

- fusions and HIV-1 mother-to-child transmission in Malawi. *PLoS Med* **3** : e 10, 2006
- 25) Wasik TJ *et al* : Protective role of β -chemokines associated with HIV-specific Th responses against perinatal HIV transmission. *J Immunol* **162** : 4355-4364, 1999
- 26) Kuhn L *et al* : T-helper cell responses to HIV envelope peptides in cord blood : protection against intrapartum and breast-feeding transmission. *AIDS* **15** : 1-9, 2001
- 27) Biggar RJ *et al* : Higher in utero and perinatal HIV infection risk in girls than boys. *J Acquir Immune Defic Syndr* **41** : 509-513, 2006
- 28) Wolinsky SM *et al* : Selective transmission of human immunodeficiency virus type-1 variants from mothers to infants. *Science* **255** : 1134-1137, 1992
- 29) Yoshino N *et al* : Vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1 in Japan, 1989-1997 : presence of two subtypes B and E with subtype E predominance. National Cooperative Study Investigators on Vertical Transmission of HIV-1. *Acta Paediatr Jpn* **40** : 503-509, 1998
- 30) Hara T *et al* : Presence of multiple HIV type 1 subtypes among mothers and children in Japan. *AIDS Res Hum Retroviruses* **17** : 569-575, 2001
- 31) Fauci AS *et al* : NK cells in HIV infection : paradigm for protection or targets for ambush. *Nat Rev Immunol* **5** : 835-843, 2005
- 32) Valentin A *et al* : Persistent HIV-1 infection of natural killer cells in patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Proc Natl Acad Sci USA* **99** : 7015-7020, 2002
- 33) Moutsinger A *et al* : CD1d-restricted human natural killer T cells are highly susceptible to human immunodeficiency virus 1 infection. *J Exp Med* **195** : 869-879, 2002

5 母子感染のスクリーニング

4) HIV

相澤 (小峯) 志保子* 早川 智*

わが国は先進国の中で唯一、少数ながら HIV 感染者数が増加傾向にあり、HIV 感染妊婦の数も今後増加することが予想される。HIV の母子感染の自然感染率は約 25%程度といわれているが、適切な対策により 2%以下に抑制することができるようになった。母子感染 HIV/AIDS の予後は依然として不良であるため、世界中で重要な問題となっている。適切な母子感染予防対策を行うために、HIV のスクリーニング検査の重要性を改めて認識する必要がある。

はじめに

わが国における HIV 感染者の数は諸外国と比較して少数であるが、先進国の中で唯一依然として増加傾向にあり、今後生殖年齢に達する HIV 感染女性の数も増加することが容易に予想される。事実、10代から20代前半の感染者数は女性のほうが男性よりも多いのである。一方、現在までのところ、HIV 感染妊婦に対して有効な対策が講じられてきたため、わが国の HIV 母子感染は 1%以下にとどまっている¹⁾。しかし、今後若年女性の HIV 感染者が増加し続ける限り、HIV 感染妊娠数の数も増加傾向となり、十分な母子感染予防対策がとられない場合には母子感染数も増加する恐れもある。

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策事業「HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班では、多くの施設で不安や躊躇なく HIV 感染妊婦の診療を行えることを目的として「HIV 母子感染予防対策マニュアル」を作成しており、平成 17 年度に改訂され第 4 版が刊行されてい

る²⁾。このマニュアルはオンラインで誰でもダウンロードすることができる (http://api-net.jfap.or.jp/siryous/siryous_Frame.htm)。詳細はこのマニュアルを参照していただくとして、本稿では妊婦 HIV スクリーニング検査を中心に、最新の知見を交えて解説する。

1. HIV スクリーニングの意義

小児の HIV 感染の大半は母子感染によるものである。平成 18 年 3 月 26 日現在の「HIV 感染者および AIDS 患者の国籍別、性別、感染経路別報告数の累計」によると、母子感染による HIV 感染者または AIDS 患者として報告された小児の総数は 48 例に上る³⁾。無治療の場合の母子感染率は約 25%程度であるが、近年の抗 HIV 薬や治療法の進歩により、適切な治療を行うことで母子感染率を 2%以下まで抑制することが可能となっている²⁾。母子感染 HIV/AIDS は乳児期早期に発症すると予後不良であり、小児においても服薬の長期毒性、耐性ウイルス出現の危険性、思春期対策など、多くの問題の出、現が予想される。

HIV 母子感染を予防するには、第一に妊婦の HIV 検査を行うことが必要不可欠である。妊婦が HIV 検査を受けることにより、母子感染対

*Shihoko KOMINE-AIZAWA, Satoshi HAYAKAWA
日本大学医学部先端医学講座感染制御科学部門
〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1

表 1 HIV スクリーニング検査前の説明

1. HIV 感染症の概要：病態、臨床経過、感染経路、治療/予後
2. HIV 母子感染の概要：頻度、感染経路、予防対策、予後
3. 陽性時の対応：偽陽性の可能性、確認検査の必要性について
4. 守秘義務：患者のプライバシーは厳守される
5. 任意性：検査を受けない自由も保証される

策はもちろんのこと、配偶者への性感染や、医療従事者への感染対策も有効に機能するようになる。米国厚生省 (HHS) の諮問機関である U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) は 2005 年の 7 月に、妊婦全員に対する HIV の感染を調べるスクリーニング検査の実施を強く勧める勧告を出している³⁾。わが国では大部分の妊婦が妊婦検診を受けており、現在 90% 以上の妊婦に対し HIV スクリーニング検査が行われている⁴⁾⁵⁾ (厚生労働省研究班のアンケートによる)。

繰り返しになるが、乳児や小児の HIV/AIDS を予防するには HIV の母子感染を防止すること、それには妊婦の HIV スクリーニングが必要不可欠であることを強調し、次項でその実際について述べる。

II. 妊婦 HIV スクリーニング検査の実際

1. インフォームドコンセント

妊婦 HIV スクリーニング検査を行っている産科施設の多くは、血算、B 型肝炎、梅毒などの妊娠初期検査の一環として HIV 検査を行っている。医療機関において HIV 検査を行う際には原則として本人の同意を必要とする。そのため、独自にインフォームドコンセントに関わる書類を作成しておくことと便利であり、事実多くの施設で作成され利用されている。妊婦 HIV スクリーニング検査の説明として要点を表 1 にまとめた。妊婦 HIV スクリーニング検査を実施する際には、検査前後のカウンセリングが特に重要である。必要事項はきちんと説明しなければならないが、いたずらに妊婦を不安に陥れることは慎まなければならない。インフォームド

コンセントに関わる書類には、HIV 検査の目的および結果の意味するところ、検査は妊婦の自由意志で行われること、いつでも説明を受けたり相談をしたりすることができることが明記されていることが必要で、さらに日付欄や署名欄を設けておく。書類を作成し、署名を頂いておくことは、検査後のトラブルを回避するためにも有用である。

2. 妊婦スクリーニング検査法

妊婦に対する妊娠初期のスクリーニング検査法は PA 法 (ゼラチン粒子凝集法) や ELISA 法 (免疫酵素抗体法) が一般的である。診断薬としては、スクリーニングの意義を考え、最新の情報に基づいて感度が十分に高い製品を選択することが重要である。

3. 妊婦 HIV スクリーニング検査の結果説明

HIV スクリーニング検査の結果は、検査を受けた全員、本人に漏れなく通知しなければならない。その際には、プライバシーの保護に十分配慮する必要があることはいうまでもない。また、検査結果についてはプライバシー保護の観点から母子健康手帳には記載しない。

1) HIV スクリーニング検査の結果が陰性の場合

結果が陰性であることを伝える。また、検査前 3 カ月の間に感染した場合には、感染初期のため今回の検査結果が陰性となる恐れがあること (window period) を説明し、この間に感染した可能性があった場合には、3 カ月後の再検査を勧める。

