

で、抗原を生成している細胞が数%しかないことから、細胞抗原に対する非特異的反応を区別することができるため信頼度が高く、精密検査に使用される。

4) ウェスタンブロット法 (WB 法)

HTLV-I 抗原を電気泳動した後、ニトロセルロース膜に移し (Western blotting), この膜上で検体と反応させる。抗体陽性の場合、抗原抗体複合体が形成される。放射性同位元素 (RI) 標識抗ヒト IgG 抗体を用いたオートラジオグラフを用いる検出方法とストレプトアビジン結合ペルオキシダーゼによる発色反応を用いる方法がある。精密検査に使用される。

3. 精 度

従来の PA 法は HTLV-I 抗原の中でも gag 蛋白のみに対する抗体を検出していたので、gag 蛋白に対する非特異的反応による偽陽性が多かった。しかし改良後は env 蛋白に対する抗体も検出可能になり感度、特異度とも上昇した。WB 法も同じ理由で感度、特異度とも上昇した。現在もっとも信頼されている検査は IF 法だが、判定には熟練を要し、客観性に乏しいという欠点がある。この欠点を補う方法として研究レベルで PCR 法がある。

4. 予想されるリスク、異常値とその対応

ATL は完全母乳保育での感染率が報告によってかなり幅はあるが 14~50%^{1~4)}, キャリアから ATL を発症する確率が約 2,000 人に 1 人という疾患で、これらの値を高いと捉えるか、低いと捉えるかは難しい。スクリーニングをして陽性に出た場合、告知された妊婦やその家族に与える衝撃は大きく、ATL の発症率を考慮するとスクリーニングすべき疾患かどうか見解が分かれるところである。実際 ATL を妊婦のスクリーニング項目にするかは施設に任されている。

スクリーニング項目にした場合、その後のフォローアップの例として長崎県で提案されているプログラムチャートの方法を示す⁵⁾。妊婦健診初期に妊婦全員に HTLV-I, ATL についての情報を与え、希望妊婦に対してスクリーニング検査を実施する。陽性の場合、原則として本人にのみ告知を

する。児の栄養法に関しては EBM に基づいた情報を提供し、分娩時までには児の栄養法を決定してもらおう。そして本人の決定に対してはどのような決定でも、敬意をもってサポートする。

周産期における ATL の取り扱いは発症率と予後の悪さから、依然議論があるところである。ATL の治療法が早く確立されることが望まれる。

HIV 抗体

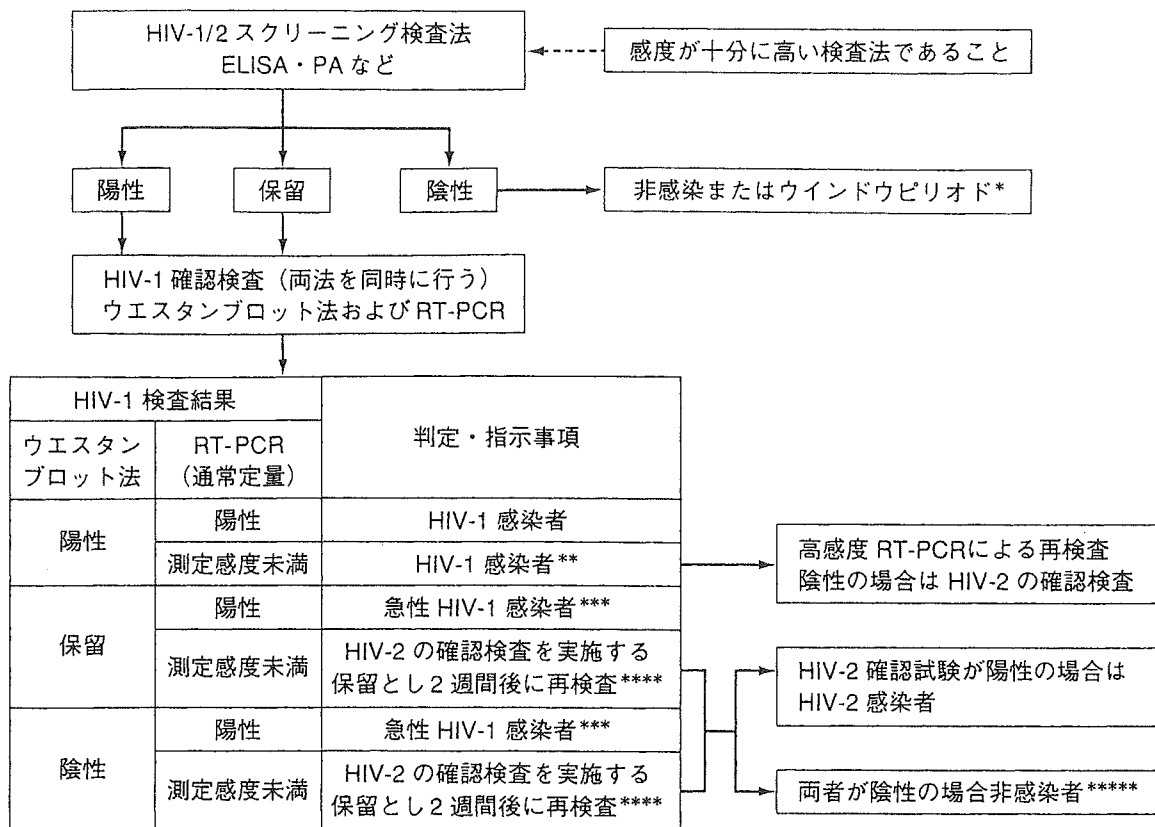
1. 目 的

HIV 感染妊娠はスクリーニングされずに分娩に至ると、その約 1/4 に母子感染が起こり、生まれた児の予後は極めて不良となる。しかし、妊娠初期に抗体検査を実施して HIV 感染が診断されれば、妊娠中期より抗ウイルス剤を投与し予定帝王切開を施行、出産後は断乳のうえ、児に zidovudine (AZT) シロップを 6 週間予防的に投与することによって、我が国では母子感染を起こす例は極めて少ないことが確認されており⁶⁾, 母子感染予防とともに医療従事者の感染防御の意味からも妊娠初期に HIV 抗体検査は必須の検査である。我が国における妊婦の HIV 抗体検査実施率は現在 89.6% のほり、年間約 30 名前後の感染妊婦がスクリーニングされている⁷⁾。HIV 抗体スクリーニング、精密検査には各種の方法があるので適切な使用方法を選択する必要がある。

2. 手技、原理

1) 抗体スクリーニング法

凝集法 (particle agglutination method: PA), 酵素抗体法 (enzyme-linked immunosorbent assay: ELISA), 化学発光酵素免疫測定法 (chemiluminescent enzyme immunoassay: CLEIA) などがある。凝集法はゼラチン粒子に精製した HIV 粒子を結合させており、検体中に HIV 抗体があればこの感作粒子に結合して凝集がおこることを利用した検査で、酵素抗体法は HIV 抗原を固相したマイクロプレートを用いて酵素抗体法で検出する検査である。抗体検査法キットには HIV-1 抗体をチェックするもの、HIV-2 抗体をチェックするもの、HIV-1, HIV-2 抗体を同時に



