

図 2 再キャリア化児の 1 例

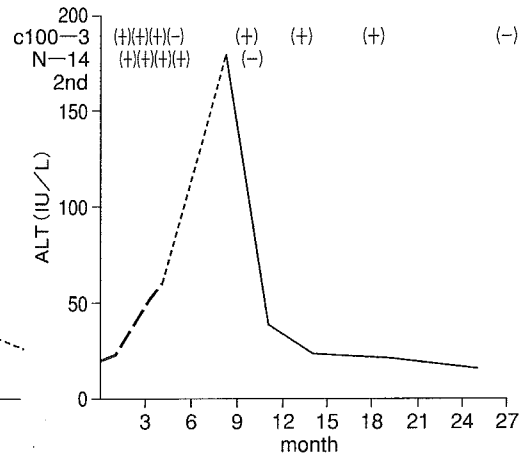


図 3 脱キャリア化児の 1 例

表 7 HCV 母子感染報告\*

著 者	年	n	キャリア化児	sALT ↑ (%)**
Inaba N, et al	1993	12	1 ( 8.3%)	1 (100%)
Ouchi K, et al	1993	12	—	
Kurachi O, et al	1993	15	—	
Inaba N, et al	1994	57	3 ( 5.3%)	3 (100%)
Ohto H, et al	1994	37	4 (10.8%)	4 (100%)
Yoshizawa K, et al	1995	88	2 ( 2.3%)	
Xiong SK, et al	1998	65	4 ( 6.2%)	2 ( 50%)
Inaba N, et al	1996	82	6 ( 7.3%)	4 ( 67%)
Total		368	20 ( 5.4%)	14 ( 70%)*

\* : 前方視的研究, 母非 HIV キャリア, RNA 検索  
 \*\* : sALT > 110 IU/l  
 \*\*\* : Yoshizawa K, et al の 2 キャリア児は除外した

chemical hepatitis できさえ HCV 母子感染のリスクファクターになり得ることが示唆された。

4. キャリア化児の予後

これら 6 名のキャリア化児は HCV RNA 陽転後少なくとも 6 カ月以上持続して血中 HCV RNA 陽性で, 3 名の児は観察期間中 HCV RNA 陰性になることはなかった (表 1)。他方, 2 名のキャリア化児はキャリア成立後いったん sALT 上昇 (>110 mIU/ml), 正常化とともに血中 HCV RNA 持続陰性となり, 脱キャリア化が示唆された (図 2)。

また, 残り 1 名のキャリア化児はキャリア成立後同様に chemical hepatitis を発症, 回復と共に HCV RNA 陰性となったが, 3 カ月後に

再びキャリア状態になった (図 3)。

経過観察中に肝機能異常を示したキャリア化児は上記 3 名の他にもう 1 名みられ, 計 4 名 (66.7%) であった (表 2)。この 1 名は sALT 値が上昇, chemical hepatitis を呈したが, 脱キャリア化することはなく, その後も一貫して血中 HCV RNA 陽性であった。

III. 考 察

HCV キャリア妊婦が HIV との co-carrier や IVUDU でなければ HCV 母子感染率はおおむね 11% 以下に止まるようである (表 7)。表 7 に示した報告はすべて前方視的研究であり,

表 8 HCV 母子感染リスクファクター

有意差あり	① 母 HIV/HCV 重複キャリア (43.2%) ② 母 IVDU (静脈内麻薬常習者) (44.4%) ③ 妊婦分娩時 sALT 上昇* (80.0%) ④ 妊婦分娩時 HCV RNA コピー数/ml**
有意差なし	① 母HCV genotype* ② 母乳哺育期間*

\* : Inaba N, et al および Xiong SK, et al

\*\* : Yoshizawa K, et al, (%) : 母子感染率

HCV 関連抗体ではなく HCV RNA を指標として行われたものである。母子感染率 (平均 5.4%)、キャリア化児の肝機能異常出現率 (平均 78.0%) など酷似しており、信頼できる成績であろう。

HCV 母子感染のリスクファクターとして血中ウイルスコピー数は感染症の王道であるが、われわれは当時半定量法を使用しており、証明するにはいたらなかった。Ohto らの報告のごとく、キャリア妊婦 HCV RNA コピー数は母子感染のリスクファクターと考えてよからう (表 8)。また、症例数が少なく断定はできないが、分娩時の妊婦肝機能異常 (sALT > 110 mIU/ml) も母子感染リスクファクターの候補になり得るであろう。

さて、キャリア化児の予後であるが、一部の児 (約 1/3) は脱キャリア化する可能性が本研究により示唆された。しかし、6 例中 1 名のキャリア化児はいったん血中 HCV RNA 陰性化後再びキャリア状態になり、真に脱キャリア化したどうかはさらなる長期経過観察が不可欠である。

#### 文 献

- 1) Giovannini M, Tagger A, Ribero ML, et al : Maternal-infant transmission of hepatitis C virus and HIV infection. A possible interaction. *Lancet*, **335** : 1166, 1990.
- 2) Thaler MM, Park C, Landers DV, et al : Vertical transmission of hepatitis C virus. *Lancet*, **338** : 17-18, 1991.
- 3) Weintrub PS, Genevieve VW, Cowan MJ, et al : Hepatitis C virus infection in infants whose mothers took street drug intravenously. *J Pediatr*, **119** : 869-874, 1991.
- 4) Shimizu K, Inaba N, Takamizawa H : Possible intra-familial transmission of hepatitis C virus. *J Perinatal Med*, **19** : 161, 1991.
- 5) Inaba N, Shimizu K, Simizu B, et al : A prospective follow-up study demonstrating the vertical transmission of hepatitis C virus. *Chiba Med J*, **69** : 67-72, 1993.
- 6) Okamoto H, Okada S, Sugiyama Y, et al : Detection of hepatitis C virus RNA by a two-stage polymerase chain reaction with two pairs of primers deduced from the 5'-non-coding region. *Jpn J Exp Med*, **60** : 215-222, 1990.
- 7) Okamoto H, Sugiyama Y, Okada S, et al : Typing hepatitis C virus polymerase chain reaction type-specific primers; Application to clinical surveys and tracing infectious sources. *J Gen Virol*, **73** : 673-679, 1992.
- 8) Ohto H, Terazawa S, Sasaki N, et al : Transmission of hepatitis C virus from mother to infant. *New Engl J Med*, **330** : 744-750, 1994.

\* \* \* \*

## 感染症

稲葉憲之・大島教子・西川正能

獨協医科大学産科婦人科学／いなば・のりゆき おおしま・きょうこ にしかわ・まさよし

### はじめに ●

妊婦における感染症は妊婦自身のみならず胎児新生児へも影響を及ぼし、具体的には、① 流早産、② 先天性感染、③ 先天異常、④ 児のキャリア化を引き起こす可能性がある。開発途上国における E 型肝炎ウイルス感染による妊婦死亡は例外としても、母子感染は次世代への影響という観点より今なお重要な臨床課題である。

本稿では妊婦感染症を母子感染に絞り、まずその定義を解説し、ついで母子感染を生じる感染症を紹介し、その病態、管理と予防について述べる。

### 母子感染および感染経路(表 1) ●

妊娠・分娩・育児を通して母から子へ感染することを母子感染と総称し、狭義には胎内感染や産道感染による(母子)垂直感染を指すが、一般には母乳感染や密接な育児関係による母子水平感染も含まれる。胎内感染には血行性経胎盤感染のみならず破水後の上行性感染も含まれる。経胎盤感染は胎盤通過型と胎盤感染型に分類され、前者にはムンプスウイルス、B 型肝炎ウイルス(HBV)などが含まれ、風疹ウイルス、成人 T 細胞白血病ウイルス(HTLV-1)、ヒトパルボウイルス-B 19(HPV-B 19)などは後者に属する。ヒト乳頭腫ウイルス(HPV)、クラミジア・トラコマティス(クラミジア)、淋菌、B 群溶連菌(GBS)、カンジダ、トリコモナスなどは上行性胎内感染や産道感染を引き起し、分娩時産道内出血により HBV、C 型肝炎ウイルス(HCV)、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)なども産道感染を生ずることがある。HTLV-1 は代表的な母乳感染ウイルスであるが、サイトメガロウイルス、HIV なども母乳を介して感染することが知られている。

### 母子感染の病理・病態(表 1) ●

妊婦が感染症に罹患した場合、その影響(病理・病原性)は妊婦に対するものと胎児、あるいは出生児へ対するものに大別される。前者で通常みられる症状は流早産である。この機序として胎児が経胎盤的に感染して流早産に至る場合と母体の全身症状が悪化してその結果流早産を惹起する場合の二つが考えられる。多くのウイルス感染症や結核、梅毒の感染は前者に属し、肝炎ウイルスによる劇症肝炎などは後者に含まれる。

一方、胎児や出生児への影響は先天性感染(奇形ほか)、胎内死亡(IUFD)や胎児発育遅延(IUGR)、特異的新生児・乳幼児疾患、および持続感染(遅発性ウイルス感染症:SVI など)に分けられる。個々の母子感染の病理・病態については表 1 を参照されたい。

