

200400647A

平成16年度 厚生労働科学研究費補助金
エイズ対策研究事業
(H15-エイズ-007)

HIV感染妊婦の早期診断と治療および
母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究

平成16年度
総括・分担研究報告書

平成17年3月

主任研究者 稲葉 憲之
(獨協医科大学産科婦人科学教室)

目次

I. 総括研究報告書

HIV 感染妊婦の早期診断と治療および 母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究 稲葉憲之	1
--	---

II. 分担研究報告

(1) HIV 母子感染予防対策未施行例の社会疫学的解析と 予防対策に関する研究 戸谷良造	6
(2) HIV 感染妊婦の実態調査とその解析および HIV 感染妊婦とその出生児に 関するデータベースの構築 喜多恒和	13
(3) HIV 感染妊婦より出生した児の実態調査とその解析に関する研究 外川正生	54
(4) 妊婦 HIV 検査実施率の全国調査と費用対効果および 検査普及のための啓発に関する研究 和田裕一	71
(5) わが国独自の HIV 母子感染予防対策マニュアルの作成・訂正に関わる研究 塚原優己	98
(6) 正常妊婦および HIV 感染母児における α -defensin 発現の推移について 稲葉憲之	114

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	118
---------------------	-----

HIV 感染妊婦の早期診断と治療および
母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究

主任研究者：稲葉 憲之（獨協医科大学 大学病院長）

研究要旨

本研究は HIV 母子感染ゼロを目指して、①周産期における HIV 感染対策の現状把握、②日本の国情に合致した最も有効な母子感染防止対策の確立と標準化、③HIV 母子感染及びその対策に関する医療関係者のみならず一般国民に対する啓発教育・広報活動の推進、を行う。

分担研究者：

戸谷 良造

（医療法人和合会和合病院 副院長）

喜多 恒和

（防衛医科大学校病院 講師）

外川 正生

（大阪市立総合医療センター副部長）

和田 裕一

（国立病院機構仙台医療センター 医長）

塚原 優己

（国立成育医療センター 医師）

握、②日本の国情に合致した最も有効な母子感染防止対策の確立と標準化、③HIV 母子感染及びその対策に関する医療関係者のみならず一般国民に対する啓発教育・広報活動の推進、を行う。

B. 研究方法

(1) 周産期における HIV 感染対策の現状把握

以下の項目について後方視的または前方視的に実施する。

①妊婦 HIV スクリーニングの実施状況の一次、二次アンケート調査研究（産科施設 1570、小児科施設 3142）（和田担当）、②HIV 感染妊婦並びにその出生児の後方視的調査研究（喜多、外川担当）、③HIV 母子感染予防対策未施行例の社会疫学的解析と予防対策に関する研究（戸谷分担）、④HIV 母子感染における α -defensin の役割に関する臨床的検討（稲葉分担）

(2) 日本の国情に合致した最も有効な母子感染防止対策の確立と標準化

以下の 6 項目について検討した。

①妊婦 HIV スクリーニングの実施率向上（和田担当）、②経膈分娩を可能にする妊婦血中ウ

A. 研究目的

わが国における HIV 感染は近年急増傾向にあり、この傾向は先進国の中では唯一の例外である。隣国の中国ではエイズ患者の急増にその対策が追いつかず、「棄民政策」さえ台頭しつつある（中日育児シンポジウム、2004 年 9 月、西安）。わが国では女性感染者の増加が顕著であり、感染妊婦と母子感染の急増が危惧される。本研究は HIV 母子感染ゼロを目指して、①周産期における HIV 感染対策の現状把

ウイルス量の同定（喜多担当）、③HIV 母子感染予防対策未施行例対策の確立（戸谷担当）、④わが国における HIV 感染妊娠発生数の将来予測（塚原担当）、⑤妊婦 HIV スクリーニング検査における偽陽性率の検討と陽性例への対応（塚原担当）、⑥感染女性の性行動と妊娠にかかわる問題の整理と妊娠前支援体制の強化（塚原担当）

(3)啓発教育・広報活動の推進

以下の項目につき啓発教育・広報活動を行った。

①「HIV 母子感染予防対策マニュアル」の改訂・配布（塚原担当）、②患者向け小冊子作成・配布（塚原担当）、③研究成果発表会（エイズ予防財団主催）（和田担当）、④学会活動、マスコミを通じた報道・広報活動（稲葉担当）（倫理面への配慮）

臨床研究においては、文部科学省・厚生労働省「疫学研究の倫理指針」を遵守し、必要があれば研究施設の倫理委員会の承認を得ることとした。

C. 研究結果

(1)周産期における HIV 感染対策の現状把握

①HIV 検査実施率は平均 91.1%で前年度の病院調査結果を 1.4%上回り、調査を開始した平成 11 年度に比べて実施率は 17.9%上昇した。②県別の検査実施率では最高 100%から最低 53.9%と相変わらず地域較差がみられたが、60%未満の県は前年度の 7 県から今年度は 1 県と較差は縮小する傾向にあった。③AZT 単剤投与＋選択的帝王切開（帝切）による母子感染予防策をおこなうと、わが国における妊婦 1 万人対 HIV 陽性妊婦 1 人の発生状況で全例スクリーニングは経済性からみて妥当であるとの結果を得た。④エイズ拠点病院では HIV 陽性例の経験、説明パンフレットの準備、帝切シミュレーションの有無など全ての項目で 50%に満たなかった。⑤HIV 感

染妊婦の 2004 年度追加症例は 46 例で、昨年比に比して 15 例の増加が見られた。⑥小児科調査では新たに 27 例の新規報告児があり、その内 5 例が感染例であった。⑦HIV 母子感染確立症例は 35 例で、33 例（94%）は HIV 母子感染対策未施行例で、21 例（60%）が母乳哺育であった。

(2)日本の国情に合致した最も有効な母子感染防止対策の確立と標準化

①HIV 母子感染児の 94%が妊婦 HIV スクリーニング未施行であり、同スクリーニングの重要性が再認識された。②産婦人科 2 次調査のデータに基づいた 2007 年までの HIV 感染妊婦数の予測推計では 10 万分娩当たりの感染妊婦数は増加傾向にあり、2007 年までに 34～92 人程度まで達する見込みである。③妊婦スクリーニング検査偽陽性率及び陽性的中率はそれぞれ 0.34%、3.8%－10.3%で、受検妊婦の心理的重圧は少なくないことが示唆された。④拠点病院の看護師・助産師 269 名中 83 名（31%）が女性感染者の感染予防、避妊、妊娠に関する相談・指導経験を有していた。また、妊娠と同時に HIV 感染が判明するケースが多く、若年者に対する啓発教育の必要性が示唆された。

(3)啓発教育・広報活動

①妊婦 HIV 偽陽性率がきわめて高い事実が明らかとなったことから、マニュアルの中から「Ⅱ. 妊婦 HIV スクリーニング検査施行に際しての説明と同意」の項に改訂を加えた。②妊婦 HIV 検査の IC 取得の一助となるような、A4 三つ折の妊婦配布小冊子を作成し、スクリーニング実施率の低い九州地方の産科施設を中心に 40,000 部を配布した。③研究成果発表会をエイズ予防財団主催のもと、3 回開催した（10月2日：大分市、10月17日：東京都、11月7日：山形市）。④以下の学会・広報活動を行った。学会活動：第 56 回日本産婦人科学会(5)、第 107 回日本小児科学会(2)、第 22

