

表 2 13 歳未満小児 HIV 感染症の年齢別免疫学的分類 (1994, CDC)

免疫能	CD4 陽性リンパ球数/ μ l (%)		
	1 歳未満	1~5 歳	6~12 歳
低下なし	≥ 1500 (≥ 25)	≥ 1000 (≥ 25)	≥ 500 (≥ 25)
中等度低下	750~1499 (15~24)	500~999 (15~24)	200~499 (15~24)
高度低下	<750 (<15)	<500 (<15)	<200 (<15)

反復重篤細菌感染症, 消耗症候群, 脳症, カンジダ食道炎, サイトメガロウイルス疾患, 非定型抗酸菌症などである。他の特有な症状は乳児期の体重増加不良, カンジダ口内炎, リンパ節や肝脾の腫大, 湿疹, 1 歳以降の歩行障害や耳下腺腫脹, リンパ様間質性肺炎などである。

PMTCT の進歩

1994 年に公表された Pediatric AIDS Clinical Trial Group (PACTG) 076 のレジメによる AZT 単独の 3 段階投与 (妊娠中期からの内服, 分娩時の点滴, 新生児への生後 6 週までのシロップ内服) (表 3) と人工乳栄養によって MTCT は約 8% まで低下した。その後, 選択的 (予定) 帝王切開による分娩方式がさらに感染率を下げることから, 1990 年代後半から “AZT の 3 段階投与・選択的帝切・人工乳栄養” のすべてを実施して先進国の

MTCT は 2% を割った^{5,6)}。さらに最近では, 076 レジメを基本に妊娠中も HAART を用いることが主流になっている。2003 年までにわが国で感染女性から出生した児は 221 例, 感染児は 35 例であったが, “AZT の 3 段階投与, 選択的帝切, 人工乳栄養” がすべて実施できた 106 例では MTCT は 1 例 (0.9%)²⁾ のみであった。

1. PMTCT のためのガイドライン

(文献 7 から抜粋)

“AZT の 3 段階投与を基本とした母児への抗 HIV 薬療法 (anti-retroviral therapy : ART), 選択的帝切, 人工乳栄養” のすべてを行うことがスタンダードである。

表 3 PACTG 076 レジメを基本とした AZT 単独 3 段階投与法 (人工乳栄養)

母体	分娩前 妊娠 14~34 週から全妊娠期間 AZT 内服。オリジナルは AZT 500 mg 分 5 だが, 600 mg 分 2 で投与
	分娩中 分娩開始から AZT 2 mg/kg* を 1 時間静脈内投与し, 引き続き出産まで 1 mg/kg/時を持続静脈内投与
児	分娩後 出産後 8~12 時間に AZT シロップ 2 mg/kg 6 時間ごと経口投与, を開始し生後 6 週間まで続ける 経口投与できない場合は, 1.5 mg/kg を 6 時間ごとに静脈内投与する**

* わが国では静注用 AZT や AZT シロップは認可されていないため, 厚生労働省・エイズ治療薬研究班より入手

班長連絡先: 東京医科大学病院臨床検査医学科主任教授 福武勝幸

〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1

TEL 03-3342-6111 (EXT 5086) FAX 03-3340-5448

<http://www.ijnet.or.jp/aidsdrugmhw/mokuji.htm>

** 35 週未満で出生した場合は 1.5 mg/kg 静脈内投与または AZT シロップ 2 mg/kg を 12 時間ごとに投与

30 週以上 35 週未満出生児は 2 週間後に, 30 週未満出生児は 4 週間後に 8 時間ごとの投与に増量

1. 妊婦の ART

HIV 感染が判明した妊娠週数に応じて、下記 ART を開始する。

1) 抗 HIV 薬を内服していない妊婦で HIV 感染が判明した場合

胎児に対する影響を考慮して ART 開始は妊娠 14 週まで待ち、それ以降に AZT を開始する。ウイルス量が 1,000 コピー以上の症例については AZT を含んだ HAART を選択する。出産直前まで抗 HIV 薬を内服し、出産時には AZT の点滴を行い、児には AZT シロップを内服させる。

2) 抗 HIV 薬を内服している女性で妊娠が判明した場合

妊娠 14 週以降に判明した場合は ART を続行する。可能であれば AZT を含んだ治療薬に変更する。妊娠 14 週以前に判明した場合は、ART を継続するか、器官形成期の間（妊娠 14 週まで）一時休薬するかをそれぞれのリスクを十分に説明のうえ、話し合い決定する。一時休薬する場合はウイルスのリバウンドや耐性ウイルス出現のリスクを避けるために 3 剤すべてを同時に中止することが必要である。一時的な休薬は再開後の母体治療を困難なものとする危険性が高く、可能であれば ART を注意深く継続することが望ましい。継続する場合も一時休薬の後再開する場合も出産直前まで抗 HIV 薬を内服し、出産時には AZT の点滴を行い、児には AZT シロップを内服させる。

3) 分娩時に HIV 感染が判明した場合

PMTCT にある程度の有効性が確認されている抗 HIV 薬短期間投与方法⁸⁾が報告されている。

1) 分娩中 AZT 点滴+児に AZT を 6 週間投与する。

2) 分娩中 AZT+3TC を内服し、児に AZT+3TC を 1 週間投与する。

3) ネビラピンを陣発時に 1 回内服し、48 時間以内に児にネビラピンを 1 回内服させる。

4) 上記のネビラピン投与に加え、AZT 点滴も行い、児に AZT を 6 週間投与する。

4) 分娩後に母親の HIV 感染が判明した場合

出産後 6~12 時間以内に児に AZT シロップを内服させ、その後 6 週間内服を行う。

2. 分娩の方法

1) 分娩週数

分娩週数は妊娠 37 週ころを目安に、陣痛発来や破水が起こる前が好ましい。

2) 分娩方法

陣痛発来前の選択的帝王切開が望ましい。VL が検出感度以下であれば、経膈分娩でも MTCT 率は変わらないという報告もあるが、わが国の産科診療の現状では、分娩の準備にかかる時間、スタッフの対応を考慮すると選択的帝王切開が望ましいと思われる。

3. 手術室での新生児処置

手洗いをし、マスク付ディスプレイブルガウンを着用、手袋を 2 重につける。新生児受け取り用防水シーツを敷く。児を受け取り後、すばやく全身の血液を拭きとり、温生食水や温水で清拭する。口腔内の吸引は粘膜損傷を起こさないように注意して行う。皮膚に傷があるときは傷口をイソジンで消毒する。臍帯は長めに切断（臍静脈カテーテルを挿入する可能性がある場合）。湯温にて通常の沐浴を行う（行わない施設もある）。生理食塩水で洗眼後、抗菌薬の点眼を行う。児の状態が落ち着いていることを確認後、新生児室へ搬出する。

4. 新生児の予防的 ART

1) AZT シロップ投与方法（表 3）

生後 8~12 時間までに AZT の経口投与（AZT シロップ [Retrovir™ Syrup] 2 mg/kg を 6 時間ごと）を開始し生後 6 週まで継続する。シロップの内服が不可能な児では AZT 注射薬 1.5 mg/kg を 6 時間ごとに経静脈投与する。

2) 妊娠 35 週未満の早産児に対する投与方法

AZT は肝臓でグルクロン酸抱合を通じて不活化されるが、新生児はグルクロン酸抱合の代謝酵素機構が未熟なため AZT の半減期は延長する。早産児ではその代謝機構はさらに未熟で、AZT のクリアランスはさらに延長すると考えられ、妊娠 35 週未満の早産児に対しては次の投与方法を推奨する。

1) 生後 2 週までは AZT 1.5 mg/kg（経静脈）または 2 mg/kg（経口）を 12 時間ごとに投与。

2) それ以後は、妊娠 30 週以上の児では生後 2 週以降、妊娠 30 週未満の児では生後 4 週以降、上記薬用量を 8 時間ごとに投与する。

3) AZT 投与による副作用

貧血と顆粒球減少が報告されているため、血液一般検査を AZT 投与中定期的に行う。とくに、出生時すでに貧血が認められる場合や未熟児への投与の際にはさらに注意が必要である。MTCT の診断と併行して早期に AZT 中止を考慮される場合もある。

5. 栄養方法

母乳はウイルスやウイルス感染細胞を含むことがあり、MTCT を 15~20% 上昇させる。したがって、母乳は禁止し、人工乳栄養とする。

II. 出生児の追跡観察

1. MTCT の診断

1) 診断方法

HIV 感染症の診断には血清中の抗 HIV 抗体 (粒子凝集法・ELISA 法・WB 法など) や HIV (抗原や遺伝子) の検査が用いられるが、母体移行抗体の存在から、基本的に生後 18 か月までは、RT-PCR 法によって HIV-RNA 遺伝子を検出 (RNA-PCR) するのが主流である。MTCT 児における RNA-PCR の検出感度の目安は生後 6 週で 95%、6 か月で 100%⁹⁾ である。

2) 検査時期

RNA-PCR を生後 48 時間以内、14 日、1~2 か月、3~6 か月の計 4 回行う。さらに、HIV 非感染を確定するため、生後 18 か月に抗 HIV 抗体検査を行う。

3) 感染の診断

感染の成立は、2 回の異なる時期の血液検査が陽性の場合 (ただし臍帯血を除く) とする。検査結果が陽性であった場合にはただちに新たな検体を用いて再検し診断を確定する。

4) 非感染の診断

生後 1 か月以降に行った 2 回以上の RNA-PCR (1 回は生後 4 か月以降) が陰性であれば感染はほぼ否定できる。生後 18 か月で低ガンマグロブリン

