

表 28 つづき

病院名	産科 機榜	全体						2007年～2011年							
		総計	都道府 県別%	選択的 帝切	緊急 帝切	経腔	自然 流産	中絶	総計	都道府 県別%	選択的 帝切	緊急 帝切	経腔	自然 流産	中絶
熊本		0							0						
拠点		0	-						0	-					
熊本拠点1	○	0	-						0	-					
熊本拠点2	○	0	-						0	-					
熊本拠点3		0	-						0	-					
大分		0							0						
拠点		0	-						0	-					
大分拠点1	○	0	-						0	-					
大分拠点2～3	○	0	-						0	-					
大分拠点4～5		0	-						0	-					
宮崎		2		1			1		2		1			1	
拠点		2	100.0%	1			1		2	100.0%	1			1	
宮崎拠点1	○	2	100.0%	1			1		2	100.0%	1			1	
宮崎拠点2～3	○	0	0.0%						0	0.0%					
鹿児島		6		6					1		1				
拠点		2	33.3%	2					1	100.0%	1				
鹿児島拠点1	○	2	33.3%	2					1	100.0%	1				
鹿児島拠点2～4	○	0	0.0%						0	0.0%					
鹿児島拠点5		0	0.0%						0	0.0%					
拠点以外の病院		4	66.7%	4					0	0.0%					
鹿児島病院1		4	66.7%	4					0	0.0%					
沖縄		6		1	1	2	2		4			2	2		
拠点		4	66.7%			2	2		4	100.0%		2	2		
沖縄拠点1	○	4	66.7%			2	2		4	100.0%		2	2		
沖縄拠点2～3	○	0	0.0%						0	0.0%					
拠点以外の病院		2	33.3%		1	1			0	0.0%					
沖縄病院1		2	33.3%		1	1			0	0.0%					
総計		613		359	50	48	17	139	156		90	26	2	10	28

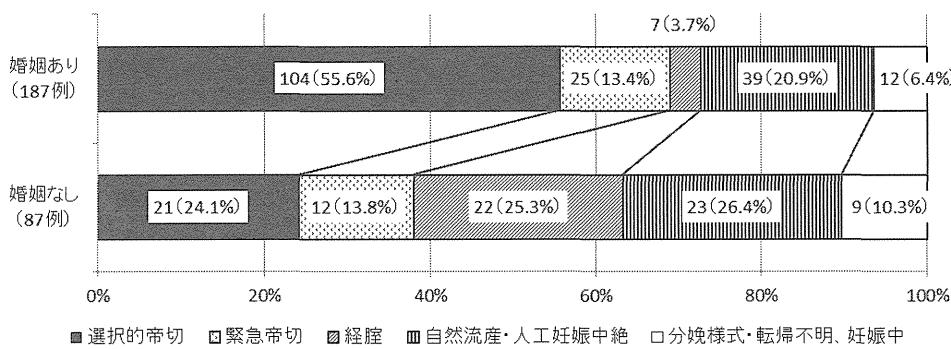


図 12 婚姻関係別の妊娠転帰

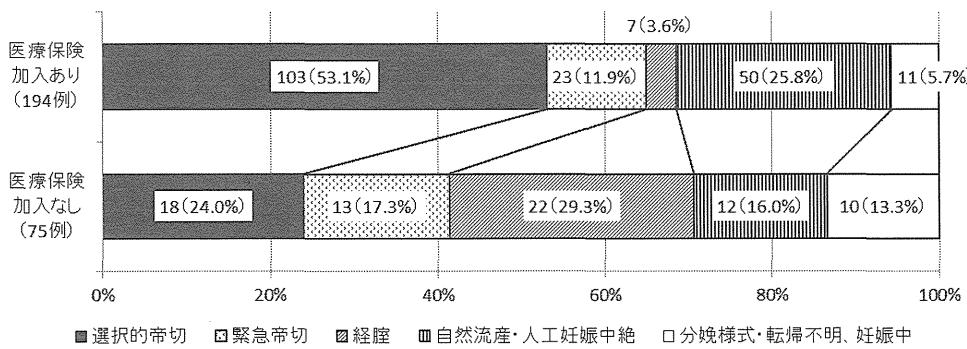


図 13 医療保険加入状況別の妊娠転帰

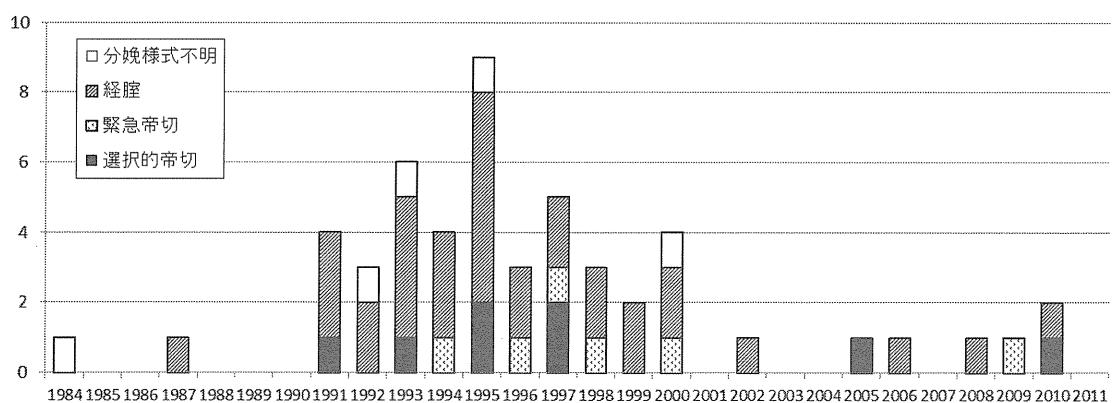


図 14 母子感染 52 例の転帰年と分娩様式

表 29 母子感染 52 例の転帰都道府県

ブロック	都道府県	症例数	%
北海道・東北	北海道	1	1.9%
関東・甲信越	茨城	5	9.6%
	埼玉	1	1.9%
	千葉	8	15.4%
	東京	6	11.5%
	神奈川	1	1.9%
北陸・東海	富山	1	1.9%
	静岡	1	1.9%
近畿	大阪	1	1.9%
中国	広島	1	1.9%
九州・沖縄	沖縄	2	3.8%
不明		9	17.3%
外国		15	28.8%
合計		52	100.0%

表 30 母子感染 52 例の妊婦の国籍

地域	国籍	症例数	%
	日本	13	25.0%
アジア	タイ	17	32.7%
	中国	3	5.8%
	ミャンマー	2	3.8%
	インドネシア	1	1.9%
アフリカ	ケニア	8	15.4%
	タンザニア	3	5.8%
中南米	ブラジル	4	7.7%
不明		1	1.9%
合計		52	100.0%

