

200500672 A

平成17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17年度

総括・分担研究報告書

平成18年3月

主任研究者 稲葉 憲之

(獨協医科大学 大学病院長)

# 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 . . . . . 1  
稲葉憲之

## 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 . . . . . 4  
戸谷良造
- (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 . . . . . 10  
喜多恒和
- (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 . . . . . 50  
外川正生
- (4) 妊婦HIV検査実施率の全国調査と検査普及のための啓発に関する研究 . . . . . 73  
和田裕一
- (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 . . . . . 102
- (6) 正常妊婦およびHIV感染母児における $\alpha$ -defensin発現の推移について  
稲葉憲之 . . . . . 126

- III. 研究成果の刊行に関する一覧表 . . . . . 136

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 母子感染最小率を目指して、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啓発教育・広報活動の推進、④母子感染におけるリスク因子に関する検討、などの疫学的、臨床的研究を行う。

**分担研究者：**

戸谷 良造

（医療法人和合病院 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 医長）

**A. 研究目的**

わが国における HIV 感染は依然として増加傾向にあり、この傾向は先進国の中では唯一の例外である。特に日本国籍の女性感染者の増加が顕著であり、近未来において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啓発教育・広報

活動の推進、④母子感染におけるリスク因子に関する検討、などの疫学的、臨床的研究を行う。

**B. 研究方法**

（1）周産期における HIV 感染対策の現状把握  
（3 項目 4 分担任）

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 3500）（和田分担）、②HIV 感染妊婦並びにその出生児の後方視的調査研究と産科小児科統合ファイル作成（喜多、外川分担）、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）

（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（5 項目 3 分担任）

①妊婦 HIV スクリーニングの実施率向上と医療経済的検討（和田分担）、②わが国における HIV 感染妊娠発生数の将来予測（塚原分担）、③妊婦 HIV スクリーニング検査における偽陽性率の検討と偽陽性例への対応（塚原分担）、④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（塚原分担）、⑤経膈分娩を可能にする妊婦血中ウィルス量の同定（喜多分担）

(3) 啓発教育・広報活動の推進 (4 項目 3 分  
担班)

①「HIV 母子感染予防対策マニュアル」の改  
訂・配布 (塚原分担)、②妊婦・感染女性・産  
科施設向け小冊子作成・配布 (塚原分担)、③  
研究成果発表会 (エイズ予防財団主催) (和田  
分担)、④学会活動、マスコミを通じた報道・  
広報活動 (稲葉分担)

(4) 母子感染におけるリスク因子に関する検  
討 (2 項目 1 分担班)

①HIV 母子感染における  $\alpha$ -defensin の役割に  
関する検討 (稲葉分担)、②分娩周辺時、母体  
血中・頸管粘液中の HIV ウイルスコピー数に関  
する検討 (稲葉分担任)

(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

①妊婦 HIV スクリーニング実施率は、平成 16  
年度 91.1%で調査開始の平成 11 年度から  
17.9%上昇した。実施率のもっとも高い関東甲  
信越ブロックと最も低い九州ブロックの地域  
較差は平成 11 年度の 52.9%から平成 16 年度は  
21.1%に減少した。②平成 16 年度までの HIV  
陽性妊婦は総数 346 例となり、その内訳は帝切  
分娩 179 例、経膣分娩 33 例、中絶・流産 84  
例、妊娠中・不明などが 50 例であった。③HIV  
感染妊婦 346 例の地域分布は東京 88 例、千葉  
46 例、愛知 28 例で、国籍別には日本 129 例  
(37.3%)、タイ 110 例 (31.8%)、次いでブラジ  
ル 26 例 (7.5%) であった。④帝切分娩では 179  
例中結果不明の 30 例を除いた 149 例中 2 例  
(1.3%) のみに母子感染を認め、経膣分娩では  
分娩前に母 HIV 陽性が分かっていた 20 例中 5  
例 (25.0%) に母子感染が生じた。⑤HIV 感染

妊婦への抗ウイルス薬の投与は、帝切分娩 179  
例の 72.6%に、一方経膣分娩では 33 例中 4 例  
(12.1%) に止まり、平成 16 年以降は HAART (3、  
または 4 剤) が主流であった。⑥HIV 母子感染  
集積症例 35 例中 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。HIV 陽性児の治療費 (300 万  
円) と治療期間 (20 年) と仮定した推定検討で  
は、妊婦 HIV 陽性頻度が 0.03%未満であった  
場合でも全妊婦 HIV スクリーニングの経済的  
有効性が示された。②産婦人科 2 次調査のデー  
タに基づいた HIV 感染妊婦数の近未来、中長期  
予測推計にて感染妊婦数の増加傾向が示され  
たが、更に正確な外挿法による予測推計を計画  
中である。③4,424 件の妊婦血液検体中スクリ  
ーニング検査陽性 13 例うち確認検査陽性 1 例  
で、偽陽性率 0.3%、陽性的中率 7.7%で、確認  
試験の重要性が示された。④個別アンケート調  
査により、女性感染者 32 名中 30 名 (93.8%)  
が特定のパートナーとのみ性交渉を行い、24  
名 (75.0%) は常にコンドームを使用していた。  
20 歳代の感染者の 14 人中 8 人 (57.1%)、30  
歳代の 21 人中 7 人 (33.3%) が育児希望あり  
と回答しており、女性感染者カップルが、感染  
の危険を回避しかつ妊娠可能な方法 (人工授精  
や体外受精など) の情報提供が急務である。⑤  
経膣分娩をした妊婦 33 例中 3 例のみが ART を  
受けたが、児の転帰に関しては 2 名が未感染、  
1 名が不明、経膣分娩選択の理由も明らかでな  
い。経膣分娩による母子感染の安全性に関する  
検討は更なる調査が必要である。

(3) 啓発教育・広報活動の推進

①「HIV 母子感染予防対策マニュアル」は既に  
二回改訂したが (7,000 部)、最終年度の成果を

加えて現在作成中である。②「妊婦向け小冊子」は昨年産科施設に 40,000 部を配布したが、更に改訂し 60,000 部を印刷中である。また、全国 HIV/ AIDS 拠点病院配布用の感染女性向け小冊子「女性のための Q&A—あなたと赤ちゃんのためにできること—」を作成中である。③研究成果発表会をエイズ予防財団主催のもと、札幌市、下関市、名護市にて開催した。④平成 17 年度は以下の学会・広報活動を行った。国際学会：7thICAAP 計 4 題、国内学会：計 29 題（9 題：シンポジウム）、新聞・メディア報道：4 回、テレビ放送：1 回

(4) 母子感染におけるリスク因子に関する検討

①、②子宮頸管中  $\alpha$ -defensin 1-3、HIV ウイルスコピー数は母体血中値と相関しない例があり、両因子が経膾分娩選択の判定基準の一つになり得る可能性が示唆された。

#### D. 考察

この 3 年間、当班は持続して周産期における HIV 感染対策の現状把握に努め、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並びに啓発・広報活動に努力してきた。その結果、妊婦 HIV スクリーニングの実施率は増加し、地域差も解消されてきた。班是である「先ず、スクリーニングありき」が公認されつつある証拠であり、全妊婦スクリーニングの医療経済性が証明された現在、この班是は国是でもある予防医学重視に合致するものである。また、近・中長期未来における HIV 感染妊婦（日本国籍）は増加するとの予測推計結果は極めて重要な成果で、中国の例を出すまでも無く改めて「持続する」HIV 対策の重要性を支持している。HIV 母子感染に対する HAART と予定帝王切開の有用性は当研究により明らかになったが、HAART の児に対する影響と経膾分娩の可能性は今後の長期フォローアップを待たねばならない。

