

2. HIV 感染妊婦から出生した子どもの累計

1999～2009（平成 11～21）年度に渡る全調査の結果を表にした。

1) 年度別出生数と児の感染状況（表 1）

小児科施設調査による出生児の累計は、重複を除き 359 例となり、感染 45 例、非感染 241 例、未確定・不明 73 例となった。2006 年以降出生数が減少傾向にある。感染例は 2007 年以降現れていない。「未確定」の定義は報告者に委ねられており、核酸増幅検査で陰性確認が十分になされていても、生後 18 ヶ月での抗体検査終了までは「未確定」とするものから、生後 1～2 ヶ月であり、即断を控えるものまでが含まれる。当班では過去に症例の追跡調査を行っているが、これまでに「未確定」から「感染」に転じた例はみられなかった。一方「不明」の場合は追跡不能が殆どであり、正確な転帰は不明のままである。

2) 地域別出生数（表 2、3）

ブロック別累計は、北海道 5 例、東北 16 例、関東甲信越 191 例、北陸 4 例、東海 59 例、近畿 43 例、中国四国 5 例、九州 14 例、不明 6 例、外国 16 例であった。

3) 母の国籍（表 4）

累計で日本 152 例、外国・不明 207 例となった。外国では多い順に、タイ 88 例、ブラジル 25 例、ケニア 16 例、フィリピン 14 例、中国 10 例他となっていた。

4) 父の国籍と父の感染状況（表 5）

累計で日本 226 例、外国・不明 133 例となった。外国では多い順に、ブラジル 25 例、タイ 13 例、ケニア 9 例他であった。父の HIV 感染率は全体で 29.5%、日本は 23%であった。

5) 年次別、分娩様式別および投薬別の出生数（表 6、7、8）

2006 年以降出生数報告が減少した一方、経膈分娩・分娩様式不明が無くなり、帝王切開例のみとなった。この間、感染児例も見られない。

今回報告の早剥のようなハイリスク分娩、あるいは不完全な予防投薬例の散見が続いてい

る。

分娩様式は全体では、予定帝王切開が 260/359（72%）となり、「予定帝王切開かつ母児ともに投薬」群での母子感染率は 1/205（0.49%）であった。

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 36.1 ± 1.8 、出生体重は $3,083 \pm 575$ 対 $2,562 \pm 430$ と差を認めたが、Apgar スコアでは 9.4 ± 0.5 対 8.9 ± 0.9 と差を認めなかった。

7) 母体抗ウイルス薬投与と周産期因子（表 10）

母への抗ウイルス薬投与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 $2,537 \pm 404$ 対 $2,783 \pm 537$ と差を認めたが、Apgar スコアでは 8.9 ± 1.1 対 9.2 ± 0.7 と差を認めなかった。

D. 考察

1. わが国の HIV 感染女性から出生した子どもの実態調査

1) 年次別分布について

当研究分担による小児科全国調査は、喜多恒和研究分担による産婦人科全国調査とは独立して実施されるので、把握される出生児の集合には若干の差があり（同一施設の小児科のみあるいは産科のみから報告されることがある）、全体像の把握には、後日の症例突き合わせが必要である。調査にはアンケート方式の限界があり、わが国の実情にどこまで肉薄できているかの問題がある。表 1 に見る 2006 年以降の出生数減少が真実かどうかは、エイズ動向委員会、厚生労働科学研究費補助金(創薬基盤推進研究事業)「国内未承認エイズ治療薬等を用いた HIV 感染症治療薬及び HIV 感染症至適治療法の開発に係る応用研究」班（母子感染予防の AZT 製剤を供給）あるいは性感染症学会等の専門機

関との連携によって裏付けできる可能性がある。

2) 地域別分布と父母国籍について

地域別分布では大都市を抱えるブロックに多く、未だに症例ゼロ県が存在する（全例調査はできていないので真数は不明）が、全ての医療機関において HIV 感染妊婦を診療する可能性はあり、当班の母子感染予防マニュアルなどを活用して対応のシミュレーションを行うべきである。

父母の国籍に占める割合で日本の一位が続いているが、なお外国人の割合は高く、日本人以上に医療アクセス・帰国・言語の問題から診療上の不安定要素が多いと推察する。

2. HIV 母子感染予防策

1) 感染予防策の実効性について

表 6 は近年「妊婦 HIV 抗体検査率が上昇し、妊娠中までに抗ウイルス薬が開始され、予定帝王切開の説明・同意・手術がなされ、児にも投薬と人工乳栄養が選択される」というシナリオが臨床現場に徹底されていることを示している。2009 年の行中、シナリオからの逸脱は緊急帝王切開群以外では、「外国人」の 1 例（予定帝王切開群・児のみ投薬例）であり、「医療アクセス不良」のコメントが見られた。偶然かつ幸いに、この母は免疫学的・ウイルス学的状態が良好であったので児に感染は無かった。このようにハイリスク分娩とアクセス問題は一定数の出現が今後とも避けられないであろう。

2) 緊急帝王切開例での抗ウイルス薬について

ハイリスク・緊急遂娩では AZT 製剤の準備がしばしば間に合わない。ブロック拠点病院の一部では独自の用意があると聞くが、通常は「国内未承認エイズ治療薬等を用いた HIV 感染症治療薬及び HIV 感染症至適治療法の開発に係る応用研究」班による供給を至急願ひ出る（下記 URL に申請方法が記載されている：

<http://labo-med.tokyo-med.ac.jp/aidsdrugmw/mokuji.htm>）必要がある。母体ウイルス量が

十分に低下しているかどうかによって「気持ちのゆとり」が左右される。分娩中の AZT 注射薬は不可欠か、新生児に投与する薬剤は Retrovir™ Syrup 単独で十分かについて明確な指針は見だし難いのが現状である。

4) 早産・低～極低～超低出生体重児について
母子感染予防マニュアルは在胎 30 週未満の出生児について一律に記述するのみであり、合併症によって NICU に収容された場合は現場判断が優先されている。今回の早剥症例における AZT 薬物濃度モニタリングの報告は重大な示唆を含んでいる。即ち、HIV 母子感染予防のために合衆国 DHHS ガイドラインを始め先進国が共通して用いている新生児 AZT の用法・用量が真に適切なものであるかどうか（→別稿 2 参照）、再検討を考慮する余地があることを我々に語っている。

5) 出生児と家族の罹病状況について

出生児の健康問題は胎内から生後に渡り暴露する抗ウイルス薬の短期的・長期的影響として留意される。母体への HAART の組み合わせ（頻用処方 は 前述の通りと考えられる）と遅くとも分娩中から始まる AZT 暴露が問題となる。わが国でも母体（例：AZT 耐性ウイルスの存在）と分娩の状況（例：飛び込み分娩や予期せぬ急速遂娩）によっては新生児に 3TC、NFV あるいは NVP が追加されることがあるが、母体のウイルス量が抑制されている限り、児の処方 は 通常 AZT 単独である。