表 31 母子感染 52 例のパートナーの国籍

地域	国籍	症例数	%
	日本	34	65.4%
アジア	タイ	2	3.8%
	マレーシア	1	1.9%
	フィリピン	1	1.9%
	カンボジア	1	1.9%
アフリカ	ケニア	3	5.8%
	タンザニア	1	1.9%
中南米	ブラジル	3	5.8%
不明		6	11.5%
合計		52	100.0%

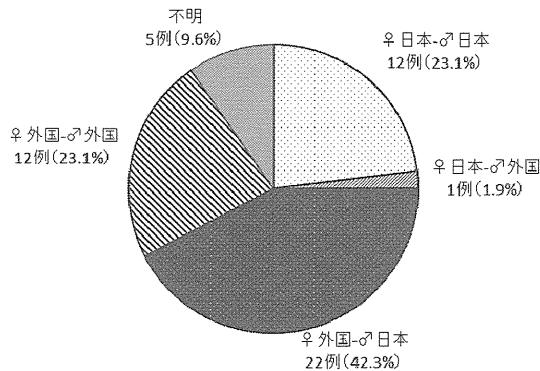


図 15 母子感染 52 例のパートナーとの国籍組み合わせ

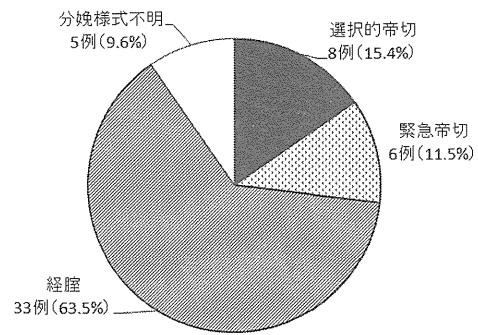


図 16 母子感染 52 例の分娩様式

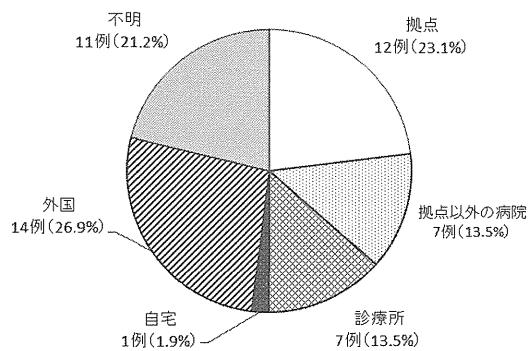


図 17 母子感染 52 例の転帰場所

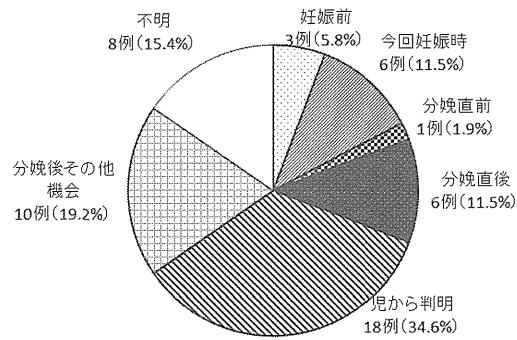


図 18 母子感染 52 例の HIV 感染診断時期

表 32 2012 年全国二次調査報告症例数（診療所・病院からの重複回答を除く）

報告症例数	67例
内訳	
・2011年以前の妊娠転帰(未報告症例)	7例
・2011年以前の妊娠転帰(既報告症例)	18例
・2012年妊娠転帰症例	32例
・妊娠中症例	6例
・転帰不明症例	4例

表 33 2012 年妊娠転帰症例の報告都道府県

ブロック	都道府県	症例数	(%)	ブロック別	(%)
関東・甲信越	茨城	1	3.1%	19	59.4%
	群馬	1	3.1%		
	千葉	2	6.3%		
	東京	11	34.4%		
	神奈川	2	6.3%		
	長野	2	6.3%		
北陸・東海	岐阜	1	3.1%	8	25.0%
	静岡	1	3.1%		
	愛知	4	12.5%		
	三重	2	6.3%		
近畿	大阪	2	6.3%	3	9.4%
	奈良	1	3.1%		
中国・四国	鳥取	1	3.1%	1	3.1%
九州・沖縄	福岡	1	3.1%	1	3.1%
合計		32	100.0%	32	100.0%

表 34 2012 年妊娠転帰症例の妊婦国籍

地域	国籍	症例数	(%)	地域別	(%)
	日本	17	53.1%	17	53.1%
アジア	タイ	7	21.9%	12	37.5%
	カンボジア	1	3.1%		
	インドネシア	1	3.1%		
	ラオス	1	3.1%		
	フィリピン	2	6.3%		
アフリカ	エチオピア	1	3.1%	2	6.3%
	ガーナ	1	3.1%		
中南米	ペルー	1	3.1%	1	3.1%
合計		32	100.0%	32	100.0%

表 35 2012 年妊娠転帰症例のパートナー国籍

地域	国籍	症例数	(%)	地域別	(%)
	日本	22	68.8%	22	68.8%
アジア	インドネシア	1	3.1%	3	9.4%
	カンボジア	1	3.1%		
	マレーシア	1	3.1%		
アフリカ	コンゴ民主共和国	1	3.1%	2	6.3%
	マラウイ	1	3.1%		
中南米	ペルー	2	6.3%	3	9.4%
	ブラジル	1	3.1%		
	不明	2	6.3%	2	6.3%
合計		32	100.0%	32	100.0%

表 36 2012 年妊娠転帰症例の妊婦とパートナーの国籍組み合わせ

国籍組み合わせ	症例数	(%)
♀日本-♂日本	13	40.6%
♀日本-♂外国	4	12.5%
♀外国-♂日本	9	28.1%
♀外国-♂外国	4	12.5%
不明	2	6.3%
合計	32	100.0%

表 37 2012 年妊娠転帰症例の分娩様式別母子感染

分娩様式	母子感染			総計
	感染	非感染	不明	
選択的帝王切	11	10	21	65.6%
緊急帝王切	2	4	6	18.8%
自然流産			1	3.1%
人工妊娠中絶			4	12.5%
合計			32	100.0%