回日本産婦人科感染症研究会(5)、第45回日本臨床ウイルス学会(1)、第18回近畿エイズ研究会(1)、第40回日本周産期・新生児医学会(3)、第17回日本性感感染症学会(3)、第18回日本エイズ学会(シンポジウム;10)、(一般演題;4)、11th ICID(1)、第15回国際エイズ会議(1)、第9回国際生殖免疫学会シンポジウム(2)、広報活動: : TV報道(2004/10/2; NHK「News645」,「News855」)、新聞報道(2003/2/20; 読売新聞、2003/11/24; 盛岡タイムス、2003/11/25; 読売新聞、2004/7/14; 読売新聞、2004/10/3; 大分新聞、2004/10/17; 毎日新聞、2004/10/18; 毎日新聞)

D. 考察

妊婦 HIV 抗体検査実施率は年々改善が見られ、特に病院施設では HCV 抗体検査実施率(94.4%)に迫ってきた。地域較差の改善は更に著明で、60%未満の県は前年度の7県から今年度は1県にまで縮小し、当班研究始め種々の努力の効果が示唆された。一方、一時見られた感染妊婦の減少傾向は「再増加」に転じ、益々 HIV 母子感染対策の重要性が明らかとなった。更に、小児科班では新たに27名の出生児が見出され、その内5名(19%)が感染児であった。感染児35名の詳細な追跡調査により妊婦 HIV スクリーニングの不可欠さは明瞭となった。更に全妊婦スクリーニングの「医療経済性」シミュレーションでは近未来・中長期予測共に「増加傾向」が予測され、母子感染対策事業は国家的規模で遂行されるべきとの示唆を得た。

HIV 母子感染予防対策に関する啓発教育・広報活動は絶え間なく、日常的に実施すべきである。エイズ患者が増え続け、「棄民」に近い施策に追い込まれている中国の状況を「他山の石」とすべきである。研究成果発表会(エイズ予防財団主催)、HIV 母子感染予防対策マニュアル(偽陽性等の問題は毎年補充

改訂)、患者向け小冊子、学会・マスコミ広報活動を益々充実させ、活発にすべきである。

5. 自己評価

1) 達成度について

本研究は①周産期における HIV 感染対策の現状把握、②日本の国情に合致した最も有効な母子感染防止対策の確立と標準化、③啓発教育・広報活動の全てに亘って具体的な成果を挙げた。特に評価すべきは、感染小児の解析と医療経済学的な試算により「全妊婦スクリーニングの不可欠性」を明らかにしたことである。提出計画の85%近くが達成出来たのではと考える。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

前述の如く、国内外で多数の発表を行い、学術的、国際的に貢献をしたと考える。また、前項で述べたように、当班の研究成果は全国3箇所で開催され、テレビや新聞等のマスコミに繰り返し取り上げられ、HIV 母子感染予防対策の面から社会的にも十分な貢献を果たしたと考える。

3) 今後の展望について

わが国の新規エイズ患者・HIV 感染者は昨年始めて年間1000人の大台を超えた(1114人:厚生労働省集計速報値、日本経済新聞1月27日、2005年)。また、当班の成績をもとにした妊婦感染者数の予測でも2007年までは確実に増加し続けるとの推測がなされ、昨年より再増加に転じた今年度の捕捉感染妊婦数を反映する予測結果であった。

このような現状を踏まえると、当班が営々と持続してきた

①周産期における HIV 感染対策の現状把握、②わが国独自の母子感染防止対策の確立と標準化、③啓発教育・広報活動の推進の3骨子は今後も更に発展し、学術的には言うまでも無く社会的にも優れて貢献するものと確信致す。

E. 結論

HIV 母子感染予防対策のすべては全妊婦スクリーニングから始まり、次いでわが国に合致した予防対策の立案とその改訂、啓発教育活動に尽きる。この事実が当班の研究成果より明らかになった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hayashi M, Hoshimoto K, Komine F, Ohkura T, Inaba N., Macrophage colony-stimulating factor levels in amniotic fluid before and after the onset of labor do not differ in normal pregnancies. *Am J Reprod Immunol*, 51(5), 329-35, 2004
- 2) Oishi A, Ohmichi M, Takahashi K, Takahashi T, Mori-Abe A, Kawagoe J, Otsu R, Mochizuki Y, Inaba N, Kurachi H., Medroxyprogesterone acetate attenuates estrogen-induced nitric oxide production in human umbilical vein endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun.*, 324(1), 329-35 2004
- 3) Inaba F, Kawamata H, Teramoto T, Fukasawa I, Inaba N, Fujimori T. PTEN and p53 abnormalities are indicative and predictive factors for endometrial carcinoma. *Oncol Rep.* 13(1), 17-24, 2004
- 4) 稲葉憲之, 大島教子, 経済的、省力的およびバイオハザードが少ない B 型肝炎ウイルス (HBV) 垂直感染予防法, FIGO Report, 2003
- 5) 今高城治, 杉田憲一, 江口光興, 鈴木 宏
太田順子, 渡辺 博, 稲葉憲之
HIV キャリア 妊婦 および 出生した 児 に対 する 周産期 管理, 獨協医学会 誌, 31(3), 203-8, 2004
- 6) 稲葉憲之, 大島教子, 西川正能, 庄田亜紀子
B 型、C 型肝炎, 産科と婦人科、 71, 51-55, 2004
- 7) 稲葉憲之, 大島教子, 西川正能, 高見澤裕吉
新生児に対する有効な HB ワクチン接種 法—HBV 母子感染予防における 出生時ワ クチン接種法—, 小児科 45(9), 1547-53, 2004
- 8) 渡辺 博, 稲葉憲之, ヘルペスウイルス 臨床婦人科産科、58(1), 61-63, 2004
- 9) 白木和夫, 大戸 斉, 稲葉憲之, 藤澤知 雄, 田尻 仁, 神崎 晋, 松井 陽 森島恒雄, 戸苅 創, 木村昭彦, 日野茂 男, C 型肝炎ウイルス キャリア 妊婦 とその 出生児の管理ならびに 指針検討, 日本小 児科学会雑誌、109(1), 78-9, 2004
- 10) 本間洋子, 高橋尚人, 松原茂樹, 桃井真 理子, 鈴木 宏, 渡辺 博, 稲葉憲之
総合周産期母子医療センター開設が地域 周産期医療に与えた影響の解析, 日本周 産期新生児学会誌、40(1), 40-45, 2004
- 11) 北澤正文, 中野貴史, 河津 剛, 星野恵 子, 野口崇夫, 深澤一雄, 稲葉憲之
卵管留水腫と体外受精—卵管留水腫摘出 の有用性—, 日本受精着床学会誌、21(1) 112-17, 2004
- 12) 望月善子, 渡辺 博, 大石 曜 大津礼子, 稲葉憲之, 当院における 10 代妊娠の臨床統計, 思春期医学、22(3) 404-09, 2004
- 13) 朱 坤, 深澤一雄, 古野元子
稲葉 不知之, 山崎龍王, 亀森 哲 香坂信明, 大島教子, 太田順子
稲葉憲之, 卵巣癌培養細胞株に対する小

柴胡湯の増殖抑制作用、産婦人科漢方研究のあゆみ、90-93、2004

H.知的所有権の出願・取得状況(予定を含む)