血症がなく、HIV 抗体陰性で、かつ HIV 感染による症候がなく、さらにウイルス学的検査も陰性の場合、感染は完全に否定できる。

5) カリニ肺炎 (*Pneumocystis jiroveci* pneumonia : PCP) 予防について

生後 4 ないし 6 週から開始して MTCT が否定されるまで行う。PCP は新生児期からでも発症し、3~6 か月児に最も多く、適切に治療されても致命的となることがあるので、CD4 にかかわらず TMP/SMX (ST 合剤) による予防内服を開始する。TMP として 150 mg/m²/日を分 2 で 3 投 4 休 (あるいは同量を分 1 で 3 投 4 休、分 2 で連日、分 2 で隔日) の経口投与を行う。

2. 非感染児の追跡観察

HIV 母子感染対策の結果、出生児は胎内から生後 6 週まで HAART あるいは AZT の曝露を受け、短・長期的影響を受ける可能性が指摘されている^{10,11)}。母体 ART がプロテアーゼ阻害薬を含む HAART では未熟児率が高いとの報告もある。AZT による新生児期の貧血の多くは自然軽快するが HAART 曝露例では顆粒球減少と輸血実施例が増えると懸念されている。一過性の高乳酸血症も観察されることがあるが、臨床的意義は不詳である¹²⁾。長期的にはミトコンドリア機能障害に由来する神経・筋疾患 (無熱性および有熱性けいれん、精神発達遅滞、心筋疾患、肝疾患など) の発症リスクが増加するとの報告があるが否定的意見もあり、今後の検討が必要である。以上より非感染が証明された 18 か月以降も、少なくとも就学年齢頃までは、児が順調に発育・発達を遂げているかを定期的に観察することが望ましい。

おわりに

最近、わが国では HIV への危機感が薄れ、若年女性 HIV 感染者が増える傾向にある。MTCT が 1~2% まで抑制可能になった以上、医師は妊婦健診で HIV 抗体検査を勧奨・実施し、母体の健康管理と PMTCT によって、HIV 感染症の “elimination” の機会を逃さないようにしたい。

文 献

- 1) De Cock KM, Fowler MG, Mercier E, et al : Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries : Translating research into policy and practice. JAMA 283 : 1175-1182, 2000
- 2) 平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策事業「HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班（主任研究者：稲葉憲之）編，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」班（分担研究者：外川正生）研究報告書，2004 年 3 月
- 3) 平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策事業「HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班（主任研究者：稲葉憲之）編，分担研究「HIV 感染妊婦の実態調査とその解析」班（分担研究者：喜多恒和）研究報告書，2004 年 3 月
- 4) The European Collaborative Study : Fluctuations in symptoms in human immunodeficiency virus-infected children : The first 10 years of life. Pediatrics 108 : 116-122, 2001
- 5) The International Perinatal HIV Group : The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1 : A meta-analysis of 15 prospective cohort studies. N Engl J Med 340 : 977-987, 1999
- 6) The European Mode of Delivery Collaboration : Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission : a randomised clinical trial. Lancet 353 : 1035-1039, 1999
- 7) 平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「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」（主任研究者：稲葉憲之）分担研究「わが国独自の HIV 母子感染予防対策マニュアルの作成・改訂に関わる検討」（分担研究者：塚原優己）編：HIV 母子感染予防対策マニュアル，3 版（http://api-net.jfap.or.jp/siryu/siryu_Frame.htm, p 30-73），2004
- 8) Dorenbaum A, Cunningham CK, Gelber RD, et al ; for the International PACTG 316 Team : Two-dose intrapartum/newborn nevirapine and standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV transmission : A randomised trial. JAMA 288 : 189-198, 2002
- 9) Cunningham CK, Charbonneau TT, Song K, et al : Comparison of human immunodeficiency virus 1 DNA polymerase chain reaction and qualitative and quantitative RNA polymerase chain reaction in human immunodeficiency virus 1-exposed infants. Pediatr Infect Dis J 18 : 30-35, 1999
- 10) Barret B, Tardieu M, Rustin P, et al ; for the French Perinatal Cohort Study Group : Persistent mitochondrial dysfunction in HIV-1-exposed but uninfected infants : clinical screening in a large prospective cohort. AIDS 17 : 1769-1785, 2003
- 11) The Perinatal Safety Review Working Group : Nucleoside exposure in the children of HIV-infected women receiving antiretroviral drugs : Absence of clear evidence for mitochondrial disease in children who died before 5 years of age in five United States cohorts. JAIDS 25 : 261-268, 2000
- 12) Noguera A, Fortuny C, Mun C, et al : Hyperlactatemia in human immunodeficiency virus uninfected infants who are exposed to antiretrovirals. Pediatrics 114 : e 598-e 603, 2004

* * *

わが国における小児 HIV/AIDS 診療の 現況と問題点

外 川 正 生*

要 旨

わが国の小児 HIV 感染者/AIDS 患者は、厚生労働科研班調査によれば累積 40 例であり、母親のほとんどが HIV 抗体検査未実施から母子感染予防策を施行されず、1984 年から 2000 年にかけて、大都市圏を中心に出生した。3 歳までの乳幼児期に呼吸障害・歩行障害などから感染が診断された症例は、急速に AIDS または死亡の転帰をとったのに対し、初診が 5 歳以上であった群は免疫不全による症状が軽く、かつ進行も緩徐であった。そして、全年齢において多剤併用療法が導入された群は病状が安定していることから、薬剤の最適化・簡略化や服薬支援といった慢性疾患としての管理と告知に関する問題が重点課題となっている。

はじめに

わが国における小児 HIV 感染者/AIDS 患者 (HIV/AIDS) の特徴あるいは問題点は以下の通りである。

- ① 感染経路は母子感染 (mother-to-child transmission of HIV: MTCT) と考えられる。
- ② 妊婦 HIV 抗体検査未実施から MTCT 予防対策 (preventing MTCT: PMTCT) が行われなかったか、あるいは不完全であった。
- ③ 症例数がきわめて少なく、診療の実態に関する情報入手が困難である。
- ④ 多剤併用療法 (highly active anti-retroviral therapy: HAART) によって予後が改善され、慢性疾患として管理が必要である。

⑤ 発育・発達段階に応じた健康保持や告知への配慮が必要であり、思春期では性教育も大きな課題である。

本稿では厚生労働科研「HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班 (主任研究者: 稲葉憲之) から得られた知見を紹介し、上記について考察を加える。

I. MTCT についての基礎知識

1. MTCT の発生と予防

自然状態の MTCT 率は 30~45% に及び、発生する時期と確率は、胎内 5~10%、周産期

* Masao TOGAWA 大阪市立総合医療センター小児内科・感染症センター

[連絡先] ☎ 534-0021 大阪府大阪市都島区都島本通 2-13-22 大阪市立総合医療センター小児内科・感染症センター

10~15%, 母乳栄養期 5~20%と推定されている¹⁾。一方, 抗 HIV 薬療法 (anti-retroviral therapy: ART) の開始によって妊娠母体の CD4 値が高く, 血中ウイルス量 (viral load: VL) が低いほど, また陣痛から分娩のプロセスで母体血の児への曝露が少ないほど, MTCT は減ることが知られている。したがって先進国の PMTCT は, 妊婦への ART, 陣痛発来前の予定帝王切開による分娩, 新生児への ART および人工乳栄養のすべてを実施することが標準的となり, その結果 MTCT は 1~2%に抑制されているのが現状である。

2. MTCT の診断

HIV 感染症の診断は血清中の抗 HIV 抗体 (粒子凝集法, ELISA 法, WB 法など) や HIV (抗原や遺伝子) の検査が用いられるが, 母体移行抗体の存在から, 基本的に生後 18 カ月までは RT-PCR 法によって HIV-RNA 遺伝子を検出 (RNA-PCR) するのが主流である。MTCT 児における RNA-PCR のおよその検出感度は生後 6 週で 95%, 6 カ月で 100%²⁾である。

出生後の検査時期は RNA-PCR を生後 48 時間以内, 14 日, 1~2 カ月, 3~6 カ月の計 4 回行う。さらに HIV 非感染を確定するためには, 生後 18 カ月に抗 HIV 抗体検査を行う。感染の成立は, 2 回の異なる時期の血液検査が陽性の場合 (ただし臍帯血を除く) とする。検査結果が陽性であった場合には直ちに新たな検体を用いて再検し診断を確定する。生後 1 カ月以降に行った 2 回以上の RNA-PCR (1 回は生後 4 カ月以降) が陰性であれば非感染と診断する。生後 18 カ月で低ガンマグロブリン血症がなく, HIV 抗体陰性で, かつ HIV 感染による症候がなく, さらにウイルス学的検査も陰性の場合, 感染は完全に否定できる。

3. MTCT 児の自然経過

成人同様 CD4 と VL が病勢の予測因子であるが, VL は出生から数週間で $10^5 \sim 10^7$ コピーまで急増し 1~3 カ月でピークに達した後, 2~3

歳までに約 10^5 まで減少する。一方 CD4 は絶対値の正常域が年齢によって変動するが, 比率 (%) は一定なので免疫学的指標として理解しやすい。無治療では 1 歳までに 10~50% が重篤化ないし死亡し, 5~6 歳まで年間数% ずつ AIDS を発症するが, この年齢を超えると進行が緩慢となり, 5~10% は軽症ないし無症状のまま思春期を迎えることができる³⁾。

