

図2 HIV感染妊娠の転帰場所(文献<sup>7)</sup>より引用)

#### b. 妊婦管理体制と問題点

HIV感染が確認されてから告知そして診療に至る過程では多くの課題がある。特に一次診療施設からHIV診療施設へ紹介となる際に、情報伝達の不備や説明不足によって連携がスムーズにいかないことがある。そこで研究班では問題の解決の一助として、医療従事者が説明に用いるための小冊子や感染妊婦が理解するための小冊子を作成してきた<sup>7)</sup>。これらはエイズ予防財団のホームページ(API-NET)に公開されているのでご利用いただきたい。

図2にはHIV感染妊婦513例の妊娠転帰の場所を示した。HIV感染妊婦の周産期管理は、多くの場合エイズ拠点病院を中心に行われていることがわかる。そして多くの都道府県では、感染妊産婦は一部のエイズ拠点病院に集中して診療を受けているのが実情である。この診療体制に関しては見解の分かれるところであるが、現在の感染妊婦数であれば対応可能と考えられる。ただし、切迫早産や前期破水などで重症-緊急管理が必要となる場合、地域によっては対応に苦慮することがある。

この問題はHIV感染の有無にかかわらず、近

年話題となっている産科、小児科の医師不足に基づく周産期救急体制の不具合がそのまま反映している。調査では全国のエイズ拠点病院の中で、常時HIV感染妊婦と新生児の受け入れが可能と回答した施設は産科側51.7%、小児科26.5%であった<sup>7)</sup>。したがってエイズ拠点病院と周産期センターが異なるような地域では、両者の緊密な連携体制の構築が必要である。

また、近年周産期医療の中で、‘飛び込み出産’という言葉がよく用いられマスコミでも取り上げられている。すなわち、妊娠しても一度も診療や健診を受けずに陣痛が発来して初めて病院・診療所に駆け込む未受診妊婦である。HIV感染妊婦に関しても飛び込み出産のケースへの対応が問題となった。当然、妊娠中感染症の検査を受けていないため、分娩間近に緊急で感染症のチェックが行われる。HIVに関しては迅速抗体検査法(immuno-chromatography法)によって早急に感染の有無が確認される。しかし、陣痛が開始していたり破水している場合には緊急に帝王切開が必要となる。陣痛が開始した後あるいは破水から時間が経過するにつれて母子感染の頻度が高くなるからである。その場

表3 分娩様式別の母子感染率(文献<sup>1)</sup>より引用)

| 分娩様式     | 非感染 | 感染* | 母子感染率  |
|----------|-----|-----|--------|
| 選択的帝王切開術 | 219 | 1   | 0.50%  |
| 緊急帝王切開術  | 17  | 1   | 5.60%  |
| 経膣分娩     | 23  | 6   | 20.70% |
| 合計       | 259 | 8   | 3.00%  |

\*児の異常による受診を契機に母親のHIV感染と母子感染した症例を除く。

合、分娩に先立って抗ウイルス薬(AZT)を急速に投与して母体の血中濃度を上げて母子感染を防ぐことが目論まれる。しかしAZTの注射薬は市販されておらず研究班より供与されるため、緊急時の対応に苦慮するケースもみられてきた。そのため拠点病院を中心に、使用頻度の高い施設には緊急用にAZT注射薬の備蓄が是非とも必要と思われる。

### 3. 分娩様式と今後の課題

陣痛発来前に選択的帝王切開術を行う方式が一般的であるが、分娩時母体血中ウイルス量が検出感度以下であれば経膣分娩でも母子感染率は変わらないという報告もある。表3に我が国におけるHIV感染妊婦の分娩様式と母子感染率を示した。母子感染率は選択的帝王切開術では0.5%である一方、経膣分娩では20.7%と明らかに差がみられており、選択的帝王切開術の有位性が示されている。ただし経膣分娩例では

きちんとした予防対策がとられている例が少ないのも事実である。

分娩様式については、帝王切開で母子感染率が低いという報告や、母体血中ウイルス量が低い場合には経膣分娩が可能であるとの報告がある。最近の報告では、2006年のオランダのコホート調査<sup>5)</sup>で、HAARTが行われた143例のHIV感染妊婦と非感染妊婦196例の分娩法、母子感染率、早産率などを比較している。その結果、母子感染は1例もなく、選択的帝王切開の必要はないという結果も示された。

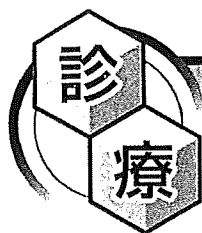
ひるがえって、我が国の産科診療の現状、例えば帝王切開の安全性の高さや手術にかかる医療費の安さ、更に夜間や緊急時のHIV妊婦対応の不慣れなどの背景を加味すると、今の段階であえて、経膣分娩を積極的に推進するまでの根拠には乏しく、選択的帝王切開術を推薦すべきであろうと考える。もちろん、今後の課題として経膣分娩の可能性について検討していくことは必要であろう。

### おわりに

少子化対策の一環として妊婦の健康診査の公費補助が手厚くなり、妊娠初期のHIV検査は必要な検査としてどの施設でもルーチンに行われてきている。しかし、一方では一次検査での偽陽性の問題が依然として残っており、本稿では触れられなかったが妊婦にできるだけ不安を与えない検査体制の確立が必要である。

### ■ 文 献

- 1) 平成19年度厚生労働科学研究補助金エイズ研究対策事業「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：HIV母子感染予防対策マニュアル第5版，2008。
- 2) 平成20年度厚生労働科学研究補助金エイズ研究対策事業「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：平成20年度HIV母子感染全国調査研究報告書，2009。
- 3) 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(18): 1173-1180, 1994.
- 4) HIV感染症治療研究会：HIV感染症「治療の手引き」第12版，p29，2008。
- 5) Boer K, et al: The AmRo study: pregnancy outcome in HIV-1-infected women under effective highly active antiretroviral therapy and a policy of vaginal delivery. BJOG 114: 148-155, 2007.
- 6) Blanche S, et al: Persistent mitochondrial dysfunction and perinatal exposure to antiretroviral nucleoside analogues. Lancet 354: 1084-1089, 1999.
- 7) 平成20年度厚生労働科学研究補助金エイズ研究対策事業「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：平成20年度報告書，2009。



## わが国独自の「HIV 母子感染予防対策マニュアル」 改訂の骨子

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

谷口晴記<sup>\*1</sup> 井上孝実<sup>\*2</sup> 大金美和<sup>\*3</sup> 山田里佳<sup>\*4</sup>  
源河いくみ<sup>\*5</sup> 佐野(嶋)貴子<sup>\*6</sup> 辻 麻里子<sup>\*7</sup> 内山正子<sup>\*8</sup>  
沼 直美<sup>\*9</sup> 渡邊英恵<sup>\*10</sup> 喜多恒和<sup>\*11</sup> 外川正生<sup>\*12</sup>  
塚原優己<sup>\*13</sup>

「HIV 母子感染予防対策マニュアル」が改訂された。今回の改訂は、既存のマニュアルをすべて見直し、近年 EBM をもとに大きく変化した感染管理の観点から「スタンダードプレコーション」をキーワードとした。従来の産婦人科・小児科医師、助産師、看護師、HIV 専門看護師に加え、感染管理専門看護師、検査技師、カウンセラーらを執筆者に迎え、内容の充実を図った。原文は出版され、さらにエイズ予防財団・エイズ予防情報ネット (<http://api-net.jfap.or.jp/>) にアップされた。

### はじめに

前回の改訂から約 2 年が経過しており、この間に一般の HIV 診療ガイドラインが見直されている。感染管理にスタンダードプレコーションが取り入れられ、HIV 感染者であっても特化した対策の必要性は減弱してきた。今回の改訂では、切迫早産や前期破水に対する対策や妊娠と HIV 感染の関係について新たに項を設けた。妊娠中の抗 HIV 薬の選択に関しても、新しいガイドラインに沿った推奨薬剤の組み合わせを掲載した。分娩方法の選択については、従来どおり陣痛発来前の選択的帝王切開を基本としているが、経膈分娩を選択せざるを得ない場合の対策も表記した。またクリニカルパスの活用を容易にするためにサンプルを紹介した。患者支援、外国人支援、産後のケア、家族計画や避妊方法なども大幅に加筆した。本マニュアル<sup>1)</sup>の概要を紹介したい。

