

A. 研究目的

本研究は以下の分野を目的、対象とした。

1. 本邦における HIV-1 (以下 HIV) 母子感染予防対策の実施とその効果を調べ、問題点を抽出し改善策を提言する。
2. HIV 母子感染児の臨床的特徴を明らかにし、稀少疾患の診療現場に役立つ情報を提供する。
3. 非感染と診断された児が発育、発達、罹病状況において問題を有するか否かについて調査し、本邦独自のデータベースを構築する。
4. 出生児は感染児、非感染児ともに薬剤、親の罹病状況から影響を受け、健全な発育発達を遂げるためには支援が必要である。本邦の国情に適した支援プログラムを構築する。

B. 研究方法

1. 出生児調査：毎年、二段階の郵送アンケート方式を用いて HIV 陽性女性から出生した児の診療情報を収集した。回収の督促には、電話、郵便、メールを用いた。
2. 感染児の追跡調査：当研究班に登録された症例のなかから、死亡・帰国・不明を除く 27 例について検討した。連絡可能例は 24 例であり、郵送アンケートを用いて詳細調査を依頼した。
3. 非感染児の追跡調査：当班の統合ファイルデータベースより平成 10 年（1998 年）以降出生の非感染児 97 例（31 施設）を抽出し、郵送アンケート方式によって行った。回収督促方法は 1. に準じた。
4. 就学前と就学後の小児にわけて、本邦の現状に適した出生児支援プログラム作成について検討した。就学前は保育園指導者研修を通じて、就学後は中学生と高校生の性感染症についての意識調査を通じて考察した。

（倫理面への配慮）

本研究では『匿名・追跡可能』な症例登録が必要であることから、研究分担者および研究協力者が所属する施設倫理委員会の審査によって本研究に対する承認を得て、研究を推進し、症例のプライ

バシーと個人情報の保護徹底に努めた。

C. 研究結果

1. 小児科一次調査結果

「HIV 陽性女性から出生した児の診療経験」の有無を問う小児科一次調査は、岩手医科大学から全国に郵送で発送した。過去 3 年の調査対象病院小児科は 3,055-3,239 件、回収率は 47-54%、経験病院数は 26-28 施設であった。

2. 小児科二次調査結果

一次調査結果と私信より、二次調査対象施設を決定した。過去 3 年の二次調査対象症例数は年間 22-37 例であり、回収率は 52-100%であった。症例の重複を除くと、これまでの累積症例は 342 例となり、感染 45 例、非感染 233 例、未確定・不明 64 例であった。以下に二次調査結果のまとめを記す。

1) 年次別出生数と感染状況（表 1）

年次別出生数はこの 3 年間で 25 人から 14 人まで減少した。感染例は 2000 年以降散発的に認められ、感染対策不完全施行例または投薬無しの経膈分娩例である。不完全施行例では患者の投薬に対する拒否があった。経膈分娩は医療アクセス不十分による抗体検査未実施の結果であった。いずれも子どもの感染という残念な結果である。

2) 地域別出生数と感染状況（表 2、3）

出生数は関東甲信越に圧倒的に多く、次に東海、近畿、その他である。これまでに出生児がゼロの県もみられるが出生病院の所在地で報告しているので今後とも妊婦抗体検査は 100%実施が必要である。

3) 母親の国籍（表 4）

母親の国籍は多いものから日本 144 例、タイ 85 例、ブラジル 25 例その他の順であった。児の感染成立の比率において、日本は 8.3%であり、全体では 13.2%であった。

4) 父親の国籍（表 5）

父親の国籍は日本が一番多く 215 人（感染率 23.3%）であった。概して父親情報は乏しいが、全

体の感染率は30.1%であった。

5) 母子感染予防対策とその効果(表6、7、8)

3年以上過去に遡及して症例が報告されたことから、2000年以降にも母子感染予防対策未実施あるいは不完全実施例の存在したことがわかり、この中から感染児が現れていた。予定帝王切開であるが母親が抗ウイルス薬を服用しなかった例、経膈分娩後、児のみ投薬された例であった。2008年度報告の予防策完全実施群の感染率はゼロであった結果、全体の完全実施群での感染率は0.5%に低下した。

6) 児のHIV感染・非感染と周産期因子(表9)

母子感染の有無で周産期因子に差があったか、両側t検定(Student's t test, $p < 0.05$ を有意とする)を用いて検討した。感染群と非感染群において、在胎週数は 37.9 ± 2.5 対 36.0 ± 1.9 、出生体重は $3,083 \pm 575$ 対 $2,560 \pm 436$ と差を認めしたが、Apgar scoreでは 9.4 ± 0.5 対 9.0 ± 0.9 と差を認めなかった。

7) 母体抗レトロウイルス薬(ARV)投与と周産期因子(表10)

母体ARVの有無によって周産期因子に差があったかどうかを検討した。薬剤投与群と非投与群において、在胎週数は 36.0 ± 1.6 対 37.0 ± 2.3 、出生体重は $2,536 \pm 408$ 対 $2,780 \pm 540$ と差を認めしたが、Apgar scoreでは 9.0 ± 1.0 対 9.2 ± 0.7 と差を認めなかった。

3. 感染児追跡調査

2007年度までに当研究班に登録された感染児は累積44例であった。臨床的区分(図1)における44例の転帰は、N:21例、A:1例、B:2例、C(AIDS):3例、D(死亡):11例、L(不明・帰国):6例であることより、追跡可能症例は27例と考えられた。このなかで24例の主治医に連絡がとれ、23例の家族から調査の同意が得られた。以下にこの23例で得られた知見について述べる。

1) 免疫学的区分(図2)

報告があった18例では、CD4値($/\mu\text{l}$)500以上が13例、200-499が3例であり、200未満は2

例に止まった。

2) ウイルス学的区分(図3)

血清中ウイルス量を $\text{Log}_{10}\text{HIV-1 RNA copies/ml}$ で表すと、2未満が12例と最も多く、2-3が6例、3-4が2例、4-5が1例、5以上が1例であった。薬剤耐性検査は23例中、15例で実施され、5例で耐性が出現していた。

3) 感染児の年齢構成と免疫学的区分(図4)

2007年現在の感染児22例の年齢構成別の免疫学的区分は、10歳の4例中3例と19歳の1例を除き全員がNにあった。

4) HAARTの薬剤選択(図5)

HAARTの組み合わせは、PIベースではLPV/rが10例、NFVが7例、ATVが3例であった。NNRTIベースではEFVが2例であった。

5) HAARTによる副作用

20例中6例において、肝障害または黄疸(3)、高脂血症(2)、肥満(1)が指摘され、ATV服用3例中2例に黄疸が報告された。

6) 服薬率と治療継続性

推定された服薬遵守率は、95%以上が17例、90%が1例、60%以下が2例、不明3例であった。薬剤耐性出現5例中3例の服薬率は95%以上であり、服薬95%未満の3例では耐性は確認されなかった。治療中断経験者は22例中4例あり、原因として飲み疲れ(2)、親の非協力(1)、本人の反発