### 母子感染症対策(妊婦管理、感染予防) ●

種々の母子感染症において、その基本的対策は妊婦の感染症検査、妊婦治療、胎児・出生児治療、感染予防の 4 項目に集約される。

具体的には表 2 に整理したごとくである。できれば妊娠する前からすでに対策がなされているのが理想である。これは風疹ウイルスを思い浮かべていただければ理解しやすい。未妊時に検査を受け、その結果未感染であればワクチン接種を受けるのが合理的かつ実地臨床的である。ついで、妊婦が梅毒、クラミジア、トキソプラズマ、GBS、HSV などに感染している場合には抗生物質、抗ウイルス薬などによる治療が必要になる。妊婦が HBV、HIV、HSV、あるいは HTLV-1 などのキャリアであるか再燃(再活性化)を生ずる危険性があるときには選択的帝王切開(帝切)や母体・出生児に対する抗生物質、ガンマグロブリン、ワクチン、抗ウイルス薬などの投与、あるいは

表1 妊婦で問題になる感染症と児(胎児・出生児)の病理

病原体	主感染様式 感染率	児の病理
<b>原虫</b>		
1. トキソプラズマ	経胎盤 1.5~20%	先天性感染(壊死性脳炎, 脈絡網膜炎, 水頭症) 新生児・乳幼児膣炎・肺炎
2. トリコモナス	産道 0.1~0.6%	
<b>真菌</b>		
1. カンジダ	上行・産道 10~30%	先天性皮膚カンジダ症, 鷺口瘡, 新生児深部(内臓)カンジダ症
<b>細菌</b>		
1. 結核菌	経胎盤まれ, 経羊水~30%	流産, 先天性結核 新生児結膜炎
2. 淋菌	産道	
3. GBS	産道 5~16%	新生児肺炎, 敗血症, 髄膜炎 胎児敗血症型リステリア症
4. リステリア菌	経胎盤症例 75例, 新生児リステリア症例 111例	
5. TP	経胎盤 90%, 流産 30%	死産, 先天梅毒 新生児封入体結膜炎・肺炎
6. CT	産道 5~40%	
<b>ウイルス</b>		
<b>DNA型</b>		
1. HPV-B19	経胎盤~30%	流産, 胎児水腫 SFD, 先天性感染, 小頭症, 水頭症
2. HSV	経胎盤~66%, 産道~40%	
3. CMV	経胎盤~1%, 産道60%~, 母乳	流産, IUGR, 先天性感染, CID 流産, SFD, CVS, 周産期水痘
4. VZV	経胎盤 少, 産道~25%*1	
5. HHV-6	経胎盤~66%	流産 流産, キャリア化
6. HBV	経胎盤~2.5%*2, 産道73%*2	
7. HPV	産道 0.1~20%	新生児咽頭・外陰コンジローマ キャリア化
8. TTV	母乳他~50%*3	
<b>RNA型</b>		
1. ポリオウイルス	経胎盤	流産, 先天性ポリオ 先天性感染, 新生児脳炎
2. コクサッキーウイルス	経胎盤	
3. RV	経胎盤 7~50%*4	流産, IUGR, CRS 流産, 心奇形
4. ムンプスウイルス	経胎盤~27%	
5. 麻疹ウイルス	経胎盤~20%	流産, 先天性麻疹 キャリア化, 新生児・乳児肝炎
6. HCV	経胎盤・産道~5.3%	
7. HGV	経胎盤・産道~29%*5	キャリア 幼児腸炎
8. ロータウイルス	経胎盤・産道~50%, 母乳	
9. HIV	経胎盤・産道~8%, 母乳~38%	キャリア化, ARC, AIDS キャリア化
10. HTLV-1	経胎盤	
11. インフルエンザウイルス	経胎盤	流産, IUFD

GBS: B群溶連菌, TP: トレポネーマ・パリツドウム, CT: クラジミア・トラコマチス, HPV-B19: ヒトパルボウイルス-B19, HSV: 単純ヘルペスウイルス, CMV: サイトメガロウイルス, VZV: 水痘-帯状疱疹ウイルス, HHV-6: ヒトヘルペスウイルス-6, HBV: B型肝炎ウイルス, HPV: ヒト乳頭腫ウイルス, TTV: TTウイルス, RV: 風疹ウイルス, HCV: C型肝炎ウイルス, HGV: G型肝炎ウイルス, HIV: ヒト免疫不全ウイルス, HTLV-1: 成人T細胞白血病ウイルス

SFD: small for dates, CID: cytomegalic inclusion disease, CVS: congenital varicella syndrome(12例, 発疹, IUGR, 白内障, 小眼症), CRS: congenital rubella syndrome(白内障, 心疾患, 難聴), ARC: AIDS(acquired immune deficiency syndrome)-related complex

\*1: 分娩前4日~後2日, \*2: 母eAg陽性の場合, \*3: 稲葉ら: 日本臨牀, 1999, \*4: 妊娠1ヵ月(50%~), 2ヵ月(~35%), 3ヵ月(~15%), 4ヵ月(~7%), \*5: Inaba, N. et al.: Am J Obstet Gynecol, 1997

表2 妊婦管理(予防対策を含む)

1) 先天性感染	母体・胎児	出生児
① トキソプラズマ	初感染予防(生肉, 井戸水制限, ネコ接触制限) 初感染診断(妊娠中の抗体陽転, 4倍以上の抗体価上昇), 胎児感染診断(臍帯血 IgM, 羊水トキソ DNA) アセチルスピラマイシン(80~100mg/kg/日)投与(分娩まで連日または断続投与)	先天性感染の有無の精査
② カンジダ	初回治療(硝酸イソコナゾール錠 600mg), 再発あれば再治療	経過観察
③ GBS	分娩時抗生剤投与(分娩開始より終了まで) ペニシリン G(5万単位, その後 2.5万単位/4時間, 静注) アンピシリン(2g, その後 1g/4時間, 静注) クリンダマイシン(900mg/8時間, 静注) エリスロマイシン(500mg/6時間, 静注)	精査(結膜, 咽頭, 臍の培養, CRP, 臍帯血白血球数, IgM, 胸部 X線撮影: 所見あれば治療開始)
④ TP	抗生剤投与(後天早期: 妊娠 15より 4~6週間, 後天晚期: 妊娠 15より 4週間) サワシリン(1,000mg, 分 4, 経口), ビクシリン(1,500mg, 分 4, 経口), その他エリスロマイシン(2,000mg/日), アセチルスピラマイシン(2,000mg/日), 米国 CDC ではペニシリン G(筋注)推薦	経過観察 臍帯血 TPPA-IgM 陽性: アンピシリン(60mg/kg/日, 経口, 1~2週間)
⑤ CT	抗生剤投与(経口, 2週間) クラリスロマイシン(400mg/日, 分 2) エリスロマイシン(800~1,200mg/日, 分 4~6)	未治療妊婦の出生児: タリビッド眼軟膏 3~5回/日塗布, エリスロシンドライシロップ 40~50mg/kg/日, 2週間
⑥ CMV	胎内感染診断(胎児脳内石灰化, 羊水・臍帯血 CMV-DNA 診断), ガンマグロブリン, 抗ウイルス剤投与	ガンマグロブリン, 抗ウイルス剤投与
⑦ VZV	初期: ガンマグロブリン, 抗ウイルス剤投与 末期: ガンマグロブリン, 抗ウイルス剤投与	隔離
⑧ RV	母体; 非妊娠時ワクチン接種励行 初感染診断(母体血 IgG 値変動, IgM) 胎内感染診断(羊水・絨毛・臍帯血 RV-DNA 診断) [中絶]	経過観察
2) 上項以外の胎児疾患(流早産, IUGR, IUFD など)		
① HPV-B19	超音波断層法による経過観察(胎児水腫) [胎内輸血] [帝王切開による早期娩出]	
3) 新生児・乳幼児疾患(特異症状)		
① HSV	妊婦・夫抗体スクリーニング(HSV-1/2) 初感染・再活性化の診断, 外陰病変の有無 抗ウイルス薬かつ/もしくは帝王切開	ウイルス分離 経過観察(2~21日) 予防的抗ウイルス剤投与
② HPV	局所治療(尖圭コンジローマ) 治療後病変残存: 帝王切開	経過観察 (喉咽頭乳頭腫発症)
4) 持続感染	母体・胎児	出生児
① HBV	HBsAg/eAg 検査 HBeAg(+): HBIG HBRV HBeAg(-): HBRV	1回投与(生後 24時間内) 3回接種(生後 24時間内, 1, 3~5ヵ月) 3回接種(生後 24時間内, 1, 3~5ヵ月)
② HIV	ZDV 投与・陣痛発来 ZDV 投与, 人工栄養 前帝王切開	
③ HTLV-1		人工栄養, 短期授乳(3ヵ月以内), 凍結・加温母乳

HBIG/HBRV: HB immunoglobulin/recombinant vaccine, ZDV: zidovudine(AZT)

- 母子感染症の基本的対策は妊婦の感染症検査、妊婦治療、胎児・出生児治療、感染予防の4項目に集約される。
- HPV-B19 胎内感染においては、自然寛解した出生児の一部に神経学的な発達障害がみられた報告もあり、長期経過観察が必要である。

は感染源である母乳などの中止または処理が必要となる。感染時期により重篤な先天異常を生ずる危険が大きい場合には胎内感染の確診が肝要である。従来の母体 IgG 力価変動や臍帯血中 IgM 検出だけでは不十分で、最近では羊水穿刺や絨毛採取を利用した遺伝子診断が試みられつつある。陽性結果が得られた場合、その取り扱いには慎重を期し、安易に妊娠中絶を薦めることは避けなければならない。先天性トキソプラズマ症の診断のように、確診が得られるまで小児科との連携による長期経過観察も重要である。