短期的影響としての貧血は 2005 年までの当班検討では追跡児 50 例中 18 例（36%）という頻度であったのに対し、今年度調査では 9/17（53%）である。母体 HAART の内容が年々変化（進化）していることから、向こう 2 年程度のデータ蓄積を待って真に増加しているのかどうかについて再検討を予定している。

長期的影響としては NRTIs によるミトコンドリア機能障害が知られている。単年度調査の繰り返しでは、生後 18 ヶ月程度までの罹病状況しか判らないので、これも向こう 2 年以内に

当班に登録された非感染児について追跡調査を行い詳細な予後調査を行う予定である。

ミトコンドリア機能に由来する障害の診断には注意深い臨床観察と血中乳酸値測定、脳MRI検査、心機能評価、DNA解析、酵素診断などが必要であるが、当班の齋藤昭彦は出生児の血液・尿・口腔粘膜を用いた新たなミトコンドリアアッセイ系を樹立し検討を始めているところである（→別稿1参照）。

父母の罹病状況はHAARTの進化によって確実に改善している。かつてのAIDS孤児の問題に代わって、「親のHIV/AIDSをどう子どもに伝えるか」が問われる時代に変化している。

6) HIV感染女性から生まれた子どもの発達支援について

①特異な状況（早産児、極一超低出生体重児、様々なハイリスク分娩）での問題、即ち出生児にAZT内服または静脈内投与を開始すべきか、AZTにその他の薬剤を併用すべきか、投与期間をどのように設定すべきか、等の問題は母子感染予防対策マニュアルのみでは判断が困難のため、当班員が所属する医療機関の専門医師等との相談が望ましい。

②新生児期からの健康管理において、貧血は発見と対応が比較的容易であるが、その後の発育発達の評価には、医師患者家族の連携が必要である。通院が容易でない場合は、保健師、保育担当者、児童相談所、ケースワーカー、通訳、カウンセラーなど多職種の協力も欠かせない。

観察開始の当初から、このような枠組みを計画しておくことも有用と思われる。

③情報の共有について

本人あるいは家族のHIV感染症についての情報を、誰が、何の目的で、どのように共有するかは一概に論じられない課題である。HIV感染女性からの出産が今後とも減少し続けるかどうかは別として、わが国ではHIVに暴露された子どもが極少数派で有り続けることは確実である。その子どもらが安心してHIVについて、聞き、語るができる環境とは、感染症についての正確な知識が伝えられる社会であると思われる。当班では向こう2年度で保育園および中学校・高等学校での感染症教育の取り組みを通じて本件についての提言をまとめたいと考えている。

E. 結論

小児科施設調査において初めてHIV感染妊婦からの出生数の減少傾向が観察された。関係諸機関の調査と照合して動向の確認が必要である。

新たな研究手法によって薬物動態あるいはミトコンドリア評価の情報が得られるようになり、母子感染予防に用いられる抗ウイルス薬の用法・容量・投与期間と有害事象との因果関係を検討する事が可能となった。今後、国内症例を蓄積し指針作成を目指したい。

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	20	0	8	12
2009	10	0	4	6
不明	1	0	1	0
合計	359	45	241	73

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	6	0	5	1
	秋田	1	0	0	1
	山形	2	0	2	0
	福島	4	0	2	2
関東・甲信越	茨城	14	3	10	1
	栃木	14	1	7	6
	群馬	3	0	3	0
	埼玉	13	1	9	3
	千葉	37	8	22	7
	東京	73	6	55	12
	神奈川	19	1	14	4
	新潟	4	0	2	2
	山梨	3	0	3	0
	長野	11	1	8	2
北陸	富山	1	1	0	0
	石川	1	0	1	0
	福井	2	0	2	0
東海	岐阜	1	0	0	1
	静岡	19	0	12	7
	愛知	33	0	25	8
	三重	6	1	5	0
近畿	滋賀	3	2	1	0
	京都	2	0	2	0
	大阪	34	2	23	9
	兵庫	2	0	2	0
	奈良	2	0	1	1
	和歌山	0	0	0	0
中国・四国	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
	高知	1	0	1	0
九州	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
	鹿児島	6	2	2	2
	沖縄	3	2	1	0
不明		6	2	2	2
外国		16	10	6	0
合計		359	45	241	73

表3 地域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	12	4	16
関東・甲信越	21	133	37	191
北陸	1	3	0	4
東海	1	42	16	59
近畿	4	29	10	43
中国・四国	1	3	1	5
九州	4	7	3	14
不明	2	2	2	6
外国	10	6	0	16
合計	45	241	73	359

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	7.9	103	37	152
	韓国	0	0.0	1	0	1
	中国	3	30.0	5	2	10
東南アジア	タイ	13	14.8	62	15	88
	フィリピン	0	0.0	11	3	14
	ミャンマー	2	50.0	1	1	4
	インドネシア	1	16.7	2	3	6
	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	4	1	5
	カメルーン	0	0.0	0	1	1
	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
外国		0	0.0	1	1	2
合計		45	12.5	241	73	359

表5 父の国籍と父の感染状況

地域	国籍	人数	感染状況			
			不明	陰性	陽性	陽性率(%)
東アジア	日本	226	61	113	52	23.0
	韓国	1	1	0	0	0.0
	中国	1	1	0	0	0.0
東南アジア	タイ	13	5	3	5	38.5
	インドネシア	3	2	0	1	33.3
	フィリピン	1	1	0	0	0.0
	マレーシア	2	0	0	2	100.0
	バングラデシュ	1	0	1	0	0.0
	ベトナム	3	2	1	0	0.0
オセアニア	オーストラリア	1	0	1	0	0.0
西アジア	イラン	3	0	2	1	33.3
	パキスタン	1	0	1	0	0.0
アフリカ	ケニア	9	0	2	7	77.8
	ナイジェリア	6	1	1	4	66.7
	ガーナ	2	0	1	1	50.0
	コンゴ 民主共和国	2	1	0	1	50.0
	タンザニア	2	0	0	2	100.0
	ウガンダ	4	2	0	2	50.0
	エジプト	2	1	0	1	50.0
	ジンバブエ	1	0	0	1	100.0
ヨーロッパ	ベルギー	1	0	0	1	100.0
北中米	アメリカ	3	0	1	2	66.7
	カナダ	1	0	1	0	0.0
	メキシコ	1	1	0	0	0.0
	ドミニカ	1	0	0	1	100.0
南米	ブラジル	25	7	8	10	40.0
	ペルー	4	3	0	1	25.0
	ボリビア	2	2	0	0	0.0
不明		36	23	2	11	30.6
外国		1	1	0	0	0.0
合計		359	115	138	106	29.5

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	25	29	13.8
予定C/S	7	260	267	2.6
合計	45	314	359	12.5

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	10	11	9.1
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	10	11	9.1
母と児に投薬	1	204	205	0.5
予定C/S合計	7	260	267	2.6