(1)があげられた。主治医は治療に関する意見として以下を挙げた。<服薬自己中断を機に、教育入院を行い服薬アドヒアランスが改善した。服薬意義を理解させることでアドヒアランス改善を期待する。服薬の意義を理解するまでは安易に投薬しない。2 Log_{10} 台のウイルス量を感度以下にすることができない。2 Log_{10} 台のウイルス量で、一般状態も良好だが多剤耐性ウイルスが出現しており、HAART選択に悩む。NFVが使えなくなり、Kaletraに変更した。NFVが使えなくなり、入院させて変薬する予定。抗結核療法とHAARTを行っている。幼児に使えるシロップ製剤が入手しにくい。NVPで重い薬剤アレルギーが出現した。>

7) 本人への告知(図6)

2007年現在、22例中7例が告知済みであった。告知を受けた年齢での反応は以下のとおりであった。<7歳：記載無し。不詳歳：HIV感染症の可能性を感じていたが、受けたショックは大きかった。13歳：HIVの事を知らなかったため、告知後も特に変わりなく過ごしていた。13歳：抑鬱状態。14歳：記載無し。15歳：HIV感染女性の先輩である母親がいるので、特にとりみだした様子も、反発する様子もなかった。その後の生活も順調。16歳：特にとりみだすことなく説明に聞きいり、理解できた様子。当日は帰宅後いつもより口数が少なめだったようだが、翌日より普段と変わらないように思えたとの事。>その結果、主治医は告知にふさわしい時期として、以下を挙げた。<治療開始時、中学入学時、思春期前、中学生時、家族の同意と本人の精神的成長を待って、本人が疑問を持つ前、異性に興味を持つ頃、告知によって服薬が自主的になると判断できる時、高校入学前(4)、家族が希望したとき>

8) 周囲への告知

幼稚園・学校などへの告知は回答のあった20例中、6例が実施していた。対象は小学校(4)、中学校(1)、高校(1)、保健所(2)、児童相談所(1)、教育委員会(1)(重複を含む)であり、告知を受けた学校等の反応は、問題なしあるいは協力的(3)、動揺(1)とのことであった。周囲に対する告知が適切であったかどうかについての質問に対しては、適切(1)、どちらともいえない(2)、早かった(1)とやや否定的回答が優位であった。さらに、周囲に対する告知そのものの必要性についての問いには、慎重であるべき(4)、不必要あるいは無理である(5)と反対的意见のみが寄せられた。

9) カウンセリング

家族か児本人かのいずれかへのカウンセリング実施状況は、<いずれもなし(8)、いずれか有り(14)、詳細不明(1)、家族のみ(3)、児のみ(1)、両方あり(9)>であった。2年前の前回調査と比較すると新たに4家族においてカウンセリングが始まっていた。

10) 性教育

性教育の現状あるいは取り組みは、看護師に任ず(3)、どうしてよいかわからない(2)、発達に会わせて判断(3)、母親に任ず(2)と回答された。

11) 支援者の枠組み

利用されている社会資源として<保健師、児童相談所、MSW、通訳、臨床心理士、保健所医師、ピアカウンセラー、派遣または常駐カウンセラー>が挙げられた。

4. 非感染児追跡調査結果

当班の統合ファイルデータベースより1998年以降出生の非感染児97例(31施設)について追跡調査を行った。2009年2月28日現在、未回答：2施設、患者同意得られず：1施設、患者同定できず：1施設を除いた残り27施設(87%)から89例(92%)について回答があった。男女比51/38、レトロビル投与期間は14から48日間、観察期間は29日-9年で、22例は最終的に転院、帰国または追跡不能であった。重篤疾病、死亡、精神運動発達遅滞あるいは神経筋疾患は報告されず(熱性けいれん2回1例・4回1例)、奇形が3例(副耳、口唇裂、手指低形成)認められた。最終観察時年齢が1歳以上の群について、身長・体重の標準に対するzスコア分布を検討した。ともにほぼ正規分布を示すが低身長が3例認められた。同胞の感染陽性は3例(3.4%)で内2例は死亡していた。母子家庭9例(10%)、親の病状不安等が18例(20%)報告された。その他家族の問題として以下が挙げられた；経済不安、母の不通院・アドヒアランス不良・育児不安、親から子への告知方法。

5. HIV感染妊婦から出生した児の発育発達支援プログラムの研究結果

- 1) 就学前(平成20年度研究分担報告別稿1)
- 2) 就学後(平成20年度研究分担報告別稿2)

D. 考察

1. 出生児のデータベースから

年次別出生数が減少傾向にあるかに見えるが、

例年過去の未報告例が新規に報告されることから、数年先までを観察しないと真相は不明である。予防策を守られた群からの感染例が 0.5%であることから、今後の課題は、飛び込み分娩例の母子管理であろう。しかしながら胎内感染・産道感染がともに成立した後での対応は困難であることから、更なる予防の工夫に重点が置かれるべきである。若年女性で感染が拡大しないための教育・啓発活動、制限無き医療アクセスが確保されること、検査費用に公的扶助が適用されることなどが肝要と思われる。

2. 感染児追跡調査から

HAART による臨床的な改善あるいは安定については先に述べた。今回は服薬内容だけでなく、副作用・中断・アドヒアランス改善策なども語られた。その結果 PI 特有の問題（黄疸、高脂血症）、薬剤耐性と服薬率の関係、治療中断の理由と対応状況、主治医の悩みが明確となった。告知が実施された年齢は 13 歳から 16 歳であり、受けた本人の状況は一様ではなかった。主治医が最適と考える告知時期も一定せず、現状では個別判断が求められるようである。幼稚園・学校など周囲への告知についての評価はやや否定的であったが、HIV infected and affected children が少しずつではあるが確実に増えていく将来を考えると、医療と教育の関係者が一堂に会して今から議論しておく必要があると思われる。家族ぐるみで行われるカウンセリングの普及に比して性教育への取り組みは女性に託される傾向が見られた。HIV がヒトに及ぼす影響が男女平等ではないことからすれば、自然な趨勢であるが、広く識者の知恵を集めたいところである。

3. 非感染児追跡調査から

抗レトロウイルス薬に胎内から生直後にかけて暴露された非感染児における問題として指摘されているのは、短期的な骨髄機能異常と、長期的なミトコンドリア機能障害である。骨髄機能への影響としては貧血が主であり、顆粒球減少症は頻度