- * 明らかな感染のリスクがある場合や急性感染を疑う症状がある場合 RT-PCR による確認検査を行う必要がある (ただし現時点で保健適応がない)。
 - ** HIV-1 感染者とするが、高感度 RT-PCR 法による再確認を推奨する。高感度 RT-PCR 法も測定感度未満の場合は HIV-2 ウエスタンブロット法を実施し、陽性であれば HIV-2 の感染者であることが否定できない (交差反応が認められるため)。HIV-2 ウエスタンブロット法も陰性または保留の場合は、HIV-1 プロウイルス DNA (PCR 法) を測定する。このような症例に遭遇した場合は、専門医に相談することを推奨する。
 - *** 後日、ウエスタンブロット法の陽性を確認する必要がある。
 - **** 2 週間後の再検査において、スクリーニング検査が陰性であるか、HIV-1/2 の確認検査が陰性/保留であれば、初回のスクリーニング検査は偽陽性であり、「非感染 (感染はない)」と判定する。
 - ***** 感染のリスクがある場合や急性感染を疑う症状がある場合は保留として再検査が必要である。また、同様な症状をきたす他の原因も平行して検索する必要がある。
- 注 1 急性感染者を疑って検査し、HIV-1/2 スクリーニング検査とウエスタンブロット法が陰性または保留で、RT-PCR 法の陽性により感染と診断した場合は、後日、HIV-1/2 スクリーニング検査とウエスタンブロット法にて陽性を確認する。
- 注 2 母子感染の診断は、移行抗体が存在するため抗体検査は有用でなく、児の血液中の HIV-1 抗原、HIV-1 RNA または HIV-1 プロウイルス DNA の検査により確認する必要がある。

図 HIV-1/2 感染症診断のためのフローチャート (HIV-1/2 感染症の診断法 2003 版, 日本エイズ学会推奨法)

チェックできるものがあり、近年は同時にチェックするキットを用いられることが多い。また、30分で結果が得られる迅速抗体検査法 (immunochromatography 法) も臨床に応用されている。さらに最近では、抗原-抗体同時測定法も市販されている。

2) 確認検査法

抗体スクリーニングで陽性の場合確認試験を行う。確認試験には HIV 構成蛋白に対応する抗体のバンドの組み合わせで陽性かどうかを判定するウエスタンブロット法 (WB) と核酸増幅法でウイルスを直接検出する RT-PCR (reverse transcription-PCR) 法と PCR (polymerase chain reac-

tion) 法などがある。前者はウイルス RNA を逆転写酵素により cDNA にしてから PCR を行う方法で、後者はウイルス DNA を直接検出する方法である。

3. 精度

抗体スクリーニングでは 0.3~1% 前後の頻度で偽陽性がみられる。検査ではこのことは避けられないので必ず確認試験が必要である。特に PA 法は目視で凝集の有無をチェックするので、時に偽陽性反応がみられやすい。

確認試験のウエスタンブロット法は前述のごとく HIV 構成蛋白に対応する抗体のバンドをみるため特異度の高い検査であるが、感度が低く感染初期には応用できない欠点がある。感染初期、検査では感染が証明できない期間を window period というが、輸血用献血の際などに特に問題となる。抗体検査では window period は 4~8 週間との報告が多いがこの期間には感染していても抗体陰性と判定され感染が見逃される。そこで、window period を短縮するために高感度 RT-PCR 法や P 24 抗原検出法、抗原-抗体同時測定法などの抗原をチェックする検査が利用されている。したがって、ごく最近の HIV 感染が疑われる場合には、抗体陰性でも RT-PCR 法でウイルスの存在の有無を確認する必要がある。また、スクリーニングに抗原-抗体同時測定キットが用いられている際にはやはり感染初期の例（抗原のみ陽性）がスクリーニングされている可能性があり、抗体の精密検査であるウエスタンブロット法が陰性でも RT-PCR 法での確認試験が必要となる。しかし、現在高感度 RT-PCR 法でのウイルス検出感度は 50 コピー/ml であり、血中ウイルス量がそれ以下の場合 RT-PCR 法でも確認できない。エイズ学会ではそれらのケースを含めた診断フローチャートを作成し推奨している⁸⁾ (図)。

4. 予想されるリスク (異常値とその対応)

HIV 感染症は妊婦自身の生命予後にも関連する

疾患であるので、検査前にインフォームドコンセントを文書でとっておく。この場合説明文の中に抗体スクリーニングでは偽陽性があることを記載しておく。スクリーニングの結果陽性の場合には、検査料金の問題もあり一概には言えないが、いたずらな混乱を防ぐためには、保存してある抗体スクリーニング陽性検体で確認試験を行ってから妊婦自身に告知するのがよいと考える。

抗体スクリーニング後確認試験で感染が確定すれば感染の経路や臨床症状の有無について十分問診する。また、HIV 感染症の治療の現状についても情報を提供する。妊婦の場合には妊婦自身あるいはパートナーとともに妊娠の継続について相談し、治療法や母子感染の現状についても情報を提供する。

文 献

- 1) Takahashi K, et al : Inhibitory effect of maternal antibody on mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type-I. *Int J Cancer* **49** : 673-677, 1991
- 2) Hino S, et al : Primary prevention of HTLV-I in Japan. *J Acquir Immune Dwfic Syndr Hum Retrovirol* **13** (Suppl) : S 199-S 203, 1996
- 3) Takezaki K, et al : Short-term breast-feeding may reduce the risk of vertical transmission of HTLV-I. The Tsushima ATL Study Group. *Leukemia* **11** (Suppl) **3** : 60-62, 1997
- 4) Saito S, Ichijo M : Direction of HTLV-1 sequence in infants born to HTLV-1 carrier mothers by polymerase chain reaction. *Gann Monogr Cancer* **39** : 175-185, 1992
- 5) 長崎県 ATL ウイルス母子感染予防防止研究協力事業連絡協議会編 : ATL (成人 T 細胞白血病・リンパ腫) ウイルス母子感染の予防, 指導者用テキスト, 1999.3
- 6) 厚労省「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「母子感染予防の臨床的研究」班編 : 平成 14 年度 HIV 母子感染全国調査研究報告書
- 7) 厚労省「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基礎的・臨床的研究」班, 分担研究「妊婦 HIV 抗体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」15 年度報告「全国における妊婦 HIV 抗体検査率」
- 8) 福武勝幸 : HIV-1/2 感染症の診断法 2003 版 エイズ学会誌 **5** : 136-140, 2003

* * *



全妊婦に対するHIV抗体スクリーニングの実施は、HIV母子感染予防のために必須であると言える。妊娠時の抗体スクリーニングの普及のために、HIV感染妊娠・母子感染の現状と、抗体スクリーニングの実情について報告する。

妊婦HIV抗体スクリーニングについて

和田裕一

国立仙台病院産婦人科医長

厚生労働省「HIV感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防の基礎的・臨床的研究」班員



はじめに

妊婦HIV（ヒト免疫不全ウイルス）感染症は周産期感染症の中でやや特殊な位置に置かれてきた。それはHIV感染症自体が母体の生命にかかわる問題であるだけにインフォームドコンセントをはじめとする対応が困難であることや、症例数が少なく臨床の場で遭遇する機会が少ないことなどが原因であると思われる。しかし、HIV母子感染が起これば生まれた児の予後は悲惨であり、その予防としてはまず第一に妊娠時の抗体スクリーニングを実施することが必須である。本稿では、わが国におけるHIV感染妊娠の実態を紹介するとともに、抗体検査の必要性について述べる。



母子感染はいつ起こる？

母子感染は妊娠中、分娩時、産褥期の感染が考えられるが、ヒト免疫不全ウイルスに感染した妊婦、とくに血中にウイルス濃度が高い場合にはまず、妊娠中に胎盤を介してウイルスが児に移行す



妊婦HIV感染症はいま

現在、HIV感染症は、世界的なレベルで見るとサハラ砂漠以南のアフリカ諸国を中心とした発展途上国で爆発的な発生をみており、妊婦のHIV感染者が全妊婦の40%を越す国も存在し、そのため国の存亡の危機さえささやかれている。それに比べれば、わが国におけるHIV感染者・エイズ患者数は圧倒的に少ない。しかしながら、欧米諸国において