#### E. 自己評価

(1) 達成度について

当初の研究目的(①-④)を最終年度でほぼ達成できたと考える。

(2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

当研究班の研究は厚労省エイズサーベイランス委員会や他の研究班では行われておらず、われわれの研究成果の学術的・社会的意義は非常に高いと考えている。また、先進諸国の中で唯一 HIV 感染者数が増加しつつある現状より、当研究班の成果は国際的にも国内的にも影響度が高いと考えられる。

(3) 今後の展望について

わが国では若年者を中心に HIV 感染が増加しているが、HIV 感染妊婦は微増である。これは当班の啓発教育と広報活動に拠るところが大きいと考えている。今後は本研究を継続すると共に少子化の現状を鑑みて HIV 感染者の「生殖領域」にも研究を拡大すると共に経膾分娩判定基準の設定や母乳哺育の実現化に研究を広げたい。

#### F. 結論

HIV 母子感染予防は先ず全妊婦 HIV 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マニュアル作成と最新知識に基づいた改訂、さらにその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。

#### G. 健康危険情報

なし

#### 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

A. 研究目的

HIV 母子感染予防対策の普及によって、わが国における母子感染率は飛躍的に低下したが、感染児の発生は皆無ではない。HIV 母子感染に至った児の社会的背景や産科的因子などを調査し母子感染予防の一助とする。一方、全国に45万人存在する精神科病院収容者など、拘束され、かつ生活費が公費などで賸われ、その公費の使用の一部にHIV抗体検査を加えることには妊婦の意思は反映されない立場の妊婦の存在もある。過去に発生したHIV感染児の背景を解析するとともに、日本でのHIV母子感染完全防止への障害となりうる要因を解析し問題の解決法を求める。

B. 研究方法

2005年3月までの小児科全国調査結果を基に母子感染成立児40例を抽出し母子感染予防対策未施行の要因を検討する。

病院要覧に記載されない施設での収容、もしくは入院など各種の理由によりHIV抗体検査の実施が不可能、もしくは困難な人について、公表されている資料より推計をおこなった。

（倫理面への配慮）

アンケート調査等については、調査内容を1次・2次調査に分け、ナンバリング等にて匿名化を図るなどして、十分にプライバシー保護に配慮した。

C. 研究結果

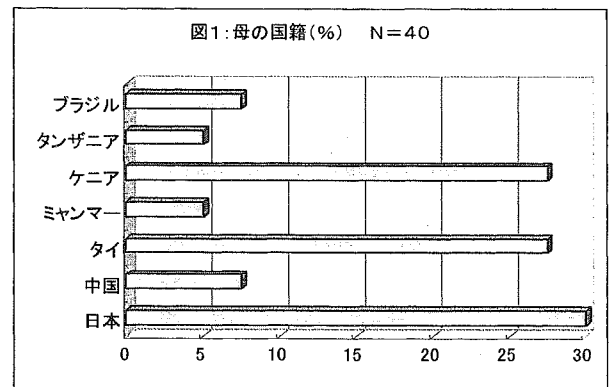
-A- 母子感染確定児40例の産科的背景について。

2005年3月までの小児科調査結果より、HIV感染妊婦の分娩の累計は248例となった。児の感染40例、非感染174例、未確定・不明34例であった。今後未確定・不明例から感染例が報告される可能性はあるが、調査時点において厚労省サーベイランス委員会が公表している母子感染数は47例であるので、感染児の85.1%を当調査で把握し

たとえられる。感染確定児40例につき再検討を行ない以下の結果を得た。

(1) 母の国籍について

感染児の母の国籍は日本が最も多く12例(30.0%)、ついでタイ11例(27.5%)、ケニア7例(17.5%)、ブラジル3例(7.5%)、中国3例(7.5%)であった(図1)。小児科調査で全感染妊婦248例中の国籍変化を見ると日本101例(40.7%)、タイ69例(31.2%)、ケニア15例(6.8%)、ブラジル20例(9.0%)、中国8例(3.6%)であった。感染児の日本国籍の母の割合は、全感染妊婦の国籍別比率に比べ低く、日本国籍妊婦に対する対策がすすんでいることが示唆された。



(2) 感染児の父の国籍について

父の国籍は27例(67.5%)が日本で、ついで不明5例(12.5%)あった。感染妊婦284例のうち配偶者が日本国籍である割合は153例(61.7%)ついで不明25例(10.1%)であった。感染児の父親のHIV感染率は27例(27.5%)、小児科調査による配偶者全体に占めるHIV陽性数は75例(30.2%)であった。母の感染に対し配偶者のHIV陽性率は低く、婚前感染の可能性が非常に高いと思われた。

(3) 出生場所について

感染児40例の出生場所と出生年につき調査した

(表1)。日本国内出生が32例(52.5%)、8例(20%)は外国出生であった。2004年新たに判明した追加された感染児5例のうち3例は外国出生であった。8例の外国出生児は2例が無症状であるが、他はAIDSあるいはARDですでに1例死亡し、予後が悪い。診療所出生と病院出生の差はみられなかった。2001年以後の感染児の報告は見られなかった。

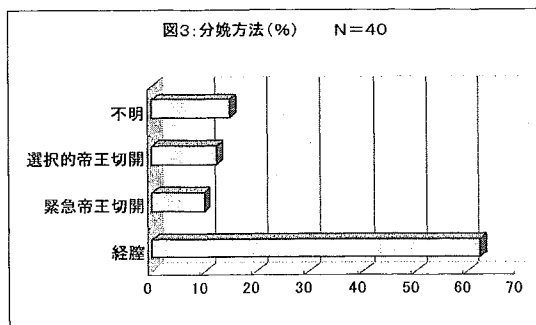
表1：出生場所と出生年

出生年	病院	診療所	自宅	不明	外国
1994年					1
1987年					1
1991年		1		1(1)	1
1992年	1			1	1
1993年	4(1)		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				1
2000年		1(1)		1	1
	13(4)	7(3)	1	10(1)	8(1)

( )内は帝王切開

#### (4) 分娩方法について

分娩方法は経膣分娩が最も多く25例(62.5%)を占めた。帝王切開は産科的理由により選択されていた。



#### (5) 分娩週数

分娩週数は正期産が26例(65.0%)と最も多く、早産は3例(7.5%)で、経膣分娩の80.0%、帝王切開の44.4%が母乳保育であった。2004年新たに追加された5例のうち予定帝王切開

例が1例含まれていた。この例では36週に予定帝王切開され、断乳もなされていたが、母の感染は分娩前に判明せず、児の受診は10歳になりカリニ肺炎を併発して初めて判明した。HIV感染妊婦に対する母児感染予防対策の概要は妊娠中の抗ウイルス剤の投与、帝王切開、断乳および児への抗ウイルス剤の投与であるが、これらの対策が確立したのは1997年ごろと思われるが、今回の検討でも予定帝王切開の5例ともに1997年以前の分娩例であり、確実に母子感染予防対策がとられた例はなかった。