現在予定を含めて特にありません

HIV 母子感染予防対策未施行例の社会疫学的解析と予防対策に関する研究

分担研究者： 戸谷良造 医療法人和合会 和合病院 副院長

研究協力者： 井上孝実 国立病院機構名古屋医療センター 産婦人科医長

谷口晴記 三重県立総合医療センター 産婦人科医長

研究成果の要約

母子感染予防対策の普及によって非感染児の比率が増え、感染児は妊婦の HIV 抗体検査未受診か何らかの十分な予防対策がなされない場合に限られている。小児科研究グループによる母子感染確立症例は 35 例が登録された。2 例を除き HIV 母子感染対策予防がなされていなかった。しかも対策が行なわれた 2 例はともに外国籍の母で言葉の問題などにより十分な対策がとられていなかった。また 21 例に母乳投与がなされていた。2001 年以後感染児の報告はない。早期発見、妊娠中の抗 HIV 薬の投与および現在の日本の状況に鑑み選択的帝王切開、新生児に AZT の予防投与をおこない断乳するという、完全な母子感染対策が望まれる。

A 研究目的

HIV 母子感染は防止可能となったにも関わらず感染児の発生は皆無ではない。過去に日本で発生した HIV 感染児のほとんどは妊婦への抗体検査未実施例である。その中には外国国籍の妊婦も含まれ HIV への関心度の低さに加え言葉の障壁による要因も加わる。当研究班で過去に得られた情報の解析から、日本に内在する HIV 母子感染の完全防止を阻害する要因は皆目不明の時代から次第に明確化されつつある時代になったと言える。過去に日本で発生した HIV 母子感染児の社会的、地域的背景などを解析し妊婦への HIV 抗体検査未施行の要因を求める。

B 研究方法

当班の小児科研究グループによる母子感染確立症例につき社会的背景や産科的因子について、解析および再検討をおこなった。

（倫理面への配慮）アンケート調査内容につい

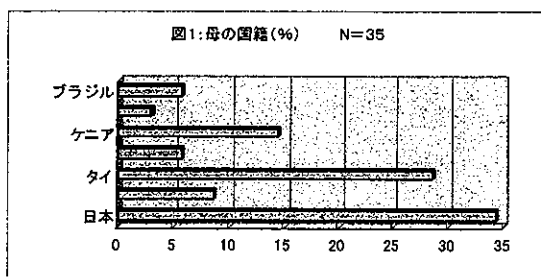
て匿名化をはかり、十分にプライバシー保護に配慮した。

C 研究結果

- ・ 小児科全国調査で判明した HIV 陽性妊婦から出生した児は 2003 年末までに 221 例となった。母子感染が確定した児は 35 例となり、厚労省サーベイランス委員会への同時点での報告数が 46 例であるので、約 76.1%の症例を把握したものと考えられた。感染確定 35 例について再検討を行い以下の結果を得た。

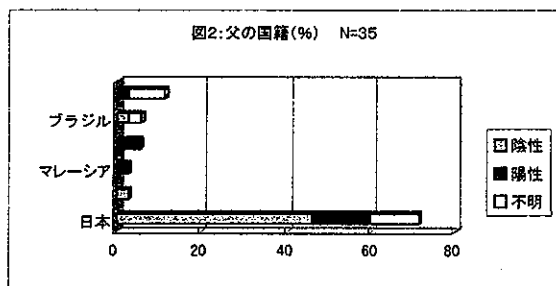
（1）母の国籍について

HIV 感染児の母の国籍についてみると、日本が最も多く 34.3%、ついでタイ 28.6%、ケニア 14.3%と続いた。小児科調査による感染妊婦における国籍比率は日本 39.4%、ついでタイ 29.4%ブラジル 8.1%となり、感染妊婦全体にくらべ感染児の母にしめる日本国籍婦人の割合はやや低下した（図 1）。



(2) 父の国籍と感染の有無

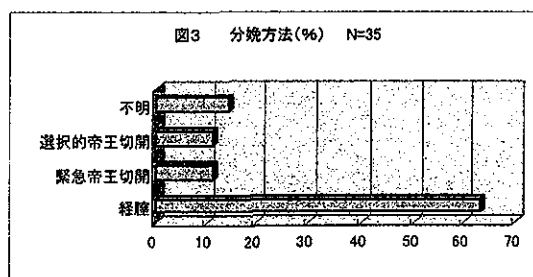
父の国籍をみると 71.4% (35 例中 25 例) が日本であった。2003 年末の小児科全国調査 (221 例) によれば日本籍の父は 60.6% と感染児の父の割合が高かった。HIV 感染率は 14.3%、同様に小児科全国調査では 12.7% と同様に、婚前感染の可能性が非常に高いと思われた(図 2)。



(3) 分娩方法について

予想通り経膣分娩が最も多く 62.9% (22 例) を占めた。選択的帝王切開および緊急帝王切開

はともに 11.4% (4 例) であった。選択帝王切開例で 1 例に妊娠中の AZT 投与がおこなわれ、さらに 1 例に AZT, 3TC, NFV の投与が行なわれたが後述するように不完全であった。その他の症例では産科的理由により分娩方法が選択され、母の HIV 感染は、児の小児科受診や自身の症状出現により判明した (図 3)。



(4) 分娩時週数と分娩方法および母乳について

表 1 に週数別にみた分娩方法をしめす。29 週の経膣児は 1994 年出生し、1568g であった。断乳無く 2 歳になり呼吸障害で AIDS 発症し、はじめて HIV と診断された。経膣分娩では予定日前後に分娩し、通常分娩経過をたどっている。なんら感染予防が行なわれていないので、予想通りとはいえ、多くの症例で断乳は行なわれず、経膣感染児では 77.3% の哺乳率であった。

表 1	経膣分娩	選択帝切	緊急帝切	不明
30 週未満	1(1)			
30~31 週				
32~33 週				
34~35 週	1	1		
36~37 週	4(2)		2(1)	
38~39 週	6(6)		1(1)	
40 週以上	8(6)	2(1)	1(1)	
不明	2(2)	1		5
計	22(17)	4(1)	4(3)	5

()内は授乳施行例数

表2 出生場所と出生年

児出生年	病院	診療所	自宅	不明	外国
1984年					1
1987年					1
1991年		1		1(1)	1
1992年	1			1	
1993年	3		1	1	
1994年		1		1	
1995年	4(1)	1		1	1
1996年	1(1)			2	
1997年	1(1)	2(1)		1	1(1)
1998年		1(1)		1	
1999年	1				
2000年	1	1(1)		1	

()内は帝王切開(再掲)

(5) 出生場所と出生年

表2に出生場所と出生年をしめした。1984年外国で出生した児は4歳になり口腔内カンジダ症にて小児科を受診し、HIV感染が確認されたが死亡した。1987年外国で経膈分娩出生した児は、2歳になり母の感染が判明し、検査目的で小児科受診した。治療中であるがAIDS発症した。1991年の外国で経膈分娩出生した児は11歳になり初めて小児科医を受診し、現在AIDSであるがカクテル療法にて症状はない。1995年外国で分娩法不明で出生した児は6.8歳、で小児科を受診した。カクテル治療中で無症状。1997年外国で帝王切開にて出生した児は2歳になり歩行障害を主訴に小児科を受診し、AIDSと診断された。以上5例の外国で出生した児の状況は1例をのぞき悪い。診療所と病院を比較したが差はみられなかった。

(6) 症例について

感染確定児の母に対し、妊娠中に産科の介入がおこなわれた症例は①と②の2例のみであっ

た。しかし、母子感染予防対策の確立前であり、すべての予防対策がなされていない。1997年以後、妊娠初期の抗体検査が行なわれる率が上昇してきてからはすべての予防対策が行なわれた症例において、感染児が確定した報告は今のところない。③の症例は陣痛発来後帝王切開を行い断乳も行なわれていないが、急に肝脾腫および脳浮腫が出現し、ウイルス血症の状況より母乳感染の可能性も示唆される1例である。また④の症例のように、はじめの児は感染対策がなされていなかったため感染が確定したが、次の妊娠では十分な対策がとられたため、感染は成立していない。

