

「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

研究分担課題名：HIV 感染女性から出生した子どもの実態調査と子どもの健康と発達支援
研究協力者：木内 英 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター

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。また AZT-TP 細胞内濃度を測定して、高濃度 AZT が予防効果増強につながっているかを検証する。

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。

AZT はリンパ球内で三リン酸化物 (AZT-TP) となって抗ウイルス効果を持つ。本研究では、AZT-TP の細胞内濃度を調べることによって、高濃度 AZT 血中濃度が、抗ウイルス効果の増強に役立っているかを検証した。

B.研究方法

健常人より採取したリンパ球を抗 CD3 抗体を用いて実験的に活性化させた状態で、異なる AZT 濃度に 24 時間暴露させ、AZT-TP 産生量を測定した。また、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、AZT-TP 細胞内濃度を慶応義塾大学微生物・免疫学教室にて測定して、成人の細胞内濃度と比較した。

(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。採血量は 1ml 以内とした。

C.研究結果

健常人より採取したリンパ球を実験的に AZT に暴露させた結果、活性化させたリンパ球においては、AZT 暴露濃度を 100 倍上げても AZT-TP は 4 倍しか上昇しなかった (図 1)。活性化させなかった細胞では、AZT-TP は $10\mu\text{M}$ 暴露下でも AZT-TP はほとんど検出されなかった。

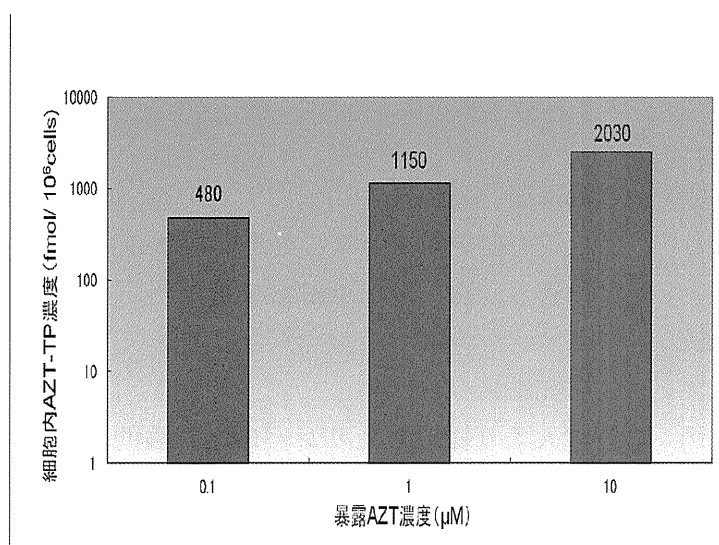
国立国際医療センター内で出生した 2 例の新生児において、AZT-TP 細胞内濃度を測定した結果、新生児における AZT-TP 細胞内濃度は 10.1 および $11.3\text{ fmol}/10^6\text{ cell}$ であり、成人の既報告レベルとほぼ同等～低値であった (表 1)。また臍帯血における AZT-TP 細胞内濃度は $23\text{ fmol}/10^6\text{ cell}$ であった。

D.考察

細胞を実験的に AZT に暴露させた結果では、活性化させた状態でも AZT 暴露濃度を 100 倍

上昇させても AZT-TP 細胞内濃度は 4 倍程度しか上昇せず、活性化させない状態では AZT-TP がほとんど産生されないことが確認された。AZT の抗ウイルス効果は濃度依存性ではないことが示された。新生児における AZT-TP 細胞内濃度を 2 例で測定した結果では、成人の既報告レベルとほぼ同等もしくは低値であった。新生児の AZT 血中濃度は成人の数十倍に上昇するが、AZT-TP はほとんど増えないことが少数ながら確認された。高濃度 AZT 血中濃度は深刻な副作用をもたらす一方で、必ずしも予防効果を高めてはいない可能性が示唆された。

(図 1)



(表 1)

新生児	日齢	タイミング	AZT-TP 細胞内濃度 (fmol/10 ⁶ cells)
A	臍帯血	持続静注後	26.3
A	1	内服 5h 後	10.1
B	28	内服 5h 後	11.3

E. 結論

本研究は、新生児における HIV 母子感染予防の問題点を明らかにし、より安全かつ効果的な予防方法の確立に寄与したと思われる。

「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

研究分担課題名：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

研究協力者：

新潟大学大学院医歯学総合研究科 小児科学分野 齋藤昭彦 教授

塚原 優己 国立成育医療研究センター 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

細川真一 国立国際医療研究センター 小児科

木内 英 国立国際医療研究センター エイズ臨床センター

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

研究分担者：

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

研究要旨：

ヒト免疫不全ウイルス（HIV: Human Immunodeficiency Virus）の母子感染は、母親とその母体から産まれてきた児への抗 HIV 薬の投与によって、減少の一途をたどっている。しかしながら、その大きな予防効果の一方で、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 HIV 感染児において、使用する抗 HIV 薬の影響により、ミトコンドリアの機能低下及び機能不全による原因不明の神経学的異常が報告されている。この研究の目的は、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ことである。本年度は、実際の患者の検体の採取の開始を進め 7 組の母子から、計 30 の検体採取を行い、その検体の解析中である。検体数は、想定した数を下回っており、今後も、更なる検体数の増加が望まれる。

A. 研究目的

HIV (Human Immunodeficiency virus) 感染症は、抗 HIV 薬の飛躍的な進歩によって、致命的な疾患から、慢性疾患へ変遷を遂げた。HIV 陽性の母親とその児に対して、母親、並びに児に逆転写酵素阻害剤 (nucleoside reverse transcriptase inhibitors: NRTIs) を投与することは、HIV 母子感染 (mother-to-child transmission: MTCT) の率を著明に減少させ、HIV 感染児の数を著しく減少させた。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 HIV 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 の影響などによると考えられるミトコンドリアの機能低下、及びミトコンドリア機能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。

この研究では、HIV 陽性の妊婦から生まれ、感染の成立しなかった HIV 非感染児を対象に、

周産期に投与される NRTIs のミトコンドリアへの影響を検討する。その目的は2つあり、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 暴露児において、新しいマーカーとして特にミトコンドリア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の上皮細胞を用い、ミトコンドリア量を評価することである。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、どのように変化するかも検討する。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、特記すべき症状などと比較する。

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。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。国内では、年間約 30-40 件の出生があると報告されている。

