

研究実施計画書

研究課題名：「HTLV-1 検査で判定保留例となった妊婦における Western Blot 法再検討ならびに PCR 法による感染の有無とウイルス量の定量に関する研究」

1 研究者名

主任研究者

鹿児島大学医歯学総合研科・離島へき地医療人育成センター 准教授 根路銘安仁

分担研究者

鹿児島大学医歯学総合研科発生発達成育学講座小児科学分野 教授 河野嘉文

昭和大学医学部 小児科学教授 板橋家頭夫

富山大学 医学薬学研究部産婦人科 教授 斎藤 滋

東邦大学医療センター大森病院 産婦人科教授 田中政信

宮崎大学病院 病院長 池ノ上克

日本産婦人科医会 副会長 木下勝之

日本看護協会 常任理事 福井トシ子

国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナルメディカルセンター 情報管理・解析部生物統計解析室

室長 米本直裕

長崎大学 医歯薬総合科学研究科 小児科学 教授 森内浩幸

名古屋市立大学 小児科周産期 助教 杉浦時雄

国立成育医療研究センター周産期診療部新生児科、新生児学 医長 伊藤裕司

昭和大学 小児科 准教授 水野克己

埼玉医科大学総合医療センター小児科・新生児学 教授 田村正徳

東京女子医科大学母子総合医療センター・新生児学 教授 楠田聡

2 個人情報管理責任者

鹿児島大学医歯学総合研科・離島へき地医療人育成センター 准教授 根路銘安仁

3 研究期間

平成 24 年 1 月 10 日～平成 29 年 3 月 31 日

4 研究費用

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）

5 目的

成人 T 細胞白血病（ATL）や HTLV-1 関連脊髄症（HAM）はヒト T 細胞白血病ウイルス（HTLV-1）感染によって引き起こされるが、HTLV-1 は母から子へ母乳を介して感染する。そのため ATL や HAM 撲滅のためには母子感染予防対策が最も効率的である。

昨年度より妊婦に対する HTLV-1 抗体検査が公費助成され、平成 23 年 4 月から妊婦に対する HTLV-1 抗体検査が産婦人科診療ガイドラインで推奨レベルが A（強く推奨する）に変更になった。抗体検査が陽性となった場合、確認検査であるウエスタンブロット（WB）法を行ない陽性であった場合を HTLV-1 キャリアと診断するが、10～20%の割合で判定保

留となる症例が存在し、母乳哺育法の選択に苦慮している。平成21年度厚労特別研究「HTLV-1の母子感染予防に関する研究班」（富山大学医学部産婦人科 齋藤 滋）報告書において、これら判定保留例においてPCR法がキャリアか、キャリアでないかを判定するのに有用と記載されているが、現在のところHTLV-1 PCR法は保険適用されておらず、自費検査となっている。このため、判定保留者に対する確認検査として標準化されたPCR法の確立が必要となる。また、判定保留を減少させるための抗体検査法やWB法の改良も必要となる。そこで「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」板橋班に登録していただいた妊婦が、判定保留となった際、「HTLV-1感染症の診断法の標準化と発症リスク解明」浜口班と共同で、PCR法でHTLV-1感染の有無と、HTLV-1ウイルス量を検討する。また、従来とは異なるWB法、感度の高い抗体検査法の開発に判定保留者血漿を使用させていただく。なおPCR法の結果は依頼された診療所に伝え、その後の母子感染予防対策に活用するので、臨床現場では大きなメリットがある。

6 方法

1) 対象

鹿児島県内の産科施設を受診し判定保留となった妊婦
採血量は1人につき14ml（EDTA加採血管）

2) 実施施設

血液採取：鹿児島県内の産科施設（検体の搬送はSRL社）
解析場所：SRL、国立感染症研究所（血液・安全性研究部）、東京大学大学院、日本赤十字社中央血液研究所、聖マリアンナ医科大学、宮崎大学、鹿児島大学医歯学総合研科発生発達成育学講座小児科学分野、長崎大学、富士レビオ、シスメックス、協和メデックス、アボットジャパン

