

厚生労働科学研究費補助金
政策科学総合研究事業（政策科学推進研究事業）

平成 23 年度 分担研究報告書

「妊娠期から行う児童虐待予防のための介入法構築に関する研究」

妊婦健康診査受診回数が 1～5 回であった分娩症例の現状と問題点

研究代表者	水主川 純	国立国際医療研究センター産婦人科医師
研究協力者	定月 みゆき	国立国際医療研究センター産婦人科医長
研究協力者	中西 美紗緒	国立国際医療研究センター産婦人科医師
研究協力者	大垣 洋子	国立国際医療研究センター産婦人科フェロー

研究要旨

飛び込み分娩ではないものの、少数回の妊婦健康診査（以下、妊婦健診）受診で分娩する者を認める。2007 年 1 月から 2010 年 12 月の間に全妊娠期間を通じた妊婦健診受診回数が 1～5 回であった国立国際医療研究センター産婦人科の分娩症例 62 例を対象とした。診療録から後方視的調査をおこない、現状と問題点を検討した。母体平均年齢は 27.3 歳であり、初産婦 29 例、未入籍症例 49 例、外国籍 14 例であった。40 例が妊娠 32 週以降に妊婦健診を開始し、最多の受診阻害要因は経済的困窮であった。主な合併症は精神疾患 15 例、クラミジア感染症 12 例、梅毒 4 例であり、早産 4 例、帝王切開 11 例であった。児の周産期死亡は認めなかったが、17 児が NICU に入院し、先天梅毒、HIV 感染を各 1 児認めた。妊婦健診の平均受診回数に関し、日本国籍では 3.3 回、外国籍では 2.6 回であり、外国籍で有意に少なく、日本語による意思疎通が困難であった。妊婦健診の定期的な受診には妊娠後の介入のみでは不十分であり、妊娠前からの健康や性に関する教育が重要である。また、行政機関による外国籍妊婦への明解な情報提供が望まれる。

A. 研究目的

妊婦健康診査（以下、妊婦健診）は、母体や胎児の状態を把握し、周産期異常の早期発見・治療のために重要である。わが国では、妊婦健診の公費負担の拡充が推進されており、ほとんどの妊婦が定期的に妊婦健診を受診している。妊婦健診未受診あるいは少数回のみ受診した妊

婦による飛び込み分娩は社会問題となった。飛び込み分娩に関し、その社会背景として経済的困窮、未入籍、若年などが指摘されており、早産、妊娠高血圧症候群、低出生体重児、NICU 入院などの周産期異常のリスクが高いことが報告されている(1-4)。また、妊婦健診未受診と子ども虐待の関連性が指摘されている(5)。妊

婦健診未受診の予防は周産期医療における母児の安全確保だけでなく、子ども虐待予防の観点からも重要である。

飛び込み分娩ではないものの、少数回の妊婦健診受診のみで分娩する者を認める。しかし、これらの妊婦の背景や周産期予後は明らかではないと思われる。そこで、飛び込み分娩ではないものの、妊婦健診受診回数が1~5回であった分娩症例の現状と問題点について検討することを目的とした。

B. 研究方法

2007年1月1日から2010年12月31日の間に国立国際医療研究センター産婦人科（以下、当科）における分娩症例のうち、全妊娠期間を通じた妊婦健診受診回数が1~5回であった分娩症例62例を対象とした。妊婦健診受診回数は、当科および当科へ紹介あるいは転院前に他施設で実施した合計回数とした。他施設において妊娠と診断された後にいずれの医療機関を受診することなく飛び込み分娩となった症例は除外した。対象症例について、患者の背景、母児の周産期事象、日本・外国籍別の問題点について診療録から後方視的に検討した。データは平均±標準偏差で示した。統計学的解析にはStudent's t test、 χ^2 検定あるいはFisherの直接確率計算法を用い、 $p<0.05$ を有意差ありとした。

なお、本研究は、国立国際医療研究センター倫理委員会の承認を得て実施した。

（倫理面への配慮）

個人情報取り扱いに十分注意を払い、

プライバシーが侵害されないように配慮した。

C. 結果

母体の年齢分布は15から42歳、平均年齢 27.3 ± 6.5 歳（10代；7例、20代；33例、30代；21例、40代；1例）であった。初産婦29例、経産婦33例（経産回数：1回；15例、2回；7例、3回；4例、4回；2例、5回；2例、7回；1例）であった。婚姻状況については、未入籍症例は49例（79.0%）、離婚歴を認めた症例は25例（40.3%）であった。14例が外国籍（国籍はタイ、フィリピンが各4例、韓国が2例、カナダ、中国、台湾、カメルーンが各1例）であった。

妊婦健診受診回数は、1回が6例、2回が14例、3回が13例、4回が18例、5回が11例であった。妊婦健診の初診時期は、妊娠12週未満が3例、妊娠12週以降17週未満が2例、妊娠17週以降22週未満が4例、妊娠22週以降27週未満が1例、妊娠27週以降32週未満が12例、妊娠32週以降37週未満が35例、妊娠37週以降が5例であった。妊婦健診受診回数が1~5回であった理由に関し、診療録から明確な理由を確認できた症例は35例（56.4%）であった。それらの理由は、経済的困窮が27例、domestic violence被害が5例、警察へ勾留中が2例、妊娠に気付かなかったが1例であった。経済的困窮を理由に挙げた症例の1例は、妊婦健診不規則受診を含む妊娠中の生活について、適切な支援を受けることなく、報道番組による密着取材を受けていた。妊娠中の嗜好に関し、喫煙症例は16例（25.8%）、

飲酒症例は 11 例(17.7%)であった。

全例、単胎妊娠であった。母体合併症は、精神神経疾患が 15 例(人格障害 6 例、精神発達遅滞 4 例、不安障害 3 例、てんかん、統合失調症が各 1 例)、胎児発育不全が 3 例、切迫早産が 2 例、前置胎盤、妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、慢性腎臓炎が各 1 例であった。母体の感染症は、クラミジア子宮頸管炎が 12 例、梅毒が 4 例、HIV 感染、C 型肝炎ウイルス感染が各 2 例、B 型肝炎ウイルス感染が 1 例であった(重複例を含む)。

分娩に関しては、早産 4 例、過期産 1 例であり、平均分娩週数は 38.6 ± 2.0 週であった。分娩様式は、自然分娩 49 例、鉗子分娩 2 例(適応：胎児機能不全、遷延分娩が各 1 例)、帝王切開 11 例(適応：骨盤位 5 例、既往帝王切開 3 例、HIV 母子感染予防 2 例、前置胎盤 1 例)であった。陣痛発来後に救急車にて来院した症例は 3 例であった。

児に関しては、周産期死亡を認めなかった。平均出生体重は $2,903.0 \pm 395.2$ g であった。HIV 感染妊婦から出生した 2 例に関しては、選択的帝王切開術直後から NICU に入院し、人工栄養哺育と抗 HIV 薬予防投与による管理をおこなったが、1 例が HIV 感染(6)と診断された。HIV 感染妊婦から出生した児を除く NICU 入院症例は 15 例であり、入院理由は低出生体重児が 5 例、早産児が 4 例、新生児仮死、呼吸障害が各 3 例、胎便吸引症候群、黄疸が各 2 例、先天梅毒が 1 例(7)であった(重複例を含む)。乳児院へ入所した児は 16 例であった。

日本・外国籍別の問題点を表 1 に示す。

検討期間中の当科における総分娩症例 2,084 件中、日本国籍は 1,843 件、外国籍は 241 件であり、妊婦健診受診回数が 1~5 回であった症例の頻度は、日本国籍では 2.6%、外国籍では 5.8%であり、外国籍で有意に頻度が高かった ($p=0.01$)。平均母体年齢、分娩歴、未入籍症例の頻度に関し、両群間で有意差は認めなかったが、未入籍症例は日本国籍で多い傾向にあった。妊婦健診の平均受診回数は、日本国籍は 3.3 ± 1.3 回、外国籍は 2.6 ± 0.9 回であり、外国籍で有意に少なかった ($p=0.04$)。有意差は認めなかったが、5 回経産以上、クラミジア子宮頸管炎、梅毒、陣痛発来後に救急車にて来院した症例は、全例、日本国籍であった。