表2：分娩週数と母乳

分娩週数	経膣分娩	予定帝切	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)	1	2(1)	
38～39週	6(6)		1(1)	
40週以上	8(6)	2(1)	1(1)	
不明	5(5)	1		6(1)
計	25(20)	5(1)	4(3)	6

( )内は母乳投与例数

#### (6) 小括

本邦における母子感染成立児40例について検討した。妊娠中から産科の介入が行われた症例は40例中3例(7.5%)のみ不十分な介入であった。感染児の予後は不良であった。早期発見、妊娠中の抗HIV薬の投与および選択的帝王切開、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。

-B- HIV抗体検査の実施が不可能、もしくは困難な状況に対する検討

HIVの母子感染の防止を担当する研究班は、過去に日本で発生したHIV母子感染の各症例が感染に至るに關与した要因の解析、並びに各症例に成された感染防止策の完遂度の検索の調査、ならびに予防対策が成されなかった症例の要因の解析を

行った。しかし、現在までに行われてきた調査は日本病院要覧に産婦人科及び小児科診療の標榜ありとされた施設に対して行われて作業である。しかし、日本の HIV 母子垂直感染例をゼロにすることを目標とする班の作業には残された調査課題が存在する。病院要覧に記載されない施設での収容、もしくは入院者の課題である。一般市民ではないために各種の施設に入院、収容され、その施設の管理者が入院もしくは収容者の医療を担当している。市中の病院、医院などでの診療を受けられないために上記の施設への調査には含まれない人々が存在する。これらの分野での調査は現時点では未開発な分野である。この課題は単に母子感染の領域のみならず HIV/AIDS の臨床の全般にわたるほとんどの領域で手つかずの分野であろう。これらはこれらの分野の担当は縦割り行政のわが国では、厚生労働省、文部科学省、地方自治省、法務省などの業務の一部となっている。法的にも多数の法律の関与に基づく収容施設や病院などであり、その分野の問題の解説には複雑に交錯した分野でもある。公的施設での収容者や私的施設に収容されている。私的施設の内、収容者の人数が多いのは重症な精神疾患者を収容する 1200 余の精神科病院であろう。いずれの施設の収容者にも施設内のみにて生活し、施設からの外出は不可能、もしくは強い制約を受けている者、自己資産を持たない上に公的に付与された資金の管理も自己には管理能力は無いと評価され、自己から HIV 抗体検査を受けられない人が存在する。刑法に触れる行為を行った人のための行刑施設刑務所拘置所などの多種の施設あり、知的、身体的、精神的に重度の障害を持った人達などが多くを占めるが、その中には、例え HIV 感染妊婦と診断されてもその施設内で検診、治療、分娩などがなされる施設も存在する。全国に 8 箇所存在する医療刑務所、あるいは各都道府県、政令指定都市

に存在する母子保健法の基づく生活保護施設などである。妊婦を含む女性のホームレスが陣痛の発来後に緊急収容されることもある施設である。ここでも分娩例は存在する。

これらの人への HIV 抗体検査の実施状態の把握も HIV 母子感染ゼロを目指すには必要な分野である。抗体検査実施のためのインフォームドコンセントを得ることが不可能、もしくは困難な人々も含まれる一方薬物常用者も多く含まれる施設もある。また行刑施設など法務機密の一部に含まれ、情報の開示に制約がある部所もある。

これらの問題への取り組みは日本の複雑な法体系、行政体系の問題、業務機密問題、個人情報保護問題などが関与し、調査は困難であった。現在までに得られた結果を報告する。

(1) 各種の理由により HIV 抗体検査の実施が不可能な、もしくは困難な状況にある人数  
HIV 抗体検査の実施は本人へのインフォームドコンセントを得ることが前提とされているが重度の知的障害のため言葉、名前の無い人など、このインフォームドコンセントさえ得られない人が含まれる。

1 法務省関係の行刑施設

2 精神科病院

3 地方自治体、並びに厚生労働省関係の施設

4 文部科学省関係の施設

各種の資料を基に、HIV 抗体検査実施の対象となる人の推計値を以下に示す。



## 自己から HIV 検査できない人の推計

地方自治体管轄	69万人
厚生労働省管轄(精神科病院)	40万人
法務省管轄	約10万人
文部科学省管轄	約5万人
合計	約124万人

2005/10

### (2) 愛知県での集計

全国調査は極めて膨大な調査となり不可能であるため全国調査に先立ち資料の入手と実態調査が可能であった愛知県の内、独立行政都市指定のため別集計である名古屋市を除く愛知県での成績を表2に記す。

この成績を基に全国での該当者の推計を求めた。

## 名古屋市を除く愛知県での調査

調査の対象人口 504万人

これは日本の人口の4%に該当

この地域での福祉関係施設収容者数

2.78万人であった。

これは人口対10万人に5600人が収容者である。

日本全国での収容者の推計 69万人となる。

収容者は自己から検査可能者と不可能者に区分される。可能者の推計は5.5万人となった。

自己から検査を受けること。不可能者の推計 22万人となった。

### (3) 上記の成績を基に当該地区の各施設等に関し、知的に HIV/AIDS の理解は可能か、行動的に自己から HIV 抗体検査の実施は可能か。金銭的に HIV 抗体検査を受けることが可能か、検査を受け得る場所への交通費、抗体検査を受け得る場所時間を知りうる状況を調査して分類した。

