

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Pham NTK, Trinh, QD, Khamrin P, Nguyen TA, Dey SK, Phan TG, Hoang LP, Maneekarn N, Okitsu S, Ushijima H.	Sequence analysis of the capsid gene of Aichi viruses detected from Japan, Bangladesh, Thailand, and Vietnam.	J Med Virol	80(7)	1222-1227	2008
Rathore A, Chatterjee A, Sivarama P, Yamamoto N, Singhal PK, Dhole TN.	Association of RANTES _403 G/A, _28 C/G and In1.1 T/C polymorphism With HIV-1 transmission and progression among North Indians.	J Med Virol	80(7)	1133-1141	2008
Khamrin P, Maneekarn N, Peerakome S, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H.	Bovine Kobuviruses from Cattle with Diarrheic.	Emerg Infect Dis.	14(6)	985-986	2008
Dey SK, Islam A, Mizuguchi M, Okitsu S, Ushijima H.	Epidemiological and molecular analysis of astrovirus gastroenteritis in Dhaka City, Bangladesh.	J Trop Pediatr	54(6)	423-425	2008
Khamrin P, Peerakome S, Malasao R, Mizuguchi M, Okitsu S, Ushijima H, Maneekarn N.	Genetic characterization of group C rotavirus isolated from a child hospitalized with acute gastroenteritis in Chiang Mai, Thailand.	Virus Genes	37	314-321	2008
Malasao R, Maneekarn N, Khamrin P, Pantip C, Tonusin S, Ushijima H, Peerakome S.	Genetic diversity of norovirus, sapovirus, and astrovirus isolated from children hospitalized with acute gastroenteritis in Chiang Mai, Thailand.	J Med Virol	80(10)	1749-1755	2008
Yan H, Koyano S, Inami Y, Yamamoto Y, Suzutani T, Mizuguchi M, Ushijima H, Kurane I, Inoue N.	Genetic linkage among human cytomegalovirus glycoprotein N (gN) and gO genes, with evidence for recombination from congenitally and post-natally infected Japanese infants.	J Gen Virol	89 (pt 9)	2275-2279	2008
Khamrin P, Maneekarn N, Peerakome S, Malasao R, Thongprachum A, Chan-It W, Mizuguchi M, Okitsu S, Ushijima H.	Molecular characterization of VP4, VP6, VP7, NSP4, and NSP5/6 genes identifies an unusual G3P[10] human rotavirus strain.	J Med Virol	81(1)	176-182	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Thongprachum A, Khamrin P, Saekhow P, Pantip C, Peerakome S, Ushijima H, Maneekarn N.	Analysis of the VP6 gene of human and porcine group A rotavirus strains with unusual subgroup specificities.	J Med Virol	81(1)	183-191	2009
Pham NT, Trinh QD, Nguyen TA, Dey SK, Phan TG, Hoang LP, Khamrin P, Maneekarn N, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H.	Development of genotype-specific primers for differentiation of genotypes A and B of Aichi viruses.	J Virol Method	Epub ahead of print		2008
Kittigul L, Pombubpa K, Taweekate Y, Yeephoo T, Khamrin P, Ushijima H.	Molecular characterization of rotaviruses, noroviruses, sapovirus, and adenoviruses in patients with acute gastroenteritis in Thailand.	J Med Virol	81(2)	345-353	2009
Dey SK, Hayakawa Y, Rhaman M, Islam R, Mizuguchi M, Okitsu S, Ushijima H.	G2 strain of rotavirus among infants and children, Bangladesh.	Emerg Infect Dis	15(1)	91-94	2009
Takanashi S, Hashira S, Matsunaga T, Yoshida A, Shiota T, Phan TG, Khamrin P, Okitsu S, Mizuguchi M, Igarashi T, Ushijima H.	Detection, genetic characterization, and quantification of Norovirus RNA from sera of children with gastroenteritis.	J Clin Virol	44	161-163	2009
Khamrin P, Takanashi S, Chan-It W, Kobayashi M, Nishimura S, Katsumata N, Okitsu S, Maneekarn, N, Nishio O, Ushijima H.	Immunochromatography test for rapid detection of norovirus in fecal specimens.	J Virol Methods	Epub ahead of print		2009
谷口晴記・田中浩彦・伊藤謙子・吉田佳代・朝倉徹夫	性感染症への対応と治療 7 梅毒	臨婦産	63-2		2009
三井真理・塚原優己	性感染症と母子感染	日本臨牀	67-1	177-184	2009

200830003A 2/2

平成20年度 厚生労働科学研究費補助金  
エイズ対策研究事業  
(H18-エイズ-一般-004)

---

周産期・小児・生殖医療における  
HIV感染対策に関する集学的研究

---

平成20年度  
刊行物

平成21年3月

研究代表者 和田 裕一  
(国立病院機構仙台医療センター 副院長)