が少ない。ミトコンドリア機能についてはフランス学派が強調しているが追跡する報告は多くない。本邦では、HIV 陽性女性の妊娠が毎年 30-40 例あり、その中の 20-30 例が出生していると考えられ、この問題の検証は重要課題の一つである。

これまでのわが班の観察研究から、貧血の頻度が高いことは明らかである。顆粒球減少の報告は殆ど無い。そしてミトコンドリア機能障害については、けいれん性疾患・神経筋疾患・原因不明の精神運動発達遅滞・心筋症・乳酸持続高値などの臨床的指標の有無で調べてきたが、これまでのところ関係を疑う症例の報告は無かった。今回初めて行った発育（身長・体重）調査は予定帝王切開群が多いので生後 1 歳以上を対象に図示したが、際だった偏位はないように思われた。社会的経済的な環境因子については詳細不明であり、より多因子的観点からの検討が必要と考える。

非感染児において確実に存在する問題は、親の病状不安や外国人問題、離婚、死別、同胞内の感染児存在などである。国内の小児科診療現場にも、子どもの生育環境を見据えた追跡観察の重要性の認識が高まりつつあり、非感染児の健やかな成長の支援の端緒となるであろう。

では、実際の支援はどうあるべきか、については年齢群に分けて取り組んで頂いた研究の結果については平成 20 年度研究分担報告の別稿 1、2 をご参照頂きたい。

E. 結論

HIV 母子感染予防のために為すべき方法論が確立し、それを実施できる体制が存在するにもかかわらず、患者が適切な医療にアクセスできず、あるいは理解不十分のために、母子感染発生例が後を絶えないのは遺憾なことである。この状況を鑑み、医療者は患者教育に努め、行政担当者は医療格差を減らすよう工夫すべきである。

感染児は、多くが HAART によって予後良好に保たれているが、告知を乗り越え慢性疾患としての生涯を送るには数多の課題が待ち受けている。比して、非感染児では身体医学的問題は少ないもの

の、家族問題によるストレスは同様に深刻である。したがって HIV 陽性女性からの出生児が健やかに成長するためには、系統的な支援を構築していく必要がある。

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

論文発表

1. 外川正生. 日本における小児 HIV 感染症の現状. 日本医事新報 2008 2月; 4373: 105
2. 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、戸谷良造、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—. 日本エイズ学会誌 2008 5月; 10(2): 107-117.
3. 外川正生. 母子感染-HIV 感染. 小児科診療 2008 8月; 71: 1363-1367.
4. Yoshino N, Kanekiyo M, Hagiwara Y, Okamura T, Someya K, Matsuo K, Ami Y, Sato S, Yamamoto N, Honda M. Mucosal administration of completely non-replicative vaccinia virus recombinant Dairen I strain elicits effective mucosal and systemic immunity. Scand J Immunol. 2008 11月; Nov; 68(5): 476-483.
5. 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患 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に 2008 11月; 11巻: 1059.

学会発表

1. 吉野直人、喜多恒和、蓮尾泰之、林公一、矢永由里子、高橋尚子、鈴木智子、塚原優己、外川正生、戸谷良造、稲葉憲之、和田裕. 妊婦女性に対する HIV スクリーニング検査実施率の推移と新たな問題点. 第 22 回日本エイズ学会 (2008/11/26-28 大阪)
2. 喜多恒和、吉野直人、外川正生、塚原優己、

稲葉憲之、和田裕. わが国の HIV 感染妊婦の現状と母子感染リスク集団. 第 22 回日本エイズ学会 (2008/11/26-28 大阪)

3. 矢永由里子、辻麻理子、高田知恵子、今井敏幸、林公一、蓮尾泰之、赤城光三、吉野直人、喜多恒和、稲葉憲之、和田裕. 妊婦 HIV 検査実施についての検討 妊婦 HIV 一次検査実施マニュアル作成の経緯と反応を中心に. 第 22 回日本エイズ学会 (2008/11/26-28 大阪)
4. 清水泰樹、喜多恒和、吉野直人、箕浦茂樹、松田秀雄、高野政志、宮崎泰人、外川正生、塚原優己、稲葉憲之、和田裕. 本邦における HIV 感染妊婦の動向と母子感染予防対策の現状. 第 22 回日本エイズ学会 (2008/11/26-28 大阪)
5. 尾崎由和、外川正生、葛西健郎、大場悟、國方徹也、浅田和豊、山中純子、吉野直人、榎本てる子、金田次弘、矢永由里子、辻麻理子、戸谷良造、喜多恒和、塚原優己、稲葉憲之、和田裕. わが国における HIV 母子感染の現状—病院小児科への全国アンケート調査から—. 第 22 回日本エイズ学会 (2008/11/26-28 大阪)
6. 谷口晴記、塚原優己、井上孝美、山田里佳、大金美和、辻麻理子、内山正子、渡邊英恵、源河いくみ、吉野直人、外川正生、喜多恒和、稲葉憲之、和田裕. HIV 母子感染予防対策マニュアル・改訂第 5 版の概要. 第 22 回日本エイズ学会 (2008/11/26-28 大阪)
7. 榎本てる子. 「MSM の HIV 感染予防行動の阻害要因としての薬物使用—疫学調査による現状とその事例検討—」-MSM の薬物使用の現状—カウセリングの事例を通して—. 第 22 回日本エイズ学会 サテライトシンポジウム (2008/11/26-28 大阪)
8. 榎本てる子. Mother and children-PLWHA 女性周産期医療と子育てを巡る諸問題. 第 22 回日本エイズ学会 (2008/11/26-28 大阪)
9. 吉野直人. わが国の妊婦 HIV 検査実施率と検査後のサポート体制. 財団法人エイズ予防財団「平成 20 年度厚生労働省科学研究費(エイズ対策研究推進事業) 研究成果等普及啓発事業」「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」研究成果発表会 (2008/11 富山)

10. 吉野直人、喜多恒和、蓮尾泰之、林公一、矢永由里子、塚原優己、外川正生、戸谷良造、稲葉憲之、和田裕、日本における妊娠女性に対する HIV スクリーニング検査実施率 ～10 年間の変遷～、第 21 回日本性感染症学会 (2008/12 東京)

講演

1. 辻麻理子、第 7 分科会 HIV 領域講演、日本臨床心理士会第 14 回医療における心理臨床ワークショップ (2008/2/10 東京都)

2. 尾崎由和、HIV 陽性妊婦から生まれた赤ちゃん、大阪府立母子総合医療センター院内講演会 (2008/2/21 和泉市)

3. 外川正生、小児 HIV 感染症の現状と日常診療における注意点、平成 20 年校医・小児科医感染症講演会 (2008/3/15 京都市)