- \*1 Haruki TANIGUCHI  
三重県立総合医療センター産婦人科
- \*2 Takami INOUE  
ローズベルクリニック産婦人科
- \*3 Miwa OKANE  
国立国際医療センター戸山病院エイズ開発治療・研究開発センターケア支援室
- \*4 Rika YAMADA  
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
- \*5 Ikumi GENKA  
東京ミッドタウンクリニック内科
- \*6 Takako SANÔ (SHIMA)  
神奈川県衛生研究所微生物部
- \*7 Mariko TUJI  
国立病院機構九州医療センター感染症対策室
- \*8 Masako UCHIYAMA  
新潟大学医歯学総合病院感染管理部
- \*9 Naomi NUMA  
国立国際医療センター戸山病院看護部
- \*10 Hanae WATANABE  
国立病院機構名古屋医療センター看護部
- \*11 Tsunekazu KITA  
帝京大学医学部産婦人科
- \*12 Masao TOGAWA  
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
- \*13 Yuki TSUKAHARA  
国立成育医療センター周産期治療部産科  
〒510-8561 四日市市大字日永 5450-132 (三重県立総合医療センター)

## I. わが国における HIV 感染妊娠の現状について

平成 18 年度 厚生労働省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」班研究報告書<sup>2)</sup>によれば以下のようなものである。

妊婦の HIV スクリーニング検査実施率は、病院調査で平成 11 年度の 73.2% から年々上昇し平成 18 年度には 95.3% となった。地域差は狭まりつつある。また診療所での HIV スクリーニング検査実施率は 90.9% であった。産婦人科施設に対する全国調査により累計 426 例の HIV 感染妊娠が報告され、小児科施設に対する全国調査により累計 287 例の HIV 感染妊婦からの出生児が報告された。HIV 感染妊婦の報告数は、毎年 30 例前後であったが 18 年度は 47 例と過去最高であった。産科と小児科の統合解析が行われ、平成 17 年度までの小児科全国調査で把握している HIV 感染妊娠女性からの出生児 266 例と産科全国調査で把握した HIV 感染妊娠 379 例を合わせた、のべ 645 例の臨床的・ウイルス学的情報を照合した結果、わが国におけるこれまでの全国調査での全報告数は 468 例であることが判明した。国籍別の HIV 感染妊婦数は、1990 年代に HIV 感染妊婦の多くを占めていたタイ国籍症例は著減し、代わって日本国籍症例の割合が増加している。妊娠中に HIV 感染と診断された妊婦の約 7 割が抗 HIV 療法を受けており、ほぼ全例で帝王切開分娩が行われ、予定帝王切開術例の母子感染率はわずか 0.5% であった。

## II. 現時点での日本における HIV 母子感染予防対策の原則

すでにわが国においては表 1 に示した母子感染予防対策を完全に施行すれば、HIV 母子感染をほぼ防止できるという過言ではない。実際 1997 年以降、表 1 のすべての感染予防対策が行われた症例から母子感染が成立したという報告

表 1 HIV 母子感染予防対策

1. HIV 抗体検査 (妊娠初期)
2. 母児に対する抗ウイルス療法 (antiretroviral therapy ; ART)  
妊娠中の ART  
分娩時の AZT の投与  
児への AZT の投与
3. 帝王切開による分娩
4. 断乳 (人工栄養)

はない。近年、妊婦の HIV スクリーニング検査実施率は上昇してきており、平成 18 年度は 95.3% を超え、地域格差も少なくなってきたが、まだ 100% ではなく HIV 母子感染をなくするには、妊婦全例の HIV スクリーニング検査の実施が必須であり、それが達成できれば HIV 母子感染をほぼ制圧することが可能であろう。現在でも毎年母子感染例が報告されており、医療機関へ適切にアクセスできなかった例において HIV 母子感染が散見されている状態である。

## III. HIV スクリーニング検査前後の説明

わが国の一般病院では臨床心理士などによる HIV カウンセリングの専門者を配置している施設が少なく、多くの産科施設では、妊婦に血算、B 型肝炎、梅毒など妊娠初期検査の一環として HIV 検査が含まれることを知らせるにとどめており、各々の施設が独自の方法でインフォームドコンセントを得ている。妊婦への検査説明には、現場の医師・看護師などが対応しているのが現状である。そこで本マニュアルでは、現場ですぐに応用できるように実際の検査の流れと検査結果の説明告知について詳細に記述した<sup>1)3)</sup>。

ことに HIV スクリーニング検査の結果の説明では以下の点を強調した。当研究班が行った調査では、妊婦における HIV 陽性率は 0.01% であり、HIV スクリーニング検査が陽性で確認検査が陰性となった、HIV スクリーニング検査の偽陽性発生率は約 0.1% であった。HIV スク

表 2 検査結果説明の実際

スクリーニング検査陽性となった妊婦への説明は以下のとおりである

① 結果の意味

「今回はスクリーニング検査結果が陽性であり、このことは、確認検査が必要であるという結果を示しています」

「スクリーニング検査陽性の妊婦のほとんどが確認検査で HIV に感染していないことがわかっています」

「万が一確認検査で感染がわかった場合でも、専門的治療により妊娠継続、出産が可能で、胎児への感染が予防できます」

② 確認検査の方法

「確認検査の方法は、少量の血液を採取するだけです」

「確認検査の結果は、検査から 1~2 週間後に本人に直接伝えられます」

③ 確認検査へのアクセス

(自施設が確認検査を実施していない場合は) 確認検査を実施している機関への紹介状に加え、場所、受診方法(予約窓口や手続法)を具体的に妊婦に伝える

紹介先病院に対し、妊婦スクリーニング検査で陽性が出たため、確認検査を依頼することを事前連絡、具体的な紹介方法を確認し、紹介先病院での妊婦対応が円滑に進むことを支援する

④ 妊婦の動揺への対応

- ・結果を聞いた直後を含め、確認検査受検まで動揺する妊婦が存在することを考慮し、以下の資料や相談機関を紹介し、妊婦の不安や疑問の解消に対応する。

妊婦に結果説明時に手渡せる資料

「妊婦 HIV スクリーニング検査(一次検査)で結果が陽性だった方へ」<sup>4)</sup>

相談機関

→マニュアル巻末のエイズ予防財団の電話相談やブロック拠点病院

リーニング検査結果が陽性となった妊婦のなかでの真の感染者(確認検査陽性者)は約 9%であるということである。これは HIV スクリーニング検査陽性であっても、偽陽性である可能性がとても高い(100 人に 91 人は非感染者)ということを示している。すなわち HIV スクリーニング検査の陽性的中率(検査で陽性であった場合に真に陽性である確率)は極めて低いということである。HIV スクリーニング検査陽性妊婦の動揺を防ぐために「確認検査をするまでは感染しているかどうかはわからない」が「ほとんどの妊婦が確認検査で感染していなかったことが確認されている」ことを明確に伝え、自院でサポートできなければ確認検査を実施できる病院に妊婦が受診できるよう支援することで、妊婦やその家族の心理的負担の軽減が可能となる(表 2)。

#### IV. HIV 感染妊婦に対する支援

妊婦の HIV 感染が判明して、まずなされなければならないのは「妊娠を継続するか否についての自己決定」である。医療従事者は HIV 感染者自身が HIV 感染症の病態や治療の概要を理解し、今後の療養の見通しの下に妊娠を継続するか否かを自己決定できるように支援しなければならない。担当医師からは、妊娠継続した場合と継続しない場合の両方の経過について説明する。妊娠継続を選択した場合は、抗 HIV 療法開始から選択的帝王切開により出産するまでの経過と出産後の療養経過についても説明する。妊娠継続に関する自己決定を支援する際は、母子感染予防の開始時期や中絶可能な時期にも配慮する。妊娠継続の可否について、最終的には妊婦本人が決定したことが尊重され、この決定に基づいた最善の医療が保証されること

