

## 研究発表

### 学会発表

- 1 : 第7回アジア・太平洋地域エイズ国際会議 2005年 Molecular Epidemiology of HIV-1 among children in Vietnam and developing subtype CRF01\_AE specific primers for PCR. Yagyu F, Trinh DQ, Nguyen AT, Okitsu S, Hoang TK, Tanamoto K, Ushijima H
- 2 : 第53回 日本ウイルス学会 2005年 「ベトナムにおける HIV 感染妊婦から生まれた児の HBV・HCV の検出」 F. Yagyu, Q.D. Trinh, T.A. Nguyen, S. Okitus, H. Ushijima
- 3 : 第19回 日本エイズ学会 2005年 「ベトナムにおける HIV 母子感染の分子疫学」 F. Yagyu, Q.D. Trinh, H. Ushijima

### 論文発表

- 1: Huy TT, Ishikawa K, Ampofo W, Izumi T, Nakajima A, Ansah J, Tetteh JO, Nii-Trebi N, Aidoo S, Ofori-Adjei D, Sata T, Ushijima H, Abe K. Characteristics of hepatitis B virus in Ghana: full length genome sequences indicate the endemicity of genotype E in West Africa. *J Med Virol.* 2006 Feb;78(2):178-84.
- 2: Khamrin P, Peerakome S, Wongsawasdi L, Tonusin S, Sornchai P, Maneerat V, Khamwan C, Yagyu F, Okitsu S, Ushijima H, Maneekarn N. Emergence of human G9 rotavirus with an exceptionally high frequency in children admitted to hospital with diarrhea in Chiang Mai, Thailand. *J Med Virol.* 2006 Feb;78(2):273-80.
- 3: Huy TT, Ushijima H, Sata T, Abe K. Genomic characterization of HBV genotype F in Bolivia: genotype F subgenotypes correlate with geographic distribution and T(1858) variant. *Arch Virol.* 2006 Mar;151(3):589-97.
- 4: Akihara S, Phan TG, Nguyen TA, Yagyu F, Okitsu S, Muller WE, Ushijima H. Identification of sapovirus infection among Japanese infants in a day care center. *J Med Virol.* 2005 Dec;77(4):595-601.
- 5: Yagyu F, Okitsu S, Tanamoto K, Ushijima H. Determination of HIV-1 subtypes (A-D, F, G, CRF01\_AE) by PCR in the transmembrane region (gp41) with novel primers. *J Med Virol.* 2005 May;76(1):16-23.
- 6: Phan TG, Nguyen TA, Shimizu H, Yagyu F, Okitsu S, Muller WE, Ushijima H. Related Identification of enteroviral infection among infants and children

admitted to hospital with acute gastroenteritis in Ho Chi Minh City, Vietnam. *J Med Virol.* 2005 Oct;77(2):257-64.

- 7: Yoshinaga M, Phan TG, Nguyen TA, Yan H, Yagyu F, Okitsu S, Muller WE, Ushijima H. Changing distribution of group A rotavirus G-types and genetic analysis of G9 circulating in Japan. *Arch Virol.* 2006 Jan;183-192
- 8: Akihara S, Phan TG, Nguyen TA, Hansman G, Okitsu S, Ushijima H. Existence of multiple outbreaks of viral gastroenteritis among infants in a day care center in Japan. *Arch Virol.* 2005 Oct;150(10):2061-75.
- 9: Phan TG, Nguyen TA, Kuroiwa T, Kaneshi K, Ueda Y, Nakaya S, Nishimura S, Nishimura T, Yamamoto A, Okitsu S, Ushijima H. Viral diarrhea in Japanese children: results from a one-year epidemiologic study. *Clin Lab.* 2005;51(3-4):183-91.
- 10: Phan TG, Nguyen TA, Nishimura S, Nishimura T, Yamamoto A, Okitsu S, Ushijima H. Etiologic agents of acute gastroenteritis among Japanese infants and children: virus diversity and genetic analysis of sapovirus. *Arch Virol.* 2005 Jul;150(7):1415-24.
- 11: Li L, Phan TG, Nguyen TA, Kim KS, Seo JK, Shimizu H, Suzuki E, Okitsu S, Ushijima H. Molecular epidemiology of adenovirus infection among pediatric population with diarrhea in Asia. *Microbiol Immunol.* 2005;49(2):121-8.
- 12: Yan H, Abe T, Phan TG, Nguyen TA, Iso T, Ikezawa Y, Ishii K, Okitsu S, Ushijima H. Outbreak of acute gastroenteritis associated with group A rotavirus and genogroup I sapovirus among adults in a mental health care facility in Japan. *J Med Virol.* 2005 Mar;75(3):475-81.
- 13: Phan TG, Nguyen TA, Yan H, Okitsu S, Ushijima H. A novel RT-multiplex PCR for enteroviruses, hepatitis A and E viruses and influenza A virus among infants and children with diarrhea in Vietnam. *Arch Virol.* 2005 Jun;150(6):1175-85.
- 14: Phan TG, Okame M, Nguyen TA, Nishio O, Okitsu S, Ushijima H. Genetic diversity of sapovirus in fecal specimens from infants and children with acute gastroenteritis in Pakistan. *Arch Virol.* 2005 Feb;150(2):371-7.

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）  
分担研究報告書

酸化チタンによる HIV の経母乳感染の防止に関する基礎研究

分担研究者：名取道也 国立成育医療センター副院長

研究要旨：HIV の経母乳感染を防止することを目的とした基礎的実験を行った。その結果をもとに、母乳中の細胞を孔径  $8\mu\text{m}$  のフィルターにより除去し、ひなたの太陽光線量に相当する  $3\text{mW}/\text{cm}^2$  の紫外線を約 60 分照射することが可能な特殊搾乳哺乳瓶を設計し試作した。

A 研究目的

現在、母子感染を回避するため人工栄養による保育が選択されている。しかし新生児・乳児における母乳保育の有用性は強く強調されているところであり、さらには世界的にみれば、開発途上国の貧困層においてはコストの問題から人工栄養（粉ミルク）の利用は困難であり、母乳以外には児の栄養源が無いため、母子感染のリスクを承知で母乳保育を選択せざるを得ないのが現状である。

HIV 母子感染において母乳の関与する割合は全体の 30-40%とされておりその重要性が伺われるが、感染形態が単一でなく多くの因子が関与していると考えられいまだ不明な点が多い。また HIV 感染母体より産生された母乳中の HIV DNA（感染細胞）検出率は 58%で、ウイルス粒子の検出率は 89%（長期経過中）とされている。

分担研究者は前年度までに、以下の成果を得た。

- ①培養液中のエイズウイルス（HIV-1<sub>III</sub>B）の感染力を、ウイルス蛋白 p24 を指標とする感染実験で評価する方法の確立。
- ②光+酸化チタンにより培養液中の HIV を不活性化（感染力低下）させる至適条件の確立。
- ③母乳中ウイルス RNA 量測定法の確立。
- ④光+酸化チタンによる人工乳中での

HIV 不活性化の確認。

⑤母乳の細胞毒性

今年度は光+酸化チタンによる母乳中 HIV 不活性化の研究を行ない、母乳中の主要成分ならびに抗ウイルス活性を示す因子に影響を与えず、母乳に含まれる HIV ウイルス粒子や感染細胞を低コストで選択的に破壊もしくは除去することを可能とする装置を開発することを目的としてこの研究を行なった。

B 研究方法

前年度までと同様、以下の方法で HIV 感染母体より産生された母乳をシミュレートした感染実験をおこなった。HIV-1<sub>III</sub>B (H9/ HTLV- III B, NIH1983; AIDS Research and Reference Reagent Program)を p24 抗原の濃度換算で 400 ng/ml に調整した母乳 500  $\mu\text{l}$  を準備し、これに標的細胞として選択した M8166 を  $5 \times 10^6$  cells/ml の濃度で混合した後インキュベートした。対照として、p24 抗原の濃度を 100 ng/ml（約  $10^7$  copies/ml）に調整した RPMI 500  $\mu\text{l}$  にて M8166 を 1 時間インキュベートしたものを使用した。インキュベーション後 10 ml の PBS で 2 回洗浄後、培地上に  $5 \times 10^5$  cells/ml の濃度で培養し、RPMI 培地で 3 日間培養後、p24 抗原の産生量を酵素抗体法にて計測した（Lumipulse<sup>®</sup>1 HIV-1 p24

chemiluminescence enzyme immuno - assay, CLEIA; FUJIREBIO Inc. Japan)。なお前年度の検討により、M8166 に対し、接触時間 12 分以下での毒性を評価したところ、5 分以下では比較的毒性が少ない事が示され、接触から 5 分まで時間に比例して感染率は上昇し 5 分以下でも評価が可能である事が示唆されている。

