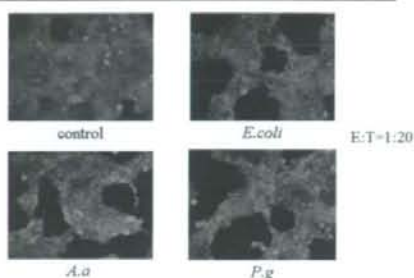


A.a & P.g activated KHYG-1 NK cells harm BeWo cells

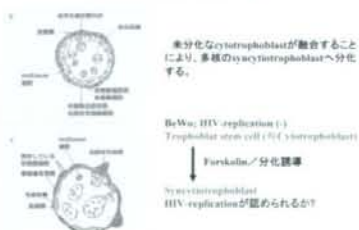


4) 絨毛細胞の分化段階と HIV 感受性の検討

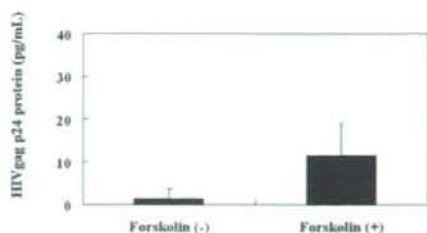
本実験において、未分化な BeWo は HIV 非感受性であるが、Forskolin による分化誘導を受けると HIV に CD4 非依存性に感染し複製する。分化の過程で CXCR4 発現は変化しないが、TLR-7、8 からのシグナルで調節されることが明らかになった。

さらに、不死化初期絨毛細胞 Sw71 ならびに H8 は HIV-LAI に対し抵抗性があることが明らかになった。

胎盤絨毛の形態と分化

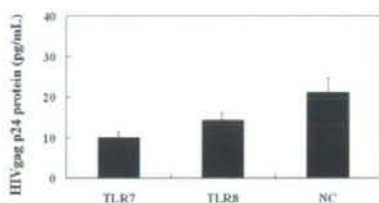


BeWo の分化と HIV 複製



HIV gag p24 production in supernatant after HIV-infection (1000TCID₅₀)

TLR-agonist 前処理が HIV 複製に及ぼす影響



TLR-agonist treatment pre-HIV infection (1500 TCID₅₀)

5) その他関連研究

妊娠中は子宮内局所ならびに全身の免疫系が Th2 にシフトする。HIV 陽性妊婦では妊娠中に抗 HIV 抗体価が上昇するが、同じエピトープを認識する CTL 活性は低下することがある。我々は V3 領域に対する抗体が中和活性を有さず、むしろ遮断抗体として作用する可能性を明らかにした。

次に、従来の HAART に代わる新たな抗 HIV 薬の創薬を目的として構造活性相関から生薬由来物質の抗 HIV 活性を検討した。我々は先にアロマセラピーに用いられる生薬の中で、レモングラス、没薬、ベルガモットなどに抗 HIV 活性を報告したが、本研究費により、中国東北部原産の生薬甘遂に AZT 以上の強い抗 HIV 活性を認めた。この結果も現在投稿中である。しかし、これらの物質

が *in vivo* でも安定であるや否や。あるいは妊婦あるいは胎児に対する毒性があるや否やは今後の課題である。

compounds	IC ₅₀ (nM)	CT ₅₀ (μg/ml) ²
AZT	5.4 ± 2.2	ng ^a >10
1) 3-O-(2E,4Z-decadienyl)-20-O-acetylingeronol	0.3 ± 0.1	ng ^a 30.0
2) 3-O-(2E,4E-decadienyl)-20-O-acetylingeronol	0.5 ± 0.2	ng ^a 2.0
3) Euphioscopin B	>100	ng <100
4) Euphioscopin C	>100	ng <100
5) Epi-euphioscopin B	>100	ng <100
6) Euphioscopin H	35.0 ± 11.9	ng ^a <100
7) Euphobioscopin A	3.0 ± 1.2	μg ^b 90.0

D. 考察

HIV陽性妊婦より生まれた新生児は、典型的な曝露非感染者である。興味深いことに、その一部は本人がHIVに感染していないにも関わらず、HIVに対する細胞性免疫応答が誘導されている。近年 PCRを使った研究により、母体と胎児の循環は かつて考えられていたほど完全には分離しておらず、少量の血球細胞が行き来していることが明らかになってきた。胎児は妊娠経過中に何度も少量のウイルス粒子やウイルス感染細胞の侵入を受けているに違いないが、これを防御する機構が存在すると考えられる。我々は、ヒト脱落膜において分化する胸腺外T細胞の存在を世界で初めて報告し、脱落膜と悪性腫瘍局所に浸潤する自然免疫リンパ球の共通点とくにCD56陽性NK、NKT細胞の性状とホルモン、サイトカインによる調節を明らかにしてきた。(Hayakawa J.Immunol 1994, Immunology 2001)