## 収容者に於けるHIV抗体検査、自己から可能者、不可能者の分類

区別	区別ごとの施設数	比率
A	100	1.2%
B	288	3.4%
C	301	3.5%
D	163	1.9%
	852	100%

区別	収容者	比率
A	2246	8%
B	16497	60%
D	8903	32%
	27646	100%

行動制限の有無、並びに検査費用の負担能力を含め、本人の意思でHIV抗体検査は受けられるかどうか

A: 可能 B: 部分的に可能、制限あり  
C: 不明 D: 不可能

社会福祉施設等名簿 H17年、愛知県健康福祉部医療福祉課保護・施設グループ

分類コード	施設数	定員	区別	備考
社会福祉施設名簿				
生活保護法による保護施設				(医療福祉計画課所管)
生保-ア	2	180		
救護施設				
社会福祉法による社会福祉施設				(医療福祉計画課所管)
社福-ア	1	20		
授産施設				
社福-イ	1	-	C	
へき地保健福祉館				
社福-ウ	4	-	C	
隣保館				
売春-ア	9	1,222		(障害福祉課所管)
愛知県心身障害者コロニー				
売春防止法による婦人保健施設	2	80		(医療福祉計画課所管)
地域福祉センター				
老人福祉法等による老人福祉施設				(高齢福祉課所管)
老福-ア	22	1,200		
養護老人ホーム				
老福-イ	94	8,245		3施設 開所予定 (H17)
特別養護老人ホーム				
老福-ウ	59	2,552		
軽費老人ホーム				
老福-エ	4	*		* 利用定員 300
老人保養ホーム				
老福-オ	87	4,480		
有料老人ホーム				
老福-カ	11	127	C	
生活支援ハウス				
老福-キ	201	-	C	
在宅介護支援センター				
老福-ク	52	-	C	
高齢者生きがい活動推進施設				
児童福祉法による児童福祉施設				(児童家庭課所管)
児福-ア	3	42	C	
助産施設				
児福-イ	2	69		
乳児院				
児福-ウ	8	*		* 世帯数 172
母子生活支援施設				
児福-エ	17	947		
児童養護施設				
児福-オ	2	85		
情緒障害児短期治療施設				
児福-カ	1	98		
児童自立支援施設				
母子および養育福祉法による母子福祉施設				(児童家庭課所管)
母子福祉センター	7	-	C	
児童福祉法による児童福祉施設				(障害福祉課所管)
児福-キ	5	335		
知的障害児施設				
児福-ク	13	421		
知的障害児通園施設				
児福-ケ	2	47		
盲ろうあ児施設				
児福-コ	6	330		
肢体不自由児施設				
児福-サ	2	300		
重症心身障害児施設				
身体障害者福祉法による身体障害者施設				(障害福祉課所管)
身障福-ア	1	50		
身体障害者更生施設				
身障福-イ	16	387		
身体障害者授産施設				
身障福-ウ	1	100		
身体障害者福祉工場				
身障福-エ	20	960		
身体障害者看護施設				
身障福-オ	4	43		
身体障害者福祉ホーム				
身障福-カ	1	*		* 利用定員 20
点字図書館				
身障福-キ	1	*		* 利用定員 20
盲人ホーム				
身障福-ク	21	-		
身体障害者福祉センター				
知的障害者福祉法による知的障害者施設				(障害福祉課所管)
知障福-ア	41	2,338		
知的障害者更生施設				
知障福-イ	60	2,523		
知的障害者授産施設				
知障福-ウ	2	-	C	
知的障害者サービスセンター				
知障福-エ	1	10		
知的障害者福祉ホーム				
精神保健および精神障害者福祉に関する法律による精神障害者施設(障害福祉課所管)				
精保精障福-ア	6	120		
精神障害者生活訓練施設				
精保精障福-イ	17	360		
精神障害者授産施設				
精保精障福-ウ	2	30		
精神障害者福祉ホーム				
精保精障福-エ	8	-	C	
精神障害者地域生活支援センター				
精保精障福-オ	22	116		
精神障害者地域生活援助事業				
合計	852	27,815		
社会福祉法人名簿				
健康福祉総務課所管	7			
医療福祉計画課所管	74			
高齢福祉課所管	25			
児童家庭課所管	97			
障害福祉課所管	78			
公益法人名簿				
財団法人				
健康福祉総務課所管	15			
医療福祉計画課所管	2			
高齢福祉課所管	5			
児童家庭課所管	6			
障害福祉課所管	4			
健康対策課所管	7			
医務国保課所管	18			
生活衛生課所管	7			
社団法人				
健康福祉総務課所管	3			
医療福祉計画課所管	1			
高齢福祉課所管	1			
児童家庭課所管	2			
障害福祉課所管	5			
健康対策課所管	1			
医務国保課所管	55			
生活衛生課所管	7			
医薬安全課所管	7			
公益信託名簿				
高齢福祉課所管	1			
児童家庭課所管	1			
医務国保課所管	1			
合計	480			

#### (4) 小括

HIV 抗体検査の実施が不可能、もしくは困難な状況にたいする検討をおこなった。調査が困難なことから各種公表された事実から検討し、愛知県においては当該地区の各施設等に関し、知的に HIV/AIDS の理解は可能か、行動的に自己から HIV 抗体検査の実施は可能か。金銭的に HIV 抗体検査を受けることが可能か、検査を受け得る場所への交通費、抗体検査を受け得る場所、時間を知りうる状況を調査して分類した。その結果自己から HIV 検査を受けることができない層が約 22 万人いることが推定された。

#### D. 考察

2005 年 3 月までに 40 例の母子感染成立児が報告された。2004 年に追加されたのは 5 症例でいずれも 2000 年までの出生児であった。最近の妊婦に対する HIV 抗体検査の推移は 90% を超えているが、妊娠中の HIV 抗体検査をすり抜けている症例が存在している可能性は依然としてあり、将来感染児が発見されてくる可能性は否定できない。感染成立児 40 例中 24 例に母乳投与がなされていた。一般的に HIV 母子感染成立児の 60~75% が分娩時に感染し、約 30% が母乳による感染といわれている。早期に HIV 感染を確認しなければ母子感染率の上昇がみられるわけである。

・ HIV 抗体検査の実施が不可能、もしくは困難な状況にたいする検討より自己から HIV 検査を受けることができない層がいることが推定された。ここでも分娩例は存在することが推測され、対策の必要性が示唆された。

##### 1 自己評価

##### 1) 達成度について

わが国の HIV 感染対策未実施例および感染成立例の現状と問題点についての検討結果を報告した。十分な成果が得られなかった分野もあり、今後の課題としたい。

##### 2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

新規に集積される HIV 感染妊婦数の報告および小児科で集積される感染児数は現状維持あるいは増加の傾向にある。今回の検討から感染対策未実施例について症例の分析を行い、感染対策未実施例が現在でも存在することを警鐘する重要性

はきわめて大きいと考える。

##### 3) 今後の展望について

若年層に HIV 感染者が増加していることは既知の事実であり、HIV 母子感染対策の啓発は今後も重要な課題である。そのなかで感染対策をすりぬけた未実施例が存在し、その予後が悪いことを周知することは重要であり、研究の継続が必要であると思われる。

#### E. 結論

本邦における HIV 母子感染対策未実施例について、国籍、感染経路、母児感染の有無、感染経路、夫の感染の有無、母乳投与の有無、地域別発生数について検討を行った。今や、HIV 感染は、日本各地で認められており、その大半が異性間接触による性感染症として認められる。また、妊婦 HIV 感染者についても婚前よりすでに感染が成立している可能性が高いことも判明した。しかし、今日の日本における医療体制を考慮すると、HIV 母児感染については母体感染が早期に診断されれば十分に防御可能であり、妊婦 HIV 抗体検査の重要性があらためて実感された。また、邦における母子感染成立児について検討した。2 例を除き HIV 母子感染対策がなされていなかった。この 2 例も、十分な対策が行われていなかった。HIV 感染の状況を早くとらえ、HIV 母子感染予防対策を行うことが肝要である。

HIV 抗体検査の実施が不可能、もしくは困難な状況にたいする検討については、自己から HIV 検査を受けることができない層が約 22 万人いることが推定された。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) 戸谷良造：小児の性感染症. 愛知県小児科医学会会報. 81 : 16-20, 2005

2) 戸谷良造：感染症指導者セミナー記録集 : 17年 9月14日, 2005

3) 谷口晴記：免疫低下 (HIV 感染症) と食事. 周産期医学 35 (増刊号) : 166-169, 2005

学会・研究会発表

1) 戸谷良造：HIV 母子感染、成果と残された課題：第 8 回北海道ウイルス感染症セミナー、9月17日ホテルロイトン札幌。

- 2) 戸谷良造：HIV/AIDS の猛威、今教師が若者の  
与えねばならぬこと：愛知県感染症指導者セ  
ミナー2005年.名古屋.
- 3) 戸谷良造：HIV/AIDS. 今教師が生徒の教える  
べきもの：愛知県東部健康福祉教育者合同セミナ  
ー2005年.愛知.
- 4) 谷口晴記, 塚原優己, 山田里佳, 和田裕一,  
喜多恒和, 戸谷良造, 稲葉憲之, 和田裕一：実用  
性の向上を目指した「HIV 母子感染予防対策マニ  
ュアル」の検討. 第 57 回日本産科婦人科学会学術  
講演会 (2005. 4 京都)
- 5) 谷口晴記, 喜多恒和, 塚原優己, 和田裕一,  
山田里佳, 川戸美由紀, 稲葉淳一、源河いくみ、  
大金美和、外川正生, 葛西健郎, 国方徹也, 吉野  
直人, 林公一, 蓮尾泰之, 早川智, 佐久本薫, 北村  
勝彦, 戸谷良造, 稲葉憲之：HIV の母子感染. 第  
79 回日本感染症学会総会シンポジウム、(2005. 4  
名古屋)
- 6) 内藤雅大、藤原篤司、湯田尚総、吉田正道、  
森尚義、谷口晴記：当院において HAART 治療後に