(3) 研究の手順

(ア) 研究協力機関における分担研究者(主治医)による研究対象者からの同意の取り付け

(イ) 血液、尿、唾液の試料の採取

(ウ) 採取時期は、生後直後、1、3、6、18ヶ月の5回である。

(エ) 血液検体は、一旦、分担研究者の木内英先生の研究室に送られ、そこで PBMC、血清成分が分けられる。PBMC は、測定時まで凍結保存される。尿、唾液の検体は国立成育医療研究セ

ンターに送られ、DNA が抽出される。

(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

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。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。

(イ) 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から DNA を抽出し、mtDNA をリアルタイム PCR によって定量化する。研究対象(児)からは、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、並びに尿パックを用いて採取した約 5mL の尿を国立成育医療研究センターへ移送する。

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

④ 結果を PBMC の DNA、RNA レベルと比較する。

(倫理面への配慮)

当研究は、国立成育医療研究センター、並びに、他の研究協力機関においても、それぞれの施設の倫理委員会の承認が得られ、2010年4月より検体の採取が開始された。

C.研究結果

協力研究施設において、現在7名の患者が研

究に参加し、計 30 検体が採取された。採取された検体からの DNA と RNA の抽出は終了し、その検査を待っているところである。

D. 考察

研究分担者の 2011 年 8 月の勤務地の異動により、検体検査の実施が遅れている。今後、新潟大学大学院にて、検査の実施が可能となったところで、その解析を行う。また、患者数は 7 名と、想定した患者数数の約 1/4 であり、今後、更なる検体数の増加が期待される。

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、症例の集積とデータの集積が必要である。

F. 研究業績

Saitoh A, Dominguez D, Stani TM, Rossi S, Capparelli E, Spector SA. Intracellular Concentrations of Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors and Its Potential Role on Apoptosis in Peripheral Blood Mononuclear Cells. *J Antivir Antiretrovir* 2011;3: 14-19.

「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

高い偽陽性率を考慮した妊婦 HIV スクリーニング方式（栃木方式）の確立

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
	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	獨協医科大学医学部産科婦人科学講座主任教授
	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	同 上
	林田 志峯	同 上
	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、本邦における妊婦 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、妊婦における HIV スクリーニング検査は陽性的中率が極めて低い事が特徴であり、妊婦検査率の上昇は抗原抗体検査による HIV スクリーニング「要精検者」の取り扱いという新たな問題を提起した。即ち、第二段階、RT-PCR 及びウェスタンブロット法 (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陽性的中率が極めて低い事が判明している。現在の推奨案では、妊婦の要精検者に「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。

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”。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。

今年度は外注検査会社からのヒアリングおよびデータ提供を依頼、「妊婦 HIV 検査栃木方式」の現状を調査した。しかし検査データは HIV 感染の有無に関する個人情報であるため、スクリーニング陽性検体の個別の調査は不可能であり行っていない。

C. 研究結果

外注検査会社からのヒアリングを行い、これまでの報告同様に 0.3%がスクリーニング陽性であった事を確認した。検査費用に関しては、検査会社と各医療施設との個別契約であるが、昨年同様約 3,000 円程度であった。しかし実施機関の件数に関して、現在増加している状況ではない。徳島県の医療行政担当者より、栃木方式に関しての問い合わせがあり、栃木方式の認知度に関して多少の広がりを感じた。また、協力外注検査受託会社とのヒアリングでは守秘義務から、十分な情報の提供を得られず正確にかつ効率的に全国における栃木方式の普及の調査に困難がある。

行政への働きかけに関して積極的な活動を展開出来なかったが、昨年より全国的に施行された「妊婦 HTLV-1 検査」に関して栃木県保健福祉部こども政策課母子保健担当者より、県内における妊婦 HTLV-1 検査の普及活動に協力を求められた。この際に HTLV-1 検査のみならず、現在公費負担となっていない妊婦 HIV 検査に関しても必要性を訴え、検討をし

ていただいている。また自治体の母子保健担当者向けの講演会においても、HTLV-1のみならず妊婦 HIV 検査の必要性の話を行った。

D. 考 察

「栃木方式」の現状を調査したが、同検査の検査費用は前年度と同様であったが、適切に設定されているかの検証は不十分であった。母子ともに健康で安全な出産を目標するには、定期的な妊婦健診や妊婦スクリーニング検査が必要でそのためには費用もかかってくる。今年度は妊婦 HTLV-1 検査の公費による実施が開始され、自治体による医療関係者への周知徹底が行われ将来の ATL 撲滅が目指された。HTLV-1 同様に母子感染が生じた場合の影響の高い HIV に関して、公費による HIV スクリーニング検査の必要性を行政や国、社会へ強く訴える必要があると思われた。

E. 結 論

HIV 感染およびエイズの臨床的インパクト、さらに、わが国の国民の HIV に対する理解度、産科医療施設、エイズ拠点病院の実情を考慮して、妊婦 HIV スクリーニング方式として「栃木方式」は有用であると思われる。しかし適正な検査費用の設定や公費負担など、妊婦への経済的負担を軽減する手段を検討する必要がある。

F. 研究危険情報 なし

G. 研究発表

論文発表

1. Shoda A, Hayashi M, Takayama N, Oshima K, Nishikawa M, Okazaki T,

Negishi M, Hayashida S, Watanabe H, Inaba N : Maternal screening and postpartum vaccination for measles infection in Japan: a cohort study : BJOG 118:88-92,2011

2. 大島教子、稲葉憲之、林田志峯、根岸正実、庄田亜紀子、岡崎隆行、多田和美、西川正能、田所 望、北澤正文、深澤一雄、渡辺博 : 妊婦血中および頸管腔分泌液における HIV-1 ウイルス量と Secretory Leukocyte Protease Inhibitor 値に関する検討 - HIV1 母子感染対策の観点より - : Dokkyo Journal of Medical Sciences 38 (1) : 95-102, 2011
3. 西川正能、大島教子、林田綾子、林田志峯、石川和明、岡嶋祐子、北澤正文、深澤一雄、渡辺 博、高見澤裕吉、稲葉憲之 : 周産期領域における G 型肝炎ウイルスの臨床的意義 - 同じフラビウイルス科に属する C 型肝炎ウイルスと比較して - : Dokkyo Journal of Medical Sciences 38 (1) : 49-57, 2011
4. 稲葉未知世、大島教子、林田志峯、西川正能、岡嶋祐子、北澤正文、深澤一雄、渡辺博、高見澤裕吉、稲葉憲之 : TT ウイルス母子感染の後方視的、前方視的研究 - 特に母子感染様式と周産期における臨床的意義について - : Dokkyo Journal of Medical Sciences 38 (1) : 41 - 47, 2011
5. 香坂信明、岡崎隆行、稲葉未知世、稲葉不知之、亀森 哲、坂本尚徳、北澤正文、渡辺 博、深澤一雄、稲葉憲之 : HPV 感染状況と子宮頸癌検診における細胞診と HPV 検査併用の意義 : Dokkyo Journal of