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tsunekazu KITA Naoto YOSHINO Yuki TSUKAHARA Masao TOGAWA Noriyuki INABA Yuichi WADA	Epidemiological Study on Prevalance of HIV infected Pregnant Woman and Evaluation of Trans- Vaginal Delivery Regarding to Prevention of Mother-to- Child Transmission	CHALLENGING PRACTICES ON HIV/AIDS in Japan		100-102	2008
稲葉憲之	周産期におけるHIV感染の現 状 —厚労省班研究に基づいて	日本産婦人科学会 熊本地方部会雑誌	52	25-29	2008
稲葉憲之・大島教子・西川正能・ 岡崎隆行・庄田重紀子・ 根岸正実・林田志峯・ 稲葉未知世・和田裕一・ 喜多恒和・外川正生・塚原優己・ 名取道也・牛島廣治・戸谷良三・ 五味潤秀人・早川智・尾崎由和・ 吉野直人・田中憲一・熊曙康	周産期におけるHIV/エイ ズ、その現状と対策 —厚労省研究班の成績をも とに	臨婦産	63-2	151-155	2009
稲葉憲之・大島教子・林田志峯・ 西川正能・林田綾子・岡崎隆行・ 庄田重紀子・稲葉未知世・ 根岸正実・多田和美・稲葉不知之 田所 望・深澤一雄・渡辺 博・ 高見澤裕吉	肝炎ウイルス	産科と婦人科	75-11	1504- 1510	2008
林田志峯・稲葉憲之・大島教子・ 西川正能・岡崎隆行・ 庄田重紀子・根岸正実・ 稲葉未知世・深澤一雄・ 渡辺 博・高見澤裕吉	HBV母子感染予防対策の比 較検討 —厚生省方式、千葉大方 式、獨協医大方式—	日産婦関東連会誌	45	381-384	2008
稲葉憲之・大島教子・林田志峯・ 西川正能・岡崎隆行・稲葉未知世 根岸正実・稲葉不知之・ 田所 望・深澤一雄・渡辺 博・ 熊 曙康・高見澤裕吉	母体ウイルス感染と母乳哺 育	産科と婦人科	76-1	62-66	2009
尾崎由和・外川正生・葛西健郎・ 大場 悟・國方徹也・吉野直人・ 榎本てる子・戸谷良三・ 喜多恒和・和田裕一・塚原優己・ 稲葉憲之	わが国におけるHIV母子感染 の現状—全国の病院小児科 へのアンケート調査から	The Journal of AIDS Reserch	10-2	107-117	2008
喜多恒和	HIV	産科と婦人科	75-11	1600- 1606	2008
喜多恒和・和田裕一	HIV垂直感染とその予防	産婦人科治療	97-5	502-508	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
N. Yoshino, M. Kanekiyo, Y. Hagiwara, T. Okamura, K. Someya, K. Matsuo, Y. Ami, S. Sato, N. Yamamoto, M. Honda	Mucosal Administration of Completely Non-Replative Vaccinia Virus Recombinant Dairen I strain Elicits Effective Mucosal and Systemic Immunity	Journal compilation	68	476-483	2008
塚原優己・関矢早苗・ 矢永由里子・内山正子・ 喜多恒和・外川正生・大金美和・ 稲葉憲之・和田裕一	シンポジウム14「HIV母子感染予防対策の20年」—現在の医学的・社会的問題点とその対策	The Journal of AIDS Reserch	10-3	170-174	2008
佐久本薫・青木陽一	沖縄県妊娠HIV抗体スクリーニングの現状	沖縄医報	44-9	48-50	2008
箕浦茂樹	一産科医療従事者からみた周産期医療の変遷—周産期指標はどのようにして向上したか？	周産期医学	38-3	279-283	2008
松田秀雄・川上裕一・芝崎智子・ 吉田昌史・古谷健一	一妊娠中に注意すべきウイルス感染—サイトメガロウイルス	周産期医学	37-12	1505-1508	2008
松田秀雄	バルボウイルスB19による胎児水腫の治療法は？	臨産	62-4	384-391	2008
松田秀雄・上里忠司・川上裕一・ 藤田寿太郎・古谷健一	先天性風疹症候群感染症予防のための工夫—風疹抗体価低値の妊婦における産後予防接種施行調査—	産婦人科の実態	57-5	789-791	2008
吉田昌史・松田秀雄	バルボB19ウイルス感染対峙に対する診断と治療	臨産	62-6	859-861	2008
高桑好一・大木 泉・田中憲一	風疹ウイルス	産科と婦人科	75-11	1607-1611	2008
Rie Tanaka, Hideji Hanabusa, Ei Kinai, Naoki Hasegawa, Masayoshi Negishi, and Shingo Kato	Intracellular Efavirenz Levels in Peripheral Blood Mononuclear Cells from Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals	Antimicrobial Agents and Chemotheray	Feb	782-785	2008
Naoaki Kuji, Tsuyoshi Yoshii, Toshio Hamatani, Hideji Hanabusa, Yasunori Yoshimura, and Dhingo Kato	Buoyant density and sedimentation dynamics of HIV-1 in to density-gradient media for semen processing	Ferility and Sterility	90-5	1983-1987	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yasuhito Tanaka, Kousuke Hanada, Hideji Hanabusa, Fuat Kurbanov, Takashi Gojobari and Masashi Mizokami	Increasing genetic diversity of hepatitis C virus in haemophiliacs with human immunodeficiency virus coinfection	Journal of General Virology	88	2513-2519	2007
Ei Kinai, Hideji Hanabusa, and Shingo Kato	Prediction of the Efficacy of Antiviral Therapy for Hepatitis C Virus Infection by an ultrasensitive RT-PCR Assay	Journal of General Virology	79	1113-1119	2007
Satoru Kaneko, Kiyoshi Takamatsu, Joji Yoshida, Keisuke Miyaji, Hiromichi Ishikawa, Toru Kawamata, Naoshi Shinozaki	Individual tissue culture system in a disposable capsule with hypoxic atmosphere	Ann. Cancer Res. Therap.	16-1	8-11	2008
Izumi Ookl, Kolch! Takalruwa, Maml Akashi, Taro Nonaka, Tomokazu Yokoo, Kenichi Tanaka	Studies on the Compatibility of HLA-Class " Alleles in Patient Couples with Severe Pre-Eclampsia Using PCR-RFLP Methods	American Journal of Reproductive Immunology	60	75-84	2008
塚原優己	性感染症の最近の動向	産科と婦人科	75-11	1452-1458	2008
塚原優己	性感染症 (STI) と妊娠 —産婦人科診療ガイドライン (案) から—	産婦人科の実際	57-5	807-810	2008
高橋宏典・塚原優己・北川道弘	妊娠初期の異常と画像診断 多胎妊娠	産婦人科の実際	57-3	385-390	2008
谷口晴記・井上孝実・大金美和・山田里佳・減河いくみ・佐野(嶋)貴子・辻麻里子・内山正子・沼直子・渡邊英恵・喜多恒和・外川正生・塚原優己	わが国独自の「HIV母子感染予防対策マニュアル」 改定の骨子	産婦人科の実態	58-3	445-451	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
塚原優己・山田里佳・嶋 貴子 外川正生・喜多恒和・稲葉憲之・ 和田裕一	HIV Prevention of mother to child transmission of HIV	日性感染症会誌	19-1	63-68	2008
塚原優己・関矢早苗・ 矢永由里子・内山正子・ 喜多恒和・外川正生・大金美和・ 稲葉憲之・和田裕一	シンポジウム14「HIV母子感 染予防対策の20年」—現在 の医学的・社会的問題点と その対策	The Journal of AIDS Reserch	10-3	170-174	2008
國方徹也・へるす出版	II、キャリアオーバーが問 題となる主な疾病 HIV母子感染後	キャリアオーバー と成育医療 小児慢性疾患患者 の日常生活向上の ため周産期医学	11	1059	2008
Nguyen TA, Hoang LP, Phan LD, Hoang KT, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H.	Use of sequence analysis of the VP4 gene to classify recent Vietnamese rotavirus isolates.	Clinc Microbiol Infect.	14-3	235-241	2008
Chan-It W, Khamrin P, Saekhow P, Pantip C, Thongprachum A, Peerakome S, Ushijima H, Maneekarn N.	Multiple combinations of P[13]-like genotype with G3, G4, and G5 in porcine rotaviruses.	J Clin Microbiol.	46(4)	1169-73	2008
Yan H, Koyano S, Inami Y, Yamamoto Y, Suzutani T, Mizuguchi M, Ushijima H, Kurane I, Inoue N.	Genetic variations in the gB, UL144 and UL149 genes of human cytomegalovirus strains collected from congenitally and postnatally infected Japanese children.	Arch Virol	153(4)	667-74	2008
Khamrin P, Okitsu S, Ushijima H, Maneekarn N.	Novel nonstructural protein 4 genetic group in rotavirus of porcine origin.	Emerg Infect Dis	14(4)	686-688	2008
Nguyen TA, Hoang L, Pham LD, Hoang KT, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H.	Norovirus and sapovirus infections among children with acute gastroenteritis in Ho Chi Minh City during 2005-2006.	J Trop Pediatr.	54(2)	102-13	2008
Rathore A, Chatterjee A, Sood V, Khan SZ, Banerjea AC, Yamamoto N., Dhole TN.	Risk for HIV-1 infection is not associated with repeat- region polymorphism in the DC-SIGN neck domain and novel genetic DC- SIGN variants among North Indians	Clin Chim Acta	391 (1-2)	1-5	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Pham NTK, Trinh, QD, Khamrin P, Nguyen TA, Dey SK, Phan TG, Hoang LP, Maneekarn N, Okitsu S, Ushijima H.	Sequence analysis of the capsid gene of Aichi viruses detected from Japan, Bangladesh, Thailand, and Vietnam.	J Med Virol	80(7)	1222-1227	2008
Rathore A, Chatterjee A, Sivarama P, Yamamoto N, Singhal PK, Dhole TN.	Association of RANTES_403 G/A, _28 C/G and In1.1 T/C polymorphism With HIV-1 transmission and progression among North Indians.	J Med Virol	80(7)	1133-1141	2008
Khamrin P, Maneekarn N, Peerakome S, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H.	Bovine Kobuviruses from Cattle with Diarrheic.	Emerg Infect Dis.	14(6)	985-986	2008
Dey SK, Islam A, Mizuguchi M, Okitsu S, Ushijima H.	Epidemiological and molecular analysis of astrovirus gastroenteritis in Dhaka City, Bangladesh.	J Trop Pediatr	54(6)	423-425	2008
Khamrin P, Peerakome S, Malasao R, Mizuguchi M, Okitsu S, Ushijima H, Maneekarn N.	Genetic characterization of group C rotavirus isolated from a child hospitalized with acute gastroenteritis in Chiang Mai, Thailand.	Virus Genes	37	314-321	2008
Malasao R, Maneekarn N, Khamrin P, Pantip C, Tonusin S, Ushijima H, Peerakome S.	Genetic diversity of norovirus, sapovirus, and astrovirus isolated from children hospitalized with acute gastroenteritis in Chiang Mai, Thailand.	J Med Virol	80(10)	1749-1755	2008
Yan H, Koyano S, Inami Y, Yamamoto Y, Suzutani T, Mizuguchi M, Ushijima H, Kurane I, Inoue N.	Genetic linkage among human cytomegalovirus glycoprotein N (gN) and gO genes, with evidence for recombination from congenitally and post-natally infected Japanese infants.	J Gen Virol	89 (pt 9)	2275-2279	2008
Khamrin P, Maneekarn N, Peerakome S, Malasao R, Thongprachum A, Chan-It W, Mizuguchi M, Okitsu S, Ushijima H.	Molecular characterization of VP4, VP6, VP7, NSP4, and NSP5/6 genes identifies an unusual G3P[10] human rotavirus strain.	J Med Virol	81(1)	176-182	2009



