大学小児科教授）
山崎 修道（国立予防衛生研究所ウイルス中央検査部長）

顧問： 高月 清（熊本大学医学部第二内科教授）
日沼 頼夫（京都大学名誉教授・シオノギ医科学研究所長）
坂元 正一（日本母性保護医協会会長）

研究班

- A. 疫学研究班（分担研究者・班長：曾田研二）
- B. 予防対策研究班（同上：一条元彦）
- C. 保健指導研究班（同上：川名 尚）
- D. 基礎研究班（同上：畑中正一）

各班は相互に連携をとりつつ研究を実施した。

研究結果

A) 疫学研究班

疫学研究班の成績は次のごとくまとめられる。

①ATL 患者発生数は、第1次～第5次 ATL 全国実態調査の成績から、1985年の全国の HTLV-1 キャリア数 120 万人、ATL 患者数 716 人と推計した。

②HTLV-1 キャリアの全国分布は、各地域ブロックともに女が男より高く、年齢とともに高率となる傾向を認めた。地域別には、全国指数 100 に対し、高率地域は九州で 349、近畿 96、四国 89、最低地域は中部 48 であった。

③HTLV-1 抗体陽性率の年次的推移は、年長者ほど陽性率が高く、出生年が新しくなるに従い抗体陽性率は低下する結果を得た。また、20 歳を境に抗体保有率が上昇する現象が見られたが、この点を母子感染によって説明することはできなかった。なお、3 歳以上になってから抗体が陽転化する者は見いだせなかった。

④HTLV-1キャリア妊婦における母子感染の実態について、各班員からの報告で、数カ所の高度浸淫地域における成績が集積された。母子感染率は、人工哺乳児群では0～6%、一方母乳保育群では、8～30%とかなりの幅が認められたが、哺乳期間が感染率に影響し、短期母乳摂取児は母体からの移行抗体によりHTLV-1感染が阻止される可能性が示唆された。母子感染に関しては予防対策班、保健指導班の研究成績と相まって、ほぼ全国的規模の実態が明かとなったと考えられる。なお、HTLV-1に関し、母から子、夫から妻への感染からなるモデルを設定しシミュレーション研究を行なったところ、母子感染率が0.5未満であれば感染率は減衰し、長期的には0となることが導き出された。また年齢とともに感染率が増加する現象も母乳保育の期間、割合の変化からと説明された。

B) 予防対策研究班

①母子感染の実態を把握するためには、HTLV-1抗原、抗体の検査精度が研究者の間で確立していなければならないので、基礎研究班の見解を取入れ、統一を図った。

②本研究班員の研究結果によれば、母子感染率は20ないし70%の間で開きが大きかった。このうち子宮内・産道感染率は2ないし10%と考えられた。母子感染率が70%と高い報告はPCR法等の抗原検索による一研究機関の成績であった。

③抗原を直接検出するIF法は判定眼の統一が必要であり、PCR法は検査精度になお難がある。

C) 保健指導研究班

①キャリア妊婦の頻度についての検討では、地域差が明瞭であり、各地の班員によれば、

宮崎：5.5%、鹿児島：4.7%に対し、

静岡：0.3%、東京：0.3%～0.8%、北海道：0.6%と報告された。

但し北海道の一部には、1.5%と比較的高い地域もあった。

②HTLV-1の感染経路については、母子感染が主で、57.7%～89.5%と報告された。次に重要な経路は、夫から妻への感染で、18.8%～30.8%がこの経路によるとされた。

③栄養法別の母子感染率は、研究者による差があるが、6.7%～24.4%と報告され、また、授乳期間が長いほど感染率が高くなることが報告された。人工栄養での感染率（出生以前の感染）は、2～4%に見られた。キャリア妊婦から生まれた児の臍帯血の4.2%にHTLV-1抗原が検出されることから胎内感染の存在が確かめられた。