① 1995年出生症例：外国籍の母と日本籍の父。父はHIV陰性。妊娠中にAZT単独投与、および破水後数日して34週5日で選択的帝王切開施行された。2556g、アプガー不明、断乳、新生児AZT無し、生後半年に肺炎で入院、治療で改善退院、まもなく急変来院し、突然死。母子感染予防対策不完全例と考えられた。出生病院閉院で詳

細不明。

- ② 1997 年出生症例：外国籍の母と日本籍の父。父は HIV 陰性。母には妊娠中期より AZT, 3TC, AZT のカクテル療法を行い、選択的帝王切開で出生。週数、児体重不明だが断乳、および児にたいし AZT シロップ投与するも感染判明。このケースは一見予防対策完全に見えるが、まず言葉の壁、次いで担当医の説明が不十分なことから、服薬アドヒアランス不良による不完全実施例と考えられた（小児科医師のコメント）。
- ③ 2000 年出生症例：父母ともに外国籍。父も HIV 陽性。妊娠中 HIV 不明。妊娠 41 週で産科的理由による緊急帝王切開。児に対する予防策とられず、授乳も施行。生後 7 ヶ月、肝脾腫精査で HIV 判明。判明 1 ヶ月、急性脳症で死亡。
- ④ 1995 年出生症例：日本籍の母と外国籍の父。34 週早産、経膈分娩。妊娠中に HIV 陽性は判明せず、低出生の体重児の小児科管理中に HIV 陽性確認。父も陽性。児は断乳、カクテル治療で最終確認日には無症状。1997 年、母 2 回目の妊娠。1 回目とは別病院で、妊娠中に AZT 単独投与、および 34 週 5 日で選択的帝王切開施行された。児は 2440g、新生児への AZT 投与はなされなかったが、非感染であった。

D 考察

母子感染予防対策の普及によって非感染児の比率が増え、感染児は妊婦の HIV 抗体検査未受診か何らかの十分な予防対策がなされない場合に限られている。感染成立児 35 例中 21 例に母乳投与がなされていた。母乳投与による急性ウイルス血症が疑われる症例があり断乳が望まれるところであるが、最近、発展途上国において、断乳が効果的に行なえない場合として、

- 1) 清潔な水の確保あるいは湯が沸かせない、
- 2) ミルクの継続的な確保ができない、
- 3) 周囲の環境で授乳をしないと差別の対象となる、

などあげられている。その際には、分娩後 1 ヶ月ないしは 3 ヶ月間の間、母乳以外の摂取、たとえば粥や動物のミルクを与えなければ、母乳からの HIV 感染が少なくなるといわれる。先進国である日本で断乳が困難であることは考えにくいいため、産婦人科において、もれなく妊娠早期の HIV 抗体検査の実施が切望される。早期発見、妊娠中の抗 HIV 薬の投与および現在の日本の状況に鑑み選択的帝王切開、新生児に AZT の予防投与をおこない断乳するという、完全な母子感染対策が望まれる。しかし不幸にして、分娩直前に HIV 感染が判明した場合、NVP の投与や単に帝王切開だけでも母子感染予防効果があるとの報告もあり緊急の際の参考になると思われる。

E 結論

本邦における母子感染成立児 35 例について検討した。2 例を除き HIV 母子感染対策予防がなされていなかった。しかも対策が行なわれた 2 例はともに外国籍の母で言葉の問題などにより十分な対策がとられていなかった。2001 年以後感染児の報告はない。早期発見、妊娠中の抗 HIV 薬の投与および現在の日本の状況に鑑み選択的帝王切開、新生児に AZT の予防投与をおこない断乳するという、完全な母子感染対策が望まれる。

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

1 論文発表

- 1) 塚原優巳、谷口晴記、源河いくみ、服部里佳、大金美和、他、「HIV 母子感染予防対策マニュアル」改訂第 3 版、平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金事業（エイズ予防対策研究事業）、2004,3,31 発行
- 2) 蓮尾泰之、和田裕一、林公一、稲葉淳一、赤城光三、吉野直人、松田秀雄、谷口晴記、北村勝彦、外川正生、塚原優巳、喜多恒和、戸谷良造、稲葉憲之：本邦における HIV 母子感染

の疫学的研究 (1) 妊婦 HIV スクリーニング検査の実施率:第22回日本産婦人科感染症研究会学術講演会記録集、73-75,2004

3) 塚原優己、喜多恒和、阿部史郎、佐久本薫、高野政志、松田秀雄、箕浦茂樹、吉野直人、谷口晴記、蓮尾泰之、北村勝彦、和田裕一、外川正生、戸谷良造、稲葉憲之:本邦における HIV 母子感染の疫学的研究 (2) HIV 感染妊婦の発生動向:第22回日本産婦人科感染症研究会学術講演会記録集、76-81,2004

4) 松田秀雄、喜多恒和、阿部史郎、佐久本薫、高野政志、箕浦茂樹、吉野直人、谷口晴記、蓮尾泰之、北村勝彦、和田裕一、外川正生、塚原優己、戸谷良造、稲葉憲之:本邦における HIV 母子感染の疫学的研究 (3) 妊娠中に投与された抗 HIV 薬の効果:第22回日本産婦人科感染症研究会学術講演会記録集、82-83,2004

5) 谷口晴記、外川正生、大場悟、葛西健郎、国方徹也、高山直秀、井村総一、吉野直人、松田秀雄、蓮尾泰之、北村勝彦、和田裕一、塚原優己、喜多恒和、戸谷良造、稲葉憲之:本邦における HIV 母子感染の疫学的研究 (4) 母子感染例の感染経路と予後:第22回日本産婦人科感染症研究会学術講演会記録集、84-87,2004

6) 北村勝彦、長縄聰、早川智、吉野直人、服部里佳、西川正能、谷口晴記、蓮尾泰之、外川正生、和田裕一、塚原優己、喜多恒和、戸谷良造、稲葉憲之:本邦における HIV 母子感染の疫学的研究 (5) 感染妊婦における HIV subtype の検討:第22回日本産婦人科感染症研究会学術講演会記録集、88-91,2004

7) 谷口晴記:第15回国際エイズ会議参加報告書:URL.
<http://api-net.jfap.or.jp/siryuu/2004>:エイズ予防財団:

2. 学会・研究会発表

1) 伊藤瞳、樋口恭仁子、松野忠明、一尾卓生、谷口晴記:診断に苦慮し、術前放射線・動注化

学療法が奏功した子宮体癌の一例:第114東海産婦人科学会、2004.02.29、名古屋

2) 和田裕一、喜多恒和、塚原優己、谷口晴記、佐久本薫、林公一、箕浦茂樹、阿部史郎、高野政志、蓮尾泰之、稲葉憲之:HIV 母子感染予防の臨床的研究 (1) 妊婦に対する HIV 抗体検査の実施率の年次推移と経済効果:第56回日本産科婦人科学会総会、2004.04.12、東京

3) 佐久本薫、喜多恒和、塚原優己、和田裕一、谷口晴記、林公一、箕浦茂樹、阿部史郎、高野政志、蓮尾泰之、戸谷良造、稲葉憲之:HIV 母子感染予防の臨床的研究 (2) 感染妊婦の発生動向と母子感染率(産婦人科施設に対する全国調査より):第56回日本産科婦人科学会総会、2004.04.12、東京