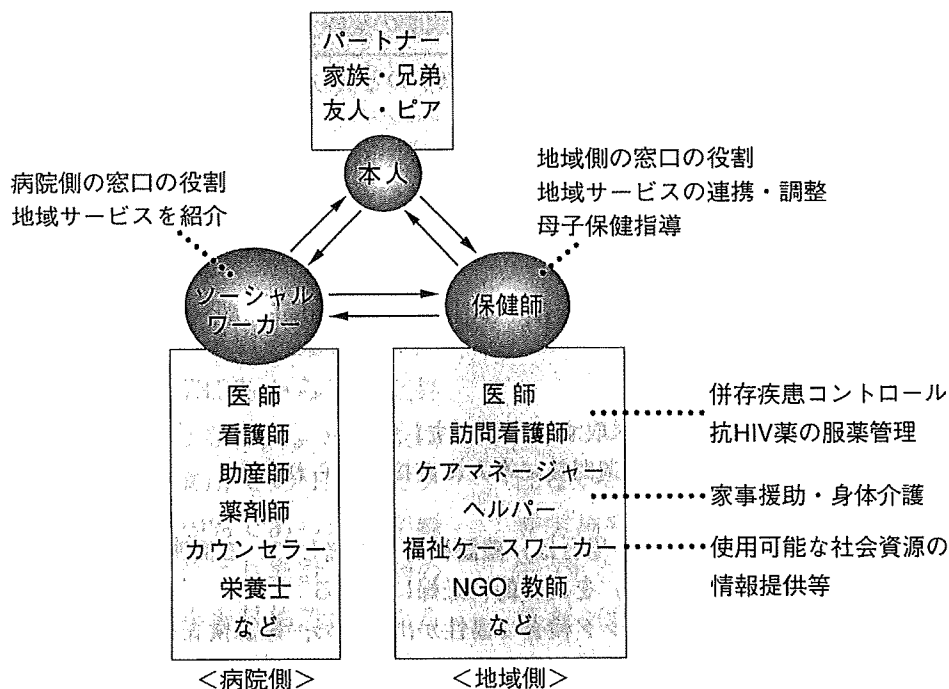


図1 HIV感染妊婦の支援ネットワーク

を説明する。またパートナーへの対応や支援はパートナーの健康状態の確認に必要であるばかりか、今後病気を抱えながらの療養生活や育児などの支えとなるメリットがある。HIV感染妊婦の支援者はパートナーや家族等の身近な存在だけではない。療養上の問題や課題を解決するために、外来通院中に地域の保健・医療・福祉サービスを利用することも多く、保健所や福祉事務所の果たす役割は大きい。「免疫機能障害による障害認定」を受けることで地域の福祉サービスが利用可能となり、妊婦を取り巻く支援ネットワークを広げる手段ともなる（図1）。

HIV感染症の治療では、高額な抗HIV薬にかかる費用負担も治療に大きな影響を及ぼす。プライバシーに関する不安から公的支援を躊躇する場合も少なくないが、前述の支援ネットワークのなかで解決を図ることが重要である。外国人患者の場合も同様に、今後の方針について解決を図る必要がある。マニュアルに様々なケースを図示した（図2）。

## V. 妊娠中の抗HIV薬の選択

現在では薬剤耐性の観点よりHIV感染者には原則的に多剤併用療法（highly active antiretroviral therapy；HAART）が施行されている。HIV感染妊婦に対してもAZT単剤療法ではなく、児に対する安全性への懸念はあるもののHAARTが施行されている。開始時期は、器官形成期を避けて妊娠14週からとすることが原則とされている。

今回のマニュアルには2007年11月に発表されている米国Public Health Service Task ForceのHIV母子感染予防ガイドライン（<http://AIDSinfo.nih.gov>）が参考として載せられた。妊娠中に使用する抗HIV薬の推奨度を示す（表3）。母子感染の予防のためのHAARTの一つとしてネルフィナビル（NFV）は多く使用されてきたが、NFVを製造する製薬メーカーにより、NFVに発癌性や催奇形性のあるethyl methanesulfonate（EMS）が含まれているとの警告が2007年9月にあった。その結果、前述のHIV母子感染予防ガイドライン推奨不可のカテゴリーとされた。EMSに関

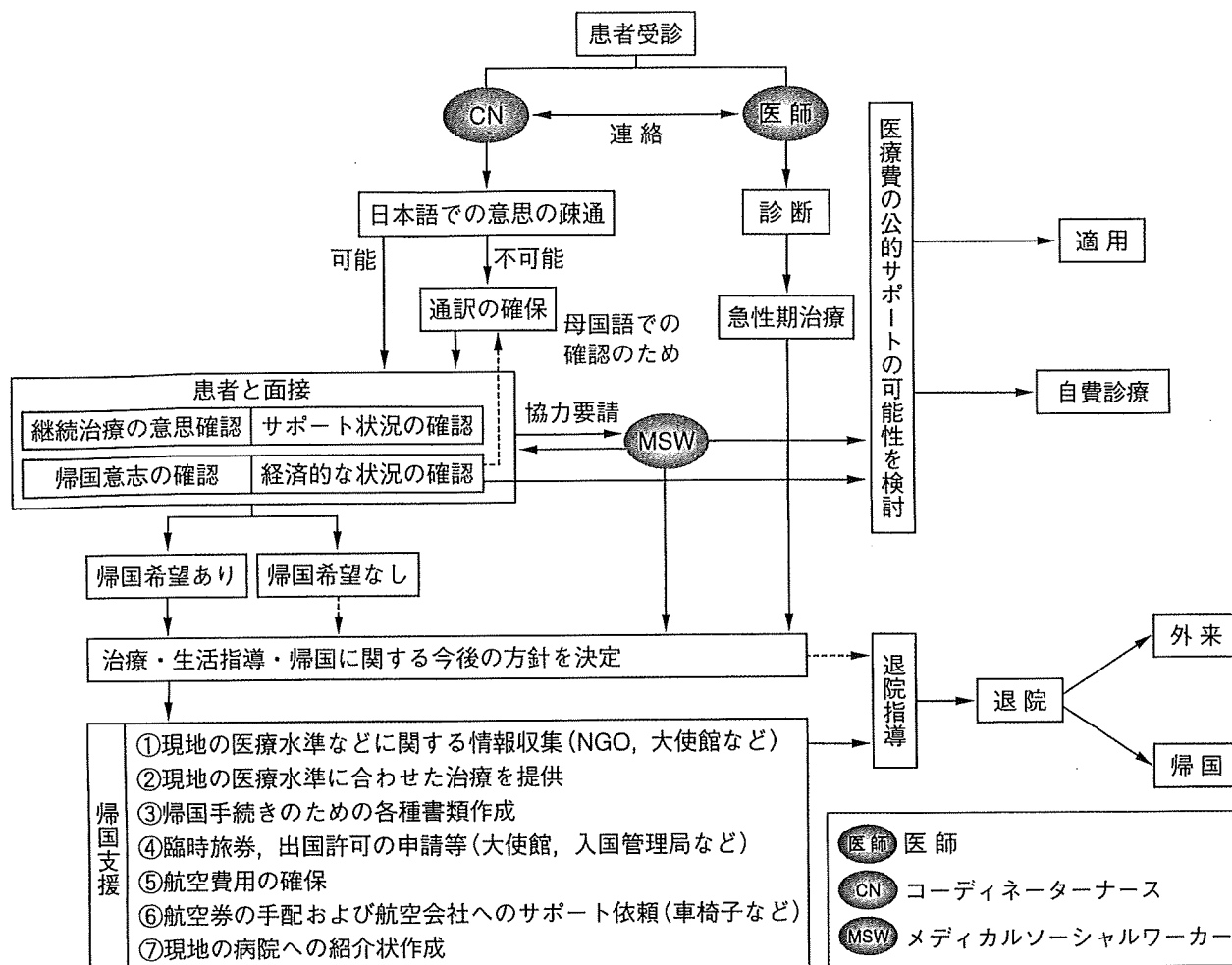


図2 外国人 HIV/AIDS 患者の診療の流れ (一部改訂)

表3 妊娠中に使用する抗 HIV 薬の推奨度

|        | NRTI<br>(核酸系逆転写酵素阻害剤)  | NNRTI<br>(非核酸系逆転写酵素阻害剤)              | PI<br>(プロテアーゼ阻害剤)  |
|--------|--|--------------------------------------|--|
| 推奨薬    | AZT (zidovudine)<br>3TC (lamivudine)   | NVP (nevirapine)                     | LPV/RTV<br>(lopinavir/ritonavir)   |
| 代替薬    | ddI (didanosine)<br>FTC (emtricitabine)<br>d4T (stavudine)<br>ABC (abacavir) |                                      | IDV (indinavir)<br>RTV (ritonavir)<br>SQV/RTV<br>(saquinavir/ritonavir)                      |
| データ不十分 | TDF (tenofovir)  |                                      | APV (amprenavir)<br>ATV (alazanavir)<br>DRV (darunavir)<br>FPV (fosanprenavir)<br>tipranavir |
| 推奨不可   | ddC (zalcitabine)  | EFV (efavirenz)<br>DLV (delavirdine) | NFV (nefinavir)  |

\*エントリー阻害剤, インテグラーゼ阻害剤についてはデータ不十分である。

(Public Health Service Task Force・HIV 母子感染予防ガイドライン (<http://AIDSinfo.nih.gov>))

する問題については、最近米国においてFDAの規格に適合した製品が供給されることになったようである。

## VI. 分娩時期と方法の選択

分娩時期の選択については、陣痛発来前が望ましく、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や胎児の発育などを考慮しながら決定するが、具体的には妊娠37週頃を目安に分娩時期を決定する。妊娠38週以降では手術の予定日以前に自然破水や陣痛発来をきたしやすく、緊急帝王切開術を余儀なくされる危険が増すものと考えられるからである。