紫外線照射によるウイルスの不活性化は p24 抗原の濃度換算で 400 ng/ml の HIV-1<sub>III</sub>B を含む母乳にたいし、紫外線を 0、1、3mW/cm<sup>2</sup> の線量で照射し 15、30、45、60 分の時点でサンプルを抽出して M8166 と 5 分間インキュベートし、RPMI 培地で 3 日間培養後、同様の方法で測定を行なった。また同時に RNA 量の定量を AMPLICOR<sup>®</sup> HIV-1 MONITOR Test (Roche Molecular Systems, RT-PCR)にて行なった。

次に母乳中にもともと存在する母乳細胞の母乳中での安定性の検討を行なった。採取された母乳を室温に静置し 0、1、3、5 時間後に一部を取り出し、母乳細胞を遠心分離し、annexin V-FITC 及び 7AAD で染色し、FACScan flow cytometer (Becton Dickinson)で解析した。

さらに今年度は母乳中に含まれる細胞をトラップする上で最適なフィルターのサイズを決定するための実験を行った。4 種の細胞 (H9、M8166、THP-1、PBMC) を其々  $5 \times 10^6$  cells/ml の濃度で 1ml の PBS に浮遊させ、8、10、11  $\mu$ m のフィルターを通過させた後、通過液を遠心し、通過細胞数をトリパンブルー染色ならびに FACS にて測定し、通過阻止率を計算した。

## C 研究結果

紫外線照射によるウイルスの不活性化実験及び同時に行った RT-PCR による RNA 量の測定結果を図 1 に示す。不活性化比率は各測定における p24 抗原の産生量を紫外線非照射群 0 分のサンプルの産生量で割った数値である。p24 抗原産生量は紫外線の量に応じ、また照射時間に応じて減少した。RNA 量はどのサンプルにおいても差を認めなかった。

母乳中の母乳細胞は 5 時間後においても対照と比較して生存する細胞数には変化はなかった (図 2)。

次に母乳中の細胞をトラップするため最適な孔径を検討した結果、8  $\mu$ m で全ての細胞をトラップすることが可能であった (図 3)。

## D 考察

通常 HIV の感染性の議論においては、cell-free のウイルス粒子や感染細胞の量を RNA や DNA 測定により定量化する手法が道いられる。当然のことながら RNA や DNA が存在しない場合には感染性を否定できる。しかし、RNA や DNA が存在する場合の感染性については、それらの量の計測では感染性を示すことはできない。本研究においては、細胞毒性を有する母乳中に HIV が含まれる場合の感染性を、特殊な感染実験法を確立することより可能とした。この実験系を用い「ひなた」の紫外線量に相当する 3mW/cm<sup>2</sup> の紫外線を 60 分間照射した場合に、ウイルスが 100%不活性化することを示した (図 1)。一方昨年度に人工乳中の HIV は酸化チタン+紫外線照射により p24 で

2%に減少することが示されている。

しかし図 2 に示した今回の実験によりマクロファージ系を主とする母乳に含まれる細胞は、他の細胞と異なり長時間生存可能なことが示された。そこでこれらの細胞を除去した後に酸化チタン+紫外線照射することより、母乳による母子感染を防止できるのではないかと考えた。

現在図 3 に示した結果より、孔径 8  $\mu$  m の取り外し可能なフィルターを装備し、管壁に酸化チタン処理を行い、十分な時間太陽光線の照射が可能な、特殊搾乳哺乳瓶を試作した。この哺乳瓶の有用性の証明のためには、細胞感染実験を経て、フィールドワークが実施される必要があるが、今後検討を行なう予定である。わが国他の多くの国では、HIV 感染母体への抗ウイルス薬の投与、帝王切開による分娩、人工乳による保育などにより母子感染を減少させることが可能となっている。しかし最初に述べたように、多くの開発途上国では抗ウイルス薬の投与、帝王切開による分娩、人工乳による保育などはコスト面からみて不可能である。この哺乳瓶の有用性を証明するには、開発途上国における水の問題、燃料の問題など国の経済状態に関する状況、文化や識字率などの問題を十分に検討した後のフィールドワークが必要である。一方、臨床的に有用性が証明されれば、この哺乳瓶の低コスト化はそれほど困難な問題ではないと考えている。

#### E 結論

HIV の経母乳感染を防止することを目的とした基礎的実験を行った。その結果

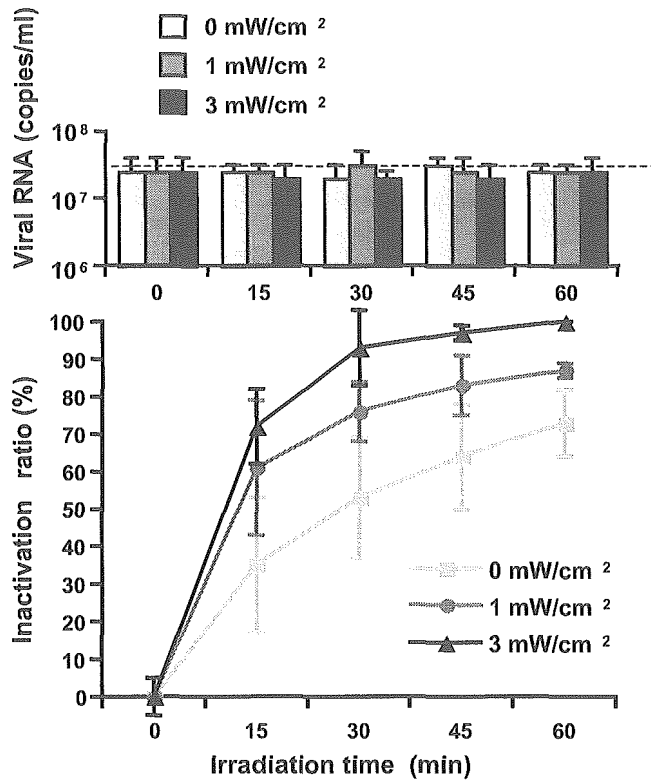
をもとに、母乳中の細胞を孔径 8  $\mu$  m のフィルターにより除去し、太陽光線を約 60 分照射することが可能な特殊搾乳哺乳瓶を設計し試作した。

研究協力者 山口晃史（国立成育医療センター）

#### F 研究発表（論文発表）

1. Nakagawa K, Iwasaki W, Sato M, Natori M, Saito H et al: Successful pregnancy, achieved by ovulation induction using a human menopausal gonadotropin low-dose step-up protocol in an infertile patient with Kallmann's syndrome. J Obstet Gynaecol Res 2005;31(2):140-143
2. Yamaguchi K, Yamamoto A, Hisano M, Natori M: Herpes Simplex Virus 2-Associated Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in a Pregnant Patient. Obstet Gynecol 2005 ; Suppl: 1241- 1244
3. Hayashi S, Sago H, Kashima K, Kitano Y, Kuroda T, Honna T, Nosaka S, Nakamura T, Ito Y, Kitagawa M, Natori M: Prenatal diagnosis of fetal hydrometrocolpos secondary to a cloacal anomaly by magnetic resonance imaging. Ultrasound Obstet Gynecol 2005 ; 26 : 577-579
4. Hayashi S, Sago H, Hayashi R, Nakagawa S, Kitagawa M, Miyasaka K, Chiba T, Natori M: Manifestation of Mirror Syndrome after Fetoscopic Laser Photocoagulation in Severe Twin-Twin Transfusion Syndrome. Fetal Diagnosis Therapy 2006 ; 21 : 51-54