表1 HIV感染妊婦のブロック別・年次別分布（文献1より改変）

	1990	91	92	93	94	95	96	97	98	99	2000	01	02	不明	計
北海道・東北							3	1		2	0	2	4		12
関東・甲信越	3	1	7	11	9	14	17	15	24	28	23	18	13	2	185
東海・北陸					4	3	2	8	5	1	3	4	7		37
近畿			1	1	2	1	1	3	4	3	3	2	3	1	25
四国・中国	1					1		1		1			1		5
九州	1									4	2	1	2	1	11
計	5	1	8	12	15	19	23	28	33	39	31	27	30	4	275

表2 分娩様式と母子感染¹⁾

分娩様式	非感染	感染	感染率	不明	合計
帝王切開	123	2	1.6% (2/125)	21	146
経膈分娩	12	12 5*	50.0% (12/24) * 29.4% (5/17) **	5	29

¹⁾児の異常による受診を機に母親の感染が確認された7例を除く。

*P<0.0001, **P<0.0002 by Fisher's exact test

感染者・患者の減少がみられている現在も、わが国では依然としてその数は増加している。妊婦についてみると、わが国における妊婦のHIV感染者は厚生労働省「HIV母子感染予防の臨床的研究」班の報告では、2002年までに少なくとも275名が確認されており、ここ数年、年間約30例前後の感染妊婦が確認されている（表1）。



母子感染とその予防

海外の報告²⁾では、妊娠中に何ら予防策をとらない場合、25.5%に母子感染が起こるが、妊娠中に妊婦が抗HIV治療薬であるAZTを内服、分娩時にAZTを投与し、生まれた児にAZTシロップを予防的に投与すると、母子感染率は8.3%まで抑制される。また、陣痛発来前に帝王切開を施行すること³⁾や、感染妊婦に強力な多剤併用療法（HAART）を行って母体のウイルス量を減らすことによって、母子

感染率はさらに低下することが確認されてきた。

わが国では妊婦に抗HIV療法を行い、予定帝王切開を施行し、断乳のうえ、生まれた児に6週間予防的にAZTシロップを投与することによって、出産の

詳細の確認された感染妊婦125例中母子感染例は2例のみで、母子感染率は1.6%に抑えられている。一方、経膈分娩で出産した24例中12例で母子感染が確認され、そのうち7例では妊娠中に母親がHIV抗体検査を受けていなかった（表2）。これらの7例は、もし母体が妊娠中に検査を受けていれば、母子感染は防止できたものと考えられる。ちなみにこれらのHIV感染妊娠の実態と母子感染についての成績は先頃朝日新聞の一面で取り上げられ、妊婦の抗体検査の必要性が論じられた⁴⁾。



スクリーニングとしての妊婦HIV抗体検査が必要なわけ

表1でも明らかなように、感染妊婦の発生地区をみると、以前は関東・甲信越地方、東海・北陸地方、とくに東京、名古屋など大都市周辺にかたよっていたが、ここ数年、地方都市での感染妊婦

表3 全国のブロック別妊婦HIV抗体検査実施率¹⁾

ブロック	2002年度		抗体検査率(%)			
	分娩件数	検査件数	2002年度	2001年度	2000年度	1999年度
北海道・東北	64,479	50,385	78.1	75.0	74.8	69.3
関東・甲信越	168,247	162,422	96.5	96.6	95.1	90.2
東海・北陸	68,015	62,985	92.6	90.8	88.4	79.6
近畿	91,954	77,910	84.7	79.0	79.3	68.4
四国・中国	42,378	29,917	70.6	64.1	53.8	49.9
九州・沖縄	43,676	23,202	53.1	51.5	40.5	37.7
全 国	478,749	406,821	85.0	82.6	79.7	73.2

も増加してきている。しかも、感染のハイリスクグループは必ずしも特定できていない。最近の10代若者の性行動をみると、数年後に感染妊婦の増加が懸念されるので、今後全妊婦がスクリーニングとして抗体検査を受けることの必要性が高くなっている。母子感染が起こった場合の薬剤などの医療費は莫大なものであり、また万一の医療従事者への感染防止のうえからも、確実に検査が実施されることが必要である。



わが国における
妊婦HIV抗体スクリーニングの実態

先の研究班の報告では、産婦人科を有する全国の病院における妊婦HIV抗体検査実施率は年々上昇し、2002年度には85.0%に達した（この調査結果は2001年の全国の分娩総数から推定し、全妊婦の40.2%を対象とした結果である）。検査率が上昇したのは、感染妊婦が全国各地で発生してきたことや、日本産科婦人科学会がスクリーニングの必要性を会員に推薦したことがその要因と考えられる。

しかしながら、表3で明らかなように、地域ブロック別にみると実施率には差がみられる。2002

年度、関東・甲信越ブロックでは検査実施率が96.5%にのぼるのに、九州ブロックでは53.1%、中国・四国地方では70.6%であった。さらにこれを都道府県別にみたのが表4である。静岡県や山梨県ではほぼ100%の実施率であるのに対して、九州の各県では実施率は低く、40%未満の県もみられた。ただその中で、佐賀県、沖縄県などでは県や大学の取り組みによって、2003（平成15）年度には90%以上に実施率が上昇している（厚生労働省「HIV感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防の基礎的・臨床的研究」班、平成15年度中間報告）ことが確認されている。なお、これらの成績は病院に関する調査の結果で、調査された妊婦の捕捉率は約40%であり、今年度は診療所についても調査しているので、より精度の高い結果が得られる予定である。



HIV抗体検査の実際

エイズウイルスにはHIV-1とHIV-2があり、世界で多く感染が起こっているのはHIV-1感染である。HIVに感染すると数週間～数カ月でHIV抗体が産生される。このHIV-1・2抗体検査には酵素抗体



表4 都道府県別妊婦HIV抗体検査実施率¹⁾

都道府県	2002年度		抗体検査率 (%)			
	分娩件数	検査件数	2002年度	2001年度	2000年度	1999年度
静岡	12,509	12,504	100.0	98.4	98.4	88.4
山梨	3,092	3,090	99.9	100.0	95.7	94.8
福島	7,271	7,235	99.5	92.8	96.0	89.9
新潟	13,507	13,437	99.5	99.9	95.1	88.4
栃木	6,887	6,838	99.3	87.4	90.2	75.0
埼玉	22,627	22,407	99.0	99.1	99.6	96.1
群馬	6,562	6,492	98.9	94.2	95.7	87.1
茨城	9,612	9,488	98.7	98.4	94.7	91.2
長野	10,856	10,572	97.4	95.1	98.4	82.8
岐阜	6,899	6,692	97.0	94.9	97.0	80.6
秋田	3,894	3,740	96.0	68.9	72.1	65.0
神奈川	33,958	32,604	96.0	95.8	97.0	93.1
千葉	10,992	10,445	95.0	98.6	97.5	95.1
石川	5,817	5,522	94.9	97.3	92.1	89.3
京都	10,303	9,736	94.5	95.1	91.5	81.4
三重	6,616	6,212	93.9	90.8	96.5	83.6
東京	50,154	47,049	93.8	96.5	91.5	88.8
愛知	28,311	25,438	89.9	90.9	83.6	73.8
富山	4,910	4,384	89.3	81.3	79.4	80.7
鹿児島	7,114	6,325	88.9	85.6	71.6	55.2
宮城	10,260	9,109	88.8	95.7	95.1	91.5
奈良	5,588	4,867	87.1	96.4	85.2	68.7
大阪	44,775	38,949	87.0	81.1	83.3	74.0
岡山	7,318	6,237	85.2	75.8	69.2	66.6
香川	4,241	3,565	84.1	76.9	45.8	44.2
兵庫	23,186	18,554	80.0	68.9	73.0	58.5
北海道	25,106	20,072	79.9	71.5	69.8	64.0
徳島	3,001	2,381	79.3	50.3	50.1	37.9
広島	10,468	8,233	78.6	81.1	76.8	65.0
滋賀	3,534	2,710	76.7	71.5	75.6	73.0
福井	2,953	2,233	75.6	54.1	71.7	65.3
熊本	5,333	3,655	68.5	68.0	60.8	49.7
和歌山	4,568	3,094	67.7	48.9	34.5	13.9
山形	6,927	4,593	66.3	64.2	49.7	34.5
山口	4,051	2,617	64.6	38.0	32.2	29.9
愛媛	4,694	2,880	61.4	73.1	40.8	45.6
長崎	4,993	2,936	58.8	59.7	56.5	55.2
岩手	6,445	3,757	58.3	58.9	56.6	46.9
鳥取	2,052	1,072	52.2	49.6	59.6	52.2
大分	2,931	1,470	50.2	74.6	31.0	31.2
高知	2,876	1,357	47.2	53.9	33.4	40.0
島根	3,677	1,575	42.8	21.3	20.5	17.6
青森	4,576	1,879	41.1	42.6	69.0	87.8
福岡	10,783	4,364	40.5	34.8	36.0	32.7
沖縄	8,347	3,074	36.8	30.3	6.3	5.1
佐賀	1,535	520	33.9	0.1	0.1	2.3
宮崎	2,640	858	32.5	47.0	22.0	34.0
全国	478,749	406,821	85.0	82.6	79.7	73.2