非常に興味深いことに、これらCD56陽性大顆粒リンパ球は、HIVに感受性があるが、複製能がほとんどなく、ウイルスゲノムを取り込み、一部をmRNAとして転写しながらアポトーシスに陥ることが明らかになった。

また、絨毛細胞は分化の程度によりHIV感受性が著しく異なり、分化した syncytial trophoblastやinvasive trophoblastはHIV感受性であるが cytotrophoblast, trophoblastic stem cellはHIV抵抗性であることが判明した。さらに、TLRを介したシグナルがHIV複製を抑制することから、未知の内在性TLRリガンドがHIV垂直感染を調節している可能性が示唆された。絨毛細胞は複数のケモカインとそのレセプターを発現し、これらがhCG産生や細胞増殖など絨毛細胞本来の機能にバラクライン、あるいはオートクラインに作用することを我々は明らかにしてきた。(Ishii Am.J.Reprod.Immunol 1999)。本研究で絨毛や脱落膜免疫細胞の産生するサイトカインやケモカインが局所における抑制性の免疫応答に関与する可能性が示唆された。さらに脱落膜大顆粒リンパ球はHIVに感受性であり、HIV感染のリザーバーとなる可能性がある。HIV感染によりNK細胞の転写因子発現に変化がみられ、その調節からHIV複製の制御できる可能性が示唆された。^{vii}

E. 結論

「脱落膜・胎盤関門」と仮称される機構の分子機構の一端が明らかになった。曝露非感染者である HIV 陽性妊婦における HIV 陰性胎児・新生児の解析よりワクチン開発の新たな可能性が示唆された。

ⁱ 相澤(小峯)志保子, 早川智, 長縄聰, 永石(石井)真木, 本多三男, 砂川恵伸, 根本則道

HIV 垂直感染と胎盤関門 炎症と免疫 15 巻1号 Page87-93 2006.12

ⁱⁱ 早川智, 塚原優己, 吉野直人, 北村勝彦, 稲葉

憲之, 喜多恒和, 佐久本薫, 箕浦茂樹, 高野政司, 和田裕一: 我が国における HIV 感染妊婦の現状と垂直感染のコントロール(平成 16 年度の全国調査成績より) 感染症学雑誌

(0387-5911)80 巻 6 号 Page799-800(2006.11)

ⁱⁱⁱ谷口晴記,塚原優己, 外川正生, 早川智, 嶋貴子, 太田順子, 西川正能, 庄田亜紀子, 岡崎隆行, 池田綾子, 大島教子, 稲葉憲之: HIV 母子感染成立例の産科的背景について 感染症学雑誌(0387-5911)80 巻 6 号 Page799(2006.11)

^{iv} Komine-Aizawa S, Majima H, Yoshida-Noro C, Hayakawa S: Stimuli through Toll-like receptor (TLR) 3 and 9 affect human chorionic gonadotropin (hCG) production in a choriocarcinoma cell line J Obstet Gynaecol Res. 2008 Apr;34(2):144-51

^v Naganawa S, Yokoyama M, Shiino T, Suzuki T, Ishigatsubo Y, Ueda A, Shirai A, Takeno M, Hayakawa S, Sato S, Tochikubo O, Kiyoura S, Sawada K, Ikegami T, Kanda T, Kitamura K, Sato H. Net positive charge of HIV-1 CRF01_AE V3 sequence regulates viral sensitivity to humoral immunity. PLoS ONE. 2008 Sep 12;3(9):e3206.

^{vi}長縄聡, 早川智, 相澤志保子, 清水一史, 北村勝彦, 本多三男, 陳旺全, 鄭瑞棠
アロマセラピーに用いられる芳香物質の HIV 感染に及ぼす影響 MAGIC-5 細胞を用いた in vitro での検討 アロマセラピー学雑誌 (1346-3748)6 巻 1 号 Page19-25(2006.03)

^{vii} Kitanaka S, Naganawa S, Hayakawa S. In Vitro Anti-HIV Activities of Diterpenes from Euphorbia kansui and Euphorbia lunulata submitted