分娩方法の選択については、陣痛発来前の選択的帝王切開術が望ましいが、ウイルス量が検出感度以下であれば、経膈分娩でも選択的帝王切開術分娩と比較して母子感染率は変わらないという報告もある。しかし、わが国の産科診療の現状では、分娩の準備にかかる時間や夜間分娩時のスタッフ数の不足などを考慮すると、選択的帝王切開術が望ましいと考えられる。

一方、経膈分娩を選択せざるをえない場合があることも事実である。妊婦検診を一度も受けないまま、陣痛発来や破水で突然来院し、分娩直前にHIV感染が判明した場合、選択的帝王切開術予定日前に陣痛発来し、分娩の進行が速やかなため帝王切開術よりも経膈分娩のほうが早く児を娩出できる場合、選択的帝王切開術についてのインフォームドコンセントが得られない場合や経済的状況などが想定される。

対策として、分娩室は、可能な限り個室(LDRなど)を使用することが望ましい。スタッフの服装は、帝王切開術時の服装に準じる。可能な限り分娩時間を短くする(微弱陣痛の場合は促進剤の投与も考慮)。可能な限り人工破膜を避ける。血液、羊水で汚染される可能性がある範囲の床には防水シーツを敷く。児の処置にかかわる必要物品は帝王切開術時に準じる。感染症合併妊婦の分娩手技に慣れたスタッフが担当す

るなどである。

## VII. 切迫早産・前期破水時の対応

現在まで、HIV感染妊婦においては陣痛発来前および破水前の予定帝王切開はAZT投与の有無にかかわらず母子感染率を下げる、破水後4時間以上を経過すると分娩方法にかかわらず母子感染率が増加する、AZT投与の有無にかかわらず破水後24時間以内は1時間に2%ずつ母子感染率が増加するとされている。母子感染を防ぐには陣痛発来あるいは破水をした場合にはAZTを点滴しつつ可及的速やかに帝王切開をとということになる。インタクトサバイバルが図れる週数を超えていれば問題は少ないがそれ以前であれば躊躇するところである。長期にわたるpPROMの症例を含むケーススタディでは、破水の期間にかかわらず十分な抗HIV療法を受けていたグループからは母子感染がなく、抗HIV療法がされていないかあるいは不十分なグループより母子感染が生じている。

実際の臨床においては、母親の妊娠中の抗HIV療法の有無、HIVウイルス量および在胎週数・胎児発育より考慮したその施設における新生児の管理能力に合わせて分娩時期の判断をする。また保存的療法後の分娩方法に関しては帝王切開でも経膈分娩でも母子感染率に差はないようであるが、急速に経膈分娩に至る例を除けば、現時点では帝王切開による分娩が望ましいと考える。

## VIII. スタンダードプリコーション

「HIV感染患者に対する感染予防対策は、スタンダードプリコーションの考え方に基づいて対応する。スタンダードプリコーションを適切に実施できている施設においては、HIV感染患者だということを理由に特別な対策を実施する必要はない」をポイントに患者に使用した器具および器材の取り扱いを見直した。さらに病棟や手術室での感染予防対策についても詳述し



た。

## IX. クリニカルパス

DPC (包括払い) の導入が多くの病院でなされつつあるという現状から, 患者説明および病棟での手順について詳述した。クリニカルパスのサンプルを提示し今後の議論の参考とした。

## おわりに

わが国では男女を問わず若年層における HIV 感染者の増加が危惧されており, 必然的に HIV 感染妊婦の増加も危惧されるところである。

そこでわが国では基本対策を提示するのみならず, わが国独自の医療文化や実地臨床に即し, 日常の HIV 感染妊婦診療における仔細な疑問にも言及した「HIV 母子感染予防対策マニュアル」が作成されてきた。一方 HIV 治療は急速に進展していて, HIV 感染妊婦の治療や母子感

染予防対策もこの進歩に合わせ改訂が必要である。今回の改訂に合わせ, 女性患者に特化した支援マニュアルが求められる現状を踏まえ, 妊婦に限らず女性感染者の「トータルケア・マニュアル」の作成を目指した。

## 文 献

- 1) 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・分担研究「わが国独自の HIV 母子感染予防対策マニュアルの作成・改訂に関わる検討」班編:HIV 母子感染予防対策マニュアル第 5 版, 2008.
- 2) 平成 18 年度厚生労働省科学研究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:平成 18 年度報告書.
- 3) 平成 19 年度同上研究班:あなた自身の健康と赤ちゃんの健やかな誕生のために, 2007.  
<http://api-net.jfap.or.jp/>
- 4) 平成 19 年度同上研究班:妊婦 HIV スクリーニング検査 (一次検査) で結果が陽性だった方へ, 2007.  
<http://api-net.jfap.or.jp/>

## HIV

山田里佳<sup>1,2)</sup> 塚原優己<sup>1,3)</sup> 谷口晴記<sup>1,4)</sup> 外川正生<sup>1,5)</sup>  
喜多恒和<sup>1,6)</sup> 稲葉憲之<sup>1,7)</sup> 和田裕一<sup>1,8)</sup>

### はじめに

昨今、我が国では HIV (human immunodeficiency virus) 感染者および HIV 感染妊婦が増加している。HIV 感染後 AIDS (acquired immunodeficiency syndrome: 後天性免疫不全症候群) 発症までには約 10 年の年月を必要とし、その間はほとんど症状がない。また、現在では有効性の高い抗 HIV 薬により長期間にわたり AIDS の発症を抑制できるようになった。しかし、母子感染による新生児 HIV 感染から AIDS 発症までの期間は数カ月から数年と成人に比較し短く、治療の困難さ、抗 HIV 薬の副作用、社会的背景等、さまざまな問題を抱えている。近年では母子感染は妊娠中から予防対策を講じることでほぼ回避可能となった。「産婦人科診療ガイドライン—産科編 2008」<sup>1)</sup> では、妊婦には HIV 検査を勧める (推奨レベル B: 実施すること等が勧められる) となっている。

本稿では妊婦 HIV 検査について結果の見方、管理方針、妊婦への説明に役立つ情報を記す。

### HIV 検査の意義

厚生労働省研究班<sup>2)</sup>の全国調査によれば、平成 18 年度までに全国で 503 例の HIV 感染妊婦が確認されており、平成 18 年度調査における新規報告は 47 例であった。産婦人科を対象とした調査

によれば最近 3 年間で HIV 感染妊婦の年間報告数は 77% 増加し、なかでも日本人の HIV 感染妊婦の著増が特徴的である。日本人同士のカップル感染者も増加しつつあり、いまや HIV 感染妊娠は従来の他国籍妊婦の問題から日本人の問題として定着しつつある。小児科施設を対象とした全国調査では、平成 18 年度までに累計 44 例の HIV 母子感染例が報告された。44 例中、妊娠中に診断され母子感染予防対策が講じられた症例はわずか 1 例のみであり、残り 43 例では妊娠中に HIV 検査は行われず、分娩直前あるいは児出生後、または分娩後、児の発症を契機に初めて検査が行われ診断されていた。

我が国の HIV 母子感染は、適切な感染防御策を講じることで、感染率を 1% 以下にまで抑制することが可能になっている。前記の報告によれば選択的帝王切開群、緊急帝王切開群、経膈分娩群では感染率はそれぞれ 0.5%、5.9%、21.4% であり、抗ウイルス薬投与はそれぞれの群の 81%、55%、12% に行われていた。平成 13 年以降、妊娠中に母子感染予防を講じた上で出産した例からは母子感染は報告されていない。妊娠早期の HIV 検査と抗ウイルス薬投与による血中ウイルス量の減少、および選択的帝王切開が HIV 母子感染予防対策の基本といえる。同研究班の全国調査によれば、妊婦 HIV 検査実施率は全国平均 97.2% で前年度比から 1.9% 上昇し、調査を開始した平成 11 年度から 24.0% 上昇した。

やまだりか、つかはらゆうき、たにぐちはるき、とがわまさお、きたつねかず、いなばのりゆき、わだゆういち

1) 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「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