法 (ELISA), ゼラチン凝集法 (PA) などが主なものである。また, 感染初期で抗体が産生される以前 (ウインドウピリオド) の例をできるだけ逃さないようにするために, 抗体とともに抗原を同時にチェックする検査キットもある。抗体検査法は定性反応で陽性が陰性と判定される。陽性反応が出てもただちに感染と判断せず, ウエスタンブロット法 (WB) による精密検査を行い, あるいは血中HIVコピー数を測定して感染の有無を確認する。抗体スクリーニングで「判定保留」の結果が出た場合も同様である。精密検査で感染が確認された場合には, 抗HIV薬の胎児への影響を考慮して, 妊娠中期から抗HIV薬の治療が始められる。したがって, 抗体検査は可能な限り妊娠初期のうちに行われるべきである。



抗体検査に対する インフォームドコンセント

妊娠初期には肝炎ウイルス検査や梅毒反応など各種の母体の検査が行われ, 多くの施設では一括して検査についてあらかじめ妊婦に説明がなされることが多い。ただHIVの検査に関しては, 医療サイドの知識の欠如や結果が生命にかかわる問題であること, 外来診療が多忙であるなどの理由から, 十分な説明がなされていないことが多い。そこで, あらかじめ文書を作成しておき妊婦に読んでもら

◆参考文献

- 1) 厚生労働省「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「母子感染予防の臨床的研究」班編。平成14年度HIV母子感染全国調査研究報告書。2002。1-48。
- 2) Connor, EM. et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type1 with zidovudine treatment.

い, そのうえで文書で承諾を得て検査を行いたい。



偽陽性があることに注意

スクリーニングでは, 実際に感染していないのに陽性と判定される, いわゆる“にせ”の陽性のケースがある。HIV抗体検査では0.3~1%に偽陽性がみられる。妊婦の場合はとくに非特異的に陽性と判定されることがあるので注意が必要であり, 精密検査の結果が出てから本人に告知すべきである。偽陽性だったにもかかわらず先走った告知で大騒ぎとなる例が未だにみられている。検査前のインフォームドコンセントでも, 偽陽性があることはあらかじめ必ず触れてほしい事項の一つである。



おわりに

妊婦HIV抗体検査の実施率は年々増加している。しかしながら, 地域によっては検査実施率が低いところもみられる。わが国におけるHIV感染妊婦の管理はよく, 母子感染はほとんど予防可能となっている現在, ぜひとも全妊婦が抗体検査を受けることが望まれる。また, 検査費用についても, いまだ公費補助が行われている県~市町村はわずかであり, 行政の熱意ある対応が望まれる。

N. Eng. J. Med. 331, 1994, 1173-80.

- 3) The international perinatal HIV group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type1, A meta-analysis of 15 prospective cohort studies. N. Eng. J. Med. 340, 1999, 977-87.
- 4) 朝日新聞。2003年11月25日朝刊。

Cervical Cytologic Examination During Physical Checkup of Pregnant Women: Cervical Cancer Screening in Women Under the Age of Thirty

YORIKO ABE, KIYOSHI ITO, CHIKAKO OKAMURA, HITOSHI NIHKURA, YUKIHIRO TERADA, TAKASHI MURAKAMI, TADAO TAKANO, NOBUYOSHI OZAWA,¹ HIROSHI NAGAI,¹ YUICHI WADA,² SHIGEKI UEHARA,³ TAKANORI WATANABE,⁴ SHINGO TANIGAWARA,⁵ SHIGESATO WAGATSUMA,⁶ YUJI YOSHIDA,⁷ TSUKASA IGARASHI,⁸ MASAKUNI SUZUKI,⁹ KIMIO NAKAGAWA,¹⁰ KUNIHIRO OKAMURA and NOBUO YAEGASHI

Department of Obstetrics and Gynecology, Tohoku University, Sendai, ¹ Miyagi Prefecture Branch, Japanese Medical Association of Obstetrics and Gynecology, Sendai, ² National Sendai Hospital, Sendai, ³ Tohoku Kousai Hospital, Sendai, ⁴ Sendai Municipal Hospital, Sendai, ⁵ Sendai Red Cross Hospital, Sendai, ⁶ Furukawa Municipal Hospital, Furukawa, ⁷ Sanuma Municipal General Hospital, Sanuma, ⁸ Miyako Prefectural Hospital, Miyako, ⁹ Suzuki Hospital, Iwadeyama, and ¹⁰ Nakagawa Obstetrics and Gynecology Hospital, Furukawa, Japan

ABE, Y., ITO, K., OKAMURA, C., NIHKURA, H., TERADA, Y., MURAKAMI, T., TAKANO, T., OZAWA, N., NAGAI, H., WADA, Y., UEHARA, S., WATANABE, T., TANIGAWARA, S., WAGATSUMA, S., YOSHIDA, Y., IGARASHI, T., SUZUKI, M., NAKAGAWA, K., OKAMURA, K. and YAEGASHI, N. *Cervical Cytologic Examination During Physical Checkup of Pregnant Women: Cervical Cancer Screening in Women Under the Age of Thirty*. Tohoku J. Exp. Med., 2004, **204** (3), 221-228 — Recently, the Ministry of Health, Labor and Welfare proposed that cervical cancer screening should be conducted for women aged 20 to 29 years old in Japan. However, there are insufficient data available in Japan concerning the screening conducted for women under the age of 30. Therefore, we made a survey of the results of cervical cytologic examination for pregnant women. 28 616 pregnant women were examined as subjects of a study group. A group of 108 289 women, subjected to group screening for cervical cancer in Miyagi Prefecture, were studied as a control group. The rate of subjects who required close examination in the pregnant women's group was significantly higher than that in the mass screening group (1.12% vs. 0.84%). The rate of close examination was significantly higher in the women 19 years old or younger compared to those in the age group of 25 to 39 years old. The rate was also significantly higher in women aged 20 to 24 years old than those who are 25 to 34 years old. Of the 321

Received June 24, 2004; revision accepted for publication September 14, 2004.

Address for reprints: Kiyoshi Ito, Department of Obstetrics and Gynecology, Tohoku University, 1-1 Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai 980-8574, Japan.

e-mail: kito@mail.tains.tohoku.ac.jp

subjects who required close examination, 34 cases underwent treatment, and 17 cases were under age 30. Moreover, all three cases of microinvasive and/or invasive carcinoma were under the age of 30 years (23, 23, 27 years old, respectively). Our results suggest that screening for cervical cancer in pregnancy is a useful means to find cervical neoplasia in young women and is effective in reducing the cervical cancer morbidity rate. ——— cervical cancer; examination; pregnancy; young women; mass screening

© 2004 Tohoku University Medical Press

In Japan, cervical cancer screening is conducted as a national project under the Health and Medical Service Law for the Aged, and early discovery has contributed to reduction of morbidity and mortality rates for cervical cancer. A study by the Ministry of Health, Labor and Welfare evaluating the effectiveness of cancer screening concluded that "there is sufficient evidence validating the effectiveness of cervical cancer screening by cytologic examination in women aged 30 or older" (Japan Public Health Association 2001).