表 38 2012 年妊娠転帰の緊急帝王切症例における HIV 感染判明時期と緊急帝王切理由

HIV判明時期	予定帝王切→緊急 切迫早産 等	合計		
			分娩前	分娩後
		6	6	

表 39 2012 年妊娠転帰症例の在胎週数と出生児体重の平均

	症例数	在胎週数		出生児体重	
		平均	標準偏差	平均	標準偏差
選択的帝王切開	21	36w5d	0.9d	2,560	348
緊急帝王切開	6	34w6d	2.4d	2,349	418
経産分娩					
分娩様式不明					
自然流産	1				
人工妊娠中絶	4				
転帰不明					
合計	32				

表 40 2012 年妊娠転帰症例の妊娠転帰場所

転帰場所	症例数	(%)
拠点病院	31	96.9%
拠点以外の病院	1	3.1%
合計	32	100.0%

表 41 2012 年妊娠転帰症例の抗ウイルス薬レジメン

レジメン	症例数	(%)	開始時期
AZT+3TC+LPV/RTV	11	34.4%	妊娠前から:4、妊娠中:6、不明:1
AZT+3TC+NFV	3	9.4%	開始時期不明:3
COM+LPV/RTV	2	6.3%	妊娠前から:2
ABC+3TC+LPV/RTV+RAL	1	3.1%	妊娠中(34w2d~34w5d)
AZT+3TC+SQV+RTV	1	3.1%	妊娠前から
EPZ+LPV/RTV	1	3.1%	妊娠前から
EPZ+FPV+RTV	1	3.1%	妊娠前から、30wRTV100→200
EZC+ATV+RTV	1	3.1%	妊娠前から
EZC+ATV	1	3.1%	妊娠前から
TDF+3TC+NVP	1	3.1%	妊娠前から
MVC+3TC+DRV	1	3.1%	妊娠前から
ABC+3TC+LPV/RTV→ABC+3TC+RAL	1	3.1%	妊娠中、17wレジメン変更
AZT+3TC+LPV/RTV→ABC+3TC+LPV/RTV	1	3.1%	妊娠前から、18wレジメン変更
DRV+ETR+MVC+RTV→TDF+DDI+LPV/RTV	1	3.1%	妊娠前から、6wレジメン変更
TVD+ATV+RTV→AZT+3TC+LPV/RTV	1	3.1%	妊娠前から、14wレジメン変更
COM+LPV/RTV→AZT+3TC	1	3.1%	妊娠中、21wレジメン変更
AZT+3TC+LPV/RTV→3TC+LPV/RTV+TDF→3TC+TDF+ATV+RTV	1	3.1%	妊娠中、24w、25wレジメン変更
TDF+AZT+LPV/RTV→TDF+LPV/RTV+RAL→ABC+RAL+LPV/RTV→TDF+ABC+LPV/RTV	1	3.1%	妊娠前から、16w、20w、30wレジメン変更
不明	1	3.1%	
	32	100.0%	

表 42 2012 年妊娠転帰症例の医療保険加入状況

医療保険	症例数	(%)
国保	8	25.0%
社保	13	40.6%
生保	1	3.1%
なし・不明	10	31.3%
合計	32	100.0%

表 43 2012 年妊娠転帰症例のパートナーとの婚姻関係

婚姻関係	症例数	(%)
あり	26	81.3%
なし	6	18.8%
合計	32	100.0%

表 44 2012 年妊娠転帰症例の HIV 感染判明時期

	症例数	(%)
感染分からずに妊娠	5	15.6%
感染判明後初めての妊娠	16	50.0%
感染判明後2回以上妊娠	11	34.4%
合計	32	100.0%

表 45 2012 年妊娠転帰症例の HIV 感染判明後の妊娠回数

妊娠回数	妊娠数	(%)
1回	16	59.3%
2回	8	29.6%
3回	3	11.1%
合計	27	100.0%

表 46 2012 年妊娠転帰症例の HIV 感染判明時期と妊娠転帰

	感染分からずに妊娠	感染判明後 初めての妊娠	感染判明後 2回以上妊娠	計	(%)
選択的帝切	2 40.0%	12 70.6%	7 70.0%	21	65.6%
緊急帝切	3 60.0%	1 5.9%	2 20.0%	6	18.8%
経腔				0	0.0%
自然流産		1 5.9%		1	3.1%
人工妊娠中絶		3 17.6%	1 10.0%	4	12.5%
計	5 100.0%	17 100.0%	10 100.0%	32	100.0%

表 47 2012 年妊娠転帰症例の不妊治療の有無

	感染分からずに妊娠	感染判明後 初めての妊娠	感染判明後 2回以上妊娠	計	(%)
不妊治療あり		2 11.8%		2	6.3%
不妊治療なし	5 100.0%	14 82.4%	9 90.0%	28	87.5%
不明		1 5.9%	1 10.0%	2	6.3%
合計	5 100.0%	17 100.0%	10 100.0%	32	100.0%

不妊治療ありの内訳 人工授精 1例、タイミング療法 1例(患者が医師にHIV感染告げず)