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
吉野直人	HIV/AIDSワクチン開発の基礎的研究および日本における母子感染の臨床的・疫学的研究	日本エイズ学会	9	209-216	2007
喜多恒和	わが国におけるHIV感染妊娠の現状	臨床研究会	266	77	
谷口晴記・塚原優己・喜多恒和・和田裕一・外川正生・戸谷良造・稲葉憲之	母子感染 HIVの母子感染と対策		65	518	2007
井上孝実・藤原多子・中原辰夫・岡本早苗・柴田大二郎・今井陽子・後藤浩二・片平智行・谷口晴記・戸部良造・鈴置洋三	名古屋医療センターにおけるHIV感染妊婦31例の臨床的統計	東海産科婦人科学会	43	53-57	2007
外川正生	日本で今エイズはどのくらい発生している？ 母子感染は？ ～HIV/AIDS～	チャイルドヘルス	10	793-798	2007
國方徹也	HIV感染 —新生児科医の立場から—	周産期医学	37-12	1569	2007
國方徹也	HIV母子感染の現状	小児外科	39-9	1068	2007
塚原優己・相楽裕子・喜多恒和・嶋 貴子・矢永由里子・外川正生・大金美和・稲葉憲之	感染女性の妊娠・出産・育児支援	The Journal of AIDS Reserch	9	116-	2007
今井光信・嶋 貴子・須藤弘二・宮崎裕美・近藤規貴子	HIV検査相談体制について —HIV即日検査の導入から普及まで—	J.Natl. Inst. Public Health	56-3	203-	2007
名取道也・山口晃史	母乳に発生した諸問題 ウイルス感染と母乳哺育 HIVと母乳	産婦人科の実際	56-3	371-	2007
Koushi Yamaguchi, Takahiro Sugiyama, Mari Takizawa, Naoki Yamamoto, Mitsuo Honda, Michiya Natori	Viability of infectious viral particles of HIV and BMCs in breast milk	JOURNAL OF CLINICAL VIROLOGY	39	222-225	2007
稲葉憲之・大島教子・西川正能・岡崎隆行・庄田亜紀子・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	予防と対策 「スクリーニング無くして対策無し」	The Journal of AIDS Reserch	9	6-10	2007

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Takayuki Okazaki, Yuriko Ota, Nobuhiro Yuki, Ayako Hayashida, Akiko Shoda, Masayoshi Nishikawa	Plasma labels of α -defensin 1-3 are an indicator of neutrophil activation in pregnant and post-partum women	J. Obstet. Gynaecol. Res.	33-5	645-650	2007
花房秀次	HIV感染夫婦の生殖補助医療	The Japanese Society for AIDS Research	223 (45)	223-230	2007
MAYUMI KOMINAMI, KIMIKO KAWATA, MOAZZAM ALI, HENRY MEENA, HIROSHI USHIJIMA	Factors determining prenatal HIV testing for prevention of mother to child transmission in Dar Es Salaam, Tanzania	Pediatrics International	49	286-292	2007
NGUYEN THANH HIEN, HIROSHI USHIJIMA	Nutritional status of low- birthweight ethnic minority infants in Backan province, Vietnam	Pediatrics International	49	266-272	2007
早川 智・真島洋子・相澤志保子	女性生殖器における免疫機 構	実験医学	25-20	176-183	2007
Taro Nonaka, Koichi Takakuwa, Izumi Ooki, Mami Akashi, Tomokazu Yokoo, Akira Kikuchi, Kenichi Tanaka	Results of Immunotherapy for Patients with Unexplained Primary Recurrent Abortions - Prospective Non- Randomized Cohort Study	American Journal of Reproductive Immunology	58	530-536	2007
Hiromichi Ishikawa and Satoru Kaneko	Human Sperm Cryopreservation —Theory and Clinical Application	J. Mamm. Ova Res.	24	14-17	2007
Hiromichi Ishikawa, Satoru Kaneko, Keisuke Miyaji and Kiyoshi Takamatsu	Cryopreservation of human sperm in patients with malignancy: First 2 years's experience	Reproductive Medicine and Biology	6	127-131	2007
石川博通・兼子 智	精子形成機能障害対策 —精子凍結保存について	血管・腫瘍科	54-3	319-323	2007

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・庄田亜紀子・ 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・ 五味淵秀人・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
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
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
Rie Tanaka, Hideji Hanabusa, Ei Kinai, Naoki Hasegawa, Masayoshi Negishi, and Shingo Kato	Intracellular Efavirenz Levels in Peripheral Blood Mononuclear Cells form Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals	Antimicrobial Agents and Chemotheray	Feb	782-785	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
Naoaki Kuji, Tsuyoshi Yoshii, Toshio Hamatani, Hideji Hanabusa, Yasunori Yoshimura, and Dingo Kato	Buoyant density and sedimentation dynamics of HIV-1 in to density-gradient media for semen processing	Fertility and Sterility	90-5	1983-1987	2008
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, Mami 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
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
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