On the other hand, the current system of cervical cancer screening has several problems. The first one is the low screening rate. For example, the rate of subjects undergoing cervical cancer screening in Miyagi Prefecture is the second highest in Japan (Health and Welfare Statistics Association 2000). Yet, this screening rate does not exceed 30% of the population (Sato et al. 1998; Miyagi Cancer Society 2003). In addition, the rate of subjects undergoing initial screening is only 10% of the total number of examination subjects (Sato et al. 1998; Miyagi Cancer Society 2003), although more than two thirds of cervical cancer cases are discovered in the initial screening. The second problem is the age of the subjects, i.e., current screening is limited to subjects aged 30 or older. In recent years, there has been an increase in incidence of cervical cancer among young women in Japan. While the overall morbidity rate of cervical cancer has been declining, the morbidity rate in the 20's and 30's age groups has been rising (Wright et al. 1994; Hamasaki and Yoshida 1998; Morimura et al. 1998; Sato et al. 1998; Ito et al. 2000; Miyagi Cancer Society

2003). For example, according to reports from the Miyagi Prefecture Cancer Registry, the age-adjusted morbidity rate for intraepithelial carcinoma in women under 30 has increased over the last 20 years from 0.4 to 3.3 per 100 000 women. Much research has identified that occurrence of cervical cancer is attributable to infection of the uterine cervix with human papillomavirus (HPV), and this infection route is known to be associated with sexual behavior (Yaegashi et al. 1989; Anttila et al. 1999; Yoshikawa et al. 1999; Woodman et al. 2001). It seems that recent changes in sexual behavior, such as decrease in age of first intercourse and an increase in the number of sexual partners, result in the spread of HPV infection among young women and lead to an increase in the cervical cancer morbidity rate among young people (Anttila et al. 1999). In the light of this, some countries have decided to begin cervical cancer screening at the age of 18, while others have decided to begin it at the age of first intercourse (Dickinson 2002; Disaia and Creasman 2002). Regardless of the fact that the same social background exists in Japan, cervical cancer screening is restricted to women aged 30 or older. It may be an important reason why cervical cancer morbidity rate has remained high among women under the age of 30 in Japan.

The question to be asked, therefore, is what extent would abnormal cases be discovered if cervical cancer screening were conducted in Japan on young women under the age of 30? Unfortunately, sufficient data is not available on this because the screening subjects in Japan had been 30 years old or older. In other words, the

current situation is that the facts concerning cervical cancer screening in women under the age of 30 in Japan are unknown.

On the other hand, a woman will most likely visit a gynecological care facility even under the age of 30 if there is possibility of pregnancy. It seems that such women often receive first medical consultation when they realize that they are pregnant and come to an obstetrics and gynecology department, and such an occasion is an opportunity for the care facility to conduct a cytologic examination in symptom-free women under the age of 30.

Here, in order to survey the results of cervical cancer screening for all women under the age of 30, we studied the results of cervical cytologic examination of pregnant women and the course of subjects with cytodiagnostic abnormalities.

MATERIALS AND METHODS

Cervical cytologic examination was conducted, as screening for cervical cancer, in pregnant women who visited ten care facilities in Miyagi and Iwate prefectures (Tohoku University Hospital, Sendai National Hospital, Tohoku Kousai Hospital, Sendai Municipal Hospital, Sendai Red Cross Hospital, Furukawa Municipal Hospital, Sanuma Municipal General Hospital, Miyako Prefectural Hospital, Suzuki Hospital and Nakagawa Obstetrics and Gynecology Hospital) for pregnancy checkup over a ten-year period between 1993 and 2002. The cervical cytologic examination was conducted when the women underwent the initial pregnancy examination or during regular pregnancy checkups.

Subjects excluded from the study were women who were found to have cervical cytologic abnormalities before pregnancy and became pregnant during the follow-up period and women who were referred by other hospitals with cytologic abnormalities or pathological changes in the uterine cervix. The remaining 28 616 women (including 538 puerperant women) were employed as subjects to form the pregnant women's group in the study. The age distribution in the pregnant

women's group was 560 subjects aged 19 or younger, 4159 subjects aged between 20 and 24, 11 034 subjects aged between 25 and 29, 9194 subjects aged 30 to 34, 3265 subjects aged 35 to 39 and 404 subjects aged 40 or older, and the mean age was 29.0 ± 4.88 years. The group included 15 753 subjects under the age of 30, which were 55.0% of the total. The cytologic evaluation was done based on the evaluation criteria of cervical cytologic examination of the Japanese Association of Obstetrics and Gynecology, and cases evaluated as Class IIIa, IIIb, IV or V were determined as cases requiring close examination (hereinafter, "required close examination"). The course of subjects who required close examination was followed up, and their histological diagnosis, method of treatment, and outcome were studied.

As control, 108 289 women who were subjected to cervical cancer mass screening (hereinafter, "mass screening") in Miyagi Prefecture in 2001 were used as a mass screening group. The mean age was 54.8 years old.

The χ^2 test was used to verify statistical difference. Because a relatively large number of subjects was studied, a significant difference was determined when the risk was $p < 0.01$.

RESULTS

Rate of required close examination

Three hundred and twenty-one subjects out of 28 616 pregnant women group (1.12%) were found to belong to class III or higher in cytology (Table 1). In the mass screening group, 907 subjects out of 108 289 women (0.84%) were in class III or higher in cytology. The rate in the pregnant women's group was significantly higher than that in the mass screening group ($p < 0.001$).

Rate of required close examination by age stratification

The subjects were divided into age groups of five years, and the rate of required close examination was studied by age group (Table 2). In the pregnant women's group, the rates of required

TABLE 1. Cytological results for the pregnant women's group and mass screening group

	Pregnant women's group	Mass screening group
Cases (persons)	28 616	108 289
Close examination (persons)	321	907
Rate of close examination (%)	1.12	0.84
	} $p < 0.001$	
Cytology		
IIIa	236	689
IIIb	79	190
IV	6	11
V	0	17

close examinations were 2.32% in age group of 19 or younger, 1.80% in age 20 to 24, 0.96% in age 25 to 29, 0.94% in age 30 to 34, 1.04% in age 35 to 39 and 1.73% in age 40 or older. The rate was significantly higher in age group of 19 or younger compared with the age group of 25 to 29, 30 to 34 and 35 to 39, respectively ($p < 0.01$). The rate was also significantly higher in the women aged 20 to 24 than the women in the 25 to 29 and 30 to 34 age groups ($p < 0.01$), though there was no significant difference compared with women 35 years old or older. When the pregnant women's group was divided into two groups, of women under the age of 30 and women aged 30 or older, and the two groups were compared, the rate was 1.23% (194 / 15 753) in the group of women under the age of 30 and 0.99% (127 / 12 863) in the group of women aged 30 or older. No statistically significant difference was found between them.

Next, we compared the pregnant women's group and the mass screening group. The rate of required close examination in the mass screening group was 1.78% for women aged 30 to 34, 1.12% for women aged 35 to 39 and 0.91% for women aged 40 to 44. When these rates were compared with the corresponding age groups in the pregnant women's group, the rate was significantly higher ($p < 0.001$) for the women aged 30 to 34 in the mass screening group. However, no statistically

significant differences between the pregnant women's group and the mass screening group were found for the women aged 35 to 39 or for the women aged 40 or older. When groups were divided into two groups of women under the age of 30 and women aged 30 or older, the rate of required close examination in the pregnant women's group aged 30 or older had no significance compared with the corresponding age group in the mass screening group (0.99% vs. 0.84%). The rate of required close examination in the pregnant women's group of younger than 30 years old was significantly higher than that in the mass screening group ($p < 0.01$) (1.23% vs. 0.84%).