**図1 母乳のウイルス不活性化作用**  
細胞アッセイ系とRT-PCRによるRNA測定の結果の比較



**図2 母乳細胞の母乳中での安定性**

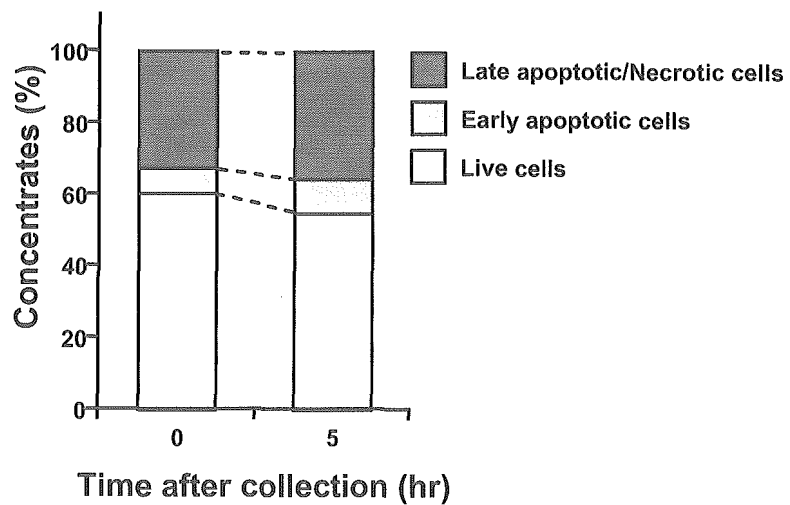


図3 フィルターによる細胞の除去

		Eliminated ratio (%)		
		8	10	11
Filtrated cells	H9	100	96.3 ± 3.2	10.9 ± 3.2
	THP-1	100	95.3 ± 3.3	3.2 ± 3.6
	M8166	100	93.7 ± 4.3	1.1 ± 1.4
	PBMC	100	90.6 ± 8.3	1.1 ± 6.6

研究成果の刊行に関する一覧表

- 1) Takakuwa K, Mitsui T, Iwashita M, Kobayashi I, Suzuki A, Oda T, Torii Y, Matsumoto M, Yahata G, Tanaka K: Studies on the prevalence of human papillomavirus in pregnant women in Japan. J Perinat Med 34: 77-79, 2006.
- 2) 高桑好一, 田中憲一. 女性診療のための感染症のすべて.STD 陽性妊婦と新生児. 産婦人科治療, 90 : 732-737, 2005.
- 3) 高桑好一, 加嶋克則, 鈴木美奈, 藤田和之, 田村正毅, 田中憲一 : 産婦人科診療所における HIV 陽性妊婦の診療について -全国アンケート調査結果の解析. 日本産科婦人科学会新潟地方部会会誌, 93 : 18-21, 2005.
- 4) Shingo Kato, Hideji Hanabusa, Satoru Kaneko, Koichi Takakuwa, Mina Suzuki, Naoaki Kuji, Masao Jinno, Rie Tanaka, Kenichi Kojima, Mitsutoshi Iwashita, Yasunori Yoshimura, Kenichi Tanaka. Complete removal of HIV-1 RNA and proviral DNA from semen by the swim-up method: Assisted reproduction technique using spermatozoa free from HIV-1. AIDS 2006 in press
- 5) Kinai E, Hanabusa H  
Renal tubular toxicity associated with tenofovir assessed using urine-beta 2 microglobulin, percentage of tubular reabsorption of phosphate and alkaline phosphatase levels.  
AIDS. 19:2031-3, 2005.
- 6) Munkanta M, Terunuma H, Takahashi M, Hanabusa H, Miura T, Ikeda S, Sakai M, Fujii T, Takahashi Y, Oka S, Matsuda J, Ishikawa M, Taki M, Takashima Y, Mimaya J, Ito M, Kimura A, Yasunami M. HLA-B polymorphism in Japanese HIV-1-infected long-term surviving hemophiliacs. Viral Immunol. 18:500-5, 2005.
- 7) Yagyu F, Okitsu S, Tanamoto K, Ushijima H. Determination of HIV-1 subtypes (A-D, F, G, CRF01\_AE) by PCR in the transmembrane region (gp41) with novel primers. J Med Virol. 2005 May;76(1):16-23.

- 8) Phan TG, Nguyen TA, Shimizu H, Yagyu F, Okitsu S, Muller WE, Ushijima H. Related Identification of enteroviral infection among infants and children admitted to hospital with acute gastroenteritis in Ho Chi Minh City, Vietnam. *J Med Virol*. 2005 Oct;77(2):257-64.
- 9) Yoshinaga M, Phan TG, Nguyen TA, Yan H, Yagyu F, Okitsu S, Muller WE, Ushijima H. Changing distribution of group A rotavirus G-types and genetic analysis of G9 circulating in Japan. *Arch Virol*. 151;183-192, 2006.
- 10) Akihara S, Phan TG, Nguyen TA, Hansman G, Okitsu S, Ushijima H. Existence of multiple outbreaks of viral gastroenteritis among infants in a day care center in Japan. *Arch Virol*. 2005 Oct;150(10):2061-75.
- 11) Phan TG, Nguyen TA, Kuroiwa T, Kaneshi K, Ueda Y, Nakaya S, Nishimura S, Nishimura T, Yamamoto A, Okitsu S, Ushijima H. Viral diarrhea in Japanese children: results from a one-year epidemiologic study. *Clin Lab*. 2005;51(3-4):183-91.
- 12) Phan TG, Nguyen TA, Nishimura S, Nishimura T, Yamamoto A, Okitsu S, Ushijima H. Etiologic agents of acute gastroenteritis among Japanese infants and children: virus diversity and genetic analysis of sapovirus. *Arch Virol*. 2005 Jul;150(7):1415-24.
- 13) Yamaguchi K, Yamamoto A, Hisano M, Natori M, Murashima A. Herpes simplex virus 2-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in a pregnant patient. *Obstet Gynecol* 105:1241-4, 2005.



Short communication

## Studies on the prevalence of human papillomavirus in pregnant women in Japan

Koichi Takakuwa<sup>1,\*</sup>, Takuya Mitsui<sup>1</sup>, Mitsutoshi Iwashita<sup>2</sup>, Iwao Kobayashi<sup>3</sup>, Akira Suzuki<sup>4</sup>, Takaaki Oda<sup>5</sup>, Yuichi Torii<sup>6</sup>, Masahiko Matsumoto<sup>7</sup>, Goki Yahata<sup>8</sup> and Kenichi Tanaka<sup>1</sup>  
(Cooperative Study Group of the Prevalence of Sexually Transmitted Disease in Pregnant Women by Scientific Study of Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan)

<sup>1</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Niigata University School of Medicine, Japan

<sup>2</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Kyorin University, Tokyo, Japan

<sup>3</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Daini Red Cross Hospital, Aichi, Japan

<sup>4</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka National Hospital, Osaka, Japan

<sup>5</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Kokura National Hospital, Fukuoka, Japan

<sup>6</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Seirei-Hamamatsu Hospital, Shizuoka, Japan

<sup>7</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Medical Center, Osaka, Japan

<sup>8</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Isehara Kyodo Hospital, Kanagawa, Japan

### Abstract

**Aims:** In order to evaluate the prevalence of human papillomavirus (HPV) in the pregnant population in Japan.

**Methods:** We examined cervical swabs of 1,183 pregnant women for HPV DNA using a PCR-RFLP method during October, 2000 and February, 2001. The overall prevalence of HPV in 1,183 pregnant women was analyzed and stratified by age.

**Results:** The overall prevalence of HPV in pregnant women was 12.5% (148 of 1,183 cases). The prevalence in pregnant women younger than 25 years (22.6%, 28 of

124 cases) was significantly higher compared with that in pregnant women  $\geq 25$  years (11.3%, 120 of 1057 cases,  $P < 0.0005$ ).

**Conclusions:** The data indicate a significantly higher prevalence of HPV infection in younger pregnant Japanese women.

**Keywords:** Human papillomavirus; infection; pregnancy; prevalence.

### Introduction

In recent years, estimates of the prevalence of HPV infection at the uterine cervix in the general population have varied widely, making comparisons difficult. The most important factor explaining the variation is the small sample size in the study population. In this context, we examined a significantly large sample of pregnant women in the Japanese population in order to clarify the prevalence of HPV in the pregnant population.