乳幼児期の AIDS 指標疾患は, カリニ肺炎, 反復重篤細菌感染症, 消耗症候群, 脳症, カンジダ食道炎, サイトメガロウイルス疾患, 非定型抗酸菌症などである。他に特有な症状は乳児期の体重増加不良, 遷延するカンジダ口内炎, リンパ節や肝脾の腫大, 湿疹, 1 歳以降の歩行障害や耳下腺腫脹, リンパ様間質性肺炎 (LIP) などである。

4. MTCT 児の治療

各種のガイドラインがオンラインで参照できるなかにあって, 小児診療について詳述されたウェブサイトとして以下が有用である。

1. 米国保健社会福祉省: AIDS Info (DHHS) <http://www.aidsinfo.nih.gov/>

2. 複数の教育大学・公的機関が協同作成: Women, Children, and HIV (International Antiretroviral Treatment Guidelines and Reports から各国の小児 HIV/AIDS 診療ガイドラインにアクセスできる) <http://www.womenchildrenhiv.org/>

3. 英国 HIV 協会: <http://www.bhiva.org/>内の小児部門 Children's HIV Association of UK and Ireland: <http://www.bhiva.org/chiva/index.html>

4. 米国保健資源サービス庁管理下の医療従事者対象教育・トレーニングプログラム AIDS Education and Training Centers (AETC): <http://www.aidsetc.org/>

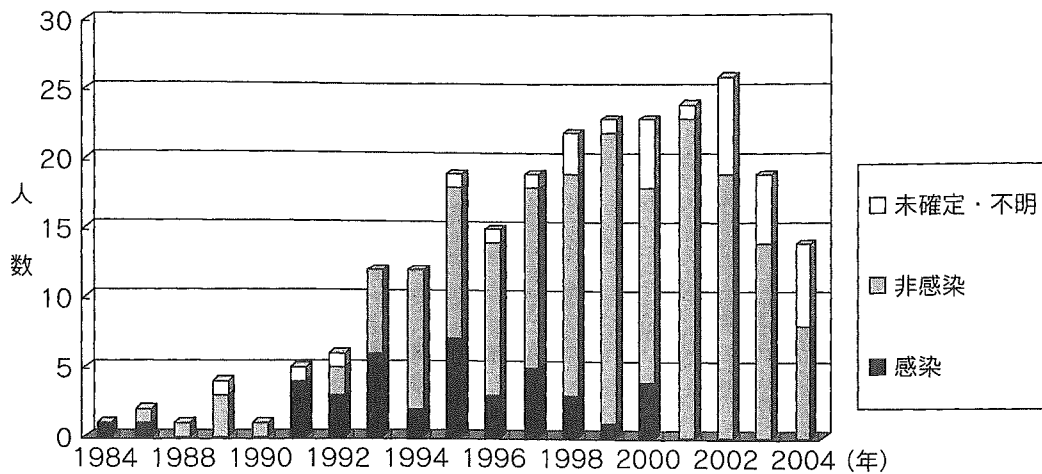


図1 年度別出生数と感染状況

II. わが国の母子感染による 小児 HIV/AIDS の現況

2005年1月2日現在、厚生労働省エイズ発生動向調査(サーベイランス)委員会報告(<http://api-net.jfap.or.jp/>)によると、わが国の母子感染 HIV/AIDS の累計報告数は47である。これはエイズ予防法と感染症法に基づき集計された数値であり、報告に漏れと重複が存在する可能性と、症例を追跡できない問題点が指摘されている。一方、筆者らは厚生労働科研班として6年間にわたって全国小児科施設へアンケートを行い、40例の MTCT を把握し、その病状や治療、問題点などを調査した⁴⁾ので以下にその概略を紹介する。

1. 研究方法

1999～2004年度にわたり、約3,200～3,500の全国小児科施設を対象として、HIV 感染妊婦から出生した児の実態を郵送アンケートによって1次・2次に分けて調査した。1次で診療経験施設を抽出し、2次で症例の詳細を得た。

2. 結果

回収率は1次アンケートが55～65%、2次アンケートが63～96%であり、出生児報告の累計は248例であった。内訳は感染が40例、非感染

が174例、未確定・不明が34例であった。わが国の PMTCT は1996年以降急速に普及し、母児への ART、予定帝王切開分娩、断乳のすべてを行った例では0.8% (1/123) と MTCT はほとんど“elimination”されていた。感染児40例中の39例では妊婦が抗体検査を受けず、PMTCT 未実施であった。残る1例は PMTCT を実施されたが服薬指導が不十分で対策不完全例と考えられた。

a) 年度別出生数と感染状況 (図1)

1984年から2004年にかけて出生があったうち、感染例は1984年から2000年に分布し、1995年の7例をピークに以後は減少傾向である。

b) 地域別出生数と感染状況 (図2)

関東・甲信越>東海>近畿>外国>九州>東北>中国・四国=北海道>北陸の順に出生があったうち、感染例は関東・甲信越18>外国9>近畿=九州4>北海道=北陸=東海=中国・四国1(東北は0)で分布した。

c) 両親の国籍

母親国籍は日本101(40.7%)、タイ69(31.2%)、ブラジル20(9%)、ケニア15(6.8%)、中国=フィリピン8(3.6%)その他に分布した。日本人父親は153人で、その感染率は24%であった。

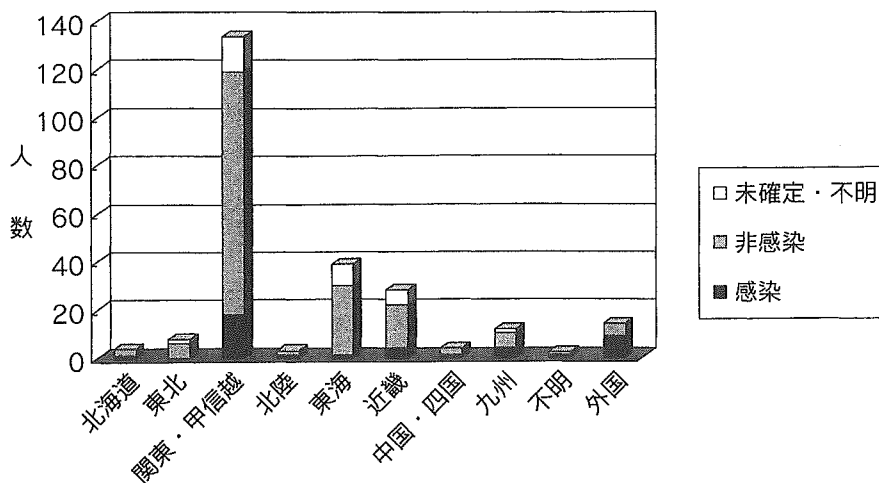


図2 地域別出生数と感染状況

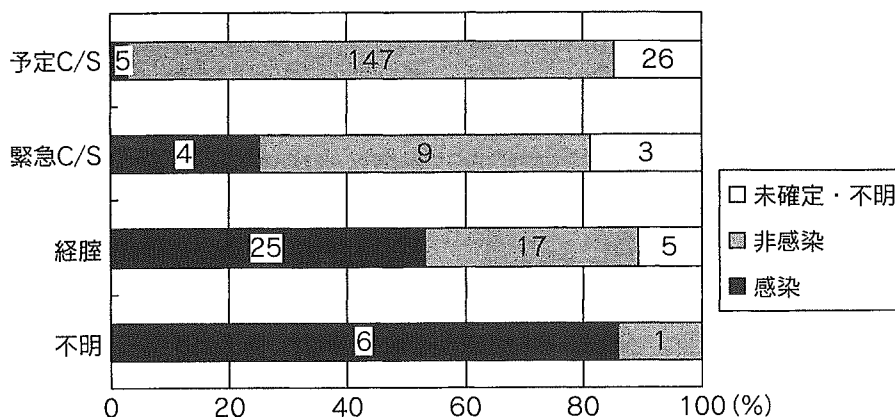


図3 分娩様式別の感染状況

d) 分娩様式・ART 実施別の MTCT 率 (図3)

分娩様式別の MTCT 率は、予定帝王切開 5/178 (2.8%)、緊急帝王切開 4/16 (25%)、経膈 25/47 (53%)、不明 6/7 (86%) であった。予定帝王切開群 (図4) の“母児とも ART あり”では 1/123 (0.8%) と高い PMTCT 効果を示した (この感染 1 例が先述の服薬指導不十分例であった)。

3. MTCT 40 例の分析

a) 年齢別初診状況 (図5)

0 歳 16 例の初診時の訴え・症状は、検査または無症状 (6)、呼吸障害 (4)、体重増加不良 (2)、反復性中耳炎・カンジダ症・肝機能障害・肝脾

腫 (各 1) であった。1~3 歳 12 例では、検査または無症状 (6)、呼吸障害 (3)、歩行障害 (2)、カンジダ症・被虐待 (各 1)；4~8 歳 8 例では、検査または無症状・呼吸障害 (各 3)、耳下腺とリンパ節の腫脹 (2)、カンジダ症・肝機能障害・肝脾腫・帯状疱疹 (各 1)；9~12 歳 4 例では、呼吸障害 (2)、検査または無症状・反復性中耳炎・カンジダ症 (各 1) であった。

b) ART の選択 (表)

核酸系逆転写酵素阻害薬 (NRTI) の単剤 (AZT) 療法が 2 例、同 2 剤 (AZT+ddI) 療法が 1 例、HAART が 14 例、そして開始検討中が 2 例であった。HAART に用いたプロテアーゼ阻害薬 (PI) は、NFV が 7 例、LPV/r が 6 例、