2) 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 〒920-8530 金沢市鞍月東 2-1

3) 国立成育医療センター周産期治療部産科 4) 三重県立総合医療センター産婦人科 5) 大阪市立総合医療センター小児救急科

6) 帝京大学医学部産婦人科 7) 獨協医科大学産婦人科 8) 国立病院機構仙台医療センター産婦人科

HIV 感染の早期発見, 早期治療と母子感染予防の観点から, 妊娠初期の HIV 検査が勧められる。

## HIV 感染診断のための検査法

HIV 感染の診断は, スクリーニング検査(一次検査)とスクリーニング検査陽性例を対象に行われる確認検査(二次検査)によって行われる。スクリーニング検査とは, 血液中の HIV 抗体の有無を調べる検査であり, ELISA 法や PA 法がある。感染から抗体陽性になるまでの期間は約 2 カ月であり, その期間の短縮のため, 最近では抗原と抗体を同時に調べる検査法が一般化している。HIV 抗体検査キットの偽陽性率は 0.2~1%とされている。日本において妊婦 HIV 陽性者は 0.02%程度であり, したがって HIV スクリーニング検査における陽性的中率はとても低くなることが予想される。我が国における妊婦 HIV スクリーニング検査の偽陽性に関して我々が行った後方視的研究<sup>3)</sup>では, AIDS 拠点病院での偽陽性率は 0.099% (52/52,597), 陽性的中率は 10.3% (6/58)であった。一般病院での偽陽性率は 0.084% (25/29,688), 陽性的中率は 3.8% (1/26)であった。また前方視的研究<sup>4)</sup>では, 6,461 件の妊婦を対象に HIV 検査を実施したところ, 27 件がスクリーニング検査で陽性となった。確認検査の結果, 1 件が HIV 陽性, 26 件が陰性となった。陽性率は 0.02%, HIV スクリーニング検査の偽陽性率は 0.40%, 陽性的中率は 3.7%であった。すなわち, HIV スクリーニング検査陽性 100 人中, 真の感染者は 3~10 人程度であり, 残りの 90~97 人はスクリーニング偽陽性であるということになる。

妊婦ではスクリーニング検査の偽陽性が多いという印象を受けやすい。しかし上記研究によれば, 妊婦集団の偽陽性率は, HIV スクリーニング検査試薬の一般的偽陽性率として報告されている約 0.2%とほぼ同等であり, 妊婦で特に偽陽性率が高くなる傾向はみられなかった。検査試薬や手

技など検査法の性質ではなく, 妊婦集団における HIV 感染者が極めて少ないために, スクリーニング検査の陽性的中率が低いことから, 妊婦ではスクリーニング検査の偽陽性が多いという印象を受けやすい。これは陽性に比べ偽陽性の数が格段に多いからである。

検査前の患者への説明(図 1)<sup>5)</sup>として, ①妊婦検査には AIDS の原因である HIV の検査が含まれている, ②結果が陰性であれば, あなたは(過去 3 カ月前までは)HIV に感染していないことになる, ③結果が陽性であっても, この結果は確定(最終結果)ではなく, 詳しい検査(二次検査)を受ける必要がある, の三つのポイントをおさえておく必要がある。

スクリーニング検査で陽性となった場合(図 2)<sup>6)</sup>は, 陽性的中率が低いことを以下のように説明した上で確実に, 確認検査を実施する必要がある。①今回はスクリーニング検査結果が陽性であり, 確認検査が必要である, ②スクリーニング検査陽性の妊婦のほとんど(約 95%:20 人に 19 人)は確認検査で HIV に感染していないことが診断されている, ③万が一感染がわかった場合でも, 専門的治療により妊娠継続, 出産が可能で, 胎児への感染はほぼ予防できる, ④確認検査の方法としては少量の血液を採取し, 結果は 1~2 週間後に本人に直接伝える。

確認検査の結果が陰性であった場合には, HIV に感染していませんでした。スクリーニング検査陽性の結果は偽陽性といって, 一定の割合で感染していなくても陽性と出ることがあります。今回は HIV 感染はしていないので, 問題はありません等と説明を行う。

確認検査陽性であった場合には, 以下の説明を行うが, ①~③までを行い, ④以降の詳しいことは紹介先の AIDS 拠点病院で行ってもよいと思われる。①確認検査が陽性であり, HIV に感染していることがほぼ確実であること, ②HIV 感染症の概要, ③母子感染の概要, ④カウンセリング, 障害者認定などの説明, ⑤治療費の説明, ⑥母子感

## HIV検査とは

エイズの原因となるHIV（ヒト免疫不全ウイルス）に感染していないかどうかを調べる検査です。

妊婦さんの健康を守り、母子感染を防ぐために、梅毒・B型肝炎などの検査とともに実施しています。

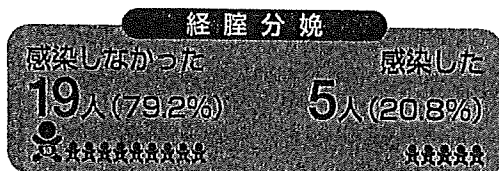
## どうして妊婦さんのHIV検査が重要なのか

検査を受けてHIV感染を早期発見すれば、それだけ予防・治療効果があります。

**感染に気づかずにいると** 一赤ちゃんの感染率は約30%  
一お母さんの治療も遅れる

**妊娠初期に感染がわかると** 一赤ちゃんの感染率は0.5%  
一お母さんも適切な治療が受けられる

出産は、分娩時の赤ちゃんへの感染を防ぐため、帝王切開が推奨されています。



平成18年度厚生労働省研究班報告による

- お母さんは妊娠中から、赤ちゃんは生後6週間、抗ウイルス薬を内服します。
- 母乳からの感染を防ぐため、人工栄養(粉ミルク)を用います。

## 妊婦HIV検査の手順

### 一次検査

(スクリーニング検査)

採血して、血液中のウイルスやHIV抗体の有無を調べます。

### 陰性

HIVには感染していません。

### 陽性

少数ですが、HIVに感染している人が含まれます。

一次検査の陽性は「感染している」という意味ではありません。

- 感染しているかどうかは二次検査で初めてわかります。必ず二次検査を受けてください。
- これまでの調査では、一次検査で陽性となった妊婦さんの約95%は、二次検査で「感染していない」ことが確認されています。
- 日本国内でHIVに感染している妊婦さんは1万人に1人です。一次検査は、このわずかな感染を見落とさないよう実施しています。その際、感染していない方も一定の割合(0.3%)で陽性になってしまうことをご理解ください。

### 二次検査

(確認検査)

より精密な検査を行い、

HIVに感染しているかどうかを判断します。

図1 妊娠初期にHIV検査を受ける患者さんへ

染児に対する治療法とその予後、⑦パートナーや家族のHIV検査。

次項で母子感染予防対策を解説するが、HIV感染妊婦への妊娠経過中の詳しい説明は複雑で、感染症担当医や専任看護師の同席が望ましい。HIV母子感染予防対策マニュアル第5版<sup>7)</sup>や別紙(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—)<sup>8)</sup>を参考されたい(いずれも、エイズ予

防財団ホームページ「資料室」に掲載されておりダウンロード可能)。

## HIV感染妊婦

HIV母子感染予防対策として、妊娠中からの抗HIV薬投与の有効性に関しては、1994年に発表された妊婦に対するジドブジン(AZT)の投与プ

# 妊婦HIVスクリーニング検査(一次検査)で 結果が陽性だった方へ

陽性はHIV感染を意味しているわけではありません。  
ほとんどの方(約95%)は、このあとの二次検査で  
HIVに感染していないことが判明します。

しかし、陽性の方の中には、  
わずかながらHIVに感染している方がいらっしゃいます。



**必ず、確認検査(二次検査)をお受けください。**

## 確認検査(二次検査)

一次検査で陽性だった方を対象に、  
HIVに感染しているかどうかを判定  
する精密検査を行います。

- 検査は、少量の血液を採取するだけです。
- 結果がわかるまでには、1~2週間かかります。
- 検査結果はご本人に直接お伝えします。
- 確認検査を実施していないクリニックや病院もありますので、その場合は、一次検査を担当した医師が、確認検査のできる施設をご紹介します。

## Q & A

**Q** なぜ、感染していない人も  
一次検査で「陽性」に?

**A** HIVに感染していないのに「陽性」となってしまう理由  
はわかりませんが、1000人の妊婦さんに  
HIV一次検査を実施すると3人の割合(0.3%)で、実際  
には感染していないのに「陽性」となってしまうことがわ  
かっています。HIVにかぎらず、ウイルスや細菌に感染して  
いるかどうかを調べる検査は、100%正確というわけ  
にはいかないのです。ただし、HIVに感染している方が「陰  
性=感染していない」となることはありません。\*

\*HIV感染から2か月以内に検査をすると、正確な結果が  
得られないことがあります。

**Q** 二次検査は  
受けなくてもいいかしら…

**A** 確率が低いからといっても、絶対に感  
染していないとは言いきれません。必  
ず二次検査を受けて、感染しているか感  
染していないかをはっきりさせてください。  
これは、ご本人だけでなく、お腹の赤  
ちゃんのためにも必要なことなのです。

**Q** 一次検査「陽性」の人のうち、  
実際に感染しているのは何人ぐらい?

**A** 現在のところ、日本国内の妊婦さんのHIV感染は1  
万人に1人で、非常に少ないのです。このため、  
1万人の妊婦さんに検査をすると、統計上は31人が「陽性」  
となり、そのうち実際に感染している方は1人となります。

一次検査1万人中

一次検査陽性31人

感染者1人(二次検査で判明)