Medical Sciences 38 (1) : 59-64, 2011

6. 稲葉憲之、大島教子、林田志峯、稲葉未知世、稲葉不知之、渡辺 博、深澤一雄：遅発性ウイルス感染症：産婦人科治療 102 : 111-115, 2011
7. 稲葉憲之、大島教子、林田志峯、稲葉未知世、熊 曙康、稲葉不知之、渡辺 博、深澤一雄：母子感染「B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス」：産婦人科の実際 60 : 389-396, 2011

学会発表

1. 庄田亜紀子、林 正路、根岸正実、久野達也、香坂信明、深澤一雄、稲葉憲之：腹壁至急内膜症から発生したと考えられる類内膜腺癌の1例：第32回日本エンドメトリオース学会（東京）2.22-23,2011
2. 岡崎隆行、林 正路、庄田亜紀子、稲葉不知之、木内香織、茂木絵美、香坂信明、坂本尚徳、渡辺 博、深澤一雄、稲葉憲之：原因不明大量性器出血に対し子宮動脈塞栓術が奏功した子宮内膜血管癌の1例：第121回関東連合産科婦人科学会総会・学術集会（東京）6.12, 2011
3. 多田和美、渡辺 博、庄田亜紀子、大島教子、鈴木 宏、桑島成子、深澤一雄、稲葉憲之：当院での胎児MRIの検討：第121回関東連合産科婦人科学会総会・学術集会（東京）6.12, 2011
4. 庄田亜紀子、林 正路、多田和美、久野達也、大島教子、望月善子、深澤一雄、渡辺 博、稲葉憲之：胎盤血管腫により羊水過多症・胎児水腫を認めた1例：第121回関東連合産科婦人科学会総会・学術集会（東京）6.12, 2011
5. 茂木絵美、望月善子、庄田亜紀子、多田和美、大島教子、渡辺 博、深澤一雄、稲葉憲之：当院における産科関連 ICU 入室症例の検討：第121回関東連合産科婦人科学会総会・学術集会（東京）6.12, 2011
6. 多田和美、渡辺 博、庄田亜紀子、岡崎隆行、大島教子、田所 望、深澤一雄、稲葉憲之：当院における高齢初産の現状：第47回日本周産期・新生児医学会学術集会（札幌）7.10 - 12, 2011
7. 庄田亜紀子、林 正路、多田和美、大島教子、田所 望、深澤一雄、渡辺 博、稲葉憲之：当科におけるやせ妊婦と低出生体重児について：第47回日本周産期・新生児医学会学術集会（札幌）7.10 - 12, 2011
8. 岡崎隆行、木内香織、茂木絵美、庄田亜紀子、多田和美、大島教子、渡辺 博、深澤一雄、稲葉憲之：妊娠中の Mycoplasmas 陽性細菌性陰症と早産率との関連：第47回日本周産期・新生児医学会学術集会（札幌）7.10 - 12, 2011
9. 林 正路、庄田亜紀子、香坂信明、望月善子、深澤一雄、稲葉憲之：化学療法に伴う血中 Anti Mullerian hormone (AMH) 値の変化について：第50回日本婦人科腫瘍学会学術講演会（札幌）7.22-24, 2011
10. 香坂信明、岡崎隆行、茂木絵美、田中聡子、稲葉未知世、稲葉不知之、林 正路、坂本尚徳、深澤一雄、稲葉憲之：卵巣癌Ⅲ期症例における間欠的化学療法の予後の検討：第50回日本婦人科腫瘍学会学術講演会（札幌）7.22-24, 2011
11. 坂本尚徳、田中聡子、稲葉未知世、稲葉不知之、香坂信明、深澤一雄、稲葉憲之：CDV

- 療法が著効した巨大腹部腫瘍の一例：第 50 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会（札幌）7.22-24, 2011
12. 岡崎隆行、香坂信明、田中聡子、稲葉未知世、稲葉不知之、林 正路、坂本尚徳、深澤一雄、稲葉憲之：子宮頸癌骨転移に CPT11 + ネダプラチン療法が奏功した 1 例：第 50 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会（札幌）7.22-24, 2011
 13. 岡崎隆行、大島教子、深澤一雄、渡辺 博、稲葉憲之：HIV 感染未治療妊婦より出生した児の IGRM-313 SNP と母子感染率について：第 63 回日本産科婦人科学会学術講演会（大阪）8.29-31,2011
 14. 林田志峯、稲葉憲之、大島教子、根岸正実、林田綾子、稲葉未知世、庄田亜紀子、北澤正文、深澤一雄、渡辺 博、林 雅敏、高見澤裕吉：HBV 母子感染予防対策改良型新方式の臨床的検討：第 63 回日本産科婦人科学会学術講演会（大阪）8.29-31,2011
 15. 多田和美、渡辺 博、大島教子、田所 望、稲葉憲之：過去 12 年における早産症例の検討：第 63 回日本産科婦人科学会学術講演会（大阪）8.29-31,2011
 16. 庄田亜紀子、林 正路、望月善子、添田わか、かな、香坂信明、深澤一雄、渡辺 博、稲葉憲之：化学療法に伴う血中 Anti-Mullerian hormone (AMH) 値の変化について：第 63 回日本産科婦人科学会学術講演会（大阪）8.29-31,2011
 17. 望月善子、添田わか、かな、稲葉憲之：medically unexplained symptoms（説明のつかない不定愁訴）に対するアプローチ：第 63 回日本産科婦人科学会学術講演会（大阪）8.29-31,2011
 18. 坂本尚徳、田中聡子、稲葉未知世、稲葉不知之、香坂信明、深澤一雄、稲葉憲之：当院における子宮肉腫の臨床病理学的検討：第 63 回日本産科婦人科学会学術講演会（大阪）8.29-31,2011
 19. 濱田佳伸、林 雅敏、飯塚 真、市村建人、栗田 都、榎本英夫、坂本秀一、林 雅敏、稲葉憲之：第 63 回日本産科婦人科学会学術講演会（大阪）8.29-31,2011
 20. 飯塚 真、市村建人、栗田 都、林 雅敏、濱田佳伸、榎本英夫、坂本秀一、深澤一雄、稲葉憲之、林 雅敏：良性および悪性卵巣腫瘍の腫瘍内容液中に含まれる M-CSF の動態：第 63 回日本産科婦人科学会学術講演会（大阪）8.29-31,2011
 21. 喜多恒和、中西美紗緒、箕浦茂樹、松田秀雄、高野政志、佐久本薫、大井理恵、瀬戸裕、塚原優己、戸谷良造、稲葉憲之、和田裕一：HIV 感染妊婦に特化したエイズ拠点病院の再整備に関する提案：第 63 回日本産科婦人科学会学術講演会（大阪）8.29-31,2011
 22. 谷口晴記、塚原優己、山田里佳、井上孝実、蓮尾泰之、林 公一、大島教子、喜多恒和、戸谷良造、稲葉憲之、和田裕一：「HIV 母子感染予防対策マニュアル」第 6 版の概要について：第 63 回日本産科婦人科学会学術講演会（大阪）8.29-31,2011
 23. 木内香織、大島教子、楫 靖、渡辺 博、深澤一雄：妊娠中に内膜症性嚢胞の脱落膜化が疑われた一例：JSAWI2011（淡路島）9,1-2,2011
 24. 吉田理佳、楫 靖、坂本尚徳、深澤一雄、