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ushijima H	Mother and child health in Asia and Africa	Pediatrics International	49-2	258-259	2007
Phengxay M, Ali M, Yagy F, Soulivanh P, Kuroiwa C, Ushijima H	Risk factors for protein-energy malnutrition of children under 5 years: Study from Luangprabang province, Laos.	Pediatrics International	49-2	260-365	2007
Nguyen TH, Ushijima H	Nutritional status of low-birth weight ethnic minority infants in Backan province, Vietnam.	Pediatrics International	49-2	266-272	2007
Kominami M, Kawata K, Ali M, Meena H, Ushijima H.	Factors determining prenatal HIV testing for prevention of mother to child transmission in Dar Es Salaam, Tanzania.	Pediatrics International	49-2	286-292	2007
Lwembe R, Ochieng W, Panikulam A, Mongoina CO, Palakudy T, Koizumi Y, Kageyama S, Yamamoto N, Shioda T, Musoke R, Owens M, Songok EM, Okoth FA, Ichimura H.	Ant-retroviral drug resistance-associated mutations among non-subtype B HIV-1-infected Kenyan children with treatment failure.	J.Med.Virol	79-7	865-872	2007
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

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18年度～20年度
総合刊行物

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	
和田裕一	妊婦のHIV検査実施率の全国調査と検査周辺の診療体制の整備に関する研究	わが国における妊婦HIVスクリーニング検査実施率報告～研究成果発表会とその効果～		2-6	2008	…3
和田裕一	HIV垂直感染とその予防	日産婦誌	58-9	224-228	2006	…8
長縄 聡・早川 智・相澤志保子・清水一史・北村勝彦・本多三男・陳 旺全・鄭 瑞業	アロマテラピーに用いられる芳香物質のHIV感染に及ぼす影響 —MAGIC-5細胞を用いた in vitro での検討—	Japanese Journal of Aromatherapy	6	19-25	2006	…13
相澤(小峯)志保子・早川 智・長縄 聡・永石(石井)真木・本多三男・砂川恵伸・根本則道	HIV垂直感染と胎盤関門	炎症と免疫	15-7	87-93	2007	…20
相澤(小峯)志保子 早川 智	母子感染のスクリーニング 4) HIV	産婦人科の実態	55-11	1706-1711	2006	…27
谷川晴記・塚原優己・喜多恒和・和田裕一・外川正生・戸谷良造・稲葉憲之	新感染症学(下)—新時代の基礎・臨床研究— 感染症学各論 IV特殊病態下感染症 母子感染 HIVの母子感染と対策	日本臨牀	65-3	518-522	2007	…33
源河いくみ	HIV感染合併妊娠 —感染症(HIV)専門医	周産期医学	36-9	1182-1184	2006	…38
坂田麻里子・塚原優己・久保隆彦・北川道弘	母子感染各論 AIDSウイルス	産婦人科の実際	55-3	457-463	2006	…41
箕浦茂樹・大金美和・三島典子・石川真由美・与那嶺辰美	HIV感染妊娠女性に対する看護と支援	周産期医学	36-5	587-592	2006	…48
Shingo Kato, Hideji Hanabusa, Satoru Kaneko, Koichi Takakuwa, Mina Suzuki, Naoaki Kuji, Masao Jinno, Rie Tanaka, Kenichi Kojima, Mitsutoshi Iwashita, Yasunori Yoshimura and 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		20	967-973	2006	…54
濱田亜衣子・小早川あかり・五味淵秀人・箕浦茂樹	HIV感染合併妊娠 —周産期専門医—	周産期医学	36-9	1177-1181	2006	…61

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	
稲葉憲之・大島敦子・西川正能・和田裕一・喜多恒和・外川正生・塚原優己・戸谷良造	妊婦HIVスクリーニングの実態と問題点			1103-1114		…66
Koichi Takakuwa, Keisuke Honda, Tomokazu Yokoo, Isao Hataya, Masaki Tamura, Kenichi Tanaka	Molecular genetic studies on the compatibility of HLA class II alleles in patients with unexplained recurrent miscarriage in the Japanese population	Clinical Immunology	118	101-107	2006	…78
Koichi Takakuwa, Takuya Mitsui, Mitsutoshi Iwashita, Iwao Kobayashi, Akira Suzuki, Takaaki Oda, Yuichi Torii, Masahiko Matsumoto, Goki Yahata, Kenichi Tanaka (Cooperative Study Group of the Prevalance of Sexually Transmitted Disease in Pregnant Women by Scientific Study of Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan)	Studies on the prevalence of human papillomavirus in pregnant women in Japan	J. Perinat. Med.	34	77-79	2006	…85
Shingo Kato, Hideji Hanabusa, Satoru Kaneko, Koichi Takakuwa, Mina Suzuki, Naoaki Kuji, Maso Jinno, Rie Tanaka, Kenichi Kojima, Mitsutoshi Iwashita, Yasunori Yoshimura and Kenidhi 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	20	967-973	2006	…88
塚原優己	性感染症 STD/DTI	周産期医学	36	21-24	2006	…95