D. 考察

当科で診療した飛び込み分娩ではないものの、全妊娠期間を通じた妊婦健診受診回数が 1~5 回であった分娩症例について検討した。今回の検討において、妊婦健診受診回数が 1~5 回であった分娩症例の頻度は、検討期間の当科における総分娩症例の 2.9%であった。対象症例 62 例中 40 例(64.5%)が妊娠 32 週以降に妊婦健診受診を開始しており、その後も不定期受診の傾向にあり、全妊娠期間を通じた妊婦健診受診回数が 1~5 回になったと考えられた。また、妊娠 32 週未満に妊婦健診受診を開始した症例に関しても、妊娠 12 週未満に受診を開始した症例は 3 例のみであり、妊婦健診受診は初診時期が遅延していた。全妊娠期間を通じた妊婦健診受診回数が 1~5 回になる背景には、妊婦健診の初診時期遅延と不定期受診が影

響していたと考えられた。

今回の検討において、妊婦健診受診回数が1～5回であった明確な理由が確認された症例は56.4%であり、最多の理由は経済的困窮であった。明確な理由が確認されなかった症例に関しては、経済的困窮などの明らかな理由がなく受診しておらず、なんとなく受診しなかったという症例も認めた。今回の検討では、早産率は6.4%、帝王切開率は17.7%であり、同期間の当科の総分娩症例におけるそれぞれの頻度（早産率8.5%、帝王切開率15.9%）と同等であった。妊婦健診受診回数が1～5回であった症例は、全例、単胎症例であり、重篤な合併症を認めず、妊娠中は比較的体調良好に過ごしていたと思われた。しかし、妊娠32週以降に妊婦健診受診を開始した症例が多かったことから、分娩前に医療機関を選定し、分娩施設をあらかじめ決定する必要性は認識していたと推察された。したがって、妊娠初期から定期的に妊婦健診を受診する必要性に関する認識が低かったと思われ、妊婦健診の受診回数に影響したと考えられた。

勾留後に妊娠が判明した10代妊婦430例に関する検討では、45%は勾留が継続され、勾留期間中、妊婦健診を受診しなかった者の頻度は31%、産前学級に参加しなかった頻度は70%であったと報告されている(8)。今回の検討では、妊娠中に勾留された妊婦を2例認め、勾留後に妊婦健診を受診することなく、妊娠34週および妊娠36週に当科を受診した。勾留期間中に妊婦健診を受診しないことは、周産期管理が施行できないことだけでな

く、受診時期が妊娠後期になるほど妊婦健診や分娩の対応施設の選定に苦慮すると思われる。したがって、勾留中妊婦の妊婦健診受診に関し、警察による理解と協力が必要であると考えられた。

今回の検討では、経済的困窮のために妊婦健診を不定期受診である妊婦に対し、妊婦健診受診に関する適切な支援をおこなうことなく、報道関係者による取材が続けられていた。経済的困窮は、今回の検討における妊婦健診受診回数が1～5回であった明確な理由として最多であった。また、経済的困窮は妊婦健診未受診にも関連する(2)。経済的社会的問題を抱える妊婦に関しては、入院助産などの社会保障制度による支援をおこなうことができる(9)。経済的困窮のために妊婦健診未受診や不定期受診である妊婦の取材や報道に関しては、同様な状況に置かれた妊婦、その家族や支援者などが有用な情報を得る機会になるような内容が望まれる。

HIVや梅毒の母子感染は、妊娠中の適切なスクリーニングと治療により予防可能であるとされている(10,11)。しかし、今回の検討ではHIV(6)や先天梅毒(7)の児が出生していた。また、妊娠中の嗜好歴に関しても、喫煙の頻度は25.8%、飲酒の頻度は17.7%であり、健康に対する意識の低さがうかがわれた。妊婦健診受診回数が1～5回であった妊婦の児は、子宮内で感染症、喫煙、アルコールなどのリスクに曝されていたと思われる。今回の検討における低出生体重児の頻度は8.0%であったが、妊娠中の喫煙は胎児発育を抑制し(12)、出生後も乳児突然死症候群や行動異常などを増加させると報告されている

(13)。適切な妊婦健診受診を促す啓発事業においては、感染症、喫煙、アルコールによる健康への影響から自分自身や次世代を守ることの重要性に関しても、周知していくべきであろう。

日本語によるコミュニケーションが困難な外国籍妊婦の周産期医療における問題点として、意思伝達の阻害と保健・医療・福祉に関する情報不足が指摘されている(14)。今回の検討において、妊婦健診受診回数が1~5回であった症例は、外国籍妊婦では、日本国籍妊婦より有意に頻度が高く、平均受診回数も低かった。今回の検討における外国籍妊婦 14 例中 12 例がアジア地方出身であり、日本語や英語による意思疎通が困難であったことが、妊婦健診受診回数が1~5回になった一因であると考えられた。行政機関による外国籍妊婦への明解な母子保健や生活支援に関する情報提供が望まれる。

今回の検討において、クラミジア子宮頸管炎および梅毒の症例は、全例、日本人妊婦であった。検討期間中の当科における総分娩症例のうち、クラミジア子宮頸管炎は 34 例、梅毒は 7 例であり、妊婦健診受診回数が1~5回であった症例が占める頻度は、クラミジア子宮頸管炎では 35.2%、梅毒は 57.1%であった。日本人妊婦における性感染症の罹患状況や分娩入院時の救急車利用状況から考慮し、家庭や教育機関における性や倫理観に関する教育の強化が望まれる。また、このような教育を通じ、妊婦健診受診に関する正確な情報を伝えていくことが重要であると考えられた。

E. 結論

定期的な妊婦健診受診を促すためには妊娠後の介入のみでは不十分である。医療機関、行政機関、教育機関、家庭、地域社会が連携し、妊娠前から健康や性に関する教育、明解な情報提供、妊婦健診に関する啓発活動をおこなうことが重要であろう。

F. 文献

1. 山田俊、長和俊、遠藤俊明、花谷馨、水上尚典. 北海道における未受診妊婦の実態. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 2009 ; 45 : 1448-55.
2. 水主川純、定月みゆき、箕浦茂樹、松下竹次. 当科における妊婦健康診査未受診妊婦の検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 2009 ; 45 : 32-36.
3. 中井章人、林昌子、奥田直貴. 妊婦健康診査の意義と未受診妊婦のリスク. 周産期医学. 2009 ; 39 : 175-79.
4. 佐世正勝、伊藤悦子、藤野俊夫、伊東武久、中野早紀子、小野みさ江、高橋雅文、高城亮. 山口県における飛び込み分娩の現状. 周産期医学. 2009 ; 39 : 259-62.
5. 社会保障審議会児童部会児童虐待等要保護事例の検証に関する専門委員会: 子ども虐待による死亡事例等の検証結果などについて第7次報告. 2011年.
6. 大垣洋子、水主川純、中西美紗緒、兼重昌夫、細川真一、赤平百恵、松下竹次、定月みゆき、箕浦茂樹. 胎内感染が成立した HIV 感染妊婦の 1 例. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 2011 ; 47 :