4) 喜多恒和、和田裕一、塚原優己、谷口晴記、佐久本薫、林公一、箕浦茂樹、阿部史郎、高野政志、早川智、戸谷良造、稲葉憲之:HIV 母子感染予防の臨床的研究 (3) 妊娠中の抗 HIV 薬投与による血中ウイルス量の変動と母子感染:第56回日本産科婦人科学会総会、2004.04.12、東京

5) 谷口晴記、戸谷良造、喜多恒和、塚原優己、和田裕一、林公一、阿部史郎、佐久本薫、高野政志、箕浦茂樹、蓮尾泰之、稲葉憲之:HIV 母子感染予防の臨床的研究 (4) 母子感染児の予後と感染経緯の検討:第56回日本産科婦人科学会総会、2004.04.12、東京

6) 塚原優己、長縄聰、戸谷良造、喜多恒和、和田裕一、早川智、谷口晴記、林公一、佐久本薫、箕浦茂樹、蓮尾泰之、稲葉憲之:HIV 母子感染予防の臨床的研究 (5) わが国の HIV 感染妊婦における感染経路のウイルス学的検討:第56回日本産科婦人科学会総会、2004.04.12、東京

7) 蓮尾泰之、和田裕一、林公一、稲葉淳一、赤城光三、吉野直人、松田秀雄、谷口晴記、北村勝彦、外川正生、塚原優己、喜多恒和、戸谷良造、稲葉憲之:本邦における HIV 母子感染の

疫学的研究 (1) 妊婦 HIV スクリーニング検査の実施率:第22回日本産婦人科感染症研究会、2004.06.05、名古屋

8)塚原優己、喜多恒和、阿部史郎、佐久本薫、高野政志、松田秀雄、箕浦茂樹、吉野直人、谷口晴記、蓮尾泰之、北村勝彦、和田裕一、外川正生、戸谷良造、稲葉憲之:本邦における HIV 母子感染の疫学的研究 (2) HIV 感染妊婦の発生動向:第22回日本産婦人科感染症研究会、2004.06.05、名古屋

9)松田秀雄、喜多恒和、阿部史郎、佐久本薫、高野政志、箕浦茂樹、吉野直人、谷口晴記、蓮尾泰之、北村勝彦、和田裕一、外川正生、塚原優己、戸谷良造、稲葉憲之:本邦における HIV 母子感染の疫学的研究 (3) 妊娠中に投与された抗 HIV 薬の効果:第22回日本産婦人科感染症研究会、2004.06.05、名古屋

10)谷口晴記、外川正生、大場悟、葛西健郎、國方徹也、高山直秀、井村総一、吉野直人、松田秀雄、蓮尾泰之、北村勝彦、和田裕一、塚原優己、喜多恒和、戸谷良造、稲葉憲之:本邦における HIV 母子感染の疫学的研究 (4) 母子感染例の感染経路と予後:第22回日本産婦人科感染症研究会、2004.06.05、名古屋

11)北村勝彦、長縄聰、早川智、吉野直人、服部里佳、西川正能、谷口晴記、蓮尾泰之、外川正生、和田裕一、塚原優己、喜多恒和、戸谷良造、稲葉憲之:本邦における HIV 母子感染の疫学的研究 (5) 感染妊婦における HIV subtype の検討:第22回日本産婦人科感染症研究会、2004.06.05、名古屋

12)谷口晴記:本邦における HIV 母子感染の臨床的研究—現状と予防対策など:三重妊娠糖尿病研究会、2004.06.26.津

13)森尚義、谷口晴記、馬場優、久瀬望、倉田みち子:薬剤師による HIV 患者の服薬支援を開始して:「第10回東海 HIV 感染症研究会」、2004.07.24、名古屋

14) H. Taniguchi, T. Kita, Y. Tsukahara, K. Hayashi, Y. Wada, S. Hayakawa, M. Togawa, R. Totani, N. Inaba:NATIONAL COOPERATIVE STUDY ON HIV TRANSMISSION FROM MOTHER - TO- CHILD IN JAPAN, IX International Congress of Reproductive Immunology, 2004. 10. 14, Hakone, Japan.

15)山田里佳、嶋貴子、今井光信、川戸美由紀、大金美和、源河いくみ、谷口晴記、塚原優己、稲葉憲之:妊婦 HIV スクリーニング検査の偽陽性に関する検討:第17回日本性感染症学会、2004.12.05. 東京

16)谷口晴記、塚原優己、源河いくみ、山田里佳、大金美和、嶋貴子、川戸美由紀、稲葉憲之:HIV 母子感染予防対策マニュアル—改訂第3版について:第17回日本性感染症学会、2004.12.05. 東京

17)和田裕一、吉野直人、稲葉淳一、蓮尾泰之、林公一、早川智、喜多恒和、塚原優己、外川正生、戸谷良造、谷口晴記、鈴木智子、稲葉憲之:妊婦 HIV 抗体スクリーニングの費用に関する調査—公費負担に関する実態調査、第18回日本エイズ学会、2004. 12. 9. 静岡

18)外川正生、大場悟、葛西健郎、國方徹也、吉野直人、井村総一、戸谷良造、喜多恒和、和田裕一、塚原優己、稲葉憲之:全国小児科調査にみるわが国の HIV 母子感染の実態について、第18回日本エイズ学会、2004. 12. 9. 静岡

19)林公一、戸谷良造、喜多恒和、塚原優己、吉野直人、外川正生、和田裕一、谷口晴記、蓮尾泰之、稲葉憲之:本邦の HIV 感染妊婦出産例における HIV 母子感染予防未実施妊婦の臨床的背景に関する検討、第18回日本エイズ学会、2004. 12. 9. 静岡

20)喜多恒和、吉野直人、和田裕一、外川正生、塚原優己、箕浦茂樹、高野政志、北村勝彦、谷口晴記、戸谷良造、稲葉憲之:妊娠中の抗 HIV 薬投与による血中ウイルス量の変動と母子感染、第18回日本エイズ学会、2004. 12. 9. 静岡

21) 谷口晴記、塚原優己、源河いくみ、山田里佳、大金美和、嶋貴子、川戸美由紀、外川正生、和田裕一、喜多恒和、戸谷良造、稲葉憲之：実地臨床に即したHIV 母子感染予防対策マニュアルの改訂、第18回日本エイズ学会、2004.12.9. 静岡

22) 森尚義、谷口晴記、菅原望、倉田みち子：三重県立総合医療センターにおける服薬支援体制、第18回日本エイズ学会、2004.12.9. 静岡

3. 講演など

1) 谷口晴記：「本邦における HIV 母子感染予防対策について」：HIV 感染者等保健福祉相談推進研究事業三重ブロック会議、2004.2.10、津

2) 谷口晴記：H I V 検査陽性の取り扱いについて：伊勢市医師会月例勉強会、2004.2.17、伊勢

3) 谷口晴記：家庭における性教育－現代病を知る－：四日市市青少年健全育成推進委員会・第一回家庭教育講座：2004.07.03、四日市

4) 谷口晴記：諸外国における H I V 感染の現状と感染妊娠への対応：「HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」研究成果発表会：2004.10.02、大分

5) 谷口晴記：諸外国における H I V 感染の現状と感染妊娠への対応：「HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」研究成果発表会：2004.11.07、山形

4. 主催研究会など

1) 谷口晴記：当番世話人：「第10回東海H I V 感染症研究会」、2004.07.24、名古屋

5. その他

1) 谷口晴記：国際エイズ会議（バンコク）に出席して①：れんけい第16号、三重県立総合医療センター発行、1-2、2004.