2) HIV スクリーニング検査の結果が陽性の場合

(1) 偽陽性について

HIV のスクリーニング検査では被検査者の

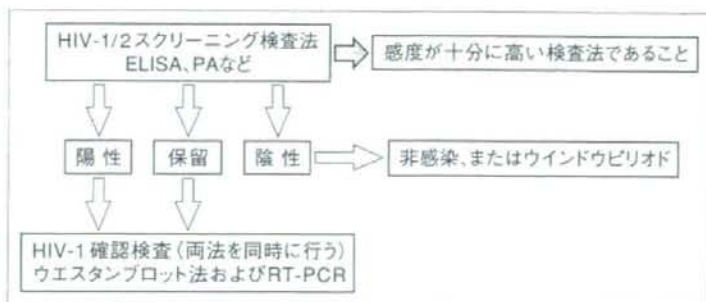


図1 HIV-1/2 感染症診断のためのフローチャート
〔HIV-1/2 感染症の診断法 2003 版(日本エイズ学会推奨法)より改変〕

0.3~1%程度(100人に約1人)の偽陽性が発生する。一方、妊婦 HIV 感染者の発生率は1万人に1人ときわめて少ない。以上をふまえた計算から、スクリーニング検査陽性妊婦100人の中で、真の感染者(確認検査陽性者)は約1人で、残りの99人は非感染者(スクリーニング検査偽陽性)であることが予想される。実際に2003年に行われた調査によると、わが国のエイズ拠点病院における偽陽性率は0.1%、陽性的中率は10.3%、一般病院では偽陽性率0.08%、陽性的中率3.8%であった⁵⁾。

HIV スクリーニング検査で陽性の結果を受け取る妊婦の心理的重圧は計り知れない。しかし、今日のスクリーニング検査法では、HIV スクリーニング検査陽性妊婦のほとんどは、偽陽性である。陽性の結果を伝える際には、この点についてよく説明しておく必要がある。また、偽陽性率が低減される検査法の開発も今後の課題である。

(2) 検査説明の実践

陽性の結果は患者さんが来院する前にあらかじめ把握しておく。院内の検査室あるいは外注の検査センターより結果を主治医宛に親展で送られることを取り決めておくことよい。スクリーニング検査の結果が陽性であったことを伝える際には、プライバシーの十分保護される場所と時間を確保する。そして、偽陽性(HIVに感染していない)の可能性が極めて高いこと、正確な診断のために確認検査が必要であることを説明する。妊婦の感情の起伏に十分配慮

HIV-1検査結果		判定・指示事項
ウエスタンブロット法	RT-PCR (通常定量)	
陽性	陽性	HIV-1感染者
	測定感度未滿	HIV-1感染者*
保留	陽性	HIV-1急性感染者**
	測定感度未滿	HIV-2の確認検査を実施する保留として2週間後に再検査***
陰性	陽性	HIV-1急性感染者**
	測定感度未滿	HIV-2の確認検査を実施する保留として2週間後に再検査***

* 高感度RT-PCR法による再検査を推奨する。

** 後日、ウエスタンブロット法の陽性を確認する必要がある。

***再検査において陰性であれば、初回のスクリーニング検査は偽陽性であると判断する。

図2 HIV-1 確認検査

〔HIV-1/2 感染症の診断法 2003 版(日本エイズ学会推奨法)より改変〕

することが大切なのはいうまでもない。十分に説明をした上で確認検査に進む。確認検査に用いる血液検体は、検査の正確性を期すためにも新たに採取した方がよいと考えられている。しかし、一方では短期間でも妊婦に対し心理的重圧を課さないようにとの配慮から、とりあえずスクリーニング検査に供した検体を用いて確認検査を行うことも検討されている。また、一般産科施設で行った妊婦 HIV スクリーニング検査が陽性の場合、直ちにエイズ拠点病院などの高次施設に紹介しそこで確認検査を行うのか、自施設で確認検査を行い陽性の場合に高次施設に紹介するのか、あらかじめ確認しておくことが望ましい。HIV 感染症診断のためのフロー

チャートを図1に示す。

III. 確認検査

確認検査は、まず HIV-1 のウエスタンブロット法と RT-PCR 法（通常感度法）の両者を同時に実施する。図2に示すように両者の検査結果の組み合わせにより診断する。

1. HIV-1 のウエスタンブロット法が「陽性」の場合

RT-PCR 法の結果に関わらず、HIV-1 の感染者とする。RT-PCR 法（通常感度）が測定感度未満の場合は、高感度 RT-PCR 法による再確認が推奨されている。高感度 RT-PCR 法も測定感度未満の場合は、HIV-2 ウエスタンブロット法を実施し、陽性であれば HIV-2 の感染者であることを否定できない。HIV-2 ウエスタンブロット法も陰性または保留の場合は、HIV-1 プロウイルス DNA（PCR 法）を測定するが、このような症例に遭遇した場合は、専門医に相談することが望ましいので、あらかじめ地域の専門医療期間を決めておく。

2. HIV-1 のウエスタンブロット法が「保留」の場合

RT-PCR 法の結果が陽性であれば HIV-1 感染急性期にある患者と考える。ただし、確定診断には、後日ウエスタンブロット法の陽性を確認する必要がある。このような症例に遭遇した場合は、直ちに専門医に相談することが望ましい。

RT-PCR 法の結果が測定感度未満の場合には HIV-2 ウエスタンブロット法を行い、陽性であれば HIV-2 の感染者と診断する。陰性または、保留の場合には2週間後にスクリーニング検査からの再検査を受けるように勧める。2週間後の再検査において、スクリーニング検査が陰性であるか、HIV-1/2 の確認検査が陰性または保留であれば、初回のスクリーニング検査は偽陽性であり「非感染（感染していない）」と判定する。

3. HIV-1 のウエスタンブロット法が「陰性」の場合

RT-PCR 法の結果が陽性であれば HIV-1 感染急性期にある患者と考える。ただし、確定診断には、後日ウエスタンブロット法の陽性を確認する必要がある。このような症例に遭遇した場合は、直ちに専門医に相談することが望ましい。

RT-PCR 法の結果が測定感度未満の場合には HIV-2 ウエスタンブロット法を行い、陽性であれば HIV-2 の感染者と診断する。陰性または、保留の場合には2週間後にスクリーニング検査からの再検査を受けるように勧める。2週間後の再検査において、スクリーニング検査が陰性であるか、HIV-1/2 の確認検査が陰性または保留であれば、初回のスクリーニング検査は偽陽性であり「非感染（感染していない）」と判定する。

IV. 確認検査が陽性のとき

確認検査が陽性の妊婦に対する告知では、ショックや混乱、心理的外傷のような離断感、さらにパートナーへの告知など様々な問題への対応が必要となる。特に、妊婦の場合は通常とは異なった身体状況と不安定な精神状態が加わる。さらに、妊娠の継続、抗 HIV 薬服薬、パートナーへの告知などの様々な問題に対する決断や選択は、妊娠週数を考慮し短時間で行わなければならないことが多い。なお一層の細やかな対応が要求される。

告知の実際としては、あらかじめ日時を設定し、妊婦個人に説明するのが原則であるが、本人が希望すればパートナーにも同席してもらい説明する。担当する内科医師、産科医師が同席の上で告知する。また、必要に応じて小児科医師、カウンセラー、看護師、助産師、MSW (medical social worker) などの関係者も同席することが望ましい。確認検査が陽性であったこと、HIV 感染症の概要（臨床経過、治療法、予後など）、HIV 母子感染予防対策（抗 HIV 薬の

服用、帝王切開術による分娩、断乳) などについて説明する。また、治療費の説明も必要である。身体障害者手帳の交付や公的扶助の申請が可能であることの情報提供や、外国籍妊婦には本国の治療状況、治療費などの情報提供も大切である。

V. 母子感染予防対策

HIV 母子感染予防対策マニュアル第3版では、抗 HIV 薬の服用と帝王切開術による分娩および断乳を推奨している。この対策により HIV の母子感染は2%以下まで抑制される。母子感染予防対策の詳細は HIV 母子感染予防対策マニュアル第3版を参照していただきたいが、以下に簡潔に述べる。