表9 児のHIV感染・非感染からみた周産期因子の比較

		HIV感染群	HIV非感染群	P
症例数		45	238	
在胎週数	週数記載例	32	229	<0.0001
	Range(w)	29-41	25-43	
	平均±1SD(w)	37.9±2.5	36.1±1.8	
出生体重	体重記載例	35	233	<0.0001
	Range(g)	1,568-4,000	514-4,350	
	平均±1SD(g)	3,083±575	2,562±430	
Apgar score (5分値)	Apgar記載例	12	215	NS
	Range	9-10	0-10	
	平均±1SD	9.4±0.5	8.9±1.1	

表10 母体への抗ウイルス薬投与の有無からみた周産期因子の比較

		薬剤投与群	薬剤非投与群	P
症例数		234	102	
在胎週数	週数記載例	233	82	<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	233	90	<0.0001
	Range(g)	514-4,000	1,434-3,960	
	平均±1SD(g)	2,537±404	2,783±537	
Apgar score (5分値)	Apgar記載例	223	57	NS
	Range	0-10	7-10	
	平均±1SD	8.9±1.1	9.2±0.7	

図 1-1

HIV 感染女性から出生した児の症例報告用紙（2009年度 全国調査）

おわかりにならない項目は ? でお答えください

質問番号	質問項目	回答欄
1	報告医療機関名 ※	
2	報告医氏名	
3	問い合わせ先電話番号	
4	問い合わせ先メールアドレス	
症例登録について		
5	児の 記号による氏名【注 1】	
6	生年月日	西暦 年 月 日
7	性別	男児 ・ 女児
8	出生医療機関名	※ ・ ※ 以外 ()
9	出生地(都道府県名あるいは外国名)	
10	母親の 記号による氏名【注 1】	
11	生年月日	西暦 年 月 日
12	国籍	日本 ・ 外国(国名:)
13	HIV感染の診断時期	妊娠前・妊娠中(週)・出産後()・児の感染判明後
14	過去の妊娠分娩歴	
15	家族背景 実父の国籍	日本 ・ 外国(国名:)
16	実父のHIV感染	陽性 ・ 陰性 ・ 不明
17	兄弟姉妹の有無	(人)
18	兄弟姉妹のHIV感染の有無	陽性 ・ 陰性 ・ 不明
19	現在の養育者	父母 ・ 母のみ ・ 父のみ ・ 親族 ・ 施設その他 ・ 不明
妊娠～周生期について		
20	妊娠母体への抗HIV薬の投与	なし ・ 妊娠前から服用 ・ 妊娠中開始 ・ 妊娠中変更あり※※
21	抗HIV薬剤名	
22	※※変更内容(例:EFV→LPV/r)	
23	抗HIV剤に対して、薬剤耐性の情報	
24	分娩間近母体のCD4	/μl (%)
25	分娩間近母体のHIVウイルス量(コピー数)	コピー/ml
26	分娩間近母体の病状での特記事項	
27	分娩 分娩方法	経陰分娩 ・ 予定(選択的)帝王切開 ・ 緊急帝王切開
28	在胎週数	週 日
29	出生時体重	g
30	アプガースコア(1分/5分)	APGAR /
31	母体陣痛の有無	有り ・ 無し
32	破水後時間	有り(破水後 時間で出生) ・ 破水無し
33	羊水混濁の有無	有り ・ 無し
新生児の扱いについて		
34	新生児期における抗 HIV 薬の投与	なし ・ あり(薬剤名:)
35	薬剤、投与量と期間	mg/日、生後 日から 日まで
36	薬剤、投与量と期間	mg/日、生後 日から 日まで
37	薬剤、投与量と期間	mg/日、生後 日から 日まで
38	薬剤、投与量と期間	mg/日、生後 日から 日まで
39	母乳の投与の有無および投与期間	投与せず ・ 投与した(期間)
HIV感染の有無について		
40	感染/非感染の診断結果【注 2】	感染 ・ 非感染 ・ 未確定
41	診断確定と判断した時期(主治医判断)	生後 歳 月
42	診断方法(回数)	RNA-PCR (回) ・ DNA-PCR (回) HIV抗体価 (回) ・ ウイルス分離 (回)

図 1-2

HIVに感染しなかった例（非感染児）についてのみ		お答え下さい	
43	これまでの観察期間は(最終観察日)	生後	年 月 日
44	いつまで観察すべきとお考えですか	生後	年 月 日
45	追跡不能・転院(どこへ)・帰国時期があれば	生後	年 月 日(病院名:)・ 帰国
46	新生児期に異常がありましたか	有り(病名:)	無し
	以下の症状・徴候はみられますか		
47	貧血(Hb最低値)	有り ・ 無し	(Hb最低値 g/dl)
48	貧血有りの場合の治療方法		
49	運動発達障害	有り ・ 無し	
50	精神発達障害	有り ・ 無し	
51	反復する痙攣	有り ・ 無し	
52	片麻痺	有り ・ 無し	
53	対麻痺	有り ・ 無し	
54	四肢麻痺	有り ・ 無し	
55	ミオパチー	有り ・ 無し	
56	心筋機能障害	有り ・ 無し ・ 未検査	
57	乳酸持続高値(>25mg/dl)	有り ・ 無し ・ 未検査	
58	早期死亡	有り ・ 無し	
59	ニアミス(Acute Life Threatening Event)	有り ・ 無し	
60	頭部MRI異常	有り ・ 無し ・ 未検査	
HIVに感染した例（感染児）についてのみ、お答え下さい			
61	初診時の年月日	西暦	年 月 日
62	症状または診断	症状無し ・ 症状有り	
63	→具体的な症状または診断		
64	臨床病期【注 3】	N ・ A ・ B ・ C	
65	CD4値または%	/μl (%)	
66	HIVウイルス量	/ml	
67	最終観察日	西暦	年 月 日
68	症状または診断	症状無し ・ 症状有り	
69	→具体的な症状または診断		
70	臨床病期	N ・ A ・ B ・ C	
71	CD4値または%	/μl (%)	
72	HIVウイルス量	/ml	
73	抗HIV剤の内容		
74	その他の主要治療薬(例: ST合剤)		
75	感染児への告知の有無(告知時期)	有り(歳) ・ 無し	
76	告知有りの場合:感染児の反応		
77	周囲(どこへ)への告知の有無(告知時期)	有り(歳)()・無し	
78	告知有りの場合:周囲の反応		
家族について（感染児と非感染児の両方において）		お答えください	
79	母親の現在の病状	無症状 ・ ARS ・ AIDS ・ 死亡 ・ 不明 ・ 帰国	
80	父親の現在の病状	無症状 ・ ARS ・ AIDS ・ 死亡 ・ 不明 ・ 帰国	
81	家族(養育者)はどんな問題を抱えていますか	発育発達異常 ・ 経口生ポリオワクチンの是非 ・ 母児水平感染 ・ 集団生活での告知 ・ 集団生活での怪我の処置 その他	
82	性教育・その他に対して、ご意見があれば記載下さい		

【注 1】 追跡調査が必要ですから、連結可能匿名調査を行います。各施設毎で、個人名と記号の連結表を個人情報管理責任者のもとで保管して下さい。

【注 2】 0 歳児の HIV 感染の診断は抗原検査(主として RT-PCR)による。生後 2 日・2 週・2 か月以内および生後 3～6 か月に行い、検査結果が陽性であった場合には直ちに新たな検体を用いて再検し診断を確定する。生後 1 か月以降に行なった 2 回以上の抗原検査(1 回は生後 4 か月以降)が陰性であった場合には HIV の感染はほぼ否定でき、実質上 6 か月までに全員が否定できる。