4. 外川正生、日本における小児 HIV 感染症、ラジオ NIKKEI ; 薬学の時間 (2008/5/15 大阪市)

5. 辻麻理子、性の多様性を考える、(財) エイズ予防財団/H20 年度 HIV 検査・相談研修会 (応用編) (2008/5/16-17 東京都)

6. 辻麻理子、今、子どもたちとできること、九州医療センター健康講座 (2008/6/18 福岡市)

7. 辻麻理子、看護のための臨床心理学、佐賀大学医学部病院研修「臨床実践 2 : 面接技法」 (2008/6/19 佐賀市)

8. 辻麻理子、チーム医療と HIV 感染者・患者のメンタルヘルス、鹿児島県主催九州医療センター出張研修会 (2008/8/8 出水市)

9. 辻麻理子、HIV 感染者と人権、福岡県主催平成 20 年度人権相談従事職員研修 (2008/8/27 田川市)

10. 辻麻理子、担当者の基本姿勢、(財) エイズ予防財団/H20 年度 HIV 検査・相談研修会 (基礎編) (2008/9/16 東京都)

11. 辻麻理子、HIV 感染者と人権、福岡県主催平成 20 年度人権相談従事職員研修 (2008/9/17 春日市)

12. 榎本てる子、在日外国人の HIV/AIDS 相談、

JICA 平成 20 年度 集団研修「HIV/AIDS の診断・予防・対策モデルコース」(2008/9)

13. 辻麻理子、HIV 陽性者のメンタルヘルス、(財) エイズ予防財団/H20 年度予防ケア研修 (入門編) (2008/10/11-12 福岡市)

14. 外川正生、小児の HIV 感染症と AIDS-わが国の現状と取組-、三重県立総合医療センター HIV・AIDS 講演会 (2008/10/17 四日市市)

15. 外川正生、日本における小児 HIV 感染症の現状、済児会恒友会合同学術集会 (2008/10/23 大阪市)

16. 外川正生、小児 HIV 感染症の診かた、第 14 回栃木県 HIV 感染症研究会 (2008/10/31 宇都宮市)

17. 榎本てる子、薬物使用経験のある HIV/AIDS 患者の動向について-カウンセリングの事例を通して-、中四国エイズセンター第 4 回 HIV/AIDS ソーシャルワーカーネットワーク会議 (2008/10 広島)

18. 榎本てる子、「日本のエイズ-全国インターネット調査からみた性的指向と健康問題-予防行動の現状と社会福祉の最前線-」-HIV 陽性者とスピリチュアルベイン-HIV カウンセリングの現場から、財団法人エイズ予防財団 (2008/10)

19. 榎本てる子、感染症の親子と共に、日本キリスト教保育所同盟中堅保育士研修会 (2008/10 京都)

20. 尾崎由和、感染した妊婦さんから生まれた児の予後、「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 研究成果発表会 (2008/11/1 富山市)

21. 外川正生、周産期、小児における HIV 感染症の現状と課題、福岡 HIV ネットワーク 第 23 回シンポジウム (2008/12/12 久留米市)

22. 辻麻理子、子どもと HIV、福岡 HIV ネットワーク 第 23 回シンポジウム (2008/12/12 久留米市)

23. 外川正生、HIV 母子感染予防について、住吉市民病院感染対策研修会 (2009/2/27 大阪市)

24. 榎本てる子、自立困難な HIV 陽性者のケア・

医療に関する研究「HIV 感染症と地域生活」-HIV 派遣カウンセラーの経験を通じて」、3 園合同（保育園）感染症についての研修会（2009/2 新潟）

著書

1. 外川正生、葛西健郎、吉野直人、高橋尚子、高山直秀、國方徹也、山中純子、浅田和豊、大場 悟、金田次弘、尾崎由和、榎本てる子. 分担研究報告書：HIV 感染妊婦より出生した児の実

態調査とその解析および HIV 感染妊婦とその出生児に関するデータベースの構築. 平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）「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」班報告書. 2008 年 3 月

H.知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 年次別出生数と児の感染状況

年	出生数	感染	非感染	未確定・不明
1984	1	1	0	0
1987	2	1	1	0
1988	1	0	1	0
1989	4	0	3	1
1990	1	0	1	0
1991	5	4	0	1
1992	6	3	2	1
1993	12	6	6	0
1994	13	3	10	0
1995	20	8	11	1
1996	15	3	11	1
1997	19	5	13	1
1998	24	3	17	4
1999	23	1	21	1
2000	24	4	15	5
2001	26	0	25	1
2002	27	1	19	7
2003	20	0	15	5
2004	22	0	13	9
2005	20	1	14	5
2006	25	1	18	6
2007	18	0	12	6
2008	14	0	5	9
合計	342	45	233	64

表2 地域別出生数と児の感染状況

ブロック	都道府県	出生数	感染	非感染	未確定・不明
北海道	北海道	5	1	4	0
東北	青森	1	0	1	0
	岩手	2	0	2	0
	宮城	5	0	4	1
	秋田	1	0	0	1
	山形	2	0	2	0
関東・甲信越	福島	3	0	2	1
	茨城	14	3	10	1
	栃木	13	1	7	5
	群馬	3	0	3	0
	埼玉	13	1	9	3
	千葉	35	8	21	6
	東京	69	6	54	9
	神奈川	19	1	14	4
	新潟	4	0	2	2
	山梨	3	0	3	0
北陸	長野	11	1	8	2
	富山	1	1	0	0
	石川	0	0	0	0
東海	福井	2	0	2	0
	岐阜	1	0	0	1
	静岡	19	0	12	7
近畿	愛知	30	0	24	6
	三重	6	1	5	0
	滋賀	3	2	1	0
	京都	2	0	2	0
	大阪	31	2	21	8
	兵庫	2	0	2	0
中国・四国	奈良	2	0	1	1
	和歌山	0	0	0	0
	鳥取	0	0	0	0
	島根	0	0	0	0
	岡山	1	0	0	1
	広島	2	1	1	0
	山口	0	0	0	0
	徳島	0	0	0	0
	香川	0	0	0	0
	愛媛	1	0	1	0
九州	高知	1	0	1	0
	福岡	5	0	4	1
	佐賀	0	0	0	0
	長崎	0	0	0	0
	熊本	0	0	0	0
	大分	0	0	0	0
	宮崎	0	0	0	0
不明	鹿児島	6	2	2	2
	沖縄	3	2	1	0
不明		5	2	1	2
外国		16	10	6	0
合計		342	45	233	64

表3 ブロック別出生数と児の感染状況

ブロック	感染	非感染	未確定・不明	出生数
北海道	1	4	0	5
東北	0	11	3	14
関東・甲信越	21	131	32	184
北陸	1	2	0	3
東海	1	41	14	56
近畿	4	27	9	40
中国・四国	1	3	1	5
九州	4	7	3	14
不明	2	1	2	5
外国	10	6	0	16
合計	45	233	64	342