抗 HIV 薬の選択と開始時期は、妊娠中であっても産科医師のみで決定し投薬するのではなく内科感染症専門医とよく相談すべきである。

治療は AZT (zidovudine) を含んだ2剤の核酸系逆転写酵素阻害薬と、プロテアーゼ阻害薬または非核酸系逆転写酵素阻害薬を組み合わせた多剤併用療法 (highly active antiretroviral therapy; HAART) を行う。AZT は小児の就学期までの安全性が確認されている唯一の抗 HIV 薬である。そのため、以前は妊婦に対しては AZT の単独療法が推奨されていた。しかし、現在では耐性ウイルス出現の危険性も高く、また HAART と比較して母体のウイルス量を十分に下げることが困難であるため、母体に対する治療として推奨されるとはいえない。一方、HAART に使用する抗 HIV 薬は妊娠中の投与による児の安全性が確認されていないものが多い。催奇形性のある efavirenz や乳酸アシドーシスを起こしやすい d4T + ddI の組み合わせなどは避ける。また、HAART によって早産が増加する危険性や、胎児死亡、骨髄抑制などの重篤な副作用の報告もある⁹⁷⁾。欧米における最近までの統計では、HAART の児に対する影響は多くないようであるが、まだ AZT 単独療法に比較してデータが少なく、成人までの成長過程

での影響については、数年あるいは十数年後の評価を待つ必要がある。従って、治療薬の決定には AZT 単独療法と HAART の二つの治療法それぞれの効果とリスクについて感染妊婦への十分なインフォームドコンセントが必要である。

治療開始基準は妊娠中であっても、非妊時と同様に 1) CD4 値が $350/\mu\text{l}$ 以下、2) ウイルス量が 55,000 コピー以上となっている。しかし、治療基準を満たさない場合でも、ウイルスコピー量が 1,000 コピー以上の妊婦に対しては、母子感染を予防するために HAART を開始する。胎児に対する影響を考慮して妊娠 14 週までは抗 HIV 薬の服用を待つ。妊娠 14 週以降に抗 HIV 薬の服用を開始する。出産直前まで抗 HIV 薬の服用を続け、出産時には AZT の静注を行う。新生児には AZT シロップを内服させる。

妊娠前から HIV の感染が明らかとなり、抗 HIV 薬を服用している女性の妊娠が判明し、挙児を希望されている場合は、母子感染率や予防対策、また、服用中の薬剤の胎児への影響についてよく説明をする。妊娠 14 週以降に判明した場合には、抗 HIV 薬を続行する。この場合は、すでに器官形成期に抗 HIV 薬の影響があった可能性を十分に説明する。可能であれば、AZT を含んだ治療薬に変更する。妊娠 14 週以前に判明した場合は、抗 HIV 薬を続行するか、器官形成期の間 (妊娠 14 週まで) 一時休薬するかを、それぞれのリスクを説明のうえ、決定する。一時休薬する場合は、ウイルスのリバウンドや耐性ウイルス出現のリスクを避けるために、3 剤すべてを同時に中止することが必要である。

分娩方法は陣痛発来前の選択的帝王切開術が望ましい。陣痛(子宮収縮)時には母体血(HIV 感染血液)が胎児へ移行しやすくなる⁹⁸⁾。また、児は分娩中に産道からの HIV 暴露を受けやすいので、陣痛発来前、破水前に選択的帝王切開で分娩させることにより、これらのリスクを減少させることができる。また、分娩の準備に関

わる時間、スタッフの対応（夜間のマンパワーの少なさなど）を鑑みても、やはり選択的帝王切開が望ましいであろう。分娩の週数については妊婦の妊娠分娩歴、内診所見や子宮収縮の頻度などの切迫早産徴候などを考慮しながら決定する。マニュアルでは具体的には妊娠37週ごろ（陣痛発来前、破水前）を目安にしており、詳細はマニュアルの帝王切開の時期に関する解説をご参照頂きたい。

母乳もまた、母子感染の経路となりうる⁹⁾。母乳中にはHIVが含まれているため、母乳を与えることにより、児にHIVが感染する危険性がきわめて高いことをよく説明し、断乳を行う。

おわりに

妊娠中の抗HIV薬服用+選択的帝王切開術+人工栄養(母乳栄養の禁止)のトリプルプレーで母子感染はほとんど防止できる。しかし、感染が明らかになっていなければ当然何の対策も取りようがない。まず、「はじめに検査ありき」なのである。

本稿ではHIV母子感染予防対策マニュアル第4版 (http://api-net.jfap.or.jp/siryou/siryou_Frame.htm)、HIV感染症「治療の手引き」第9版 (<http://www.hivjp.org/>)¹⁰⁾をもとに妊婦のHIVスクリーニング検査について述べたが、HIV分野の医学、社会の進歩は日進月歩である。上記のマニュアルもオンラインで誰でも手に入れることができる。常にup to dateの知識を取り入れて、日常の診療にあたるのが重要であ

る。

文 献

- 1) エイズ動向委員会報告：表2 平成18年3月26日現在のHIV感染者及びAIDS患者の国籍別、性別、感染経路別報告数の累計。
- 2) 「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：HIV母子感染予防対策マニュアル、第4版、平成17年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業(http://api-net.jfap.or.jp/siryou/siryou_Frame.htm)
- 3) U.S. Preventive Services Task Force: Screening for Human Immunodeficiency Virus Infection, July 2005.
- 4) HIV感染妊婦の早期診断と治療及び母子感染予防に関する基礎的・臨床的研究、平成15年度総括・分担研究報告書。
- 5) 塚原優己, 矢永由里子, 稲葉憲之, 他：HIVと妊娠をめぐる諸問題. 日本エイズ学会誌, 7(2): 93-98, 2005.
- 6) Timmermans S, Tempelman C, Godfried MH, et al : Nelfinavir and nevirapine side effects during pregnancy. AIDS, 19 : 795-799, 2005.
- 7) European Collaborative Study, Swiss Mother and Child HIV Cohort Study : Combination antiretroviral therapy and duration of pregnancy. AIDS, 14 : 2913-2920, 2000.
- 8) Kwiek JJ, Mwapasa V, Milner DA, et al : Maternal-Fetal Microtransfusions and HIV-1 Mother-to-Child Transmission in Malawi. PLOS Medicine, 3 issue 1 e10 : 70-75, 2006.
- 9) Satomi M, Shimizu M, Shinya E, et al : Transmission of macrophage-tropic HIV-1 by breast-milk macrophages via DC-SIGN. J Infect Dis, 191(2) : 174-181, 2005.
- 10) HIV感染症治療研究会, HIV感染症「治療の手引き」, 第9版, (<http://www.hivjp.org/>).

母子感染

HIVの母子感染と対策

Prevention of mother-to-child transmission of the HIV infection

谷口晴記¹ 塚原優己² 喜多恒和³ 和田裕一⁴
 外川正生⁵ 戸谷良造⁶ 稲葉憲七⁷

Key words : HIV 感染, 母子感染予防

はじめに

AIDS(acquired immunodeficiency syndrome: 後天性免疫不全候群, エイズ)は, 1981年に初めてその存在を知らしめてから, 現在までに2,500万人以上の命を奪い, 世界的な流行を呈している。2005年にHIVに感染した人は全世界で500万人弱であり, エイズによる死亡者は推定310万人に上り, そのうち50万人以上は15歳未満の子供である。またHIV感染者(ウイルスとともに生きる人々)の総数は過去最高のレベルに達し, 推計4,030万人となった。そのうち女性が1,750万人と推定され, 15歳未満の子供は230万人と推定されている。多くの地域で抗HIV薬(ARV)による治療に対するアクセスが少しずつ改善されてきたものの, サハラ以南のアフリカでは世界のHIV感染者の2/3, 女性のHIV感染者の77%が集中している。特にアフリカ南部では妊婦のHIV感染レベルは20%以上で, なかでもボツワナとスワジランドの感染レベルは約30%である。このような開発途上国におけるHIV母子感染予防対策は逼迫

している¹⁾。

一方, 厚生労働省エイズ発生动向調査によると2005年の日本国内の1年間のHIV感染・エイズ患者数の合計は1,199人と, 2004年に初めて年間の合計数が1,000人を突破して以来増加傾向にあり, 累計で11,036人となっている。うち母子感染によるものは48人と報告され漸増傾向にある²⁾。1996年以後日本国籍の若年者の増加が続いていることからHIV感染妊婦の増加が懸念され, 母子感染予防対策はますます重要になってくるものと思われる。