【注 3】 1994 年 CDC による小児 HIV 感染症の臨床的分類 による

N: 無症状

A: 軽度の症候性感染症 (以下の少なくとも 2 つ以上の症状あり)

リンパ節腫脹(3 か所以上で 0.5 cm 以上、左右対称は 1 か所とする)

肝腫大、脾腫大、皮膚炎、耳下腺炎

反復性/持続性の上気道感染、副鼻腔炎、または中耳炎

B: 中等度の症候性感染症

30 日以上続く貧血(8g/dL 未満)、30 日以上続く白血球減少(1000/mm³ 未満)、30 日以上続く血小板減少(10 万/mm³ 未満)

細菌性髄膜炎、肺炎、または敗血症(1 回)、口腔カンジダ症(驚口瘡、生後 6 か月をこえる小児に 2 か月以上持続)

心筋症、サイトメガロウイルス感染症(生後 1 か月未満で発症)、再発性または慢性の下痢

肝炎、ヘルペス口内炎(再発性で 1 年以内に 2 回以上)

単純ヘルペスウイルス気管支炎、肺炎、または食道炎(生後 1 か月未満で発症)

帯状疱疹(少なくとも 2 回以上もしくは皮膚節 2 か所以上)、平滑筋肉腫

リンパ球性間質性肺炎または肺のリンパ節過形成、腎 症、ノカルジア症

持続性の発熱(1 か月以上)、トキソプラズマ症(生後 1 か月未満で発症)、播種性水痘(合併を伴う水痘)

C: 重度の症候性感染症 (AIDS 発症を示す病態)

多発性または再発性重度細菌性感染症

カンジダ症(食道または肺)

全身性コクシジオイデス症(肺または頸部・肺門リンパ節以外の部位)

クリプトコッカス症(肺外)

クリプトスポリジウム症またはイソスポラ症(1 か月以上続く下痢)

サイトメガロウイルス感染症(生後 1 か月以降に発症)(肝臓、脾臓、リンパ節以外の部位)

脳症(2 か月以上持続)

単純ヘルペスウイルス(1 か月以上持続する皮膚粘膜潰瘍、気管支炎、肺炎、生後

1 か月以降に発症する食道炎の原因となる)

ヒストプラズマ症(播種性、肺または頸部・肺門リンパ節以外の部位)

カポジ肉腫

原発性脳リンパ腫

非ホジキンリンパ腫(B 細胞型あるいは免疫フェノタイプ不明の、組織学的に切れ込みの

ない小細胞型リンパ腫[Burkitt]、免疫芽細胞リンパ腫および大細胞型リンパ腫)

全身性または肺外性結核群

結核以外の、あるいは菌種不明の全身性抗酸菌症

全身性 Mycobacterium avium(トリ型結核菌)あるいは M. kansasii 感染症

ニューモシスチス・カリニ肺炎

進行性多発性白質脳症

再発性サルモネラ敗血症(非チフス型)

トキソプラズマ脳症(生後 1 か月以降に発症)

消耗性症候群(通常の体重が 10% 以上減少した時、少なくとも年齢標準体重の 2 つの

パーセンタイルの線をこえて減少した時、あるいは体重減少が 5% 未満でも 30 日以上慢性下痢または発熱が持続する時)

研究分担報告書

(別稿1)

HIV 感染妊婦から生まれた HIV 非感染児のミトコンドリアの評価 (多施設共同研究)

研究責任者： 齋藤昭彦 国立成育医療センター感染症科 医長
研究協力者： 外川 正生 大阪市立総合医療センター小児医療センター小児救急科 部長
塚原 優己 国立成育医療センター 周産期診療部 産科 医長
葛西健郎 岩手医科大学小児科学講座 准教授
國方徹也 埼玉医科大学総合医療センター小児科 講師
山中純子 国立国際医療センター戸山病院小児科厚生労働技官
細川真一 国立国際医療センター戸山病院小児科 厚生労働技官
木内 英 荻窪病院小児科・血液科
村松友佳子 国立病院機構名古屋医療センター小児科 非常勤医師
尾崎由和 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター小児科 医長
市場博幸 大阪市立総合医療センター新生児科部長
天羽清子 大阪市立総合医療センター小児医療センター小児救急科副部長

研究要旨：

HIV 母子感染は、抗 HIV 薬の母体、児への投与によって、大きな予防効果をあげてきた。しかしながら、HIV 暴露児、すなわち HIV 陽性の母親から生まれ、感染が成立しなかった非感染児において、服用する抗 HIV 薬の影響により、ミトコンドリアの機能低下、不全による原因不明の神経学的異常が報告されている。この研究では、HIV 陽性妊婦から生まれた HIV 非感染児のミトコンドリアの評価を行い、抗 HIV 薬のミトコンドリアへの影響を把握し、最終的により効果があり、より毒性の少ない抗 HIV 薬の投与に結びつけるための国内でのデータの蓄積を行う。

A.研究目的

HIV (Human Immunodeficiency virus) 陽性の母親とその児に対して、周産期に逆転写酵素阻害剤 (nucleoside reverse transcriptase inhibitors: NRTIs) を投与することは、HIV の母子感染 (mother-to-child transmission: MTCT) の率を著明に減少させた。しかしながら、HIV 暴露児、すなわち HIV 陽性の母親から生まれ、感染が成立しなかった非感染児は、出生前に受けている母親の抗 HIV 薬の影響、更には、生後 6 週間服用する NRTIs の影響により、ミトコンドリアの機能低下、不全による原因不明の筋肉の異常、成長、発達の遅れが報告されている。フランスのデータでは、HIV 陽

性の母親から生まれた児の約 0.4%に何かしらの神経学的異常を来したと報告されている。現在の先進国での問題は、もはや HIV の MTCT を予防できるかではなく、より効果があり、そして短期並びに長期の薬の毒性を少なくするかにシフトしてきている。発展途上国では、HIV の MTCT は、依然頻度が高いが、多くの努力がなされ、母子感染率が減少すると共に、HIV 非感染児が増加している。

この研究では、HIV 陽性妊婦から生まれた HIV 非感染児を対象に、NRTIs のミトコンドリアへの影響を検索する。その目的は、1) HIV 暴露児の末梢血リンパ球のミトコンドリア量を評価すること、2) HIV 暴露児の末梢血リンパ

球のミトコンドリア機能を評価すること、3) HIV 暴露児において、新しいマーカーとして特にミトコンドリアに関連する遺伝疾患で高率にミトコンドリアの遺伝子異常が見つかる口腔内粘膜細胞と尿中上皮細胞を用い、ミトコンドリア量を評価することの3点である。また、児のデータを経時的に観察することによって、それぞれのマーカーが出生後、どう変化するかを検討する。また、これらのデータを、患者の医療情報である母親の年齢、HIV の感染年数、服用薬と服用期間、特記すべき症状、並びに子供の身長、体重、発達歴、特記すべき症状と比較する。