2) 谷口晴記：国際エイズ会議（バンコク）に出席して②：れんけい第17号、三重県立総合医療センター発行、2-3、2004.

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

「HIV 感染妊婦の実態調査とその解析および HIV 感染妊婦と

その出生児に関するデータベースの構築」

分担研究者：	喜多恒和	防衛医科大学校病院産婦人科 講師
研究協力者：	阿部史朗	都立大塚病院産婦人科 部長
	北村勝彦	横浜市立大学医学部公衆衛生学教室 助教授
	工藤一弥	防衛医科大学校産婦人科 助手
	小早川あかり	国立国際医療センター産婦人科 臨床研修指導医
	佐久本薫	琉球大学医学部附属病院周産母子センター 助教授
	高野政志	防衛医科大学校産婦人科 助手
	早川 智	日本大学医学部先端医学講座感染制御科学部門 助教授
	松田秀雄	防衛医科大学校産婦人科 助手
	箕浦茂樹	国立国際医療センター産婦人科 医長
	吉野直人	岩手医科大学医学部細菌学講座 講師

研究要旨

全国調査により HIV 感染妊娠症例の発生動向と臨床的・ウイルス学的情報を解析することにより、HIV 母子感染予防対策の検証を試みた。産婦人科を標榜する病院 1570 施設への 1 次 2 次調査により、46 例の HIV 感染妊娠が新たに集積され、本研究班の把握する全症例数は 346 例となった。2004 年以降の症例は 39 例で、昨年度調査の 24 例から 15 例も増加した。発生地域は依然関東甲信越ブロックに集中しており、抗体検査 10 万件あたりでも、他のブロックと比べて高率である。さらに日本人の占める割合は上昇傾向にあり、新たな 46 例中 22 例（47.8%）を占めていた。抗ウイルス療法としてほとんどの HIV 感染妊婦に HAART が行われており、母子感染の報告は無かった。これまで本研究班は、妊婦に対する①妊娠早期の HIV 抗体検査による感染の診断、② HAART による抗ウイルス療法、③陣痛発来前の選択的帝王切開による分娩、④帝切時の ZDV 点滴投与、⑤出生児への ZDV シロップの予防投与および⑥児への人工栄養という本邦独自の HIV 母子感染予防対策を提唱し、平成 16 年に発行したマニュアル第 3 版においても解説し、さらに全国各地で研究成果発表会により HIV 母子感染に関する啓発活動を行ってきたが、新たな母子感染の報告が無かったことからこれらの活動の妥当性が確認された。しかし若年の HIV 感染者の増加が要因と思われる HIV 感染妊婦の増加を認めることから、今後は若年者への性教育を中心とする、国家的な HIV 感染予防対策の再構築が急務と考えられる。

先進国諸国の中で唯一、HIV 感染者数が増加しつつあるといわれているわが国においては、諸国の歴史と政策を含む HIV 感染予防対策を再度検証し、抜本的改善を講じる必要がある。

A. 研究目的

全国調査により HIV 感染妊娠の発生動向を把握し、さらに産科分担研究班と小児科分担研究班で管理されている症例ファイルから重複を除き統合することにより、全国における HIV 感染妊婦とその出生児の現状の把握、HIV 母子感染のメカニズムの解析および本邦独自の最適な HIV 母子感染予防対策を確立することで HIV 母子感染率のさらなる低下を図る。

B. 研究方法

1. 研究班全体のデータセンターの構築と産婦人科・小児科 1 次調査

厚生労働省編「病院要覧」に記載され、本邦の年間分娩数の 40%程度を扱っていると予測される全国の産科または産婦人科を標榜する病院のうち、個人の開設するものを除く 1570 施設を対象とし、産婦人科 1 次調査用紙を送付し、返信はがきにより回答を得た。

質問項目は次の 5 点である。

質問 1. 昨年度全国調査（平成 15 年 10 月）以後に診療し、本調査に未報告の HIV 感染妊婦数。

質問 2. 昨年度全国調査（平成 15 年 10 月）以前に診療し、本調査に未報告または報告したかどうか不明の HIV 感染妊婦数。

質問 3. 妊婦に対する HIV 抗体検査の実施率。

質問 4. 平成 14 年 1 月から 12 月までの分娩件数。

質問 5. 回答者氏名と医療機関名。

上記質問に対しての有効回答の統計学的解析を行った。

また小児科を標榜する 3500 施設を対象として小児科 1 次調査を行い、HIV 感染妊婦より出生した児の診療経験を調査した。

得られた情報は本分担研究班および他の 2 つの分担研究班すなわち「HIV 感染妊婦より出生した児の実態調査とその解析および HIV 感染妊婦とその出生児に関するデータベースの

構築」班（分担研究者：外川正生）および「妊婦 HIV 抗体検査実施率の全国調査と費用対効果および検査普及のための啓発に関する研究」班（分担研究者：和田裕一）に提供し、それぞれの 2 次調査および解析のデータベースとした。

2. HIV 感染妊婦の診療経験のある施設に対する産婦人科 2 次調査

HIV 感染妊婦の臨床的・ウイルス学的情報を集積することにより、HIV 感染妊婦の実発生数を把握し、その発生地域、国籍、妊娠転帰、治療内容や母子感染の有無などととも経時的なウイルス学的変動を解析した。

3. 産婦人科・小児科症例ファイルの統合

本分担研究班が把握する平成 15 年度までの産婦人科全国調査により集積された HIV 感染妊婦 303 例と、同様に分担研究「HIV 感染妊婦より出生した児の実態調査とその解析および HIV 感染妊婦とその出生児に関するデータベースの構築」班（分担研究者；外川正生）が小児科全国調査にて把握している出生児 221 例および今年度両分担研究班に集積された新症例も対象にしてそれらの情報を照合し、臨床的・ウイルス学的情報に従い同一ファイルに統合し、HIV 感染妊娠の転帰に関する総合的解析のデータベースを作成した。

4. HIV 感染妊婦における経膈分娩の安全性の検討

妊娠中のウイルス量のコントロールを含めた十分な管理下において、経膈分娩を選択することの安全性についても検討を加えた。具体的には HIV 感染妊婦が妊娠早期より診断され、抗ウイルス療法が行われた症例に関し、結果的に経膈分娩に至った場合における HIV 母子感染率を検討し、帝切群と比較した。

5. 本邦の医療・社会事情に合致したより適切な HIV 母子感染予防対策の再設定

妊婦に対する HIV 抗体検査、抗 HIV 療法、陣痛発来前の予定帝切による分娩、出生児への ZDV 投与および断乳を組み合わせた、いわゆる HIV 母子感染予防対策について、検査時期、抗 HIV 薬剤の選択、分娩法の選択と時期の設定、出生児への処置法などを再検討し、本邦の医療・社会事情に合致したより適切な HIV 母子感染予防対策の再設定を行った。

・(倫理面への配慮)

医療機関への全国調査においては、匿名化などにより登録作業、解析および公表における個人情報の守秘義務を遵守した。

C. 研究結果

1. 研究班全体のデータセンターの構築と産婦人科1次調査(表1-表5、図1-図2)

「HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班の研究基盤の一つは、産婦人科医および小児科医を対象とした全国調査により HIV 感染妊娠の症例を把握し、HIV 感染妊婦とその出生児の情報を集積し、これを解析することにある。そのため全国調査発送業務と集積および HIV 感染妊婦や出生児の診療施設名の管理は、研究協力者 吉野直人が担当し、妊婦や出生児の個人情報の集積と管理は、それぞれ分担研究者(喜多恒和および外川正生)が担当した。