発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Thongprachum A, Khamrin P, Saekhow P, Pantip C, Peerakome S, Ushijima H, Maneekarn N.	Analysis of the VP6 gene of human and porcine group A rotavirus strains with unusual subgroup specificities.	J Med Virol	81(1)	183-191	2009
Pham NT, Trinh QD, Nguyen TA, Dey SK, Phan TG, Hoang LP, Khamrin P, Maneekarn N, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H.	Development of genotype-specific primers for differentiation of genotypes A and B of Aichi viruses.	J Virol Method	Epub ahead of print		2008
Kittigul L, Pombubpa K, Taweekate Y, Yeepho T, Khamrin P, Ushijima H.	Molecular characterization of rotaviruses, noroviruses, sapovirus, and adenoviruses in patients with acute gastroenteritis in Thailand.	J Med Virol	81(2)	345-353	2009
Dey SK, Hayakawa Y, Rhaman M, Islam R, Mizuguchi M, Okitsu S, Ushijima H.	G2 strain of rotavirus among infants and children, Bangladesh.	Emerg Infect Dis	15(1)	91-94	2009
Takanashi S, Hashira S, Matsunaga T, Yoshida A, Shiota T, Phan TG, Khamrin P, Okitsu S, Mizuguchi M, Igarashi T, Ushijima H.	Detection, genetic characterization, and quantification of Norovirus RNA from sera of children with gastroenteritis.	J Clin Virol	44	161-163	2009
Khamrin P, Takanashi S, Chan-It W, Kobayashi M, Nishimura S, Katsumata N, Okitsu S, Maneekarn, N, Nishio O, Ushijima H.	Immunochromatography test for rapid detection of norovirus in fecal specimens.	J Virol Methods	Epub ahead of print		2009
谷口晴記・田中浩彦・伊藤譲子・吉田佳代・朝倉徹夫	性感染症への対応と治療7 梅毒	臨婦産	63-2		2009
三井真理・塚原優己	性感染症と母子感染	日本臨牀	67-1	177-184	2009

# Progressed Research Projects Supported by MHLW (Ministry of Health, Labour and Welfare)

## Epidemiological Study on Prevalence of HIV Infected Pregnant Women and Evaluation of Trans-Vaginal Delivery Regarding to Prevention of Mother-to-Child Transmission

Tsunekazu KITA, Naoto YOSHINO, Yuki TSUKAHARA, Masao TOGAWA,  
Noriyuki INABA and Yuichi WADA

Dept. Obstet. and Gynecol., Teikyo University School of Medicine and The National Cooperative Study Group on HIV Infected Pregnant Women and Mother-to-Child Transmission in Japan

### Objectives:

In order to update the prevention methods of the mother-to-child transmission (MTCT) of HIV, we evaluated the clinical and virological information from HIV infected pregnant women and their offsprings in Japan. And then we identified the effectiveness of vaginal delivery to prevent MTCT of HIV comparing with elective cesarean section.

### Methods:

For 10 years from 1998, a questionnaire about pregnant women infected with HIV was sent annually to more than 1,600 hospitals providing obstetric department and more than 3,500 hospitals or clinics providing pediatrics service. Totally 503 cases of HIV infected pregnancies were reported by 2007. Additionally, we obtained the details of the perinatal information of HIV infected 422 pregnant women from our obstetrics study group and 281 new born babies from pediatrics study group defined from 1987 to 2007 in Japan. After verification of these 703 cases, finally 503 cases by 2007 were evaluated in this study. Epidemiological, obstetrical, and virological data on mothers and their infants was studied retrospectively.

### Results:

Fig.1 shows the rate of pregnant women accepted voluntary HIV screening test in Japan. The screening rate of HIV infection was 95.3% in 2006 and elevated in 22.1% during the recent decade.

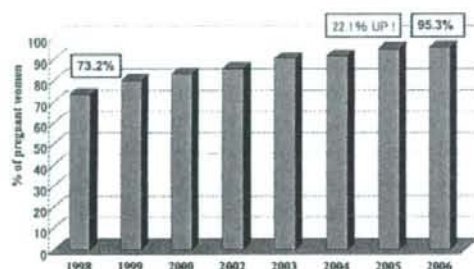


Fig. 1 Rate of pregnant women accepted voluntary HIV screening test in Japan



Fig. 2 Pamphlet informing HIV screening test for pregnant women

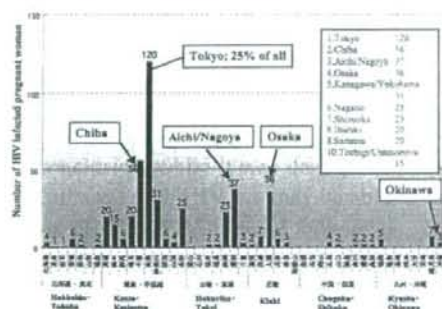


Fig. 3 Distribution of HIV infected pregnant women in provinces

These results are considered to be much indebted to publishing annual report and educational campaign by our study group. Fig.2 is a pamphlet informing HIV screening test for pregnant women established by our study group with supports of the Ministry of Health, Labour and Welfare in Japan.

The prevalence of HIV infected pregnant women is 9 per 100,000 pregnancies in Japan. Fig.3 shows distribution of HIV infected pregnant women in provinces and areas in Japan. About 65% of 503 cases from obstetrics and pediatrics study were

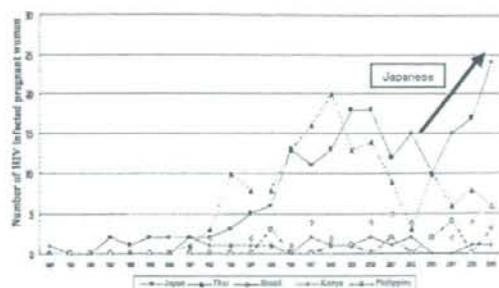


Fig. 4 Annual changes of number of HIV infected pregnant women in top 5 nationalities

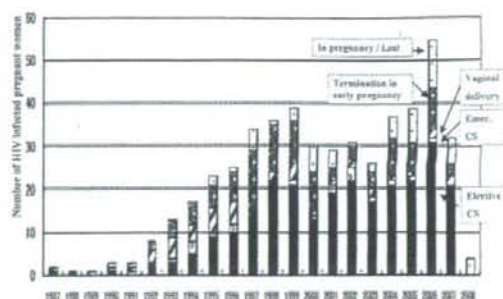


Fig. 5 Outcome of HIV infected pregnant women

reported in Kanto area around Tokyo metropolitan. One hundred and twenty cases, 25% of all cases were reported in Tokyo followed by 56 cases in Chiba, 37 cases in Aichi/Nagoya, 36 cases in Osaka and 31 cases in Kanagawa/Yokohama. On the other hand, only 3 cases were reported in Okinawa. Only few cases were reported in north-east and south-west areas in Japan.