### Materials and methods

During October, 2000 and February, 2001, 1,183 pregnant women were enrolled in this study. Informed consent was obtained at the obstetric outpatient clinics of the hospitals, to which the Cooperative Study Group members belong. The inclusion criteria were any pregnant women, without age or gestational week restriction, who consecutively visited the hospitals during the study period. The hospitals were major general hospitals in each district of Japan, and the pregnant women who visited these hospitals did not belong to a high risk group of sexually transmitted diseases. A sample for HPV DNA analysis was taken using Cytospick (cell sampling device from the uterine cervix, Lion Co. Ltd., Tokyo, Japan) from the uterine cervix by an obstetrician. The specimens were assayed using polymerase chain reaction (PCR)-restriction fragment length polymorphism (RFLP) by the method of Yoshikawa et al. [15]. Briefly, the genomic DNA extracted from the cells was amplified by consensus primers for the L1 region of HPV. After amplification, the DNAs were digested by restriction enzymes. The subtypes of HPV were determined by the patterns of restriction fragment polymorphism. The prevalence of HPV was stratified by age, and the distribution of each HPV subtype was analyzed.

\*Corresponding author:  
Koichi Takakuwa, MD  
Department of Obstetrics and Gynecology  
Niigata University School of Medicine  
1-757, Asahimachi-dori  
Niigata, 951-8510  
Japan  
Tel.: +81-25-227-2320  
Fax: +81-25-227-0789  
E-mail: obgy@med.niigata-u.ac.jp

**Table 1** Positive Rate of HPV at the Uterine Cervix in Pregnant Women in Japan in Each Age Range.

Age	No. of cases	No. of positive cases	Positive rate (%)
~19	9	4	44.4
20-24	115	24	20.9
25-29	429	53	12.4
30-34	432	50	11.6
35-39	173	13	7.5
40~	25	4	16.0
Total	1183	148	12.5

n.b.: There is a statistically significant difference of positive rate between pregnant women group under 25 y.o. and equal to or older than 25 y.o. ( $P < 0.0005$ , by Chi-square analysis).

**Table 2** Positive Rate of HPV at the Uterine Cervix in Pregnant Women in Japan According to Gestational Week.

Gestational weeks	No. of cases	No. of positive cases	Positive rate (%)
~11W	89	9	10.1
12-15W	138	17	12.3
16-19W	110	25	22.7
20-23W	110	11	10.0
24-27W	126	20	15.9
28-31W	176	20	11.4
32-35W	237	22	9.3
36W~	197	24	12.2
Total	1183	148	12.5

n.b.: No significant difference was observed according to gestational week.

## Results

Of 1,183 pregnant women, HPV was detected in 148 cases, for a prevalence of 12.5%. The prevalence was 44.0, 20.9, 12.4, 11.6, 7.5, and 16% in pregnant women <20, 20-24, 25-29, 30-35, 35-39, >39 years old, respectively (Table 1). The prevalence in pregnant women younger than 25 years was 22.6% (28 of 124 cases), significantly higher compared with pregnant women  $\geq 25$  years (11.3%, 120 of 1059 cases). ( $P < 0.0005$ , by Chi-square test).

Table 2 shows the prevalence of HPV for each gestational week. The prevalence ranged from 9.3% (at 32-35 weeks) to 22.7% (at 16-19 weeks), but no significant difference was observed among gestational weeks.

In Table 3, the distribution of HPV subtypes is shown. The distribution of high-risk viruses for cancer, namely HPV types 16, 18, 31, 35, 45, 51, 52, and 56 was 9.9%, 3.9%, 0.7%, 2.0%, 0%, 2.6%, 17.8%, and 2.6%, respectively.

## Discussion

Epidemiologic observation suggested that cervical cancer is associated with infection by sexually transmissible

agents. A variety of molecular epidemiologic studies suggested that human papillomaviruses (HPVs) may be an important sexually transmissible agent related to the development of neoplastic changes in the cervix [1]. An increasing incidence of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) among young women has been noticed in recent years [9]. For this reason, pregnancy might be a unique opportunity to detect HPV infection for those women who do not take part in a screening program for cervical carcinoma. Although a number of investigators reported the prevalence of HPVs in pregnant women, this varies from study to study [2, 6-8, 14], probably due to the small number of cases in the study populations. In our study, we examined 1,183 pregnant women, and the prevalence of HPV was 12.5%, which is a relatively reliable figure as to the prevalence of HPV in the pregnant population in Japan. De Roda Husman et al. reported that the prevalence of HPV was 9.6% in 709 pregnant women, which was similar to our results [3].

None of the HPV prevalence differed significantly among the first, second and third-trimester. This finding is inconsistent with other observations demonstrating a higher prevalence of HPV in more advanced pregnancy [5, 10]. The discrepancy between our findings and other reports remains unclear. The prevalence in pregnant women younger than 25 years (22.6%, 28 of 124 cases) was significantly higher compared with that in pregnant women  $\geq 25$  years. It is suggested that further investigation should be conducted concerning the prevalence of HPV infection in younger pregnant women.

One must always take into consideration the effect of pregnancy, per se, on the infection of HPV. As pregnant women are considered to be immunosuppressed, a state which facilitates survival of 'semi-allogeneic' fetus, a possibility exists that new HPV infection or reactivation

**Table 3** Number and Rate of Each HPV Genotype.

HPV genotype	Number of each genotype	Rate (%)
HPV16	15	9.9
HPV18	6	3.9
HPV31	1	0.7
HPV33	2	1.3
HPV35	3	2.0
HPV39	4	2.6
HPV51	4	2.6
HPV52	27	17.8
HPV53	5	3.3
HPV54	2	1.3
HPV56	4	2.6
HPV58	10	6.6
HPV59	3	2.0
HPV61	3	2.0
HPV66	3	2.0
HPV68	4	2.6
Unknown	45	29.6
Total	152	100.0

n.b.: Two genotypes were observed in 4 cases.

of HPV might occur during pregnancy. Although such effect of pregnancy on HPV infection is controversial [4, 7, 12], the comparative study of the prevalence of HPV between the pregnant and non-pregnant state of same population is mandatory.

Another major concern in such study is the outcome of the neonates born to the mother with positive HPV, i.e., a possibility exists that respiratory papillomatosis may occur in the neonates. Although this complication is reported to be very rare [11, 13], a follow up study of neonates born to HPV positive mother is also crucial.

## Acknowledgements

This study was supported by a research grant from Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan.

## References

- [1] CDC: Human papillomavirus infection. *MMWR* 47 (1998) 88
- [2] Chang-Claude J, A Schneider, E Smith, M Blettner, J Wahrendorf, L Turek: Longitudinal study of the effects of pregnancy and other factors on detection of HPV. *Gynecol Oncol* 60 (1996) 355
- [3] De Roda Husman AM, JM Walboomers, E Hopman, OP Bleker, TM Helmerhorst, L Rozendaal, FJ Voorhorst, CJ Meijer: HPV prevalence in cytologically normal cervical scrapes of pregnant women as determined by PCR: the age-related pattern. *J Med Virol* 46 (1995) 97
- [4] Fife KH, BP Katz, EJ Brizendine, DR Brown: Cervical human papillomavirus deoxyribonucleic acid persists throughout pregnancy and decreases in the postpartum period. *Am J Obstet Gynecol* 180 (1999) 1110
- [5] Gopalkrishna V, NS Murthy, JK Sharma, M Roy, DK Das, UK Luthra: Increased human papillomavirus infection with the increasing number of pregnancies in Indian women. *J Infect Dis* 171 (1995) 254
- [6] Kemp EA, AM Hakenewerth, SL Laurent, PE Gravitt, J Stoerker: Human papillomavirus prevalence in pregnancy. *Obstet Gynecol* 79 (1992) 649
- [7] Morrison EAB, MD Gammon, GL Goldberg, SH Vermund, RD Burk: Pregnancy and cervical infection with human papillomaviruses. *Int J Gynecol Obstet* 54 (1996) 125
- [8] Peng TC, C Searle, KV Shah, JT Repke, TR Johnson: Prevalence of human papillomavirus infections in term pregnancy. *Am J Perinat* 7 (1990) 189
- [9] Penna C, MG Fallani, M Maggiorini, E Zipoli, A Cardelli, M Marchionni: High-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in pregnancy: clinicotherapeutic management. *Tumori* 84 (1998) 567
- [10] Rando RF, W Lindheim, L Hasty, TV Sedlacek, M Woodland, C Eder: Increased frequency of detection of human papillomavirus deoxyribonucleic acid in exfoliated cervical cells during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 161 (1989) 50
- [11] Shah K, H Kashima, BF Polk, F Shah, H Abbey, A Abramson: Rarity of cesarean delivery in cases of juvenile-onset respiratory papillomatosis. *Obstet Gynecol* 68 (1986) 795
- [12] Tenti P, R Zappatore, P Migliora, A Spinillo, U Maccarini, M De Benedittis, N Vesentini, G Marchitelli, E Silini, L Carnevali: Latent human papillomavirus infection in pregnant women at term: a case-control study. *J Infect Dis* 176 (1997) 277
- [13] Tenti P, R Zappatore, R Migliora, A Spinillo, C Belloni, L Carnevali: Perinatal transmission of human papillomavirus from gravidas with latent infections. *Obstet Gynecol* 93 (1999) 475
- [14] Veress G, MT Csiky, J Konya, J Czegledy, L Gergely: Follow-up of human papillomavirus (HPV) DNA and local anti-HPV antibodies in cytologically normal pregnant women. *Med Microbiol Immunol* 185 (1996) 139
- [15] Yoshikawa H, T Kawana, K Kitagawa, M Mizuno, H Yoshikura, A Iwamoto: Detection and typing of multiple genital human papillomaviruses by DNA amplification with consensus primers. *Jpn J Cancer Res* 82 (1991) 524

Received January 27, 2005. Revised July 26, 2005. Accepted July 29, 2005.