各母子感染症の取り扱いについては妊婦管理、母子感染予防を含めて表2に整理した。以下、代表的な母子感染についてその取り扱いを述べる。

### 1. 先天性感染

トキソプラズマでは妊娠初期、初感染の確診が得られるか、強く示唆される場合には、妊婦に治療を開始する。確診は原虫を顕微鏡下に確認するか、あるいは原虫由来の特異遺伝子を polymerase chain reaction (PCR) 法を用いて証明する。初感染の疑診は従来通りペア血清での IgG 抗体の有意な変動、ないしは IgM 抗体の検出による。治療はアセチルスピラマイシンを 800~1,200 mg/日、28~30 日投与するのが一般的であるが、近々同薬剤の製造中止が伝えられており、これに取って代わる薬剤の承認が望まれる(元々、保険適応はない)。

### 2. 胎児疾患(HPV-B19 胎内感染)

妊娠中に本ウイルスに感染しても母体の約 1/3 は無症候性であり、母体感染の約 20% が胎児感染を引き起こす。そのうち約半数で胎児水腫、流産、死産、新生児死亡などが発生する。胎児水腫を発症してもその多くは 8 週間以内に自然寛解を見るが、胎児死亡も少なくない。自然寛解した出生児の一部に神経学的な発達障害がみられた報告

もあり、長期経過観察が必要である。

胎児水腫の本態は本ウイルスが胎児赤芽球系前駆細胞に感染し、アポトーシス誘導により造血障害を惹起、重度の貧血を起こすことにより水腫を発症せしめると考えられている。胎児輸血により 8 割以上が症状の改善をみると報告されている。

### 3. 新生児・乳幼児疾患(新生児ヘルペス)

主として分娩時産道感染により HSV の母子感染が生じ、新生児ヘルペスが発症する。胎内感染によるものは全症例の 5% 以下である。児の病型は全身型(早発型)と局在型(遅発型)に大別され、不顕性感染はまれである。後者は中枢神経型(CNS 型)と表在型(SEM 型)に細分類される。全身型は死亡率が高く(80%)、一方局在型は後遺症率(65%)が高い。発生頻度は決して高くはないが、臨床的インパクトはきわめて高いといえる。

従来の HSV 母子感染対策の最たる問題点は妊婦局所症状の有無により娩出様式(経膈分娩か帝王切開)を決定し、それに依存し過ぎたことである。これは分娩時感染の大部分が局所症状が認められない妊婦からの出生児であることより明らかである。局所症状がみられない HSV 感染妊婦からの母子感染を防ぐには妊娠初期における HSV 抗体のスクリーニング(できれば型別)、夫の血清診断、アシクロビルなどの抗ウイルス剤の導入である。

### 4. 持続感染(SVI)

HSV や HPV も広義には持続感染に含まれるが、ここでは代表的な HBV を取り上げ、母子感染の実態と予防法のサクセスストーリーを紹介する。

HBe 抗原陽性キャリア妊婦の出生児は約 70% 強が生後 4 ヶ月以内にキャリア化し、他方母 HBe 抗原陰性例では児のキャリア化は皆無であった。われわれの臨床治験では児に投与した

- 
- 局所症状が見られない HSV 感染妊婦からの母子感染を防ぐには妊娠初期における HSV 抗体のスクリーニング(できれば型別), 夫の血清診断, アシクロビルなどの抗ウイルス剤の導入である。
  - 新生児ワクチン接種 HBIG 1 回投与法は, 省力的経済的かつ安全な方法である。
- 

HB イムノグロブリン(HBIG)は最低でも3ヵ月間有効であり, HB リコンビナントワクチン(HBRV)による新生児への能動免疫は早ければ接種後2週間でHBs 抗体が産生され, 遅くとも2ヵ月の時点で一部のノンレスポンドーを除いて全児HBs 抗体を獲得することが判明した。以上の成績を踏まえて筆者らは表2に示した独自のHBV 母子感染予防法を提唱した。われわれが開

発した新生児ワクチン接種 HBIG 1 回投与法は, 旧厚生省方式に比して通院回数, 検査回数が少なく, 生物製剤である HBIG も1回で済み, 省力的経済的かつ安全な方法である。本予防法は欧米先進国のみならず, アフリカ, アジアでも採用されている, 世界の主流ともいふべき方法であり, 日本でも是非普及させていただきたい。

# HIV 母子感染防止のガイドライン

## —その軌跡と役割の評価

戸谷良造

国立名古屋病院 産婦人科

### はじめに

HIV の感染防止を積極的に行える分野は、本疾患発生後 22 年を経た現在でも、針刺し事故後の感染防止と母子感染に限られているといっても過言ではなからう。また、針刺し事故直後の抗 HIV 薬投与も母子感染防止効果から得られた結果の応用である。多くの分野でさまざまなガイドライン、マニュアルが作られている。その一つである HIV/AIDS の母子感染防止に関するガイドラインまたはマニュアルは、与えられた責務を収めてきたガイドラインの一つといえようか。本稿では、HIV 母子感染防止に関するガイドラインまたはマニュアルが疾患の解明、診断治療法の開発にしたがい改正された経緯、各マニュアルは現時点から評価していかなる役割を果たしてきたか、今後に残された課題に関し概説する。

### HIV 母子感染に関する日本での ガイドラインの変遷と学会の対応

筆者はガイドラインとマニュアルの正確な相違を知らない。私的には、行政など上部組織が指針を示すのがガイドラインであり、筆者など

臨床医の立場から患者への治療時の基準治療として作られるものがマニュアルと解している。

関連領域のガイドラインは日本では 1988 年厚生省(当時)HIV 母子感染予防対策検討会の発表による「エイズ・HIV 母子感染予防のガイドライン<sup>1)</sup>」に始まり、各病院で院内向けに著されたものを含めれば、10 編以上作られた記録がある。全国向けのものとしては上記に加え、平成 6 年に日本母性保護産婦人科医会編の「エイズ診療マニュアル Q&A<sup>2)</sup>」、筆者も加わる厚生科学研究費による分担研究、HIV 母子感染予防の臨床的研究グループ編の「HIV 母子感染予防対策マニュアル」2000 年版<sup>3)</sup> およびその改訂版<sup>4)</sup>(2002 年)の 4 ガイドラインであろう。

学会、医会も HIV 母子感染の防止への対策を講じた。2001 年 4 月、日本医師会は理事会にて学会としての警鐘すべき課題と決め、同年 11 月 1 日号(特集 性感染症の動向と対策)に「HIV と母子感染」と題して、掲載した<sup>5)</sup>。日本産科婦人科学会は 2 月の理事会にて HIV 母子感染問題を討議し、4 月に学会からの推奨として会員である全産婦人科医師に対して、妊婦への HIV 抗体検査実施の必要性を学会誌に掲載<sup>6)</sup>、8 月にもその解説文を記した<sup>7)</sup>。日本産婦



人科医学会も 2002 年 12 月の研修ノートにマニュアルの要旨を紹介し、全会員への基本知識としての周知を行った<sup>8)</sup>。

これらのガイドラインは作成された時点での我が国の国情を踏まえつつ、当該領域を主研究とする関係者の知見が最大公約数的に要約され、作成されてきた。HIV に母子感染を伴う事実の発見は 1982 年で、その母子感染が治療により抑制可能であることの確認は 1994 年であった<sup>9)</sup>。初期のガイドラインは感染者を治療する際の医療者の安全確保に重点が置かれており、現在のクロイツフェルトヤコブ病患者の取り扱いや剖検時のガイドライン<sup>10)</sup>に類似していた。

しかし、母子感染防止可能と判明した以後のガイドラインは、内容が一変した。日本のガイドラインを米国など諸外国のものと比較する時、日本のガイドラインは内容が簡易で理解しやすい特徴がある<sup>10)</sup>。それは、日本が単一民族で国民皆保険制が布かれ、貧富の格差は少なく、感染者の社会的背景の差による取り扱いの差の説明などが不要であったこと、すなわちマニュアルに従えない種々の要素に関し次善の策の選択やその解説は、日本でのマニュアルには不要であるなどの理由による。また、日本でのマニュアルの重要性は諸外国とは異なり、HIV 感染妊婦が稀少疾患であることにある。幸いにも感染妊婦数がきわめて少ない我が国では、エイズ拠点病院でも感染妊婦を取り扱う頻度は少なく、感染妊婦が受診した時には、過去に経験した症例の治療に関与したスタッフは勤務交代しているといった事例が多い。このような実情からマニュアルは重要な役割を果たしてきた。

#### ガイドラインの役割

臨床医学のガイドラインに求められるものは、その疾患の特性、その疾患に罹患した症例に遭遇する可能性のある医師などへの症状、診

断、治療の基本の紹介、またその作業に関与する医療者への安全確保、留意点の解説であろう。HIV/AIDS に限れば、本疾患は特徴的な臨床症状を欠く無症状期が長く、感染者の検出は血液検査の一つである抗体検査、病原ウイルスの検出によりなされること、①母子感染を伴うことの解説、②感染を確定した症例には HIV 感染が妊娠母体へもたらす影響、③児の発育への影響、④母児を守りつつ、母子感染防止への対策の選択と手法、⑤従事者の安全確保手段、⑥感染者への心身両面にわたる解説の必要性、手法の解説であった。