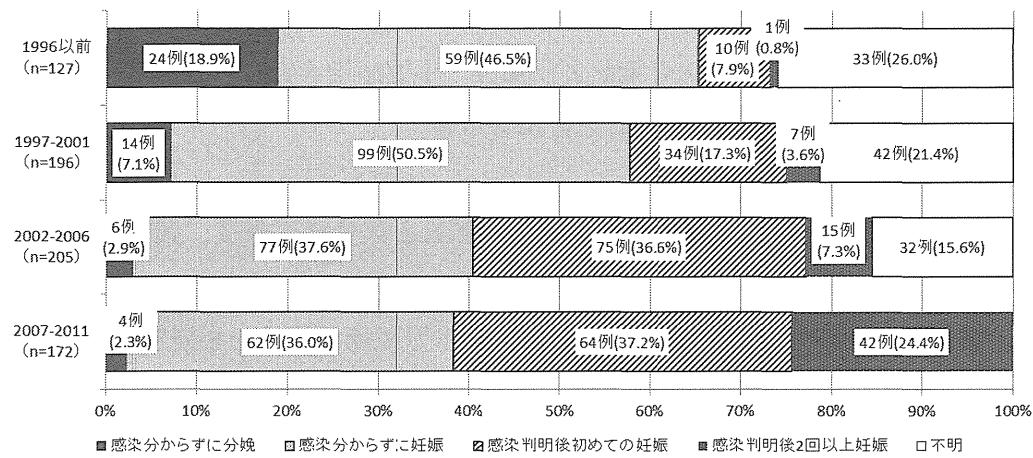


図 19 HIV 感染妊婦の妊娠時期と感染判明時期について

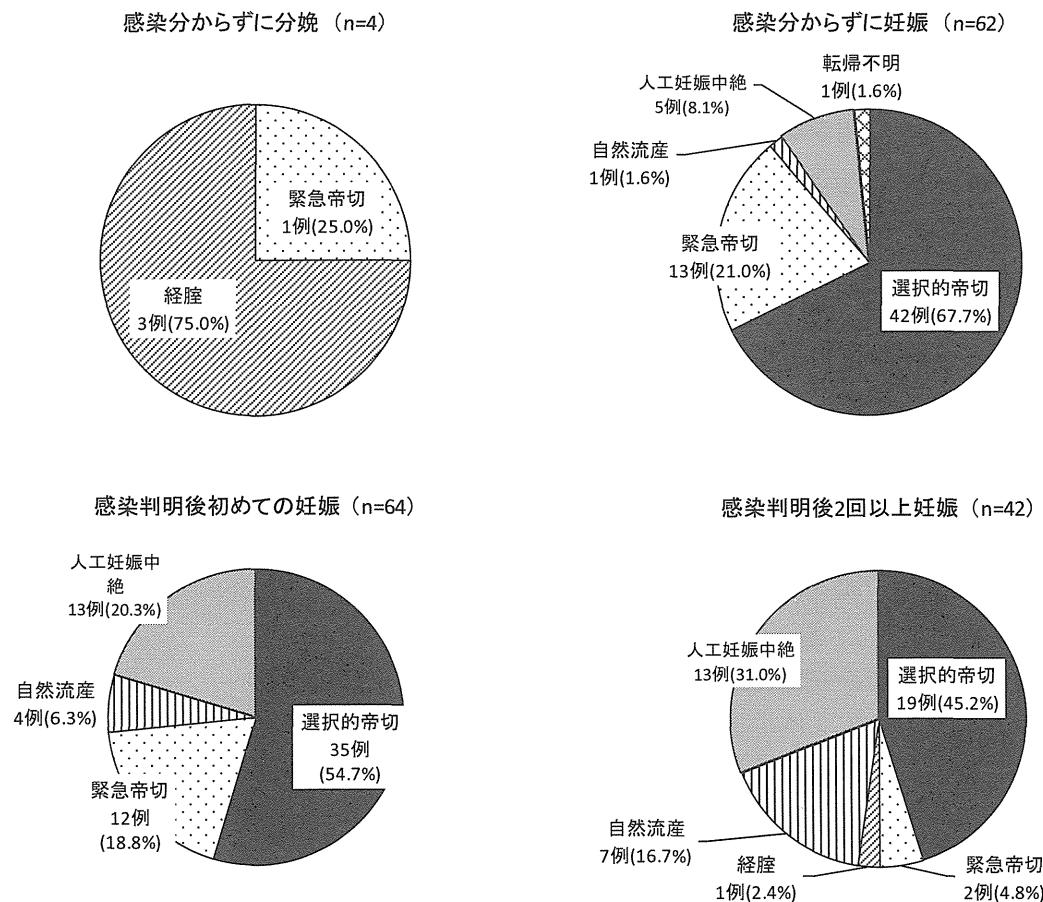


図 20 HIV 感染判明時期と妊娠転帰 (2007~2011 年)

平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）
「母子感染の疫学調査と予防対策および女性・小児感染者支援に関する研究」班
研究分担報告書

研究分担課題名：HIV 感染妊婦から出生した児の実態調査と健康発達支援に関する研究

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総合診療科・
小児救急科 部長

研究協力者：葛西 健郎 岩手医科大学小児科学講座 准教授
細川 真一 国立国際医療研究センター新生児科内科・NICU 科 NICU 科医長
田中 瑞恵 国立国際医療研究センター小児科 医員
前田 尚子 国立病院機構名古屋医療センター小児科 医長
多和 昭雄 国立病院機構大阪医療センター 副院長
榎本てる子 関西学院大学神学部 准教授
辻 麻理子 国立病院機構九州医療センター AIDS/HIV 総合医療センター
心理療法士
井村 弘子 沖縄国際大学総合文化学部人間福祉学科 教授

研究要旨

全国病院小児科 2,526 件に対して HIV 感染妊婦から出生した児（子ども）の診療実態を調査した（通算 14 年目）。過去 1 年間に新規の、あるいはそれ以前で未報告の子どもがあった 24 施設について二次調査を行ったところ、家族の同意無く回答不可が 2 施設（2 例）、施設 IRB 未承認より回答不可が 1 施設（2 例）、無回答が 6 施設（9 例）、解析不能が 1 施設（1 例）から、最終的に 14 施設から 18 例の報告となった。内訳は非感染 16 例、未確定 2 例だった。18 例中 2 例は既報告例と重複し、新規の解析対象は 16 例であった。

16 例の地域分布は関東甲信越 10 例、東海 1 例、近畿 4 例、外国 1 例であった。母親国籍は日本 10 例、不明 2 例、東南アジア 3 例、アフリカ 1 例であった。父親国籍は日本 8 例（感染率 0%）、東南アジア 3 例（同 67%）、アフリカ 2 例（同 50%）、南米 1 例（同 0%）、外国 1 例（同 100%）、不明 1 例（同 0%）であった。7 例において同胞が 1 ないし 3 人あり、同胞に感染例は無かった。

妊婦への抗ウイルス薬は、妊娠前から服用が 8 例、妊娠中開始が 6 例であった。薬剤選択のキードラッグは RAL : 1 例、NFV : 1 例、LPV/r : 10 例、EFV : 1 例、不明 : 3 例であり、バックボーンは AZT (+3TC) を含むものが 10 例、ABC (+TDF or 3TC) が 2 例、d4T (+3TC) が 1 例、不明 3 例であった。このうち 1 例は 2NRTI+NNRTI+PI の 4 剤が併用された。分娩前の免疫学的・ウイルス学的指標は、CD4 カウント (μ L) が 171 から 3690 に分布し、同%は 15 から 42.6 に分布した。その結果、ウイルス量（コピー/mL）は 11 例が測定感度以下であり、その他も 610 以下であった。

分娩様式は予定帝王切開 12 例と緊急帝王切開 3 例（1 例が破水と羊水混濁あり）、不明 1 例であった。新生児全例が母乳を禁止され、抗ウイルス薬投与は AZT 単剤 15 例、AZT+3TC が 1 例であった。

新生児期に認められた異常は貧血 15 例、多指症 1 例、早産児+複合奇形が 1 例、早産児+低出生体重児+RDS+脳室内出血が 1 例、新生児一過性多呼吸が 1 例であった。

子どもの累積は 406 例となり、感染 48 例、非感染 277 例、未確定・不明 81 例となった。過去 2 年間は新規感染例が無く、分娩様式別母子感染率は予定帝王切開群が 2.6% となり、予定帝王切開で