表4 母の国籍と児の感染状況

地域	国籍	児の感染について				人数
		感染	感染率(%)	非感染	未確定不明	
東アジア	日本	12	8.3	98	34	144
	韓国	0	0.0	1	0	1
	中国	3	30.0	5	2	10
東南アジア	タイ	13	15.3	62	12	85
	フィリピン	0	0.0	10	3	13
	ミャンマー	2	50.0	1	1	4
	インドネシア	1	20.0	2	2	5
	カンボジア	0	0.0	1	1	2
	ベトナム	0	0.0	1	2	3
アフリカ	ケニア	8	50.0	8	0	16
	タンザニア	2	25.0	5	1	8
	エチオピア	0	0.0	3	1	4
	ウガンダ	0	0.0	1	1	2
	ガーナ	0	0.0	0	1	1
	ザンビア	0	0.0	2	0	2
	ブルンディ	0	0.0	1	0	1
南米	ブラジル	3	12.0	20	2	25
	ボリビア	0	0.0	3	0	3
	ペルー	0	0.0	2	0	2
不明		1	11.1	7	1	9
合計		45	13.2	233	64	342

表5 父の国籍と父の感染状況

地域	父親の国籍	人数	父親のHIV感染			
			不明	陰性	陽性	陽性率(%)
東アジア	日本	215	56	109	50	23
	韓国	1	1	0	0	0
	中国	1	1	0	0	0
東南アジア	タイ	13	5	3	5	38
	インドネシア	2	1	0	1	50
	フィリピン	1	1	0	0	0
	マレーシア	2	0	0	2	100
	バングラデシュ	1	0	1	0	0
	ベトナム	2	2	0	0	0
オセアニア	オーストラリア	1	0	1	0	0
西アジア	イラン	3	0	2	1	33
	パキスタン	1	0	1	0	0
アフリカ	ケニア	9	0	2	7	78
	ナイジェリア	6	1	1	4	67
	ガーナ	2	0	1	1	50
	コンゴ 民主共和国	2	1	0	1	50
	タンザニア	2	0	0	2	100
	ウガンダ	3	2	0	1	33
	エジプト	2	1	0	1	50
	ジンバブエ	1	0	0	1	100
ヨーロッパ	ベルギー	1	0	0	1	100
北中米	アメリカ	3	0	1	2	67
	カナダ	1	0	1	0	0
	メキシコ	1	1	0	0	0
	ドミニカ	1	0	0	1	100
南米	ブラジル	25	7	8	10	40
	ペルー	4	3	0	1	25
	ボリビア	2	2	0	0	0
父の国籍不明		34	21	2	11	32
合計		342	106	133	103	30

表6-1 年次別、分娩様式別および投薬別の出生数 ()内は児の感染数再掲

年	出生数	予定帝王切開分娩						緊急帝王切開分娩					
		母児とも		予防投薬		投薬不明	合計	母児とも		予防投薬		投薬不明	合計
		投薬なし	母のみ	児のみ	母と児			投薬なし	児のみ	母と児	母のみ		
1984	1 (1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1987	2 (1)	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
1988	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
1989	4	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
1990	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
1991	5 (4)	1 (1)	0	0	0	0	1 (1)	0	0	0	0	0	0
1992	6 (3)	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
1993	12 (6)	4 (1)	0	0	0	0	4 (1)	1	0	0	0	0	1
1994	13 (3)	3	2	0	0	0	5	2	0	0	0	0	2
1995	20 (8)	4 (1)	2 (1)	0	0	4	10 (2)	1	1	0	0	0	2
1996	15 (3)	3	3	1	1	1	9	2 (1)	0	0	0	0	2 (1)
1997	19 (5)	3	3	2	6 (1)	1 (1)	15 (2)	1 (1)	0	0	0	0	1 (1)
1998	24 (3)	2	3	1	13	0	19	1 (1)	0	0	0	0	1 (1)
1999	23 (1)	0	0	1	19	1	21	1	0	0	0	0	1
2000	24 (4)	0	0	1	15	2	18	1 (1)	0	0	0	0	1 (1)
2001	26	0	0	1	21	1	22	1	0	0	0	0	1
2002	27 (1)	0	0	1	21	0	22	0	0	2	0	0	2
2003	20	0	0	0	16	0	16	0	0	2	0	0	2
2004	22	0	0	1	19	0	20	0	0	0	0	0	0
2005	20 (1)	0	1	1 (1)	15	0	17 (1)	0	0	2	0	0	2
2006	25 (1)	0	0	0	23	0	18	0	0	1	0	0	1
2007	18	0	0	0	14	0	4	0	0	3	1	0	1
2008	14	0	0	1	10	0	11	0	0	2	0	0	2
合計	342 (45)	26 (3)	14 (1)	11 (1)	193 (1)	10 (1)	254 (7)	11 (4)	1	12	1	0	25 (4)

表6-2 年次別、分娩様式別および投薬別の出生数

年	出生数	経膈分娩					分娩様式不明			
		母児とも		予防投薬		投薬不明	合計	母児とも		合計
		投薬なし	児のみ	母と児	投薬なし			母と児		
1984	1 (1)	0	0	0	0	0	1 (1)	0	1 (1)	
1987	2 (1)	1 (1)	0	0	0	1 (1)	0	0	0	
1988	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
1989	4	3	0	0	0	3	0	0	0	
1990	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
1991	5 (4)	3 (2)	0	0	1 (1)	4 (3)	0	0	0	
1992	6 (3)	3 (2)	0	0	0	3 (2)	1 (1)	0	1 (1)	
1993	12 (6)	6 (4)	0	0	0	6 (4)	1 (1)	0	1 (1)	
1994	13 (3)	5 (2)	0	0	1 (1)	6 (3)	0	0	0	
1995	20 (8)	6 (5)	0	0	1	7 (5)	1 (1)	0	1 (1)	
1996	15 (3)	3 (2)	0	0	1	4 (2)	0	0	0	
1997	19 (5)	3 (2)	0	0	0	3 (2)	0	0	0	
1998	24 (3)	3 (2)	0	1	0	4 (2)	0	0	0	
1999	23 (1)	1 (1)	0	0	0	1 (1)	0	0	0	
2000	24 (4)	3 (2)	0	0	0	3 (2)	1 (1)	1	2 (1)	
2001	26	0	0	1	0	1	0	1	1	
2002	27 (1)	0	2 (1)	1	0	3 (1)	0	0	0	
2003	20	1	1	0	0	2	0	0	0	
2004	22	1	0	1	0	2	0	0	0	
2005	20 (1)	1	0	0	0	1	0	0	0	
2006	25 (1)	0	1 (1)	0	0	1 (1)	0	0	0	
2007	18	0	0	0	0	0	0	0	0	
2008	14	0	1	0	0	1	0	0	0	
合計	342 (45)	43 (25)	5 (2)	4	4 (2)	56 (29)	5 (5)	2	7 (5)	