- 様々な症状を呈した 1 例の臨床経過, 第 11 回東  
海 HIV 感染症研究会、(2005. 7. 名古屋)
- 7) 谷口晴記：H I V 感染妊娠の将来予測と HIV  
母子感染の予防対策、「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 (2005. 9. 札幌)
  - 8) 谷口晴記：H I V 感染妊娠の将来予測と H I  
V 母子感染の予防対策、「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 (2005. 11. 下関)
  - 9) 森尚義, 倉田みち子, 田中郁子, 谷口晴記：三  
重県立総合医療センターにおける HIV/AIDS 診療  
体制, 第 19 回日本エイズ学会学術集会 (2005. 12  
熊本)
  - 10) 陣田さつき, 森尚義, 内藤雅大, 藤原篤司, 谷  
口晴記：HAART 導入に関与した「いきなりエイズ」  
2 症例の臨床経過, 第 19 回日本エイズ学会学術集  
会 (2005. 12 熊本)
- G. 知的所有権の出願・取得状況 (予定を含む)  
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：	岩田みさ子	都立大塚病院産婦人科 医員
	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	防衛医科大学校産科婦人科学教室 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
	小林裕幸	防衛医科大学校病院総合臨床部 助手
	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	防衛医科大学校産科婦人科学教室 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	防衛医科大学校病院産婦人科 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

産婦人科病院施設を対象とする HIV 感染妊婦の診療に関する全国調査により、380 例の HIV 感染妊娠の臨床的・ウィルス学的情報を解析することができた。さらに小児科全国調査の結果と照合することにより、わが国において報告された HIV 感染妊娠数は 423 例であることがわかった。関東・甲信越ブロックに 67%の症例が集中するなど症例数からみると地域的な偏りはあるものの、人口分布を加味すると HIV 感染妊婦発生リスクは全国的に大差ないであろうと考えられる。1997 年以降毎年 35 例前後の HIV 感染妊婦が報告され、国籍別では日本人の占める割合は 40%から 2005 年には 50%に上昇した。HIV 感染妊婦の分娩はほぼ 90%が予定帝切であり、経膣分娩は 1997 年以降年間 4 例以下で、2005 年はなかった。母子感染率は、抗ウイルス薬の投与が 74%の例で行われていた予定帝切では 0.6%と非常に低率であった。一方抗ウイルス薬の投与が 8.8%の例でしか行われていなかった経膣分娩では 22.7%と高率であった。抗ウイルス薬のレジメンは AZT+3TC+NFV(LPV/RTV)が 2002 年ごろより主流となったが、残りの 40%の例では多岐にわたっており、レジメンの選択基準の確認が必要であろう。血中ウィルス量が 1 万コピー/ml 以上で、母子感染リスクが高いことが予測される症例は 40%あり、母子感染予防の目的で抗ウイルス薬の投与開始基準となる 1000 コピー/ml 以上の例は 68%も認められた。HAART による治療効果は著明で、2 週から 4 週間にはウィルス量が 1/100 にまで低下する例が多かったが、AZT 単剤ではその効果は緩徐であった。わが国の HIV 感染妊婦の症例の解析から、血中ウィルス量が良好にコントロールされている例における経膣分娩の安全性について言及することはできなかったが、わが国の医療レベルや経済事情を考慮すると、有意差の確証は未だないものの母子感染率そのものの低

い分娩法を推奨するのが妥当とすれば、予定帝切であろうと考えられる。これまで本研究班が推奨してきた HIV 母子感染予防対策のうち HIV スクリーニング検査による妊娠早期の感染の診断、HAART による抗ウイルス療法、陣痛発来前の予定帝切および児への人工栄養は、推奨できるレベル以上のエビデンスを伴うと考えられる。しかし帝切時の AZT 点滴投与や出生児への AZT シロップの予防投与に関しては、母体に HAART が行われていた場合、その有用性についてのエビデンスは乏しい。今後も常に新しい情報を妊婦や医療関係者のみならず国民全体に提供し続けることが予防対策の根本である。先進国諸国の中で HIV 感染者が唯一増加し続けるわが国において、進行する少子化も考慮に入れると、HIV 感染妊娠の情報を把握し続けこれを解析することにより、現在の HIV 母子感染予防対策をわが国の行政や社会・経済など種々の状況に応じて改善し全国に啓発することは、本研究班の任務であると考えられる。

## 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 母子感染のリスクファクターと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. データセンターによる全国一次調査

研究班全体で行う 3 件の全国調査すなわち、①妊婦 HIV スクリーニング検査率全国調査、②産婦人科全国一次調査および③小児科全国一次調査を、岩手医科大学に設置されたデータセンターにて行った。医療施設政策研究会編「病院要覧」に記載されている、本邦の年間分娩数の約 40%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 1,696 施設および小児科を標榜する 3500 施設を対象とし、産婦人科および小児科一次調査用紙を送付し、返信はがきにより回答を得た。産婦人科一次調査の質問項目は以下の通りである。

質問 1. 昨年度全国調査(平成 16 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 16 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 スクリーニング検査の実施率

質問 4. 平成 16 年 1 月から 12 月までの分娩件数

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「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)および「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)と共有し、それぞれの二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二次調査

HIV 感染妊婦の診療経験のある施設に対し、HIV 感染妊婦の臨床的・ウイルス学的情報の提供を郵送にて依頼し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に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 16 年度までの産婦人科全国調査により集積された HIV 感染妊娠 340 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 244 例を対象として、それらを照合し、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を行った。

### 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検討を加えた。具体的には HIV 感染妊娠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 スクリーニング検査、抗 HIV 療法、陣痛発来前の選択的予定帝切による分娩、帝切時の AZT 点滴投与、出生児への ZDV 投与および児への人工栄養を組み合わせた、いわゆる本邦独自の 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への守秘義務を遵守した。

## C. 研究結果

### 1. データセンターによる全国一次調査（表 1～表 5-8、図 1～図 2）

今年度の産婦人科一次調査は、平成 17 年 10 月 3 日に岩手医科大学から全国に発送した。平成 17 年 11 月 1 日現在で、送付数は 1,696 件、回収数は 939 件、回収率 55.4% で、産婦人科廃止等による返送は 45 施設であり有効送付数 1,651 件であった。また、回答数は 894 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 54.1% で、都道府県別有効回答率は 80.0%（鳥取県）～33.3%（青森県）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 17 年 11 月 14 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 18 年 2 月 28 日現在で 73.4%（昨年比 1.6% 減）であり、都道府県別有効回答率は 94.4%（島根県）～57.1%（青森県）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 1,145,395 件（平成 16 年：母子保健の主要な統計-平成 16 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、458,462 人（40.0%、昨年比 2.3% 増）の妊婦を補足したことになる（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、433,992 人（37.9%）であり、本調査は日本国内の妊婦約 43 万 4 千人における HIV 感染の有無を調査したことになる。