Follow-up of subjects requiring close examination

Followup was conducted on 321 subjects who required close examination. Of these subjects, 60 could not be followed up because they changed hospitals, changed their address, and so on. Three cases of class IIIb and 57 cases of class IIIa were found. The remaining 261 were studied, and no abnormalities were found in close examination (spot histological examination) or repeated cytologic examination in 189 of these cases. Thirty-six cases in which atypical epitheliums were found are still under follow-up study. Two subjects were diagnosed in spot histological examination as having carcinoma in situ (CIS), but

TABLE 2. The rate of close examination by age group

Ages	Pregnant women's group		Mass screening group	
	Cases	Rate of close examination (%)	Cases	Rate of close examination (%)
~19	560	13 (2.32)		
20~24	4,159	75 (1.80)		
25~29	11,034	106 (0.96)		
30~34	9,194	86 (0.94)	5,223	93 (1.78)
35~39	3,265	34 (1.04)	8,605	96 (1.12)
40~44	404	7 (1.73)	11,477	105 (0.91)

their whereabouts and the courses of their diseases are unknown. Thirty-four subjects are currently still under some kind of treatment, and the age, method of treatment and final histopathological diagnosis of these 34 cases are shown in Table 3. Seventeen of these subjects (50%) were under the age of 30. The method of treatment was conization in 25 cases, simple total hysterectomy in 7 cases, modified radical hysterectomy in 1 case, and radical hysterectomy in 1 case. The final histopathological diagnosis was moderate dysplasia in 2 cases, severe dysplasia in 10 cases, CIS in 19 cases, microinvasive carcinoma in 2 cases and invasive carcinoma in 1 case. The ages of all three cases of microinvasive and/or invasive carcinoma were 30 years old or younger (23, 23, 27 years old, respectively), and their cytologies were evaluated as class IIIb.

DISCUSSION

There has been an increase in the incidence of cervical cancer among young women in the developed countries (Wright et al. 1994; Hamasaki et al. 1998; Morimura et al. 1998; Anttila et al. 1999; Ito et al. 2000). Very recently, the Ministry of Health, Labor and Welfare proposed that cervical cancer screening should be conducted for women aged 20 to 29 years old even in Japan. However, there are insufficient data available in Japan to predict the results of screening possibly conducted on women under the age of 30. To the best of our knowledge, this is the first detailed re-

port concerning about cervical cancer screening of symptom-free women under the age of 30.

Cervical cancer screening conducted on healthy pregnant women revealed that the rate of required close examination in the pregnant women's group was even higher than in the mass screening group, consisting of women aged 30 or older who undergo this screening in compliance with the current Health and Medical Service Law for the Aged. Our data in the pregnant women's group indicated that the rate of required close examination was significantly higher in the women aged 24 or younger than in older women. It is known that while the morbidity rate of cervical cancer has been declining every year, the morbidity rate of women under the age of 30 alone has been rising in Japan (Sato et al. 1998; Miyagi Cancer Society 2003). We believe that establishment of a screening system for women under the age of 30, who presently have the highest cervical cancer morbidity rate, will have the greatest impact on lowering the country's cervical cancer morbidity rate.

Previous reports concerning cervical cancer screening in pregnant women in Japan reported that the rate of required close examination was 1.2% (Abe et al. 2004), and the results of this study seem to confirm this rate. However, research samples in such reports were extremely small, numbering from 241 to 9051, and included cases of cytologic abnormalities identified before pregnancy. Our study was a joint research of sev-

TABLE 3. *The follow-up results in therapy cases*

Case	Age	Cytology	Histology	Treatment
1	23	IIIa	SD	Conization
2	27	IIIa → IV	CIS	Conization
3	27	IIIa → IV	CIS	Conization
4	28	IIIa → IIIb	CIS	Conization
5	30	IIIa → IIIb	SD	Conization
6	32	IIIa → IIIb	SD	Conization
7	23	IIIb	MIC	ATH
8	23	IIIb	MIC	ATH
9	27	IIIb	IC	RH+radiation
10	35	IIIb	CIS	Conization
11	36	IIIb	CIS	Conization
12	36	IIIb	CIS	Conization
13	34	IV	CIS	Conization
14	19	IV → IIIb	SD	Conization
15	26	IV	CIS	ATH
16	30	IV	CIS	VTH
17	34	IV	CIS	Conization
18	26	IIIb → IV	CIS	Conization
19	28	IIIb	SD	Conization
20	29	IIIb → IV	CIS	Conization
21	29	IIIb → IV	CIS	Conization
22	32	IIIb → IV	CIS	Conization
23	33	IIIb	SD	Conization
24	34	IIIb → IV	CIS	Conization
25	31	IV	CIS	Conization
26	36	IIIb	SD	ATH
28	25	IIIa	SD	Conization
27	33	IIIb	SD	Conization
29	31	IIIb	MD	Conization
30	29	IIIa → IIIb	MD	Conization
31	28	IV	CIS	Conization
32	29	IIIa → IIIb	CIS	ETH
33	39	IIIb	CIS	ATH
34	31	IIIa	SD	Conization

MD, moderate dysplasia; SD, severe dysplasia; CIS, carcinoma in situ; MIC, microinvasive carcinoma; IC, invasive carcinoma; ATH, abdominal total hysterectomy; VTH, vaginal total hysterectomy; ETH, extended total hysterectomy(modified radical hysterectomy); RH, radical hysterectomy.

eral facilities, ranging from general practitioner clinics to higher-order medical facilities, and was the largest-scale research with a subject population exceeding 28 000. The subjects in this research do not include all of the pregnant women who underwent cytologic examination but excluded patients for which cytologic abnormalities were identified before pregnancy. Therefore, this research reflects more accurately the results of cervical cancer mass screening of symptom-free subjects.

The rate of Japanese women who experience childbirth even once in their lives, as calculated from the rate of first childbirth for each age, is 64% (Kaneda 2003). If cervical cancer screening were conducted whenever a woman came to a clinic or hospital for a physical checkup in pregnancy, about two thirds of the total population of women in Japan would undergo cervical cancer screening. In addition, it seems that many women under the age of 30 get their first chance to be checked in an obstetrics and gynecology department when they become pregnant. It therefore appears that pregnancy would be the best opportunity to introduce women for the first time to cervical cancer screening. In other words, cervical cancer screening of the pregnant women is a useful means to find cervical carcinoma in young women. We expect this research to change the age range of subjects for cervical cancer screening.

Acknowledgments

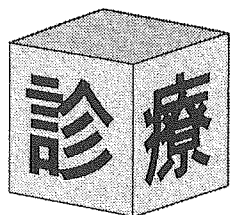
This study was intended and subsidized by the Miyagi chapter of Japan Obstetrician and Gynecologist Society, and was researched by Tohoku University's Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine. We express our appreciation of the opportunity granted to us for this study.

We wish to thank Miyagi Prefecture Cancer Society, National Sendai Hospital, Tohoku Kousai Hospital, Sendai Municipal Hospital, Sendai Red Cross Hospital, Suzuki Hospital, Sanuma Hospital, and Nakagawa Obstetrics and Gynecology Hospital for their cooperation in this study.