- 小島 勝：Adenomyoma と子宮体癌が併存した 1 例：JSAWI2011 (淡路島) 9,1-2,2011
25. 尾臺珠美、岡崎隆行、茂木絵美、香坂信明、坂本尚徳、本間浩一、深澤一雄：膣壁平滑筋腫の一例：第 74 回栃木県産科婦人科学会（宇都宮） 9.4,2011
26. 木内香織、大島教子、庄田亜紀子、多田和美、楫 靖、渡辺 博、深澤一雄：妊娠中に内膜性嚢胞の脱落膜化が疑われた一例：第 74 回栃木県産科婦人科学会（宇都宮） 9.4,2011
27. 林 正路、西川正能、庄田亜紀子、茂木絵美、岡崎隆行、北澤正文、深澤一雄：腹腔鏡下筋腫核出術(LM)における V-Loc™180 の使用経験：第 74 回栃木県産科婦人科学会（宇都宮） 9.4,2011
28. 尾臺珠美、岡崎隆行、茂木絵美、香坂信明、坂本尚徳、深澤一雄、本間浩一：膣壁平滑筋腫の一例：第 122 回関東連合産科婦人科学会総会・学術集会（横浜） 10.30,2011
29. 岡崎隆行：ポスター：ASGO 2nd Biennial Meeting（韓国） 11.4,2011
30. 武田信彦、北澤正文、久野達也、林田綾子、星野恵子、深澤一雄：生殖補助医療技術における胚盤胞移植不成功例に対する SEET 法（子宮内膜刺激胚移植法）の臨床的有用性の検討：だ 39 回獨協医学会（獨協医大） 12.3,2011

平成 23 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

研究分担課題名：HIV 感染妊婦の診療体制（地域連携）整備に関する教育・啓発的研究

研究分担者：和田 裕一 国立病院機構仙台医療センター院長

研究協力者：明城 光三 国立病院機構仙台医療センター情報管理部長

蓮尾 泰之 国立病院機構九州医療センター産婦人科医長

林 公一 国立病院機構関門医療センター産婦人科医長

五味淵秀人 国立国際医療研究センター産婦人科医長

上原 茂樹 東北公済病院診療部長

谷川原真吾 仙台赤十字病院産婦人科部長

鈴木 智子 国立病院機構仙台医療センター

HIV 感染妊婦の早産分娩に対する地域での対応状況の実態

研究要旨

HIV 感染妊婦の早産分娩に対する地域での対応状況調査で、福岡県のように現状で特に問題がない恵まれた地域があった一方、地方（山口県と宮城県）では、ある特定の病院のみで取り扱われており、それらの病院で取り扱えないような週数の早産児に対する対策は決まっていないのが現状であった。最も症例が多い東京では状況が把握されていないため本年度は東京都での調査を行った。その結果東京 23 区内では複数の施設で全週数の早産への対応が可能で母体搬送が基本とすれば、十分な連携体制の構築は容易にできるであろうと推察された。一方 23 区以外では受け入れ可能な施設は複数あるものの大部分は取り扱い経験がなく場合によっては 23 区内の施設との連携も考慮

しなければならないと考えられた。

A. はじめに

HIV 感染妊婦の早産分娩に対する地域での対応状況を調査するため、地域内で HIV 感染妊婦を取り扱っている施設、取り扱い可能妊娠週数などについて調査を行っている。昨年度はモデル的に東京都、福岡県、山口県、宮城県での実態を調査した。その結果、福岡県のように現状で特に問題がない恵まれた地域があった一方、地方（山口県と宮城県）では、症例数そのものが少ないということもあり、ある特定の病院のみで取り扱われており、それらの病院で取り扱えないような週数の早産児に対する対策は決まっていないのが現状であった。一方最も症例が多い東京ではどこで分娩を取り扱っているのか

把握さえされておらず、本年度は東京都での調査を行った。

B. 対象および方法

東京都周産期母子医療センター等（総合周産母子センター、地域周産母子センター、周産期連携病院）に認定されている病院、加えてエイズ治療における拠点病院の 42 施設の産婦人科責任者にアンケート用紙を郵送し、これを検討した。

C 結果

回答は 40 施設から得られ、回答率は 95.2%であった。

HIV 感染妊婦の分娩取扱い経験があった施設は 10 施設であった。すべて拠点病院であり、3 施設は総合周産期センター、6 施設は地域周産期センターであった。この 10 施設中 3 施設は 5 例以上の経験例を持っていた。取り扱った経験はないが受入れ可能と回答した 14 施設を加えた 24 施設中 10 施設からは全ての妊娠週数に対応できるとの回答があり、さらに 10 施設は週数こそ限定されるものの早産児への対応が可能であるとの回答であった。自院以外での分娩症例の新生児搬送の経験を有する施設は 2 施設と少なかったが、18 施設が受入れ可能と回答し、さらにこの内の 8 施設は全週数での受け入れが可能であるとの回答であった。

しかし、拠点病院 31 施設中 11 施設は、産科を標榜しているものの HIV 感染妊婦の分娩は受入れ不可能という回答であった。なぜ受け入れが不可能かという問いに対して、7 施設は小児科（新生児科）あるいは看護体制など自院の周産期医療の応需体制の問