母子共に投薬あり群では 0.8% となった。

累積死亡は感染児で 9 例、非感染他で 5 例（内 3 例が原因不明）あり、非感染であっても子どもの詳細な追跡観察が必要である。

A. 研究目的

HIV 感染女性から出生した児（以下、子ども）の家族情報、周産期情報、薬剤情報、罹病と生育の状況等の詳細を調査し、当班がこれまで構築してきた本邦子どものデータベースを更新する。

B. 研究方法

全国の小児科を標榜する病院にアンケート調査（吉野班による小児科一次調査）を行い、HIV 感染妊婦から出生した子どもの診療経験について匿名連結不能型で発生動向を把握した。全国の小児科を標榜する病院 2,526 施設に対し一次調査用紙を送付し、返信はがきにより回答を得た。質問項目は以下の通りである。

質問 1. 平成 23 年 9 月 1 日～平成 24 年 8 月 31 日までに出生した症例（新規症例）

質問 2. 平成 23 年 8 月 31 日以前に出生した症例で、過去の調査に報告していない症例（未報告症例）

上記質問に対しての有効回答の解析を行った。この一次調査で把握された症例について、将来の追跡調査を目的とした匿名連結可能型の詳細二次調査（別紙 1-1、2、3）を行った。

（倫理面への配慮）

本研究では『匿名・追跡可能』な症例登録が必要であることから、研究分担者および研究協力者が所属する施設倫理委員会の審査基準に従って本研究に対する承認を得て、研究を推進し、症例のプライバシーと個人情報の保護徹底に努めた。

C. 研究結果

1) 平成 24 (2012) 年度小児科一次調査結果
(吉野班報告参照)

平成 25 年 1 月 1 日現在、有効回答率は一次調査（吉野直人研究分担班実施）が 55.8%（回答数 1,399 件/有効送付数 2,509 件）であった。回答 1,399 施設中、HIV 感染女性から生まれた

子どもの診療経験あり施設は 24 施設 (1.7%) であり、経験症例の内訳は新規 26 例、未報告追加 6 例の合計 32 例であった。

2) 平成 24 (2012) 年度小児科二次調査結果

診療経験あり 24 施設に対して当分担研究班が二次詳細調査を行った。その結果、追跡不能等により患者家族の同意が得られず回答不可としたものが 2 施設 (2 例)、施設 IRB 未承認より回答不可が 1 施設 (2 例)、これまでに回答無しが 6 施設 (9 例) あった。以上から二次調査に対する施設回答率は 75% (18/24) となった。1 施設の 1 例は解析不能であったことから、最終的に 14 施設から 18 例の報告となった。診療経験あり施設ごとの症例数は 1 ないし 3 例であった。18 例の内訳は非感染 16 例、未確定 2 例であり、感染例は無かった。この 18 例中 2 例は既報告例と重複していたことから新規の解析対象は 16 例となった。

この 16 例について以下の解析を行った。

①年次別出生数と感染状況

今回の報告 16 人に感染例はなかった。今年度 10 例の他に昨年度までの未報告 6 例が含まれた。

②地域別出生数

関東甲信越 10 例、東海 1 例、近畿 4 例、外国 1 例であった。

③母親の国籍

日本 10 例、不明 2 例、東南アジア 3 例、アフリカ 1 例であった。

④父親の国籍と父親の感染状況

日本 8 例（感染率 0%）、東南アジア 3 例（同 67%）、アフリカ 2 例（同 50%）、南米 1 例（同 0%）、外国 1 例（同 100%）、不明 1 例（同 0%）であった。

⑤同胞について

7 例において同胞が 1 ないし 3 人あり、同胞に感染例は無かった。

⑥妊娠の抗ウイルス薬投与状況

回答のあった 14 例において、妊娠前から服

用が 8 例、妊娠中開始が 6 例であった。薬剤選択のキードラッギングは RAL:1 例、NFV:1 例、LPV/r:10 例、EFV:1 例、不明:3 例であり、バックボーンは AZT (+3TC) を含むものが 10 例、ABC (+TDF or 3TC) が 2 例、d4T (+3TC) が 1 例、不明 3 例であった。このうち 1 例は 2NRTI+NNRTI+PI の 4 剤が併用された（根拠不詳）。

⑦分娩前妊婦の免疫学的・ウイルス学的指標

妊婦の CD4 カウント (/ μ L) は 171 から 3690 に分布し、同%は 15 から 42.6 に分布した。その結果、ウイルス量（コピー/mL）は 11 例が測定感度以下であり、その他も 610 以下であった。

⑧分娩様式

分娩様式は予定帝王切開 12 例と緊急帝王切開 3 例（1 例が破水と羊水混濁あり）、不明 1 例であった。

⑨新生児への対応

全例において母乳は禁止された。

新生児への抗ウイルス薬は AZT 単剤 15 例、AZT+3TC が 1 例（根拠不詳）であった。AZT の投与期間は 120 日（根拠不詳）が 1 例、6 週間が 10 例、32 日が 1 例、26 日が 1 例、3 週間が 1 例（AZT+3TC 使用例）、2 週間が 1 例、不明 1 例であった。

以上の対応の結果として感染例の報告は無く、未確認の 2 例は観察期間が 1 カ月と 7 カ月であった。

⑩新生児における問題

在胎週数は 35 週未満 3 例（いずれも緊急帝王切開）、36-38 週 12 例であった（1 例不明）。出生時体重は 35 週未満の 3 例では 979g、1636g および 2720g、36-38 週 12 例では 2500g 未満が 4 例（2218g から 2490g）であった。

新生児期に認められた異常には多指症 1 例、早産児+複合奇形が 1 例、早産児+低出生体重児+RDS+脳室内出血が 1 例、新生児一過性多呼吸が 1 例であった。また貧血は 15 例において指摘され（Hb は 6.1 から 10.5g/dL に分布）、輸血が 1 例、鉄剤投与が 8 例になされ、6 例が経過観察とされた。

今回の 16 例中 15 例の観察期間は 1-12 カ月であり、この期間内において早産児+複合奇形の 1 例における精神運動発達異常を除いては、ミオパチー、高乳酸血症、突然死などの罹病報告は無かった。