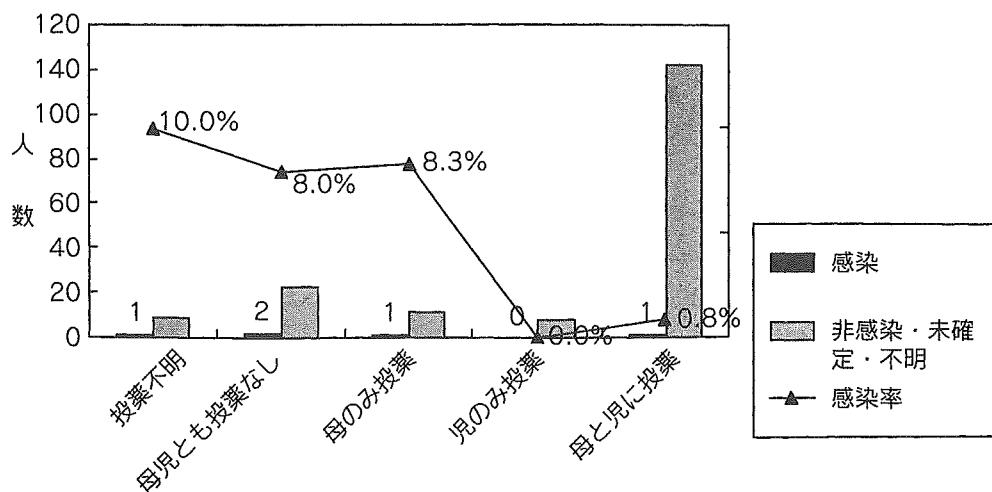


図4 予定帝王切開群の投薬別感染状況

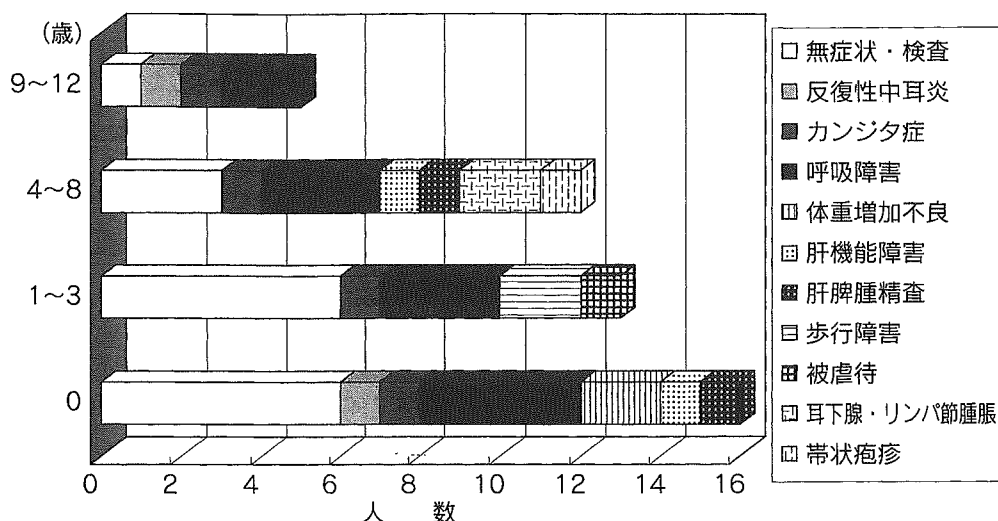


図5 年齢別初診症状 (複数回答あり)

ATV+RTVが1例であった。対応して組み合わされた2 NRTIsは、AZT+3TCまたはd4T+3TCまたはd4T+ABCであった。ATV+RTVにはABC+3TCが併用された。

c) 初診から終診時までの臨床経過(図6, 7)

全体の転帰は、N~A 15例, B 4例, AIDS 8例, 死亡 9例, 帰国または不明 4例であった。最終観察時の年齢階層別にみたAIDSまたは死亡の比率は、0歳 80% (4/5), 1~3歳 50% (4/8), 4~8歳 36% (5/14), 9~12歳 17% (1/6), 13歳以上 43% (3/7)であった。HAARTを実施した14例中で死亡またはAIDSの転帰を

とったものは、NFV使用群の43% (3/7), LPV/rあるいはATV使用群の0% (0/7)であった。

40例の経年変化を図7にまとめた。3歳までの乳幼児期にMTCTが診断された症例は急速にAIDSまたは死亡の転帰をとったのに対し、初診が5歳以上であった群は免疫不全による症状が軽く、進行も緩徐であった。そして、全年齢においてHAARTが導入された群は病状が安定していた。

d) 診療現場における問題点

① 乳幼児期：ポリオワクチンをはじめとす

表 MTCT 40 例のまとめ

見出生年	No	分娩方法	母乳	年齢 (年)		初診時の状態		臨床 病期*	症 状	CD 4 (μ l)	VL (copies/ml)	ART	母の病状
				初診	終診	症 状	症 状						
1984	1	不明	不明	4.4	不明	カンジダ症	B	死亡				死亡	
1987	2	経産	有	2	16.2	検査または無症状	N	AIDS				ARS	
1991	3	経産	無	11	13	呼吸障害	B	N	15.4%	87	AZT・3TC・LPV/r	死亡	
	4	予定C/S	有	1.3	11.6	検査または無症状	N	N	579	6,700	d4T・ABC・LPV/r	死亡	
	5	経産	有	0.2	0.6	呼吸器症状・体重増加不良	B	AIDS	505			無症状	
1992	6	経産分娩	無	12.9	13.3	反復性中耳炎, カンジダ症	B	外陰部カンジダ症: B	133	65	ABC・3TC・ATV・RTV	HIV 脳症	
	7	経産	無	2.2	6.6	歩行障害・カンジダ症	C	死亡	4	100,000	d4T・3TC・NFV**	ARS	
	8	経産	有	0.1	1.7	検査または無症状	N	死亡				死亡	
	9	不明	有	10.8	11.8	症状なし	N	N	304	2,100	なし	ARS	
1993	10	経産	無	0.2	0.3	呼吸困難	A	不明				無症状	
	11	経産	無	5	13.3	帯状疱疹	N	N	211	690	d4T・3TC・LPV/r	無症状	
	12	不明	不明	1.2	2.5	カリ二肺炎	C	死亡	12.5%			不明	
	13	経産	有	0.3	1.8	体重増加不良	A	死亡				ARS	
	14	経産	無	7	11.3	検査または無症状	N	血小板減少性紫斑症: A				無症状	
1994	15	予定C/S	無	10.2	11.1	カリ二肺炎	C	C	347	<50	d4T・3TC・LPV/r	AIDS	
	16	経産	有	2	4.2	呼吸障害	C	CMV 肺炎: C				AIDS	
1995	17	経産	有	2.2	9.1	検査または無症状	N	N	8.4%	33,000		死亡	
	18	経産	有	0.1	1	カンジダ症	A	帰国	1218		AZT	AIDS	
	19	不明	不明	6.8	8.2	検査または無症状	N	N	1166	>400	d4T・3TC・NFV	無症状	
	20	経産	有	7.5	9.5	耳下腺腫脹, 全身リンパ節腫大, LIP	B	B	724	730,000	AZT・3TC・LPV/r	無症状	
1996	21	不明	無	0	1	検査または無症状	N	N	18.0%			不明	
	22	経産	有	2	4.6	被覆待足	N	帰国				AIDS	
	23	経産	無	0	5.3	検査または無症状	N	無症状	843	2,500	d4T・3TC・NFV	AIDS	
	24	予定C/S	無	0.1	0.6	検査または無症状	N	死亡				無症状	
1997	25	緊急C/S	無	0	不明	検査または無症状	N	不明				無症状	
	26	経産	有	0.7	5.4	検査または無症状	N	N				無症状	
	27	経産	有	0.3	0.8	呼吸障害	C	間質性肺炎・死亡	140	750,000	AZT	AIDS	
1998	28	経産	有	1	2.7	呼吸障害	B	死亡				無症状	
	29	予定C/S	無	5.6	6.4	検査または無症状	N	N	120	270,000	開始未	ARS	
	30	緊急C/S	有	0.5	4	肝機能障害	B	AIDS				AIDS	
	31	予定C/S	無	2	5.5	歩行障害	C	AIDS				無症状	
1999	32	経産	有	5.2	7.2	耳下腺腫脹, 反復性肺炎, 全身リンパ節腫大, LIP	B	B	209	730,000	AZT・3TC・LPV/r	無症状	
	33	緊急C/S	有	0.9	4.5	呼吸障害	C	AIDS	1,428	1,300	AZT・3TC・NFV	死亡	
	34	経産	有	2	5.2	検査または無症状	N	N	970	43,000	AZT・ddl	無症状	
2000	35	経産	有	4.8	6.1	発熱, 喘鳴, チアノーゼ, LIP	B	B	1,030	<50	AZT・3TC・NFV	無症状	
	36	経産	有	0.1	2.3	反復性中耳炎	A	リンパ節腫大, 肝脾腫: A	14.8%	110,000		不明	
2000	37	経産	有	0.3	不明	呼吸障害	B	AIDS				無症状	
	38	経産	有	1.9	4.1	症状なし	A	N	542	23,000	AZT・3TC・NFV	無症状	
	39	不明	有	1.8	2	検査または無症状	N	N	19.8%	>110,000	開始未	無症状	
	40	緊急C/S	有	0.6	0.7	肝脾腫増大	C	死亡	840	1,100,000	AZT・3TC・NFV	帰国	