Fig.4 shows annual changes of number of HIV infected pregnant women in top 5 nationalities. Japanese HIV infected pregnant women are increasing in this decade and taking the half of all cases. Brazilian is also increasing slowly in this decade. On the other hand, Thai is decreasing from 1999.

Annual outcome of HIV infected pregnant women was showed in Fig5. After 1997, 30 or more

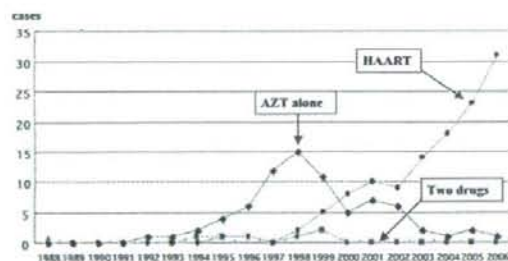


Fig. 6 Anti-retroviral therapy for HIV infected pregnant women

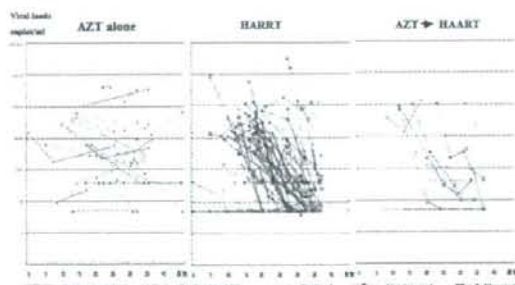


Fig. 7 Viral loads in HIV infected pregnant women treated with anti-retroviral drugs

cases were reported annually and misgivings of pandemic of HIV infected pregnant women should be considered. Out of 503 cases, 272 cases were resulted in elective cesarean section, 23 cases in emergency cesarean section and 60 cases in vaginal delivery. One hundred and three cases were terminated before 22 weeks of gestational age. Remaining 45 cases were during pregnancy or lost for follow up. About 90% of delivery cases chose elective cesarean section to prevent MTCT of HIV.

In Japan, HAART has to be standard regimen for HIV infected pregnant women from 2000. Fig.6 shows the number of cases of individual anti-retroviral therapy. Almost all patients were treated with HAART including AZT+3TC+NFV or AZT+3TC+LPV/RTV in recent years. Virus RNA levels were more than 100,000 copies/ml in 9.0% of cases, more than 10,000 copies/ml in 39.7% of cases and more than 1,000 copies/ml in 68.8% of cases from 244 cases measured. RNA viral loads declined to less than one per cent of the highest levels in 43.2% of cases and to less than one tenth in 73.9% of cases by HAART. On the other hand, RNA viral loads declined to less than one tenth of the highest level in only 16.1% of cases by zidovudine alone. The levels still more elevated during pregnancy in 19.4% of cases administered with zidovudine alone. Fig.7 shows viral loads in HIV infected pregnant women treated with anti-retroviral drugs. Viral loads have rapidly declined to 1/100 or under with HAART within 4 weeks. Meanwhile, viral loads declined slowly or elevated with AZT alone.

Table 1. Rate of mother-to-child transmission of HIV in delivery modes

Modes of delivery	Uninfected	Infected	Rate of MTCT	ART
Elective CS	193	1	0.5%	79.9%
Emergency CS	16	1	5.9%	52.9%
Vaginal delivery	19	5	20.8%	14.3%
Total	228	7	3.0%	

Table 2. Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV

1. Voluntary HIV screening test in early pregnancy
2. Anti-retroviral therapy with HAART in pregnancy
3. Elective cesarean section prior to the onset of labor
4. Zidovudine (AZT) d.i.v. during cesarean section for mother
5. AZT syrup for off-springs
6. Avoiding breastfeeding

Table 1 indicated the rate of MTCT of HIV in delivery modes. The rate of MTCT of HIV for elective cesarean section and vaginal delivery were 0.5% (1/194) and 20.8% (5/24), respectively. Anti-retroviral agents were administered for 79.9% of HIV infected pregnant women in elective cesarean section group and for only 14.3% of those in vaginal delivery group. Two mothers resulted in MTCT of HIV even after emergency or elective cesarean section took nothing or zidovudine alone before her delivery. Anti-retrovirus agents were never administered for any pregnant women resulted in MTCT after vaginal delivery.

There were only 8 cases reported in Japan who were diagnosed as HIV infection before their vaginal delivery. All cases could escape MTCT of HIV even if the reason of vaginal delivery was unclear. Three representative reports from Cochrane Database Syst Rev 2005, Clin Infect Dis 2005 and J Trop Pediat 2006 recommended differently for safe mode of delivery to prevent MTCT of HIV. Usefulness of elective cesarean section for HIV infected pregnant women well-controlled with HAART may still be unclear to prevent MTCT of HIV.

Table 2 shows the prevention methods of mother-to-child transmission of HIV recommended in Japan. Voluntary HIV screening test, anti-retroviral therapy with HAART in pregnancy and avoiding breast feeding are necessary for prevention of MTCT of HIV. However, these factors remain to be problems for countries providing insufficient test kits, anti-retroviral agents and milk for mothers. Although elective cesarean section seems to be commendable and is available in Japan because of sufficient medical cares and insurance supports, the mode of delivery should be recommended with informed consent after providing merits and demerits of the two modes of delivery for HIV infected pregnant women.

Fig.8 shows the guideline [Japanese] for prevention of MTCT in HIV infected pregnant women established by our study group with supports of the Ministry of Health, Labour and Welfare in Japan. This guideline is available from URL; <http://api-net.jfap.or.jp/siryou>.



Now In Press for 5<sup>th</sup> ed. 2008

Fig. 8 Guideline for prevention of mother-to-child transmission in HIV infected pregnant women (4th ed., 2006) URL; <http://api-net.jfap.or.jp/siryou>

#### Conclusion:

Japanese HIV infected pregnant women are increasing in recent years in Japan. MTCT rate was only 0.5% if conducted with anti-retrovirus agents and elective cesarean section. Viral load, the most important risk factor for MTCT of HIV, is not controlled enough by zidovudine alone. HAART is recommended to control viral load in HIV infected pregnant women. Combination of HIV screening, HAART and elective cesarean section is strongly recommended to prevent MTCT of HIV in Japan.

*The above was excerpted from "Innovation of the Journal of AIDS Research 9: 6- 10, 116- 119 and 209- 216, 2007".*

## 周産期における HIV 感染の現状－厚労省班研究に基づいて

獨協医科大学 病院長、獨協医科大学 産科婦人科学 教授

稲葉 憲之

今日のお話ですが、日本と世界の HIV 感染状況をまず解説し、次いで私たちの厚生労働省班研究の成果についてご紹介したいと思います。

国連合同 AIDS 計画 (UNAIDS) の 2006 年のデータでは、総数で 4,000 万人の HIV キャリアあるいは AIDS の患者さんが報告されております。2006 年の年間感染者は約 430 万人、死亡者は約 300 万人に達します。サハラ砂漠以南である Sub-Saharan Africa は特に HIV の侵淫地区で、約 2470 万人の HIV 感染者がおります。ボツワナでは 10 人に 2~4 人くらいが HIV 感染者で、HIV で国が減びるのではないかと心配されております。当班の研究協力機関である Makerere 大学が存在するウガンダでも 10 人に 1 人位の感染率ですが、それでも想像を絶する状況であります。

このような状況が 1 年ほど前の読売新聞に「対策、拡大に追いつかず」との見出しで掲載されております。日本の感染状況はどうかといいますと、年によって若干異なりますが、大体右肩上がりで経過しております。2005 年度の新たな感染者は 1,200 人弱で、米国などとは比較にならないくらい少ないのですが、実は G7 はもとより、いわゆる先進国と言われている国で、HIV のキャリアあるいは AIDS 患者が右肩上がりで増えているのは日本だけであります。1,200 人弱と申しましたが、正確な数値が本年度 4 月の読売新聞に「HIV 感染・発症が最多」との見出しで掲載されております。1 年遅れのデータですが 2005 年度は 1,199 人に達しており、結局昨年度もやはり増加傾向にあります。男性間の性行為による感染が最多ですが、ごく普通の男女間の性行為で感染する例も多くなってきております。当班の中長期予想もこの事実を裏付けてしております。新聞記事をお示し致しましたが、当班の統計学者の試算によりますと、国内の感染妊婦は 2012 年まで増え続けるという推測結果であります。