題を指摘した。また、拠点病院でありながら内科などの HIV 感染の担当科がないという回答が 1 施設からあった。残りの 3 施設は高度な周産期医療が可能な施設でありながら、近隣に対応できる施設があるからなどの理由で受入れは行わないという回答であった。

D 考察

近年の周産期医療の崩壊により、産科や小児科（新生児）医師が不在となった診療施設が少なくなく、HIV 感染妊婦のような特殊なハイリスク妊婦が早産や合併症を発生した場合の診療連携体制の整備が必要である。総合周産期母子医療センターは相当規模の母体・胎児集中治療管理室を含む産科病棟及び新生児集中治療管理室を含む新生児病棟を備え、常時の母体及び新生児搬送受入体制を有し、合併症妊娠、重症妊娠中毒症、切迫早産、胎児異常等母体又は児におけるリスクの高い妊娠に対する医療及び高度な新生児医療等の周産期医療を行うことができる医療施設を示しており、このセンターやこれに準ずる能力を持った施設が HIV 感染妊婦を取り扱うこととなっていれば特に問題は生じない。

今回調査した中で東京 23 区内における早産症例の受入れ体制としては、HIV 感染妊婦の分娩取扱い経験を有し、拠点病院・地域周産期医療センターである大学付属病院を筆頭に、分娩取扱い経験を有する大学付属病院の計 4 施設で全週数への対応が可能であると考えられた。また、28 週以降では経験の最も多い施設が対応可能となるため、新生児搬送でなく母体搬送が基本とすれば、

十分な連携体制の構築は容易にできるであろうと推察された。一方、23区以外では8施設が受け入れ可能と回答した。1施設は複数例の取扱い経験を有し、全ての週数への対応が可能であるとの回答であった。しかし、これ以外の7施設については、経験例1例の2施設以外は取扱い経験がなく、且つ、7施設とも28週未満の早産児への対応は不可能であるとの回答であった。このため、場合によっては23区内の施設との連携も考慮しなければならないと考えられた。

E 結論

昨年度の調査では、福岡県のように現状で特に問題がない恵まれた地域があった一方、地方(山口県と宮城県)では、症例数そのものが少ないということもあり、ある特定の病院のみで取り扱われており、それらの病院で取り扱えないような週数の早産児に対する対策は決まっていないのが現状であった。最も症例が多い東京ではどこで分娩を取り扱っているのか把握さえされていなかったため本年度に調査を行ったが、東京23区内では複数の施設で全週数の早産への対応が可能で母体搬送が基本とすれば、十分な連携体制の構築は容易にできるであろうと推察された。一方23区以外では受け入れ可能な施設は複数あるものの大部分は取扱い経験がなく、場合によっては23区内の施設との連携も考慮しなければならないと考えられた。

研究業績:

論文発表

和田裕一 塚原優己:HIV診断・治療ガイドライン:周産期医学 40,483-486, 2010

和田裕一、喜多恒和:母体感染症 up to date. ヒト免疫不全ウイルス(HIV):周産期医学 41, 211-216,2011

小澤信義、和田裕一、朝野晃、齋藤淑子、澁谷大助:宮頸がん予防のための「HPVワクチンと検診に関する学校教育」の重要性と課題:産科と婦人科 78,249-255,2011

五味淵秀人:感染症と生殖医療:日本臨床エンブリオロジスト学会雑誌、12:23-29,2010

五味淵秀人:HIV感染症の治療法 up to date 母子感染予防:化学療法の領域、27,500~504,2011

学会発表:

和田裕一:シンポジウム「われわれはどのような専修医を育成すべきか」:第64回国立病院総合医学会、2010,11月(福岡)

五味淵秀人:諦めないで妊娠・出産:2010AIDS文化フォーラム in 横浜,2010,8月(横浜)

五味淵秀人:性感染症合同シンポジウム、HIV感染症から見えてきた性感染症の新たな問題点:第24回日本エイズ学会、2010,11月(東京)

「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
分担研究報告書

「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

研究分担者：塚原優己	独立行政法人国立成育医療研究センター周産期診療部産科 医長
研究協力者：谷口晴記	三重県立総合医療センター産婦人科 医長
井上孝実	ローズベルクリニック産婦人科 医師
大金美和	独立行政法人国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター ケア支援室 看護師
源河いくみ	東京ミッドタウンクリニック内科 医師
山田里佳	三重県立総合医療センター産婦人科 医師
渡邊英恵	独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター看護部 副看護師長
佐野貴子	神奈川県衛生研究所微生物部 主任研究員
辻麻理子	独立行政法人国立病院機構九州医療センターAIDS/HIV 総合治療センター 臨床心理士
高田知恵子	秋田大学教育文化学部 教授
名取道也	独立行政法人国立成育医療研究センター研究所 所長
今井光信	田園調布学園大学人間福祉学部人間福祉学科 教授
松岡 恵	静岡県立大学看護学部 教授
内山正子	新潟大学医歯学総合病院感染管理部 看護師長
沼 直美	独立行政法人国立国際医療研究センター戸山病院看護部
矢永由里子	慶應義塾大学医学部 感染制御センター 特任助教
小林裕幸	筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター 准教授

研究要旨

当分担研究班の主要課題とその意義は、

(1) 「HIV 母子感染予防対策マニュアル」の改訂：

わが国における最新の HIV 母子感染対策マニュアルを作成し全国関連施設に提供することは、これまで HIV 感染未経験の施設も含め、広く全国での HIV 感染妊娠の医療レベルの向上に寄与するものである。また産科的異常についても HIV 感染妊娠に特化した最適な診療基準を提示することで、妊娠中の様々な状況に即座の対応が可能となる。加えて、わが国には女性 HIV 感染者を対象として医療情報を提供する刊行物がなく、その意味からもわが国の現状に即して感染女性の生涯に渡る健康支援に言及した本マニュアル刊行は意義が大きいと考えられる。

(2) 妊婦 HIV 検査に関する一般妊婦向け解説冊子の刊行：

一般妊婦に対し HIV 検査の意義と高率に発生する偽陽性について判りやすく解説した「妊婦向け小冊子」を全国産科施設から配布することは、妊婦 HIV 検査実施率の更なる増加と、検査結果が偽陽性だった妊婦の不安の回避に寄与するものである。また、スクリーニング検査（1次検査）の偽陽性について、医学知識の少ない一般の妊娠女性が容易に理解することは困難と考えられる。偽陽性について、平易でわかりやすく解説した一般向けの「スクリーニング陽性の妊婦向け小冊子」を利用し解説することで、一般妊婦の不安解消に寄与することができる。