*臨床病期: 小児 HIV 感染症 (13 歳未満) の臨床病期分類 (1994, CDC) **2 NRTI 主体で HAART ではアドヒアランス不良

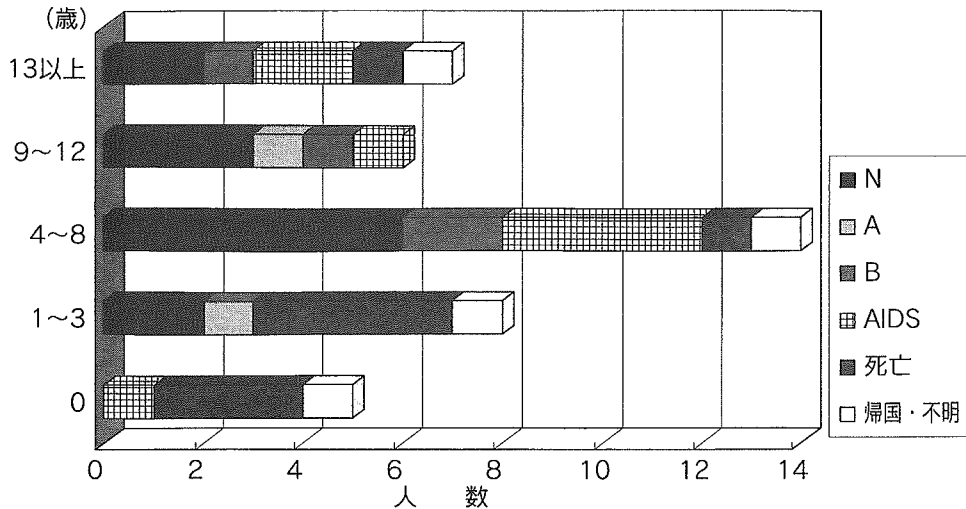


図6 終診時年齢階層別の臨床病期

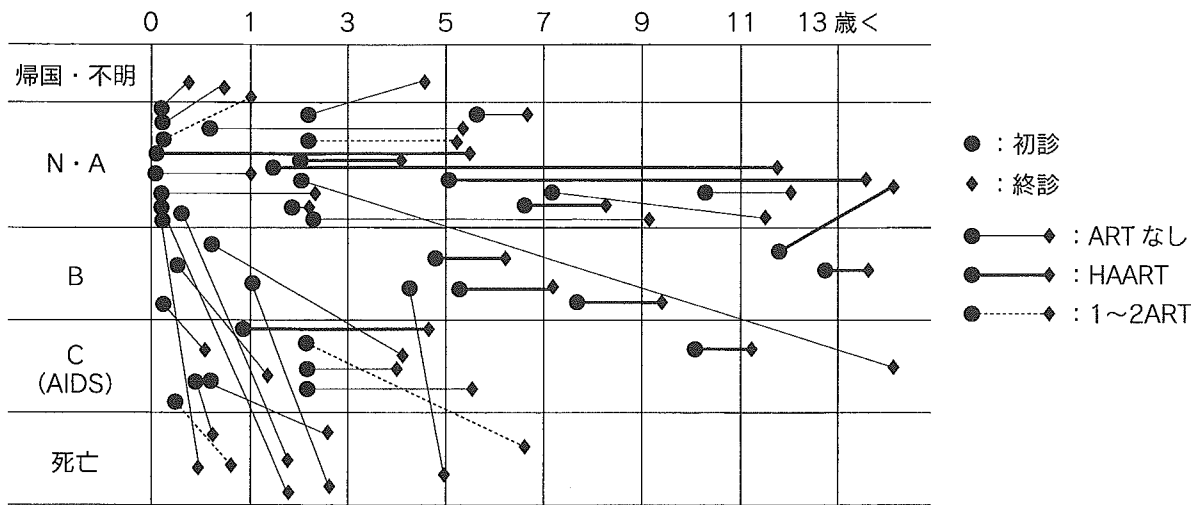


図7 MTCT 40例における初診から終診時までの臨床経過

る生ワクチンの扱いで戸惑いがある。HAARTにおけるPI選択枝は事実上NFVに限定され、剤形選択と至適投与量の決定が難しい。

② 就園～学童期：本人に定期通院や服薬の意義をどう伝えるか。免疫低下と衛生の概念をどう教えるか。集団生活でケガ・出血があればどうするか。

③ 思春期：告知をどうすべきか。性教育をどうすべきか。告知後のサポート体制をどうすべきか。

④ 全年齢：母がAIDS 7例、死亡 6例の現状

で、養育者自身が病弱である、または強いストレス下にあることが多い。したがって家族ぐるみの精神的支援が必要である。ARTの耐性化や副作用、ミトコンドリア機能障害(心筋障害、ミオパチー、脂肪肝、乳酸アシドーシス)出現の可能性もある。

III. 今後の展望

筆者の施設においても、これまでMTCTに

よる5例の小児HIV/AIDSを経験した。ARTが十分機能しなかった1990年代の1例は死亡、1例は帰国した。2000年以降に初診の3例は現在HAARTによって病状が改善している。

今後の課題の第1は、ARTの最適化と簡略化である。症例によっては、仮に計画的治療中断が行える場合があるとしても、現在までの知見ではHIVに対するARTは半永久的に継続する必要があり、脂質・糖質代謝やミトコンドリア機能に与える影響のより少ないARTを常に考慮(最適化)しておかねばならない。また、服薬支援の一環として、毒性や耐性がなくても服薬の量と回数がより少ないARTへ変更(簡略化)せざるを得ないこともあるであろう。

課題の第2は、告知の時期と方法である。子どもの心身が成熟して健康であり、医師・看護師・薬剤師・MSW・種々のカウンセラー(公的・NGO・NPO・同病者など)が連携して患者家族を支援できる枠組みが揃ったならば、性教育とも絡め、思春期までに告知の準備を進めてもよいであろう。しかしながら、告知後に抑うつ状態などの予期せぬ反応を起こすこともある⁹⁾ので、関係者は十分な話し合いを重ねておくに越したことはない。

最後に、社会がHIV/AIDSを不当に差別・区別せず受容するためには、感染症専門家が学校教育現場で標準的予防の概念を説くことが役立つのではないかと筆者は考えている。

文 献

- 1) De Cock KM et al : Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries ; Translating research into policy and practice. *JAMA* **283** : 1175-1182, 2000
- 2) Cunningham CK et al : Comparison of human immunodeficiency virus 1 DNA polymerase chain reaction and qualitative and quantitative RNA polymerase chain reaction in human immunodeficiency virus 1-exposed infants. *Pediatr Infect Dis J* **18** : 30-35, 1999
- 3) The European Collaborative Study : Fluctuations in symptoms in human immunodeficiency virus-infected children ; The first 10 years of life. *Pediatrics* **108** : 116-122, 2001
- 4) 平成16年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策事業「HIV感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班(主任研究者:稲葉憲之)編, 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」班(分担研究者:外川正生)研究報告書, 2005年3月(in press)
- 5) Gaughan DM et al : For the Pediatric AIDS Clinical Trials Group 219 C Team ; Psychiatric hospitalizations among children and youths with human immunodeficiency virus infection. *Pediatrics* **113** : e 544-e 551, 2004

女性診療のための感染症のすべて



B. 周産期



15. エイズの母子感染とその対策

15. Prevention of HIV vertical transmission

和田 裕一 明城 光三

WADA Yuichi

AKAGI Kozo

独立行政法人国立病院機構仙台医療センター産婦人科 医長

わが国における HIV 母子感染対策は、妊婦に対する抗ウイルス剤の投与、妊娠後期における選択的帝王切開術、新生児に対する予防的 AZT (zidovudine) 投与、母乳投与の禁止など一連の管理方式により一定の成果を挙げている。本稿では妊娠中の対応策について述べるが、適切に対応する前提としては HIV 感染妊婦を漏れなくスクリーニングすることがより重要である。また、スクリーニング検査には偽陽性例が少なからずあることの認識も大切である。

Key Words HIV, 偽陽性, 選択的帝王切開術

はじめに

わが国における HIV 感染者、エイズ患者は平成 16 年 10 月のエイズ動向委員会の報告では血液凝固製剤による感染者を含めると 1 万人を越し、新たな感染者に関しても増加傾向が続いている。妊婦については厚労省の研究班の調査では HIV 感染

者の累積は平成 16 年 3 月までに 303 人にのぼる。わが国では、HIV 感染妊婦に対し、妊娠中～分娩時に抗ウイルス療法を行い帝王切開を施行、生まれた児に母乳を投与せず人工栄養とし AZT (zidovudine) シロップを 6 週間投与することによって、母子感染率は 1.5% (表 1) にまで抑えられている¹⁾。ここでは、妊娠中、周産期に分けて感染予防対策について述べる。

表 1 わが国における HIV 感染妊婦の分娩様式と母子感染 (厚生労働省, 2004¹⁾)

分娩様式	非感染	感染	感染率 (%)	不明	合計
帝切	133	2	1.5 (2/135)	26	161
経産分娩	15	12	44.4 (12/27) *	5	32
		5 †	25.0 (5/20) **		
合計	148	14	8.6 (14/162)	31	193
		7 †	4.5 (7/155)		

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 < 0.001 Fisher's exact test