- 690-693.
7. 水主川純、定月みゆき、中西美紗緒、兼重昌夫、細川真一、赤平百絵、松下竹次、箕浦茂樹. 未治療の梅毒妊婦から出生した先天梅毒児の1例. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 2010 ; 46 : 106-109.
 8. Breuner CC, Farrow JA. Pregnant teens in prison. Prevalence, management, and consequences. West J Med. 1995 ;162(4):328-330.
 9. 水主川純、定月みゆき、箕浦茂樹. 経済的社会的問題点を抱える妊婦の予後と支援の現状. 産婦人科治療. 2011 ; 103 : 412-416.
 10. 平成 17 年度厚生労働省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：平成 17 年度研究報告書. 2006.
 11. Alexander JM, Sheffield JS, Sanchez PJ, et al. Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. Obstet Gynecol; 1999; 95: 5-8.
 12. Dietz PM, England LJ, Shapiro-Mendoza CK, Tong VT, Farr SL, Callaghan WM. Infant morbidity and mortality attributable to prenatal smoking in the U.S. Am J Prev Med. 2010;39(1):45-52.
 13. DiFranza JR, Aligne CA, Weitzman M. Prenatal and postnatal environmental tobacco smoke exposure and children's health. Pediatrics. 2004 ;113(4):1007-1015.
 14. 井上千尋、松井三明、李節子、中村安秀、箕浦茂樹、牛島廣治. 日本語によるコミュニケーションが困難な外国人妊産婦の周産期医療上の問題点と支援に関する研究. 国際保健医療. 2006 ; 21 : 25-32.
- G. 研究発表**
1. 論文発表
 1. 大垣洋子、水主川純、中西美紗緒、兼重昌夫、細川真一、赤平百恵、松下竹次、定月みゆき、箕浦茂樹. 胎内感染が成立した HIV 感染妊婦の1例. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 2011 ; 47 : 690-693.
 2. 中西美紗緒、水主川純、定月みゆき、箕浦茂樹. 当院における HIV 感染妊婦 37 例の臨床的背景と周産期予後の後方視的検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 2011 ; 47 : 73-77.
 2. 学会発表
 1. 水主川純、定月みゆき、大垣洋子、中西美紗緒、箕浦茂樹. 妊婦健康診査受診回数が1~5回であった分娩症例の現状と問題点. 第 47 回日本周産期・新生児医学会総会ミニシンポジウム3「社会的ハイリスク妊婦」. 2011 年 7 月. 札幌.
- H. 知的財産権の出願・登録状況**
特になし

表1 日本・外国籍別の問題点

	日本国籍 (n=48)	外国籍 (n=14)	p 値
平均母体年齢 (歳)	27.0 ± 6.4	28.6 ± 6.7	0.41
初産婦/経産婦	23/25	6/8	0.77
5 回経産以上	3	0	1.00
未入籍症例	41	8	0.05
妊婦健診受診回数 (回)	3.3 ± 1.3	2.6 ± 0.9	0.04
受診回数 2 回以下	13	7	0.11
クラミジア子宮頸管炎	12	0	0.05
梅毒	4	0	0.56
分娩入院時の救急車利用	3	0	1.00

Perinatal outcomes in pregnant women with prenatal care visits only one to five times

Jun Kakogawa, Miyuki Sadatsuki, Misao Nakanishi, Yoko Ogaki.

Department of Obstetrics and Gynecology, National Center for Global Health and Medicine.

Abstract

Prenatal care (PNC) is important for the health of pregnant women and their babies. Births without PNC is associated with increased risk of perinatal mortality and morbidity. Some women give birth who had attended few PNC. In this study, we investigated the perinatal outcomes of pregnant women with prenatal care visits only one to five times (low attenders) at National Center for Global Health and Medicine. Between January 2008 and December 2010, 62 low attenders delivered their infants at our hospital. The average maternal age was 27.3 years, 29 women were primiparous, 49 women were unmarried and 14 women were foreigners. Forty women initiated PNC after 32 weeks of gestation. The main reason of low attendance of PNC was poverty. The complications observed were psychological disorder (15 cases), chlamydial infection (12 cases) and syphilis (4 case). There were 4 cases of preterm birth. In 11 cases, the infants were delivered by cesarean section. Although there were no neonatal deaths, seventeen newborns were hospitalized in the neonatal intensive care unit. There were one neonate with congenital syphilis and one neonate with human immunodeficiency virus infection. The mean times of PNC attendance were lower in foreign cases (2.6 times) than Japanese cases (3.3 times). Foreign cases had difficulties in communicating in Japanese. To promote adequate PNC attendance, it is not enough by interventions after pregnancy. It is important to promote education about health and sex behavior and provide understandable information about social service and PNC for foreign women.

日本周産期・新生児医学会雑誌

第47巻第3号 2011(平成23)年8月

別刷

周産期新生児誌
J Jpn Soc Perin Neon Med

一般社団法人 日本周産期・新生児医学会
Japan Society of Perinatal and Neonatal Medicine

症例報告

胎内感染が成立した HIV 感染妊婦の 1 例

(平成 22 年 12 月 27 日受付)

(平成 23 年 7 月 4 日受理)

国立国際医療研究センター病院産婦人科¹⁾, 国立国際医療研究センター病院小児科²⁾大垣 洋子¹⁾ 水主川 純¹⁾ 中西美紗緒¹⁾ 兼重 昌夫²⁾ 細川 真一²⁾
赤平 百恵²⁾ 松下 竹次²⁾ 定月みゆき¹⁾ 箕浦 茂樹¹⁾

Key words

HIV (human immunodeficiency virus)
Mother-to-child transmission
prevention

概要 HIVキャリアーの妊娠では適切な母子感染予防策を行えば、母子感染の発生は稀である。妊娠34週にHIV治療を開始し、胎内感染を認めたと一例を報告する。症例は27歳、初産婦。無月経と腹痛を主訴に前医初診し、妊娠18週と診断され、2回目受診時(妊娠27週)、HIVスクリーニング検査陽性、3回目受診時(妊娠32週) Western blot法でHIV陽性であった。妊娠34週、当院へ紹介初診し、highly active antiretroviral therapyが開始された後、HIV-RNA量は 1.4×10^4 copy/mlから95 copy/mlまで速やかに低下した。妊娠37週、選択的帝王切開術を施行した。児のHIV-RNA量は日齢1で85 copy/ml、日齢8で150 copy/mlであり、HIV胎内感染と診断した。妊娠初診時期が遅延し、その後の妊婦健診受診も不定期であったため、治療開始が遅れたことが胎内感染の一因になったと考えられた。

緒言

human immunodeficiency virus (以下、HIV) キャリアーの妊娠では母子感染の予防が重要であり、妊娠初期のHIVスクリーニング検査、母体に対する抗ウイルス療法、選択的帝王切開による分娩、断乳(人工栄養)の4項目を完全に遂行することで、母子感染の発生はほぼ抑制できるとされている¹⁾。今回、妊婦健康診査(以下、妊婦健診)受診が不定期であったため、妊娠34週からHIV治療を開始し、胎内感染が成立した一例を経験したので報告する。

症例

患者：27歳、既婚、外国籍、在日4年。

主訴：抗HIV療法による妊娠管理希望。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：特記事項なし。

妊娠歴：1回経妊0回経産(25歳時、人工妊娠中絶)。

生活歴：飲酒なし、喫煙4本/日、性風俗業従事歴あり。

現病歴：無月経と腹痛を主訴に前医救急外来を受診した。産科医による診察で単胎妊娠であり、児頭大横径40.3mmから、妊娠18週1日と診断された。その際、当

直帯受診のため妊娠初期スクリーニング検査は施行できなかった。その後、前医への受診は不定期であった。2回目(27週5日)の受診時、HIVスクリーニング検査(ELAISA法)で陽性であった。3回目(妊娠32週4日)の受診時に施行したWestern blot法でHIV陽性と判明し、4回目(妊娠34週1日)受診時、本人に説明された。妊娠34週6日、HIV合併妊娠管理目的に当院へ紹介初診した。来院時現症：身長165cm、体重63.2kg、血圧119/81 mmHg、脈拍74回/分、体温36.6℃。全身状態は良好であったが、不規則で弱い子宮収縮を認めた。腔鏡診で少量の白色帯下を認め、出血や羊水流出を認めなかった。経膈超音波断層検査で子宮頸管長は25mmであり、経腹超音波断層検査では第1頭位、推定児体重は2,469g、amniotic fluid indexは7.6cm、胎盤位置は後壁であった。

来院時血液検査所見は、白血球 $6.57 \times 10^3 / \mu\text{l}$ (neutro 69.2%, lymph 22.4%, mono 6.2%, eosino 2.0%, baso 0.2%), CD4 $471 / \mu\text{l}$ (32.0% : 正常30.5-53.7%), CD8 $623 / \mu\text{l}$ (42.3% : 正常17.4-43.0%), CRP 0.13mg/dl、そのほか生化学、凝固機能に異常を認めなかった。

HIV-RNA量 1.4×10^4 copy/ml, HIV耐性検査でmajor mutationを認めなかった。胎児心拍数陣痛図では reassuring fetal statusであり, 自覚をほとんど伴わない子宮収縮が記録された。HIV合併妊娠, 切迫早産の診断で同日入院した。