それではこれから当班の研究結果を紹介して参ります。先ず名称ですが、「周産期・小児・生殖医療における HIV 感染対策に関する集学的研究」班と大変長く、10 名の分担研究者と各分担研究者の協力研究者

を合わせて総計 120 名位に達する比較的大きな研究班であります。当班の研究目的は若年婦人・妊婦の HIV 感染を防ぎ、母子感染予防対策を構築し、HIV 感染婦人・小児の QOL 向上をはかることにあります。これらの研究目的により 1) 周産期・小児医療、2) 社会医学、3) 生殖医療、4) 基礎研究、5) 教育・啓発・広報活動の 5 分班に分かれて活動しております。周産期・小児医療班では周産期におけるわが国の HIV 感染と対策の実情に関してアンケート調査を行っております。本日ご出席の先生方にもご協力を賜っており、この機会に厚く御礼を申し上げたいと思います。また社会医学では、母乳哺育と経膣分娩の可能性を検討致しております。当科の大島分班はマイアミ大学と共同研究を続けておりますが、マイアミ大学 HIV 部門のコット博士のグループは CDC の経膣分娩実施基準 (母体の分娩直前に viral copy 数が 1,000/ml 未満) を実行してこの 5 年間 1 例の母子感染もありません。わが国には日本独特の世情があり、すぐには実行できませんが将来は検討しても良いと思われまします。生殖医学ではどちらかが感染者の場合における妊娠希望をどうやって実現するか (世論も考慮して) といったことを模索試行しております。現在暗礁に乗り上げている案件は、夫妻両方が HIV キャリアで妊娠希望のある場合です。両者の genotype が異なる場合には所謂「super infection」(最近の概念です) を惹起する可能性があり、HIV キャリア、ARC (AIDS-related complex)、そして AIDS と言った一連の臨床進行が極度に加速されます。即ち、通常の性生活は夫妻共に極めて「危険」と言うことになります。基礎研究としては胎盤、母乳感染のメカニズムを解明するというグループがございます。私どもの研究成果は、なんといってもこれを社会に還元することが一番大事なポイントになります。したがって、啓発、教育、広報活動は最も大事な仕事で、研究結果を論文にして、自分達だけで満足している訳には参りません。エイズ予防財団から毎年ご支援を受けて年 3 回 3ヶ所 (通常妊婦 HIV スクリーニング率の低いところを選んで) で、

我々の研究成果発表会をさせて戴いております。ご当地の日本産婦人科医会の支部長さんを必ずお招きして、支部長さんに種々ご尽力を賜り、その結果妊婦の HIV スクリーニング率が上がるという仕組みになっております。

周産期における HIV 感染対策の現状把握について報告致します。これは当班がもっとも力を入れている分野でもあります。「妊婦 HIV 検査実施率の全国調査と問題点」は仙台医療センターの和田先生を中心に、「HIV 感染妊婦の発生状況調査」は帝京大学の喜多先生を中心に調査を行って戴いております。「HIV 感染妊婦と出生児の後方視的調査」は我々の中では唯一の小児科のグループで、大阪市立総合医療センターの小児内科部長の外川先生が責任者として遂行されております。それから、「感染対策未施行例の社会疫学的解析」は元名古屋国立病院産婦人科部長の戸谷先生をお願いしております。

和田分担班の全国アンケート調査の結果です。端的に申し上げます。病院と診療所を比較しますと、病院の方が HIV 妊婦スクリーニング率は毎年5%前後高い傾向にあります。

昨年度の病院調査では95.3%まで上昇しています(本年度は97.2%に達しております)。両者平均でも93.5%に達しますが、これは妊婦における C 型肝炎ウイルススクリーニング率に匹敵致します。

年度別にみたスクリーニング率です。2004年は91.1%、05年は94.7%、06年は95.3%多分今年の集計を明年3月に集計する予定ですが、やはり右肩上がり予想されます(附記97.2%)。各地域における病院におけるスクリーニング率の推移です。色の濃いところはスクリーニング率の高い地域で、一目瞭然かと思えます。ここ熊本は95.3%で九州では二番目にスクリーニング率の高い県でございます。先ほど述べましたが、私どもは年3回、地域を選んで研究成果発表会(エイズ予防財団主催)を致しております。主としてスクリーニング率が低い地域を選んでおりますが、本年は宮崎で行わせて戴きました。研究成果発表会の翌年には必ずスクリーニング率が上昇するとのジンクスがありますので明年が楽しみです。

妊婦 HIV スクリーニングの実施率にはいろいろと問題点があります。ポツワナを出すまでもなく、隣国中国の現状をみても HIV 感染対策は本来「国策」として取り組んでいただきたいという気がします。5県が公費負担をかつて、あるいは現在実行しております。

日本が今挙げた国のようになるとは思えませんが、徐々に増えつつある現状を鑑みて「費用支援」を伴った行政の実質的対策が必要であると考えます。一方、医療サイドにも反省すべき点が多々あります。内科、小児科、産婦人科の連携体制が現在真に不十分であります。特に周産期における HIV 診療体制は AIDS 拠点病院すら52%の整備率で、これは大変お寒い状況だろうと思います。

これは皆様一番興味があるところかもしれません。HIV 感染妊婦とその出生児に関するデータベースの構築に関し、産科側からわかった379例のファイルと小児科側からわかった266例のファイルを統合して調べたところ、重複が177例あり、結果として当班が把握している症例は468例であります。年度ごとの報告症例数ですが、2001年から2003年までは減少傾向にありましたが、2004年以降は上昇に転じております。まだ昨年度の最終データが集計されておられません、増加することは間違いありません。即ち、妊婦の HIV 感染は依然として上昇中であります。地域別 HIV 感染妊婦数は概略人口、人的交流に比例しており、東京、千葉、愛知、大阪、神奈川の順です。地域によるアンケート回収率の差もあり、この順になったと考えております。宮崎からの報告はゼロですが、本年の成果報告会では1例存在したとの報告が出席者よりありました。幸いなことに熊本県ではまだ報告がありません。10数年程前には HIV 感染妊婦というタイとかフィリピン、あるいはブラジル国籍の妊婦が念頭に浮かび、なんとなく日本人に無関係な意識があったように思います。が、現在はどうかでしょうか。1999年に日本国籍の感染妊婦がトップに躍り出て、しかもこの数年は飛躍的に増加しつつあります。我々日本人も政府も、HIV 感染は「我々の感染症」という意識を持つべき時期に至ったことを自覚すべきでありましょう。

2006年の新規症例は32例捕捉されております。その中で AZT を単独で使用した症例はたった1例しかありません。3剤、4剤を使う症例が大多数です。いわゆる highly active anti-retrovirus therapy (HAART) で、これが日本の主流になってきております。実際、AZT のみでは viral loads (viral copy 数/ml) はほとんど減少致しません。分娩様式ですが、予定帝王切開を行いますと、194例中1例、0.5%、これは Lancet や New England Journal of Medicine に出ているようなデータに匹敵する、あるいはそれらを凌駕する成績

だと思います。日本の産婦人科の先生方は様々な情報を取り入れ、それを実行していく能力に優れている気が致します。一方、全く検査をしていない緊急帝王切開あるいは経膈分娩が24例あり、20.8%、5人に1人が感染しております。これは、子宮のcontractionがおきて、placental barrierを破って母体血流からウイルスが胎児の血流に入っていくというのが、大きな理由として考えられています。緊急帝王切開ではcontractionが起きていますので、予定帝王切開の0.5%に対して約6%というような数字になっております。日本におけるHIV MTCT率は全体としては3.0%という低レベルに押さえられています。