本稿では, HIV感染と妊娠につき概説し, その対策について紹介する。

1. HIV感染と妊娠

a. HIV感染と妊娠の相互作用

先進国において, HIV感染と妊娠の相互作用について, 妊娠はHIV感染症の経過にはあまり影響を与えないことが示されているが, 開発途上国では未熟児, 低出生体重, 子宮内胎児発育遅延および死産の割合がHIV感染妊婦に多いといわれている。またHIV感染が重度であるほ

¹Haruki Taniguchi: Division of Obstetrics and Gynecology, Mie Prefectural General Medical Center 三重県立総合医療センター 産婦人科 ²Yuki Tukahara: Division of Obstetrics, National Center for Child Medical Health and Development 国立成育医療センター 産科 ³Tunekazu Kita: Division of Obstetrics and Gynecology, National Defense Medical College Hospital 防衛医科大学校病院 産婦人科 ⁴Yuichi Wada: Division of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Sendai Medical Center 国立病院機構 仙台医療センター 産婦人科 ⁵Masao Togawa: Division of Pediatrics, Osaka City General Hospital 大阪市立総合医療センター 小児内科 ⁶Ryozo Totani: Wago Hospital 医療法人 和合病院 ⁷Noriyuki Inaba: Department of Obstetrics and Gynecology, Dokkyo University School of Medicine 獨協医科大学 産婦人科

ど児に好ましくない結果が生じる率が高いことが示されている。恐らく開発途上国における貧困、低栄養や差別などが複雑に絡み合っているものと思われる³⁾。ARVがなされていない場合、CD4⁺リンパ球数が低いことも不幸な転帰のリスクファクターとされる。妊娠すればHIV感染の有無を早期に診断することが必要である。

b. HIV母子感染の時期と経路

HIV母子感染の成立時期と感染経路を明らかにすることは予防対策を行ううえで重要である。何らHIV感染予防対策が行われなければ、母子感染の成立時期の割合は子宮内感染(経胎盤感染)が25~40%、分娩中の感染が60~75%、更に母乳哺育は14~29%である。経胎盤感染については十分なエビデンスがないが、恐らく初期中期には胎盤絨毛の炎症により母体血が直接胎児に入ることで感染が成立するものと思われる。妊娠後半期には子宮収縮や陣痛が起こり、母体血と胎児血が混和される可能性があり⁴⁾、子宮収縮抑制や陣痛発来前の帝王切開などの対策が必要である。分娩中の感染は経産道感染が考えられ、胎児の皮膚や粘膜に母の血液や分泌物が付着しウイルスに曝露されることによる。最近の研究では、HIV母子感染が陣痛発来後の分娩中に最も多く起きるといわれている⁵⁾。産褥期におけるHIV母子感染の原因は母乳哺育であるため、先進国では人工栄養哺育が推奨されている。しかし、開発途上国では、経済的な事情や清潔な水にアクセスできないなどの理由でWHOは母乳哺育を推奨せざるを得ないとしている。母乳哺育と同時にARVを併用する方法などが試みられているが人工栄養哺育ほど母子感染予防効果がないため、代替の戦略研究も必要とされている⁶⁾。

c. HIV母子感染を促進する因子

HIV母子感染を促進するのは、母体因子としてHIV-1ウイルス量の増加、CD4⁺リンパ球数の低下、他の感染症の合併(C型肝炎、サイトメガロ感染や細菌性髄膜炎)、母体の麻薬注射やARV未実施があげられる。産科因子としては、破水後の時間経過が長く羊膜炎が合併した場合や、経膈分娩とこれに伴う侵襲的産科手技(会

陰切開や鉗子・吸引分娩)などがあり、児の因子としては未熟性があげられる⁷⁾。

2. HIV母子感染の現状

a. 欧米を中心とする先進国の現状

米国ではHIV母子感染成立数が1991年に年間1,650例を数えピークとなった後、2002年には推定144例と激減した。以前、HIV母子感染率は25~30%であった。この間、行われたのはHIVスクリーニング検査をオプトアウト法というルーチンの妊娠検査に盛り込み、PACTG076というジドブジン(ZDV)単剤療法(HIVの周産期感染を減少させるために最初に示された治療法⁷⁾である。)をはじめとするARVを積極的に行い、可能な限り選択的帝王切開を行い更に断乳するという方法で、HIV母子感染率が2%以下となった⁸⁾。同様にヨーロッパにおいてもHIV母子感染率は2%以下となった⁹⁾。HIV感染妊婦数45例と、少ないが全妊婦にHIVスクリーニング検査を行い、ARVを行うなどきめ細かい対策を行ったフィンランドの成績では、対策を行った例ではHIV母子感染が起きなかった¹⁰⁾。しかし開発途上国、特にサハラ以南の国ではHIV母子感染は深刻である。

b. 日本の現状

日本におけるHIV感染妊婦の報告は1987年になされた。以後1990年代初めよりHIV感染妊婦数の増加が報告されてきている。現在までに、厚生労働省の助成の下、全国調査が行われ、産科側調査で340例、小児科側調査で244例の症例が集積された。重複を除く症例数の累計は423例となった。図1に年次推移を示すが、最近では年間30~40例の発生数が観察される。任意の調査であるため、調査年より後で報告されることも多く、漸増の傾向にあるものと思われる。HIV母子感染予防対策の第一歩はHIVスクリーニング検査である。検査実施率の全国平均は1999年の73.2%から2005年の94.6%に飛躍的に上昇した。累計症例によるHIV母子感染率(表1)はARV、予定帝王切開および断乳(児へのZDV予防投与を含む)の対策を行った172例中1例に感染が確定し感染率は0.6%となった。

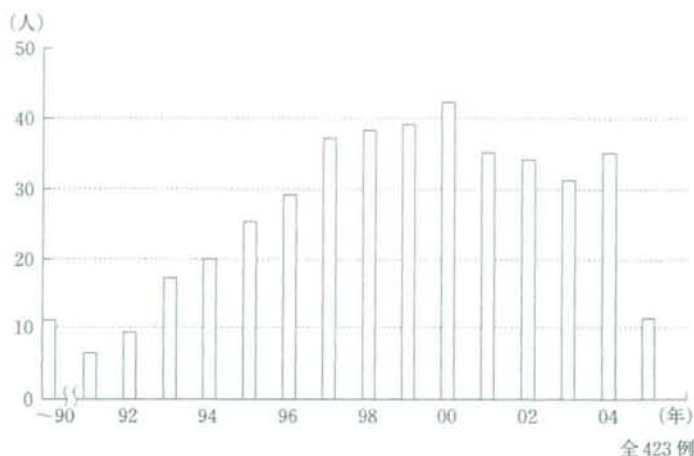


図1 我が国における HIV 感染妊婦の年次推移(文献¹¹⁾より引用)

表1 我が国における分娩様式と垂直感染(文献¹¹⁾より引用)

分娩様式	非感染	感染	感染率
予定帝王切	172	1	0.6%
緊急帝王切	13	1	7.1%
経膣分娩	17	5*	22.7%
合計	202	7	3.3%

*児の異常による受診を機に母親の感染が判明した例を除く。

非対策であった経膣分娩例では22.7%の感染率であった¹¹⁾。しかし、小児科側調査の把握している HIV 母子感染症例数は41例である。これは2006年1月の厚生労働省エイズ発生動向調査の85%を捕捉したことになる。そのほとんどが分娩時の検査あるいは分娩後に児の異常から母の HIV 感染が判明し、予防対策がなされていない¹²⁾。

3. HIV 母子感染予防対策

a. オプトインからオプトアウトへのシフト

HIV 母子感染予防の第一歩は HIV 感染スクリーニング検査である。オプトインでは本人が希望して「検査したい」といった場合のみ検査される。米国では2003年より妊婦検査を受ける全員に、オプトアウトという HIV スクリーニング