入院後経過: HIV感染症に対してzidovudine (AZT) 400mg/日, lamivudine (3TC) 300mg/日, raltegravir (RAL) 800mg/日の内服によるhighly active antiretroviral therapy¹⁾ (以下, HAART)を開始した。また, 切迫早産に対して塩酸リトドリン持続点滴投与を $50 \mu\text{g}/\text{min}$ にて開始し, 妊娠36週以降は子宮収縮を15分ごとに認めたため, $150 \mu\text{g}/\text{min}$ まで漸増し分娩日まで継続した。

妊娠37週0日の時点で, HIV-RNA量は95copy/mlまで低下していた。妊娠37週5日 (HAART開始後21日目) に母体がHIVキャリアであることを適応として選択的帝王切開術を施行した。術中は感染予防マニュアルに従い母体にAZTの点滴 (初めの1時間を2mg/kg/h, その後の2時間を1mg/kg/h) を施行した。術後, 母体の経過は良好であったが, 退院後の生活環境の調整に時間を要し, 術後13日目で退院した。

児は体重2,879gの女児で, Apgar scoreは1分後8点, 5分後9点, 臍帯血pH 7.219であった。出生後全身状態良好であったが, 母子感染予防管理目的にNICUに入院した。生後10時間よりAZTシロップ (2mg/kg) の予防内服を開始したが, HIV-RNA量が生後1日目で85copy/ml, 8日目で150copy/mlであった。生後48時間以内のHIV-RNA陽性より, HIV胎内感染と診断し, HAART (AZT 0.2mg/kg/回1日4回, 3TC 0.2mg/kg/回1日2回, lopinavir/ritonavir (LPV/RTV) 0.2mg/kg/回1日2回) を開始した。耐性検査は異常を認めなかった。治療経過中に貧血と高乳酸血症を認め, AZTの副作用と考えられたため, 日齢22でAZTを中止し, 2剤での治療を継続した。日齢28でHIV-RNA量は85copy/mlまで低下し, 日齢42に退院した。その後の経過でも特記すべき異常症候はなく, 日齢79以降, HIV-RNA量は未検出となっている。なお, 日齢112以降abacavir (ABC) 8mg/kg/回1日2回を追加し, 経過観察中である。

胎盤の重量は570gであり, 病理組織標本では, 絨毛膜部にわずかなリンパ球と好中球を認めるのみであった。

考察

HIVの感染経路として, 輸血, 性交渉, 母子感染の3つがあげられ, 予防策を講じなかった場合, 母子感染は約30%とされる²⁾。母子感染は胎内感染, 産道感染, 母乳感染の3つに大分され, 前述した予防対策を行うことで母子感染はほぼ予防が可能である。本邦の調査でこれら予防策を全て施行した妊婦における母子感染率は0.5%であったと報告されている。実際には, 1997年以降, 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はなく, 妊婦健診を適切に受診していなかった例での母子感染が散見される¹⁾。

当院では1999年から2010年5月まで, HIV合併妊娠の分娩を36例経験しており, そのうち, 胎内感染を来した症例は本症例のみであった。本症例では, 妊娠中に治療を開始し, 選択的帝王切開分娩および断乳を実施したが, 母子感染を認めた。治療開始は遅かったが, 速やかにHIVウイルス量は低下しており, HIVウイルスの耐性検査でも異常を認めず, 母体のHIVに対して治療効果は認めていた。

この経過より, 胎内感染が成立した一因として, 妊娠初診時期が遅延し, 更にHIVスクリーニング検査陽性判明後も不定期受診であり, 治療開始が遅れたために胎児のHIV暴露期間が長期間になったことが考えられる。また, 子宮収縮が母子感染のリスクになるとの報告もあり³⁾, 本症例では切迫早産の治療の遅れも胎内感染に寄与した可能性も挙げられる。

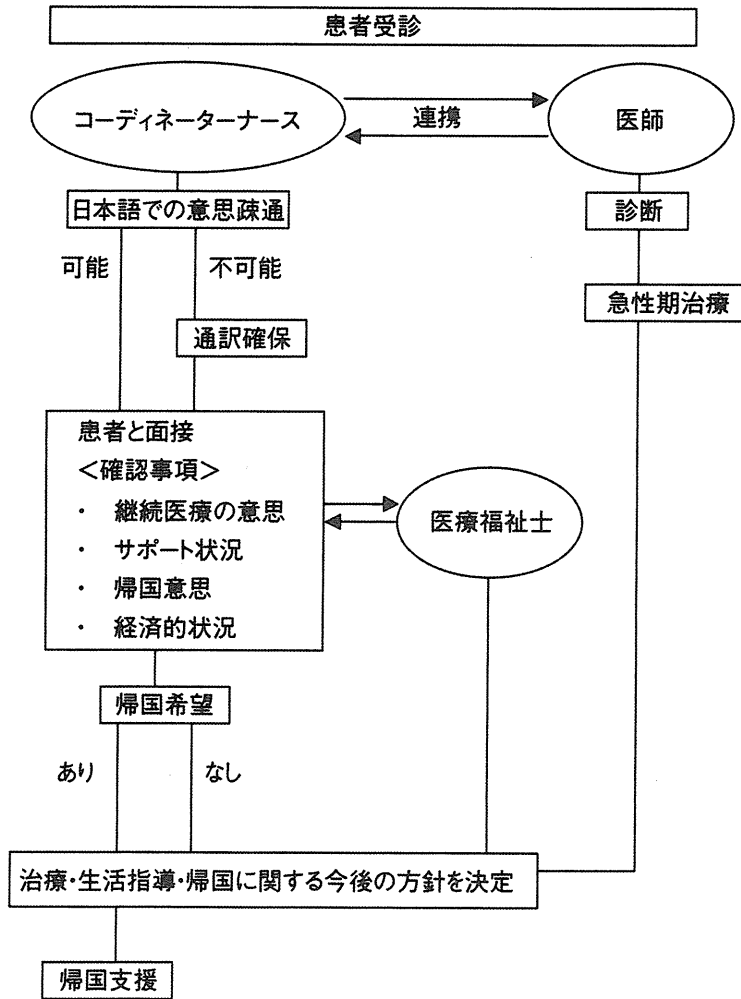
胎内感染成立の時期については, 経胎盤感染が妊娠初期に成立するという報告もあり⁴⁾, 本症例では治療開始前に母子感染が成立していた可能性があるが, その時期は不明であった。妊娠中のHAART開始時期については, 未治療の妊婦の場合は2nd trimester以降に開始することが勧められており¹⁾, かつ, 3rd trimester以降のHAART開始では母子感染率が上昇するとの報告もある⁵⁾。本症例の経過から, HIV母子感染予防のためには, 妊娠初期にHIVの診断を行い, 定期的に妊婦健診を受診することが重要であると考えられた。

不定期受診になった背景として, 今回の妊娠は夫ではない既婚男性との間に成立した妊娠であったこと, 自身のHIVに対する不安, 現状について相談できる人がいなかったことが考えられた。HIV母子感染を予防するため, 当院では図1に示すような支援策がとられている。しかし, 現実には, このような支援体制の存在を知らず, 医療機関を受診していない例も多いと考えられる。

本邦の調査では, 平成19年度の妊娠女性HIVスクリーニング検査実施率は平均97.2%であり, 100%には至っていない。特に, 分娩を扱わない施設や分娩数の少ない施設における実施率が低いことが指摘されている⁶⁾。検査なくしてHIV母子感染予防対策は行えず, 検査施行のためには妊婦が医療機関を受診することが重要である。一次医療施設を含め, 医療者が初期スクリーニングと早期の治療開始の重要性を理解し, 各妊婦の定期妊婦健診への理解を深めることが望まれる。今後, 妊婦健診受診に関する啓発活動の徹底が必要であると考えられた。

本論文の要旨は第120回日本産科婦人科学会関東連合地方部会学術集会 (2010年11月, 茨城) において発表した。

図1 当院における外国人HIV患者の支援体制



文 献

- 1) 平成19年度厚生労働科学研究費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・分担研究「我が国独自の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」班編. 平成19年度HIV母子感染予防対策マニュアル第5版. 2009 : 8-40
- 2) 藤井輝久. HIVの感染経路. 日本内科学会雑誌 2009 ; 98 : 2762-2766
- 3) The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1. A Meta-Analysis of 15 Prospective Cohort Studies. N Engl

- J Med 1999 ; 340 : 977-988
- 4) Lewis SH, Reynolds-Kohler C, Fox HE, et al. HIV-1 in trophoblastic and villous Hofbauer cells, and haematological precursors in eight-week fetuses. Lancet 1990 Mar 10 ; 335 (8689) : 565-8
- 5) Warszawski J, Tubiana R, Chenadec JL, et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. AIDS 2008 ; 22 : 289-299
- 6) 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」班編. 平成19年度総括・分担研究報告. 2008 : 5-12

A case of prenatally contracted HIV infection

Yoko Ogaki¹⁾, Jun Kakogawa¹⁾, Misao Nakanishi¹⁾, Masao Kaneshige²⁾, Shinichi Hosokawa²⁾,
Moe Akahira²⁾, Miyuki Sadatsuki¹⁾, Takeji Matsushita²⁾, Shigeki Minoura¹⁾

Departments of Obsterics and Gynecology¹⁾, Department of Pediatrics²⁾, National Center for Global health and Medicine

The mother-to-child transmission of HIV can be prevented with the appropriate preventative measures.