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	
吉野直人	HIV/AIDSワクチン開発の基礎的研究および日本における母子感染の臨床的・疫学的研究	日本エイズ学会	9	209-216	2007	…101
喜多恒和	わが国におけるHIV感染妊娠の現状	臨床研究会	266	77		…109
谷口晴記・塚原優己・喜多恒和・和田裕一・外川正生・戸谷良造・稲葉憲之	母子感染 HIVの母子感染と対策		65	518	2007	…113
井上孝実・藤原多子・中原辰夫・岡本早苗・柴田大二郎・今井陽子・後藤清二・片平智行・谷口晴記・戸部良造・鈴置洋三	名古屋医療センターにおけるHIV感染妊婦31例の臨床的統計	東海産科婦人科学会	43	53-57	2007	…118
外川正生	日本で今エイズはどのくらい発生している？ 母子感染は？ ～HIV/AIDS～	チャイルドヘルス	10	793-798	2007	…125
國方徹也	HIV感染 —新生児科医の立場から—	周産期医学	37-12	1569	2007	…131
國方徹也	HIV母子感染の現状	小児外科	39-9	1068	2007	…136
塚原優己・相楽裕子・喜多恒和・嶋 貴子・矢永由里子・外川正生・大金美和・稲葉憲之	感染女性の妊娠・出産・育児支援	The Journal of AIDS Reserch	9	116-	2007	…140
今井光信・嶋 貴子・須藤弘二・宮崎裕美・近藤規貴子	HIV検査相談体制について —HIV即日検査の導入から普及まで—	J.Natl. Inst. Public Health	56-3	203-	2007	…148
名取道也・山口晃史	母乳に発生した諸問題 ウイルス感染と母乳哺育 HIVと母乳	産婦人科の実際	56-3	371-	2007	…155
Koushi Yamaguchi, Takahiro Sugiyama, Mari Takizawa, Naoki Yamamoto, Mitsuo Honda, Michiya Natori	Viability of infectious viral particles of HIV and BMCs in breast milk	JOURNAL OF CLINICAL VIROLOGY	39	222-225	2007	…159
稲葉憲之・大島教子・西川正能・岡崎隆行・庄田亜紀子・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	予防と対策 「スクリーニング無くして対策無し」	The Journal of AIDS Reserch	9	6-10	2007	…163

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	
Takayuki Okazaki, Yuriko Ota, Nobuhiro Yuki, Ayako Hayashida, Akiko Shoda, Masayoshi Nishikawa	Plasma labels of α -defensin 1-3 are an indicator of neutrophil activation in pregnant and post-partum women	J. Obstet. Gynaecol. Res.	33-5	645-650	2007	…168
花房秀次	HIV感染夫婦の生殖補助医療	The Japanese Society for AIDS Research	223 (45)	223-230	2007	…174
MAYUMI KOMINAMI, KIMIKO KAWATA, MOAZZAM ALLI, HENRY MEENA, HIROSHI USHIJIMA	Factors determining prenatal HIV testing for prevention of mother to child transmission in Dar Es Salaam, Tanzania	Pediatrics International	49	286-292	2007	…182
NGUYEN THANH HIEN, HIROSHI USHIJIMA	Nutritional status of low-birthweight ethnic minority infants in Backan province, Vietnam	Pediatrics International	49	266-272	2007	…189
早川 智・真島洋子・相澤志保子	女性生殖器における免疫機構	実験医学	25-20	176-183	2007	…196
Taro Nonaka, Koichi Takakuwa, Izumi Ooki, Mami Akashi, Tomokazu Yokoo, Akira Kikuchi, Kenichi Tanaka	Results of Immunotherapy for Patients with Unexplained Primary Recurrent Abortions - Prospective Non-Randomized Cohort Study	American Journal of Reproductive Immunology	58	530-536	2007	…204
Hiromichi Ishikawa and Satoru Kaneko	Human Sperm Cryopreservation —Theory and Clinical Application	J. Mamm. Ova Res.	24	14-17	2007	…211
Hiromichi Ishikawa, Satoru Kaneko, Keisuke Miyaji and Kiyoshi Takamatsu	Cryopreservation of human sperm in patients with malignancy: First 2 years's experience	Reproductive Medicine and Biology	6	127-131	2007	…215
石川博通・兼子 智	精子形成機能障害対策 —精子凍結保存について	血管・腫瘍科	54-3	319-323	2007	…220