（3）HIV 感染女性を対象とした HIV/AIDS 解説書・支援者向けマニュアルの刊行：

人類にとって性生活は日常生活に欠くことのできない関心事であり、生殖年齢にある感染女性の多くも同様に、妊娠、出産、育児を希望されている。「性行為感染の防御と妊娠・出産」という女性の背反した問題にも言及した感染女性向けの HIV/AIDS 解説書を全国の感染女性に配布し理解を得ることは、妊娠・出産の可能性を含め感染女性の生活の質を高めることに繋がる。また、妊娠・出産についての問題意識が不足がちな感染女性の支援者に対しても、支援者向け「感染女性支援マニュアル」を作成・提供することで、上記の女性特有の問題に対して、感染者・支援者間の共通の理解がスムーズに生まれることが期待できる。

（4）妊婦 HIV スクリーニング検査（1次検査）における偽陽性への対応策の検討：

偽陽性を減少させ得る検査法を確立し、真の感染者の十数倍にも及ぶ偽陽性妊婦を減少させ、スクリーニング検査陽性妊婦への対応策を具体的に提示することで、妊娠女性の HIV 感染に対する不安を回避し、陽性妊婦への対応を速やかに行なうことが可能となる。また、妊婦 HIV 検査でスクリーニング（1次検査）陽性妊婦への説明に際し、医療現場での混乱が指摘されており、早急に具体的な対応策を提示することが急務である。

（5）妊娠中に投与を受けた抗 HIV 薬の母体に対する影響調査：

妊娠中に HIV 治療薬の投与を受けた感染妊婦の臨床データの集積と解析及び一般 HIV 感染者集団との比較を行なうことで、妊娠中の HIV 治療薬に関する安全性の評価に寄与する。

本年度は、以上 5 項目の中で特に（3）HIV 感染女性を対象とした HIV/AIDS 解説書・支援者向けマニュアルの改訂を主な研究課題として活動した。現在、HIV 感染女性向け「女性のための Q&A 第 3 版：貴女らしく明日を生きるために」および医療者向け「女性のための Q&A 第 3 版診療・ケアのための基礎知識」の最終校正段階であり、3 月下旬には完成・発刊の上、全国の HIV/AIDS 拠点病院をはじめ関連施設に送付される予定である。

さらに今年度は、例年研究班全体で参加してきた「第 18 回 AIDS 文化フォーラム in 横浜」において、当分担当が企画を担当し「みんなで知ろう 考えよう！HIV と妊娠出産」のテーマで市民参加型の学習・討論会を開催した。

研究目的

女性は妊娠・出産・育児など生物学的にも社会的にも男性とは異なる生活史を育む。わが国で少数ながら増加傾向にある HIV 感染女性も、一般の女性と同等の社会生活が営まれて然るべきである。本研究では、予防可能な母子感染、即ち感染女性の妊娠・出産に関わる研究を中心に、わが国の現状に即した感染女性の生涯に渡る健康支援を目的とした研究を行う。

本研究の課題とその目的を以下に示す。

（1）「HIV 母子感染予防対策マニュアル」の改訂

HIV 母子感染は、数年前より予防対策を完遂することによってほぼ回避可能となっている。しかしわが国では、未だ稀有に等しいような症例数の少なさと、HIV/AIDS 診療における日進月歩の進歩から、HIV 感染妊娠の取扱いに不慣れな施設が多く、予防対策を確実にに行える施設は極めて少ない。現在では、妊婦のほとんどが HIV 検査を受検しており、偽陽性を始め検査に関わる問題も噴出している。このようなわが国独自の医学的、社会的問題を背景に、今後感染妊婦の増加も

危惧されているなか、わが国の現状に即した独自の詳細かつ具体的な医療者向けマニュアルの全国への提供が求められる。わが国におけるHIV母子感染対策マニュアルを常時最新のものに改訂し、全国関係施設に提供することは、これまでHIV感染未経験の施設も含め、広く全国でのHIV感染妊娠診療の医療レベルの向上に寄与するものである。

平成11年度に刊行された「HIV母子感染予防対策マニュアル」は、その後母子感染に関わる新知見の補足に留まらず、感染女性を取り巻く医療に関わる支援・社会生活における支援なども加え、感染女性の生涯に渡る健康支援を主眼に改訂を続けてきた。

今後も、HIV感染を取り巻く医療や社会支援の進歩に即応したマニュアルの改訂が必要である。

(2) 妊婦HIV検査に関する一般妊婦向け解説冊子の刊行

既に刊行している一般妊婦向けにHIV検査を推奨する「あなた自身の健康と赤ちゃんの健やかな誕生のために」と、HIVスクリーニング検査陽性者向けに高率に発生する偽陽性について解説した「妊婦HIVスクリーニング検査で結果が陽性だった方へ」の目的は、両リーフレットを全国産科施設から妊婦に配布することで、妊婦HIVスクリーニング検査実施率の上昇と、検査結果が偽陽性だった妊婦の不安回避に寄与することである。平成21年度に両冊子の改訂を行ったが、今後も上記の目標を達成するために、HIV診療の進歩に合わせ更に有効な冊子に改訂する必要がある。

(3) HIV感染女性を対象としたHIV/AIDS解説書・支援者向けマニュアルの刊行

わが国でも増加傾向にある生殖年齢の女性感染者にとって、性生活は日常生活に欠くことのできない関心事であり、妊娠、出産、育児を希望されるHIV感染女性も多い。「性行為感染の防御と妊娠・出産」という女性の背反した問題に言及した感染女性向けのHIV/AIDS解説書を全国の感染女性に配布することは、女性感染者自身が問題の理解を深め、妊娠・出産の可能性も含めて感染女性の生活の質を高めることにつながる。感染女性向けに妊娠・出産を中心にHIV感染症

を解説した「女性のためのQ&A」、も、HIV診療の進歩、社会支援の変化に合わせ改訂する。

また多くの感染女性が妊娠・出産を希望する一方で、支援者にはこの点に関する問題意識があまり高まらず、したがって感染女性の妊娠・出産を援助するための知識が十分とはいえないことも指摘されている。平成20年度に、支援者向けの「感染女性支援マニュアル」を新たに作成した。「感染女性支援マニュアル」は、「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—」に対する医療者向け教本の体裁を取っている。今年度当研究班の研究計画の主眼は、感染女性向けおよび医療支援者向けの両冊子を改訂することにある。