検査を含むルーチン検査を受けるよう呼びかけるようになった。強制検査ではないので最終的には本人の意思であるが、背景には2001年 HIV 感染妊婦の7%が HIV 感染と診断されず分娩に至った事実がある¹³⁾。日本では以前より母子手帳交付の際、性病の検査を受けたかどうかのチェック項目があるためルーチン的に検査が呼びかけられていたと思われる。我が国における妊婦 HIV 罹患率は0.01%と極めて低率であるため、妊婦 HIV スクリーニング検査の陽性的中率も約10%と低率であるので、再検査の迅速化など妊婦心理的安静に配慮が必要である。しかし、児の感染をきっかけに母の HIV 感染が判明した例もある。より一層 HIV スクリーニング検査率の向上を目指したい¹⁴⁾。

b. ARV の投与

2000年、厚生労働省研究班の「HIV 母子感染予防対策マニュアル」が発刊されたが、最近の知見をまとめ第4版が2006年3月に改訂出版された¹⁵⁾。ARV の主流が強力な多剤 ARV (HAART) に移ってきたことなど、CDC のガイドライン¹⁶⁾ に準拠し改定が行われた。妊娠14週以降 ARV 処方を開始し全妊娠期間を通じ投与を継続し、帝王切開開始前(分娩前)より ZDV の点滴を行い、新生児には出生後 ZDV シロップを開始し6週まで続ける¹⁷⁾。実際には悪阻や貧血による症状にて薬剤選択には様々なシナリ

オが考えられる。

c. 分娩様式の選択

米国では、HIV RNA ウイルス量が1,000 コピー/ml 以下の場合、経陰分娩を行うこととし、合併症の多さにより帝王切開を限定する考えもある⁸⁾。しかし、ヨーロッパのコホート研究では⁹⁾、HAART 実施例の母子感染率が1~2%と低下し、更に選択的帝王切開分娩はこのリスクを0.5~1%にまで低下させることがわかった。我が国では陣痛開始前、37週ごろの選択的帝王切開を推奨している。

d. 断乳および新生児へのARV

先進国において、HIV 母子感染対策としての断乳については、十分コンセンサスが得られているため我が国でも断乳および人工栄養哺育を推奨している。新生児に対しては生後8~12時間までにZDVシロップの経口投与を開始し、生後6週まで継続する。分娩週数が35週以前

の新生児に対しては未熟性のために減量するなどの方法がとられている。

おわりに

我が国のHIV 母子感染予防対策としてARV、予定帝王切開および断乳と児への予防的ARVの完全実施組み合わせは、HIV 母子感染率を1%以下に回避した。既に妊婦HIVスクリーニング検査率は95%と完全実施とはいえないものの高率である。今後は投与されたARVの母児に及ぼす副作用や、育児をはじめHIV感染女性に対するケアの向上に取り組んでいかなければならない。

最新のHIV 母子感染予防対策、児への感染予防、産後の性生活、家族計画や感染妊婦への支援についての詳細は<http://api-net.jfap.or.jp/siryu/boshi/boshi.htm>を参照されたい。

■ 文 献

- UNAIDS/WHO: AIDS epidemic update, December, 2005.
- 厚生労働省エイズ動向委員会: 2005年エイズ発生動向年報, 2006年4月.
- Brocklehurst P, French R: The association between maternal HIV infection and perinatal outcome: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Br J Obstet Gynaecol* 105: 836-848, 1998.
- Kwitek JJ, et al: Maternal-fetal microtransfusions and HIV-1 mother-to-child transmission in Malawi. *PLoS Med* 3: e10, 2006.
- U.S. Public Health Service Perinatal Guidelines: Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1 Infected Women for Maternal Health and to Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States, July, 2006.
- Thior I, et al: Breastfeeding plus infant zidovudine prophylaxis for 6 months vs formula feeding plus infant zidovudine for 1 month to reduce mother-to-child HIV transmission in Botswana: a randomized trial: the Mashi Study. *JAMA* 296: 794-805, 2006.
- Connor EM, et al: Reduction of maternal infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 331: 1173-1180, 1994.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Achievements in public health. Reduction in perinatal transmission of HIV infection—United States, 1985–2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 55: 592–597, 2006.
- European Collaborative Study: Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 40: 458–465, 2005.
- Lehtovirta P, et al: Pregnancy outcome among HIV-infected women in the Helsinki metropolitan area. *Acta Obstet Gynecol Scand* 84: 945–950, 2005.
- 平成17年度厚生労働科学研究費補助金(エイズ対策研究事業)「HIV感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班(主任研究者: 稲葉憲之)総括・分担研究報告書, 2006年3月.
- 塚原優己ほか: HIV 母子感染予防対策マニュアル第4版, 平成17年度厚生労働科学研究費補助金(エイズ対策研究事業)「HIV感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学

的研究班(主任研究者：稲葉憲之)，2006年3月。

- 13) Public Health Service Task Force: Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States, July, 2006.

HIV 感染合併妊娠

—感染症 (HIV) 専門医—

源河いくみ

HIV 感染症の現状

1981年、米国で同性愛好者の男性に免疫低下状態ではないと通常起こらないような稀なカリニ肺炎やカポジ肉腫の発症が報告され、これが最初のエイズの症例報告であった¹⁾。その後血友病患者にもカリニ肺炎が報告された。当時は性交渉や血液を介して伝播し免疫不全を引き起こす原因不明の病気であったが、その後1983年に human immunodeficiency virus (HIV) が病原体であることが判明した。

HIV 感染症は1980年代にサハラ砂漠以南アフリカ地域において爆発的に流行し、アジア地域では、1990年代初頭にタイで、その後インド、カンボジア、ミャンマー、中国などで広がりをみせ世界的な流行を呈している。UNAIDS (国連合同エイズ計画) は、2005年に新たに HIV に感染した人は490万人で、HIV や AIDS とともに生きている人はおよそ4,030万人と推測している。うち1,750万人が女性である。HIV の流行は、そのほとんどがサハラ砂漠以南のアフリカ地域、アジア・太平洋地域、南米地域に集中している²⁾。

我が国では HIV 感染症と診断した場合は、感染症新法の5類感染症として届け出をする義務があり、この報告数により厚生労働省エイズ動向調査が行われている。年次報告患者は年々増加していて、2005年末までの HIV 感染者は7,392件、AIDS 患者は3,644件で両者をあわせると11,036人で1万人を突破した。我が国の HIV 感染者数はアジアやアフリカに比べて極めて少ないが、先

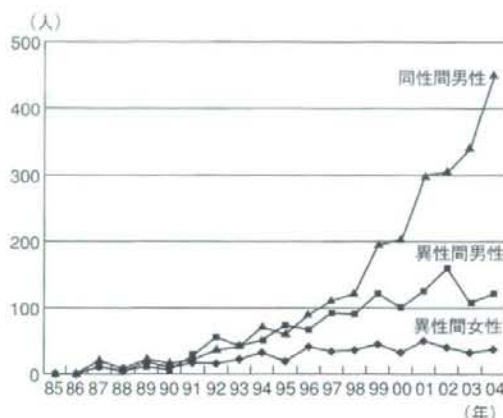


図 新規日本人 HIV 感染者の年次別報告数

進国では唯一年次新規患者数は増加が続いており楽観視できない状況である。感染経路別では男性同性間感染者が増加の一途をたどっている(図)³⁾。

抗 HIV 療法について

エイズ流行の初期は有効な治療薬がなく、進行したエイズ症例は死を待つような病気であり、1987年に最初の zidovudine (AZT) が開発されても単剤では HIV ウイルスを抑制し免疫状態を回復することは困難であった。しかし、1996年にプロテアーゼ阻害薬が開発され現在の最低3剤を用いた強力な多剤併用療法 (highly active anti retroviral therapy: HAART) が治療の主流になると HIV ウイルスを抑制し、免疫能をある程度改善することが可能となった。このことにより HIV 患者の日和見感染の罹患率や死亡率が減少し予後が大きく改善し、現在はもはや死を待つような病気ではなくなった⁴⁾。

げんかいくみ 国立国際医療センター エイズ治療研究開発センター 〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1

HAARTはkey drugであるプロテアーゼ阻害薬か非核酸系逆転写阻害薬と2剤の核酸系逆転写阻害薬の組み合わせで行う。すでに日和見感染症を発症している症例やCD4数<350 μ l, HIV-RNA量>100,000コピー以上が治療開始基準となっている⁹⁾。