■ 妊娠時の HIV スクリーニングの重要性と問題点

HIV 母子感染予防の第一歩は、妊娠時のスクリーニングである。研究班が産科施設を対象として行った調査では HIV 感染妊婦は平成15年3月までに累計で303例が確認されており、また、14例の母子感染が確認されているが、そのうち7例は妊娠中には HIV 感染が判らなかつた例で(表1)、生まれた児の異常を契機に母子感染と確認されたものである¹⁾。これらの7例は、母親の感染が妊娠初期に確認されていれば母子感染は予防された可能性が高い。したがってまず、妊娠初期にスクリーニングすることが重要である。

1. HIV 検査実施率

現在、妊婦 HIV スクリーニングの実施率は平成15年度全国平均(病院および診療所調査)で86.0%に達しているが、ブロック別にみると実施率にかなり較差があり(図1)¹⁾、各県ごとに分析すると最高99.1%最低47.5%と県によっても大きな較差がみられている。もともと HIV 感染は大都市中心に発生しているとはいえ、近年地方都市でも増えており、またハイリスクグループを設定することは困難であるので全国レベルで検査実施率が100%となることが望まれる。このことは、母子

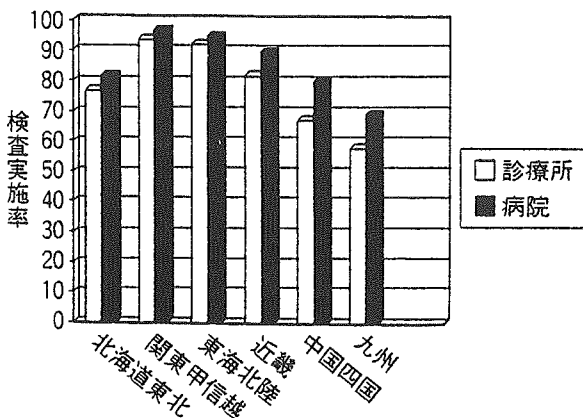


図1 平成15年度の妊婦 HIV 検査実施率 (厚生労働省, 2004¹⁾) より作成)

感染予防の見地からのみならず、若年者の HIV 感染者のスクリーニングにもなり HIV 感染の蔓延を防ぐ意味からも望まれる。さらに、その後の長期にわたる治療費を考えると莫大な医療費の節減にもつながる。

2. スクリーニングの問題点について

スクリーニングには、「HIV-1抗体価または HIV-1, 2抗体価測定キット」「HIV-1, 2抗体価および HIV-1抗原同時測定キット」がある。検査法については他の稿²⁾でも触れたが、検査は日々進歩しているものの検査が鋭敏になれば偽陽性例が増える。最近の調査ではスクリーニング陽性妊婦の陽性的中率は拠点病院でも10.3%であった。すなわちスクリーニングで陽性の場合でも、10人中9人は実際には HIV 感染ではないという驚くべき調査結果であった³⁾。したがって、ウエスタンブロット法による確認試験が必要な際には、このことを十分説明したうえで検査を行い最終判定することがとくに重要である(図2)。また、あらかじめスクリーニング検査実施の承諾書に偽陽性の問題について記載しておくことによって不要なトラブルや不安が避けられる。

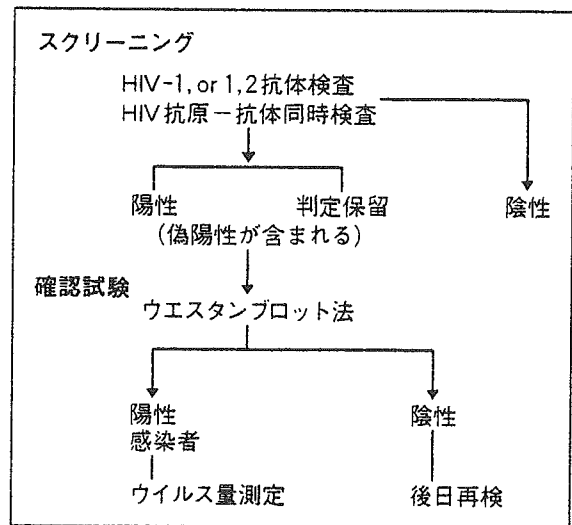


図2 妊婦の HIV 検査

■ 妊娠中の対策

1. 感染確定後の対応

担当医は感染の告知を行った後、できるだけ早く病状、治療法、妊娠中のケア、母子感染の予防について情報を提供し、妊娠の継続の有無やパートナーへの告知について確認する。この際、告知後の精神的なケアが最も大切なのは当然であるが、拠点病院を除けばわが国では専門のカウンセラーがいないことも一般病院での管理が困難な一因と考えられる。

また、妊娠期間の抗ウイルス剤の服薬指導や感染妊婦に対する入院時の病室での対応に関するオリエンテーションなどきめ細かな説明、配慮が必要である。

2. 抗ウイルス療法

妊娠中の抗ウイルス療法は、母子感染予防のみならず母体の治療の目的も含めて行われる。1990年前半には米国を中心に、妊娠中、分娩時、生まれた児にAZTを投与するいわゆるPACTG076プロトコルに従って行われてきた。その後は、多剤併用療法(HAART)が行われるようになり、現在は米国DHHSの2004年10月の治療指針に沿ったガイドライン¹⁾が参考とされる。基本的には妊婦に対しても成人に対する標準的な多剤併用療法が考慮され、妊婦血中ウイルス量が1,000コピー/ml以上の場合にはAZTを含む多剤併用療法が推薦される。1,000コピー/ml未満の場合でも、抗HIV療法は周産期感染を防止するのに有効であるので、多剤併用療法のほかAZT単剤による治療も選択肢の一つとなっており、内科専門医とも相談のうえ妊婦に選択してもらう。わが国では、妊婦に対しては現在のところAZT, 3TC, Nelfinavirの3剤の組み合わせによる併用療法が最も繁用されてきている。

ただ、いまだ多剤併用療法の各種の副作用や胎児への催奇形性の問題は解決されていないことを十分に説明して承諾が得られたうえで投与する。投与開始時期は器官形成期の胎児への影響を考慮

して妊娠14週以降とされる。すでに、HIV陽性がわかっていて抗ウイルス療法が施行されている場合には、妊娠判明から14週まで一時投薬を中止するか、比較的催奇形性のリスクの低い薬剤の組み合わせに変更することが考慮される。

■ 周産期の対策

1. 分娩様式

図2に示した欧米のprospective cohort studyの結果²⁾では、妊娠中に抗HIV療法を行い選択的帝王切を施行することによって母子感染率は格段に抑制される。現在米国では、妊婦への抗HIV療法により分娩時に母体血中ウイルスコピー数を十分低下させれば経膈分娩が可能との考えがあり、米国産婦人科医会では、母体血中ウイルスコピー数が1,000コピー/以上の場合に帝王切を推奨している³⁾。今後検討の必要はあるが、いまだ症例数が少なく取り扱いに慣れていないわが国の現状では、原則としてスケジュールの立てやすい選択的帝王切が推薦される(図3)。図4にわが国における分娩様式の年次別の推移¹⁾を示したが、最近では多くは帝王切が選択され経膈分娩はやむを得ず、経膈となった例が多い。帝王切の時期については、陣痛発来前の時期で胎児の未熟性を回避できる時期として妊娠37週前後が薦められている。帝王切に際しては開始前3時間前後からAZTを点滴静注で、最初の1時間は2mg/kgで、その後は1mg/kgで投与する。出生時にAZTの血中濃度を上昇しておき産道感染を防ぐことが目的であるが、妊娠中に抗ウイルス剤を投与して血中ウイルス量が測定感度以下となっているような場合、しかも帝王切を行うという条件下でこの投与が必要か否かについては疑問もある。

いわゆる飛び込み出産などで分娩直前にHIV陽性が判明した場合、経膈分娩となることがありうる。その際には可能な限り分娩時間を短くし、人工破膜を行わず産道でのウイルスとの接触をできるだけ短くすることに努める。分娩時に投与するAZTの注射薬は厚労省エイズ治療薬研究班か

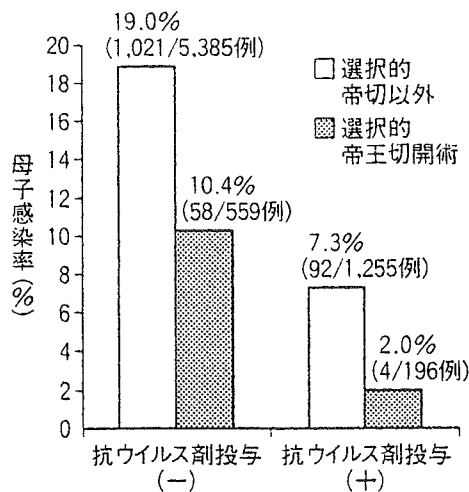


図3 分娩様式と HIV 母子感染率
(The International Perinatal HIV Group, 1999⁵⁾ より作成)

らの取り寄せとなるので、この場合には間に合わないが、スタッフは帝王切開時と同じく standard precaution を基本として対応する。

2. 新生児管理

帝王切で生まれた直後の児の取り扱い法については研究班で作成したマニュアル⁷⁾を参照されたいが基本的には新生児の口腔内吸引で粘膜を傷つけることがないように注意し、皮膚に傷がない場合には沐浴、清拭は通常児と同様に行う。新生児に対しては生後8~12時間よりAZT (AZTシロップ) 2 mg/kgを経口で6週間投与する。経口で投与困難な場合には6時間ごとに1.5mg/kgを静注する。もちろん、母乳投与は行わないことが前提となる。母子感染の有無の確認には臍帯血サンプ