感染に  
気づかないでいると

- 赤ちゃんの感染率は約30%
- お母さんの治療も遅れる

妊娠初期に  
感染がわかると

- 赤ちゃんの感染率は0.5%程度
- お母さんも適切な治療が受けられる

図2 妊婦 HIV スクリーニング検査で結果が陽性だった方へ

ロトコール ACTG (AIDS Clinical Trial Group) 076 が名高い。次に、分娩周辺時期の母子感染が最も多いことから、陣痛発来前の選択的帝王切開術併用により多くの感染を予防可能となることが示された。日本では、諸外国に比べ帝王切開術に伴う有害事象発生率が比較的少ないこともあり、以前より母子感染予防に有効と考えられるすべての手段を講じることが母子感染予防対策の基本となっていた。すなわち、①妊娠中の抗 HIV 薬投与+②陣痛発来前の選択的帝王切開術+③人工栄養+④児に対する抗 HIV 薬の予防投与である。

我が国の現状における母子感染予防マニュアルは、前述の研究班より「HIV 母子感染予防対策マニュアル第 5 版(エイズ予防財団ホームページよりダウンロード可能)」が刊行されており、そちらを参照されたい。以下に予防対策の概要を解説する。

#### ①妊娠中の抗 HIV 薬投与

米国 CDC が発表するガイドラインに準拠した投薬<sup>9)</sup>が行われており、基本的には AZT を含む多剤併用療法(HAART: highly active anti-retrovirus therapy)が用いられる。抗 HIV 療法は胎児に対する影響が未知な点も多いが、エファビレンツ(EFV)は妊娠初期に服用すると胎児催奇形性があるため禁忌である。また乳酸アシドーシスをはじめさまざまな副作用の嚴重なモニタも必要であり、感染症専門内科医による投薬が望ましく、出産後も継続して専門医による管理が必要である。抗 HIV 薬により分娩までに母体の血中ウイルス量をなるべく下げることが重要であり、測定感度以下であることが望ましい。

#### ②陣痛発来前の選択的帝王切開術

妊娠 37 週前後で選択的帝王切開術を行い、手術開始 3 時間前より AZT を点滴投与し、原則として腰椎麻酔下に通常通りの手術を行う。医療者側への感染予防として、ガウンテクニック、ノータッチテクニックなどを行う。母体の血中ウイルス量が測定感度以下の場合の AZT の点滴投与の必要性に関しては今後の課題である。

#### ③人工栄養

HIV 感染者の母乳には HIV が含まれるため、人工乳(いわゆる粉ミルク)で哺育する。世界的には、未だに清潔な水が手に入りにくい地域や粉ミルクが高価で購入できない地域も存在する。我が国では、親族・知人から、あるいは病院内の授乳室などで、なぜ母乳をあげないのかと問われることもある。このような場合の対処につき、出産前に感染妊婦、医療スタッフとの打合わせをすることも肝要である。

#### ④児に対する抗 HIV 薬の予防投与と管理

HIV 感染妊婦から出生した児すべてを対象に、AZT シロップを生後 6 週間投与することが基本である。児の検査は、出生後 48 時間以内、生後 14 日、生後 1~2 カ月、生後 3~6 カ月の計 4 回、RT PCR による HIV RNA 定量検査を行う。さらに HIV 非感染を確定するため、生後 18 カ月にウイルス抗体検査を行う。

### おわりに

母子感染予防対策が徹底されている我が国では、近年母子感染例はほとんど発生していない。また妊婦における HIV 検査は、母親自身にとっても、産まれてくる子供にとっても極めて重要な検査としてすでに全国に普及している。しかし一方で、スクリーニング検査(一次検査)は偽陽性反応が出現するため、HIV 感染率が低い妊婦集団では、スクリーニング検査の陽性例には偽陽性が多く含まれることが大きな問題として指摘されている。医師が妊婦にスクリーニング検査結果を伝える際には、スクリーニング陽性の結果を伝えられた妊婦の精神的不安に十分留意しながら、対応していく必要がある。

#### 文献

- 1) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会：産婦人科診療ガイドライン—産科編 2008, 2008
- 2) 平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金(エイズ対策事業)「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(主任研究：和田裕一)報告書，2008
- 3) 山田里佳，嶋 貴子，今井光信，他：妊婦 HIV スクリーニング検査の偽陽性に関する検討，日本性感染症学会誌 19：122-126，2008
- 4) 平成 17 年度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・分担研究「わが国独自の HIV 母子感染予防対策マニュアルの作成，改定に関わる検討」班(分担研究：塚原優己)
- 5) 平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金(エイズ対策事業)「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「わが国独自の HIV 母子感染予防対策マニュアルの作成，改定に関わる検討」班(分担研究：塚原優己)編，HIV 母子感染予防対策マニュアル第 5 版，2008 (<http://api-net.jfap.or.jp/>)
- 6) 平成 19 年度同上研究班：あなた自身の健康と赤ちゃんの健やかな誕生のために，2007 (<http://api-net.jfap.or.jp/>)
- 7) 平成 19 年度同上研究班：妊婦 HIV スクリーニング検査(一次検査)で結果が陽性だった方へ，2007 (<http://api-net.jfap.or.jp/>)
- 8) 平成 17 年度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・分担研究「わが国独自の HIV 母子感染予防対策マニュアルの作成，改定に関わる検討」班(分担研究：塚原優己)：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-，2005
- 9) 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, November 17, 2005

\* \* \*

---

## お知らせ(2)

### ■第33回日本分娩監視研究会

**会 期：**2009年6月27日(土)13:00～17:00  
**場 所：**雪印乳業株式会社本社9階会議室  
 新宿区本塩町13「JR中央線四谷駅徒歩7分」  
**参加費：**一般会員2,000円，学生1,000円，  
 法人会員10,000円  
**特別講演：**「分娩監視装置の基礎と臨床」  
 馬場一憲(埼玉医科大学)  
**演題募集：**①一般演題：特にテーマは設けてありません。分娩監視にかかわることであれば何でも結構です。  
 ②このCTGをどう読むか③助産師コーナー：助産師として困った事例，今後役立ちそうな事例の演題

### 応募要領：

1) 演題申込：プログラム作成のため演題名と発表者名をお知らせください(締切5月15日)  
 3月15日まで：埼玉医科大学短期大学  
 榎原洋子(当番幹事)宛  
 tel:049-276-1690  
 e-mail:nyoko@saitama-med.ac.jp  
 3月16日以降：下記事務局代行宛  
 2) 発表内容集原稿送付(締切6月12日)  
 事務局代行：ビーンスターク・スノー(株)  
 東日本統括支店 池貝宛  
 〒182-0025 東京都調布市多摩川1-30-4  
 tel:042-490-7951 e-mail:ikegai@beanstalksnow.co.jp



# HBV, HCV, HIV スクリーニング

|                        |                          |                          |                              |                   |                          |
|------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|-------------------|--------------------------|
| 獨協医科大学医学部大学院産科婦人科学講座教授 | <b>稲葉憲之</b><br>いなば のりゆき  | 講師                       | <b>大島教子</b><br>おおしま きょうこ     | 獨協医科大学医学部大学院大学院生  | <b>林田志峯</b><br>はやしだ しほう  |
| 獨協医科大学医学部大学院産科婦人科学講座講師 | <b>西川正能</b><br>にしかわ まさよし | 助教                       | <b>岡崎隆行</b><br>おかざき たかゆき     | 助教                | <b>庄田亜紀子</b><br>しょうだ あきこ |
| 獨協医科大学医学部大学院大学院生       | <b>根岸正実</b><br>ねぎし まさみ   | 獨協医科大学医学部大学院産科婦人科学講座助教   | <b>多田和美</b><br>ただ かずみ        |                   |                          |
| 助教                     | <b>稲葉不知之</b><br>いなば ふちゆき | 准教授                      | <b>田所 望</b><br>たどころ のぞむ      | 教授                | <b>深澤一雄</b><br>ふかさわ いちお  |
|                        |                          | 大連医科大学産科准教授              | <b>熊 曙康</b><br>Shukang Xiong | 国立病院機構仙台医療センター副院長 | <b>和田裕一*</b><br>わだ ゆういち  |
| 帝京大学医学部産科婦人科学講座准教授     | <b>喜多恒和*</b><br>きた つねかず  | 大阪市長総合医療センター小児科内科部長      | <b>外川正生*</b><br>とがわ まさお      |                   |                          |
| 国立成育医療センター周産期診療部医長     | <b>塚原優己*</b><br>つかはら ゆうき | 日本大学医学部大学院病理病態学系微生物学分野教授 | <b>早川 智*</b><br>はやかわ さとし     |                   |                          |
| 岩手医科大学医学部細菌学講座講師       | <b>吉野直人*</b><br>よしの なおと  | 医療法人和合会和合病院副院長           | <b>戸谷良造*</b><br>とたに りょうぞう    |                   |                          |