HAARTはHIV患者に大きな福音をもたらしたが、HAARTを使用してもHIVウイルスを完全に体内から除去することは不可能であり長期的な内服が必要となる。そのため抗HIV薬によるリポジストロフィー(抗ウイルス内服による脂肪の分布異常や脂質代謝異常)や乳酸アシドーシス(核酸系逆転写阻害薬がミトコンドリアの γ アミノ酪酸を阻害し乳酸アシドーシスとなり末梢神経障害、肝障害、膵炎などを発症する)といった長期毒性が問題になっている。また、1カ月の95%以上の内服を行わないと薬剤耐性が出現してしまう可能性があり、かなり厳格な内服の継続が必要となる。消化器症状や皮疹といった副作用が伴うこともあり治療開始前には十分に薬剤の説明を行い、患者自身に治療継続の大切さを理解していただくことが重要となる。このように医療従事者が十分に治療に対して説明、教育を行い患者が治療内容に対して積極的にかわり服薬を実行、継続していく姿勢をアドヒアランスと呼んでいる。治療の成功にはアドヒアランスの維持が不可欠でありそのためには医師だけではなく、看護師、薬剤師、カウンセラーがチームになって支援を行うことも重要である。

実際の治療開始にあたっては患者の免疫状態(=CD4数)、HIVウイルス量、臨床症状を総合的に判断し患者のアドヒアランスを確認しながら開始時期や使用薬剤を検討していく。今後はアドヒアランスを維持しやすい毒性が少なく、1日1回の内服といった服用のしやすい抗HIV薬が開発され今後の主流になりつつある。

女性とHIV感染症

女性患者については男性患者のような著しい増

加はなく緩やかな増加となっているが異性間感染の男性が増加しているため女性患者が今後増加することが予想される。年齢別の日本人女性患者数をみると25~29歳が24.9%と最も多く、ついで20~24歳が18.3%、30~34歳が15.3%で約6割がこの年代に集中している³⁾。この年代の結婚、妊娠、出産といった問題はその後のライフスタイルに大きな影響を及ぼすため、女性患者の診療にあたっては重要なテーマである。

女性患者の診療時には、男性患者と同様にCD4数やウイルス量を測定し、日和見感染症やその他の性行為感染の有無について評価を行い治療の時期について検討する。女性特有のエイズ指標疾患として子宮頸癌のリスクが高いため定期的なPap smearを行うことも重要である。

HIV感染症の予後は前述のHAARTの導入された以降飛躍的に改善しているため現在が重篤な日和見感染や合併症がなく免疫状態が安定していること、または現在日和見感染や合併症を治療中であっても治療の見込みのある場合には妊娠許可条件といったものではなく患者自身の選択となる。そのため診療の初期の頃に妊娠、出産に関する情報提供やカウンセリングを行うことが重要である。適切な避妊方法の指導を行い、母子感染のリスクや垂直感染予防の方法についても説明を行い望まない妊娠やパートナーへのHIVの感染、さらには母子感染を避けることが重要である。現在使用されている抗HIV薬の中には、催奇形性が報告されている薬剤(efavirenz)や、まだ妊婦に対する安全性の確立していない薬剤(atazanavir, fosamprenavir, tenofovirなど)があり挙児希望の患者にはあらかじめ使用しないようにする。すでに使用中の場合は避妊を指導し、挙児希望がある場合にはほかの薬剤に変更を行う。

パートナーがHIV陰性の場合にはパートナーへの感染を回避するための情報提供も行う。当センターで不妊治療として行われているAIH(artificial insemination by husband:精子を子宮内に注入し人工授精させる方法)で夫へのHIVウイルス

の感染予防を行っている。

抗 HIV 薬の投与や選択帝王切開により母子感染予防を行った出産後は、服薬のアドヒアランスを維持しウイルスのコントロールが良好であれば HIV 感染症の予後は良好である。もともとの CD4 が良好であれば母子感染予防のために開始した HAART はいったん中止し、CD4 数が低下したときに再開することも可能である。

HIV 陽性患者から出産した児の予後

適切に母子感染予防を行った場合の児への感染率は低く(抗 HIV 薬と帝王切開を組み合わせた場合は 2%以下)であり児に感染はなく予後は通常良好である⁶⁾。Zidovudine を用いた周産期感染予防 (ACTG の 076 study) による予防を行った児のフォローアップでは、児の貧血は起こりやすいが奇形の発生率の増加や発達異常、悪性腫瘍の増加報告はない⁷⁾。しかし、zidovudine や lamivudine を周産期に使用した児 8 例にミトコンドリア障害による神経障害や死亡が報告されており母子ともに核酸系逆転写酵素障害の副作用に注意が必要である⁸⁾。

母子感染予防を行わなかった場合には児への感染率は約 25%である。感染児の予後は HIV の治療が行われない場合、1 歳になるまで 23%が急速に進行して AIDS を発症し、そのうち 10%が死亡することが報告されている⁹⁾。1 歳以降は進行が緩やかとなる。したがって 1 歳未満は抗ウイルス療法の適応となり、それ以降は CD4 数や臨床所見をもとに治療の開始を検討する。

感染児の診療にあたってはアドヒアランスの維持や病名の告知の時期など困難な問題が多い¹⁰⁾。

おわりに

HIV 感染症は HAART により予後が大きく改善したが長期内服による毒性や服薬のアドヒアラ

ンスの低下による耐性ウイルスの出現が問題になっている。今後増加の予想されている HIV 女性患者についても治療についての十分な教育を行い、アドヒアランスを維持し、副作用を丁寧にモニターする必要がある。

女性患者にとっては結婚、妊娠の計画と継続がその後のライフスタイル、HIV の治療に大きく影響するため、適切な避妊方法、母子感染予防の方法など十分な情報提供を行い、ご本人の選択と決定の援助を行うことが大切である。

文献

- 1) Center for disease control Kaposi's sarcoma and pneumocystis pneumonia among homosexual men New York City and California. MMWR 30 : 305-308, 1981
- 2) Joint United Nations program on HIV/AIDS (UNAIDS) and World Health Organization (WHO) : AIDS epidemic update, UNAIDS, 2005
- 3) 厚生労働省エイズ動向委員会 : 平成 17 年エイズ動向年報
- 4) Palella FJ, et al : Declining morbidity among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. N Engl J med 338 : 853-860, 1998
- 5) Guidelines for use of Antiretroviral agents in HIV-Infected Adults and Adolescent May 4, 2006 (<http://AIDSinfo.nih.gov>)
- 6) Recommendations for Use of Antiretroviral drugs in pregnant HIV-1 infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 Transmission in the United States, July 6, 2006 (<http://AIDSinfo.nih.gov>)
- 7) Sperling RS, Shapiro DE, McSherry GD, et al : Safety of maternal-infant zidovudine regimen utilized in the Pediatric AIDS Clinical Trial Group 076 Study. AIDS 12 (14) : 1805-1813, 1998
- 8) Blanche S, Tardieu M, Rustin P, et al : Persistent mitochondrial dysfunction and perinatal exposure to antiretroviral nucleoside analogues. Lancet 354 (9184) : 1084-1089, 1999
- 9) European Collaborative Study. Natural history of vertically acquired human immunodeficiency virus-1 infection. Pediatrics 94 : 815-819, 1994
- 10) Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection - November 03, 2005

母子感染各論 AIDS ウイルス

坂田麻理子* 塚原優己* 久保隆彦* 北川道弘*

Human immunodeficiency virus (HIV) 感染者の長期予後は著しく改善されたが、母児感染した児の予後は未だ不良である。最近では多剤併用療法で HIV 量を大幅に減少させ、AIDS 発症と進行を遅らせることも可能になってきており HIV は一種の慢性疾患と捉えられる。垂直感染の予防には 1) 妊娠中期からと分娩時の抗 HIV 薬投与、2) 陣痛発来前の選択的帝王切開術、3) 母乳投与の禁止、4) 出生児への AZT シロップの投与が有効なことが確認されているが、予防策を講じるためには感染判明が前提条件となるため、妊娠初期からのスクリーニングは必須である。