表7 分娩様式別の母子感染率

	感染	非感染/未確定・不明	合計	感染率(%)
不明	5	2	7	71.4
経膈	29	27	56	51.8
緊急C/S	4	21	25	16.0
予定C/S	7	247	254	2.8
合計	45	297	342	13.2

表8 予定C/S群における投薬効果

	感染	非感染/未確定・不明	合計	感染率(%)
投薬不明	1	9	10	10.0
母児とも投薬なし	3	23	26	11.5
母のみ投薬	1	13	14	7.1
児のみ投薬	1	9	10	10.0
母と児に投薬	1	193	194	0.5
予定C/S合計	7	247	254	2.8

表9

児のHIV感染・非感染からみた周産期因子の比較

症例数		HIV感染群	HIV非感染群	<i>P</i>
在胎週数	週数記載例	32	221	<0.0001
	Range(w)	29- 41	25- 43	
	平均±1SD(w)	37.9±2.5	36.0±1.9	
出生体重	体重記載例	35	225	<0.0001
	Range(g)	1,568- 4,000	514- 4,350	
	平均±1SD(g)	3,083±575	2,560±436	
Apgar score (5分値)	Apgar記載例	12	207	NS
	Range	9-10	3-10	
	平均±1SD	9.4±0.5	9.0±0.9	

表10

母体への抗レトロウイルス剤投与の有無からみた周産期因子の比較

症例数		薬剤投与群	薬剤非投与群	<i>P</i>
在胎週数	週数記載例	218	81	<0.001
	Range(w)	25- 40	29- 43	
	平均±1SD(w)	36.0±1.6	37.0±2.3	
出生体重	体重記載例	218	89	<0.0001
	Range(g)	514-4,000	1,434-3,960	
	平均±1SD(g)	2,536±408	2,780±540	
Apgar score (5分値)	Apgar記載例	208	56	NS
	Range	3-10	7-10	
	平均±1SD	9.0±1.0	9.2±0.7	

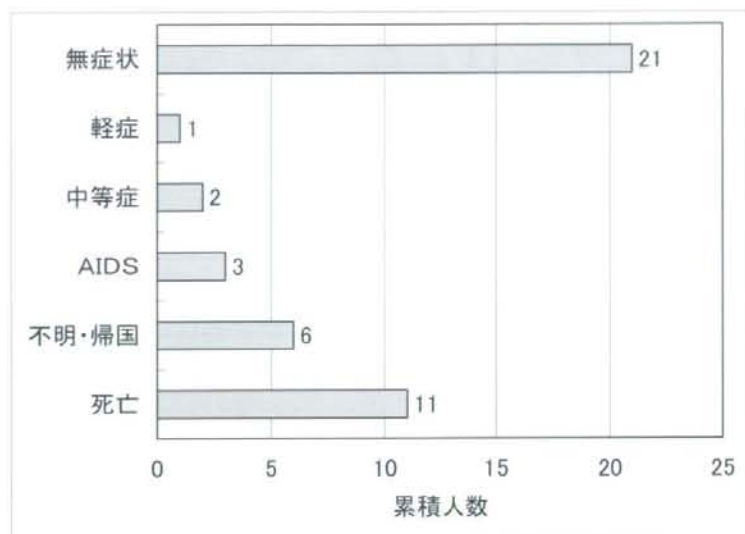


図 1 感染児の臨床的区分 (1999～2007 年度調査 N=44)

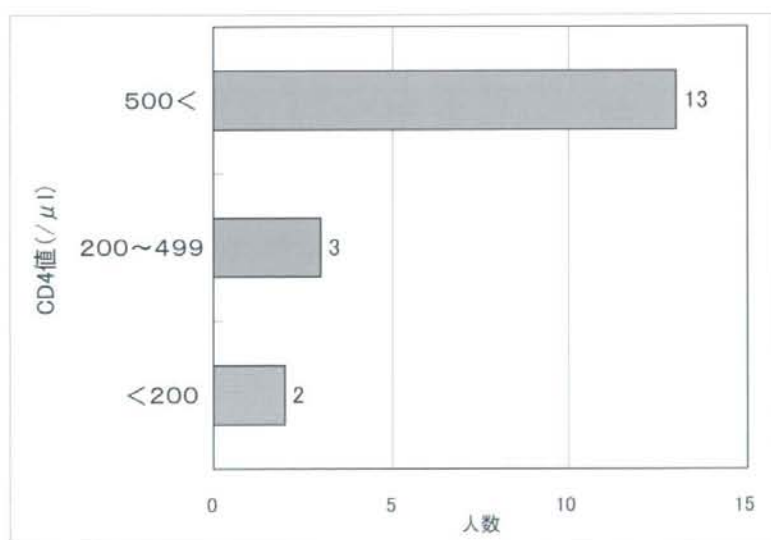


図 2 感染児の免疫学的区分 (2007 年現在 N=18)

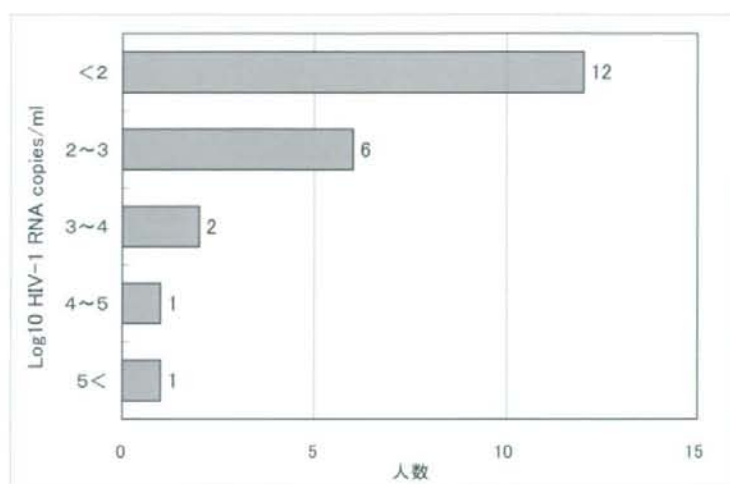


図3 感染児のウイルス学的区分 (2007年現在 N=22)