(4) 妊婦HIVスクリーニング検査(1次検査)における偽陽性への対応策の検討

現在全国95%以上の妊婦が受検しているHIVスクリーニング検査(1次検査)では、陽性者の90%以上が偽陽性であり、即ちスクリーニング検査陽性例のほとんどを偽陽性例が占めている(スクリーニング検査の陽性的中率は7~8%)ことが報告されている。たとえスクリーニング検査といえども、陽性と告げられた妊婦の心理的的重圧は極めて重く、また一般産科施設ではスクリーニング陽性妊婦に「陽性」の結果を伝える際の対応に苦慮することも多い。昨年度までにこの対策について当研究班で検討し、2次スクリーニング検査(追加検査)[高感度の別の検査キットである抗原抗体同時検査法を用い偽陽性を除外する]を確立したが、一般妊婦臨床検査への活用に関して、昨年度は関係者からの理解が得られなかった。しかし本法は、偽陽性によってもたらされる、本来不要であるべき妊婦の精神的・経済的負担を除くことが期待され、今後もその臨床応用について研究を進める。

(5) 妊娠中に投与を受けた抗HIV薬の母体に対する影響調査

従来妊婦に対するHIV治療は、AIDSの重篤さゆえに非妊娠時とほぼ同様の最も有効性が高いと考えられる抗HIV薬投与が推奨されてきた。しかし新たに開発されたHIV治療薬なども含め、なかには妊婦・胎児に対する安全性に関わる検証が十分とは考えにくい治療薬も

多い。一方で、治療の進歩により HIV 感染症が慢性疾患へと転換しつつある現状では、妊娠・出産を求める感染者の増加も見込まれる。わが国における妊娠中に投与された HIV 治療薬の母児に対する影響調査も重要と考えられる。わが国での対象症例数は少数といえども既に約 500 例の HIV 感染妊娠例が報告されており、これら妊娠中に HIV 治療薬の投与を受けた感染妊婦の臨床データの集積と解析を行なうことで、妊娠中の HIV 治療薬に関する安全性の評価に寄与することが可能となる。

研究方法

(1) 「HIV 母子感染予防対策マニュアル」の改訂

平成 22 年度の改訂第 6 版の作成に関しては、特に

①妊娠中の管理のみに捕らわれず、また医療支援のみならず社会支援も含めた、女性感染者のトータルケア・マニュアルとなること。

②産科的異常妊娠への対応。

に主眼を置いた。

具体的には、以下の項目について改訂した。

I. HIV 感染症の現状: 最新の情報に即して改訂した。

II. HIV 母子感染予防対策

B. 妊婦への HIV 検査

・新規項目「妊婦 HIV 検査の特徴」: スクリーニング検査の陽性的中率が低いことの解説をさらに詳細に解説。

・飛び込み分娩など、HIV 未検時における緊急検査及び対応の記載。

C. 妊娠中の対応

1. HIV 感染妊婦に対する支援

(3) 医療機関の診療体制

・ HIV/AIDS 診療体制における HIV 感染妊娠受入れ困難な現状解析。

3. 抗ウイルス療法: 最新の情報に即して改訂。

4. 分娩時期と分娩方法

(2) 分娩方法: 諸外国のデータとわが国の医療水準とを照合し、経膈分娩と帝王切開分娩の risk & benefit を比較検討。

5. 切迫早産・前期破水などの産科的合併症への対

応、妊娠性糖尿病などのハイリスク妊娠における HIV 感染妊娠に特化した対応。

E. 分娩後の対応

1. 児への対応

(4) 新生児・乳児における診断基準: 未感染の診断までに長期間を要することによる問題点と、その対策。

(5) 抗ウイルス薬に暴露した非感染児の追跡調査: 幼児期以降のフォローアップ項目等を具体的に提示。

(6) 予防接種の進め方: 経口生ワクチンに対する留意点。

(2) 妊婦 HIV 検査に関する一般妊婦向け解説冊子の刊行

一般妊婦向け HIV 検査推奨「あなた自身の健康と赤ちゃんの健やかな誕生のために」と、HIV スクリーニング検査陽性者向け偽陽性の解説書「妊婦 HIV スクリーニング検査で結果が陽性だった方へ」を、HIV 治療の進歩に合わせ、平成 21 年度に改訂し、現在全国の産科をはじめとする関係各施設に提供中である。

(3) HIV 感染女性を対象とした HIV/AIDS 解説書・支援者向けマニュアルの刊行

HIV 感染女性向け小冊子「女性のための Q&A 第 2 版—貴女らしく生きるために—」、および医療支援者向け感染女性支援マニュアル「女性のための Q&A 第 2 版 (医療者向け)—貴女らしく生きるために—」の改訂が、今年度の研究活動の中心である。妊娠・出産を希望する多くの感染女性が、正確な知識を基に妊娠・出産に対する自己決定が可能となるように、また一方で支援者に対しては、感染女性の妊娠・出産に対する悩みについて、感染女性を援助するための十分な情報を提供することも必要である。改訂された両冊子は、全国の HIV/AIDS 拠点病院を中心に関係各施設に配布予定である。

(4) 妊婦 HIV スクリーニング検査 (1 次検査) における偽陽性への対応策の検討

HIV/AIDS 感染症の診断法として 2 次スクリーニング

検査（追加検査）の導入について、問題点と実行可能な対応策などを検討する。

（5）妊娠中に投与を受けた抗 HIV 薬の母体に対する影響調査

データベースの構築に関し再検討したうえで、実現性がありかつ信頼性のあるデータ入手方法について検討する。

研究結果

（1）「HIV 母子感染予防対策マニュアル」の改訂
平成 22 年度に改訂された「HIV 母子感染予防対策マニュアル第 6 版」は、昨年度全国の産婦人科・小児科診療施設をはじめ関連施設を含め約 5,000 施設に配布された。

（2）妊婦 HIV 検査に関する一般妊婦向け解説冊子の刊行

本年度は、昨年度改訂した一般妊婦向けに HIV 検査を推奨する「あなた自身の健康と赤ちゃんの健やかな誕生のために」と、HIV スクリーニング検査陽性者向けに高率に発生する偽陽性について解り易く解説した「妊婦 HIV スクリーニング検査で結果が陽性だった方へ」両リーフレットを、全国の産婦人科施設をはじめ関係施設に提供した。

（3）HIV 感染女性を対象とした HIV/AIDS 解説書・支援者向けマニュアルの刊行

HIV 感染女性向け小冊子「女性のための Q&A 第 2 版—貴女らしく生きるために—」、および医療支援者向け感染女性支援マニュアル「女性のための Q&A 第 2 版（医療者向け）—貴女らしく生きるために—」両冊子を、HIV 感染女性を取り巻く最新情報に基づき改訂した。