はじめに

HIV/AIDS 治療の進歩により、HIV 感染者の長期予後は著しく改善されたが、HIV に感染した児の予後は未だ不良である。諸外国と比べてわが国では HIV 感染者や AIDS 患者が少ないため、母児感染は現実問題として認識されていない傾向にある。しかし他の先進諸国で新規 HIV 感染者数が減少しているのに対し、感染者数に歯止めがかからないのはわが国だけで¹⁾、感染者数の増加率は発展途上諸国と比較してもむしろ日本の方が高いため、身近な問題として真剣に捉えるべき時期にきたと考えられる。

1. HIV の一般的特徴

1. 感染経路

HIV 感染は、十分量のウイルスが体内へ侵入することにより成立する。HIV 感染者や AIDS 患者の体液で、感染しうる量のウイルスが存在するのは、血液、精液、腔分泌物、母乳の 4 種類であるため、感染経路は性交渉などによる性器・口腔内・傷口などの経粘膜感染、輸血・血液製剤による感染、HIV 感染に気づかぬまま妊娠・授乳した場合の母児感染などに限られる。

2. 潜伏期間

HIV に感染後、数週間から数カ月で HIV 抗体が産生される。初期のこの時期を window period といい、たとえ感染していてもそれを証明できず、抗体検査で陰性と判定されるため見逃されてしまう。この window period は短いもので感染後 4 週間、特に輸血用献血の際に問題となる²⁾。HIV 感染から AIDS 発症までの期間は、ウイルスの暴露量や免疫状態にも左右されるが、早期発見・早期治療により無症状期間を大

*Mariko SAKATA, Yuki TSUKAHARA,
Takahiko KUBO, Michihiro KITAGAWA
国立成育医療センター周産期診療部
〒157-0074 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

AIDS

- ① 感染経路：経粘膜感染、輸血・血液製剤による感染、妊娠・授乳による垂直感染。
- ② 潜伏期間：感染後数週間から数カ月は抗体検査でも陰性と判定される。
- ③ 診断方法：スクリーニングに適したHIV抗体検査（凝集法、酵素抗体法、化学発光酵素免疫測定法と、診断確定に適した確認検査（RT-PCR法とWestern blot法）。
- ④ 症状と感染期間：①初感染時～ウイルス血症（数週間）、②インフルエンザ様症状出現時期（1カ月以内）、③無症候期（数年～数十年）、④ARC期（AIDS前段階）（白血球減少、リンパ球減少など）、⑤AIDS発症（細胞性免疫不全の増悪により日和見感染、悪性腫瘍、消耗性症候群などを発症）。
- ⑤ 妊婦周囲で感染者が発見された場合の対応：プライバシー保護に配慮した個別対応と、正しい知識を啓発。カウンセリングも有用。
- ⑥ 妊娠への影響：HIV感染者の流産率が高い。母体の全身状態が悪化した結果として早産、死産が高い。日和見感染症の合併でAIDS発症が加速（特に結核の合併は増加傾向で、周産期死亡の大きな原因）。無症候性のHIV感染者にとって妊娠は発症要因にならない。
- ⑦ 胎児への影響・催奇形性・新生児への影響・児の予後：母体がHIV陽性で無治療の場合、新生児の15～30%がHIVに感染。
- ⑧ 胎内感染診断法：羊水検査は禁忌。出生前の確定診断なし。
- ⑨ 垂直感染経路：妊娠中の経胎盤感染、分娩時産道感染、産褥の乳汁感染。
- ⑩ 垂直感染予防法・治療法：HIV感染妊婦の治療は非妊娠女性と同様に実施。ただし妊娠判明時に治療開始されていないものは第1三半期終了まで治療開始を延期も可。
- ⑪ 分娩方法の選択：陣痛発来前の予定帝王切開。
- ⑫ 妊婦罹患率：妊婦10万人対10.0人程度。
- ⑬ 妊婦スクリーニングの必要性：予防策を講じるためには妊娠初期からの抗体検査によるスクリーニングは必須。
- ⑭ ワクチン：実用化に至っていない。
- ⑮ 母児の隔離・感染対策：1) 妊娠中期からの抗HIV薬（AZT）内服と分娩時のAZTを投与、2) 陣痛発来前の選択的帝王切開術、3) 母乳投与の禁止、4) 出生児へのzidovudine（AZT）シロップの予防投与（6週間）。
- ⑯ 授乳：断乳のうえ人工乳に切り替える。
- ⑰ 出生児の感染診断・治療・管理：断乳と6週間の予防的AZT投与と平行して、生後①48時間以内、②14日、③1～2カ月、④3～6カ月の計4回実施し、2回の異なる時期（臍帯血を除く）の血液検査で2回以上陽性で感染と判断。
- ⑱ 次回妊娠の注意点：妊娠までに母体の全身状態の維持と、血中ウイルス量の減量。妊娠後は前述の垂直感染予防対策を確実に実行。

大きく延長できるようになってきた。

3. 診断法

HIV 感染の検査には、スクリーニングに適した HIV 抗体検査と、診断確定に適した確認検査がある。前者には凝集法 (particle agglutination method; PA 法)、酵素抗体法 (enzyme-linked immunosorbent assay; ELISA)、化学発光酵素免疫測定法 (chemiluminescent enzyme immunoassay; CLEIA) が、後者には核酸増幅でウイルスを直接検出する RT-PCR (reverse transcription-PCR) 法と HIV 構成蛋白に対応する抗体のバンドの組み合わせで判定する Western blot (WB) 法などがある³⁾。

妊娠初期スクリーニングには抗体検査が一般的だが、偽陽性が 0.3~1% 認められるため⁴⁾、確認検査が必須である。確認検査のうち、WB 法では特異性は高いが感受性が低く、感染初期に偽陰性となる欠点がある。たとえスクリーニングでも陽性と判定された妊婦に対する心理的ケアは極めて重要であり、カウンセリング体制の整った AIDS 拠点病院や AIDS 協力病院等に相談する方法もある。確認検査で陽性とされた場合、CD4 陽性 T 細胞リンパ球や血中ウイルス量測定により、HIV/AIDS の重症度診断をする。

4. 症 状

HIV 感染後、数週間以内にウイルス血症となり、p24 抗原陽性となる。この期間は抗体検査上陰性と判定されることがあるが、CD4 陽性 T 細胞リンパ球は正常の半分以下 (500~600/ μ l) まで低下していることが多い。p24 抗原は 3 カ月以内に陰性化し、代わって抗 HIV 抗体陽性となる。この時期には一過性に急性インフルエンザ様症状 (頭痛、発熱、咽頭痛、関節・筋肉痛、リンパ節腫脹など) が出現し、1 カ月以内に軽快して無症候性キャリアとなる。この時期に稀に無菌性髄膜炎を発症し、髄液中に HIV-1 が検出されることもある。

次いで数~10 年間の無症候期となる。無症候期でも CD4 陽性 T 細胞リンパ球数は低下し、細胞性免疫能も徐々に低下するため、臨床

経過評価の指標となる。免疫能低下の繰り返す発熱、下痢、体重減少、持続性全身性リンパ節腫脹 (persistent generalized lymphadenopathy; PGL) (鼠径部以外の 2 カ所以上の部位に、径 1 cm 以上のリンパ節腫脹が 3 カ月以上持続) など AIDS 発症の診断基準は満たしていないが AIDS に関連する臨床症状を呈す「エイズ関連症候群 (AIDS-related complex; ARC)」という時期になる。ARC 期には白血球減少、リンパ球減少など検査値の異常や帯状疱疹、口腔カンジダ症も見られることがある。

さらに CD4 が減少 (<200/ μ l) して細胞性免疫不全が増悪し、カリニ肺炎、真菌症など AIDS 発症による日和見感染や、カポジ肉腫、非ホジキンリンパ腫などの悪性腫瘍、消耗性症候群など発症すれば AIDS と診断される。以下 AIDS 発症と判断される二次性疾患を列挙する。各種日和見感染症 (トキソプラズマ症、反復性肺炎、ニューモシスチス・カリニ肺炎、カンジダ症、単純ヘルペス感染症、サイトメガロウイルス感染症、結核、非定型抗酸菌症、クリプトコッカス症、ヒストプラズマ症、クリプトスポリジウム症、糞線虫症など)、進行性多巣性白質脳炎、悪性腫瘍 (カポジ肉腫、非ホジキンリンパ腫、原発性脳リンパ腫)、慢性リンパ性間質性肺炎、エイズ痴呆症候群、HIV 消耗性症候群。