小児科側からみても報告症例はこの数年増加傾向にあります。母親の国籍別でもやはり日本がトップです。分娩様式は産科側からの調査結果とは少々乖離があります。調査の入り口が産科側は妊婦、小児科側は出生児と異なっておりますので、自ずと結果にも乖離が見られます。その結果、予定帝王切開におけるMTCT率3.3%に代表されるような多少の違いが報告されております。感染児45例の帰結ではAIDSまたは死亡するものが約1/3に見られますが、他方、56%の児は無症状で経過致しております。これらのデータは大変貴重で、きちんと治療を受けておれば最早HIV感染は死に至る感染ではないと言うことがお分かり戴けると思います。

繰り返しになりますが、予定帝王切開によるMTCT率は小児科側からは3.3%、産婦人科側から0.5%という調査結果でした。緊急帝王切開では両側からの報告は21.0%前後でしたが、経膈分娩にいたっては54.0%と大変高いMTCT率でした。全体としては産科側の報告を遙かに超える15.5%というようなデータが小児科側から報告されています。児のHIV非感染群の平均在胎週数は36.1週で、児HIV感染群では37.9週で、この成績より妊娠36週前後でやや早め(陣痛発来前)に予定帝王切開を実施することを当班では推奨致しております。

さて、感染児の予後経過です。無治療群では3歳以下で急速にAIDSまたは死亡の転帰をとる群が多数を占めますが、3歳を超えると症状が安定する児が一部見られます。当然の事ではありますが、治療を受けると病状は安定し、しかも1-2剤投与では不十分でありHAARTが大切という結果でありました。5歳以上で免疫不全が軽く、進行も緩和というような例がありますが、同様の報告がアフリカのある部族で観察されております。

この事実注目して、その理由として $\alpha$ -defensinesという感染防御タンパクの重要性を指摘した論文(Nature, Science)がありますが、我々も追試をしましたが有意な成績は得られておりません。結局、その後同一報告者が前論文を否定する論文を出しております。

非感染児のお母さんに投与されたHAARTの児に対する副作用も深刻です。妊婦自身がHAARTにより貧血になりますが、出生児の主たる副作用も貧血であります。これは、当然予想されることであり、治療可能であります。困惑したのは児の「突然死」であります。50例中2例報告されておりますが、一般の新生児・乳幼児における突然死の頻度に比べて格段に高く、大きな問題になる可能性があります。残念ながらこれら2例の背景が不明で、文献的にも報告は無く、小児科グループの今後の課題であります。

「始めにスクリーニングありき」が当班の「班是」であります。この初期対策を怠るとどうという結果になるかお話し致します。スクリーニングを受けない妊婦40名の国籍では、日本がトップ(34.3%)で、次いでタイ28.6%、ケニア14.3%であります。父親の国籍では、7割が日本で、その10%前後がキャリアと思われれます。こういうカップルでは自分がHIVのキャリアということを知らずに普通に性生活を行い、super infectionで寿命を縮めるという恐れがあります。分娩前にHIV感染が不明な妊婦では殆どが経膈分娩であり、帝王切開は産科的適応に限られ(16~20%、獨協医大の総合周産母子医療センターでは35%前後)、母乳哺育の確率も高くなります。分娩時の感染は免れたが、そのあと母乳哺育でどれぐらいの新生児が新たにキャリアになっていくかについて正確な情報はありません。偶々、私の下で計5年間C型肝炎の母子感染研究に従事した大連医科大学の熊曙康助教授のデータを紹介致します。大連周辺での調査ですが、経膈分娩児の37.7%が母乳哺育でキャリアになり、母乳ではなくてbottle feedingでは約20%がキャリア化するという成績です。従って胎内・分娩時感染は約20%、母乳による感染は18%前後になります。

国立成育医療センター副院長の名取先生たちは母乳哺育の実現に向けて研究を進めております。解決すべき問題が二つあります。母乳中にはこのウイルスを内包する感染T細胞と浮遊しているHIVウイルスが存在します。これを両方inactivateする必要があります。先ず母乳中のフリーHIVですが、紫外線を1時間かけるとの母乳中のフリーのHIVウイルスは全て

inactivate されます。細胞内ウイルス対策は、細胞そのものを除去してしまうというのが名取先生のアイデアです。8 $\mu$ の穴を有するフィルターを通すことによって実験的には全ての T4 細胞が 100% 除去可能でした。写真にお示したものが 8 $\mu$  フィルター付きの搾乳器です。製作コストに難がありますが、ラオス政府、ウガンダ政府の許可が得られ次第厳密な IC を得てフィールドワークを開始する予定です。

先ほどの名取先生と同じ施設で働く周産期診療部部長の塚原先生たちは「日本の国情に合致した最も有効な母子感染防止対策の確立」を目指して種々のガイドラインの作成に従事しております。先ず始めに研究協力者である国立国際医療センターの稲葉先生が行った仕事を紹介します。「全妊婦 HIV スクリーニングと医療資源の費用効果」に関する試算であります。スクリーニングをしない場合、感染児は多数出現し、その生涯治療費は莫大(約1億円)で、一方、スクリーニング施行時にもスクリーニングの検査費用が必要になります。また、少ないとはいえ母子感染は生じ、感染児の治療費も必要になります。更に、予定帝王切開時には現在施設持ち出しの特別な母子感染予防費用が必要です。こういった諸々の諸経費まで含めた試算がありますが、勿論その国の HIV 感染率に大きく左右されます。直感的に感染率が高ければ正の費用効果が、低ければ負の費用効果だろうと推測できます。即ち、ボツワナやウガンダでは全妊婦スクリーニングを実行しても医療資源は節約できます。ではどの辺まで正の費用効果が認められるのか。米国は 0.4% です。このへんまではスクリーニングをやった方が、お金が節約出来るということが直感的に分かります。日本は 0.02% でかなり難しいところですが、試算の結果日本の 0.02% でも全妊婦スクリーニングの方が、医療費抑制に繋がることが判明致しました。小職は年 2 回班研究のヒアリングを受けて参りました。厚生労働省からは行政に関する、HIV の専門家からは学術に関する採点を受け、班研究の継続が決定致します。3 年間に亘って「全妊婦 HIV スクリーニングと医療資源の費用効果」に関する質問を受け続けましたが、稲葉先生の結論が出てからは一切この種の質問は無くなりました。一昨年からこの事は最早常識となっております。

HIV 感染妊婦数は本年度まで上昇することが既に試算されておりましたが、更に長期の即ち 2012 年までの妊婦スクリーニング率別の HIV 感染妊婦数の計

算を統計学者の川戸先生にお願いしました。試算の根拠について説明を受けましたが、実は良く理解しておりませんので結果だけご報告致します。HIV 陽性の妊婦さんがどうなっていくかというのは社会的な要因もありますが、妊婦の HIV スクリーニング率に関係なく増えていきます。これが 1 つのデータです。母子感染はどうなるかという、母子感染によって生じる HIV 陽性の出生児の数は妊婦 HIV スクリーニング率 100% だと 10 人強に止まり、50% だと 90 人強に達します。