⑪養育上の問題

家族の問題として指摘されたものは母児水平感染（2 例）、集団生活での告知（1 例）等であった。

3) 累計による小児科二次調査結果

通算 14 年目となる本調査による出生児の累計は、重複を除き 406 例となり、感染 48 例、非感染 277 例、未確定・不明 81 例となった。

累積症例を表にまとめた。

①年次別出生数と感染状況（表 1）

2003 年以降子どもの数は年間 10 から 25 で推移し、この 3 年間は減少傾向にあった。感染は年間 0 ないし 2 人で経過した。2011 年、2012 年は感染例の報告はなかった。この 3 年間における調査回収状況は、年度：小児科施設数・一次調査回収率・二次調査回収率・新規報告数の順に

2010 年度：3093・43.7%・93%・15 例

2011 年度：3022・49.8%・76%・16 例

2012 年度：2526・55.8%・75%・16 例となつた。

②地域別出生数と感染状況（表 2）

関東甲信越・東海・近畿の大都市圏の比率が高い傾向が続く一方、中四国と九州からは未だ報告がない県が多い。

③母親の国籍（表 3）

国籍の頻度は、日本を含む東アジア>東南アジア>アフリカ>南米>その他であり、児の感染は全体で 12% であった。

④父親の国籍（表 4）

父の国籍の頻度は、日本を含む東アジア>不明>南米>アフリカ>東南アジア>その他であり、母の場合と順位が異なる。父の感染は 130 人について不明であるが、情報を寄せられた範囲では全体としての感染率は 29% であった。

⑤母子感染予防対策とその効果（表 5-1、2、3、4）

今年度調査では新たな感染例報告がなく、母子感染予防対策が普及していることを反映していた。緊急帝王切開例 3 例（母児共投薬あり 2 例・児のみ投薬あり 1 例）、分娩様式不明 1 例（母児共投薬あり）が新たに加わったが、いずれも児の感染は無かつた。

分娩様式別の母子感染率は不明 62.5%、経臍

52.6%、緊急帝王切開 12.8%、予定帝王切開 2.6%となつた。また、予定帝王切開群における投薬別の母子感染率は不明 11.8%、母児共になし 9.1%、母のみあり 7.7%、児のみあり 8.3%、共にあり 0.8%となつた。

⑥周産期因子（表6、7）

母子感染の有無で周産期因子に差があつたか、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 36.0 ± 1.8 、出生体重 (g) は $3,084 \pm 561$ 対 $2,554 \pm 438$ と差を認めたが、Apgar スコアでは 9.4 ± 0.5 対 8.9 ± 1.1 と差を認めなかつた(表6)。

母への ARV 投与の有無によって周産期因子に差があつたかどうかを検討した。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 (g) は $2,523 \pm 407$ 対 $2,789 \pm 537$ と差を認めたが、Apgar スコアでは 9.0 ± 1.1 対 9.2 ± 0.7 と差を認めなかつた(表7)。

⑦出生児の予後（表8）

感染児 48 例と非感染児 358 例（母子感染未確定・不明例を含めて）の予後を小児科調査データベースから集計した。小児(13歳未満) HIV 感染症の臨床分類(CDC、1994年)のN、A、B、C(別紙1-3参照)に準拠し示した。ともに調査当時の結果であり、最新の状態を反映していない。非感染児の死亡 5 例は、母児共に ARV あり・予定帝王切開・断乳の全てが行われた例が 2 例(生後 2 カ月と 3 カ月での原因詳細不明突然死)、母児共に ARV あり・緊急帝王切開・断乳が行われた例が 1 例(生後 6 カ月で原因詳細不明突然死)、妊娠前から管理され母への ARV が奏功していたが胎盤早期剥離から児を救命し得なかつた 1 例(生後 2 日)、妊娠中の管理が無く経膣分娩・児への ARV・断乳開始するも遷延性肺高血圧により救命し得なかつた 1 例(生後 2 日) であった。

D. 考察

今年度も平成 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(主任研究者:和田裕一)で実施した病院小児科調査方式を踏襲した。項目は後述の「奇形」についての質問を

追加した以外は同じであり、施設倫理基準と本人(代諾者)同意が得られたものだけがデータとしてエントリーされた。

年次別出生数が減少傾向を示すのはエントリー基準を満たすものが減少したことも原因と考えられる。本疾患に対する匿名性と追跡可能性を両立させた調査は年度ごとに困難を増しておらず、データの質のみならず量も期待される点を考えると、今後は本人(代諾者)同意を必ずしも要しない追跡不能・匿名型の横断的調査に変更する必要がある。

症例の大都市集中といった地域特性に変化の兆しが見られない。平成 23 年度「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」班の報告にも有るように、拠点病院においてさえ感染妊婦と新生児の両方への対応力が十分とは言えず、専門施設へ患者が集中している可能性も考えられる。

母の国籍の第一は日本であり、児の感染率が 8% であった。児の感染率が高い国として、ケニア(50%)、ミャンマー(40%)、中国(27%)、タンザニアと外国(25%)などがみられた。通院歴を把握しにくい女性の妊娠・出産では HIV 抗体検査が不明あるいは未施行であった場合、出生児への ARV としてハイリスク対応(AZT 単剤から 3TC や NVP を併用するもの)を心がけておくべきである(後述)。

父の国籍は、その感染状態とともにこの調査の弱点である。カップル別の感染動向、児の感染動向あるいは経年変化等は喜多班の統合ファイルの解析を参照されたい。

年次別、分娩様式別および投薬別の出生数と感染数から予定帝王切開群における母子感染予防対策効果が最も優れていることが示されたが、その他に留意すべき点として、

- ・母児共に ARV が投与され、予定帝王切開がなされても母子感染が 2 例(1997 年と 2010 年) あったこと。
- ・各年の総分娩における緊急帝王切開となる比率が 1993 年から 2002 年では 4~15% であったものが 2003 年から 2012 年では 4~36% (2009 年の 1 例で感染) と増加傾向を示したこと。
- ・母児共に ARV なしでの経膣分娩例の散発が

避けられること。

が挙げられる。妊婦の ARV 開始が遅いと胎内感染が成立する危険が高まり、ARV が適切に開始されても母体ウイルス量低減不十分のまま早産となると周産期感染の危険が増す。次善策としての出生児へのハイリスク対応は今後とも準備怠れないものと考える。

ちなみに US-DHHS の小児 ARV の最新ガイドラインは、母子感染予防における ARV の推奨投与方法を以下のように記述している。Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. Nov 5, 2012. From <http://aidsinfo.nih.gov/>

- AZT (生後 6 週まで)

(在胎 30 週未満) 遅くとも生後 6-12 時間以内から、2mg/kg PO (1.5mg/kg IV) を 12 時間毎。4 週間経過後は 3mg/kg PO (2.3mg/kg IV)。