今回の病院調査で平成 16 年 10 月以後の HIV

感染妊婦数は14都府県でのべ34人(昨年比6人減)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・甲信越ブロックに集中していた。表3-1に今年度の新規症例数を示す。また、今年度の調査では北海道・東北ブロックと九州ブロックで新規HIV感染妊婦の報告はなかった。本研究グループへの平成16年10月以前の未報告HIV感染妊婦症例は、13例であった(表3-2)。この13例と今年度及び昨年度までのHIV感染妊婦を合計すると、のべ36都道府県で510人になる(表3-3)。平成12年度調査以降、各年度に報告された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17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、7,143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=0.914)(図2)。また、HIV感染者が25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感染妊婦の症例はなかった。HIV感染者数が10人以上25人未満の県(HIV感染者数)のうち熊本県(24人)、岡山県(24人)、和歌山県(19人)、富山県(14人)、山形県(10人)、大分県(10人)、宮崎県(10人)の7県では、感染妊婦症例はなかったが、今後HIV感染妊婦症例が新たに報告される可能性が高いと推察される。

以下に平成15年度から17年度までの産婦人科一次調査の成績を年度毎にまとめて示す。平成15年度産婦人科一次調査は平成15年10月1日に国立名古屋病院(現国立病院機構名古屋医療センター)から、平成16年度産婦人科一次調査は平成16年10月1日に岩手医科大学から、平成17年度産婦人科一次調査は平成16年10月3日に岩手医科大学から全国に発送した。送付数は、それぞれ1,611件(平成15年度)、1,570件(平成16年度)、1,696件(平成

17年度)であった。年度ごとの都道府県別の回答率等を表4に示す。回答率は75.2%(平成15年度)、75.0%(平成16年度)、73.4%(平成17年度)であった。

平成12年から平成16年の日本全国での年間分娩件数(母子保健の主なる統計 編集:財団法人母子衛生研究会 発行:母子保健事業団、東京)を表5-1に示す(但し、それぞれの分娩数をその調査年度の分娩数と仮定し解析を行った)。このうち、調査により454,647人(平成15年度)、435,276人(平成16年度)、458,462人(平成17年度)の妊婦を捕捉したことになる(表5-2)。これは全妊婦の38.8%(平成15年度)、37.7%(平成16年度)、40.0%(平成17年度)を捕捉していることになる(表5-3)。このうちHIVスクリーニング検査を行っている妊婦は、407,908人(平成15年度)、396,394人(平成16年度)、433,992人(平成17年度)であり、本調査は日本国内の妊婦のうち、約40万人の感染の有無を毎年調査したことになる(表5-4)。これは全妊婦の34.9%(平成15年度)、34.4%(平成16年度)、37.9%(平成17年度)を検査していることになる(表5-5)。

各年度の新規HIV感染妊婦報告数はのべ27人(平成15年度)、40人(平成16年度)、34人(平成17年度)であった(表5-6)。HIV感染妊婦の全国分布は、毎年度関東・甲信越ブロックに集中していた。各年度の検査件数10万件あたりの症例数は、6.6人(平成15年度)、10.1人(平成16年度)、7.8人(平成17年度)であった(表5-7)。単年度での解析では、都道府県ごとの検査件数10万件あたりの症例数が大きく変動するため、平成13年度から平成17年度の5年間の結果をもとに検査件数10万件あたりの症例数を算出すると、10万件あたりの症例数が10人を越えるのは1都8県あり、栃木県(26.0人)、静岡県(23.6人)、千葉県(23.1人)、長野県(23.0人)、群馬県(15.8人)、東京都(14.2人)、山口県(13.4人)、宮城県(12.1

人)、愛媛県(11.6人)であった。今回までの全国調査では、平成13年から平成17年までの5年間の分娩件数5,837,283人のうち2,250,662人の妊婦を捕捉した。このうちHIVスクリーニング検査を行っている1,993,089人(捕捉率34.2%)から、のべ161人のHIV感染妊婦(各年度での新規報告数の合計)を捕捉できた。この約225万人の妊婦から計算すると、検査を行った妊婦10万人に対し8.1人のHIV感染妊婦が日本国内にいることになる。また、この数値から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感染妊婦は日本国内に1年間に78.4人いることになる(表5-8)。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、診療所において病院と同様の比率で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、HIV感染妊婦すべて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、日本国内に1年間に約43人となる。

## 2. HIV感染妊婦の診療経験のある施設に対する産婦人科二次調査(表6～表19、図3～図9)

図3に産婦人科二次調査の回答状況を示した。産婦人科一次調査で32施設よりHIV感染妊婦の診療経験ありとの回答を得た。平成16年10月以降の新規症例は34例、平成16年10月以前の未報告症例は13例で、計47例であった。この32施設の産婦人科感染症担当医にHIV感染妊婦の臨床的・ウィルス学的情報調査を依頼した。32施設中3施設から、古い症例のため患者診療録の所在不明などの理由で無効回答であったが、29施設(90.6%)から有効回答が得られた。一次調査の47例に二次調査で

10例が追加され総数57例となり、52例(91.2%)の二次報告が得られた。

### (1) HIV感染妊婦の妊娠転帰

表6に二次調査で得られた52例の妊娠転帰を示す。昨年度までは帝切分娩には選択的予定帝切と緊急帝切が含まれていたが、両者の母子感染率が異なる可能性を考慮し、今年度は区別して解析した。平成17年度追加症例数は、昨年度までに報告されている既報告例および今年度に高次病院への紹介などにより同症例が2施設から重複して報告された重複例を除くと、予定帝切20例、緊急帝切1例、経膈1例、中絶8例、妊娠中・不明10例の計40例で、ほぼ例年並みであった。このうち新規症例は31例、未報告例は9例で新規症例の中に経膈分娩例は無かった。表7に平成16年度までのHIV感染妊婦報告数に17年度追加症例を加えた総数の妊娠転帰を示した。平成16年度の報告では346例としていたが、17年度の解析で新たに重複例が発見されたり、小児科ファイルとの照合により分娩様式が判明したため、平成16年度までの報告数は340例に修正された。また16年度は妊娠中であった4例が予定帝切として報告され、最終的に予定帝切192例、緊急帝切14例、経膈34例、中絶91例、妊娠中・不明49例で合計380例となった。

### (2) HIV感染妊婦の都道府県別分布

表8に平成17年度に追加されたHIV感染妊婦40例の都道府県別分布を示す。これまで報告のなかった山口より2例が報告された。北海道・東北ブロックと九州ブロックからの報告はなかった。二次調査にて新規症例の報告は、多い順に東京6例、静岡5例、愛知4例、長野3例などで、長野の一施設より未報告例が6例も報告された。関東・甲信越ブロックは40例中24例(60.0%)を占め、このブロックへの集中傾向に変化はない。表9にHIV感染妊婦の発生



都道府県別・年次別分布を、図4にはその分布を日本地図で示した。全380例のうち、多い順に東京100例(26.3%)、千葉43例(11.3%)、愛知34例(8.9%)で、以下神奈川27例、長野24例、埼玉20例、大阪19例、静岡17例、茨城16例、栃木13例が上位10都府県で、他の道県では6例以下であった。上位10都府県では、ほぼ毎年継続してHIV感染妊婦の報告がある。山口より初報告があったが、長崎から2002年に妊娠中として報告された1例は宮城で分娩となったため0とし、未だ報告のないのは13県のままである。ブロック別では、関東・甲信越が257例(67.6%)を占め、次いで北陸・東海56例(14.7%)、近畿33例(8.7%)であった。図5にHIV感染妊婦占有率のブロック別年次別変動を示した。1990年以降継続して関東・甲信越は60%前後、北陸・東海は20%前後、近畿は10%前後となっている。