## ●はじめに

B型肝炎ウイルス (hepatitis B virus ; HBV), C型肝炎ウイルス (hepatitis C virus ; HCV), HIV (human immunodeficiency virus type 1, 2) は母子感染を生じ, キャリアとなり, 長い年月をかけて最終的には肝細胞癌や AIDS (acquired immunodeficiency syndrome) などの難治性の疾患を発症する, いわゆる遅発性ウイルス感染症 (slow virus infection ; SVI) である。

## ●スクリーニングの目的

これら3種のSVIは日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会において妊娠中に検査すべきウイルスとして, そのスクリーニングが推奨されている(表)。

妊婦スクリーニングの第一の目的は母子感染対策である。HBVではキャリアの大多数が母子感染により生じており, HCV, HIVでも少なからぬ母子感染があり, これらのウイルスの母子感染対策は医学的, 社会的に重要である。第二の目的として妊婦自身の治療があげられる。B, C型肝炎ウイルスの

\*厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究班(2003~2007年)



表 当科, 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会における HBV, HCV, HIV 検査

通常検査 (スクリーニング・確認テスト)  
 獨協医科大学産婦人科  
 ・ B 型肝炎ウイルス (HBV) (HBsAg, HBeAg/Ab, HBV DNA)  
 ・ C 型肝炎ウイルス (HCV) (HCV-Ab, HCV-RNA\*)  
 ・ ヒト免疫不全ウイルス (HIV) (HIV-Ab, HIV-RNA\*\*)

日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編 産婦人科診療ガイドライン 産科編 2008

- ・ HBsAg (推奨レベル A)
- ・ HCV 抗体 (推奨レベル A)
- ・ HIV スクリーニング (推奨レベル B)

日本産婦人科医会編 妊娠と感染症 (研修ノート No70, 2004 年)

- ・ HBsAg (全例)
- ・ HCV 抗体 (希望者, リスクのある妊婦)
- ・ HIV 抗体 (全例)

\*genotypes, ウイルス量 (copies/mL)

\*\*types 1, 2, ウイルス量 (copies/mL)

・ 推奨レベル (A) 強く勧められる, (B) 勧められる, (C) 考慮される

HBsAg/Ab (HB surface antigen/antibody),

HBeAg/Ab (HB e antigen/antibody)

キャリア妊婦では肝機能は変動性であり, 重篤な症状を呈することは稀であるが, HIV キャリア妊婦では妊娠中の治療は本人のみならず母子感染予防の面からも不可欠である。第三の目的は性感染, とくに配偶者 (夫) への感染対策である。HBV キャリア妊婦の夫における感染指数 (exposure marker: HBs 抗原 + 抗体, %) は 27.0% で, 男性供血者の約 2 倍であり<sup>1)</sup>, 一方, HCV キャリア妊婦の夫における HCV-RNA 陽性率は 22.2% に達し, 男性供血者の実に 37 倍に達する<sup>2)</sup>。夫が HBs 抗原, 抗体ともに陰性であれば HB ワクチンの適応となるし, 夫が HCV, HIV 陰性であれば性交時のコンドーム使用は不可欠である。

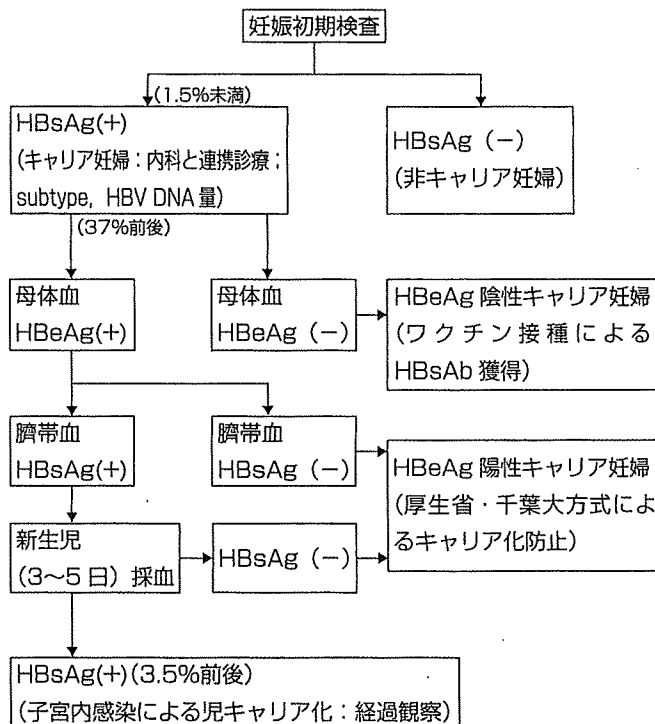


図 1 B 型肝炎ウイルスキャリア妊婦の母子管理

以上, 3 項目にわたってスクリーニングを行う目的を述べたが, スクリーニングそのものが対策の端緒になることを肝に銘じたい。まさに「スクリーニングなくして対策なし」である。

## ●実施するスクリーニング

表に実施する検査を示したが, 以下それぞれのウイルスごとにスクリーニング, 確認検査 (work-up) の実際を述べる。

### 1. HBV

図 1 に当科における妊婦 HBV スクリーニング, それに続く確認検査などのワークアップをフローチャートにて示した。まず妊婦に HBs 抗原検査を行

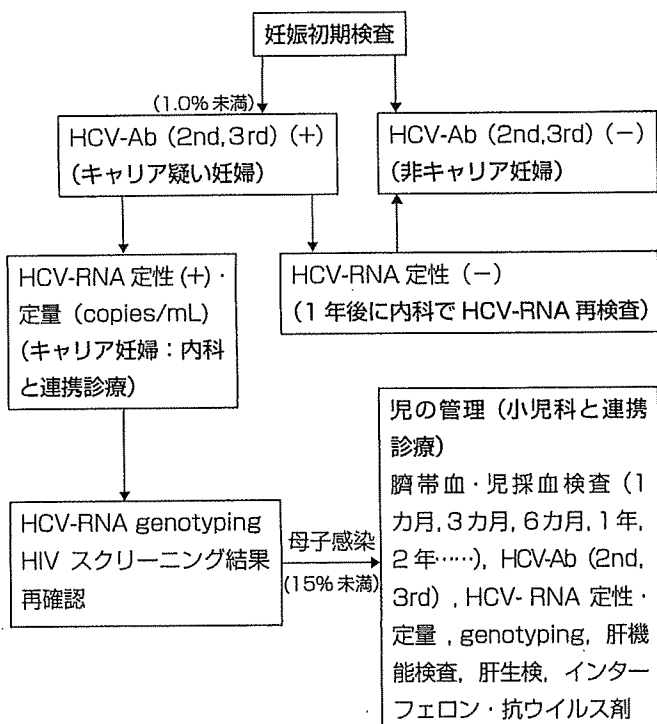


図2 C型肝炎ウイルスキャリア妊婦の母子管理

い、マイナスであれば非キャリア妊婦としてその後のワークアップから外れる。一方、スクリーニング陽性妊婦はHBe抗原検査を実施すると同時にアラニンアミノトランスフェラーゼ (alanine aminotransferase; ALT), アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (aspartate aminotransferase; AST) などの肝機能検査を行い、異常があれば内科にコンサルトする。当科では研究上, HBe抗体, HBs抗原の subtype, HBV-DNA (polymerase) 定量, なども行うが一般的には必要ない。

## 2. HCV

妊婦HCVスクリーニングはHCV-抗体検査(第2, 3世代)により行い, 陽性であれば次にHCV-RNA定性・定量試験(ウイルス量: copies/mL)をreal time PCRにより行う(図2)。HCV-RNA陽性

であればHCVキャリア妊婦であり, 陰性であれば過去の感染である。キャリア妊婦はHBVキャリア同様, 肝機能検査を行い, 必要があれば内科にて治療を行う。HCV-抗体陽性, HCV-RNA陰性妊婦は1年ほど後にあらためてHCV-RNA検査を受けるように薦める。当科では研究上, HCV-RNA genotypeなども測定するが, 一般的ではない。