B.研究方法

(1) 研究対象者

HIV に感染した母親、及びその母親から生まれ、感染が成立しなかった非感染児を研究対象とする。母親から同意が得られなかった場合は、それぞれの比較ができないので研究対象とはしない。また、母親の出生前のウイルス量が >400 copies/mL (検知可) の場合は、児に感染の可能性があるため、研究対象としない。一方、正常コントロールとして、HIV に感染していない母親から生まれた児の臍帯血を採取し、その検体を用いて4.に記載したデータを HIV に感染した母親からの臍帯血からのデータと比較する。

(2) 被験者数の設定

本研究において、一定数の症例数を確保することは、その疾患自体が極めて稀であるため、困難である。しかしながら、過去の HIV 陽性の母体からの出生は、国内において年間約 30-40 例で、その約 90%が、国内の HIV 母子感染研究班に所属する一定の医療機関で行われているので、3年間でその 1/3 が研究に参加したと想定し、約 30 名の被験者数を想定している。

(3) 研究の手順

(ア) 研究協力機関において研究協力者(主治医)

は、研究対象者から文書による同意を取得する。(イ) 研究協力者は、同意の得られた研究対象者の児から、血液、尿、唾液の試料を採取する。採血の際は、他の必要な検査 (HIV 抗体価、血算など) と一緒に試料を採取するので、この検査のために採血されることはない。

(ウ) 採取時期は、生後直後、1、3、6、18ヶ月の5回であり、血液、尿、唾液の試料を採取する。生後直後は、研究協力者の病院にて、その後は、外来にて試料は採取される。採血の際は、他の必要な検査と一緒に試料を採取するので、この検査のために採血されることはない。HIV 陽性の母体から生まれた児において、感染は、母体のウイルス量が検知以下であれば、成立することはなく、母親のウイルス量がコントロールされていれば、非感染児として取り扱う。正常コントロールの検体も、同様に処理される。(エ) 全ての検体は、前もって研究番号を付けたプラスチックチューブに入れ、国立成育医療センターに送付される。尚、照合表は各施設で保管し、国立成育医療センターには送付しない。

(4) 検体の評価

(ア) HIV 暴露児における PBMC (Peripheral Blood Mononuclear cells: 末梢血のリンパ球、単球) 内のミトコンドリア量の評価

NRTIs の PBMC のミトコンドリア量への影響を HIV に感染した母親から生まれた非感染児において検索することを目的とし、HIV に感染した母親から生まれた非感染児を対象に、リアルタイム PCR を用いて、ミトコンドリア DNA (mtDNA) とミトコンドリア RNA (mtRNA) の量を評価する。この際、mtDNA は、核の DNA(nDNA)との比較で、各細胞あたりの mtDNA 量(copies/cell)として定量化し、mtRNA は、house keeping gene として他の研究で用いられている G6PDH mRNA を用い、定量化を行う。またその対照として、一般の健康児からの採血、試料採取が極めて困難であることを考慮し、試料の取得が可能な臍帯血を HIV に感染しておらず、正常分娩で出産した母

親から採取する。

① PBMC を専用の遠心分離用チューブ(BD Bioscience)で単離する(ⅠとⅡで検体を分割して使用) ② 得られた半分の PBMC を CD4、CD8 陽性細胞に Magnetic Beads (Miltenyi Biotech)を用いて分離する。③ それぞれの分画の細胞から、DNA と RNA を抽出する(Qiagen)。④ mtDNA と mtRNA を既に作成されたリアルタイム PCR アッセイ (Roche) によって定量する。

(イ) HIV 暴露児における PBMC 内のミトコンドリアの機能の評価

NRTIs の PBMC のミトコンドリア機能への影響を HIV に感染した母親から生まれた非感染児において検索することを目的とし、その母親から生まれた非感染児を対象に、フローサイトメトリーを用いて、ミトコンドリア膜の活性を評価する。

① 得られた半分の PBMC を一定の数に分け、蛍光色素の付いた DiIC1(5)、CD3、CD4、CD8 モノクローナル抗体(全て BD Bioscience)と適切な isotype controls と共に染色する。② 染色された PBMC をセンター高度先進医療研究室にあるフローサイトメトリーによって各細胞におけるミトコンドリア膜活動の定量を行う。実際の実験は、当研究によって雇われる研究補助員によって行われる。

(ウ) HIV に暴露された児における口腔粘膜と尿上皮細胞のミトコンドリアの評価

HIV に感染した母親から生まれた非感染児における口腔粘膜と尿上皮細胞を経時的に評価することによって、これらのパラメーターがミトコンドリア毒性の指標となるかどうかを評価する。HIV に感染した母親から生まれた非感染児を対象に、mtDNA をリアルタイム PCR によって定量化する。

① 研究協力機関において、研究対象(児)から口腔上皮を OrageneDNA キット (Oragene) を用いて採取し、唾液の入った検体容器を国立

成育医療センター母子感染研究部へ移送。② 非感染児から尿パックを用いて約 5mL の尿を集め、プラスチックチューブに入れる。そして、サンプルを国立成育医療センター母子感染研究部へ移送。③ 送られた唾液を専用の DNA 抽出液にて DNA を抽出、また、尿を遠心し、尿上皮細胞を採取し、DNA 抽出キットによって、DNA を抽出。③ それぞれの細胞の mtDNA レベルを、リアルタイム PCR を用いて計測。

(倫理面への配慮)

当研究は、国立成育医療センター倫理委員会での審査を経て、2009年11月に承認された。

C.研究結果

現在、各施設において、倫理委員会の手続きの承認を待っているところである。したがって、研究結果は、現時点で得られていない。今後、承認の得られた施設から、検体が得られれば、当センターに検体を移送し、検体の測定を行い、その分析を行う。

D.考察

抗 HIV 薬の選択の幅は、年々広がるが、MTCT 予防の薬剤に関しては、この 20 年以上、大きな変化がない。NRTIs によると考えられる毒性が報告されている以上、できるだけ効果があり、毒性の少ない薬剤が、MTCT 予防に用いられるべきである。今後、国内でのデータを蓄積し、現状での問題点を検討し、最終的により効果があり、安全な薬剤投与を提案したい。

E.結論

HIV の MTCT の予防は、より効果があり、安全な薬剤投与が望まれる。そのためにも、この研究における HIV 非感染児ミトコンドリアの評価は重要であり、今後、データの集積が必要である。

研究分担報告書

(別稿 2)

HIV 感染妊婦から出生した児に対する AZT 予防投与における薬物動態と副作用に関する 多施設共同研究

研究責任者：木内 英 荻窪病院小児科・血液科
研究協力者：外川正生 大阪市立総合医療センター小児医療センター小児救急科部長
葛西健郎 岩手医科大学小児科学講座准教授
國方徹也 埼玉医科大学総合医療センター小児科講師
山中純子 国立国際医療センター戸山病院小児科厚生労働技官
細川真一 国立国際医療センター戸山病院小児科厚生労働技官
齋藤昭彦 国立成育医療センター第一専門診療部感染症科医長
村松友佳子 国立病院機構名古屋医療センター小児科
尾崎由和 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター小児科医長
市場博幸 大阪市立総合医療センター新生児科部長
天羽清子 大阪市立総合医療センター小児医療センター小児救急科副部長