We report a case of a prenatal HIV infection that was transmitted by a mother who had been treated with antiviral therapy since the 34th week of the pregnancy.

The mother, a 27-year-old primipara who had no menstruation or abdominal discomfort, was determined to be 18 weeks pregnant. At the second consultation (27 weeks of gestation), HIV screening revealed positive results. At the third consultation (32 weeks of gestation), a positive result was also obtained in the Western blot analysis.

The patient was diagnosed with HIV and presented to our hospital at the 34 weeks of gestation. After initiating highly active antiretroviral therapy, the HIV viral load decreased from 1.4×10^4 to 95 copies/ml. A selective caesarean section was performed at 37 weeks of gestation. One day after birth, the HIV viral load of the child was 85 copies/ml but increased to 150 copies/ml after 8 days. The infant was diagnosed with prenatally contracted HIV infection.

It was believed that the intrauterine infection was caused by the delay in the initiation of treatment, which was a result of a delayed first medical examination and irregular prenatal examinations.

原 著

当院における HIV 感染妊婦 37 例の臨床的背景と 周産期予後の後方視的検討

(平成 22 年 9 月 27 日受付)

(平成 23 年 1 月 27 日受理)

独立行政法人国立国際医療研究センター病院産婦人科

中西美紗緒 水主川 純 定月みゆき 箕浦 茂樹

日本周産期・新生児医学会雑誌 第 47 巻 第 1 号 別刷

原 著

当院における HIV 感染妊婦 37 例の臨床的背景と 周産期予後の後方視的検討

(平成 22 年 9 月 27 日受付)

(平成 23 年 1 月 27 日受理)

独立行政法人国立国際医療研究センター病院産婦人科

中西美紗緒 水主川 純 定月みゆき 箕浦 茂樹

Key words

HIV-positive pregnant women
mother-to-child transmission
antiretroviral therapy

概要 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業によると、本邦では1984年～2009年までに431例のHIV感染妊婦の分娩が報告されており、近年の母子感染率は、適切な母子感染予防対策により1%以下となっている¹⁾。当院では1999年～2010年までに、延べ37例のHIV感染妊婦の周産期管理を施行しており、今回、HIV感染妊婦の臨床的背景や母児の周産期事象について後方視的に検討した。妊婦の平均年齢は30歳、日本国籍20例、自然妊娠31例であった。3rd trimester・分娩時にHIVと診断されたものが5例あった。多剤併用療法は33例に施行された。分娩様式は予定帝王切開23例、緊急帝王切開11例、経膈分娩3例で、産科異常として破水6例、切迫早産8例が挙げられた。早産を18例に認め、児の平均出生体重は2,554g、Apgar score 5分値8点未満は3例であった。分娩時母体へのAZT投与は36例に施行され、児へのAZT投与・断乳は全例に施行された。現在までに胎内感染が推測される母子感染例を1例認めている。

目的

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業¹⁾によると、本邦では1987年に初めてHIV感染妊娠が報告され、2009年までにHIV感染妊娠数は累積642例、分娩数は431例となっている。HIV感染妊娠の最も重要な課題は母子感染予防であり、本邦では1999年に同研究事業によりHIV母子感染予防対策マニュアル²⁾が作成された。その結果、妊娠初期にHIV感染が診断され、適切な母子感染予防策を講じれば、母子感染はほとんど予防可能となり、本邦の母子感染率は1%以下まで低下している¹⁾。当院では、HIV母子感染予防対策マニュアル²⁾に則り、1999年より2010年までにHIV感染妊婦延べ34名計37分娩(3例が2回分娩)の周産期管理を施行しており、現在までに胎内感染と推測される母子感染例を1例認めている。

今回、当院で分娩したHIV感染妊婦の背景や母子の周産期事象について、後方視的に検討し、問題点を考察した。

方法

1999年～2010年5月までに当科で周産期管理を行っ

たHIV感染妊婦34名計37分娩を対象とし、母体の臨床的背景、年次別分娩数、HIVの診断時期、抗ウイルス療法(Antiretroviral therapy: 以下ART)のレジメンやその治療効果、母児の周産期事象について、診療録をもとに後方視的に検討した。母子感染予防は、「HIV母子感染予防対策マニュアル」²⁾に則り、①妊娠初期のHIVスクリーニング検査による早期診断、②2nd trimesterからのARTによる分娩前のウイルス量の減少、分娩時および出生した児へのzidovudine (AZT)投与、③陣痛発来および破水前の選択的帝王切開、④断乳(人工乳)の以上4項目を全て行うように管理している(表1)。なお、当院では選択的(予定)帝王切開の週数は1999年～2002年は妊娠36週とし、2003年以降は妊娠37週としている。データは平均±標準偏差または中央値(範囲)で示し、統計学的分析はStudent's t-testおよびFisher's exact testを用い、 $P < 0.05$ を有意差ありとした。

結果

母体の国籍は、日本国籍20例(54%)、外国国籍17例(46%)で、平均年齢は 30 ± 5 歳であった。妊娠方法は

表1 HIV感染妊婦周産期管理の基本
(HIV母子感染予防対策マニュアル²⁾より抜粋)

- ① 妊娠初期のHIVスクリーニング検査
- ② 母児に対する抗ウイルス療法
 - 妊娠中の抗ウイルス療法
 - 分娩時のAZT投与
 - 児へのAZT投与
- ③ 選択的帝王切開による分娩
- ④ 断乳(人工栄養)

図2 HIV診断時期

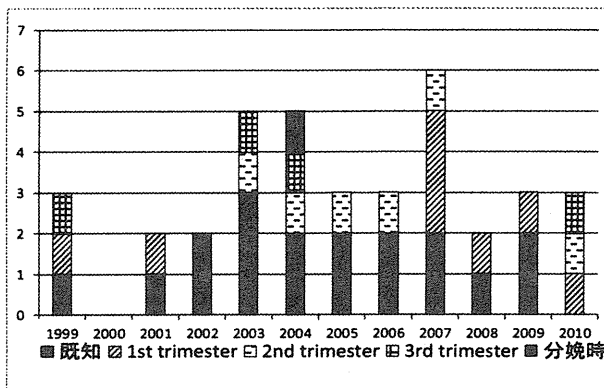


図1 HIV感染妊婦の年次別分娩数(出身国別)

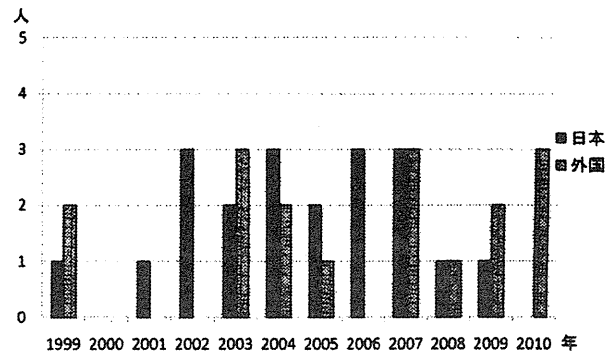
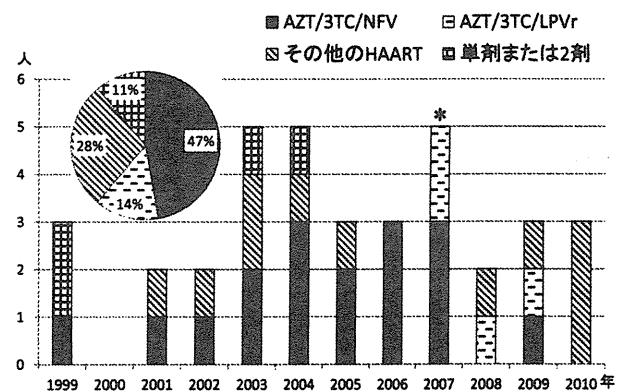