References

- Abe, Y., Okamura, C., Niikura, H., Terada, Y., Murakami, T., Ozawa, N., Nagai, H., Wada, Y., Uehara, S., Watanabe, T., Tanigawara, S., Wagatsuma, S., Yoshida, Y., Igarashi, T., Suzuki, M., Nakagawa, K., Ito, K., Okamura, K. & Yaegashi, N. (2004) Study of cervical cytologic examination during physical checkup of pregnant women: Cervical cancer screening in women under the age of thirty. *Tohoku Journal of Obstetrics and Gynecology*, **51**, 24-29. (in Japanese)
- Anttila, A., Pukkala, E., Soderman, B., Kallio, M., Nieminen, P., Hakama, M. (1999) Effect of organised screening on cervical cancer incidence and mortality in Finland, 1963-1995: recent increase in cervical cancer incidence. *Int. J. Cancer*, **83**, 59-65.
- Dickinson, J.A. (2002) Cervical screening: time to change the policy. *Med. J. Australia*, **176**, 547-550.
- Disaia, P.J. & Creasman, W.T. (2002) Preinvasive disease of the cervix. In: *Clinical Gynecologic Oncology*, P.J. Disaia & W.T. Creasman, 6th ed, St. Louis, London, Philadelphia, Sydney, Toronto, Mosby, Inc., 1-2.
- Hamasaki, C. & Yoshida, K. (1998) Epidemiology and Prevention of Uterine Cancer. *Obstet. Gynecol.*, **65**, 1686-1690. (in Japanese)
- Health and Welfare Statistics Association (2000) Report of senile health and welfare project by the division of statistics and information secretary of health and welfare. 328-333. (in Japanese)
- Ito, T., Ishizuka, T., Suzuki, K., Ikoma, Y., Saito, J., Onuma, M., Miwa, T., Hashiba, Y., Kuno, N., Horibe, N., Mizuno, K., Ishikawa, K. & Kazeto, S. (2000) Cervical cancer in young Japanese women. *Arch. Gynecol. Obstet.*, **264**, 68-70.
- Japan Public Health Association (2001) A study by the Ministry of Health, Labour and Welfare. The efficacy evaluation of cancer screening, 7-9. (in Japanese)
- Kaneda, I. (2003) Maternal and child health statistics of Japan. *Mother's and Children's Health and Welfare Association*, 48-50. (in Japanese)
- Miyagi Cancer Society: Annual Report, 2002 (2003) Sendai, Japan, Miyagi Cancer Society.
- Morimura, Y., Hoshi, K., Tomita, T., Hanyu, T., Sekimoto, S., Sato, A. (1998) A twenty-year period in mass screening for uterine cervical cancer in Fukushima Prefecture. *Fukushima J.*

- Med. Sci.*, **44**, 59-64.
- Sato, S., Matsunaga, G. & Yajima, A. Mass screening for cancer of the uterine cervix in Miyagi Prefecture, Japan: Effects and problems. (1998) *Acta Cytol.*, **42**, 299-304.
- Woodman, C.B., Collins, S., Winter, H., Bailey, A., Ellis, J., Prior, P., Yates, M., Rollason, T.P. & Young, L.S. (2001) Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. *Lancet*, **357**, 1831-1836.
- Wright, T.C., Kurman, R.J. & Ferenczy, A.F. (1994) Precancerous lesion of the cervix. In: *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. 4th ed., edited by R.D. Kurman, New York, Berlin, Heidelberg, London, Paris, Tokyo, HongKong, Barcelona, Budapest, Springer-Verlag, pp. 229-277.
- Yaegashi, N., Yajima, H., Shikano, K., Sato, S. & Yajima, A. (1989) Detection of human papillomavirus type 52b in cervical dysplastic tissue. *Tohoku J. Exp. Med.*, **159**, 215-219.
- Yoshikawa, H., Nagata, C., Noda, K., Nozawa, S., Yajima, A., Sekiya, S., Sugimori H., Hirai, Y., Kanazawa, K., Sugase, M., Shimizu, H. & Kawana, T. (1999) Human papillomavirus infection and other risk factors for cervical intraepithelial neoplasia in Japan. *Br. J. Cancer*, **80**, 621-624.
-



わが国における妊婦 HIV 抗体検査の 実施状況

—依然続く地域較差—

(厚労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」全国調査より)

塚原 優己* 和田 裕一* 吉野 直人*
喜多 恒和* 稲葉 憲之* 戸谷 良造*

近年、HIV 母子感染のきわめて効果的な予防対策が確立されたが、この感染予防対策を講じるためには、まず始めに HIV 感染の有無を検査することが必須である。厚労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」班は、1999 (平成 11) 年度から 4 年間全国の産婦人科標榜施設を対象にアンケートを行い、妊婦 HIV 抗体検査の実施率を調査した。抗体検査実施率は、1999 (平成 11) 年度 73.2%、2000 (12 年) 度 79.7%、2001 (13 年) 度 82.6%、2002 (14 年) 度 85.0%と年を追うごとに増加していた。都道府県別の検討では、47 都道府県中 43 都道府県で検査実施率が上昇していたが、依然大きな地域較差が認められた。

はじめに

HIV/AIDS は、完治にいたる治療法がまだまだ開発されておらず、人類にとって最大の問題のひとつである。2003 年 UNAIDS (国連エイズ合同計画) の報告¹⁾によれば、HIV/AIDS 感染者数はいまだ増加し続けており、世界中の HIV/AIDS 感染者数は、2002 年末で 4,200 万人に及んだと推定されている。うち 1,920 万人が女性で 320 万人は 15 歳未満の小児である。また、この 1 年間に世界中で 500 万人が新たに HIV に感染し、310 万人が HIV/AIDS により

命を落としたとも報告されている。HIV の主たる感染経路である異性間あるいは同性間の性的接触に関しては、いまだにコンドームの使用以外に確実な防御策が考案されていない。一方、感染経路のひとつである母子感染は、①妊娠中の抗 HIV 薬内服、②選択的帝王切開術、③母乳投与の禁止、④出生時の抗 HIV 薬予防投与からなる感染予防対策を講じることで、約 30%といわれる自然感染率を 1~2%程度まで低下させることが可能となった^{2)~4)}。これを受け、2002 年 3 月社団法人日本産婦人科学会は「妊婦健診時の HIV 抗体検査推奨に関するお知らせ」を発表し⁵⁾、全国の学会員に妊婦 HIV 抗体検査を推奨している。すでに HIV 母子感染が予防可能となった現在、その感染予防対策を講じるためには妊婦に対する HIV 抗体検査が必須である。厚労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

*Yuki TSUKAHARA, Yuichi WADA, Naoto YOSHINO, Tsunekazu KITA, Noriyuki INABA, Ryozo TOTANI

国立成育医療センター周産期診療部産科
〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

(分担研究者：国立名古屋病院産婦人科 戸谷良造)は、わが国における妊婦 HIV 抗体検査の実態把握を目的に、1999 (平成 11) 年度から 4 年間、全国の産婦人科標榜施設を対象に妊婦 HIV 抗体検査に関するアンケート調査を行った⁶⁾。以下にその報告書の内容につき解説させていただく。なお報告書の全文は、エイズ予防財団ホームページ中のエイズ予防情報ネット予防関連資料室 (<http://api-net.jfap.or.jp/siryou/siryou-Frame.htm>) にも掲載されており、そちらを参照されたい。

I. 調査対象および方法

厚生労働省編「全国病院要覧」に記載された個人開設を除く産婦人科標榜病院施設 (平成 14 年度は 1,645 施設) を対象とした。1999 (平成 11) 年度から 2002 (平成 14) 年度までの 4 年間、毎年 10 月に各施設に ① 妊婦に対する HIV 抗体検査実施率と ② 年間分娩件数を問うアンケート用紙を郵送し、返信された回答を集計し解析した。なお、抗体検査実施率は、(各施設での「抗体検査実施率」×「年間分娩数」の総和) を (「各施設の年間分娩数」の総和) で除した数字を % で表した。

II. 結 果

1. 全国の HIV 抗体検査実施率 (表 1)

2002 (平成 14) 年度のアンケートは 1,645 施設に送付された。産婦人科廃止などで返信された 13 件を差し引いた有効件数 1,632 件に対して、回答のあった葉書の数から算出した有効回答率は 76.0% だった。また、1999 (平成 11) 年度、2000、2001 年度の回答率はそれぞれ 81.6%、77.5%、64.3% であった。

