

HTLV-I抗体陽性妊婦から生まれた児の追跡調査

土居 浩

辻 芳郎

要約：長崎大学では1985年6月1日より長崎市周辺の13産科施設の協力を得てHTLV-I抗体陽性妊婦より出生した児に対して人工栄養による介入試験を開始しており1987年7月31日以降はATL prevention program、Nagasaki 1987(APP,Nagasaki1987)として長崎県全県下に拡大された。現在長崎県では全出生妊婦に約90%にあたる16000人がHTLV-I抗体スクリーニングを受けておりその3.9%がキャリアの判定を受けている。36カ月まで追跡調査を終了した児は205名でこのうち6名(2.9%)が抗体陽性となっている。18カ月以上の児について人工栄養児、授乳期間6カ月未満の混合栄養児(短期母乳保育群)、授乳期間6カ月以上の混合栄養児と母乳栄養児を加えた群(長期母乳保育群)に分けた場合、それぞれの抗体陽性率は人工栄養児では2.7%短期母乳保育群では10.7%、長期母乳保育群では14.7%で短期母乳保育群と長期母乳保育群の間には有意の差は認められなかった。

見出し語：HTLV-I母児感染、人工栄養、追跡調査、APP,Nagasaki1987

研究方法

1、ATL prevention program、Nagasaki 1987(APP,Nagasaki1987)の実施方法

1) 妊婦1次スクリーニング

希望する妊婦について在胎30-32週頃妊娠後期検査に合わせて行う。HTLV-I抗体検査はゼラチン粒子凝集法(PA法)もしくは酵素免疫吸着剤検定法(ELISA法))を用いて行い、疑陽性例、陽性例について精密検査を行う。

2) 精密検査

長崎大学医学部細菌学教室、国立長崎中央病院でPA法、IF法およびウェスタンブロット法(WB法)を併用してキャリアを判定する。

3) 妊婦への告知

妊婦への告知は在胎34-36週頃行う。告知は原則的には特定の産科医師が妊婦本人のみに行いプライバシーを保護に十分注意する。告知の内容はATLとはなにか、HTLV-Iキャリアの意味、妊婦自身がキャリアであること、出産後母乳を与えた場合の児への影響、出産後の具体的な母親への対応(母乳分泌抑制)などとする。告知する医師は言葉を十分に選び妊

長崎大学医学部小児科(Dep.of Pediatrics,
Nagasaki Univ.)

婦にできるだけ不安を与えないように配慮する。人工栄養を行うかどうかの選択は妊婦自身が決定し医師は強制はしない。

4) 分娩後のキャリアへの対応

母乳分泌抑制を希望した場合薬剤にて母乳分泌を抑制する。母乳保育を選択した場合、自然経過にまかせ母乳で育てる。どちらの場合も可能なかぎり児の追跡調査への協力を求める。児出産時、産科医は長崎大学医学部細菌学教室に出生連絡を行い、さらに追跡病院への紹介状を持たせる。

5) 児の追跡調査

児の採血は17の指定病院小児科で、生後6, 12, 18, 24, 36カ月に行う。HTLV-I抗体検査は長崎大学医学部細菌学教室もしくは国立長崎中央病院でPA法、IF法およびWB法を併用して行う。

2. キャリアの判定

抗体陽性の判定には種々の方法が用いられているが我々は蛍光抗体法(IF法)とゼラチン粒子凝集法(PA法)を併用し両者陽性となった者のみを抗体陽性とし妊婦についてはキャリアと判定した。また、児のキャリア化の判定には生後1歳以後で少なくとも2回以上抗体陽性であった者をキャリアとした。なお、判定困難例についてはウェスタンブロット法を併用している。

結果

1. 妊婦スクリーニングの現況

1990年には推定で全出生妊婦の90%にあ

る約16000人の妊婦1次スクリーニング検査が行われたと推定される。2次検査実施数は767でその82%にあたる631名が陽性と判定され妊婦の陽性率は3.9%でここ数年余り変化はみられなかった。