④保健指導上の問題点としては、

キャリア妊婦への告知によるトラブルは、医療従事者の教育の不十分でないことに起因することがあり、ガイドラインが必要である。

キャリア妊婦自身のフォローを含めた保健指導体制の確立が重要である。

栄養法別の児への感染率をさらに明確にする必要がある。

キャリア男性（夫）への対応をどの様に考えるべきか。

などが提起された。

⑤行政の関与のあり方としては、妊婦のキャリアの頻度に地域による差が大きいため、国が全国一律に関与するよりは、地方自治体の裁量に委ねるのが望ましい。この点は全班員に共通した認識と考えているが、公費負担を望む声もあり、研究者のみならず、広く関係者のコンセンサスが必要であろう。

以上の他、検査はスクリーニングの後どこまで確定診断を行ってから告知するか、インフォームドコンセントをどの程度厳密に行うべきかなどについても議論が行われた。

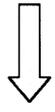
これらの成績をふまえ、保健指導の基準、マニュアルを作成する必要がある。

D) 基礎研究班

基礎研究班は検査法の改良・開発、および検査結果判定の基準づくりに研究の重点をおいた。昭和63年当時スクリーニングに用いられたPA法は偽陽性が多く、確定診断法とされたWB法も問題点があった。その後改良された新PA法は偽陽性が4分の1に減り、信頼性が高まった。WB法用キットも「env」が入って正確性を増した。検査法はめまぐるしく改良進行中だが、まだ最終決定版には至っていない。わが国独自の最良の基準が示せるまでは、WHOの示す判定基準に合わせていくべきであろう。IF法は優れているが、判定に個人差が出やすく、いわば名人技を要するので、レファレンスセンターが必要である。研究班の協力で、判定困難な「グレーゾーン」の血清を集めることができたので、パネル血清として利用できる。今後国立予防衛生研究所がキットの国家検定を行っていくなどに際し、大いに役立つ。

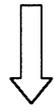
以上の本研究班の成績・意見は、研究が長期にわたるフォローを必要とする関係上、完全に一致したとは言えないが、最大公約数的結論として、この3年間の研究結果を次頁のように要約できよう。

本研究班発足前の情報、考え方	現在の知見
HTLV-1の母子感染率は、母乳中止の介入をせずに放置した場合、80%以上。	15~25%にとどまる。
母子感染経路は、母乳が主で、他の経路はあってもまれ。母乳は初乳から1滴も与えてはいけない。感染の機会となる。	経母乳が90%で主だが、子宮内感染も10%程度ありうる。母体からの抗体のある生後3~6月までは、母乳を与えても感染のリスクは低い。
水平感染は輸血の他は夫婦間感染(男→女)	夫婦間感染は確実にあるが(40%?)対策はとりにくい。
感染者(キャリア)のATL発病率は、40歳以上で、1年間当り1,000~2,000人に一人	その後新しいデータは入手できていない。
対策を講ぜずに放置すれば寿命の延長に伴い、ATL患者は増加するであろう。	乳児栄養法の趨勢の変化により、放置しても感染者は自然に減少し、将来消滅するだろうとのシュミレーションもある。
悲惨なATL防止のためには妊婦を泣かせてもキャリアには告知し、母乳をやめさせるべきだろう。	告知による妊婦の精神的負担大きい例あり。家族崩壊例も。キャリア率の高い地域以外では対策不要であろう。
B型肝炎なみに全国的検査・対策が必要であろう。	新しい差別の材料とならないために細心の注意が必要。全国的一律の検査や対策は必要ない。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



研究の目的

ATL が HTLV-1 による疾患であること、主たる感染経路が母乳を介するものであることが判明したことにより、わが国から本症を減少ないし根絶するためには、キャリア発見のために広く妊婦の抗体検査を行い、キャリアには母乳保育を止めるよう、積極的に勧告する必要があるとの意見があるとの意見が出された。しかしこのことには問題点も多く、医学的に未詳の部分、不備の部分も多いことから、本研究班が設置され、母子保健・行政的見地から研究が行われた。