今年度の産婦人科1次調査は平成16年10月1日に岩手医科大学から全国に発送した。平成16年11月1日現在で送付数は1,570件であり回収数は843件、回収率54.3%、産婦人科廃止等に因る返送は10施設であり有効送付数1,560件であった。また、回答数は843件であった。都道府県別の返信用葉書の回収率等を表1に示す。表1での「回収率」とは、送付数に対しての本研究班に戻ってきた葉書の数から

算出したものであり、「回答率」とは、送付数から産婦人科廃止等で返信された葉書の枚数を差し引いたもの(有効件数)に対して、回答のあった葉書の数から算出したものである。有効回答率は56.2%で、都道府県別有効回答率は83.3%(大分県)〜10.4%(兵庫県)であった。回答率にばらつきがあり、さらに回答率が低かったために平成16年11月10日に未回答施設に対して再調査を行った。最終的に有効回答率は、平成17年2月5日現在で75.0%(昨年比0.2%減)であり、都道府県別有効回答率は91.7%(徳島県)〜55.6%(栃木県)であった。

今回の全国調査では、日本全国での年間分娩件数1,153,660件(平成15年:母子保健の主な統計-平成15年度刊行-編集:財団法人母子衛生研究会、発行:母子保健事業団、東京)のうち病院1次調査で435,276人(37.7%、昨年比1.1%減)の妊婦を捕捉したことになる(表2)。このうち、HIVスクリーニング検査を行っている妊婦は、396,394人(34.4%)であり、本調査は日本国内の妊婦約40万人の感染の有無を調査していることになる。

今回の病院1次調査で平成15年10月以後のHIV感染妊婦数は16都府県でのべ40人(昨年比13人増)であった。HIV感染妊婦の全国分布は、これまでと同様に関東に集中していた。表3-1に今年度の新規症例数を示す。また、今年度の調査では九州ブロックで新規HIV感染妊婦症例はなかった。本分担研究班への平成14年10月以前の未報告HIV感染妊婦症例は、17例であった(表3-2)。この17例と今年度及び昨年度までのHIV感染妊婦報告数を合計すると、のべ35都道府県で463人になる(表3-3)。平成12年度調査以降のHIV感染妊婦数のブロック別年次推移を図1に示す。HIV感染妊婦の分布は、依然として関東甲信越ブロックに集中している傾向が見られた。

平成16年9月末日までのエイズ動向委員会

による HIV 感染者数は、6,337 人であった。都道府県別の HIV 感染者数と HIV 感染妊婦数は、昨年度同様相関していた(相関係数=0.919)(図 2)。すなわち各都道府県において、HIV 感染者が 25 人いれば HIV 感染妊婦が 1 人発生することになる。また、HIV 感染者が 20 人以上いる都道府県では HIV 感染妊婦症例が必ず存在しており、10 人未満の県では HIV 感染妊婦の症例は無かった。HIV 感染者数が 10 人以上 20 人未満の県のうち和歌山県(19 人)、熊本県(18 人)、青森県(15 人)、富山県(14 人)、山形県(10 人)(HIV 感染者数)の 5 県では、感染妊婦症例は無かったが、今後、HIV 感染妊婦症例が新たに現れる可能性が高いと推察される。

最近 5 年間の全国調査では、日本全国での平成 12 年から平成 16 年までの 5 年間の分娩 5,894,746 件のうち、2,298,920 人の妊婦を対象としており、分娩捕捉率は 39.0%となる(図 4-1、図 4-2、図 4-3)。このうち HIV 抗体検査を行っている 1,964,231 人(検査捕捉率 33.3%)で、のべ 167 人の HIV 感染妊婦を捕捉している(図 4-4、図 4-5、図 4-6)。この約 230 万人の妊婦から計算すると、HIV 抗体検査を行った妊婦 10 万人に対し年間 8.5 人(今年度:10.1 人)の HIV 感染妊婦が日本国内で発生していることになる。またこの数値をもとに、全妊婦に抗体検査を行い全ての妊婦を把握したと仮定した場合、予測される年間推定 HIV 感染妊婦数は日本国内に年間 83.5 人となる(表 4-7)。但し、この値は病院以外の診療所等でも同様の比率で HIV 感染妊婦が存在すると仮定した場合の推定値である。実際には、診療所で HIV 陽性と診断された妊婦は、病院で分娩することが多く(平成 15 年度報告書参照)、診療所で同様の比率で HIV 感染妊婦が分娩するとは考えにくい。医療施設調査・病院報告では、平成 14 年 9 月の病院での分娩は 49,629 件、診療所での分娩は 41,498 件であった。この値をもとに、全 HIV 感染妊婦が病院で分娩し

ていると仮定した場合の予測される年間推定 HIV 感染妊婦は、日本国内で年間約 45 人と推定される。表 5 に各年度産婦人科 1 次調査成績のまとめを示す。分娩件数、分娩捕捉率、検査捕捉率は過去 5 年間ほぼ同様である。各年度の調査で得られた 1 年間の HIV 感染妊婦数には多少の変動があり、今年度は新規症例が 40 人と昨年度より 13 人も増えたため、検査件数 10 万件あたりの症例数は昨年より 3.5 ポイントも増え、10.1 となった。

2. 産婦人科 2 次調査(表 16-表 21、図 3)

表 6 には産婦人科 2 次調査の回答率を示す。1 次調査で得られた平成 15 年 10 月以降の HIV 感染妊婦数 40 例およびそれ以前発生の未報告例 17 例を診療した 38 施設の産婦人科感染症担当医に、臨床的・ウィルス学的情報の調査を依頼した。38 施設中 35 施設(92.1%)より回答が得られた。1 次調査で 2 例の報告漏れがあり、59 例中 56 例(94.9%)の 2 次報告が得られた。

1) 妊娠転帰

表 7 に 2 次調査で得られた 56 例の妊娠転帰と昨年度までの症例ファイルとの照合結果を示す。2004 年以降に分娩転帰を迎える新規症例は 39 例、2003 年以前の未報告例は 7 例で、昨年度までの症例ファイルで重複していたものが 10 例あり、今年度調査での追加症例数は 46 例となった。それらの分娩転帰は帝切分娩 18 例、経膈分娩 1 例、中絶・流産は 12 例と例年に比べて多めであり、妊娠中・不明などは 15 例であった。表 8 に平成 15 年度報告数に今年度分を加えた総数の妊娠転帰を示した。昨年度調査では妊娠中であった 3 例が今年度調査では帝切群として報告されたため総数は 346 例となる。内訳は帝切分娩 179 例、経膈分娩 33 例、中絶・流産 84 例、妊娠中・不明などが 50 例となった。

2) HIV 感染妊婦の都道府県別分布

表 9 に今年度報告 46 例の都道府県別分布を示す。昨年度までの調査で HIV 感染妊婦が未報告の 13 県からの新規報告はなく、34 例 (73.9%) の報告があった関東・甲信越ブロックへの集中傾向は変わっていない。全 346 例の都道府県別・年次別分布を表 10 に、全国地図を図 3 示す。東京 88 例、千葉 46 例、愛知 28 例、神奈川 27 例、埼玉 21 例、大阪 18 例、茨城 17 例、長野 16 例、静岡 12 例、栃木 11 例が上位 10 都府県であり、次いで宮城・京都・福岡の 6 例である。北海道・東北ブロックでは、宮城などにおいて散発的に発生し、14 例 (4.0%) のみであるが、関東・甲信越ブロックにおいては、群馬・新潟・山梨を除く都県でほぼ毎年感染妊婦が報告され、238 例 (68.8%) を占めている。北陸・東海ブロックでは、報告のほとんどは静岡・愛知で、44 例 (12.7%) と関東・甲信越ブロックに次いで多い。近畿ブロックでは、大阪から毎年報告があり 31 例 (9.0%) である。中国・四国ブロックおよび九州ブロックからは各 7 例 (2.0%)、12 例 (3.5%) の報告しかなく、1999 年以降散発的に報告されるのみである。