筆者は臨床医でありマニュアルの作成に関与してきた。以下、上記の点に関し HIV 母子感染予防に関するマニュアルの要旨、評価、問題点を概説する。

#### HIV の母子感染防止マニュアルの要旨

HIV 母子感染予防の臨床的研究班編集によるマニュアルの要旨を表 1 に示す。

表 1 の項目に従いマニュアルでは臨床での母子感染予防実施に当たっての詳細な手順、意義を解説しているが、紙面の制約上、これらの諸要旨のうち治療、処置に関する項目の要約を図 1 に示す。

HIV スクリーニング抗体検査陽性妊婦は、確認抗体検査、ウイルスコピー数測定にて感染妊婦と診断される。診断が確定した妊婦には抗 HIV 薬が投与される。抗 HIV 薬投与の開始は児の器官形成期以後となり、投与は妊娠終末期まで持続投与となる。母子感染の成立は分娩周辺期に集中するため、子宮収縮開始前の妊娠 37~38 週に帝王切開手術を行う。手術前後は母体が経口薬服薬不可能となるため、ZDV (ジドブジン) の点滴を行う。児の母体血は可及的に除去する、児は HIV に暴露されたと見なし、ZDV シロップの予防投与を行う。母乳には HIV ウイルスが含まれるため、乳汁の分泌抑制を行いミルク保育とする。

表 1. HIV 母子感染予防マニュアルの要旨

1. HIV 母子感染予防のための基本対策
2. 妊娠中および分娩時の基本的な診療指針
3. 外来受診時および病棟での対応
4. 妊婦への抗 HIV 薬投与時の注意点(副作用)
5. 帝王切開術
6. 母乳を止める意義と方法
7. 出生後の新生児に対する ZDV 予防投与に関して
8. 新生児, 乳幼児における診断基準
9. 妊婦健診時の HIV 抗体スクリーニング検査の意義
10. 感染妊婦に対する援助
11. インフォームドコンセント
12. ウイルス学的検査の方法とその意義
13. 子宮内感染の可能性とその成立

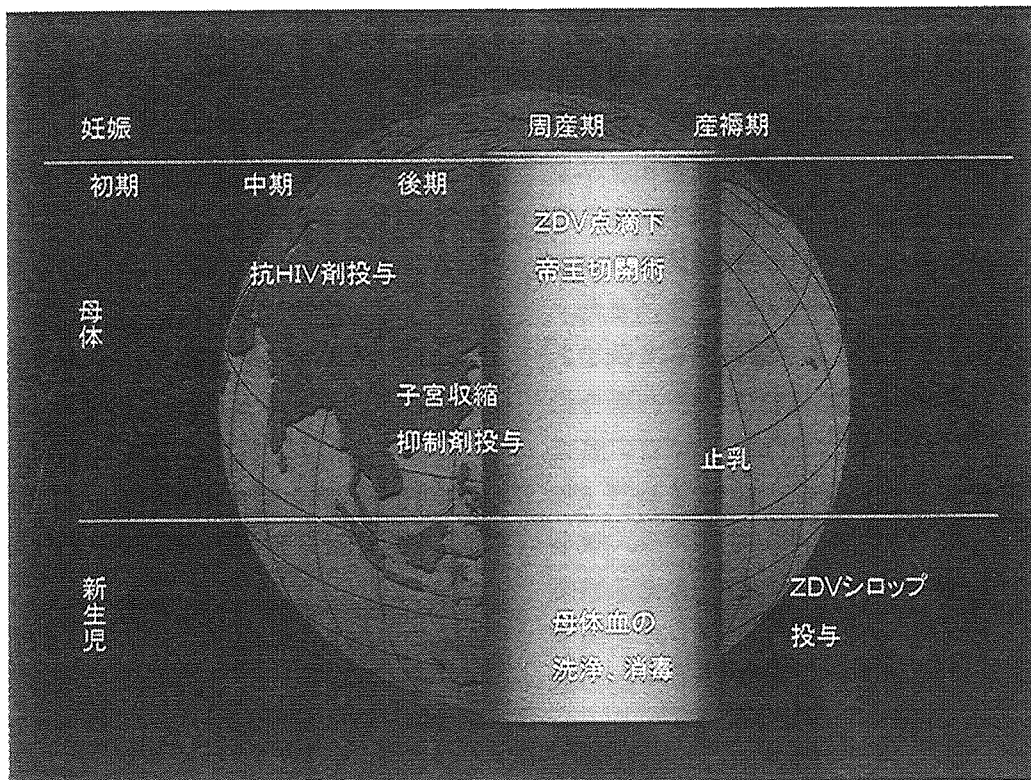


図 1. HIV 母子垂直感染の防止策

## HIV 母子感染防止ガイドラインは

## その責を果たしたか

## 1. HIV 母子感染児の発生からみた評価

最近、レジオネラによる感染者が再び多発したが、厚生労働省によるガイドラインの規定を満たす感染防止対策を行っていた施設でも発生したことが、その原因調査から判明した。ガイドラインの不備が指摘され、その見直しがなされていると報じられた(NHK 総合テレビ 2002 年 2 月 6 日クローズアップ現代)。

同様に HIV 母子感染予防の問題に関して、既存のマニュアルはその責を果たしてきたかどうかの評価はきわめて重要であるが、多面的役割を課せられたマニュアルの成果を評価することは容易ではない。しかし、HIV 母子感染予防対策マニュアルの成果の一部は、その役割の一つである HIV 母子感染防止の失敗例である HIV 母子感染児発生数から論ずることができよう。厚生労働省のエイズ動向委員会報告による我が国の母子感染例の累積は、2003 年 1 月末までに 44 例である。女性の HIV 感染者およびエイズ患者の累積は 1,876 例である。また、全感染者および患者数の累積総数 7,670 例である。妊婦の HIV 母子感染率は未治療の場合約 30% とされており、HIV 感染児が HIV 感染女性エイズ患者に占める割合は 44/1,876 (2.3%) ときわめて少ない。マニュアル、学会活動、市民公開講座などにて啓蒙した母子感染防止効果が反映されているといえる。厚生科学研究費による分担研究班「HIV 母子感染の臨床的研究班の調査成績」では、全国の産婦人科標榜病院での HIV 感染女性の累積妊娠数は 248 妊娠で、人工中絶は 66、分娩数は 159、そのうち 130 分娩にはマニュアルに従った帝王切開がなされた。マニュアルが啓蒙する HIV 抗体検査がなされず、29 妊娠は経膈分娩となった。HIV 感染児は帝王切開分娩例に 2 例、経膈分娩例に 12 例あり、有意差が認められた。また

経膈分娩児には 7 例の児の HIV 感染の診断から母親の HIV 感染発見例が存在した。

## 2. 妊婦への HIV 抗体検査実施率の変遷からみた評価

厚生労働省発行の全国病院要覧に記載された全国の産婦人科を標榜する 1,670 医療施設への調査成績では、妊婦への HIV 抗体検査実施率は 2000 年に 73.2% であったが、2001 年には 79.7%、さらに 2002 年には 82.6% へと上昇した。この増加効果もマニュアルが提唱する全妊婦への HIV 抗体検査施行の提唱の効果の一つである。

しかし、当研究グループでは調査できなかった「日本全国の全妊婦への調査」の問題があった。病院ではなく有床診療所すなわち医院、レディスクリニックなどでの HIV 母子感染予防の実態調査である。日本での年間総分娩約 120 万の半数の約 60 万分娩は病院での分娩であるが、残りの 60 万分娩は有床診療所でなされている。この有床診療所での妊婦への HIV 抗体検査の実施率調査は 2002 年、STD(性行為感染症)をも含めた研究班の班長 田中憲一(新潟大学産婦人科教授)によってなされた<sup>12)</sup>。全国の 5,938 施設へアンケートは発送され、2,676 施設より回答があり、HIV 抗体検査実施に関する項目の回答施設数は 1,474 施設、妊婦への HIV 抗体検査 100% 施行施設は 52.9% であった。本調査から 51 例の HIV 感染妊婦が確認された。しかし、そのうち 42 例はエイズ拠点病院などに紹介されており、当研究班の病院調査成績に取り込まれていることが明らかとなった。有床診療所での分娩は 1 例、人工妊娠中絶 2 例、分娩の帰結不明 6 例であった。本調査から有床診療所での HIV 抗体検査実施率は病院に比し約 30% 低いこと、有床診療所で確認された HIV 感染妊婦症例は少ないこと、さらに HIV 感染を理由に人工中絶がなされた症例は予期された以上に少ないことが明らかにされた。

同じく厚生労働省の病院要覧にある 3,350 小

児科標榜施設への HIV 母子感染調査班の成績では、累積 29 例の母子感染による HIV 感染児が確認されている。このうち 2 例を除く 27 例は、母親が妊娠中に HIV 抗体検査を受けていない。すなわちマニュアルに従った処置を受けていない母体からの出生児である。マニュアルに従う処置の完全施行例に 1 例、不完全施行例に 1 例、HIV 感染児が存在した。完全施行例は当時(1994 年)の治療法である ZDV 単剤施行の高血中ウイルス、低 CD4 細胞数の症例で、現在のマニュアルでは HAART(多剤併用療法)推奨となる例であり、不完全の 1 例は妊娠 42 週の経膈分娩遷延後の帝王切開例である。