女性診療のための感染症のすべて

## B. 周産期

# 35. STD 陽性妊婦と新生児

35. Pregnant women with STD and newborn infant

高桑 好一 田中 憲一\*

TAKAKUWA Kaichi

TANAKA Kenichi

新潟大学医学部産科婦人科学教室 助教授 \*教授

性感染症 (STD) 合併妊娠では、感染している母体の管理と同時に、胎児あるいは新生児への垂直感染の可能性および予防を考慮しなければならない。本稿においては、主なSTD (梅毒、淋菌感染、クラミジア感染、単純ヘルペス感染、HPV 感染) 合併妊婦について、出生する新生児に関する事項を中心に解説する。

Key Words STD, 妊娠, 垂直感染, 新生児

## はじめに

近年、性感染症 (STD) が若年層を中心に蔓延しつつあり、妊婦においても例外ではない。その結果、STD 合併妊婦から出生する児も増加しつつあるが、いずれの疾患においても垂直感染に対する対策が重要である。各疾患の詳細については本誌の別稿で解説がなされており、そちらを参照していただくこととして、本稿においては、主なSTD (梅毒、淋菌感染、クラミジア感染、単純ヘルペス感染、HPV 感染) 合併妊婦から出生した新生児の症状、治療などを中心に述べることにする。

## 梅毒 (Syphilis)

梅毒は梅毒トレポネーマ (*Treponema pallidum*)

の感染により引き起こされる感染症である。胎児への感染は梅毒に罹患した未治療の母親から経胎盤感染により生ずる。このため、垂直感染は胎盤形成が完成する妊娠4ヵ月以降に起こるとされている。

妊婦が梅毒に感染している場合、流産の原因となることが指摘されており、反復流産の既往のある症例では、梅毒検査の異常の有無を確認しておくことが重要である。一方、出生した児に感染が認められる場合を広い意味で先天性梅毒 (Congenital syphilis) と称する。新生児にすでに症状が認められる場合と、出生後しばらくして症状が発現する場合があります。狭義の先天性梅毒は後者となる。これらの主な症状を表1に示した。

先天性梅毒が疑われる症例すなわち、妊娠中の治療がなされていないか不十分である場合には、出生した児に対しペニシリン系抗生物質が使用される。一例を示すと、生後7日目まではベンジル

表1 新生児梅毒および先天性梅毒

- (1) 新生児梅毒：母体内で感染し、出生児に認められる症状として、子宮内発育遅延、肝腫大、脾臓腫大、心筋炎、黄疸、腹水、臍帯炎などが認められる。
- (2) 早発性先天梅毒：出生後、数週から2、3ヵ月で発症する。  
 (i) 骨病変：上腕骨、大腿骨などの長管骨に骨軟骨炎、骨膜炎、骨髓炎を呈する。鼻軟骨が侵されることによる鞍鼻が認められる。  
 (ii) 鼻症状：鼻汁、鼻閉による哺乳困難。  
 (iii) 皮膚病変：手掌、足底に天疱瘡、斑状丘疹  
 (iv) 中枢神経障害：髄膜炎にともなう水頭症や脳神経麻痺、血管内膜炎による脳硬塞
- (3) 遅発性先天梅毒：学童期以降に発症  
 (i) 内耳性難聴、実質性角膜炎、Hunchinson 歯 (Hunchinson の3徴候)  
 (ii) 皮膚病変：扁平コンジローマ、ゴム腫  
 (iii) 中枢神経障害：精神発達遅滞、水頭症、痙攣

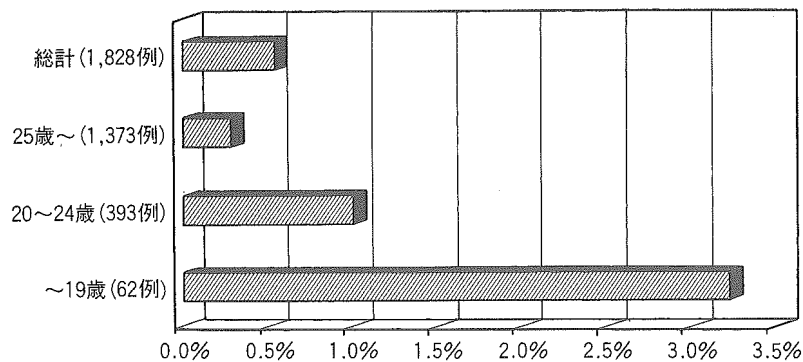


図1 年齢階層別淋菌陽性率

ペニシリンカリウム10～15万単位/kg/日を12時間ごと、8日以後は8時間ごとに10～14日間点滴静注するという治療法がある。なお、妊娠中の予防的治療としてペニシリンが使用できずエリスロマイシンを使用している場合には、母体の治療が完了していても、新生児に対する上記の治療を行うことが勧められている<sup>1)</sup>。

## 淋病 (Gonorrhea)

淋菌 (*Neisseria gonorrhoeae*) による感染であり、子宮頸管に感染を生じ、上行性感染を認めることがあり、骨盤内炎症を起こした場合には後述のクラミジア感染に比較し、症状は強くなる。発症頻度は、米国のCDC (Centers for Disease Control and Prevention) によれば、一般婦人10万人

対133名 (0.13%) であり、若年婦人において高率であることが報告されている。筆者らが厚生労働省の班研究として行った30歳未満の一般妊娠婦人における検討では、1,828名を対象として解析し淋菌DNAの陽性者は10例 (0.55%) であり、10代の若年妊娠婦人においては62例中2例 (3.5%) と高率であった (図1)<sup>2)</sup>。

淋菌感染の妊婦における問題点として、頸管炎から上行性感染により絨毛膜羊膜炎を発症し、早産、前期破水などの頻度が高率であることが指摘されている<sup>3)</sup> が、抗生物質の早期の使用により予防可能である。一方、出生した新生児については産道感染のリスクがあり、新生児結膜炎 (新生児眼膿漏) の発症が問題となる。現在では、淋菌によるものも含め新生児結膜炎予防のため、抗生物質含有点眼液が使用されることが一般的である。

母体に淋菌感染が確認され未治療である場合や淋菌による新生児結膜炎が認められる時には、エリスロマイシン25~50mg/kgの内服、セフトリアキソンナトリウム25~50mg/kgの点滴静注、塩酸スペクチノマイシン60mg/kgの筋注（ほかの薬剤が無効の場合に使用）などのいずれかが選択される。

### ■ クラミジア感染 (Chlamydia trachomatis infection)

性感染症の中で最も多い感染症である。クラミジア・トラコマティス (*Chlamydia trachomatis*) による子宮頸管の感染が主であり、上行感染が認められる。一般の妊婦における陽性率については、報告により幅があるが、Schachterらは5,531例の妊婦における陽性率を検討し、262例(4.7%)に陽性であったことを報告している<sup>4)</sup>。筆者らは1,828名の一般妊婦(30歳未満)を対象にした検討を行い、クラミジアDNAの陽性率が1,828名中79名(4.3%)であることを認め、とくに10歳台では62例中5例(8.1%)と高率であり(図2)<sup>2)</sup>、淋菌感染と同様の傾向を認めた。