HIV 感染女性向け小冊子「女性のための Q&A 第 2 版—貴女らしく生きるために—」の改訂に際しては、
・可能な限り多数の感染女性の実際の声を紹介する。
・抗 HIV 薬に関する記載は、可能な限り最新の DHAS ガイドラインに準拠し刷新する。
の 2 点を主体に行った。第 2 版同様 Q&A により作成

した。「女性のための Q&A 第 3 版—貴女らしく生きるために—」の目次を以下に列記する。

- Q 1. HIV 感染症とはどんな病気ですか？
- Q 2. どんな治療をするのですか？
- Q 3. どんな検査を受けることになりますか？
- Q 4. 日常生活ではどんなことに気をつければいいですか？
- Q 5. 家族やパートナーに伝えようか迷っています。
- Q 6. 仕事との両立はできるでしょうか？
- Q 7. 今後、妊娠・出産はできるでしょうか？
- Q 8. 妊娠中ですが、このまま出産できますか？
- Q 9. 母子感染を防ぐにはどうすればいいのですか？
- Q 10. 育児に関して知っておくべきことはありますか？
- Q 11. 利用できる公的制度はありますか？
- Q 12. 相談相手を見つけるにはどうしたらいいでしょう？

資料 1 支援団体紹介

資料 2 ACC とエイズ治療拠点病院リスト

資料 3 利用可能な公的制度

「女性のための Q&A 第 3 版（医療者向け）—貴女らしく生きるために—」も感染女性向けと同様の視点で改訂作業を行っている。両冊子ともに現在校正作業中であり、3 月には完成し、印刷の上、全国の HIV/AIDS 拠点病院、保健所、保健センターをはじめ看護系教育施設など関係各施設に提供する予定である。

尚、（1）～（3）の刊行物は、従来からエイズ予防財団のご厚意により最新版の PDF 版がホームページに掲載されており、誰でも必用に応じて常時ダウンロードが可能である。

（4）妊婦 HIV スクリーニング検査（1 次検査）における偽陽性への対応策の検討

偽陽性を可能な限り除外するスクリーニング検査システムとして、二つの異なったスクリーニング検査キットを組み合わせることで、偽陽性の多くを解消できることが示唆された。

この 2 次スクリーニング検査（追加検査）〔高感度の別の検査キットである抗原抗体同時検査法を用い偽陽

性を除外する]を導入することにより、偽陽性例を除外する診断法を考案したが、一般妊婦のみを対象とした臨床検査実用化に関しては、いまだ日本エイズ学会、日本臨床検査学会はじめ関係者からの理解が得られていない。

(5) 妊娠中に投与を受けた抗 HIV 薬の母体に対する影響調査

わが国では従来多くの HIV 関連製薬会社が協同で、妊娠の有無に関わらず HIV 治療薬の副作用調査を統一して行っていること、本アンケートは、担当医療者の手を煩わせるばかりで、副作用調査データ以上の結果が得られる可能性も低いことなどを考慮し、新規感染妊娠症例に限った前方視的研究など、研究方法について再検討が必要と考えられた。具体的な施策については、未だ良策が得られてはいない。

今年度当分担班としては、(4) (5) の研究課題について進展は見られなかった。

(6) 「第 18 回 AIDS 文化フォーラム in 横浜」への参加

今年度は、例年研究班全体で参加してきた「第 18 回 AIDS 文化フォーラム in 横浜」において、当分担班が企画を担当した。「みんなで知ろう 考えよう! HIV と妊娠出産」のタイトルで、HIV 感染女性の妊娠出産をテーマとした寸劇を導入として、市民参加型の学習・討論会を開催した。

目的：HIV 感染妊婦の妊娠・出産・育児についての問題や課題についての知識を、分かり易い寸劇を通して参加した一般市民にも共有してもらい、地域でも取り組むことができることについて考える。

「HIV 陽性女性の妊娠出産とその支援体制」に関して、「妊婦への告知」の場面と「3 カ月健診時の保健師とのやり取り」の場面、二つの場面設定での寸劇を通じて以下の情報を市民に提供した。

- ・ HIV 感染が判明した後、母子感染は適切な予防対策を行うことでほぼ回避可能になってきている
- ・ HIV 抗体検査率は増加しているが 100%ではない
- ・ HIV 感染妊婦は横ばいながらも毎年新規の報告あり

- ・ 母子感染率は 0.5%未満だがゼロではない
- ・ 医療従事者も診療・ケア経験が少なく対応に戸惑う
- ・ HIV 感染に対する差別偏見を恐れ、HIV を持ちながら妊娠出産、育児をしている現状を周囲に打ち明けにくい
- ・ 本人の周囲に状況を知る人が少ない
- ・ 地域のスタッフ（保健師等）からの支援が届きにくい・・・等々

出席者は 30 人弱と少数であったが、20 代～60 代まで様々な年齢で、学生、保育士、NPO 関係者、地域保健関係者、医療者など様々な職種の人々が参加し活発な議論が行われた。参加者に HIV 感染妊娠を身近に感じてもらえた有意義な企画であった。

考察

(1) HIV 母子感染予防対策マニュアルは、HIV/AIDS 診療の著しい進歩に伴い遅延することなく最新情報を提供することと、HIV 感染妊娠例が極めて少ない現状で全国の産婦人科・小児科医療関連施設に管理方針を周知することを目的で、これまで頻回の改訂を行ってきた。およそ 10 年前に HIV 感染妊婦治療における HAART の導入と、選択的帝王切開医分娩、人工栄養による保育その他からなる母子感染予防対策の骨子が確立した。その後わが国では、上記の対策の骨子に変化がなかったことから、今回、前回改訂から 3 年後にマニュアルの改訂作業を行った。この 3 年間で、修正すべき項目はさほど多くはなかったが、追加すべき項目が多数指摘され、前版よりもさらに内容が豊富な結果となっている。特に、産科合併症、ハイリスク妊娠、飛び込み分娩など、産科診療を行う際に比較的頻度の高い問題についても言及していることが特徴である。以前提案したことであるが、エッセンスだけをコンパクトにまとめたハンドブックの刊行を考えても良いかもしれない。

(2) 本年度も、一昨年度改訂した一般妊婦向けに HIV 検査を推奨する「あなた自身の健康と赤ちゃんの健やかな誕生のために」と、HIV スクリーニング検査陽性者向けに高率に発生する偽陽性について解り易く解説した「妊婦 HIV スクリーニング検査で結果が陽性だった方へ」を全国の関係施設に配布した。特に九州地方