一方、エイズ動向委員会の HIV 母子感染報告例の累積数は 44 例である。1999 年には 41 例であり、以後 3 年間ほど報告例の増加はなかったが、最近の 6 ヶ月間に 3 例が加わった。若年女性の HIV 感染者の増加が報じられている中、HIV 感染女性の妊婦数には増加を認めていないが、児に新規報告数が加わったことは重視しなければならない。すなわち当研究班のマニュアルが採用された結果、HIV 感染妊婦への分娩には約 90% の症例に帝王切開がなされていた。HIV 感染児は 2 例を除きマニュアルに従わない HIV 抗体検査未実施例に発生していた。HIV 母子感染防止の原点は、ほとんどの感染妊婦が臨床的に無症状であることから、偏に妊娠中に抗体検査を実施しているか否かに集約される。

### HIV 母子感染の防止に関する

#### マニュアルの問題点

#### 1. インフォームドコンセントならびにカウンセリング

全妊婦への HIV 抗体検査の重要性を産婦人科医に徹底する必要性はもとより、妊婦に対する HIV/AIDS に関するインフォームドコンセントの問題がある。諸外国では、本疾患の特徴は感染者への負担が従来存在した疾患と比較し

得ぬほど大きい。癌のスクリーニング検査のように軽く扱うべきではなく、スクリーニング検査の前にプレテストカウンセリングを行うべきとしている。しかし、陽性者率がきわめて低い日本では、陽性者に対しての徹底的なカウンセリングを行い、プレテストカウンセリングを省いた分を補うことがより有益であると考え<sup>15)</sup>。守秘義務の完遂可能なエイズコーディネータを含めた治療チームの結成、また陰性者への説明も陰性結果の意義の重さを説明すべきである。とくに妊婦へのスクリーニング抗体検査では偽陽性が多いため、スクリーニング検査の結果は信頼性が低い。その後の検査で感染が確定してから、感染の説明をすべきである。感染者の少ない日本では、HIV 抗体検査は陰性の確認に意義があるという理解が不十分であり、医療関係者のみならず全市民の意識改革の必要性が求められる。

#### 2. 分娩様式

近年、抗 HIV 薬投与により測定感度以下にまで血中ウイルス量の抑制が可能となった。これらの症例に帝王切開ではなく経膈分娩を勧める国も出てきた<sup>16)</sup>。日本においても経膈分娩への意見もあり、我々の研究班でも討議された。分娩が正常に終わるか否かの予測は不可能である。ウイルス量が低くても分娩が遷延した場合、児への感染率は上昇する。全分娩の 0.2~0.3% が HIV 感染妊婦である国では、帝王切開は大きな負担である。帝王切開の費用は、日本では 10 日ほどの入院でも経膈分娩の約 2 倍であるが、多くの国では 2、3 日の入院でも数倍の費用である。日本では、骨盤位や既往に帝王切開のある症例など、母子への危険率が少しでも経膈分娩に比し高い妊婦の分娩には、帝王切開が行われている。これらを勘案する時、HIV 感染妊婦の経膈分娩の導入は、今しばらく諸外国での成績を見極める必要があることより、日本のマニュアルでは帝王切開を選択しようということになった。これは、マニュアルは

先端医療ではなく堅実性を重視すべきとの原点に基づく選択であった。

### 3. HIVの感染防止策と標準的院内感染予防策

我が国のHIV母子感染予防マニュアルは二重の防護衣服、手袋など標準院内感染予防策より厳しいものとなっており、universal infection preventions(感染防止基準)と矛盾するとの指摘を受けた<sup>17)</sup>。とくに帝王切開時の防備は過剰であるとの指摘は、病院の経費節減を重視する管理者側の医師よりの見解であった。一方、現在のHIV感染防止策は感染防止策の規範であり、標準的院内感染予防策のレベルをHIVのレベルに強化すべしとの意見は手術室勤務者などから寄せられた。至適なレベルの模索は今後も続けられるべきである。

### 4. 得られている成果の限界

我々の研究班が全国の産婦人科、小児科標榜施設に行っているアンケート調査は任意調査であり、日々の診療が多忙の医師に、各種のアンケート調査が飛び交う中の一つとしてなされている。毎年60%以上の回答率を得てはいるが、残念ながら減少の傾向にある。全国の全HIV感染妊婦例を把握すべきであるが、上記の理由による限界がある。HIVの疫学班に属する将来予測分担研究班は、エイズ動向委員会に報告されたHIV感染症例数は日本での実態感染者数の1/5であると推計している。妊婦の感染者に関しては、抗体検査実施率が病院調査は82.6%、有床診療所調査が52.9%であり、かつ病院での分娩数、有床診療所での分娩数はともに約60万分娩であることから、実態数の1/2以上を把握していると考えられる。これが100%になった時、日本での母子感染予防の完遂がなされよう。

### 5. 検査費用問題

妊婦へのHIV抗体検査が部分的補助を含め公費でなされているのは僅かに15%で、ほとんどが妊婦の自費負担である。個人医療のみならず社会医療の要素の大きい本検査を公費で行

うことを期待する意見は多い。全国産婦人科病院への調査では54.7%の医師は公費とすべしと回答し、36.4%は自費の回答をした。

## HIV母子感染特有の問題点

HIV感染児の社会的対策は日本ではまっぴらになされていない。既死亡児も多いが、生存児の中には養育施設などにて集団生活している児も存在する。母体は児以前にHIVに感染しており、孤児となる率も高い。HIV母子感染に関し幾多の問題が存在することを提唱し稿を終える。

## ま と め

HIV母子感染の日本のマニュアルを概説しつつ日本の母子感染予防対策の成果、現況、問題点を要約した。感染症の一つであるHIV/AIDSは他の疾患、感染症とは異なる要素を多くもつ。人類共通のSTDの一つではあるが、本疾患はとくに医療、医学の問題以外に各国の社会制度、経済状況との関連の強い疾患である。我が国では我が国の状況に適した対策が必要である。HIV/AIDSはクラミジアなどの治癒可能な他のSTDとは異なる。20歳代の若年女性の感染者の増加が報じられている現在、性教育の一部としてではなく、独立したエイズ教育の普及の必要性を痛感している。

## 文 献

- 1) 厚生省 HIV 母子感染予防対策検討会：エイズ・HIV 母子感染予防のガイドライン、同文書院、1988。
- 2) 日本母性保護産婦人科医会：研修ノート臨時増刊号 産婦人科医のためのエイズ診療マニュアル Q&A、日本母性保護産婦人科医会、1994。
- 3) 厚生労働省エイズ対策事業分担研究 HIV 母子感染予防の臨床的研究班：HIV 母子感染予防対策マニュアル 2000。
- 4) 厚生労働省エイズ対策事業分担研究 HIV 母子感染予防の臨床的研究班：HIV 母子感染予防対策マニュアル 2002。
- 5) 戸谷良造：HIV と母子感染。日本医師会雑誌

- 226 : 1129, 2001.
- 6) HIV 母子感染予防の臨床的研究班編：平成 13 年度「HIV 母子感染予防の臨床的研究」研究報告書, 2002.
  - 7) 日本産科婦人科学会：妊婦健診時の HIV 抗体検査推奨に関するお知らせ. 日本産科婦人科学会雑誌 54(4) : 10, 2002.
  - 8) 戸谷良造：カレントビュー-HIV と母子感染. 日本産科婦人科学会雑誌 54 : 1231, 2002.
  - 9) 産婦人科医会編：研修ノート 性感染症最近の動向. 12 頁, 2002.
  - 10) Connor EM *et al* : Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Eng J Med* 331 : 1173, 1994.
  - 11) The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) : HIV prevention through early detection and treatment of other sexually transmitted diseases—United States recommendations of the advisory committee for HIV and STD actions. *MMWR* 4 : p1, 1998.
  - 12) HIV 母子感染予防の臨床的研究班編：平成 13 年度「HIV 母子感染予防の臨床的研究」研究報告書, 2002.
  - 13) 田中憲一：平成 13 年度厚生科学研究費補助金(エイズ対策事業)エイズ対策の評価に関する研究, 「妊婦の STD 及び HIV 陽性率と妊婦 STD 及び HIV の出生児に与える影響に関する研究」研究報告書, 20 頁, 2002.
  - 14) 日本病理学会：病理業務における感染防止対策と廃棄物処理マニュアル. 日本病理学会会誌 84(補), 1995.
  - 15) 谷口晴記ほか：妊婦への HIV 抗体検査とインフォームドコンセント. *ペリネイタルケア* 22 : 114, 2003.
  - 16) US Public Health Service Task Force : Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1 infected women for maternal health and interventions to reduce prenatal HIV-1 transmission in the United States. August 30, 2002.
  - 17) 向野賢治：院内感染の標準的予防策. 日本医師会雑誌 127 : 340, 2002.