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	…227
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	…230
稲葉憲之・大島教子・西川正能・ 岡崎隆行・庄田亜紀子・ 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・ 五味淵秀人・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	…235
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	…240
喜多恒和	HIV	産科と婦人科	75-11	1600- 1606	2008	…251
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	…258
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	…265
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	…273
Rie Tanaka, Hideji Hanabusa, Ei Kinai, Naoki Hasegawa, Masayoshi Negishi, and Shingo Kato	Intracellular Efavirenz Levels in Peripheral Blood Mononuclear Cells form Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals	Antimicrobial Agents and Chemotherapy	Feb	782-785	2008	…278

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	
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	Fertility and Sterility	90-5	1983- 1987	2008	…282
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	…287
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	…294
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	…301
Izumi Ookl, Kolchl Takalruwa, Mami 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	…305
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	…315
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	…322
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	…328
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	…333

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	
Ushijima H	Mother and child health in Asia and Africa	Pediatrics International	49-2	258-259	2007	…338
Phengxay M, Ali M, Yagyu F, Soulivanh P, Kuroiwa C, Ushijima H	Risk factors for protein-energy malnutrition of children under 5 years: Study from Luangprabang province, Laos.	Pediatrics International	49-2	260-265	2007	…340
Nguyen TH, Ushijima H	Nutritional status of low-birth weight ethnic minority infants in Backan province, Vietnam.	Pediatrics International	49-2	266-272	2007	…346
Kominami M, Kawata K, Ali M, Meena H, Ushijima H.	Factors determining prenatal HIV testing for prevention of mother to child transmission in Dar Es Salaam, Tanzania.	Pediatrics International	49-2	286-292	2007	…353
Lwembe R, Ochieng W, Panikulam A, Mongoina CO, Palakudy T, Koizumi Y, Kageyama S, Yamamoto N, Shioda T, Musoke R, Owens M, Songok EM, Okoth FA, Ichimura H.	Ant-retroviral drug resistance-associated mutations among non-subtype B HIV-1-infected Kenyan children with treatment failure.	J.Med.Virol	79-7	865-872	2007	…360
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	…368

平成18年度

わが国における妊婦HIVスクリーニング検査実施率 ～研究成果発表会とその効果～

妊婦のHIV検査実施率の全国調査と検査周辺の診療体制の整備に関する研究

分担研究者：和田 裕一	国立病院機構仙台医療センター総合教育部
研究協力者：林 公一	国立病院機構関門医療センター産婦人科
吉野 直人	岩手医科大学医学部細菌学講座
蓮尾 泰之	国立病院機構九州療養センター産婦人科
稲葉 淳一	国立国際医療センター国際協力局産婦人科
明城 光三	国立病院機構仙台医療センター産婦人科
矢永由里子	財団法人エイズ予防財団研修部
鈴木 智子	国立病院機構仙台医療センター

はじめに

厚労省HIV母子研究班―「HIV感染症の疫学研究班」(平成11年度)「妊産婦のSTD及びHIV陽性率と妊婦のSTD及びHIVの出生児に与える影響に関する研究班」(平成12～14年度)「HIV感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究班」(平成15～17年度)「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」(平成18年度～)は平成11年度から妊婦のHIVスクリーニング検査実施率の全国調査を実施してきた。HIV母子感染予防の第一歩としては妊娠初期にHIVスクリーニング検査を実施することが基本であるが、平成11年度の全国病院調査で検査実施率は73.2%であり妊婦において充分検査が普及しているとはいえない状況であった。研究班ではその後財団法人エイズ予防財団の主催で本調査研究に関して研究成果発表会を実施して、わが国におけるHIV感染妊婦の実状を報告するとともにスクリーニング検査普及に向けた啓発活動をおこなってきた。平成18年度妊婦HIV検査実施率は95.3%に達しており、現在スクリーニング検査は多くの妊婦に実施されるようになってきた。そこで現在までの検査実施実績とともに研究成果発表会について振り返り、啓発活動としての観点からその効果について若干の考察を加えた。