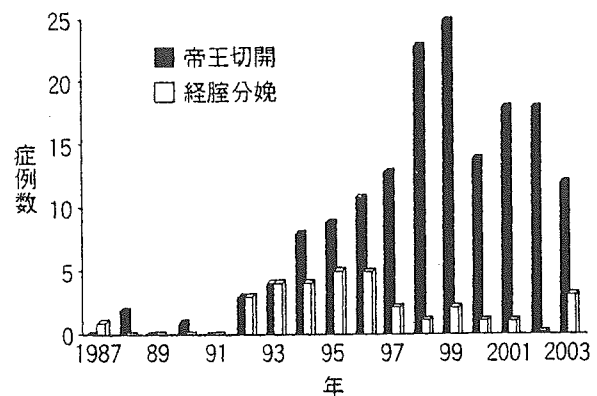


図4 わが国における HIV 感染妊婦の分娩様式の年次推移 (厚生労働省, 2004¹⁾) より作成)

ルは不適である。生後、①48時間以内、②14日、③1~2ヵ月、④3~6ヵ月の4回ウイルスチェック (HIV-RNA 定量あるいはウイルス培養) を行う。生後14日で93%の症例で診断可能である。最終的には生後18ヵ月で HIV 抗体陰性であることで感染は否定される⁴⁾。

■ おわりに

HIV 感染妊婦への対応はある程度確立されてきているが、母体の治療と母子感染予防の2つを目的とした抗ウイルス剤の胎児への影響など未知の問題もあり、今後感染妊婦の発見のためにスクリーニングをより充実させる一方、感染妊婦から生まれた児の長期的なフォローアップが必要と考える。

以上、本稿は平成15年度厚生省「HIV 感染妊娠の早期診断と治療および母子感染予防の臨床的・疫学的研究」班 (班長: 稲葉憲之) 報告を中心に述べた。

文 献

- 1) 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に関する臨床的・疫学的研究」班 (班長 稲葉憲之): 平成15年度 HIV 母子感染全国調査研究報告書. p16-27, 2004.
- 2) 和田裕一, 高橋尚美: 血清検査— HTLV-1抗体, HIV 抗体. 周産期医学 34: 593-596, 2004.
- 3) 山田里佳ほか: 第18回エイズ学会シンポジウム「HIV と妊娠をめぐる諸問題—妊婦 HIV スクリーニング検査の偽陽性に関する問題」(第18回日本エイズ学会学術集会抄録集). エイズ学会誌 6: 336, 2004.
- 4) HIV 感染症治療研究会: HIV 感染症「治療の手引き」第8版. p26-30, 2004.
- 5) The International Perinatal HIV Group: The mode

of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1- A meta-analysis of 15 prospective cohort studies. N Engl J Med 340: 977-987, 1999.

- 6) ACOG committee opinion scheduled cesarean delivery and the prevention of vertical transmission of HIV infection Number 234 May 2000. Int J Gynaecol Obstet 73: 279-281, 2001.
- 7) 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に関する臨床的・疫学的研究」班 (班長 稲葉憲之): HIV 母子感染予防対策マニュアル第3版. p67, 2004.

特集 周産期のウイルス感染症

<II. 各論>

2. HIV

塚原優己*1,7・喜多恒和*2,7・和田裕一*3,7・外川正生*4,7・戸谷良造*5,7・稲葉憲之*6,7
 国立成育医療センター周産期診療部産科*1 防衛医科大学校産婦人科*2 国立病院機構仙台医療センター産婦人科*3
 大阪市立総合医療センター小児内科*4 医療法人和合会和合病院*5 獨協医科大学医学部産婦人科*6
 平成16年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV感染妊婦の早期診断と治療
 および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班*7

Key Words/HIV, 母子感染, 多剤併用療法 (HAART)

要旨

わが国の HIV 感染妊娠の動向は HIV 感染全体と同様に、他国に比べ未だ少数ながら増加傾向に歯止めが掛かってはいない。はじめにわが国における HIV 感染妊娠の現状について解説する。HIV 母子感染に関しては、すでに効果的な感染予防対策が構築されているが、HIV 一般診療の弛まない進歩に歩調を合わせ、HIV 母子感染予防対策もめまぐるしく変化し続けている。現在わが国における標準的な HIV 感染妊娠の管理法とその問題点について解説する。

はじめに

地球全体の HIV 感染者数はいまだ増加の一途を辿っており、国連エイズ合同計画 (UNAIDS) の報告によると¹⁾、2004 年 1 年間の新規 HIV 感染者数は 490 万人、同時期に 310 万人が AIDS により死亡しており、2004 年末に生存している HIV 感染者数は 3,940 万人と推測されている。うち女性が 1,760 万人、15 歳未満の子供は 220 万人である (UNAIDS: AIDS epidemic update: December 2004)。近年の特徴は、異性間性的接触による女性感染者の増加と、これに伴う母子感染による小児感染者の増加である。また、わが国が含まれる東アジア地域における HIV 感染

者数は、中国を中心に急増しており、現在生存している HIV 感染者数は 110 万人 (うち新規感染者 29 万人、15 歳未満の子供 51,000 人) にもものぼると推測されている。

エイズ動向委員会報告によると²⁾、わが国の HIV 感染者数の増加にはいまだ歯止めが掛からず【平成 16 年年間報告 (速報値) では、平成 16 年 1 年間の新規報告数は、HIV 感染者 748 件、エイズ患者 366 件と、いずれも過去最高で初めて年間 1,000 人を超えた】、平成 17 年 1 月 2 日現在、HIV 感染者数 6,527 人 (うち女性 1,665 人)、AIDS 患者数 3,257 人 (うち女性 448 人)、凝固因子製剤による感染者 1,434 人を加えると 1 万人を超える数に至っている。

HIV 感染症を抑制するためには、性的接触に

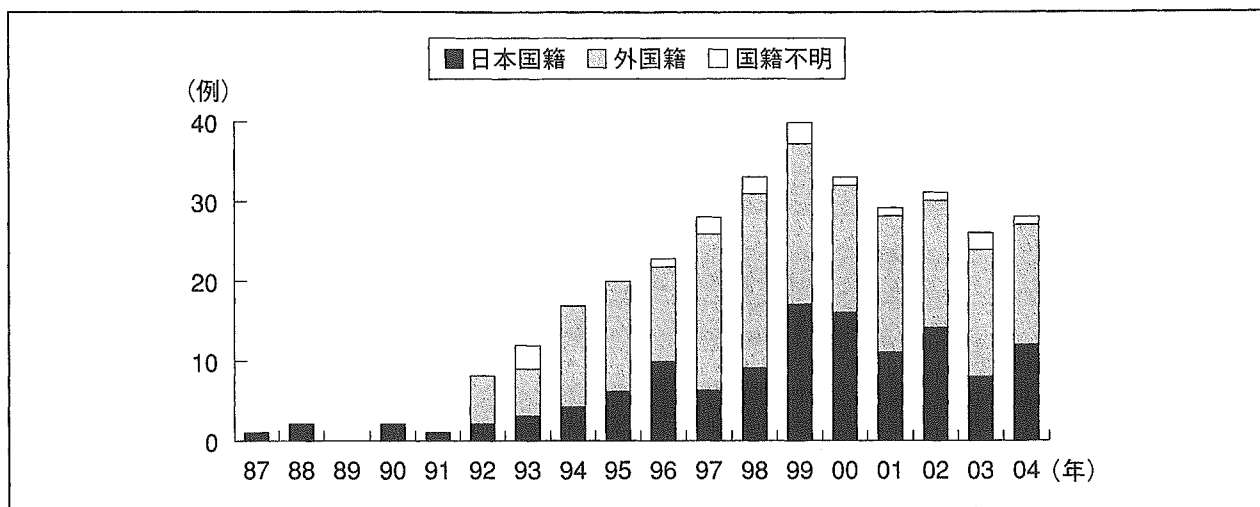


図1 わが国における HIV 感染妊娠例の国籍別年次推移³⁾

表1 わが国における HIV 感染妊娠例の分娩様式と母子感染率⁶⁾

分娩様式	非感染	感染	感染率 (%)	不明	合計
帝王切	147	2	1.5 (2/149)	30	179
経膣	15	12	44.4* (12/27)	6	33
		5 [§]	25.0 ^{§**} (5/20)		
合計	162	14		36	212

[§]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.