## はじめに

HIV/AIDSは性感染症を主流としますが、次世代への感染である母子感染も存在します。母子感染の特徴は、多くの児が成人と異なり、短期間にエイズとなり死に至ります。本疾患の他の感染経路の積極的防止は不可能ですが、母子感染は近年ほぼ完全に抑制可能となりました。

母子感染は最近の3年間は発生の報告はなかったものの、厚生労働省のエイズ動向委員会はこの6か月間に4例を報告し、日本での感染例は累計45例となりました。さらに筆者も加わる厚生労働科学研究費による研究グループの調査では、2003年3月時点で30例のHIV感染児が確認され、そのうち2例は妊娠中に母体の感染が判明していたにもかかわらず児が感染した症例でした。残りの28例は抗体検査がなされていなかった症例でした。

妊娠中に母体のHIV感染が確定していても、母子感染防止対策がなされた症例には感染児の発生をみていません。最近の報告例はHIV抗体検査の実施がなされなかった妊婦からの出生児と考えられます。

つまり妊婦へのHIV抗体検査の重要性は明らかです。HIVの母子感染は、全国の妊婦の方をはじめ医療関係者にも全妊婦へのHIV抗体検査の必要性を認識していない人が存在することによって発生します。本稿が妊婦へのHIV抗体検査実施率の向上に寄与し、日本の母子保健の向上の一助になればと考えます。

## 1) HIVの母子感染

HIV/AIDSの母子感染率は先進諸国では30%、開発途上国では45%とされます。児の母親はHIVに感染しているため多くの感染児が孤児になります。児が感染するのは分娩周辺期と母乳による感染であることも明らかです。すなわち母子感染を防止するためには妊娠中に母親がHIVに感染していることが判っていることが必要不可欠です。HIV感染児には外表奇形などの特徴は無いため母乳を与えてしまうからです。したがって妊婦へのHIV抗体検査を行い妊婦がHIVに感染していないことの確認は極めて重要なこととなります。各種の感染経路のうち母子感染は積極的な感染防止策が確立されています。日本での

母子感染率は1.6%にまで抑制されました。この数値は妊婦が妊娠初期にHIV抗体検査を受け感染者と診断され妊娠中の治療、出生時の処置、母乳哺育の禁止など一連の感染防止処置がなされた妊婦例の成績であり、妊娠中のHIV抗体検査がなされず、一般妊婦と同様の出産例の母子感染率は約30%と大きな差異があります。

妊婦へのHIV抗体検査実施の意義は母子感染の防止効果に留まりません。無症状である感染初期例の発見が多く、配偶者などへの感染防止、妊婦の感染早期発見による治療開始時期の適切な判断による延命効果、医療従事者への感染防止、医療施設内での他の患者への感染防止など多岐に渉ります。

## 2) 全妊婦にHIV抗体検査は行うべきです

HIV感染者にはハイリスク群はありません。予期しない妊婦の検査結果が陽性と出ます。臨床症状はありません。取り扱う全妊婦の抗体検査を行い陰性の確認すること、潜伏期間の長い感染症のため各医療関係者が何例の陰性検査の確認をなし得たかが重要です。

## 3) めったに陽性者が出ない検査は無駄検査ではありません

全国平均では妊婦1万人に3人のスクリーニング検査陽性例が存在し確認抗体検査、HIVウイルス検査でうち2例は疑陽性として除外され、真の感染例は1人です。しかし、上記の無症状期の長い感染症であることに加え本感染症の重みを考えるとき、陽性者の少ないことは抗体検査無駄論に繋がりません。母子感染予防処置を取れば防止可能なこと、また癌に必要な一人の生涯治療費は平均約1千万円以下ですが、HIV/AIDSは数千万円です。治療薬の進歩により感染者の余命は著しく向上しました。今後も更なる治療薬の開発による余命の延長が期待され致死疾患から慢性感染症へと変貌しつつあります。反面、生涯にわたる継続服薬を必要とするため医療費は更に上昇します。

## 4) HIV感染妊婦への対応

HIV感染妊婦には①胎児が器官形成期を過ぎた妊娠14週より抗HIV剤を投与し、②妊娠37週頃に予定帝王切開を行う。③母乳の分泌を止めミルク哺育とする。この3要素です。

この3要素を行うべきと言える国は極めて少ないのです。開発途上国では母乳を止めることは児の渴死、餓死を意味します。ほとんどの先進国でも止乳には大きな制約があります。例えば貧富の差が大きく児が水とミルクなどの確保が保障された富裕層に限られます。帝王切開も同様に一般的には行えません。国民皆保険ではない上、手術費は日本では帝王切開は経膈分娩の2倍以下であるのに比し、数倍以上の国が多いからです。

## 5) 日本ではHIV/AIDSは身近ではないのですが本感染症の怖さを知るべきです

人類63億人のうち発生以来22年間に6千

300万人が感染し、2千万人が死亡、4千万人が罹患、生存しています。人類の100人に1人、すなわち1%が罹患しています。「日本の常識は世界の非常識」とよく言われますが、これはHIV/AIDSにも当てはまります。日本の医療関係者でHIV/AIDS感染者の治療を経験していない人は多いのです。

## 6) 「過ちに学び歩むは人の道」の言葉はエイズにはあてはまりません

一般的に使われるこのことわざが該当しないものには不慮の事故死、発作的な自殺、そして近年では本稿のテーマであるHIV/AIDSが加わりました。エイズという言葉が全読者をご存知でしょう。しかしHIVという言葉はエイズほど一般化されていません。エイズはHIV感染者の病状が進行して免疫不全が基準を越えた感染者に用いますがHIVとエイズは同一疾患です。

レトロウイルスに属するウイルスに感染すると完治はなく、致死率の高い性行為感染症の一つです。human immunodeficiency virus(後天性免疫不全ウイルス)に感染した人の病期が進行してエイズという病状にまで進行した感染者をエイズ患者と言い、エイズに該当しない病期の感染者をHIV感染者と言います。またエイズは後天性免疫不全症候群とされていますが、実態はこのウイルスに感染すると感染者はウイルスと戦うために免疫亢進状態となり、その期間は数年に及びます。やがて免疫機構は疲弊してウイルスに対抗できなくなり、免疫不全状態となります。私は「後天性免疫不全症候群」の訳がより適した病名ではないかと考えています。本疾患は現在では一旦感染したら完治の方法は無く致死性の感染症です。

このようなことから、妊婦へのHIV抗体検査の必要性は明らかです。

## 7) 備えあれば憂いなし

感染症に国境はありません。日本での20歳代のHIV感染者の増加が問題となっています。妊婦へのHIV抗体検査は現在保険などの公費でなされる都道府県は少なく、多くは自費検査です。妊婦へのHIV検査は母子健康手帳に含まれている他の公費検査よりも必要性の高い検査であると信じています。妊婦へのHIV抗体検査の公費化の促進は、母子保健を守るために必要です。

## 8) エイズ教育は性教育から独立させるべき

日本の青少年への性教育では避妊指導、一般の性病予防教育の一部にエイズ教育が含まれています。更に加えてエイズの悲惨さを理解し得ない教員によって教育がなされています。エイズ教育を重視するためには性教育から独立させること、そして性知識、性行動が未熟な若者への性教育よりもはるかに重要なエイズ教育を行うこと、これが日本の母子保健の向上に益するものは大きいと考えます。

# HIVの母子感染予防 公費とすべき妊婦の HIV 抗体検査

戸谷 良造

本特集「エイズ対策は成功したか」に関し、筆者に与えられたテーマは「HIVの母子感染予防」である。筆者がグループ長を務めてきた「HIV母子感染予防に関する臨床的研究グループ」による成績を中心に、本稿ではわが国での最新の臨床研究データと HIV 母子感染撲滅への障害となる問題点、およびその解決法に関し概説する<sup>1)</sup>。

## 日本では HIV 母子感染の防止は可能

HIVの無治療時母子感染率は先進国では30%、開発途上国では40%とされる。この母子感染率は1994年には7%<sup>2)</sup>、1999年には2%にまで防止可能となった<sup>3)</sup>。現在日本での防止対策施行例累積感染率は1.6%と、ほぼ完全に防止可能となった。1996年以降、妊婦に HIV 抗体検査がなされ、母子感染防止対策が完全に実施された。HIV感染母体からの出生児には、HIV感染児の発生はない<sup>4)</sup>。発生が報告された HIV 感染児は、その母親の HIV 抗体検査がなされず、そのため防止対策も行われなかった出生児である。

## 日本での HIV 感染児の発生状況

HIV 母子感染防止対策の未達成度、ならびにその普及の不全度は、HIV 感染児の出生数により評価可能である。わが国の HIV/AIDS 感染児の集計成績には2つの数字が存在する。その1つは厚生労働省エイズ動向委員会報告による行政機関からの報告を集積した数値「45例」であり<sup>4)</sup>、

他の1つは、同じく厚生労働省の科学研究費に含まれるエイズ関連研究費による「HIV 母子感染予防の臨床的研究グループ」の臨床調査成績の「30例」である<sup>1)</sup>。前者には同一症例に、複数の機関から報告された重複例が含まれている可能性を残すが、後者は各症例の臨床データを確認し得た実在確認数である。

この調査には上記グループに属する多くの研究協力者に加え、各症例の担当医師などのご協力を賜って成し得た成績である。本誌面を借りて多大な尽力を賜ったことに深謝する。それにもかかわらず、真に日本で発生した HIV 感染児の数は把握されていない。加えて児への感染防止が可能となった現在、児の感染の有無に重きを置くのではなく、HIV 感染妊婦の発見率の向上と、母子感染防止策実施の強化に努めるべきである。