淋菌感染と同様に、妊婦の感染では、絨毛膜羊膜炎が生じ、流産・早産の原因となる可能性が指摘されているが、関連性を否定する報告も認められる。Cohenらはクラミジア陽性妊婦に対するエリスロマイシンによる予防的治療の効果に関する報告を行っている。エリスロマイシンによる治療が成功した244例、治療が無効であった79例、ク

ラミジア感染の認められなかった244例の妊娠予後を比較し、治療成功例において早産、前期破水などに関して予防効果が認められたことを報告している<sup>5)</sup>。一方、Sweetらは270例のクラミジア感染妊婦と同数の非感染妊婦の妊娠予後を比較し、クラミジア感染と妊娠婦結との間に有意の関連性はないとの報告を行っている<sup>6)</sup>。クラミジア感染が認められる場合、複合的にほかのSTDが認められることもあり、やはり早産、前期破水などに対する注意は必要であると考えられる。

新生児については、産道感染のリスクがあり、新生児結膜炎、新生児肺炎の原因として重要である。上述のSchachterらはクラミジア陽性妊婦から出生した新生児262例中の131例について追跡調査を行い、23例(17.6%)に結膜炎が、21例(16.0%)に肺炎が認められたことを報告している。肺炎については、生後1~3ヵ月に認められる発熱をとみなわない肺炎であり、レントゲン撮影により両側肺の浸潤影が認められることと慢性的な咳が特徴とされる。筆者らは厚生労働省班研究において、クラミジア陽性妊婦から出生した児についての調査を行った。クラミジア陽性妊婦52例の分娩週数、新生児体重、新生児クラミジア感染などについて検討したが、非感染妊婦と比較し、有意の差は認められなかった(表2)<sup>7)</sup>。

新生児感染の診断のために、出生直後に結膜、鼻腔、咽頭などの分泌液のクラミジアの検索を行うことが重要である。治療としては、エリスロマイシン25~50mg/kgの内服などが行われる。

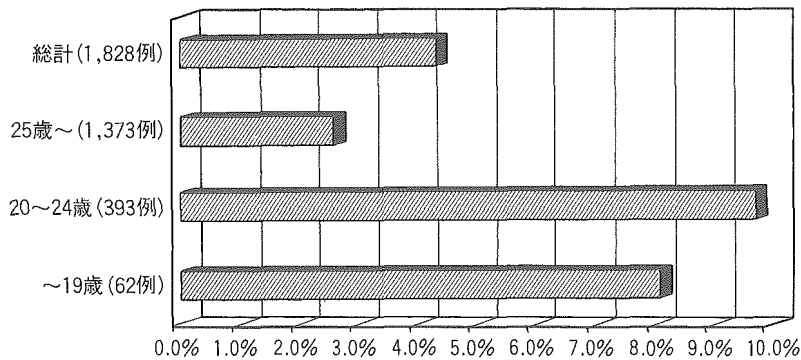


図2 年齢層別クラミジア陽性率

表2 クラミジア陽性妊婦の妊娠予後

	クラミジア陽性例 (n=52)	治療有 (n=33)	治療無 (n=19)	クラミジア陰性例 (n=48)
年齢	27.8±4.9	26.9±4.9	29.3±4.6	30.6±4.9
経妊回数	1.1±1.7	1.0±1.5	1.2±2.1	1.1±1.0
経産回数	0.7±1.2	0.5±0.8	0.9±1.6	0.6±0.7
分娩週数	39.1±1.2	39.2±1.3	38.8±1.0	39.0±1.4
新生児体重	2,993±382	3,032±357	2,924±426	3,026±413
新生児アプガール点数	8.5±1.3	8.3±1.5	8.7±0.7	8.6±0.8
新生児クラミジア感染	なし	なし	なし	なし
新生児特記事項		1例: VSD	1例: IUGR	1例: 口蓋裂 1例: IUGR

## 単純ヘルペス感染

### (Herpes simplex infection)

単純ヘルペスウイルスにはⅠ型とⅡ型があり、Ⅰ型は口唇ヘルペス、Ⅱ型は性器ヘルペスの原因ウイルスであるが、性器ヘルペスの1/3はⅠ型ヘルペスウイルスによることが報告されている<sup>8)</sup>。性器ヘルペスは臨床的に急性型、再発型、誘発型、無症候型に分類される<sup>9)</sup>。性器ヘルペス合併妊娠で問題となるのは胎内感染と産道感染であるが、前者は頻度的に少なく、とくに後者が問題となる。Nahmiasらによれば、初感染では50%に新生児の感染が認められ、再感染では5%に新生児感染が認められる<sup>10)</sup>。

新生児がヘルペス感染を起こした場合、病型として播種性のウイルス血症が認められ、主要な臓器が侵される全身型と、中枢神経系、眼、皮膚、粘膜などに病変が限局する限局型があるが、激的な症状を呈し、不幸な転帰をとることも多い。このため、産道感染による垂直感染を予防することが重要である。

妊娠中に性器ヘルペスが認められた場合にはアシクロビル投与を考慮する。アシクロビルについては胎児毒性が低いことが報告され<sup>11)12)</sup>、製剤説明上も「有益性投与」の薬剤となっている。初感染の場合は、妊娠中期以降では経口剤あるいは注射剤を用い、同時に局所の軟膏の併用が有効で

表3 性器ヘルペス合併妊娠の管理(池田 誠ほか, 2000<sup>9)</sup>)

1. 発症時	①診断の確定………ウイルス分離, ウイルス抗原やDNAの検出
	②臨床型の決定………血清抗体の測定
2. 分娩様式の選択	①分娩時に外陰病変あり………帝王切開術
	②分娩時に外陰病変なし
	a. 初感染………発症より1ヵ月以内………帝王切開術 1ヵ月以上………経膈分娩
	b. 再発型または誘発型 ………発症より1週間以内………帝王切開術 1週間以上………経膈分娩
3. 新生児	生後1週間以上は入院管理をする。

ることが多い。妊娠初期で経口投与が躊躇される時期には、まず軟膏を使用することも考慮するが、病変の程度によっては経口剤あるいは注射剤の使用も必要であり、治療上の有益性を考慮しながら選択することとなる。

分娩様式として、経膈分娩を選択するか帝王切開術を選択するかが重要であるが、池田、川名らによる性器ヘルペス感染妊婦の管理指針を表3に示した<sup>9)</sup>。

## ヒトパピローマウイルス感染 (Human papilloma virus (HPV) infection)

HPVは皮膚や粘膜の疣あるいは尖形コンジローマなど良性病変の原因となるウイルスとして研究されてきたが、近年の研究の進歩のより型に

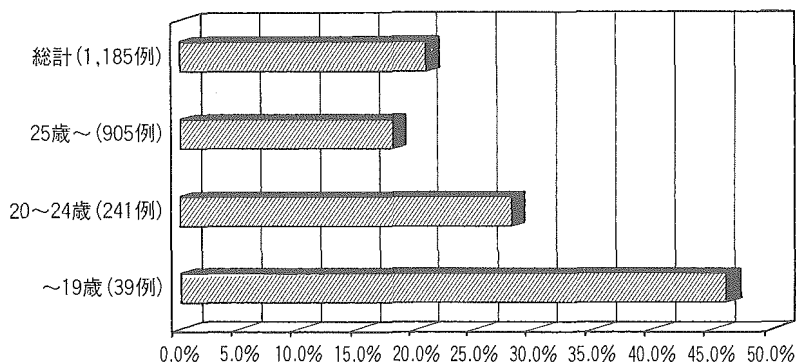


図3 年齢階層別 HPV 陽性率

よっては、子宮頸癌など悪性腫瘍の原因となることが明らかとなり、臨床で極めて重要なウイルスである。HPV 6, 11, 42型などは良性病変の原因ウイルスと考えられており、一方、16, 18, 31, 52, 58型などは子宮頸部扁平上皮癌の原因ウイルスと考えられている<sup>13)</sup>。

妊婦における HPV の陽性率について筆者らが行った検討では、30歳未満の妊婦1,185例中241例において HPV-DNA が陽性であり、陽性率は21.0%であった。また、10歳代の妊婦では39例中18例(46.2%)と非常に高い陽性率が認められた<sup>2)</sup>。

尖形コンジローマについては、妊娠により増悪し、妊娠終了により軽快することが指摘されている<sup>14)</sup>。妊娠中の治療としては、冷凍療法、電気メスによる治療などが行われる。非妊娠時に使用されるポドフィリンは胎児毒性があるため妊婦には禁忌である。