よる感染の防御と感染女性からの母子感染の回避が重要である。性行為感染症としての HIV 感染症については他の機会に譲り、本稿ではわが国における HIV 感染妊娠の現状と、そのもっとも標準的な母子感染予防対策につき解説し、現在指摘されている問題点の中から「HIV スクリーニング検査における偽陽性の発生率」について、平成 15 年度厚労省エイズ対策研究事業「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（主任研究者：獨協医科大学附属病院院長 稲葉憲之）報告書よりその研究成果の一端をお示ししたい。

わが国の HIV 感染妊娠の現状³⁾⁶⁾

厚労省エイズ対策研究事業母子感染に関する

研究班の全国調査によると、平成 16 年度までに 422 例の HIV 感染妊娠が捕捉され、年間症例数は約 30 例程度ながら徐々に増加している（図1）。昨年度（平成 16 年度）調査の新規症例数は 40 例であった。中絶例は減少傾向にある。自然経過による HIV 母子感染率は約 30%といわれているが、わが国で帝王切開術により出生した児への感染率はきわめて低く、1.34% (2/149 例) と報告されている（表1）。近年、妊婦における HIV スクリーニング検査が普及したことから、妊娠経過中に HIV 感染が判明した例が多くを占めるようになった。これらには多剤併用療法を中心とした HIV 母子感染予防対策が行われており、平成 13 年以降の分娩例から母子感染は報告されてはいない。症例の地域分布は、東京都 78 例、千葉県 42 例、神奈川県 24 例と、東京およびその周囲の関東地域に集中している（関東・甲信越ブロック 205 例：67.7%）。しか

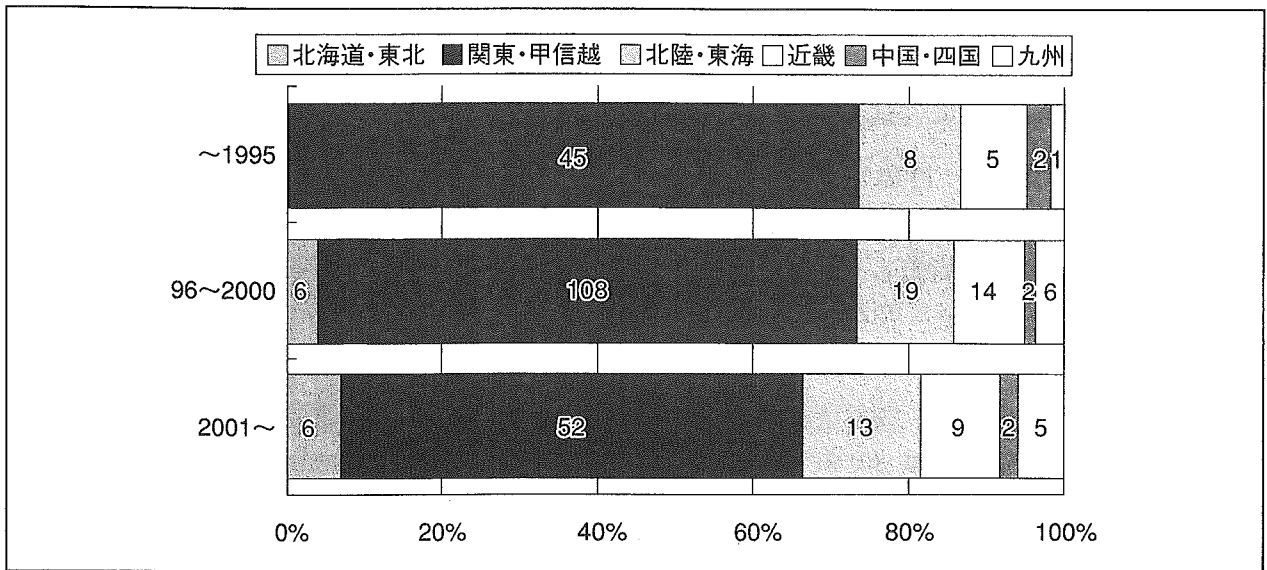


図2 HIV感染妊娠例のHIV/AIDS診療ブロック別比率³⁾

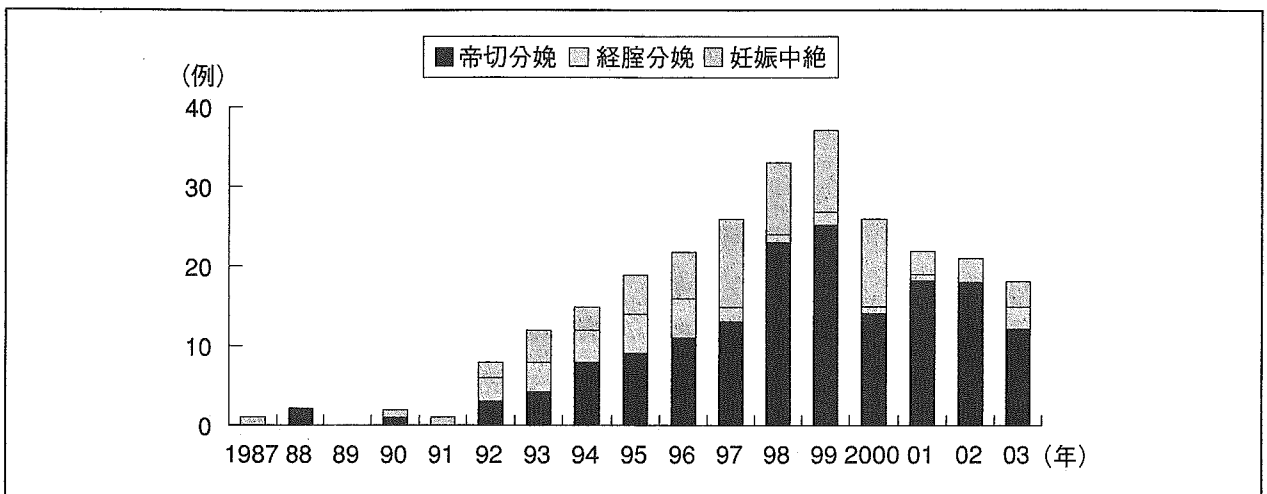


図3 わが国におけるHIV感染妊娠例の妊娠転帰別年次推移³⁾

し、愛知県27例、大阪府17例と大都市を抱える府県でも多数の症例が発生しており、さらに近年では地方の中核都市からも症例の報告が相次ぎ、HIV感染妊娠はすでに大都市に限られた疾患ではなくなっている(図2)。日本国籍の感染妊婦も増加傾向にある。1990年代中頃までは対を中心とした外国籍症例が半数以上を占めていたが、2000年以降は日本国籍症例が年間症例数の1/2~1/3を占めている(図3)。

母子感染予防対策

現在わが国では、①妊娠中の抗HIV薬投与+②選択的帝王切開術+③人工栄養+④児に対する抗HIV薬の予防投与の4項よりなる母子感染予防対策が推奨されている。

1987年、わが国初のHIV母子感染の回避を目的とした選択的帝王切開術が高知医科大学(現、高知大学医学部)産婦人科で行われた。1980年代はわが国でのAZT認可後間もない時代で、AZTの妊婦投与に関し参考となるデータ

もほとんど皆無だった。したがって、児娩出の際の最大の目的は、考え得る母子感染経路すべてを遮断することであった。子宮収縮による経胎盤感染を防御するため、陣痛発来前の妊娠36週前後で帝王切開術を予定していた。手術時の医療従事者への感染防御対策も、現在と比較しきわめて嚴重なものだった。出生直後の児のケアも、沐浴、胃洗浄、イソジン点眼など、通常のケアに加え HIV に特化したケアを追加していた。もちろん、母乳保育を禁じすべて人工乳を使用していた。

1990年代に入り米国から PACTG 076 の結果（妊娠中の AZT 内服と出生した児の AZT シロップ内服による母子感染予防効果）が発表されると、わが国では現在行われている母子感染予防対策の基本となる「妊婦への AZT 投与＋選択的帝王切開術＋人工栄養＋児に対する抗 HIV 薬の予防投与」が行われるようになった。1990年代に開発された多剤併用療法（HAART: Highly Active Anti-retrovirus Therapy）は、血中ウイルス量の低減維持に有効であるばかりか薬剤耐性ウイルス出現も少なく、したがって、長期にわたり無病期間を維持し AIDS 発症を遅らせることを可能とした。1990年代後半に、妊娠中の多剤併用療法により得られる血中ウイルス量の低減維持が HIV 母子感染予防の観点からもきわめて有効であることが示されるに至り、最近では多くの症例に多剤併用療法が用いられている。

同時に、医療行為に伴う感染の危険性が B 型肝炎ウイルスなどと比較しきわめて低いことも明らかとなった。一方で、針刺し事故をはじめとする HIV 汚染事故発生時の感染予防対策も確立し、現在では HIV に特化した嚴重な医療従事者の汚染対策は徐々に解除され、スタンダードプレコーションでの対応に移行しつつある。

また、わが国の産科施設で出生時の母子感染予防を目的に行ってきた沐浴をはじめとする HIV に特化したケアは、欧米のデータとの比較

から、過剰と考えられ徐々に簡素化されている。

現在行われている母子感染予防対策の問題点を項目ごとに列記する。

1. 妊娠中の抗 HIV 薬

その強力な抗ウイルス効果と AZT 単剤投与による耐性ウイルス出現への配慮から、多くの例で一般非妊娠感染者同様に多剤併用療法（HAART: Highly Active Anti-retrovirus Therapy）が用いられている。HAART を行う際には、患者および家族に「児に対する影響はいまだ明確にされてはいないが、HIV 感染母体に対する有効な治療が母子感染の防御に効果的である」ことを説明することが肝要である。さらに、乳酸アシドーシスをはじめ母体に対するさまざまな副作用の嚴重なモニターも必要であり、可能であれば感染症専門の内科医による投薬管理が望ましい。また、児に対する影響についてはいまだ不明な点が多く、出生後長期にわたる経過観察が必要と考える。

2. 選択的帝王切開術

HAART により血中ウイルス量を測定感度以下にまで低減可能となった現在、血中ウイルス量のきわめて少ない症例の分娩方法として、母体への侵襲が少なく医療費も安価でより自然な経膈分娩の可能性も検討されている。

3. 人工栄養

アフリカ諸国では、高価な粉ミルクの入手が困難なうえに飲料水の水質管理が不十分なため、人工栄養はなかなか浸透しにくいようである。わが国ではいわゆる粉ミルクの入手が容易であり、水道水などの衛生管理も行き届いていることから、人工栄養に支障をきたすことは少ない。ウイルス量がきわめて少ない症例における母乳保育の是非が検討され始めている。

4. 児に対する抗 HIV 薬の予防投与

AZT 投与の際に高頻度に出現する副作用のひとつである貧血に関して、新生児期の発生率や臨床像が明らかではないこと、さらに、HAART