2. 出生児の追跡調査

1) 人工栄養児の受診率

既に36カ月までの経過観察期間を終了した1988年12月31日までの出生児について受診状況を検討した。生後6カ月に受診した人工栄養児は305名であったが追跡期間が延長するにつれ受診者数は徐々に減少し12カ月以上追跡可能であった者は275名、18カ月以上では263名、24カ月以上では250名で最終的に36カ月まで追跡可能であった者は205名であった。生後6カ月の受診者を100%とした場合、プログラム終了まで追跡できた者は67.2%にとどまった。当科では長崎県で1年間にキャリア妊婦より出生した児の約1/4にあたる150名を追跡調査することになっているが実際には生後6カ月に受診する児は100名前後でこの時点で約1/3が脱落している。したがって、36カ月まで追跡可能であった児はキャリア妊婦より出生した全ての児の40%前後と考えられる。脱落の原因として6カ月に受診した人の場合は転勤転居なども多いが、全く受診しなかった人の場合、家庭の事情で来れない、母乳を選択したから受診しない、などの可能性が考えられる。実際、母乳栄養児で追跡調査が行われている例は非常に少なく順行性のコントロールがほとんどとれないのが実状である。

追跡期間	受診者数(%)
6カ月	305
12カ月以上	275(90.2%)
18カ月以上	263(86.2%)
24カ月以上	250(82.0%)
36カ月	205(67.2%)

2) 人工栄養児の追跡調査状況

1991年12月31日現在、12カ月以上追跡調査可能であった人工栄養児426名中11名(2.6%)が抗体陽性で、18カ月以上では369名中10名(2.7%)、24カ月以上では314名中8名(2.5%)、36カ月では205名中6名(2.9%)とほぼ一定の抗体陽性率を示した。なお、36カ月の時点で抗体陽性であった6名は全例が24カ月までに抗体陽性化しており24カ月以降に抗体陽性化した例は現在のところ経験されていない。

追跡期間	抗体陽性/累積例数(%)
12カ月以上	11/426(2.6%)
18カ月以上	10/369(2.7%)
24カ月以上	8/314(2.5%)
36カ月	6/205(2.9%)

	陽性/検体	%	χ^2
人工栄養児	10/369	2.7	
混合栄養児	9/138	6.5	4.04 (混合-人工)
母乳栄養児	25/122	20.5	43.8 (母乳-人工)
			11.1 (母乳-混合)

4) 授乳期間とHTLV-I抗体陽性率

18カ月以上の児について人工栄養児、授乳期間6カ月未満の混合栄養児(短期母乳保育群)、授乳期間6カ月以上の混合栄養児と母乳栄養児を加えた群(長期母乳保育群)に分けて抗体陽性率を検討した。それぞれの抗体陽性率は人工栄養児では2.7%短期母乳保育群では

3) 出生児の栄養別抗体陽性率

18カ月以上の児の抗体陽性率を栄養方法別にみると人工栄養児では369名中10名(2.7%)が陽性であったのに対して混合栄養児では138名中9名(6.5%)、母乳栄養児では122名中25名(20.5%)で統計学的にも人工栄養児-混合栄養児、人工栄養児-母乳栄養児、母乳栄養児-混合栄養児間にそれぞれ有意の差が認められた。なお、コントロールとして用いた母乳及び混合栄養児は介入試験に参加した児の同胞を含むHTLV-Iキャリア母親より出生した児を用いた。ここでいう母乳栄養児とは人工乳を全く与えなかった児であり、人工栄養児は母乳を全く与えなかった児である。それ以外の児は授乳期間と授乳量が必ずしも相関しないなどの問題点が多いためすべて混合栄養児と定義した。なお混合栄養児の授乳期間については母親よりの聞き取り調査とした。

10.7%、長期母乳保育群では14.7%であった。統計学的には人工栄養児と短期母乳群、及び長期母乳群の間には有意の差が認められたが短期母乳保育群と長期母乳保育群の間には有意の差は認められなかった。

	陽性/検体	%	χ^2	
人工栄養児	10/369	2.7		
短期母乳保育群*	8/56	10.7	8.7	(短期母乳-人工)
長期母乳保育群**	26/177	14.7	27.9	(長期母乳-人工)
			0.6	(短期母乳-長期母乳)