## 日本での HIV 感染児の感染防止対策

エイズ動向委員会の成績には、HIV 母子感染妊婦数、防止対策実施の有無の調査はなされていない。上記研究グループの成績では、30例の感染児のうち2例は妊婦の HIV 感染判明例であったが、1例は感染防止対策完全実施例、1例は不完全実施例、ほとんどを占める28例は母体 HIV 感染未確定妊婦、すなわち妊婦への検査未実施例からの出生児である。妊婦への HIV 抗体検査実施の重要性が再確認される。

しかし、これらの成績は日本で発生した真の

とたに りょうぞう：国立名古屋病院産婦人科 連絡先：☎ 460-0001 名古屋市中区三の丸4-1-1



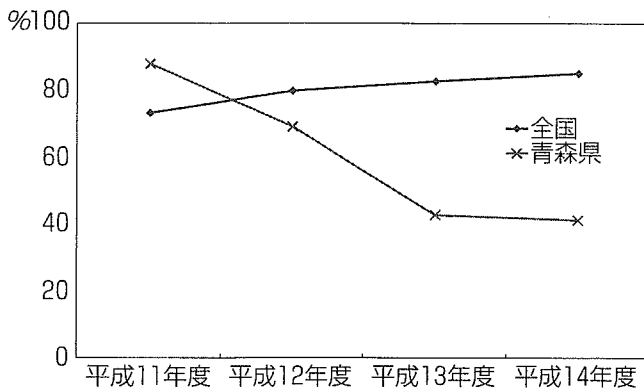


図1 HIV抗体検査率の年次推移

HIV感染児数を意味しない。真の感染児数は未知であり、原因不明の乳幼児死亡などの中に含まれている可能性がある。その解決には、全妊婦への抗体検査実施が必須となる。

### 全妊婦に実施すべき HIV 抗体検査

現在、日本においては妊娠中に HIV 抗体検査を行い、そこで感染妊婦と診断されても、上記研究グループが 2000 年初版<sup>5)</sup>、2002 年発刊改訂版<sup>6)</sup>のマニュアルに従った処置を行えば、母子感染の防止は可能である<sup>1)</sup>。マニュアル発刊以後、防止対策がなされた。そのため現在、HIV 感染母体からの出生児には、感染児の発生の報告はない。全国の病院調査では、275 例の HIV 感染妊娠が確認されているが、HIV 母子感染防止対策完全実施例には HIV 感染児の発生はない<sup>1)</sup>。

### 妊婦への HIV 抗体検査実施状況

現在日本の年間出生数は 115 万人ほどであるが、約半数は病院での分娩、残りの約半数は有床診療所、いわゆる医院・レディースクリニックでの分娩である<sup>7)</sup>。妊婦への HIV 抗体検査実施率には大きな地域格差がある。HIV 感染妊婦の発生にも地域格差は大きく、東京周辺の関東地区、中京地区に集中している。しかし数は少ないが全国のほとんどの地区で発生しているのも現状である。病院での HIV 抗体検査実施率の全国平均は、過去 4 年間(平成 11~14 年)に 73.2%から 85%へと上昇した<sup>1)</sup>。しかし、田中憲一による全

表1 妊婦への HIV 抗体検査の目的

- 1) 母子感染の防止
- 2) 母体感染の早期発見・至適時治療開始による母体の延命
- 3) 配偶者などへの感染防止
- 4) 医療従事者への職務上の感染の防止
- 5) HIV 感染者の存在率の把握に伴う公衆衛生への貢献
- 6) 感染拡大の抑制に伴う医療費の節減

国有床診療所での調査では、全国平均実施率は 50%程度であり、病院に比し約 30%低い<sup>8)</sup>。有床診療所での抗体検査率の向上啓発は、今後の課題の一つである。

図 1<sup>1)</sup>に全国の HIV 抗体検査率の年次別変化ならびに、全国各地が上昇した中、唯一抗体検査率が減少した青森県の成績を示す。青森県は妊婦への HIV 抗体検査費用の公費実施をいち早く取り入れた県であったが、経費節約を理由に、平成 11 年 4 月より公費負担が中止された。そのため実施率は大きく下落した。

### 妊婦への HIV 抗体検査の意義

妊婦への抗体検査の目的は、母子感染防止を含め、表 1 に示すごとく多岐にわたる。

### 妊婦への HIV 抗体検査公費負担の必要性

表 1 に示すごとく、妊婦への HIV 抗体検査は母子の健康管理という個人衛生のみならず、公衆衛生的意義も大きい。日本における経済情勢の悪化、少子高齢化に伴い、公的資金の投入は削減される傾向にあるが、少子化に伴う母子手帳交付数の減少(1 件約 30 万円：母子の健康管理に伴う諸経費の公費負担の概算)、出産手当金の母子関係補助金の減少(1 件 35 万円)分は、新興感染症である HIV 抗体検査費に投入されるべきと筆者は考える。

全妊婦に抗体検査が公費により実施された場合の費用は、年間 22 億円となる(1 人検査費当たり 2,000 円として可算)。ちなみに BSE には約 123 億円(関連対策費を含めると 4,000 億円)が使われ、9 頭の感染牛が発見された<sup>9)</sup>(2003 年 11 月 10 日現在)。また沖縄県は今年 4 月より、上記公

的資金を妊婦への HIV 抗体検査費へ投入することを決めた。HIV も BSE と同様に、陽性の発見以上に陰性の確認が重要である。沖縄県での HIV 抗体検査実施率の急上昇が期待される。また、他府県も沖縄県と同様に公費化されることを期待する。すでに保健行政側からの動きも見られる。全国衛生部長会は来年度に向けた予算提言・要望の中に、HIV 抗体検査の公費支援を取り入れている<sup>11)</sup>。

### 母子健康手帳に含まれる検査項目の再検討の必要性

日本では母子健康手帳を妊婦に交付して母子の健康を補助する、世界に誇る社会制度が設けられている。母子健康手帳には各種感染症検査項目に加え、先天性新生児代謝障害に関する項目なども含まれ、これらは公費負担検査となっている。しかし HIV/AIDS が出現した現在、既存の公費負担検査と、ほとんどの地域で自費検査となっている HIV 抗体検査と、いずれが公的経費の配分の妥当性が高いかを再評価、再検討されるべき時期が来ていると考える。

### 妊婦への HIV 抗体検査の特徴

妊婦への HIV 抗体検査は、一般人への検査とは異なる特徴を持つ。HIV のスクリーニング抗体検査は近年改良され、感染直後症例の抗体未発現期間(ウインドウ期間)は6週間から12~14日に短縮された。これは HIV 抗体に抗原である HIV ウイルスの一部(p24)を加えたことによる。本法の導入により WB 法(ウエスタンブロット法による確認抗体検査法)は意味が少なくなり、スクリーニング検査陽性例には直ちに PCR 法による HIV ウイルスの検出検査による確定検査がなされるようになった。これは HIV 感染者の献血による血液感染防止に貢献した。しかし妊婦への HIV 検査法としての貢献度は少なく、むしろ改善となった。

つまり、一般に免疫法による諸検査では、偽陽性が多いとされる自己免疫疾患罹患患者以上に偽陽

性率が高いのは、非自己個体を子宮内に持つ妊婦である。日本では陽性者頻度が少なく、従来の HIV 抗体検査法で1万人の妊婦に3人の陽性者、そのうち2名は偽陽性、1名が真の陽性者であった。改良法とされるスクリーニング検査法使用時の偽陽性者率はさらに増加すると推察される。スクリーニング抗体検査陽性の結果を受けた妊婦が、HIV ウイルスは検査陰性すなわち偽陽性であり、実は非感染であったと確定診断されるまでの間、暗黒の日々を送ることになる。われわれは妊婦の HIV 感染が確定するまでは、「HIV 感染」との告知をするべきではない。妊婦への HIV 抗体検査には偽陽性が多いことを十分説明して対応すべきである。

### HIV の感染経路別感染率における日本の特徴

HIV の感染は感染者の体液に含まれるウイルスの侵入によるが、感染経路の比率を図2に示す。感染経路の比率には本感染症が社会経済的背景、宗教倫理的背景に大きく影響されるために、国ごとの格差は大きい。日本<sup>2)</sup>と世界平均を比較した場合<sup>10)</sup>、日本は世界の平均的比率とは大きく異なる。すなわち日本の特徴は母子感染、IDU(静脈内麻薬使用者)の感染者がきわめて少ないことである。母子感染が少ないのは、母子感染防止対策の成果であり、IDUが少ないのは、日本が従来から厳しく麻薬の取り締まりを行ってきた成果である。これらの要素の反映から、通常の異性間性交感染の比率は低くなる反面、同性愛者の比率は大きい。HIV 感染者の感染経路の比率は世界の平均とは異なり、日本固有の比率である。

### エイズ教育の性教育からの分離の必要性

日本での青少年へのエイズ教育は、妊娠のメカニズムや避妊法などを含めた教育内容の一部に性感染症が含まれ、梅毒・淋病・クラミジアなどが性感染症教育の中心となっているのが現状である。HIV/AIDS 感染者は幸いにも日本では全国で1万人にも満たなく、人口の0.006%<sup>2)</sup>、きわめて希少な感染症であり、身近な疾患ではない。