II. HIV ウイルス感染と妊娠

1. 感染期間

感染期間は①初感染時~ウイルス血症 (数週間)、②インフルエンザ様の急性症状出現時期 (1 カ月以内)、③無症候期 (数年~数十年)、④ARC 期 (AIDS 前段階)、⑤AIDS 発症、に大別されるが、必ずしもこの順に病状が進行するとは限らない。

最近では、HIV 増殖時の染色体コピーを妨害する逆転写酵素阻害剤やプロテアーゼ阻害剤を組合せた多剤併用療法 (HAART; high active anti-retroviral therapy) で HIV 量を大幅に減少

させ、AIDS 発症を抑え、発症後の進行を遅らせることが可能となってきた。また、発症早期の段階から無症候期の状態に戻すことも可能になってきており、HIV を一種の慢性疾患とする考え方もある。

2. 妊婦周囲で感染者が発見された場合の対応

夫が HIV 感染者で、特に妊娠後それが判明した場合には、直ちに妊婦自身の感染の有無と、window period を考慮した経過観察が必要である。感染者が誰かにより対応が異なるが、AIDS に対する誤解や偏見からの差別化が生じないように、医療機関側もプライバシー保護に配慮した個別対応をするとともに、日常生活では HIV に感染しないこと、HIV 感染者から他者への感染防止策、免疫力が低下した感染者にとっての日和見感染のことも含め、正しい知識を啓発する必要がある。HIV 感染者の夫の精液からウイルスのみを取り除き、体外受精を行う方法⁵⁾や、その方法で妊娠、出産に至った例の報告もある。また、感染自体もさることながら、妊娠中は精神的にも様々なことに敏感になりがちなため、カウンセリングも有用といえる。

3. 妊娠への影響

一般に妊婦のウイルス感染は胎児に直接・間接的に悪影響を及ぼす。直接的影響としては HIV 感染者の流産率が高いという報告⁶⁾があり、ウイルスが経胎盤的に直接胎児組織を傷害するとされているが、詳細な機序は不明である。一方、ウイルスが胎児・胎盤に感染しない場合でも、母体の全身状態が悪化した結果として早産、死産に至ることもある。HIV 感染母体の合併症には血栓性血小板減少性紫斑病があげられ、HELLP 症候群との鑑別に難渋することもある⁷⁾。また、日和見感染症の合併で AIDS 発症が加速され、予後不良となることはよく知られている⁸⁾。

逆に、妊娠中は免疫抑制傾向になるため、HIV 感染者の AIDS 発症のリスク因子とされていた⁹⁾が、抗ウイルス剤で治療可能になって以来、無症候性の HIV 感染者にとって妊娠は発症要因にならないという考え方になってきてい

る¹⁰⁾¹¹⁾。

4. 胎児への影響・催奇形性・新生児への影響・児の予後

母体が HIV 陽性で無治療の場合、新生児の 15~30% が HIV に感染し、多くは 10 歳未満に死亡するため感染者の多い地域では深刻な問題となっている。2000 年には毎年 60 万人の新生児の HIV 垂直感染が報告されている¹²⁾。母体のコントロールが悪いほど垂直感染率が高く、児の予後も不良である¹³⁾。HIV による催奇形性の報告はないが、AIDS 発症母体の持つ二次性疾患と日和見感染ウイルスによる催奇形性や新生児への影響を考慮する必要がある。また、HIV 治療薬 (zidovudine) などの胎児への影響について一定の見解は得られていないが、感染母体に対する risk & benefit を判断し、治療を計画する必要がある。

5. 胎内感染診断法

胎内感染の診断法として羊水検査は禁忌とされており、出生前に確定診断する方法はない。出生後は他の感染症と同様、臍帯血や羊水からウイルスを分離、証明する方法が考えられる。

6. 垂直感染経路

HIV の母子経路は、① 妊娠中の経胎盤感染、② 分娩時産道感染、③ 産褥の乳汁感染である。① の多くは妊娠後期に成立するとされ、陣痛などの子宮収縮によって胎盤の微小血管が破綻し、母児間輸血によって児にウイルスが移行する機序が考えられるが、詳細は不明である¹⁴⁾。② は産道での母体血液への暴露、③ は母乳や乳頭部亀裂部の出血を介して児にウイルス移行することによる。

7. 垂直感染率・わが国での頻度

本邦での母子感染による HIV 感染者・AIDS 患者の最新の累積数は、厚生労働省エイズ動向委員会報告・感染経路別の項目で閲覧できる (http://api-net.jfap.or.jp/mhw/survey/mhw_survey.htm)。母子感染率は分娩様式により異なるが、帝王切開群で有意に低下し¹⁵⁾¹⁶⁾、抗 HIV 剤投与と選択的帝王切開術、母乳栄養禁止などの管理により、感染率は 1/10 以下 (2%

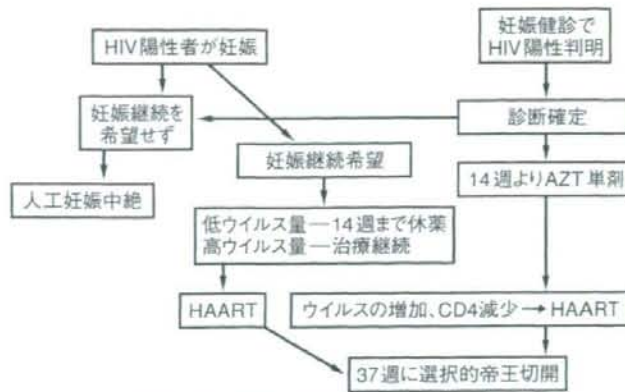


図1 HIV陽性母体の周産期管理の原則

妊娠中から AZT 治療や HAART 療法などを行い、自然陣痛発来前または前期破水前に選択的帝王切開を実地する。分娩後の児への AZT の予防的投与と母乳栄養を禁止することにより、垂直母児感染率は 1%以下に抑えられる。

(Hayakawa S : Control of Vertical Viral Infection in Utero. J. Nihon Univ. Med. Ass.63 (7,8) : 326-333, 2004. より改変)

表1 帝王切開分娩の 69.6% (112/161) が抗ウイルス薬の投与を受けていたのに対し、経膈分娩での投与例は 9.3%に過ぎず、母子感染率はそれぞれ 1.5%、25.0%であった。

分娩様式	非感染	感染	感染率 (%)	不明	合計
帝王切開	133	2	1.5 (2/135)	26	161
経膈分娩	15	12	44.4* (12/27)	5	32
		5	25.0§** (5/20)		
合計	148	14	8.6 (14/162)	31	193
		7	4.5 § (7/155)		

§ 児の異常による受診を機に母親の感染が確認された 7 例を除く

* $p < 0.0001$, ** $p < 0.0002$, by Fisher's exact test.

表1 厚生労働省「HIV感染妊婦の早期診断と治療及び母子感染予防に関する基礎的・臨床的研究」班(班長稲葉憲之):平成15年度HIV母子感染全国調査研究報告書,2004-塚原優己ら本邦におけるHIV母子感染の易学的研究(2)HIV感染妊婦の発生動向より、改変

程度)となった。

8. 垂直感染予防法・治療法

妊娠中または妊娠前から HIV ウイルス感染が判明している妊婦に対し、妊娠中から抗ウイルス療法を行った場合、無治療群 396 例の母児感染率 20% に対し、AZT 単剤 (711 例)、二剤併用 (186 例)、三剤併用 (250 例) 療法を実施した場合の感染率は、それぞれ 10.4%、3.8%、

1.2%と有意に低下したとの報告がある¹⁷⁾。感染成立には母体血中ウイルス量や HIV 中和抗体の有無、CD4 リンパ球数などの要因も関与するが、分娩時ウイルス量が少ないほど、妊娠中の投与期間が長いほど母児感染率が低いことも報告されており、妊婦の血中ウイルス量を減らすことが重要である¹⁸⁾。HIV 感染妊婦の治療は非妊娠女性と同様に実施されることが望ましい