考察

HTLV-I抗体陽性率は母乳栄養児では20%であったが介入試験による人工栄養児では3%以下に低下しており母乳感染がHTLV-I母子感染の主経路であることはもはやまちがいない。また、母乳以外の感染経路が存在していることも明らかである。母乳以外の感染経路については子宮内感染、経産道感染などが考えられる。以前に行った臍帯血の調査で培養法ではHTLV-I抗原は検出できなかったが最近のPCR法では数%にプロウイルスDNAが検出されており今後の研究が期待される。母乳感染を規定するものとして母親側の要因としては母乳中に分泌される感染細胞の量が考えられ、児側の要因としては移行抗体として母親からもらった中和抗体の量、授乳期間が考えられる。母親側の要因については末梢血液中のHTLV-I抗原発現などが検討されているが一般的に応用できる新たなマーカーは現時点では知られていない。児側の要因としての母親のHTLV-I中和抗体については現在PA法等で測定されている抗体価とは必ずしも相関しておらず、生体内で中和抗体活性が発揮され感染が防御できるという証明は今のところ無いのが現状である。授乳期間によって感染率が規定される場合、母親側の要因は抜きにして授乳期間が長ければ授乳量すなわち感染細胞の量がより

多く摂取されるため感染が起こりやすくなるという考え方と母親からの移行抗体中の中和抗体が生後徐々に減少し生後5~6カ月以降感染が起こりやすくなるという考え方、および両者がともに関与する場合が考えられる。短期母乳保育児にくらべ長期母乳保育児の方が感染率が高いという報告もあるが我々の例では統計学的な有為差はなく、現状では生後3~6カ月までは母乳を与えても感染の危険性は低いとはいいがたい。授乳期間については、職業を持っている母親では1日の内2回だけ母乳を与えるようなこともあり、このような場合の授乳期間をどの様に定義するかはつきりしていない。この点も含めて母親側の要因と児側の要因を総合的に再検討し安全な授乳期間を設定する必要があるであろう。

文献

- ①HTLV-Iスクリーニングと今後
小児医学Vol122.No2.: 1989
- ②STDとしてのHTLV-I感染症と小児
小児内科Vol121.No10.: 1989
- ③HTLV-I
新小児科学大系小児医学の進歩'89B
- ④ATLVウイルス (HTLV-I)
小児科診療小児の臨床検査指針' 90

⑤HTLV-I感染症

小児内科Vol22.臨時増刊号：1990

⑥人工栄養によるHTLV-I母子感染予防

小児科Vol31.No7.：1990

⑦Prevention of Mother-to-Child Transmission of Human T-Lymphotropic Virus Type-I

Pediatrics,86.11.:1990

⑧成人T細胞白血病ウイルス (HTLV-I)

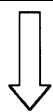
産婦人科の世界Vol43.No12.：1990

⑨HTLV-Iの母児感染

小児科診療Vol54.No4.：1991

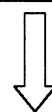
⑩痙性麻痺児を対象とした血中HTLV-I抗体検査により診断しえたHAMの1小児例

日本小児科学会雑誌Vol195.No5.:1991



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



要約:長崎大学では1985年6月1日より長崎周辺の13産科施設の協力を得てHTLV-I抗体陽性妊婦より出生した児に対して人工栄養による介入試験を開始しており1987年7月3日以降はATL prevention program、Nagasaki 1987(APP、Nagasaki 1987)として長崎県全県下に拡大された。現在長崎県では全出生妊婦に約90%にあたる16000人がHTLV-I抗体スクリーニングを受けておりその3.9%がキャリアの判定を受けている。36ヵ月まで追跡認査を終了した児は205名でこのうち6名(2.9%)が抗体陽性となっている。18ヵ月以上の児について人工栄養児、授乳期間6ヵ月未満の混合栄養児(短期母乳保育群)、授乳期間6ヵ月以上の混合栄養児と母乳栄養児を加えた群(長期母乳保育群)に分けた場合、それぞれの抗体陽性率は人工栄養児では2.7%短期母乳保育群では14.7%、長期母乳保育群では14.7%で短期母乳保育群と長期母乳保育群の間には有意の差は認められなかった。