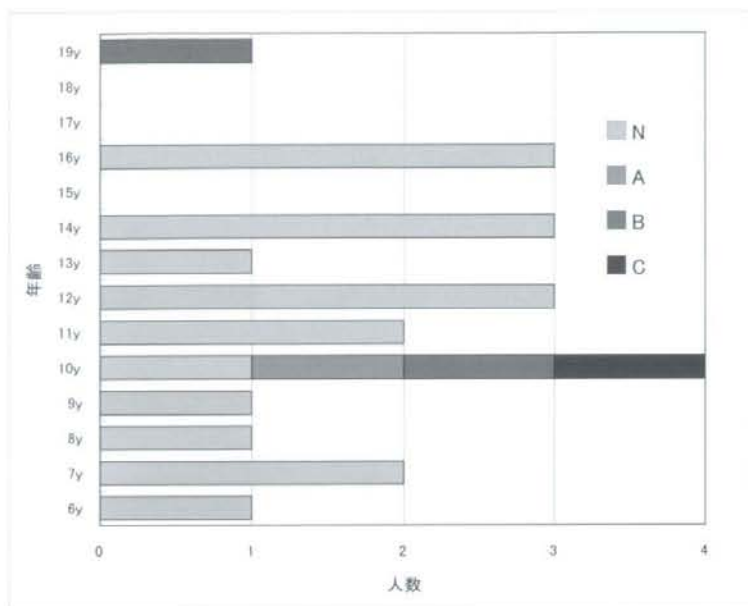


図 4 感染児の年齢構成と免疫区分 (2007 年現在 N=22)

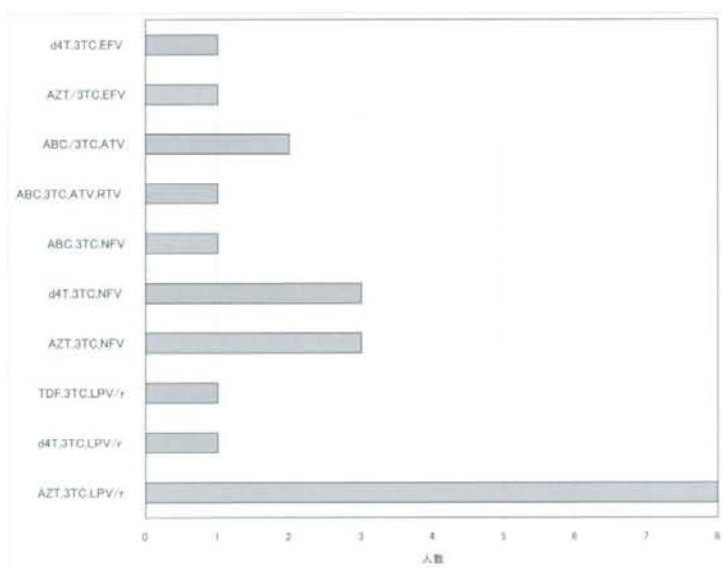


図 5 HAART の薬剤選択 (2007 年現在 N=22)

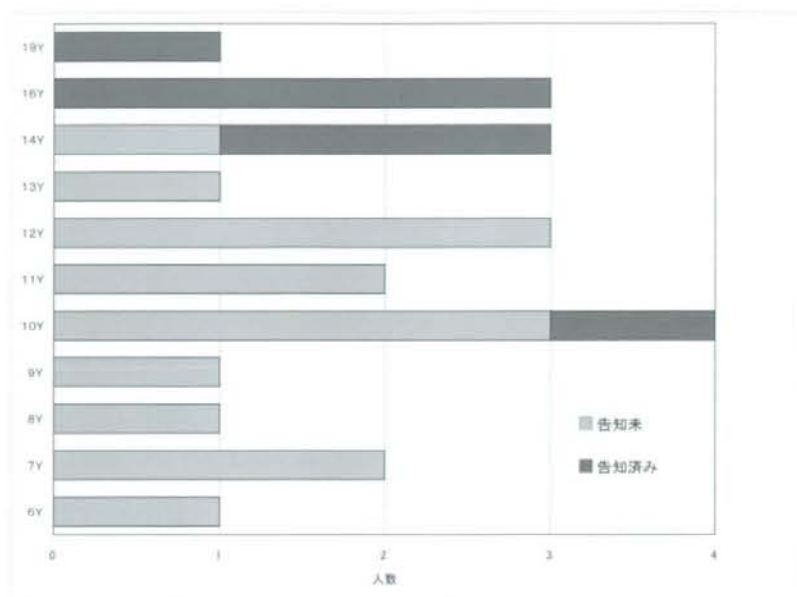


図6 感染児への年齢別告知状況 (2007年現在 N=22)

平成 18-20 年度厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）
「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
分担研究総合報告書

「わが国独自の HIV 母子感染予防対策マニュアルの作成・改訂に関わる研究」班

分担研究者：塚原優己	国立成育医療センター周産期診療部産科・医長
研究協力者：今井光信	神奈川県衛生研究所・所長
松岡 恵	東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科リプロダクティブヘルス看護学・教授
谷口晴記	三重県立総合医療センター産婦人科・医長
井上孝実	ローズベルクリニック産婦人科・医師
山田里佳	石川県立中央病院いしかわ総合母子医療センター産婦人科・医師
源河いくみ	東京ミッドタウンクリニック内科・医師
大金美和	国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センターケア支援室・看護師
嶋 貴子	神奈川県衛生研究所 微生物部・主任研究員
矢永由里子	財団法人エイズ予防財団研修・研究部・課長
小林裕幸	防衛医科大学校病院総合診療部・講師
沼 直美	国立国際医療センター看護部・看護師長
内山正子	新潟大学医歯学総合病院感染管理部・看護師長
渡邊英恵	国立病院機構名古屋医療センター看護部・副看護師長
高田知恵子	秋田大学教育文化学部・教授
辻麻理子	国立病院機構九州医療センター感染症対策室・臨床心理士
山田由紀	国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センターケア支援室・看護師

研究要旨

分担研究班のこの 3 年間の主要 5 課題を以下に示す。

- (1) 医療者に対する HIV 感染妊娠診療の解説
- (2) 妊婦に対する妊婦 HIV スクリーニング検査の啓発（和田班との共同研究）
- (3) HIV 感染女性に対する「性行為・妊娠・出産」に関わる情報提供、啓発、および医療者に対する HIV 感染女性支援の解説（五味淵班との共同研究）
- (4) 妊婦 HIV スクリーニング検査における偽陽性解消策の開発（検査体制の構築に関する研究班との共同研究）
- (5) HIV 治療薬の母体に対する影響の検討（喜多班との共同研究）

具体的には、

- (1) 「HIV 母子感染予防対策マニュアル」の改訂

(2)「あなた自身の健康と赤ちゃんの健やかな誕生のために一妊娠初期検査の一環として HIV 検査をお受けになることをお勧めします」(妊婦 HIV スクリーニング検査に関する一般妊婦向け啓発冊子)の改訂及び配布