(在胎 30 週以後 35 週未満) 遅くとも生後 6-12 時間以内から、2mg/kg PO (1.5mg/kg IV) を 12 時間毎。2 週間経過後は 3mg/kg PO (2.3mg/kg IV)。

(在胎 35 週以後) 遅くとも生後 6-12 時間以内から、4mg/kg PO (3mg/kg IV) を 12 時間毎。

- NVP (生後 14 日以内)

母子感染予防で AZT に追加する場合、初回を生後 48 時間以内、2 回目を初回 2 日後、3 回目を 2 回目の 4 日後に投与 (体重 1.5-2 kg : 8 mg/dose, >2 kg : 12 mg/dose)。

- 3 TC (生後 4 週まで)

2mg/kg を 1 日 2 回。

AZT + 3 TC では貧血および顆粒球減少のリスクが高いことからも、AZT と NVP の併用が今後検討されるべきである。

これまで当調査に報告された新生児期における問題は、

- 早産に関連するもの：超一低出生体重児、RDS などの呼吸障害、無呼吸発作、新生児遷延性肺高血圧、常位胎盤早期剥離、くる病
- ARV に関連するもの：貧血
- 奇形など：先天性肥厚性幽門狭窄症、動脈管開存症、心室中隔欠損症、三尖弁閉鎖症、高位鎖肛、多指症
- その他：高ビリルビン血症、胎便吸引症候群、低血糖、新生児甲状腺機能亢進症、新生児嘔吐、新生児一過性多呼吸

であった。亀田らは 2012 年、日本エイズ学会において、臍ヘルニア、鼠径ヘルニア、十二指腸閉鎖など何らかの奇形が、EFV を含まないレジメンによる母子感染予防策を実施され出生した児 14 例中の 6 例に見いだされたと報告した。本調査は 2011 年度まで奇形の有無について明確にする形式を採用していなかったことから本邦での詳細を把握しきれていた可能性がある。今後改めての確認が必要である。

非感染児の長期的予後は本調査が単年度集計の累積であることから知ることが出来ない。追跡調査を別途計画しており、成果を期待していただきたい。その一方で、死亡例が少なくとも 5 例存在したことは偶然と捉えてはなるまい。2 カ月、3 カ月、6 カ月の突然死が 3 例も含まれ、しかも剖検を含め原因究明がなされていなかったことは残念である。これまでの調査結果は HIV 感染妊婦から出生した児の追跡が医学的見地からも重要であることを示唆していると考える。

(まとめ)

HIV 感染女性から出生した児について病院小児科への調査を重ね、本邦唯一のデータベースを構築した。研究班では産科としても同様の調査から独自のデータベースを構築した。これらが持ち寄られ、突き合わせられ、症例の重複あるいは独自性が確認され、より正確で大きなデータベースが統合ファイルとして構築された。

研究成果の学術的・国際的・社会的意義：
本調査は産科・小児科合同で推進され本邦唯一の貴重なデータベースを構築している。今後はデータの解析により、より有用な診療情報を発信していく必要がある。

患者発生分布の結果は、医療資源の供給体制を含めた HIV 診療が現行のままでよいかどうかを考察する資料となると考えられる。

追跡を含めた予後調査結果は HIV に感染、あるいは曝露した子どもの健康管理における観察点を示している。奇形は海外においても EFV 使用関連以外で強調されることが少なかったが、今後より広汎な検討が必要である。突然死問題は、本邦では未だ発見されていないミトコンドリア機能障害との関連においても重要な検討課題と思われる。

今後の展望について：

本データベースの更新は平成 26 (2014) 年度まで継続する。この間に感染児・非感染児の追跡調査を行う。全ての出生児の罹病・予後について調査を試み、本邦におけるそれらの傾向、問題点、課題を明確にする。

E. 結論

子どもの家族情報、周産期情報、薬剤情報、罹病と生育の状況等の詳細を調査し、当班がこれまで構築してきた本邦子どものデータベースを更新した。2003 年以降子どもの数は年間 10 から 25 で推移し、感染は年間 0 ないし 2 人であった。地域別出生数は関東甲信越・東海・近畿の大都市圏の比率が高い傾向が続いた。父母の国籍は日本人比率が増した。母子感染予防対策の普及から 2 年間新規感染例がなかった。分娩様式別母子感染率は予定帝王切開群で 2.6% となった。さらに予定帝王切開で母子共に投薬あり群では 0.8% となった。

非感染児 358 例の 5 例が乳児期に死亡し、内 3 例が原因不明の突然死であった。また奇形の報告が正確に行われたか不明であり、今後の検討課題と考えられた。

F. 研究業績

1. 論文発表

1. 外川正生. 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. 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. 2012 年 4 月
2. 外川正生. Guideline 抗 HIV 治療ガイドライン X IV 小児、青少年期における抗 HIV 療法. 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 感染症及びその合併症の課題を克服する研究班. 2012 年 3 月

2. 学会発表

1. 亀田和明、白野倫徳、後藤哲志、天羽清子、外川正生. 当院での HIV 陽性妊婦からの出生児 14 例に関する検討. 日本エイズ学会、2012 年、横浜.

2. 田中瑞恵、細川真一、大熊香織、木内英、田沼順子、鶴永博之、菊池嘉、岡慎一、松下竹次. HIV 感染女性から出生した児の長期予後の検討. 日本エイズ学会、2012 年、横浜.
3. 辻麻理子、外川正生、井村弘子、國方徹也、齋藤昭彦、田中瑞恵、細川真一、前田尚子、榎本てる子、葛西健郎、山中純子、木内英、尾崎由和、市場博幸、天羽清子、青田順子、和田裕一、塚原優己. HIV 陽性児への告知支援パンフレット「この子の明日の健康のために子どもの HIV 感染について告知と支援を考える」の作成について. 日本エイズ学会、2012 年、横浜.
4. 田中瑞恵、瓜生英子、山中純子、大熊喜彰、大熊香織、細川真一、佐藤典子、松下竹次. 当センター小児科における小児 HIV 感染症診療のまとめ～今後の課題についての検討～日本小児科学会、2012 年、福岡
5. 細川真一、大熊香織、田中瑞恵、山中純子、瓜生英子、赤平百絵、佐藤典子、松下竹次、菊池嘉、岡慎一. 当センター小児科における HIV 母子感染予防対策実施 42 症例についての検討. 日本小児科学会、2012 年、福岡
6. 森本奈央、田中瑞恵、細川真一、松下竹次、木内英、菊池嘉、岡慎一. TDF 投与されていた HIV 感染母体からの児が生後低カルシウム血症を発症した 1 例. 日本エイズ学会、2012 年、横浜.