3) 対象とする試料（資料）と入手方法

鹿児島県内の産科施設で判定保留になった症例から14ml採血を行ない、2本のEDTA加容器に入れた後、SRL社に連絡する。その際、鹿児島大学医歯学総合研科発生発達成育学講座小児科学分野で個人が同定されないように記号化する。

4) 解析方法

SRL社は血液よりDNAを抽出し、PCR法を行なう。検査結果が陽性であった場合には指定研究協力施設においてWB陽性者と同様の対応をする（医療相談およびカウンセリングなど）。

検査で余ったDNAを、国立感染症研究所、東京大学大学院、日本赤十字社中央血液研究所、聖マリアンナ医科大学、宮崎大学、鹿児島大学医歯学総合研科発生発達成育学講座小児科学分野、長崎大学に送付し、それぞれ定量的PCR法及びNested PCR法を行なう。これらの結果を各施設間で比較し、診断法としての妥当性を検討することでPCR法の標準化を推進し、現在保険適用されていないHTLV-1 PCR法の診断法としての確立を行なう。

また、分離された血漿は、富士レビオ、シスメックス、協和メデックス、アボットジャパンに送付し、抗体検査法やWB法の改良のための検討を行う。

7 倫理的配慮

研究対象者のデータを登録しコホート研究を実施するため「疫学研究に関する倫理指針」遵守する。

1). 試料の取扱いについて

試料提供者の検体は、鹿児島大学医歯学総合研科発生発達成育学講座小児科学分野で匿名番号（符号）を付され、診療情報等と共に保存される。個人を特定化するための対応表は、鹿児島大学医歯学総合研科・離島へき地医療人育成センター 特任准教授 根路銘安仁が厳重に管理する（連結可能匿名化）。申請者、研究分担者及びメーカー担当者には、番号が付された検体、その検体に関する他の HTLV-1 検査の結果等が送付されるが、個人情報送付されない。従って、研究分担者及びメーカー担当者においては、個人を特定することはできない。

2). 試料の解析結果の取扱いについて

本研究において得られた結果は、研究分担者及びメーカー担当者に報告され共有される。研究対象者が研究結果の説明を希望する場合や HTLV-1 陽性の場合、試料の提供を受けた鹿児島県内の産科施設の主治医（或いは研究分担者）の責任で研究対象者に結果等を説明し、必要があればフォローする。これに関しては、HTLV-1 感染者（キャリア）指導の手引を参考にする。本研究結果を学会や論文等で公表する場合は、個人を特定できる情報は一切使用しない。

3). 試料の廃棄について

本研究終了後に、試料は申請者、研究分担者及びメーカー担当者の管理下で、匿名化を確認し直ちに不活化処理をした後、廃棄する。また、研究参加を途中で撤回した場合にも、その時点までに得られた試料は同様の方法で廃棄する。

4). 試料の目的外使用について

得られた試料は、本研究の目的のみに使用され、それ以外の目的には使用しない。

8 研究から生じる知的財産権について

この研究から特許権、また、それを基として経済的利益は生じない。

9 研究期間・データの保管方法および研究終了後のデータの取り扱い

研究期間は本倫理審査の承認日から平成 29 年 3 月末までとする。研究期間の延長が必要な場合は再度申請を行う。提供された資料は本研究のためだけに使用することとし、研究終了後、個人情報のデータ消去および紙媒体の裁断機での切断等で再利用されないような状態で破棄する。研究終了後、提供された資料は研究協力者や代諾者（ご両親等）の同意が得られた場合に限り、研究終了後も保管し、倫理委員会が認めた新たな研究に利用する。

10 研究終了報告書等の提出について

本研究は研究期間が 3 年を超える計画であることから、3 年ごとに「疫学研究実施状況報告書」を、終了した際は「疫学研究終了報告書」を、大学院医歯学総合研究科長を通じ倫理委員会に提出する。

11 期待される医学上の貢献

本研究結果により、HTLV-I の WB 法判定保留の妊婦に対して、科学的根拠を持って、後の栄養指導ができることで、キャリア妊婦の不安の解消、将来の ATL 発症者数の減少が見込めると考えられ、医学上の貢献は大きいと考える。