新生児で問題になることは、HPV 6 型、11型などで発症する咽頭乳頭腫である。Shah らは109

例の咽頭乳頭腫の患児の分娩様式を検索し、帝王切開術を受けた例が1例のみであったことから産道感染がその発症に関与していることを指摘している<sup>15)</sup>。しかしながら、HPV 感染の一般妊婦における感染率が高いことに比較し、新生児の咽頭乳頭腫の発症が極めて稀であることから、HPV が陽性であっても経膈分娩でよいことを指摘している。実際の臨床では、尖形コンジローマが産道に認められる場合には帝王切開術も考慮する必要があると考えられるが、治療により、消失していれば経膈分娩が可能であると考えられる。尖形コンジローマが認められた妊婦から出生した新生児については、家族に説明のうえ、咽頭より擦過細胞を採取し、HPV-DNA (上述の HPV 6, 11 などのローリスク HPV) を検索することも選択肢のひとつである。その後のフォローアップで陽性であれば母子感染成立の可能性があり、耳鼻咽喉科的な管理が必要となる。

## 文 献

- 1) Wendel GD: Gestational and congenital syphilis. Clin Perinatol 15: 287-303, 1988.
- 2) 田中憲一: 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および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」報告書, 2001.
- 3) Alger LS, Lovchik JC, Hebel JR, et al: The association of Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, and group B streptococci with preterm rupture of the membranes and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 159: 397-404, 1988.
- 4) Schachter J, Grossman M, Sweet RL, et al: Prospective study of perinatal transmission of chlamydia trachomatis. JAMA 255: 3374-3377, 1986.
- 5) Cohen I, Veille JC, Calkins BM: Improved pregnancy outcome following successful treatment of chlamydial infection. JAMA 263: 3160-3163, 1990.
- 6) Sweet RL, Landers DV, Walker C, et al: Chlamydia trachomatis infection and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 156: 824-833, 1987.
- 7) 田中憲一: 平成14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および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」報告書, 2002.
- 8) Langenberg AGM, Corey L, Ashley RL, et al : A prospective study of new infections with herpes simplex virus type 1 and type 2. *N Engl J Med* 341 : 1432-1438, 1999.
  - 9) 池田 誠, 堤治, 川名 尚 : 産婦人科感染症のすべて, 単純ヘルペスウイルス, *産科と婦人科* 67 : 1549-1554, 2000.
  - 10) Nahmais AJ, Josey WE, Naib ZM, et al : Perinatal risk associated with maternal genital herpes simplex virus infection. *Am J Obstet Gynecol* 110 : 825-837, 1971.
  - 11) Eldridge R, et al : Pregnancy outcome following systematic prenatal acyclovir 42 : 806-809, 1993.
  - 12) Scott LL : Prevention of perinatal herpes : Prophylactic antiviral therapy? *Clin Obstet Gynecol* 42 : 134-148, 1999.
  - 13) 笹川寿之 : 産婦人科感染症のすべて, ヒトパピローマウイルス感染症. *産科と婦人科* 67 : 1460-1468, 2000.
  - 14) Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, et al : Sexually transmitted diseases. in *Williams Obstetrics* 21st Edition, Chapter 57, McGraw-Hill, New York, 2001.
  - 15) Shah K, Kashima H, Polk BF, et al : Rarity of cesarean delivery in cases of juvenile-onset respiratory papillomatosis. *Obstet Gynecol* 68 : 795-799, 1986.
  - 16) Fife KH, Katz BP, Brizendine EJ, et al : Cervical human papillomavirus deoxyribonucleic acid persists throughout pregnancy and decreases in the postpartum period. *Am J Obstet Gynecol* 180 : 1110-1114, 1999.

## 産婦人科診療所におけるHIV陽性妊娠婦人の診療について —全国アンケート調査結果の解析—

新潟大学大学院医歯学総合研究科（産婦人科）

高桑 好一・加嶋 克則・鈴木 美奈・藤田 和之  
田村 正毅・田中 憲一

### I. はじめに

我が国におけるHIV感染者数は諸外国に比べいまだ多くはないものの、徐々に増加しつつある。これに伴い、HIV陽性妊娠婦人の増加も危惧され、その実態を把握することは重要である。我が国における分娩の半数近くは産婦人科の有床診療所で行われており、HIV感染妊娠婦人の実態および妊娠婦人に対するHIV抗体検査の実施率などをより正確に把握するためには、これらの施設に対するアンケート調査は重要である。このような観点から、平成13年度から平成14年度にかけて、「厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）エイズ対策の評価に関する研究『妊産婦の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』（班長田中憲一）の研究の一環として、産婦人科診療所を対象としたアンケート調査を実施したので、報告する。

### II. 研究方法

「日本産科婦人科学会、日本母性保護産婦人科医会（現日本産婦人科医会）会員名簿」<sup>1)</sup>より産婦人科診療所と判断された5938施設に対し、アンケート用紙を送付し、これまでのHIV合併妊婦の診療の有無、分娩取扱いの有無、分娩件数、妊婦に対する検査としての、HIV抗体検査施行の有無などについて回答を求めた。さらにこれまでにHIV合併妊婦の診療を行ったことがあるとの回答が寄せられた施設に対して、個票により、症例の概要（年齢、国籍、その後の帰結）について回答を依頼した。これらの回答に基づき、各種データを解析した。アンケート調査は平成13年度および平成14年度に行った。

### III. 結果

平成14年度にはアンケートを送付した5938施設中、2676施設（45.1%）から回答が寄せられた。平成13年度および平成14年度を合わせ、60施設から68症例のHIV陽性妊娠婦人に関するデータが寄せられた。

図1に、68例のHIV陽性妊娠婦人の、受診年別の人数を示した。平成6年（1994年）までは2名以内であったものが、平成7年（1995年）～平成9年（1997年）には5名前後、平成10年（1998年）以降は10名前後

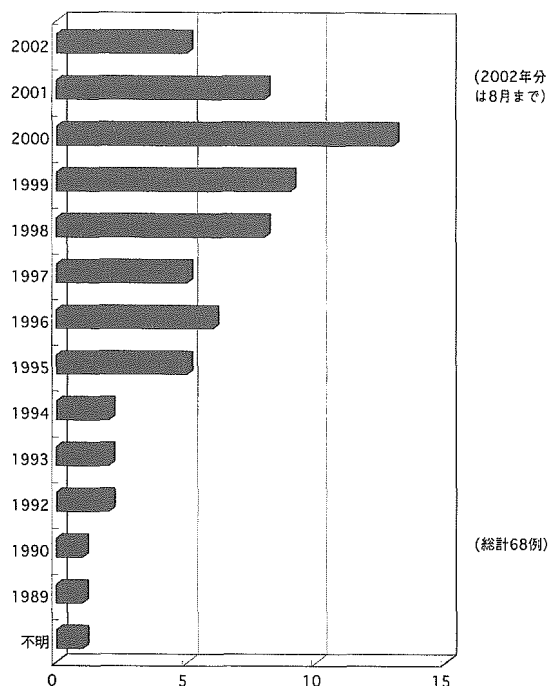


図1 受診年別、産婦人科診療所受診HIV妊婦数

となっている。平成14年（2002年）は8月までのデータで5名であった。

国籍別のHIV陽性妊娠婦人数を図2に示した。日本人が28名と最も多く、タイが23名、フィリピンが8名であった。初診年が平成11年（1999年）までの症例と、平成12年（2000年）以降の症例に分けて示したが、平成11年までの症例では、タイが最も多かったが、平成12年以降は日本人が多くなっている。

地域別のHIV陽性妊娠婦人数を図3に示した。関東地方が45名と突出しており、中部地方が8名、近畿地方が12名であった。北海道で2名、東北地方で1名の報告が認められたが、中国、四国、九州地方では報告はなかった。