研究要旨：

HIV 感染妊婦より出生して AZT シロップを内服する正期産新生児において、定期的に採血を行い、AZT 血中濃度と貧血や好中球減少、乳酸アシドーシスなどの副作用との間に相関があるかどうかを調べる。

A.研究目的

HIV 感染妊婦からの HIV 母子感染率は約 30%だが、妊婦への抗 HIV 療法、選択的帝王切開、児への AZT 予防投与からなる母子感染予防プロトコルが確立され、わが国の HIV 母子感染率は 0.5%となった。しかし一方、海外では AZT 投与を受けた患者 1754 例のうち 8 例 (0.5%) が乳酸アシドーシスや神経障害を発症し (うち 2 名死亡)、AZT 投与児における骨格筋におけるミトコンドリア障害が認められた。国内でも 275 例の予防投与例のうち 2 例が突然死し、貧血は追跡児 50 例中 18 例 (36%) という高率で発生している。一方、日本国内の母子感染予防投与を受けた正期産児 11 例において、AZT 血中濃度が成人の 100 倍以上の高濃度にあり、貧血や神経障害との関係が疑われた。本研究の目的は AZT 血中濃度と貧血や好中球減少、乳酸アシドーシスなどの副作用との間に相関があるかどうかを調べることである。

B.研究方法

HIV 感染妊婦より出生して AZT シロップを内服する正期産新生児において、日齢 0、2、7、14、28 に採血を行う。AZT 血中濃度を慶応義塾大学微生物・免疫学教室にて測定し、貧血や好中球減少、乳酸アシドーシスなどの副作用との間に相関があるかどうかを調べる。

(倫理面への配慮)

新生児を研究対象とするため、親権者からの同意を得る。出生時に強い貧血や好中球減少がある児、肝機能・腎機能に不安がある児は研究には組み入れられない。

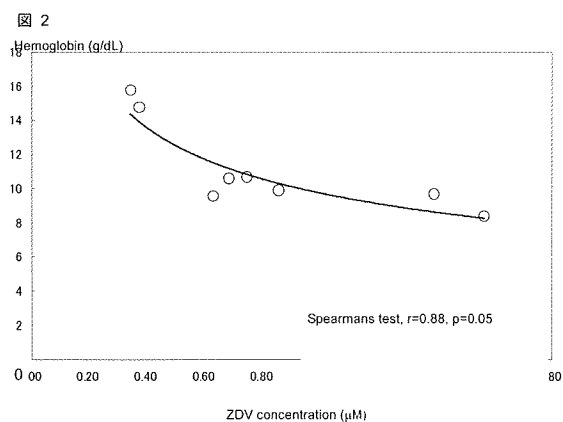
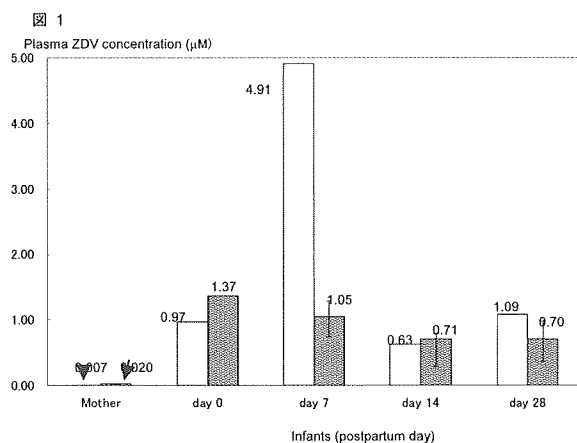
C.研究結果

これまで、突然死例 1 例を含む 11 例において予備的な研究を行った。この結果、新生児にお

ける AZT トラフ血中濃度は $0.70 \mu\text{M}$ ~ $1.05 \mu\text{M}$ であり、母体血中濃度 (0.007 ~ $0.02 \mu\text{M}$) に比べて約 40~100 倍高いレベルを示した。特に突然死例においては、日齢 7 で $4.91 \mu\text{M}$ と他児に比べて著しく高い血中濃度を認めた (図 1)。日齢 14 において AZT トラフ血中濃度と Hgb 濃度の間には有意な相関が認められ、 $1.2 \mu\text{M}$ を越えると臨床的な貧血 ($\text{Hgb} < 9.0 \text{g/dl}$) をもたらす可能性が高いことが示唆された (図 2)。また、11 例中 2 児について、日齢 14 で薬物動態試験を行ったところ、半減期は 3.1 時間であり、成人の半減期 (1.1 時間) の約 3 倍延長しており、AUC では成人の約 5 倍になると推測された。

D. 考察

11 例の予備的な研究によれば、現在の AZT 用量は成人に比べて極めて多く、安全性に懸念があることが示唆された。今後、血中濃度と副作用の因果関係をより強固に示すために、全国の主要な HIV 拠点病院 8 施設を対象にした多施設共同研究が予定されている。現在、各参加施設において本研究にかかる倫理委員会の承認申請が行われている。研究が各施設で開始され、内服と採血タイミングが揃えられた症例が 20 例を越えれば副作用との相関が明確に示され、AZT の安全な用法・用量に寄与するものと予想される。



E. 結論

本研究は、新生児における AZT の安全な用法・用量の確立に寄与するものと思われる。

F.研究業績

著書

- 1) 外川正生、葛西健郎、吉野直人、高橋尚子、矢永由里子、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、辻麻理子. 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）研究分担「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」班報告書、2009 年 3 月
- 2) 辻麻理子 矢永由里子. 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）研究分担「HIV 陽性妊婦から出生した子どもたちへの支援に関する研究」班報告書、2009 年 3 月
- 3) 塚原優己、今井光信、松岡恵、谷口晴紀、井上孝実、山田里佳、源河いくみ、大金美和、佐野貴子、矢永由里子、小林裕幸、沼直美、内山正子、渡邊英恵、高田知恵子、辻麻理子、山田由紀. 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）研究分担「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」班報告書、2009 年 3 月
- 4) 山中京子、仲倉高広、安尾利彦、尾谷ゆか、佐藤愛子、牧野麻由子、古谷野淳子、北志保里、菊池恵美子、森田真子、早林綾子、大谷ありさ、藤本恵里、喜花伸子、辻麻理子、奥田剛士. 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）研究分担「全国の複合的カウンセリング体制の現状把握と課題の検討」班報告書、2009 年 3 月
- 5) 矢永由里子、今井敏幸、狩野千草、源賀いくみ、小泉京子、高田知恵子、岳中美江、塚田三夫、辻麻理子. 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）研究分担「検査相談ガイドラインの作成と普及について 実践基礎編（地域密着型の研修）の作成」平成 20 年度厚生労働科学研究補助金（エイズ対策研