2002 (平成 14) 年度の調査は計算上、2001 (平成 13) 年全国年間分娩総数 1,190,337 件の 40.2% (478,749 件) を補足したことになる。うち妊娠中に HIV 抗体検査を実施していた分娩数は 405,948 件、抗体検査実施率は 85.0%

(平成 13 年度比 2.4% 増) であった。このなかからのべ 32 例の HIV 感染妊娠が報告された²⁾ (表 2)。1999 (平成 11) 年度から 2002 (平成 14) 年度までの調査結果を統合すると、4 年間の全国総分娩数 4,789,664 件中、調査により補足した分娩数は 1,942,246 件で、うち 1,550,193 分娩で HIV 抗体検査が行われていた。

2. 都道府県別 HIV 抗体検査実施率 (表 3)

妊婦 HIV 抗体検査実施率をもっとも高率だったのは静岡県 (100.0%) で、もっとも低率だったのは宮崎県 (32.5%) だった。1999 (平成 11) 年度の調査以来、依然として地域による実施率のばらつきがみられるが、この地域較差は年ごとに徐々に狭まっていた。各県ごとの抗体検査実施率を昨年度の結果と比較すると、47 都道府県中 29 道府県で検査実施率が上昇していた。2001 (平成 13) 年度の調査から 2002 (平成 14) 年度にかけて検査実施率が 20% 以上上昇した県は、佐賀県 [2001 (平成 13) 年度 0.1% → 2002 (平成 14) 年度 33.9%]、徳島県 (50.3% → 79.3%)、秋田県 (68.9% → 96.0%)、山口県 (38.0% → 64.6%)、福井県 (54.1% → 75.6%)、島根県 (21.3% → 42.8%) の 6 県であった。逆に検査実施率が 10% 以上減少した県は、大分県 (74.6% → 50.2%)、宮崎県 (47.0% → 32.5%)、愛媛県 (73.1% → 61.4%) の 3 県であった。

さらに 2002 (平成 14) 年度と 1999 (平成 11) 年度の HIV 抗体検査実施率の比較では (図 1)、47 都道府県中 43 都道府県で実施率が上昇しており、とくに和歌山県・徳島県での上昇が顕著であった。逆に抗体検査実施率が減少した県はわずか 4 県だった。

3. 公的補助中止の影響 (図 2)

妊婦 HIV 抗体検査実施率が減少した 4 県のなかで、青森県を除く 3 県の減少率は 3% 未満とわずかだったが、青森県の抗体検査実施率は 1999 (平成 11) 年度 87.8% → 12 年度 69.0% → 2001 (平成 13) 年度 42.6% → 2002 (平成 14) 年度 41.1% と調査開始以降著明に減少し続けていた。青森県では、1999 (平成 11) 年 4 月

表 1 都道府県別調査回答率の年次推移

(産婦人科一次)

都道府県	回 答 率			
	平成 14 年度	平成 13 年度	平成 12 年度	平成 11 年度
北海道	75.6%	56.7%	76.7%	73.9%
青森県	59.1%	45.5%	68.2%	90.9%
岩手県	77.8%	55.6%	71.4%	78.6%
宮城県	73.5%	65.6%	75.7%	77.8%
秋田県	61.9%	76.2%	95.2%	90.5%
山形県	84.6%	61.5%	77.8%	81.5%
福島県	69.7%	57.6%	63.9%	72.2%
茨城県	61.8%	73.5%	88.6%	77.1%
栃木県	68.4%	65.0%	72.7%	70.8%
群馬県	73.1%	55.6%	78.6%	67.9%
埼玉県	71.9%	50.8%	66.7%	72.1%
千葉県	72.3%	42.9%	62.7%	76.5%
東京都	70.4%	61.9%	72.3%	77.1%
神奈川県	74.7%	63.3%	79.7%	84.1%
新潟県	86.4%	63.6%	88.6%	97.7%
山梨県	75.0%	66.7%	86.4%	77.3%
長野県	73.2%	54.8%	60.7%	89.3%
富山県	81.0%	68.2%	70.6%	77.8%
石川県	80.8%	59.3%	66.7%	83.3%
福井県	76.5%	64.7%	83.3%	79.1%
岐阜県	77.8%	77.8%	92.9%	86.7%
静岡県	77.1%	74.3%	73.0%	89.5%
愛知県	80.2%	71.0%	86.0%	79.2%
三重県	91.3%	73.9%	91.3%	79.2%
滋賀県	75.0%	47.6%	68.2%	77.3%
京都府	75.0%	70.7%	82.9%	88.1%
大阪府	81.6%	72.0%	79.8%	89.1%
兵庫県	83.3%	75.0%	80.8%	81.8%
奈良県	93.8%	75.0%	87.5%	100.0%
和歌山県	88.2%	64.7%	88.2%	88.2%
鳥取県	54.5%	45.5%	81.8%	63.6%
島根県	88.2%	70.6%	88.2%	88.9%
岡山県	72.7%	60.6%	74.3%	80.0%
広島県	70.5%	75.0%	81.8%	93.2%
山口県	62.5%	64.0%	84.0%	96.0%
徳島県	91.7%	76.9%	84.6%	84.6%
香川県	80.0%	65.0%	85.0%	85.0%
愛媛県	77.3%	63.6%	78.3%	75.0%
高知県	76.9%	69.2%	78.6%	73.3%
福岡県	86.4%	86.7%	85.1%	89.8%
佐賀県	80.0%	70.0%	90.0%	90.0%
長崎県	92.3%	64.3%	80.0%	86.7%
熊本県	65.2%	54.2%	70.8%	92.0%
大分県	80.0%	66.7%	76.2%	76.2%
宮崎県	61.5%	53.8%	35.7%	60.0%
鹿児島県	66.7%	58.3%	60.0%	80.8%
沖縄県	72.2%	54.5%	63.6%	68.2%
合 計	76.0%	64.3%	77.6%	81.6%

表 2 都道府県別 HIV 感染妊婦累積症例数

(産婦人科一次)

ブロック	都道府県	症例数	構成割合	ブロック別 症例数	ブロック別 構成割合
北海道・東北	北海道	4	1.1%	18	5.0%
	青森県	2	0.6%		
	岩手県	2	0.6%		
	宮城県	6	1.7%		
	秋田県	2	0.6%		
	福島県	2	0.6%		
関東・甲信越	茨城県	28	7.8%	237	65.8%
	栃木県	7	1.9%		
	群馬県	6	1.7%		
	埼玉県	20	5.6%		
	千葉県	46	12.8%		
	東京都	82	22.8%		
	神奈川県	30	8.3%		
	新潟県	3	0.8%		
	山梨県	4	1.1%		
	長野県	11	3.1%		
	東海・北陸	石川県	2		
福井県		4	1.1%		
岐阜県		2	0.6%		
静岡県		11	3.1%		
愛知県		26	7.2%		
三重県		4	1.1%		
近畿	滋賀県	4	1.1%	37	10.3%
	京都府	8	2.2%		
	大阪府	18	5.0%		
	兵庫県	4	1.1%		
	奈良県	3	0.8%		
中国・四国	広島県	1	0.3%	9	2.5%
	香川県	3	0.8%		
	愛知県	4	1.1%		
	高知県	1	0.3%		
九州・沖縄	福岡県	5	1.4%	10	2.8%
	長崎県	1	0.3%		
	鹿児島県	4	1.1%		
合計		360	100.0%	360	100.0%

より県による HIV 抗体検査の公的補助が中止されており、これが検査率減少の一因と推測される。一方、青森県同様に県が公費負担の削減を行った埼玉県は抗体検査実施率の減少を免れ

ている。埼玉県では 2002 (平成 14) 年度に、これまで県が全額負担していた検査費用を、県負担 4 割、市町村負担 6 割 (一部の市では個人負担) に変更した。このような費用負担の配分