図3 抗ウイルス療法のレジメン



* : NFV (Nerfinavir) 催奇形性の報告あり

自然妊娠31例, 配偶者間人工授精4例, 体外受精・胚移植1例, その他(自身でスポイト使用)1例, 分娩週数の中央値は37週3日(27-39週)であった。平均出生体重は $2,554 \pm 431$ gで, アプガースコア中央値は1分値8点(6-9点), 5分値9点(7-10点)であった。合併感染症としてHBV 3例, HCV 1例, トリコモナス1例, クラミジア2例, 尖形コンジローマ1例, カンジダ13例認めた。妊娠中に発症したAIDS関連疾患としてクリプトコッカス髄膜炎を1例認めた。

HIV感染妊婦年次別分娩数を図1に示す。近年は, 年間2-6例の分娩数で特に増加傾向は認めなかった。

HIV感染の診断時期を図2に示す。年次別にみると, 1999年~2004年までに3rd trimesterまたは分娩時にHIVと診断された症例は17例中4例(23%)で, 2005年以降は20例中1例(5%)のみであった。

妊娠中のARTのレジメンを図3に示す。単剤または2剤投与例は, 1999年に分娩した2例と, 飛び込み分娩として救急搬送され, そのまま経膈分娩に至った2例の計4例(11%)であった。33例(89%)は, 多剤併用療法(highly active antiretroviral therapy: 以下HAART)が施行され, 内訳として約半数がzidovudine (AZT)・lamivudine (3TC)・nelfinavir (NFV)を投与された。

分娩時のAZT投与は36例に施行され, 母体のAZT耐性が疑われる1例には投与を控えた。児へのAZT投与および断乳は全例に施行された。

また, 妊娠中のART開始時期について検討した。妊娠前のART開始例は11例(30%), 2nd trimesterの開始例は17例(46%), 3rd trimester以降の開始例は9例(24%)であった。ARTの開始が3rd trimester以降となった例は, 妊娠初診時期の遅延や妊婦健診未受診または不定期受診, 妊娠初期スクリーニング検査の未実施例などで, いずれもHIV診断の遅れが背景に認められた。

治療効果について, ARTを2nd trimester以前に開始した群28例(A群)と3rd trimester以降に開始した群7例(B群)に分け, 治療前CD4数と分娩前CD4数の変化, 分娩前母体HIVRNA量50コピー未満の症例数について検討した(表2)。なお, B群は, 当院受診後から分娩までに1回のみ検査で分娩に至った2例を除外した。その結果, A群の分娩前CD4数は治療前CD4数より明らかに増加していた。しかし, B群では有意な増加を認めなかった。また, 分娩前母体HIVRNA量50コピー未満に達した症例数は, A群は23例(82%)であり, B群は0例であった。

表2 妊娠中の抗ウイルス療法の治療効果

	治療前 CD4数(/ μ l)	分娩前 CD4数(/ μ l)	分娩前母体 HIVRNA<50copy/ml の症例数
2 nd trimester以前の ART開始 28例(A群)	248 \pm 172	341 \pm 140	23/28(82%) (<50-440c/ml)
3 rd trimester以降の ART開始 7例(B群)	303 \pm 235	305 \pm 225	0/7(0%) (95-40000c/ml)

*: p<0.01

分娩方法は、選択的帝王切開23例、緊急帝王切開11例 (pPROM1例、前期破水2例、切迫早産8例)、経陰分娩3例 (前期破水3例) であった。合併症として妊娠中の血小板減少1例、産後肺塞栓症1例を認めた。

児は、早産18例 (1999年から2002年までに選択的帝王切開を36週としていた5例を含む)、低出生体重児12例、極低出生体重児1例、乳児死亡1例を認めた。乳児死亡の1例は、乳幼児突然死症候群 (SIDS) であり、原因は不明である。

また、母子感染例として経胎盤感染による子宮内感染が推測される1例を認めた。症例は外国国籍の妊婦で1st trimesterに医療機関を受診していなかった。妊娠18週に下腹部痛を主訴に救急外来を受診し、妊娠の診断と分娩予定日が決定された。その後も医療機関を受診しなかった。2回目の受診は、妊娠27週であり、その際HIVスクリーニング検査で陽性が判明した。3回目の受診である妊娠32週にウェスタンブロット法を施行され、HIVと確定診断された。妊娠34週4日よりHAART (zidovudine, raltegravir potassium, lamivudine) が開始された。入院時のHIVRNA量は14,000コピー/mlで、分娩直前のHIVRNA量は95コピー/mlであった。妊娠37週6日に選択的帝王切開術を施行され、2,879gの児を娩出し、アプガースコアは1分値8点、5分値9点であった。母児へのAZT投与および断乳が施行された。日齢1・8の児の血液検査にてRT-PCRでHIV-RNA陽性となり、母子感染の診断が確定した。以上の臨床経過および出生直後よりHIVが確認されていることから、子宮内感染が推測される。

考察

当院は、1997年にエイズ・治療研究開発センターが設置され、同科を中心にHIV感染者の診療にあたっている。当科では1999年からHIV感染妊娠の周産期管理を施行しているが、近年、当院のHIV感染妊娠分娩数は、明らかな増加・減少傾向を認めない。

HIV母子感染予防の基本は、1st trimesterにHIVスクリーニング検査を施行し、診断することである。早期診断により、2nd trimesterにARTを開始し、分娩前の母体HIVRNA量をできる限り減少させることが母子感染予防に重要である。本邦のHIVスクリーニング検査

実施率は、1999年は73%であったが、同研究事業による啓蒙・推進活動が行われ、2005年以降の実施率は95%以上となり、2008年には98.5%に達した¹⁾。本検討では、3rd trimester以降に診断された例は、2004年以前は4例認めしたが、2005年以降は1例のみであった。これは、HIVスクリーニング検査実施率の向上を反映した結果である可能性が示唆される。今後もできる限りの実施率向上を目指し、公費負担を含めた啓蒙・推進活動が重要である。

また、抗HIV薬は、妊婦の血中HIVRNA量の減少や出生後の児への予防投与によって母子感染を予防する。このため、妊娠中、分娩時、出産後のすべての期間において予防投与が推奨される²⁾。妊婦のARTは、1994~1996年にPACTG076³⁾ スタディでAZT単剤療法が行われ、母子感染の有効性と安全性が明らかにされており、現在はkey drugとしてAZTを含めたHAARTが中心となっている。当院では、我が国で母子感染予防としてHAARTが一般的ではなかった1999年には、単剤投与例が散見されたが、それ以降はHAARTが主流となっている (図3)。また、約半数にAZT・3TC・NFVが投与されていたが、2007年にNFVに発癌性や催奇形性のあるethylmethane sulfonate (EMS) が含まれていることが指摘²⁾ されて以降は、NFVに変わりLopinavir-ritonavir (LPV/RTV) などその他の薬剤を選択する傾向が示された。本邦の全国調査¹⁾ でも、近年はAZT+3TC+LPV/RTVの組み合わせが多く報告されている。

妊娠中のARTの開始時期について、本邦の予防対策マニュアル²⁾ や米国のNIH Public Health Service Task Force のガイドライン⁴⁾ では、未治療の妊婦の場合は、可能であれば1st trimesterでの投与を避け、2nd trimester以降に開始すること、また抗HIV薬を内服中のHIV感染者が妊娠した場合は、HIVRNA量がコントロールできている場合その薬剤を継続することを勧められている。そこで今回、治療効果について2nd trimester以前のART開始群と3rd trimester以降のART開始群に分け検討した (表2)。その結果、3rd trimester以降のART開始群では、分娩までに十分にウイルス量を低下させることができず、CD4数の増加もなく治療効果が不十分であることが示された。1996年のEuropean collaborative study⁵⁾ は、母体CD4数の低値が母子感染率の上昇や早産の増加と関連していることを指摘している。また、2008年のフランスのコホート研究⁶⁾ では、母子感染のリスクファクターについて単変量解析を行い、早産、HIVRNA量、CD4数、ART投与期間と母子感染率はそれぞれ相関すると報告している。分娩時の母体HIVRNA量<400コピー/mlの時母子感染率は0.6%、1,000コピー/ml<HIVRNA<10,000コピー/mlの時1.5%、HIVRNA \geq 10,000コピー/mlの時6.8%