妊婦HIVスクリーニング検査の現状

われわれは先に触れたように平成11年度より厚労省研究班としてわが国の妊婦HIV検査実施率と感染妊婦の実態に関する全国調査をおこなってきた。すなわち厚労省医療政策研究会編「病院要覧」に記載されている全国の産科、または婦人科を標榜する施設に対して妊婦に対するHIV検査実施率と分娩件数および感染妊婦数についてアンケート調査した。

表1. に各年度の有効送付数と回答率を示した。また、わが国においては約半数は診療所で分娩がおこなわれているので平成15年度と18年度には病院調査のほ

かに全国の産科または産婦人科診療所に対しても同様の調査を施行した。

その結果、HIV感染妊婦は全国で年間30-40名の感染妊婦が報告され平成18年度まで累積で468例が確認されている(表2)。これらの感染妊婦のうち、妊娠中母体への抗ウイルス療法、陣痛発来前の予定帝王切開による分娩、出生児に予防的に抗ウイルス療法をおこなない断乳をするなどの感染予防対策を講じた症例では母子感染率は0.5%と極めて低く、殆ど予防することができるようになってきている。そうなってくると妊娠初期に確実に感染妊婦をスクリーニングすることこそが極めて重要である。

われわれの調査では、全国の産科または産婦人科を標榜する病院に対する調査で妊娠初期におこなわれるHIVスクリーニング検査の実施率は調査開始の平成11年度全国平均73.2%から漸増し平成18年度には95.3%に達した(表3)。調査開始の頃には都道府県によって実施率にかなりの格差がみられ、特に九州、中国・四国の各県が低い傾向がみられた。近年はこの格差は少なくなってきた。診療所調査では平成15年度80.8%(病院89.7%)平成18年度90.9%(病院95.3%)と病院に比べて診療所ではやや検査実施率が低かった。

研究成果発表会開催地と発表内容

エイズ予防財団主催のこの研究成果発表会は平成13年度より開始された。平成13年度は東京都、大阪府、福岡県(福岡市)、平成14年度は宮城県(仙台市)、熊本県(熊本市)、広島県(広島市)、平成15年度は福岡県(福岡市)、岩手県(盛岡市)、愛知県(名古屋市)、平成16年度は大分県(大分市)、東京都、山形県(山形市)、平成17年度は北海道(札幌市)、山口県(下関市)沖縄県(名護市)、平成18年度は山梨県(甲府市)、神奈川県(大和市)、宮崎県(宮崎市)で開催した。このうち、名護市、大和市では地域で開催された市民あるいは高校生によるエイズフォーラムに参加して発表した。

表3. 妊婦HIV検査率の年次推移(病院調査・都道府県別)