(3)「女性のための Q&A—あなたと赤ちゃんのためにできること—」(感染女性を対象とした HIV/AIDS 解説書)の改訂及び全国関係施設への配布。支援者に対する感染女性支援の関する解説書「感染女性支援マニュアル」の作成

(4)スクリーニング検査偽陽性の解消策を具体化し、検査施設向けに「妊婦 HIV 検査マニュアル」を作成し全国に周知

(5)当研究班喜多分担任研究班で集積した HIV 感染妊娠例について、HIV 治療薬の母体に対する影響を調査
である。

研究班最終年度に当たる今年度末には、これらの研究成果である刊行物全てを PDF 化した上で CD に収録し全国の関係施設に送付する。女性・妊娠と HIV 感染に関わる様々な情報を提供し、日々の診療・看護・患者支援などに活用してもらうことで、社会啓発に寄与する。

研究目的

(1)「HIV 母子感染予防対策マニュアル」の改訂

HIV 感染者数の増加に伴い HIV 感染妊娠例も年々増加しているが、その発生数は年間数十件程度であり、HIV 感染妊娠の診療経験を有する施設も未だ小数に限られている。一方、HIV 治療は急速に進歩しており、HIV 感染妊婦の治療や母子感染予防対策もこの進歩に同調し改良が加えられている。常時わが国における最新の HIV 母子感染対策マニュアルを刷新し全国関連施設に提供することは、これまで HIV 感染未経験の施設も含め、広く全国での HIV 感染妊娠の医療レベルの向上に寄与するものである。また、これまで言及されていなかった一般産科診療中の異常妊娠(切迫流産、切迫早産、前期破水など)も、HIV 感染妊娠に特化した対応が必要となることが多く、これらの産科異常についても最適な診療基準を提示する必要がある。

(2)妊婦 HIV スクリーニング検査に関する一般妊婦向け啓発

一般妊婦に対し HIV 検査の意義と高率に発生

する偽陽性について判りやすく解説した妊婦向け小冊子を全国産科施設から配布することで、妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の更なる増加と、検査結果が偽陽性だった妊婦の不安の回避に寄与する。また、スクリーニング検査偽陽性の問題が臨床現場で混乱をきたしている現状に鑑み、検査結果が陽性だった妊婦向けの解説書を別途作成する必要もある。

(3)感染女性を対象とした HIV/AIDS 解説書、および支援者向け「感染女性支援マニュアル」の作成(五味淵班と共同研究)

わが国でも増加傾向にある生殖年齢の女性感染者にとっても、性生活は日常生活に欠くことのできない関心事であり、妊娠、出産、育児を希望される感染女性も多い。性行為感染の防御と妊娠・出産という女性の背反した問題にも言及した感染女性向けの HIV/AIDS 解説書を全国の感染女性に配布し理解を得ることで、妊娠・出産の可能性を含め感染女性の生活の質を高めることとなる。一方で支援者には、特に妊娠前の性生活に関する支援に必要な知識が不足していることから、支援者に対する「感染女性支援マニュアル」(五味淵班と共同研究)の作成も求められる。

(4) 妊婦 HIV スクリーニング検査における偽陽性への対応策(検査体制の構築に関する研究班との共同研究)

現在全国 90%以上の妊婦が受検している HIV スクリーニング検査では、その 90%以上が偽陽性と陽性例のほとんどを偽陽性例が占めている(スクリーニング検査の陽性的中率は 7~8%)。たとえスクリーニング検査といえども陽性と告げられた妊婦の心理的負担は極めて大きく、一般産科施設ではスクリーニング陽性妊婦への対応に苦慮することが多い。

偽陽性を減少させ得る検査方法の確立およびその普及(「妊婦 HIV 検査マニュアル」の発行など)と、スクリーニング検査陽性妊婦への実地臨床上の対応策を提示することで、真の感染者の十数倍にも及ぶ偽陽性妊婦を減少し、陽性妊婦への対応を速やかに行なうことで、わが国の妊娠女性の HIV 感染に対する不安を回避することが可能となる。

(5) 妊娠中に投与を受けた抗 HIV 薬の母体に対する影響調査(喜多班と共同研究)

従来 HIV 治療は、AIDS の重篤さゆえに妊婦にも非妊娠時とほぼ同様の抗 HIV 薬投与が推奨されてきた。新規開発された薬剤をはじめ、HIV 治療薬の妊娠中投与の安全性に関わる検証が十分とは考えにくい。一方、治療の進歩により HIV 感染症が慢性疾患へと転換しつつある現状下、妊娠・出産を求める感染者の増加も見込まれる。わが国において妊娠中に投与された HIV 治療薬の母児に対する影響調査も重要と考える。わが国での対象症例数は少数といえども既に約 400 例の HIV 感染妊娠例が報告されており、妊娠中に HIV 治療薬の投与を受けた感染妊婦の臨床データの集積と解析を行なうことで、妊娠中の HIV 治療薬に関する安全性の評価に寄与することが可能となる。

研究方法

(1) 「HIV 母子感染予防対策マニュアル」の改訂

- ① 妊娠の有無に関わらず、医療支援のみならず社会支援も含め、女性感染者のトータルケア・マニュアルの作成を目指す。
 - ② 産科的異常妊娠(切迫流産、切迫早産、前期破水など)への対応を盛り込む。
- に主眼を置き改訂項目を検討する。

(2) 妊婦 HIV スクリーニング検査に関する一般妊婦向け啓発刊行

「あなた自身の健康と赤ちゃんの健やかな誕生のために一妊娠初期検査の一環として HIV 検査をお受けになることをお勧めします」を、HIV 治療の進歩に合わせ、逐次改訂の上、全国各施設に提供する。さらに臨床現場で混乱をきたしているスクリーニング検査偽陽性の問題に対処すべく、検査結果が陽性だった妊婦向けの解説書を作成する。

(3) 感染女性を対象とした HIV/AIDS 解説書刊行

HIV 感染女性に、感染防御の観点から望ましい性行動のあり方や感染者の妊娠出産に関わる情報を提供する小冊子「女性のための Q&A—あなたと赤ちゃんのためにできること—」も HIV 治療の進歩に合わせ、逐次改訂の上、全国各施設に提供する。また支援者向けにも、女性感染者支援のための「感染女性支援マニュアル」(五味淵班と共同研究)を新たに作成する。

(4) 妊婦 HIV スクリーニング検査における偽陽性率の検討と陽性例への対応(検査体制の構築に関する研究班との共同研究)

偽陽性が少ないスクリーニング法開発のために、まず既存のスクリーニング検査キットの組み合わせによる偽陽性解消につき検討し、有効な偽陽性解消法を確立する。考案した検査法について、