で有意差を認めた。またARTの投与期間は12週間以上の場合に母子感染率を減少させ、産科施設での診療回数も母子感染率に相関していた。さらに、HAART開始時期による母子感染率は、妊娠前の治療開始では0%、1st trimesterで1%、2nd trimesterで0.9%、3rd trimesterでは3.6%であり、3rd trimesterでのHAART開始群は、明らかに母子感染率が上昇した。また、分娩時の母体HIVRNA量が50コピー未満にも関わらず、母子感染を認めた例が5例あり、それぞれ、妊娠32-33週に治療が開始された例であったことが報告されている。このように治療期間やCD4数は母子感染のリスクファクターであり、また、分娩時の母体HIVRNA量が感度以下まで低下した場合でも、治療開始時期の遅延が子宮内感染のリスクとなりうる可能性が挙げられる。当院における母子感染例も、妊婦健診を定期的を受診しなかったために、ARTは妊娠34週に開始され、分娩時の母体HIVRNA量は95コピー/mlまで低下したにも関わらず母子感染に至った。胎児は長期間、胎内でHIVに暴露していた可能性がある。

本検討では、母体の周産期事象として、切迫早産や破水などの産科異常による緊急帝王切開が多く認められた。子宮収縮や破水は母子感染のリスクであり、一般的に緊急手術も合併症のリスクとなりうる^{7)~9)}。このような産科異常の予防対策として、当院では、HIV感染妊婦は妊娠35週ごろから入院管理し、適宜CTGモニターや腔分泌培養検査、好中球エラスターゼ検査などを行い、破水や早産徴候に注意している。切迫早産徴候を認めた際は、早めに塩酸リトドリン投与を行い、できる限り妊娠37週で予定帝王切開となるよう管理している。しかし、約30%は切迫早産徴候や破水による緊急帝王切開を要し、全例が早産となっている。早産の母子感染率は、妊娠33~36週の早産例で差を認めなかったものの、妊娠33週未満の場合は満期産より6倍に増加したと報告⁶⁾されている。また、早産は、ARTとくにプロテアーゼ阻害剤との関連性について多数の報告^{10) 11)}がされているが、関連はないという報告¹²⁾もありさらなる検討が待たれる。当院では、切迫早産徴候を認めた際は、破水や夜間緊急を避ける目的で通常よりやや早い時期に帝王切開を施行することがある。そのため、当院の早産症例には、一般的な判断より早い時期に帝王切開を施行した症例が含まれているという事実は否定できない。

本邦では、諸外国より圧倒的にHIV感染妊婦数が少ないため、比較検討することは困難であるが、今後も症例を積み重ね、より完全な母子感染予防対策を施行するため、更なる情報蓄積が必要である。

文 献

- 1) 平成21年度厚生労働科学研究補助金エイズ研究対策事業「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」総括・研究分担報告書、研究代表者和田裕一国立病院機構船体医療センター副院長、2010
- 2) 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
- 3) Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, et al. Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 1996 ; 335 (22) : 1621-1629
- 4) US public health task force <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/perinatalGL.pdf>
- 5) Newell ML, Dunn DT, Peckham CS, et al. Vertical transmission of HIV-1 : maternal immune status and obstetrics factors. The European Collaborative Study. *AIDS* 1996 ; 10 : 1675-1681
- 6) Warszawski J, Tubiana R, Chenadec JL, et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS* 2008 ; 22 : 289-299
- 7) The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1. A Meta-Analysis of 15 Prospective Cohort Studies. *N Engl J Med* 1999 ; 340 : 977-988
- 8) International Perinatal HIV Group . Duration of ruptured membranes and vertical transmission of HIV-1 : meta-analysis from 15 prospective cohort studies. *AIDS* 2001 ; 15 (3) : 357-68
- 9) Marcollet A, Goffinet F, Firtion G, et al. Differences in postpartum morbidity in women who are infected with human immunodeficiency virus after elective cesarean delivery, emergency cesarean delivery or vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2002 ; 186 : 784-789
- 10) Thorne C, Patel D, Newell ML, et al. Increased risk of adverse pregnancy outcomes in HIV-infected women treated with highly active antiretroviral therapy in Europe. *AIDS* 2004 ; 18 : 2337-2339
- 11) Cotter AM, Garcia AG, Duthely ML, et al. Is antiretroviral therapy during pregnancy associated with an increased risk of preterm delivery, low birth weight, or stillbirth? *J infect Dis* 2006 ; 193 : 1195-1201
- 12) Tuomala RE, Shapiro DE, Mofenson LM, et al. Antiretroviral therapy during pregnancy and the risk of an adverse outcome. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 1863-1870

Review of 37 deliveries of HIV-positive pregnant women from 1999 to 2010.

Misao Nakanishi, Jun Kakogawa, Miyuki Sadatsuki, Shigeki Minoura

Department of Obstetrics and Gynecology, National Center for Global Health and Medicine

Objectives : To clarify the perinatal outcome and clinical background of HIV-positive pregnant women by reviewing 37 deliveries in our hospital.

Materials and Methods : From January 1999 to May 2010, clinical data concerning 37 deliveries from 34 HIV-positive pregnant women were analyzed.

Results : Among the 37 deliveries, 20 were Japanese, and the average maternal age of all pregnancies was 30 years. The average birth weight was 2,554 g, and the median gestational age was 37 3/7 weeks of pregnancy. In 20 of the 37 pregnant women, HIV was diagnosed before pregnancy, in 6 women, HIV was diagnosed in the 1st trimester, and in 11 women, HIV was diagnosed after the 2nd trimester or at delivery. In 33 deliveries, the patients were treated by highly active antiretroviral therapy (HAART). In 36 deliveries zidovudine (ZDV) was administered intravenously at the time of delivery. All women were forbidden from breast-feeding. Concerning the mode of delivery, 23 infants were delivered by elective cesarean section, 11 were delivered by emergency cesarean section, and 3 were delivered vaginally due to premature rupture of membranes (PROM). One infant, in whom HAART was started from the third trimester, was diagnosed as HIV-RNA positive by blood sampling on day1 and 8.

Conclusions : As some infants are delivered by emergency cesarean section due to PROM and/or threatened premature labor, a major problem in the management of HIV-positive pregnant women is how to prevent PROM and threatened premature labor.

原 著

当院における HIV 母子感染予防対策を逸脱した症例の問題点と今後の課題

中西美紗緒¹⁾, 田沼 順子²⁾, 本田美和子²⁾, 五味淵秀人¹⁾,
菊池 嘉²⁾, 岡 慎一²⁾, 箕浦 茂樹¹⁾

¹⁾ 国立国際医療研究センター病院・産婦人科, ²⁾ エイズ治療研究開発センター

目的: 当院は、厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業による HIV 母子感染予防対策マニュアル¹⁾ に則った HIV 感染妊婦の周産期管理を行っている。現在までに母子感染例を 1 例認めており、予防対策を全て遂行できないいわゆる逸脱例は少なくない。そこで、当院で周産期管理を行った HIV 感染妊婦を対象に、逸脱に至った背景や母子の周産期事象を調査し問題点を検討した。

方法: 1999 年～2010 年 5 月までに周産期管理を行った HIV 感染妊婦 37 例計 34 分婉を対象に、診療録から後方的に検討した。逸脱症例の定義は、妊娠初期の HIV スクリーニング検査、母児に対する抗ウイルス療法、選択的帝王切開、断乳の各項目を 1 項目以上遂行できない場合とした。

結果: 逸脱症例は 20/37 例 (54%) で、逸脱の内訳 (重複あり) は、妊娠初期 HIV 検査未施行 8 例、母児の抗ウイルス療法逸脱 10 例、選択的帝切以外の分娩 14 例で、断乳は全例施行された。現在までに、胎内感染が疑われる母子感染例を 1 例認めている。この母子感染 1 例は、妊婦健診の不定期受診例であり、妊娠初期 HIV 検査未施行かつ妊娠中の抗ウイルス療法が妊娠後期から開始された逸脱例であった。