妊婦 HIV スクリーニング上、大きな問題は「偽陽性率」です。厚生労働省今井班との共同研究で判明した結果を紹介致します。4424 人の妊婦に抗原抗体同時検査を施行し、13 人が陽性結果でした。RT-PCR による確認試験で「真の陽性妊婦」はただの 1 人のみでした。即ち、わが国における妊婦の HIV 感染率は 0.02% (1/4424)、陽性的中率は 7.7% (1/13)、偽陽性率は 0.27% (12/4424) に達します。困ったことにこの偽陽性率は集団の感染率に反比例しており、わが国のようにたった 0.02% の感染率の集団には大変困った現象であります。今井班では、「もう一回採血して」RT-PCR をやりましょうという提案を出しておりますが、12/13 の方、大多数の 92% の方に不必要な心的負担をかける結果になり得る事は明らかであります。我々が再採血する場合はその理由を説明する必要があるからです。「スクリーニング検査であなたは HIV 陽性と出ました。もう一度採血させてください。」と説明し採血します。そこで、本当に陽性の方は 8% ないですということを申し上げても、妊婦さんは聞く耳を持ちません。そこで、小職からの提案です(日本エイズ学会理事会で具体的提案を行いました)。大抵の施設では RT-PCR 検査をコマーシャルラボに出していますので、「スクリーニングの抗原抗体検査で陽性に出たものは全て自動的に RT-PCR を実行する」との契約を施設とコマーシャルラボとの間で結べば全てが解決します。費用については妊婦から HIV 検査の IC を戴くときに同時に確認検査の了解を得れば良いと考えます。この方法が妊婦から「余分な不安、心配」を取り除く最良の方法です。

女性患者の療養支援です。国立国際医療センターの五味淵分担班では、32 人の女性患者において、感染判明後に性交渉がどうなったかという調査を致しました。HIV 感染がわかった後にはほとんど性交渉がなくなっています。ほとんどの女性患者、32 名中 28 名



が、HIV 感染をきちんとパートナーに告知しております。「その他」は何らかの理由で告知していないと考えていいのではないかと思います。従いまして、32 例中 4 例、約 13% の女性患者がパートナーに告知をしておりません。

女性感染者が実際に挙児を希望されているかどうかという調査も行ってあります。当然の結果であります。20 代の感染者の半数以上が挙児を希望しており、30 代、40 代でも挙児希望が少なからず見られます。この事実を国も医療従事者も感染女性の「QOL 及び women's rights」の観点より真摯に受け止める必要があります。パートナー感染対策としては「AIH」が既に実行されており、MTCT 対策としては「HAART と予定帝王切開」があります。

感染女性に対する「AIH」の是非について HIV 拠点病院 199 施設の産婦人科責任者に行った意見聴取の結果を紹介致します。女性がキャリアの場合にも AIH を実施すべき、あるいは実施しても良いという回答は 68.3% でした。しないほうが良い、すべきでないは 10.6% に止まりました。世の中どんどん変わってきています。10 年前までは、回答結果はほとんどこの正反対でありました。

広報・啓発・教育活動です。塚原分担班では HIV 母子感染予防対策マニュアルの作成を行っております。第 4 版は既にみなさんの手に届いていると思います。ネブラピン耐性、PI の早産惹起、既に述べた出生児の突然死、将来の予測、偽陽性や的中率、等々の問題を全て第 4 版に追加致しました。少々漫画チックではありますが、読みやすく親しみやすい一般の妊婦さん向け HIV スクリーニング検査啓発パンフレットの小冊子も作成・配布しております。また、実際に HIV に感染している女性向けに HIV/AIDS 解説小冊子も配布しております。

エイズ予防財団の主催で宮崎市など各地で研究成果の発表会を行っています。学会活動は年間 32 ぐらいの発表をしておりますが、これはみな啓発教育の活動であります。我々は新聞とかテレビの取材は極力断らないようにしております。NIH の満屋先生、熊本大学の教授でいらっしゃいますが、日本 AIDS 学会の理事としてご一緒させて載せております。その満屋先生から頂いた写真です。ワシントンで前を走っているバスのリアにこういう宣伝に気づき、思わず写真を撮られたそうです。「What kind of mother could give her baby HIV? : どんな母親が赤ちゃんに HIV をうつ

すのでしょうか?」「An untested one. : 検査をしないお母さん」。次が偉いと思います。「Get tested. : 検査を受けましょう。」と書いてあります。実際、この検査は無料なのです。こういった地道な活動によってアメリカは HIV 感染者を減らしていったのです。この逆もご紹介しましょう。このスライドは中国で最も歴史があり、最も優秀と評判のある、北京の協和医科大学の Professor Konglai Zhang からいただいたもので、中国における HIV 感染状況を経時的に示しております。2 年前に中国政府が公式に認めた HIV キャリア、AIDS の患者は 82 万人でした。それが全く氷山の一角であるということは隠しようもない事実です。氷山の一角ですので薬九層倍にしてお聞き戴きたいと存じます。HIV 感染があつた広大な中国全土に蔓延するのにたった 13 年間しか要しませんでした。今月の読売ウィークリーにも中国のエイズ患者の隔離政策に対する批判が掲載されております。中国国民には「失われた 10 年」ですが余りにも大きな「付け」とも言えるでしょう。

国には方針があります。国是というのでしょうか。小泉首相は、「改革なくして成長なし」と仰っておられます。「教育改革なくして美しい日本なし」と安倍さんも仰りました。当班の班是は「スクリーニングなくして対策なし」。これが基本だろうと確信しております。

最後のスライドでございます。これから間違いなく日本の婦人科の腫瘍学を担っていかれる片瀧先生のみならず、会場の先生方も、HIV キャリアに遭遇する機会が増えていこうと思っております。HIV キャリアはカリニ肺炎やカポジ肉腫だけでなく、子宮頸癌を始め種々の悪性腫瘍を合併、進行をエンハンスしていきます。産科の先生だけでなく、婦人科の先生にも HIV 感染に興味を持って戴ければと存じます。

謝辞はここに書いた通りでございます。御静聴有り難うございました。

【性感染症への対応と治療 3】

## 周産期における HIV/エイズ，その現状と対策—厚生労働省研究班の成績をもとに

稲葉 憲之<sup>\*1</sup>

庄田 亜紀子

和田 裕一<sup>\*2</sup>

名取 道也

早川 智

熊 曙康<sup>\*3</sup>

大島 教子

根岸 正実

喜多 恒和

牛島 廣治

尾崎 由和

西川 正能

林田 志峯

外川 正生

戸谷 良造

吉野 直人

岡崎 隆行

稲葉 未知世

塚原 優己

五味淵 秀人

田中 憲一

### はじめに

わが国における HIV 感染は近年増加傾向にあり、この傾向は先進国のなかでは唯一の例外である。特に女性感染者の増加が顕著であり、感染妊婦も2003年以降増加傾向にあった。2007年には妊婦の HIV 感染増加はようやく漸減傾向に移行したが、大きな国家的・社会的・医学的問題であることに変わりはない。われわれは厚生労働省エイズ対策研究事業の研究班として若年女性・妊婦の HIV 感染、ならびに HIV 母子感染ゼロを目指して、①周産期における HIV 感染対策の現状把握、②日本の国情に合致した最も有効な母子感染防止対策の確立と標準化、③ HIV 母子感染およびその対策に関する医療関係者のみならず一般国民に対する啓発教育・広報活動の推進を一貫して行ってきた。

以下、わが国の周産期における HIV 感染妊婦の動向、母子感染の実状をまず紹介し、次いで具

体的な対策について考察する。したがって、「対応と治療」とは若干異なることをお許し願いたい。

### わが国の周産期における HIV 感染の実状

以下、厚生労働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臨床的・疫学的研究（平成15～17年度、主任研究者：稲葉憲之）および周産期・小児・生殖医療における HIV 感染対策に関する集学的研究（平成18～19年度、主任研究者：稲葉憲之、平成20年度、主任研究者：和田裕一）で得られた成績を紹介する。

#### 1. 妊婦 HIV スクリーニング実施率の推移

当班は平成11年度より産科または産婦人科を標榜する施設に対して、妊婦 HIV スクリーニング実施率について調査を行ってきた。最終年度（2008年度）の病院調査における妊婦 HIV スクリーニング実施率は98.3%に達し、同時に行ったクラミジアスクリーニング率（74.9%）をはるかに凌駕し、C型肝炎ウイルス（HCV）スクリーニング実施率96.9%をも超えた（表1）。平成11年度調査に比較して25%以上の増加で、妊婦 HIV

\*1 獨協医科大学医学部大学院・産科婦人科学講座  
（〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880）