HIV 感染女性から出生した児の症例報告用紙 平成24(2012)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】	西暦 年 月 日
6	生年月日	男児 ・ 女児
7	性別	※・※以外()
8	出生医療機関名	
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】	西暦 年 月 日
11	生年月日	日本・外国(国名:)
12	国籍	妊娠前・妊娠中(週)・出産後()・児の感染判明後
13	HIV感染の診断時期	日本・外国(国名:)
14	家族背景 実父の国籍	陽性・陰性・不明(人)
15	実父のHIV感染	陽性・陰性・不明
16	兄弟姉妹の有無	父母・母のみ・父のみ・親族・施設その他・不明
17	兄弟姉妹のHIV感染の有無	
18	現在の養育者	

妊娠～周生期について

19	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
20	抗HIV薬剤名_1	
21	抗HIV薬剤名_2	
22	抗HIV薬剤名_3	
23	分娩間近母体のCD4	/μl(%)
24	分娩間近母体のHIVウイルス量(コピー数)	コピー/ml
25	分娩間近母体の病状での特記事項	
26	分娩 分娩方法	経腔分娩・予定(選択的)帝王切開・緊急帝王切開
27	在胎週数	週 日
28	出生時体重	g
29	アブガースコア(1分)	点
30	アブガースコア(5分)	点
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_1	mg/日、生後 日から 日まで
36	薬剤、投与量と期間_2	mg/日、生後 日から 日まで
37	薬剤、投与量と期間_3	mg/日、生後 日から 日まで
38	薬剤、投与量と期間_4	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_1	RNA-PCR検査 (回)
43	診断方法_2	HIV抗体検査 (回)

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

- 44 これまでの観察期間は（最終観察日）
 45 いつまで観察すべきとお考えですか
 46 追跡不能・転院（どこへ）・帰国があれば
 47 新生児期に異常がありましたか

以下の症状・徵候はみられますか

- 48 奇形
 49 貧血（Hb最低値）
 50 貧血の治療方法
 51 運動発達障害
 52 精神発達障害
 53 反復する痙攣
 54 片麻痺
 55 対麻痺
 56 四肢麻痺
 57 ミオパチー¹
 58 心筋機能障害
 59 乳酸持続高値(>25mg/dl)
 60 早期死亡
 61 ニアミス(Acute Life Threatening Event)
 62 頭部MRI異常

生後 年 月 日	
生後 年 月 日	
追跡不能・転院(病院名:)	・ 帰国
有り(病名:)	・ 無し

有り(病名:))・無し
無し・有り (Hb最低値 g/dl)	
経過観察・鉄剤投与・エリスロポエチン投与・輸血	
無し・有り・未確認	
無し・有り	
無し・有り	
無し・有り・未確認	

HIVに感染した例（感染児）についてのみ、お答え下さい（3ページめもご覧ください）

- 63 初診時の年齢
 64 症状または診断
 65 →具体的な症状または診断
 66 臨床病期【注3】
 67 CD4値または%
 68 HIVウイルス量
 69 最終観察日の年齢
 70 症状または診断
 71 →具体的な症状または診断
 72 臨床病期
 73 CD4値または%
 74 HIVウイルス量
 75 抗HIV薬剤名_1
 76 抗HIV薬剤名_2
 77 抗HIV薬剤名_3
 78 抗HIV薬剤名_4
 79 その他の主要治療薬（例：ST合剤）
 80 感染児への告知の有無（告知時期）
 81 告知有りの場合：感染児の反応
 82 周囲（どこへ）への告知の有無（告知時期）
 83 告知有りの場合：周囲の反応

歳 月 日	
症状無し・症状有り	
N・A・B・C	
/μl (%)	
/ml	
歳 月 日	
症状無し・症状有り	
N・A・B・C	
/μl (%)	
/ml	
有り（歳）・無し	
有り（歳）	・無し
有り（歳）	・無し

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

- 84 母親の現在の病状
 85 父親の現在の病状
 86 家族（養育者）はどんな問題を抱えていますか
 87 性教育・その他に対して、ご意見があれば記載下さい

無症状・ARS・AIDS・死亡・不明・帰国
無症状・ARS・AIDS・死亡・不明・帰国
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

【注1】患者さんの個人情報と無関係の番号を付して管理し、個人情報と番号を連結する表は、研究責任医師が鍵のかかるところに保管してください

【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ヶ月以内および
生後3~6ヶ月に行い、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ヶ月以降に行なった2回以上の抗原検査(1回は生後4ヶ月以降)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ヶ月までに全員が否定できる。

以下の症状・徵候のなかで初診時に認めたものに○を、経過中に認めたものに△を付記して下さい

【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ヵ所以上で0.5cm以上、左右対称は1ヵ所とする)

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(鰐口瘡、生後6ヶ月をこえる小児に2ヶ月以上持続)

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

肝炎、ヘルペスロ内炎(再発性で1年内に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ヶ月未満で発症)

帯状疱疹(少なくとも2回以上もしくは皮膚節2ヵ所以上)、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ヶ月以上)、トキソプラズマ症(生後1ヶ月未満で発症)、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)

クリプトスピロジウム症またはイソスピロラ症(1ヶ月以上続く下痢)

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

脳症(2ヶ月以上持続)

単純ヘルペスウイルス(1ヶ月以上持続する皮膚粘膜潰瘍、気管支炎、肺炎、生後

1ヶ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)

カボジ肉腫

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. kansasi感染症

ニューモシチス・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ヶ月以降に発症)

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)

質問は以上です。

ご協力ありがとうございました。

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	3	1	2	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	13	6	6	1
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	28	1	20	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	9	11
2009	11	1	4	6
2010	17	2	14	1
2011	16	0	10	6
2012	10	0	9	1
不明*	1	0	1	0
合計	406	48	277	81

* : 詳細な回答が得られなかつた例

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	5	0	4	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	15	3	11	1
	栃木	18	1	11	6
	群馬	3	0	3	0
	埼玉	13	1	9	3
	千葉	40	8	24	8
	東京	88	7	68	13
	神奈川	24	1	18	5
	新潟	5	0	3	2
	山梨	3	0	3	0
	長野	12	1	9	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	36	0	26	10
	三重	6	1	5	0
近畿	滋賀	3	2	1	0
	京都	3	0	3	0
	大阪	39	2	27	10
	兵庫	3	0	3	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	1	0	1	0
	愛媛	1	0	1	0
	高知	3	0	2	1
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	1	0	1	0
	鹿児島	6	2	2	2
	沖縄	3	2	1	0
不明		8	3	2	3
外国		18	11	7	0
合計		406	48	277	81