3) HIV 感染妊婦の国籍

今年度報告 46 例の妊婦の国籍を表 11 に示す。日本人が 22 例と約半分を占め、タイ人は 9 例のみであった。マレーシア人・アルゼンチン人・イギリス人の各 1 例が初めて報告された。中国人 2 例、韓国人 1 例も含まれている。表 12 に全症例の国籍を示す。日本人 129 例 (37.3%)、タイ人 110 例 (31.8%) でこの 2 カ国で約 70% を占めている。次いでブラジル人 26 例 (7.5%)、フィリピン人 11 例 (3.2%)、ケニア人 8 例 (2.3%)、中国人 6 例 (1.7%) であった。上位 6 カ国の国籍別年次別発生状況を表 13 に示す。1999 年以降は 2003 年を除き、日本人が毎年の半数前後を占めている。ブラジル

人・フィリピン人・中国人も少数ではあるが毎年報告されている。

4) 母子感染

表 14 に HIV 感染妊婦の年次別妊娠転帰と母子感染の有無を示した。妊婦の中で分娩を選択したもの(分娩率)は例年 60%前後で変化はないが、中絶は例年 10%程度であったのが 2004 年は 9 例(32%)と 2000 年以前と同程度まで増加した。分娩したなかでは、やはり帝切分娩がほとんどで 2004 年は 95%と例年どおりであった。一方経膈分娩は、1997 年以降毎年 1~3 例のみで、2004 年は妊娠 33 週の前期破水で飛び込み入院後、早産となった 1 例のみであった。母子感染の有無は未定である。母子感染は、帝切分娩では 1994 年と 1995 年に各 1 例報告されているのみで、経膈分娩でも 12 例報告があるものの 2001 年以降は報告がない。表 15 に分娩様式ごとの母子感染率を示した。帝切分娩は 179 例で、母子感染が不明と報告されたままになっている 30 例を除く 149 例のうち、2 例のみに母子感染を認め、感染率は 1.3%であった。一方経膈分娩では、33 例から感染不明な 6 例を除いた 27 例のうち 12 例に母子感染を認め、感染率は 44.4%であった。しかしこの 12 例には児の異常による受診を機に母親の HIV 感染が判明した 7 例が含まれており、正確な母子感染率を求める上でバイアスがかかっていることになる。この 7 例を除くと 20 例中 5 例(25.0%)となり、これまでの経膈分娩の母子感染率に関する諸家の報告と一致する。

分娩時妊娠週数と母子感染との関係を表 16 に示す。帝切分娩では妊娠 36-37 週が圧倒的に多く、最近では本研究班が作成した HIV 母子感染予防対策マニュアルの改訂に伴い、妊娠 36 週以前の選択的帝王切開にこだわらず、陣痛発来前の妊娠 37 週の選択的帝王切開が増加しつつある。過去において報告したように、帝切分娩にもかかわらず母子感染に至った 2 例

のうち1例は、ZDV 治療後妊娠 35 週での帝王切開であったが、妊娠初期より妊婦の著明な CD4 数の低下が確認されており、妊娠中の胎内感染が疑われている。妊娠 40 週の症例は緊急帝王切開による分娩例で、分娩直後に HIV 感染が判明し、抗ウイルス療法はされていなかった。経膣分娩ではどの週数においても母子感染を認め、時期による差は認められない。平均妊娠週数は、帝王切開分娩 36.0 週、経膣分娩 37.6 週で両者間に有意差を認める。

5) HIV 感染妊婦への抗ウイルス薬の投与状況

分娩に至った 212 例の HIV 感染妊婦への抗ウイルス薬の投与状況を表 17 に示す。帝王切開分娩 179 例の 72.6% に抗ウイルス薬が投与されていたが、経膣分娩 33 例では投与されていたのは 4 例 (12.1%) のみであった。今年度追加分の経膣分娩 1 例を含む 19 例では、帝王切開分娩の 16 例 (84.2%) に対して 3 剤以上を用いる HAART 療法がおこなわれていた。投与された抗ウイルス薬やその投与開始週数と投与期間が判明している帝王切開分娩 114 例における併用薬剤数を表 18 に示す。LPV/RTV 複合薬カレトラを含む 4 剤投与は 6 例 (5.2%)、3 剤投与は 59 例 (51.7%) で、内訳は AZT(ZDV)+3TC+NFV が最も一般的で 38 例、次いで d4T+3TC+NFV が 12 例であった。AZT 単剤投与は最近ではほとんど用いられず、無治療妊婦の分娩直前に投与されるのみである。

6) HIV 感染妊婦の血中ウイルス量の変動

表 19 は妊娠中に 1 回以上血中ウイルス量が測定されていた帝王切開分娩 112 例の、血中ウイルス量の最高値・最低値とその妊娠週数、帝王切開時週数、母子感染の有無、抗ウイルス薬の種類とその期間を示している。112 例中 15 例では抗ウイルス薬は投与されていなかった。この表には血中ウイルス量の高い症例から順に提示し

ている。表 20 にはウイルス量の最高値を 4 群に分けて症例数を示した。10 万コピー/ml 以上のハイリスク群が 9 例 (8.0%)、1 万コピー/ml 以上 10 万コピー/ml 未満が 34 例 (30.4%) あり、母子感染のリスクは高いと思われたが、未確定を含め母子感染は認められなかった。1000 コピー/ml 未満は 37 例あったが、妊娠以前より治療中である症例も多く、無治療は 7 例のみで、血中ウイルス量は治療開始の選択基準にはされていないようであった。

表 21 に抗ウイルス薬による血中ウイルス量の変動を示した。妊娠中に 2 回以上血中ウイルス量が測定されていたのは 86 例で、すべて帝王切開分娩であった。3 剤以上併用による抗ウイルス療法により血中ウイルス量が治療開始時より 100 分の 1 以下にまで減少したものは 23 例 (40%) もあり、10 分の 1 以下にまで減少したものは 16 例 (28%) あった。治療にもかかわらず血中ウイルス量が増加したのは 1 例 (2%) のみであった。一方 AZT 単剤では、ウイルス量は 100 分の 1 以下まで減少せず、10 分の 1 以下にまで減少したのは 3 例 (15%) のみで、増加したのは 5 例 (25%) もあった。さらに治療しなかった場合は、4 例 (50%) においてウイルス量が増加していた。

3. 産科小児科統合ファイルの作成 (表 22、図 4)

分担研究「HIV 感染妊婦より出生した児の実態調査とその解析および HIV 感染妊婦とその出生児に関するデータベースの構築」班 (分担研究者; 外川正生) が小児科全国調査にて把握している HIV 感染妊婦からの出生児 248 例と本分担研究班が集積した HIV 感染妊娠 346 例をあわせた、のべ 594 例の臨床的・ウイルス学的情報を照合した結果、本邦におけるこれまでの全国調査での全報告数は 423 例であることが判明した。この産科小児科統合ファイルをもとに HIV 感染妊娠の年次別発生状況を表 22 お