結論: 社会背景として妊娠初診時期遅延や妊婦健診未受診の問題が明らかとなった。また産科異常による緊急帝王切開や経膈分娩例が多く、今後それらの予防対策が重要な課題であると考えられた。

キーワード: HIV 感染妊娠, 母子感染, 周産期予後

日本エイズ学会誌 13: 26-32, 2011

緒 言

本邦では、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」班による HIV 母子感染予防対策マニュアル¹⁾ が標準的な指針とされている。本研究班の報告によれば、妊娠初期の HIV スクリーニング検査、母児に対する抗ウイルス療法 (妊娠中の抗ウイルス療法、分娩時の zidovudine (以下 AZT[®]) 投与、児への AZT 投与[®])、断乳などの予防対策を行った症例での母子感染率は 1% 以下と極めて低く、本邦の HIV 母子感染は着実に減少傾向にある。実際、1997 年以降 HIV 母子感染予防対策を完全に施行した症例から母子感染が成立したという報告はない。そのため、これらの母子感染予防対策を完全に施行できれば、HIV 母子感染はほぼ防止できるとされる¹⁾。

当院は、エイズ治療研究開発センターとして、1999 年より上記研究事業による HIV 母子感染予防対策マニユ

アル¹⁾ に則った HIV 感染妊婦の周産期管理を行なっている。感染に至らなかったものの、HIV 母子感染予防対策を完全に施行できなかった、いわゆる逸脱症例は約半数にのぼる。また現在までに、逸脱例の中で、胎内感染が疑われる母子感染例を 1 例認めている。

今回、逸脱に至ったその背景や母子の周産期事象などを調査し、当院での母子感染予防の成果と今後の問題点について検討した。

対象と方法

1999 年～2010 年 5 月までに当科で周産期管理を行った HIV 感染妊婦 34 例計 37 分婉を対象とし、母子感染予防対策を完全に施行できなかった逸脱例の背景、母子の周産期事象などについて診療録から情報収集し後方的に検討を行った。当院は、上記研究事業による HIV 母子感染予防対策マニュアル¹⁾ に則り、1. 妊娠初期の HIV スクリーニング検査、2. 母児に対する抗ウイルス療法 (妊娠中の抗ウイルス療法・分娩時の AZT[®] 投与・児への AZT[®] 投与)、3. 選択的帝王切開による分娩 (予定帝王切開)、4. 断乳 (人工栄養) の 4 項目を満たすよう周産期管理を行って

著者連絡先: 中西美紗緒, 箕浦茂樹 (〒162-8655 東京都新宿区戸山 1-21-1 国立国際医療研究センター産婦人科)

2010 年 10 月 20 日受付; 2010 年 12 月 27 日受理

る。

今回、逸脱項目は①妊娠初期 HIV 検査未施行例、②母児の抗ウイルス療法逸脱例（妊娠中の抗ウイルス療法開始遅延例、分娩時の AZT[®]投与未施行例、児への AZT[®]投与未施行例）、③選択的（予定）帝王切開以外による分娩例、④断乳未実施例と定義し、この4項目のうち1項目以上に該当した場合、逸脱症例と定義した（表1）。なお、妊娠中の抗ウイルス療法開始遅延例は、妊娠28週以降に治療開始した場合に開始遅延例と定義した。また、妊娠初期 HIV 検査未施行例でも、妊娠中期から抗ウイルス療法が開始された例は除外した。1999年から2002年までは予定帝王切開の分娩週数を36週、2003年以降は37週としている。従って今回の検討では、1999～2002年に選択的帝王切開分娩した5例は早産数から除外した。

結 果

HIV 感染妊婦は1999年から2010年5月までに延べ34例37分娩（3例が2回分娩）あり、その中で母子感染対策を完全に遂行できた症例は17例（46%）、母子感染対策を逸脱した症例は20例（54%）であった（表2）。

逸脱例20例のうち、母の国籍は日本7例、外国13例で、平均年齢は28歳±4歳であった。また、分娩週数の中央値は35週4日（27週5日～39週6日）、出生体重の平均値は2474g ± 534g（1060g～3216g）、アプガースコ

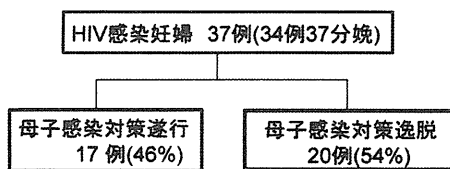
表1 母子感染予防対策マニュアル¹⁾

①妊娠初期の HIV スクリーニング検査
②母児に対する抗ウイルス療法 妊娠中の抗ウイルス療法 分娩時の AZT 投与 児への AZT 投与
③選択的帝王切開による分娩（予定帝王切開）
④断乳（人工栄養）

以上、4項目を全て満たすよう管理。

- * 逸脱症例……4項目のうち、1項目以上を逸脱した場合。
- * 除外例：妊娠初期 HIV 検査未施行例のうち、妊娠中期に抗ウイルス療法を開始された例

表2 当院の症例の内訳



アの平均値は1分値7.7点、5分値8.7点であった。

20例の主な逸脱項目の内訳（重複あり）を表3に示す。①妊娠初期 HIV 検査未施行例が8例（21%）、②母児の抗ウイルス療法逸脱例は10例（27%）、③選択的（予定）帝王切開以外による分娩は14例（37%）と最も多かった。また④断乳（人工乳）は全例に実施されていた。

逸脱例を出生年別に並べたところ（表3）、1999年から2005年までは、①妊娠初期 HIV 検査未施行例や、それに伴う②母児の抗ウイルス療法の逸脱例、特に抗ウイルス療法開始遅延例を多数認めた。しかし、近年、この2項目の逸脱症例は減少傾向で、③選択的帝王切開以外の分娩によるマニュアルの逸脱例が毎年続いていることが判明した。2010年には妊娠初期の HIV 検査が未施行かつ抗ウイルス療法開始が遅れた症例が続いたが、2例とも外国人で、ビザや保険がないまたは経済的問題などの社会背景が認められた。今後、このような社会背景のある群がとりのこされていく可能性が窺える。

次に各逸脱項目について検討した。表4に①妊娠初期 HIV 検査未施行例8例についてまとめた。全例が妊娠中期以降または分娩時に HIV と診断され、必然的に抗ウイルス療法の開始も遅れ、妊娠後期または分娩直前に治療を開始していた。経膈分娩の2例は、妊婦健診未受診で破水のため母体搬送されたいわゆる飛び込み分娩の症例であった。8例の診断遅延理由は、2例が初診時 HIV スクリーニング検査未施行例で、6例は妊娠初診時期の遅延または妊婦健診未受診によるものであった。

母児の抗ウイルス療法の逸脱例は10/37例（27%）であった。その内容は、妊娠中の抗ウイルス療法開始遅延例が9例、分娩時の AZT[®]投与未施行例が1例で、児への AZT[®]投与は全例に施行された。ウイルス療法開始遅延例は、妊娠後期（28週以降）に治療開始となった例と定義した。分娩時の AZT[®]投与未施行例の理由は、母体に AZT[®]耐性の疑いがあり、投与を控えたためであった。

産科管理として重要な妊娠中の抗ウイルス療法開始遅延例の9例について表5にまとめた。9例中8例（症例番号①、④、⑥、⑦、⑧、⑩、⑰、⑳）は、表4にまとめた妊娠初期 HIV 検査未施行の症例であった。これは妊娠初期の HIV 検査が、抗ウイルス療法の開始時期と密接に関係していること、すなわち妊娠初期 HIV スクリーニング検査の重要性を強く示すものである。残りの1例（症例番号⑭）は、妊娠11週に HIV 診断されたが、外国籍であり、言語の問題や転院を繰り返すうちに、抗ウイルス療法の開始が遅延した症例であった。また、この9例は抗ウイルス療法の開始が遅れたため、分娩前 HIV-RNA 量は、40+～40,000 コピー/ml であった。妊娠中の抗ウイルス療法は33/37（89%）が多剤併用療法であり、単剤または2剤併