### (3) HIV感染妊婦の国籍

平成17年度調査で追加されたHIV感染妊婦40例の国籍を表10に示す。日本人が17例(42.5%)を占め、次いでタイ人11例(27.5%)、ブラジル人3例(9.7%)であった。今年度初めてウクライナ人が1例報告された。表11に全380例の国籍別・年次別分布を示す。日本人145例(38.2%)、タイ人122例(32.1%)、ブラジル人30例(7.9%)、フィリピン人12例(3.2%)、ケニア人9例(2.4%)の順に多く、上位3カ国は毎年複数例の報告がある。日本人の総数に占める割合は年々上昇しているが、タイ人は1998年の19例をピークにその割合は年々低下している。図6にHIV感染妊婦数の上位5カ国の年次別変動を示した。1999年以降の年間報告数は、日本人がタイ人より多くなっている。

### (4) 母子感染

表12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。妊娠数に対する分娩数

いわゆる分娩率は50-80%程度で平均63.2%であった。年毎で多少の変動は見られるが、中絶が増えたなどの一定の方向性は見られない。それらの90%前後が予定帝切となっている。緊急帝切や経膣分娩は毎年1-2例程度であり、2005年の経膣分娩はなかった。図7にHIV感染妊婦数の妊娠転帰別・年次別変動を示した。1997年以降毎年30例前後の報告があり、そのうち20例前後は予定帝切であった。母子感染については、予定帝切では173例中1例(0.6%)で、1994年に1例報告されているのみである。この症例は妊娠初期からCD4数の著明な低下を認め、AZT単剤を投与されたものの胎内感染が疑われた。緊急帝切では14例中1例(7.1%)で、1995年に報告されている。妊娠40週の破水後で産科的適応による緊急帝切となり、分娩直後に母体のHIV感染が判明した症例で、抗HIV療法は行われていなかった。経膣分娩においては、1992年から2000年の間に12例(41.4%)の母子感染が報告された。このうち7例は児の異常による受診を契機に母親のHIV感染と母子感染が判明している。したがって表13に示すように、経膣分娩による正確な母子感染率は22例中5例(22.7%)となる。

表14には分娩時妊娠週数と母子感染との関係を示す。予定帝切では妊娠36-37週に集中しており、平均36.1週であった。緊急帝切は妊娠30週未満から40週以上まで分散しており平均35.4週で、産科的適応による緊急帝切と、母子感染予防対策としての緊急帝切が混在していた。経膣分娩においても緊急帝切と同様に分娩時妊娠週数は分散しており平均37.7週で、どの週数においても母子感染率は25.0%から100%と高かった。

### (5) HIV感染妊婦への抗ウイルス薬の投与状況

表15に17年度新規症例31例の抗ウイルス薬の投与状況を示す。抗ウイルス薬について記

載があった21例中20例で、3剤以上を用いるHAARTが行われていた。AZTのみの投与は1例のみであった。レジメン別ではAZT+3TC+NFVが10例(47.6%)と主流で、次いでAZT+3TC+LPV/RTVが3例(14.3%)であった。表16には産科症例ファイル380例中、抗HIV薬を投与されていた175例について、そのレジメンの推移を年次別に示した。抗ウイルス薬の項目で矢印→で示すのは投薬変更を表す。図8には併用薬剤数別に年次別変動を示した。AZT単剤投与は1992年に始まり1998年の13例をピークに年々減少し、2005年には1例のみとなった。AZT単剤で開始されHAARTに変更されたものは1999年以降4例認められる。2剤併用は2000年以降報告されていない。3剤併用は1995年に開始され、1998年以降増加し、AZT+3TC+NFVが53例と最多で、次いでd4T+3TC+NFVの11例である。また2002年以降AZT+3TC+LPV/RTVが8例報告されており、4剤併用が散見されるようになった。3剤以上のHAARTで治療開始された101例中72例(71.3%)はAZT+3TC+NFV、d4T+3TC+NFVあるいはAZT+3TC+LPV/RTVであった。その他のHAARTが25種類と多岐にわたって行われているが、その選択基準は不明である。表17には分娩様式と抗ウイルス薬の投与状況を示した。予定帝王切では192例中142例(74.0%)に抗ウイルス薬が投与されていたが、緊急帝王切では14例中7例(50%)、経膈分娩では34例中3例(8.8%)のみであった。予定帝王切の母子感染1例はAZT単剤投与であり、妊娠早期の胎内感染が疑われており、緊急帝王切の母子感染1例と経膈分娩の母子感染12例のすべてにおいて抗ウイルス薬は投与されていなかった。

#### (6) HIV感染妊婦の血中ウイルス量の変動

表18にHIV感染妊婦の血中ウイルス量最高値を示した。380例中201例でウイルス量が測定されており、10万コピー/ml以上が16例

(8.0%)、1万コピー/ml以上10万コピー/ml未満が65例(32.3%)、感度以上1万コピー/ml未満が71例(35.3%)、感度未満が49例(24.4%)であった。母子感染リスクが上昇すると考えられる1万コピー/ml以上は40.3%も認められた。表19と図9には380例中、抗ウイルス薬の投与状況が明確で、血中ウイルス量が妊娠中に2回以上測定されていた93例について、抗ウイルス薬投与別血中ウイルス量の変化を示した。HAARTにより血中ウイルス量は1/100以下へ減少したのが36.8%、1/10以下への減少が30.9%の症例に認められたが、AZT単剤では1/100以下への減少はなく、1/10以下への減少が20.0%の症例に認められたのみで、56%の症例で数分の1に低下したのみであった。さらにHAARTではウイルス量の増加は1例(1.5%)のみであったが、AZT単剤では4例(16.0%)もあった。図9でも明らかのように、血中ウイルス量の低下はAZT単剤では緩徐であり、HAARTでは急峻である。またウイルス量が増加した例では、AZT単剤では4例中3例が数千から数十万コピーの増加を示したが、HAARTの1例では50コピーから100コピーへの上昇のみであった。

#### 3. 産科小児科統合ファイルの作成 (表19～22、図10)

平成16年度までに分担研究「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HIV感染妊婦からの出生児244例と、本分担研究班が産婦人科全国調査にて集積したHIV感染妊婦340例をあわせたのべ584例の臨床的・ウイルス学的情報を照合した結果、本邦における平成16年度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感染妊婦の発生都道府県、

国籍および妊娠転帰を年次別に解析した。図 10 に平成 16 年度産科小児科統合ファイルの構成を示した。産科ファイル 340 例中 179 例(52.6%)は産科ファイルのみで登録され、小児科ファイル 244 例中 83 例(34.0%)は小児科ファイルのみで登録されていた。残りの 161 例は産科と小児科のファイルに重複して登録されていた。産科小児科統合ファイル 423 例に占める割合は、産科ファイルのみ 179 例(42.3%)、小児科ファイルのみ 83 例(19.6%)、重複 161 例(38.1%)となる。