HCVとHIVの重複キャリア妊婦では母子感染率が上昇し, 症状も易進行性なので<sup>3)</sup>必ずHIVスクリーニングの結果を確認したい。

## 3. HIV

厚労省HIV研究班が推奨している妊婦HIVスクリーニング・確認試験は以下の通りである。すなわち, HIV-1, 2抗体検査, HIV抗原抗体法によりHIVスクリーニングを行い, 陽性妊婦はreal-time PCRにより定性・定量を同時に行う。どの周産期施設でもスクリーニング陽性の時点でその事実を告げ, 妊婦から確認試験用の再採血を行うのが一般的である。一方, スクリーニングにおける偽陽性率は92%に達し, 真の感染者は8%未満である<sup>4)</sup>。再採血を行う際に「真の感染者はスクリーニング陽性妊婦の8%未満」であることや「92%の人は非感染者」であることなどが詳細に説明されているかどうかは大変疑わしい。さらに, 詳細に説明したとしても大多数の妊婦がパニックに陥ることが同研究班の調査により判明している<sup>5)</sup>。このことが現在の妊婦HIVスクリーニング・確認方式の大きな問題であり, 欠陥である。大多数(92%)の妊婦に心配をかけないためには, 確認検査の結果のみを伝えればよい。そのためには2回目の採血を避けるようなシステムづくりが重要である。現在8mLを採血し, スクリー

て提案する予定である。

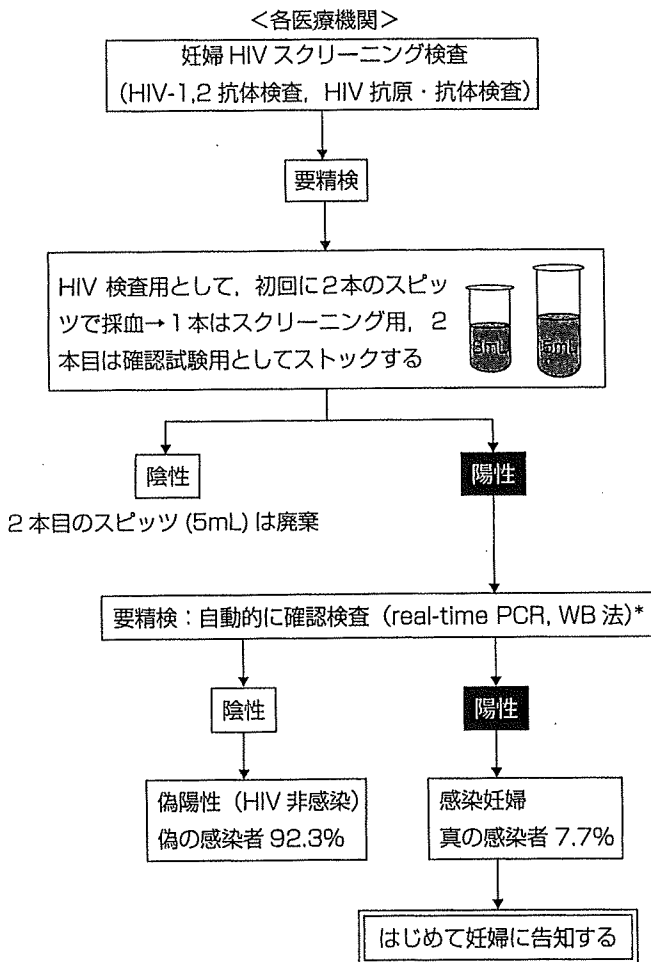
## ● スクリーニング時期

「スクリーニングの目的」の項で説明したように、HBV、HCV、HIVの妊婦スクリーニング時期は妊娠初期でなければならない。スクリーニングの結果ですべての対策が動き始めるからである。HCV、HIVではその後の妊娠時期に感染、キャリア化する可能性が否定できないので妊娠後期に再度問診が必要である。

## ● キャリアが判明した場合の対応

### 1. HBV

- ① HBV キャリア妊婦は内科と連携して本人の肝機能をフォローアップし、適宜治療を行う。
- ② 次いで、配偶者のHB抗原・抗体検査を行う。HBs抗原・抗体ともに陰性であればHBワクチンの適応となる。また、HBs抗体陽転が確認されるまで、性交時のコンドーム使用を推奨したい。
- ③ 母子感染対策については図1を参照されたい。3.5%前後が胎内感染を生じ、このような症例では児のキャリア化は不可避である。一方、妊婦キャリアがHBe抗原陰性例では一過性の感染はあるものの児のキャリア化は生じず<sup>6)</sup>、乳幼児期における劇症肝炎の発症予防が主眼となる。すなわち、ワクチン接種による児のHBs抗体獲得である。千葉大方式<sup>7)</sup>(生後24時間以内にHBRVを接種し、抗HBs人免疫グロブリン製剤(HBIG)は投与しない。以後、生後1カ月、3カ月にブースターワクチン接種を行う)を薦めたい。妊婦の



\* 自施設または委託検査会社で確認試験が施行できない場合、SRL、BML、三菱化学メディエンスの3社いずれかの検査会社に自動的に検体が送られ確認試験を施行、結果を各施設へ報告する検査体制を構築

図3 HIV検査栃木方式(2008年10月~2009年9月)

ニングに供しているが、これを3mL、5mLに分注して検査に出せばコンタミネーションの問題も含めてすべてが解決される(図3)。現在、この方式は栃木県内各産科施設、検査会社の協力を得て実施中であるが、1年後に厚労省HIV研究班にて最終検討を行い、問題がなければ日本エイズ学会、日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会などの関連学会に諮問し、妊婦HIVスクリーニングの基本方式とし

HBe 抗原陽性例にも，安全，簡便，低コスト，母子に優しい千葉大方式<sup>7)</sup>（生後 24 時間内に HBIG，HBRV 同時投与，生後 1 カ月と 3 カ月にブースターワクチン接種）を薦めたい。

④母乳哺育を避ける根拠はない。

## 2. HCV

①キャリア妊婦は経時的に肝機能，ウイルス量（copies/mL）測定を中心にフォローアップし，インターフェロンや抗ウイルス剤を用いた抗ウイルス療法は非妊時に行う。

②出生児の 10%内外が生後 3 カ月以内に母子感染を生じるが，その約 33%が HCV-RNA 陰性となり，脱キャリア化する。児における母由来の HCV 抗体は生後 6 カ月以内に消失する。現在判明している HCV 母子感染のリスクファクターはキャリア母の HIV 重複感染，経膈分娩，および分娩時 HCV 量  $> 10^5$  copies/mL である<sup>8)</sup>。HIV 重複感染妊婦の場合は，HAART（highly active anti-retroviral therapy）による治療が HIV/HCV 母子感染の予防上，重要である。経膈分娩を避け

て帝王切開を行うことは推奨されていない（図 2）。

③キャリア化児に対しては将来，肝生検やインターフェロン，抗ウイルス剤を用いた根本的治療を考慮する（図 2）。

④母乳哺育を避ける根拠はない。

## 3. HIV

① HIV キャリア妊婦には自身の治療ならびに配偶者への感染予防（コンドーム併用）および母子感染対策として HAART を行う。出生児における重度貧血，乳幼児突然死症候群（sudden infant death syndrome；SIDS）などの副作用を考慮しても，HAART は必須である。

②現在，HAART，および選択的帝王切開により母子感染率を 0.5%以下にすることが可能である。

③不幸にして児に感染が生じたとしても HAART 使用により児の予後を大きく改善することが厚労省 HIV 研究班により明らかにされている<sup>9)</sup>。

④母乳哺育は避ける。

## 参考文献

- 1) Inaba, N. et al. Sexual transmission of hepatitis B surface antigen. Infection of husbands by HBsAg carrier-state wives. Br. J. Vener. Dis. 55 (5), 1979, 366-8.
- 2) 清水久美子ほか. C 型肝炎ウイルス (hepatitis C virus : HCV) の家族内感染. 産科と婦人科. 60, 1992, 533-6.
- 3) Giovannini, M. et al. Maternal-infant transmission of hepatitis C virus and HIV infection : A possible interaction. Lancet. 335 (8698), 1990, 1116-67.
- 4) 稲葉憲之. 垂直感染 (Vertical transmission : Mother-to-child transmission). 今日の診断指針. 第 6 版. 妊産婦・女性性器疾患. (印刷中).
- 5) 山田里佳ほか. 妊婦 HIV スクリーニング検査の偽陽性に関する検討. 日本性感染症学会誌. 19, 2008, 122-6.
- 6) Inaba, N. A study on the vertical transmission of HBsAg carrier-state women to their infants. A follow-up 64 cases. Acta Obstet Gynecol Jpn. 31, 1979, 1862-70.
- 7) 稲葉憲之ほか. 産婦人科領域における slow virus infection : 特に HBV, HTLV-1 及び HCV について. 日本産科婦人科学会誌. 45, 1993, 836-41.
- 8) Hayashida, A. et al. Re-evaluation of the true rate of hepatitis C virus mother-to-child transmission and its novel risk factors based on our two prospective studies. J. Obstet Gynaecol Res. 33 (4), 2007, 417-22.
- 9) 稲葉憲之ほか. 予防と対策「スクリーニング無くして対策無し」. 日本エイズ学会誌. 9 (1), 2007, 6-10.