都道府県	HIV検査率								17年度比	11年度比
	18年度	17年度	16年度	15年度	14年度	13年度	12年度	11年度		
北海道	90.7%	91.4%	88.5%	81.9%	79.9%	71.5%	69.8%	64.0%	-0.7%	26.7%
青森	76.8%	74.1%	73.3%	57.7%	41.1%	42.6%	69.0%	87.8%	2.7%	-11.0%
岩手	76.3%	77.3%	74.7%	59.5%	58.3%	58.9%	56.6%	46.9%	-0.9%	29.4%
宮城	97.0%	95.1%	96.5%	95.4%	88.8%	95.7%	95.1%	91.5%	2.0%	5.5%
秋田	97.7%	97.9%	88.1%	95.5%	96.0%	68.9%	72.1%	65.0%	-0.3%	32.7%
山形	91.3%	91.0%	79.8%	74.6%	66.3%	64.2%	49.7%	34.5%	0.3%	56.8%
福島	98.0%	99.0%	97.6%	98.6%	99.5%	92.8%	96.0%	89.9%	-1.0%	8.1%
茨城	99.3%	99.1%	98.6%	98.3%	98.7%	98.4%	94.7%	91.2%	0.3%	8.1%
栃木	99.1%	99.6%	95.0%	99.6%	99.3%	87.4%	90.2%	75.0%	-0.6%	24.1%
群馬	97.4%	98.5%	97.9%	97.7%	98.9%	94.2%	95.7%	87.1%	-1.1%	10.3%
埼玉	99.6%	99.9%	100.0%	99.5%	99.0%	99.1%	99.6%	96.1%	-0.3%	3.5%
千葉	99.9%	93.8%	95.6%	98.7%	95.0%	98.6%	97.5%	95.1%	6.1%	4.8%
東京	96.3%	97.3%	92.9%	95.2%	93.8%	96.5%	91.5%	88.8%	-0.9%	7.5%
神奈川	99.4%	97.3%	92.4%	96.8%	96.0%	95.8%	97.0%	93.1%	2.1%	6.3%
新潟	99.1%	99.4%	99.4%	99.1%	99.5%	99.9%	95.1%	88.4%	-0.2%	10.7%
山梨	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	99.9%	100.0%	95.7%	94.8%	0.0%	5.2%
長野	99.9%	99.1%	99.2%	98.3%	97.4%	95.1%	98.4%	82.8%	0.8%	17.1%
富山	93.0%	95.3%	93.4%	90.5%	89.3%	81.3%	79.4%	80.7%	-2.2%	12.3%
石川	92.1%	90.1%	98.8%	98.7%	94.9%	97.3%	92.1%	89.3%	2.0%	2.8%
福井	88.4%	88.3%	83.2%	100.0%	75.6%	54.1%	71.7%	65.3%	0.1%	23.1%
岐阜	95.6%	96.4%	92.2%	93.3%	97.0%	94.9%	97.0%	80.6%	-0.9%	15.0%
静岡	100.0%	99.8%	99.9%	100.0%	100.0%	98.4%	98.4%	88.4%	0.2%	11.6%
愛知	98.7%	97.5%	88.4%	95.0%	89.9%	90.9%	83.6%	73.8%	1.2%	24.9%
三重	99.0%	100.0%	99.9%	91.3%	93.9%	90.8%	96.5%	83.6%	-1.0%	15.4%
滋賀	98.5%	88.3%	100.0%	98.0%	76.7%	71.5%	75.6%	73.0%	10.3%	25.5%
京都	98.1%	99.2%	99.2%	89.1%	94.5%	95.1%	91.5%	81.4%	-1.1%	16.7%
大阪	98.0%	97.5%	95.6%	93.4%	87.0%	81.1%	83.3%	74.0%	0.5%	24.0%
兵庫	99.1%	94.7%	94.1%	84.1%	80.0%	68.9%	73.0%	58.5%	4.4%	40.6%
奈良	99.8%	99.8%	99.8%	94.0%	87.1%	96.4%	85.2%	68.7%	0.0%	31.1%
和歌山	91.2%	99.6%	81.7%	85.1%	67.7%	48.9%	34.5%	13.9%	-8.3%	77.3%
鳥取	80.5%	70.3%	60.2%	44.2%	52.2%	49.6%	59.6%	52.2%	10.3%	28.3%
島根	79.2%	76.2%	71.1%	57.5%	42.8%	21.3%	20.5%	17.6%	3.0%	61.6%
岡山	93.1%	92.7%	95.9%	85.9%	85.2%	75.8%	69.2%	66.6%	0.3%	26.5%
広島	97.2%	97.3%	88.2%	83.3%	78.6%	81.1%	76.8%	65.0%	-0.1%	32.2%
山口	86.9%	87.5%	75.6%	70.4%	64.6%	38.0%	32.2%	29.9%	-0.7%	57.0%
徳島	77.1%	81.1%	80.4%	85.3%	79.3%	50.3%	50.1%	37.9%	-4.0%	39.2%
香川	91.4%	92.7%	88.4%	93.2%	84.1%	76.9%	45.8%	44.2%	-1.3%	47.2%
愛媛	94.9%	96.2%	96.7%	95.2%	61.4%	73.1%	40.8%	45.6%	-1.3%	49.3%
高知	95.5%	94.5%	89.3%	78.7%	47.2%	53.9%	33.4%	40.0%	1.0%	55.5%
福岡	88.4%	84.4%	68.6%	56.9%	40.5%	34.8%	36.0%	32.7%	4.0%	55.7%
佐賀	98.2%	97.5%	91.7%	91.8%	33.9%	0.1%	0.1%	2.3%	0.7%	95.9%
長崎	76.9%	77.3%	67.9%	58.1%	58.8%	59.7%	56.5%	55.2%	-0.4%	21.7%
熊本	89.2%	82.6%	73.3%	83.7%	68.5%	68.0%	60.8%	49.7%	6.6%	39.5%
大分	84.3%	81.5%	77.8%	68.3%	50.2%	74.6%	31.0%	31.2%	2.8%	53.1%
宮崎	56.4%	44.7%	53.9%	48.6%	32.5%	47.0%	22.0%	34.0%	11.7%	22.4%
鹿児島	80.8%	88.7%	90.1%	88.2%	88.9%	85.6%	71.6%	55.2%	-7.9%	25.6%
沖縄	92.2%	83.9%	74.8%	72.0%	36.8%	30.3%	6.3%	5.1%	8.3%	87.1%
全国	95.3%	94.6%	91.1%	89.7%	85.0%	82.6%	79.7%	73.2%	0.7%	22.1%