究事業）「HIV 検査相談機会の拡大と質的充実に関する研究」班報告書、2009 年 3 月

- 6) 外川正生、塚原優己、喜多恒和、蓮尾泰之、大金美和、榎本てる子、辻麻理子、吉野直人、稲葉憲之、和田裕一. 第 22 回日本エイズ学会シンポジウム記録. シンポジウム 10 「Mother and Children」PLWHA 女性の周産期医療と子育てをめぐる諸問題. 4 HIV 感染女性から出生した児の発育・発達支援について. 日本キリスト教保育所同盟における感染症への取り組み；中堅保育士研修を通して、日本エイズ学会誌 Vol.11 No.2 2009
- 7) 榎本てる子. 伝えたい、学びたい、HIV カウンセリング. 新潟大学医歯学総合病院 感染管理部
- 8) 木内 英、花房 秀次. 小児の HIV 感染症 化学療法の領域 2009 年増刊号「小児感染症のすべて」 2009. Vol.25; S-1: 995-1005
- 9) 木内 英. 小児の HIV 感染症 東京小児科医学会報 2010
- 10) 木内 英、花房 秀次. 血友病患者における出血 内科 特集「Emergency 実戦ガイド」 2009; 103(6): 1620-1626
- 11) 木内 英. 伝えたい、学びたい、HIV カウンセリング チーム医療の面白さと難しさ 新潟大学医歯学総合病院 感染管理部

論文発表

- 1) 外川正生. 小児における HIV/AIDS の臨床像の変貌. 日本臨床 2010; 68: 444-449.
- 2) Saitoh A, et al. CYP2C19 Genetic Variants Affect Nelfinavir Pharmacokinetics and Virologic Response in HIV-1 Infected Children Receiving HAART. J Acquir Immune Defic Syndr (in press)
- 3) Kinai E, Hanabusa H. Progressive renal tubular dysfunction associated with long-term use of Tenofovir DF. AIDS Res

Hum Retroviruses 2009 ;25(4):387-94

4) 山中純子、松下竹次. 最新版-新生児の感染症-ヒト免疫不全ウイルス(HIV). 小児科診療 2009; 72: 1657-1665

学会発表

1) 細川真一、山中純子、瓜生英子、佐藤典子、松下竹次. HIV 母子感染予防対策不完全実施例における新生児の抗ウイルス療法. 第 23 回日本エイズ学会学術集会・総会 名古屋 2009/11/26-28

2) 矢永由里子、山本政弘、三木浩司、牧野麻由子、辻麻理子、江崎直樹、高田知恵子. HIV 陽性者のメンタルヘルスへのアプローチー心理職が目指す予防とケアについての検討その 1 第 23 回日本エイズ学会学術集会・総会 名古屋 2009/11/26-28

3) 榎本てる子、東優子、青木理恵子他. 滞日外国人と性の健康 サテライトシンポジウム 第 23 回日本エイズ学会学術集会・総会 名古屋 2009/11/26

4) 榎本てる子、白阪琢磨、中道基夫、鍋島直樹. 今の医療に新たに求められているもの-尊厳と罪悪と共に歩むスピリチュアルケア サテライトシンポジウム 第 23 回日本エイズ学会学術集会・総会 名古屋 2009/11/27

5) 元重京子、藤谷 歩、宮原 純、西 大介、廣瀬悦子、白井憲司、神農英雄、宮崎 颯、道和百合、菊池 新、杉浦 弘、大木 茂、木内英. HIV 感染母体から出生した極低出生体重児の 1 例の AZT 使用経験. 第 112 回日本小児科学会 奈良 2009/4/17-19

6) 木内 英、小島賢一、和田育子、石倉美緒、花房秀次. HIV 感染者の腎機能評価とシスタチン C の有用性に関する検討. 第 23 回日本エイズ学会学術集会・総会 名古屋 2009/11/26-28

7) 花房秀次、木内 英、和田育子、石倉美緒、小島賢一. 多剤耐性 HIV 感染者における Raltegravir 長期使用における有効性と安全性の検討. 第 23 回日本エイズ学会学術集会・総会

名古屋 2009/11/26-28

講演

1) 外川正生. 元気な赤ちゃんを、そして健やかな発育を一妊婦さんと HIV 感染症一生まれてくる子どものこと. 2009AIDS 文化フォーラム in 横浜 平成 21 年 8 月 9 日 横浜市

2) 辻麻理子. 子どもの成長とサポート. 2009AIDS 文化フォーラム in 横浜 平成 21 年 8 月 9 日 横浜市

3) 辻麻理子. エイズ特別講演 わたしたちのせい. 熊本電波高等専門学校性教育講演 平成 21 年 6 月 11 日 熊本

4) 辻麻理子. 看護職員院内研修ー看護のための臨床心理学、グループワーク 佐賀大学医学部病院研修「臨床実践 2: 面接技法」平成 21 年 6 月 18 日 佐賀

5) 辻麻理子. チーム医療と HIV 感染者・患者のメンタルヘルス. 長崎県主催 九州医療センター出張研修会 平成 21 年 7 月 17 日 長崎

6) 辻麻理子. 性について、グループワーク (財) エイズ予防財団/H21 年度 HIV 検査相談研修会 (応用編) 平成 21 年 8 月 28 日 東京

7) 辻麻理子. HIV 感染者と人権 福岡県主催平成 21 年度人権相談従事職員研修 平成 21 年 9 月 4 日 福岡

8) 辻麻理子. 精神症状を伴う HIV 陽性者への精神科等と連携した事例について. 第 5 回 HIV/AIDS ソーシャルワーカー・ネットワーク会義 平成 21 年 10 月 3 日 広島

9) 辻麻理子. 若者の課題とアプローチ (財) エイズ予防財団/H21 年度予防・ケア入門研修会 平成 21 年 10 月 4 日 石川

10) 辻麻理子. HIV 陽性者のメンタルヘルス (財) エイズ予防財団/H22 年度予防・ケア入門研修会 平成 21 年 10 月 4 日 石川

11) 辻麻理子. HIV 感染者と人権 福岡県主催平成 21 年度人権相談従事職員研修 平成 21 年 10 月 22 日 福岡

- 12) 辻麻理子. 検査相談グループワーク (財) エイズ予防財団/H21 年度 HIV 検査相談研修会 (基礎編) 平成 21 年 11 月 5 日 6 日 大阪
- 13) 辻麻理子. HIV 感染者と人権 福岡県主催平成 21 年度人権教育指導者養成研修 平成 21 年 11 月 16 日 福岡
- 14) 辻麻理子. エイズ教育講演—わたしたちのせい— 福岡県立宇美商業高等学校性教育講演 平成 21 年 12 月 10 日 福岡
- 15) 辻麻理子. HIV 陽性者のメンタルヘルスとその支援 第 18 回九州 HIV 看護研究会 平成 22 年 2 月 6 日 宮崎
- 16) 辻麻理子. カウンセリングと HIV/AIDS 平成 21 年度富山県カウンセリング研修会 平成 22 年 2 月 26 日 富山
- 17) 榎本てる子. 感染症の親子と共に ワークショップ 日本キリスト教保育所同盟主催 中堅保育士研修会 平成 21 年 11 月 19 日 京都
- 18) 榎本てる子. どんな状況のこどもでも受け入れられる保育園になるために 日本キリスト教保育所同盟主催リーダー研修 平成 22 年 1 月 27 日 京都
- 19) 榎本てる子. エイズから問われること プール学院大学後期アッセンブリー 平成 21 年 11 月 11 日 大阪
- 20) 榎本てる子. エイズと共に生きる YMCA ワイズマンズクラブ 平成 22 年 2 月 2 日 京都
- 21) 尾崎由和. わが国における HIV 感染女性からの出生児の現況. 日本性感染症学会第 22 回学術大会 日本エイズ学会との合同シンポジウム 平成 21 年 12 月 13 日 京都市
- 22) 尾崎由和. HIV 母子感染予防と新生児管理. 日本産婦人科医会宮城県支部コ・メディカル研修会 平成 22 年 2 月 6 日 仙台市