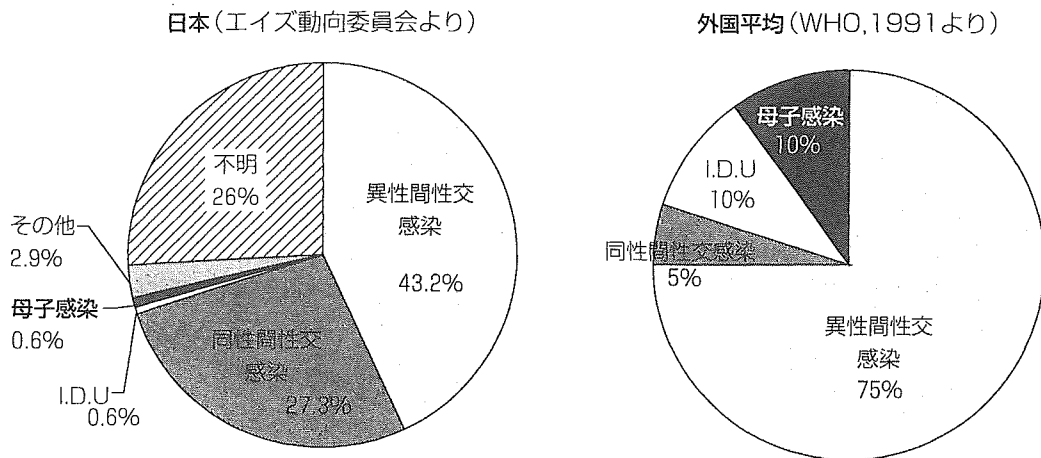


図2 感染経路による HIV 感染者の割合

しかしエイズ教育は特異な意味を持つ。例えば、避妊に失敗し人工中絶を受ける女性の数は多いが、人工中絶の安全性の向上に伴い、数回の中絶を受けても後遺症はほとんどない。また AIDS を除く性感染症の治療は容易となった。一方、新興感染症の一つである HIV/AIDS は、いったん感染したら完治はない。最近の抗 HIV 薬の開発の成果により延命化し、慢性疾患化しているとは言え、罹患者は生涯服薬の必要があり、その間の各種日和見感染症の治療など、QOL は劣悪と言わざるを得ない。この別格とも言える感染症は、罹患者の人生を大きく変える。

AIDS 感染防止の知識は、性教育に含まれる一性感染症としての教育ではなく、独立した「エイズ教育」として取り上げる必要があると筆者は考える。「日本の常識は世界の非常識」との言葉を耳にすることもあるが、本疾患もその一つである。人類 63 億人のうち、6,000 万人以上がすでに罹患し、2,000 万人が死亡した。実に世界的には 100 人に 1 人の感染者が存在する一般疾患である。日本での感染者数は少ないが、近接する中国での公式感染者報告数は 50 万人、実態はその倍以上とされる<sup>10)</sup>。性感染症に国境はない。先進国では新規感染者の減少が報じられる中、日本のみが増加の傾向にある。

若年女性の感染増加も確認されている<sup>2)</sup>。しかし現在、若年女性感染者の増加は、感染妊婦の増加に反映されていない。晩婚化傾向にある日本で

は、数年後の感染妊婦の増加が危惧される。妊婦への HIV 抗体検査実施率、とりわけ病院での実施率に比し、約 30% 少ない有床診療所での HIV 抗体検査実施率向上の必要性は急務であり、そのためには、有床診療所での産婦人科医師への啓発、検査費用の公費化が必要である。

### まとめ

HIV 感染妊婦に妊娠中、診断を行うことができれば、母子感染の防止が可能となった。しかしそれにもかかわらず、母子感染の完全防止の隘路となっている日本固有の問題点がある。

世界に類を見ない日本での HIV 感染者の稀少性ゆえに、産婦人科医師をはじめ性教育、保健行政担当者のみならず一般市民に至るまで、本疾患への関心度は低い。妊婦への HIV 抗体検査の実施は、感染妊婦の発見以上に、各妊婦が非感染である確証を得る意義が大きい。それにもかかわらず、妊婦への抗体検査は妊婦負担の自費検査であり、ほとんどの地区で公費が投入されていない。関係各位のご理解が得られ、公費負担による妊婦への完全実施が実現される日の到来を祈念して稿を終える。

### 文献

- 1) 平成 14 年度厚生科学研究費補助金(エイズ対策研究推進事業)「妊産婦の STD 及び HIV 陽性率と妊婦の STD 及び HIV の出生児に与える影響に関する研究」班(主任研究者:田中憲一)(編):分担研究「HIV 母

- 子感染予防の臨床的研究」班(分担研究者：戸谷良造) 研究報告書, 2003年3月
- 2) CDC: Recommendations of the U. S. Public Health Service Task Force on use of zidovudine to reduce perinatal transmission of human immunodeficiency virus. MMWR 43 (No. RR-11): 1-21 ACTG 076, 1994
  - 3) 平成11年度厚生科学研究費補助金(エイズ対策研究推進事業)「妊産婦のSTD及びHIV陽性率と妊婦のSTD及びHIVの出生児に与える影響に関する研究」班(主任研究者：田中憲一)(編)：分担研究「HIV母子感染予防の臨床的研究」班(分担研究者：戸谷良造) 研究報告書, 2000年3月
  - 4) 厚生労働省エイズ動向委員会, 2003年8月発表
  - 5) 平成11年度厚生科学研究費補助金(エイズ対策研究事業)「妊産婦のSTD及びHIV陽性率と妊婦のSTD及びHIVの出生児に与える影響に関する研究」班, 分担研究「HIV母子感染予防の臨床的研究」班(編)：平成11年度「HIV母子感染予防対策マニュアル」第1版, 2000年3月
  - 6) 平成13年度厚生科学研究費補助金(エイズ対策研究事業)「妊産婦のSTD及びHIV陽性率と妊婦のSTD及びHIVの出生児に与える影響に関する研究」班, 分担研究「HIV母子感染予防の臨床的研究」班(編)：平成13年度「HIV母子感染予防対策マニュアル」第2版, 2002年3月
  - 7) 母子保健の主なる統計. 厚生労働省雇用均等, 児童家庭局母子保健課, 2003
  - 8) 平成13年度厚生科学研究費補助金(エイズ対策研究事業)「妊産婦のSTD及びHIV陽性率と妊婦のSTD及びHIVの出生児に与える影響に関する研究」班(主任研究者/田中憲一), 2002
  - 9) 農林水産省：内部資料
  - 10) UNAIDS/WHO: AIDS epidemic update, December 2002
  - 11) 16年度予算に向けた衛生行政の施策提言・要望(1)ウ. 感染症検査(HCV抗体検査, HTLV抗体検査, HIV-1, 2抗体検査の実施に要する経費の支援を図ること). 週間保健衛生ニュース全国衛生部長会, p40, 1211号(平成15年6月23日)

## 特集コラム

### 「世界エイズデー」に向けた厚生労働省の取り組み

田中 剛 厚生労働省健康局疾病対策課長補佐・エイズ指導係長

厚生労働大臣を本部長とする「エイズストップ作戦本部」では、政府公報を始めとする広報作戦を展開している。また、エイズ予防財団や地方自治体とも協力し、全国規模で、年間を通じたキャンペーンを実施しつつ、対象者に応じたきめ細かな対策を行っている。

なお、PRの主な訴求ポイントは以下の3つとしている。①感染原因のほとんどが性的接触であり、誰でも感染しうる。②HIVの感染力は非常に弱く、コンドームの適正使用による予防が有効である。③早期治療・感染拡大防止のため早期検査が重要である。

WHOにおいては、1988年に世界的レベルでのエイズ蔓延防止と患者・感染者に対する差別・偏見の解消を図ることを目的として、12月1日を「世界エイズデー」と定め、エイズに関する啓発活動等の実施を提唱した。また1996年より、WHOに代わって、国連のエイズ対策の総合調整を行うこととなったUNAIDS(国連合同エイズ計画)もこの活動を継承しており、2002～2003年のキャンペーンテーマとして「偏見と差別の解消」を掲げ、人々が沈黙を破り、効

果的な予防とケアに対する障害を壊すことを推し進めることを世界に呼びかけているところである。このような流れを踏まえ、わが国の本年度の啓発主題は「「エイズ」知ろう・話そう・予防しよう」, である。

なお、わが国の18歳男女の性交経験率は30%を超えており、10代の人工妊娠中絶や性感染症(クラミジア等)罹患率が急上昇しており、「性の低年齢化」がますます進んでいる。このように青少年層にHIV感染が流行する環境ができつつあり、意思決定や行動選択にかかる能力の形成過程にある青少年への性教育が、非常に重要となっている。

このため厚生労働省としても「世界エイズデー」に賛同し、本年11月30日(日)には、エイズに関する正しい知識等について、青少年を中心とした啓発活動を推進し、エイズ蔓延防止等を図るイベントを開催する。関係行政機関、エイズ予防財団、NGO等の関係団体および報道機関等の協力を得て、個別施策層(①青少年, ②外国人, ③同性愛者, ④性風俗産業の従事者および利用者)の集まる街・新宿東口アルタ前のステーション・スクエアで実施する。ゲストとしてタレントの飯島愛さんをお呼びし、午後2時から6時まで、トークショーやコンドームの配布、ポスターコンクール表彰式等を行うので、読者の皆様方には是非ご参集いただきたいと考えている。