表 20 に HIV 感染妊婦の発生都道府県別・年次別分布を示す。423 例中東京 111 例(26.2%)、千葉 54 例(12.8%)、愛知 32 例(7.6%)、大阪 31 例(7.3%)、神奈川 30 例(7.1%)、茨城と埼玉 19 例(4.5%)、長野 18 例(4.3%)、静岡 16 例(3.8%)、栃木 13 例(3.1%)が上位 10 都府県で、平成 17 年度までの産婦人科全国調査の成績とほぼ同様であった。未報告の 13 県も産婦人科調査と同じであった。ブロック別では、関東・甲信越が 279 例(66.0%)を占め、次いで北陸・東海 56 例(13.2%)、近畿 48 例(11.3%)で、これも産婦人科調査の結果と同様であった。

表 21 に HIV 感染妊婦の国籍別・年次別分布を示す。423 例中多い順に日本 158 例(37.4%)、タイ 133 例(31.4%)、ブラジル 31 例(7.3%)、ケニア 17 例(4.0%)、フィリピン 13 例(3.1%)、中国 11 例(2.6%)で、産婦人科調査の結果と同様である。

表 22 に HIV 感染妊婦の年次別妊娠転帰と母子感染について示した。1997 年から 2004 年まで毎年 30 例以上の報告があったが、未だ増加傾向は見られない。統合ファイルは産科ファイルに小児科ファイルが追加された形態であるので、産婦人科の成績と比較して分娩率は 80.0%へ上昇し、予定帝切率は低下し、緊急帝切率は 5%台で変化はないが、経膈分娩率は 14.2%へ上昇している。小児科ファイルには 40 人もの母子感染児が含まれているため、母子感

染率は予定帝切 3.7%、緊急帝切 16.7%、経膈分娩 51.0%と当然ながら産婦人科調査の結果より高くなっている。しかし経膈分娩は 1997 年以降 4 例以下となり、母子感染例は分娩様式に限らず 2000 年を最後に 2001 年以降は報告されていない。

#### 4. 経膈分娩の可能性に関する検討

平成 17 年度の産婦人科全国調査後、経膈分娩は 34 例集積されたが、妊娠前あるいは妊娠中に HIV 感染が判明し、CD4 数やウィルス量が測定されていたものは分娩日が 1996 年の 2 例、1998 年、1999 年、2001 年および 2003 年の各 1 例で、計 6 例のみであった。このうち無治療は 1996 年の 2 例、AZT 単剤投与は 1998 年と 1999 年の 2 例、HAART は 2001 年と 2003 年の 2 例であった。無治療の 2 例は分娩直前の CD4 値が 300 台で、母子感染はなかった。1998 年の例は AZT 単剤を分娩前に 2 週間のみ投与されただけで、妊娠 37 週の分娩直前は CD4 値が 140 であったにもかかわらず母子感染はなかった。1999 年の AZT 単剤投与例は妊娠 35 週で CD4 は 1048、ウィルス量は妊娠 19 週の 14,000 コピーから 800 コピーに低下していたが、母子感染の有無は未報告である。2001 年と 2003 年の HAART 症例は、分娩前にウィルス量が 64,000 から 100 コピー、1,200 から 492 コピーにそれぞれ低下しており、母子感染はなかった。これらの 6 例が経膈分娩に至った理由は不明であるが、破水後分娩までの時間は上記の順に 28 時間、40 分、4 時間、不明、6 時間、3 時間であった。母子感染リスクを説明の上、妊婦が敢えて経膈分娩を選択したのかどうかは不明である。幸い 6 例全例で母子感染の報告はないが、本邦の症例から経膈分娩による母子感染の安全性に関する検討を行うことは困難であると推測された。しかし最近「HAART 時代における HIV 母子感染」について European Collaborative Group (Clinical Infection Disease

2005; 40: 458-65)から報告があった。これによると母体の HIV ウィルス量が感度以下であった場合でも、選択的帝王切開では緊急帝切や経膈分娩と比べて母子感染率の有意な減少を認めたとしている。

#### 5. HIV 母子感染予防対策の再設定

われわれは平成 10 年から現在まで、産婦人科および小児科の診療施設を対象に全国調査を継続することで、423 例の HIV 感染妊婦を集積した。それらの症例のレトロスペクティブな臨床的・ウィルス学的検討から、本邦に適切と考えられる HIV 母子感染予防対策を提唱してきた。それらは①妊娠早期の HIV 抗体検査による感染の診断、②HAART による抗ウィルス療法、③陣痛発来前の選択的帝王切開術による分娩、④帝切時の AZT 点滴投与、⑤出生児への AZT シロップの予防投与および⑥児への人工栄養である。上記①②については母体の健康を維持する上で不可欠であり、⑥についても本邦の経済状況から考えて十分可能である。しかし④および⑤の効果については、それぞれ単独の効果を証明するための多変量解析をおこなった報告はみあたらない。HAART によるウィルス量の良好なコントロールが進む現在、④の効果や必要性は低いと考えられる。また⑤については児の副作用を考慮すると省略したい項目である。ただ③については最近ヨーロッパの大規模コホート研究により有用性が報告されているが、ランダム化やインフォームド・チョイスによる前方視的研究による立証が必要であろう。しかし帝切を行うことによる合併症を含めた医療事情、経済事情、少子化などを考慮すると、本邦において現時点では選択的帝王切開術を推奨する意義は十分存在すると考えられる。

#### D. 考察

平成 17 年度産婦人科一次全国調査の有効回

答率は 54.1%と例年並みであった。この時点で毎年未回答施設に対する再調査を行い、回答率が 70%以上に上昇していたため、今年度も同様に再調査を行った。その結果予測どおり、回答率は 73.4%まで上昇し、回答に強制力を持たないこのような形式の全国調査としては十分な回答率が得られているものと考ええる。分娩捕捉率の 40.0%や検査捕捉率の 37.9%も例年と同程度以上であった。HIV 感染妊婦の新規症例数は、平成 16 年度は 40 例と 17 年度は増加するかに思われたが、結果は 34 例と例年並みであり、平成 10 年の全国調査開始以来、明らかな増加傾向や減少傾向は見られていない。妊婦の HIV スクリーニング検査 10 万件あたりの HIV 感染妊婦数は、各都道府県の症例数と必ずしも相関しているわけではない。症例数が 112 例と最も多い東京では 10 万対は 14.2 であるが、58 例と 2 番目に多い千葉や 16 例と 10 番目である栃木では 10 万対はそれぞれ 23.1、26.0 と高い。さらに 4 例の愛媛と 2 例の山口でも、10 万対は 11.6、13.4 と 10 以上になる。全国平均は平成 17 年度 7.8 で、最近 5 年間の平均は 8.1 であった。しかしわれわれの全国調査の対象となった病院を除く診療所において、HIV 感染妊婦が確認された場合は、約 90%以上の例は高次病院へ紹介されていることが以前の調査で推定されていることから、検査 10 万件対は 4.9 となる。この値をもって HIV スクリーニング検査を全妊婦に推奨し、その費用を公的に補助した場合の、費用対効果については詳細に検討する必要がある。従来 HIV 感染率の高い地域においては、公的補助の経済的有用性が認められているが、感染率の低い地域においての有用性は疑問視されてきた。しかし HAART など HIV 感染者に対する治療費の上昇を考慮すると、HIV 母子感染児に対する治療費も高騰することから、妊婦に対する HIV スクリーニングによる母子感染予防対策は、十分公的補助の価値があると考えられる。