\*2 厚生労働省研究H15-エイズ-007、H18-エイズ-012班員

\*3 大連医科大学産科

表1 妊婦HIVスクリーニング実施(%)の年次推移(病院)

1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
73.2	79.7	82.6	85.0	89.7	91.1	94.7	95.3	97.2	98.3 (%)

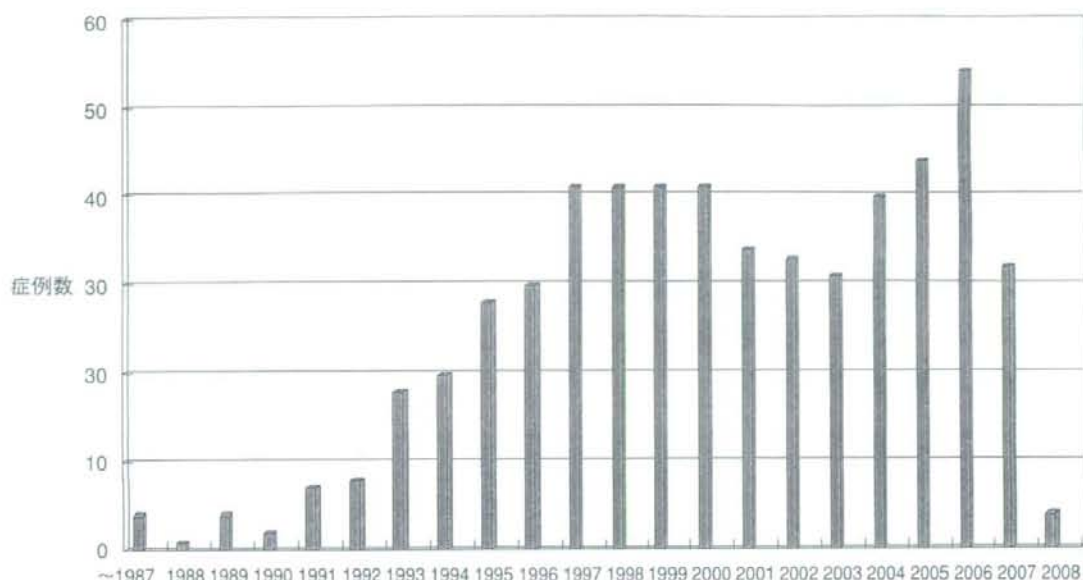


図1 HIV感染妊婦数の年次別推移

スクリーニングの重要性が周知されてきた結果といえよう。地域別の妊婦HIVスクリーニング実施率の比較では、北海道・東北地域97.9%、関東甲信越地域99.7%、東海・北陸地域99.3%、近畿地域98.5%、中国四国地域98.5%、九州地域91.9%といずれの地域でも90%以上の実施率であった。地域における格差は減少傾向にあり、今後も地域の産婦人科医会などのご協力を得ながら、当研究班の成果発表会(エイズ予防財団主催)などの啓発教育事業を推進し、実施率100%を目指したい。

## 2. HIV感染妊婦の動向

当班では産婦人科と小児科双方からHIV感染妊婦の実数把握を実施しているが、平成19年度までに産婦人科領域より517例、小児科領域より302例、延べ595例のHIV感染妊婦が報告され、両グループの臨床的・ウイルス学的情報照合の結果、242例の重複が判明、最終的にわれわれが把握しているHIV感染妊婦数は511人に達すること

が明らかになった。図1に年次別HIV感染妊婦数の推移を示したが、平成16年より上昇に転じ以後3年間上昇が続き、平成19年度に減少傾向に転じた。

都道府県別による感染妊娠の報告では、東京都が145例と全国の24.4%を占め、次いで千葉県71例(11.9%)、愛知県54例(9.1%)、神奈川県46例(7.7%)、大阪府43例(7.2%)と大都市圏が続く。東京都からの報告は特に多く、全国の約4分の1を占めていた。地域別では関東・甲信越に65.2%の症例が集中していた。HIV感染妊婦の国籍は日本226例(38.0%)、タイ171例(28.7%)で、この2か国が約7割を占めており、次いでブラジル、フィリピン、ケニアの順となり、ますます「われわれ」の感染症との感をもつ結果である。地域別では、日本を除くアジアが240例(40.3%)、中南米55例(9.2%)、アフリカ53例(8.9%)であった。

表2 分娩様式別 HIV 母子感染率と母体 ART 施行率

分娩様式	非感染	感染	母子感染率	ART, 実施率
選択的帝王切	219	1	0.45%	72.1%*
緊急帝王切	17	1	5.56%	63.2%*
経膣	23	6	20.69%	13.3%*
合計	259	8	3.00%	59.0%

\* : 非感染症例における ART 実施率

### 3. 分娩様式, 妊婦 ART 施行率および出生児感染率

分娩様式別母子感染率は, 児の異常による受診を契機に母親の HIV 感染と児感染が判明した症例を除くと, 選択的帝王切開(帝王切)分娩が 220 例中 1 例(0.45%), 緊急帝王切分娩が 18 例中 1 例(5.56%), 経膣分娩が 29 例中 6 例(20.69%)で, 全体では 267 例中 8 例, 3.00%の母子感染率であった(表2)。帝王切開群では母体への anti-retrovirus therapy (ART) 施行率が高く, 経膣分娩例では 13.3%にとどまった。AZT 単独 ART は平成 18 年までで, 平成 19 年からは 3 剤以上の highly active ART (HAART) のみが感染妊婦に投与されており, わが国における使用薬剤の組み合わせは表3を参照されたい。HIV 感染妊婦の治療のみならず母子感染対策として ART は必要欠くべからざるものであるが, ART を行うか否かはひとえに HIV スクリーニングの結果にかかっていることを銘記すべきである。

### 4. 母乳哺育と HIV 母子感染

上記テーマに関して, わが国では決して得られないデータを当班の中国における研究協力者, 熊曙康医師(大連医科大学産婦人科助教授)から入手したので, 了解を得て紹介したい(表4)。これら 80 名の HIV 感染妊婦は ART を受けておらず, 人工栄養児 11 症例も母親の HIV 感染を理由に人工栄養が選択されたわけではない。残念ながら分娩様式が不明であるが, 母乳哺育により母子感染率は約 20% 近く上昇することが示唆される成績である。

## HIV 母子感染対策

以上, 当班による, 周産期における HIV 感染

表3 HIV 感染妊婦に施行された ART (2005~2007)

	2005	2006	2007
AZT 単独	3	1	—
2 剤 AZT+3TC	—	—	—
3 剤以上			
AZT + 3TC + NFV	11	23	12
AZT + 3TC + LPV/RTV	4	5	8
d4T + 3TC + NFV	3	—	—
その他	5	6	5
3 剤以上に変更	3	3	3

核酸系逆転写酵素阻害薬(商品名)

AZT: zidovudine (レトロビル), 3TC: lamivudine (エビビル), d4T: stavudine (ゼリット)

プロテアーゼ阻害薬(商品名)

NFV: nelfinavir (ビラセプト), LPV/RTV: lopinavir/ritonavir (カレトラ)

表4 母乳哺育と HIV 母子感染(大連医科大学産婦人科)

	母乳哺育	人工栄養	計
フォローアップ児	69	11	80
HIV 陽転児	26	2	28
MTCT 率	37.7%*	18.2%*	35.0%
	(26/69)	(2/11)	(28/80)

MTCT: mother-to-child transmission \*p&lt;0.05 (熊曙康)

状況についての調査成績を紹介した。これらの結果から HIV 母子感染対策と感染児の ART について述べる。

#### 1. 厚労省研究班による現時点での推奨案

前項で述べたわが国の周産期における HIV 感染の実状より, 推奨案を作成, 表5に整理した。

最も基本的な HIV 母子感染対策は妊婦の HIV スクリーニングである。妊婦が HIV に感染しているか否かがわかっていなければその後の対策の施しようがないからである。当班の班是「スク