成果物

- 1) 今井光信、矢永由里子、今井敏幸、狩野千草、源河いくみ、小泉京子、高田知恵子、岳中美江、塚田三夫、辻麻理子. HIV 検査相談ガイドライ

ン実践基礎編. HIV 検査相談機会の拡大と質的充実に関する研究班事務局 平成 21 年 3 月
2) 辻麻理子. HIV カウンセリングの特殊性と他領域の共通点. 伝えたい、学びたい HIV カウンセリング 平成 21 年 11 月

平成21年度厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）

「HIV 感染妊婦とその出生児の調査・解析および診療・支援体制の整備に関する総合的研究」班
研究分担報告書

妊婦に無用な不安を与えない妊婦 HIV 検査方式（栃木方式）の確立と HIV 感染妊婦における子宮頸がん発症率調査

研究分担者	大島 教子	獨協医科大学医学部産科婦人科学講座講師
研究協力者	稲葉 憲之	獨協医科大学副学長 医学部産科婦人科学講座主任教授
	戸谷 良造	和合病院 副院長
	渡辺 博	獨協医科大学医学部産科婦人科学講座教授
	深澤 一雄	同 上
	有坂 治	獨協医科大学医学部小児科学講座主任教授
	西川 正能	獨協医科大学医学部産科婦人科学講座講師
	岡崎 隆行	獨協医科大学医学部産科婦人科学講座助教
	庄田 亜紀子	同 上
	稲葉 未知世	同 上
	根岸 正実	獨協医科大学医学部産科婦人科学講座大学院
	林田 志峯	同上
	吉田 穂波	ウィミンズ・ウェルネス銀座クリニック
	熊 曙康	大連市婦産医院助教授
	Deshratn Asthana	University of Miami Miller School of Medicine, Associate Professor
	Mugerwa Kidza Yvonne	Instructor, Makerere University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology

研究要旨

現在、わが国における妊婦 HIV 検査率は 98.3% に達しており、妊婦の殆どが妊娠中に一度は HIV 検査を受けている。一方、妊婦検査率が上昇するにつれて検査の第一段階、抗原抗体法（ELISA）による HIV スクリーニング「要精検者」の取り扱いが新たな問題となってきた。即ち、第二段階、RT-PCR 及び WB による確認試験のための採血時における説明とそれによって惹起される妊婦の大きな不安である。スクリーニング検査陽性者の大部分が確認試験陽性であればこの問題は看過でき得るが、確認試験陽性の確率は 8% にも達しないことが判明しており、何らかの解決策が喫緊の課題である。その解決策として、妊婦採血時に確認用の血液をも同時に確保する”Two-tube blood sampling method”、即ち「栃木方式」を考案、その有効性、問題点を検討した。

A. 研究の目的

厚生労働科学研究「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」の調査では、本邦における妊婦 HIV 感染者数が少ないため、現行の抗原抗体同時検査による妊婦 HIV スクリーニング検査では非常に高率な偽陽性率（92.2%）となる事が判明している。現在の推奨案では、妊婦要精検者に「十分な説明をして」再採血を行い、確認試験（RT-PCR, WB）を行う。一般の妊婦が通院する一般産科診療所において「十分な説明」を適切かつ効率的に行う事は、現状では厳しい状況である。また、ACC やエイズ拠点病院においてさえ、程度の差はあれ、この傾向は否定できない。現行方式による「真の感染者」は 7.7%、残り 92.3%の妊婦は現行方式による「真の感染者」ではない。さらに現在これらの妊婦は適切な情報提供を受けないまま、基幹病院等へ紹介される事が多く、多大で無用な精神的ストレスを受ける事が最大の問題点となっている。一方、各医療機関では検査前に十分な説明をする時間的、人的余裕がないのが現状である。

これらの状況をふまえ、効率的且つ妊婦に不必要な不安を与えないような妊婦 HIV 検査体制を確立する事が必要となってきた。

また HIV 感染者における高い子宮頸癌有病率が報告されているが、本邦ではその実態は明らかではない。上記研究班では全国アンケート調査を行い、HIV 感染妊娠の実態調査に合わせて、クラミジア感染症などの性感染症罹患に関しても検討を実施してきた。本研究班では新たに HIV 感染妊婦における子宮頸癌合併調査を追加して行う。

B. 研究方法

妊婦 HIV 検査栃木方式では二段階であり、初回

の採血時に確認検査用の検体も同時に採取する。即ち、二本の管に採血し、1 本は抗原抗体反应用として用い、確認試験用の管は凍結保存され、抗原抗体反応陰性例では破棄され、陽性例では RT-PCR 及び WB 検査に供される” Two-tube blood sampling method” である。当県内の検査会社や医療機関内の検査室において、抗原抗体反応検査陽性例は自動的に該当例の凍結ストック検体を用いて確認試験を行った後、始めてその結果を妊婦に報告する。そのため、抗原抗体検査陽性例に対する「再採血」とその「理由説明」が不要となる。

HIV 感染妊婦における子宮頸癌発症率調査は、他の分担研究者が実施する全国アンケート調査に合わせて調査を行う。

C. 研究結果

「妊婦 HIV 検査栃木方式」を栃木県内の分娩取り扱い診療所の協力を得て 1 年間のパイロットスタディを実施し、格別の問題を認めなかった。この間、民間の検査受託会社の 1 社である SRL が「妊婦 HIV 検査栃木方式」の実施に関心を寄せ、検査項目として採用、平成 21 年 10 月より検査受託が開始された。現在、全国で 3 医療機関が導入を始めている。当初の栃木方式は当研究班会議の決定を経て RT-PCR のみにて確認試験を実施したが、昨今の HIV-2 の感染状況を考慮し、また第 23 回日本エイズ学会でのワークショップでの討論の成果も取り入れて WB 法の採用を決定した。RT-PCR による HIV-2 の検査が可能になった時点で改めて WB 法の省略も検討する予定である。

また日本産科婦人科学会に「妊婦 HIV 検査栃木方式」を報告し、常務理事会にて賛同を得、現在ホームページに掲載中である。会員の意見・反応