初診年別のHIV陽性妊娠婦人の平均年齢の推移を図4に示した。多少の変動はあるが、特に若年化している傾向は認められなかった。

図5に、産婦人科診療所で診察を受けたHIV陽性妊

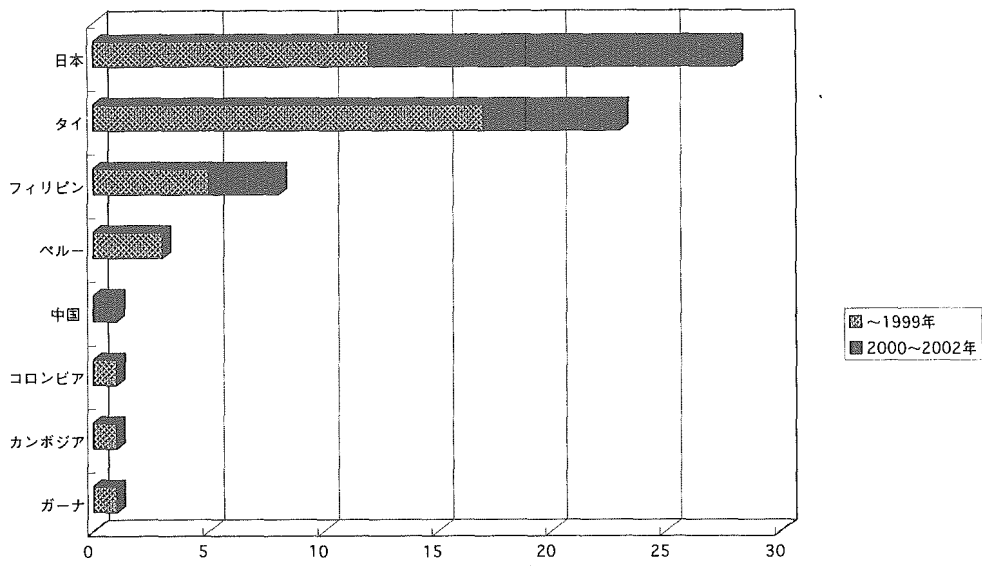


図2 国籍別, HIV妊婦数

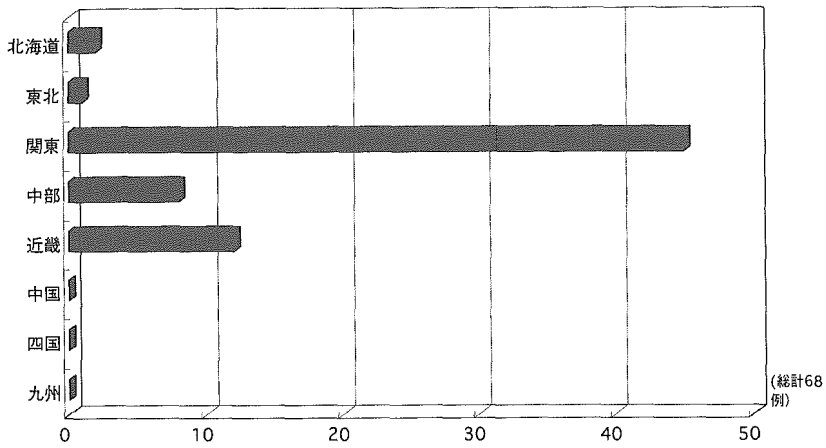


図3 地域別, 産婦人科診療所におけるHIV妊婦診療数

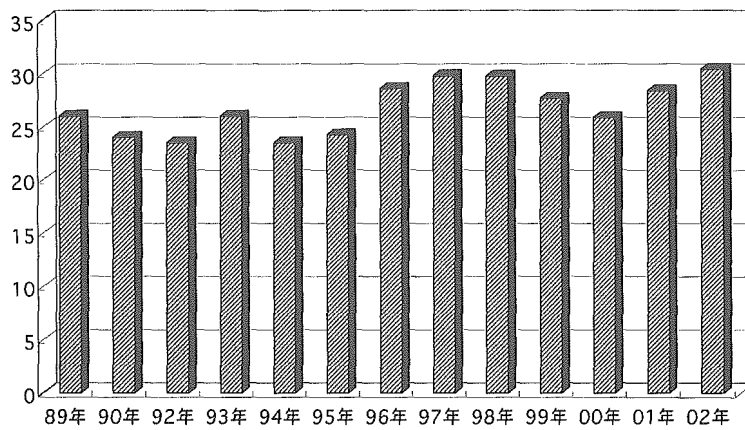


図4 年次別HIV妊婦, 平均年齢

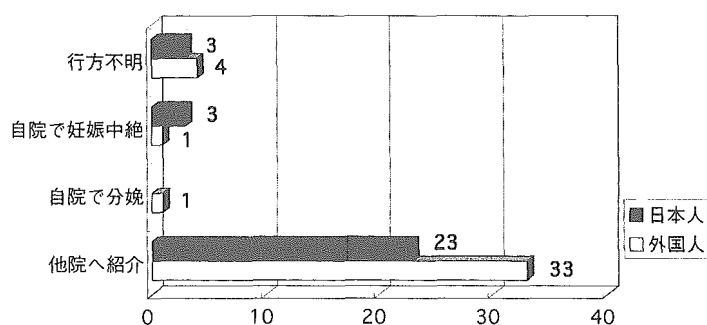


図5 日本人、外国人別HIV妊婦帰結

妊婦人の帰結（自院で分娩，他院へ紹介など）を示した。68例中56例（82.4％）はエイズ拠点病院などへ紹介されていたが，1例は自院で分娩がなされ，4例は自院で人工妊娠中絶が施行されていた。一方，7例（10.3％）はその後不明となっていた。

#### Ⅳ. 考 察

我が国におけるHIV感染者数は，平成16年10月の厚生労働省エイズ動向委員会の報告では，1万人を越え，なお増加しつつある。これに伴いHIV感染妊婦も増加することが懸念される<sup>2), 3)</sup>。我が国における分娩の半数近くは産婦人科の有床診療所で行われており，HIV感染妊婦の実態および妊娠婦人に対するHIV抗体検査の実施率などをより正確に把握するためには，これらの施設に対するアンケート調査は重要である。

このような観点から，平成13年度から平成14年度にかけて，産婦人科診療所を対象としたアンケート調査を実施した。ただし，病院施設と異なり，アンケートを送付すべき産婦人科診療所の実態の把握は容易ではなく，「日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会会員名簿」より産婦人科診療所と判断された5938施設（個人）を選択し，アンケート用紙を送付した。これらの施設のうち，約45％から回答が得られたが，HIV陽性の妊娠婦人の管理を行ったことのある施設は少数であった。これらのうち，60施設から68症例の概要を，個票ベースで回答してもらい，いくつかの解析を行った。

この結果，推察されたとおりHIV陽性妊娠婦人は経年的に増加傾向にあることが示された。また，HIV陽性妊娠婦人の国籍については，日本，タイ，フィリピンの順であり，日本人以外の感染者も多いものの，日本人女性におけるHIV陽性妊娠婦人が増加傾向にあることが示唆された。また，地域別では，関東地方が非常に多かったが，東北，北海道での報告も認められた。中国地方，四国地方，九州地方では報告が認められな

かったが，これらの地域において，妊娠婦人に対するHIV抗体検査の実施率が低いために，症例を把握できない可能性があることが考えられた<sup>4)</sup>。逆に，HIV合併妊娠の診療経験が無いために，HIV抗体検査の実施しないとも考えられるが，関東地方，近畿地方，中部地方以外にも，HIV感染は広がっており，HIV陽性妊娠婦人の把握に努めることが必要であると考えられ，今後，HIV抗体検査の実施を推奨することが重要であると考えられた。

産婦人科診療所で診療を受けたHIV合併妊娠婦人68症例のうち，56例（82.4％）がエイズ拠点病院などへ紹介されており，産婦人科診療所からエイズ拠点病院へ紹介し，適切な治療が受けられるような環境を提供するという目的は十分達成されているものと判断された。一方で，その後受診がなく帰結が不明である症例が7例（10.3％）存在していた。これらの症例は，HIV抗体検査を実施していない医療施設などで分娩を行っている可能性も考慮され，今後改善策を検討していく必要があるものと判断された。

#### Ⅴ. おわりに

妊娠婦人についてHIV抗体検査を行うことは，垂直感染を予防し，次世代への感染拡大を防ぐという意味で極めて重要である。一方，HIV陽性男性，陰性女性夫婦に対する体外受精・胚移植が実施され，女性がより安全に妊娠しうようサポートするという試みがなされその意義が認められている<sup>5)</sup>。このように産婦人科領域においてHIV感染に関与する機会は今後多くなるものと予想され，一層の関心を持ち診療に当たることが重要であると考えられる。

（本研究は「厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）エイズ対策の評価に関する研究『妊産婦の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』」（班長田中憲一）により行われた。）