

院以外の病院でのスクリーニング検査実施率の差は6~9%程度あったが、平成21年度調査以降これら病院間での実施率の差は解消された。エイズ拠点病院以外の施設でも広くHIVスクリーニング検査が行われるようになったことが明らかになった。

全例にHIVスクリーニング検査を行っていない施設に対して、その理由を調査した。最も多かった理由としては、「妊婦がHIV検査を希望しない」であった。この回答をした病院の合計のHIVスクリーニング検査実施率は、ほとんどの施設で90%以上であり、必ずしもHIV検査の必要性や重要性を説明していない、もしくは十分な説明が出来ていないという訳ではなく、妊婦の判断による検査拒否であると推測される。しかし、これらの施設の中には検査実施率が0.2%と回答した施設が存在しており、この施設でのHIV検査の必要性の説明がどのように行われているのか、確認調査中である。「経産婦には実施しない」や「HIV感染に対しハイリスクであると考えられる妊婦のみ実施するため」と回答した病院が1施設ずつであるが存在したことは、HIVの感染経路および日本におけるHIV感染女性の現状を理解して頂くための啓発活動が必要であることを示している。「経産婦には実施しない」と回答した施設では分娩が行っていないが、検査実施率は50%であった。「HIV感染に対しハイリスクであると考えられる妊婦のみ実施するため」と回答した施設の検査実施率は0%であった。これらの施設ではHIV感染判明時期の遅れや検査漏れを招きかねず、妊娠初期のHIVスクリーニング検査実施の必要性を伝えて行く必要がある。

妊娠後期に再度HIVスクリーニング検査を行っている施設は全国で0.3%程度であった。これまでの全国調査では、妊娠初期のHIV検査

で陰性となり妊娠後期で陽性となった症例は報告されていない。日本国内の現状として、HIV感染女性および妊婦の陽性例の極めて高い地域及び施設は存在しないことから、妊娠後期に初期検査と同様に全例でHIV検査を行うことは費用対効果の点からも現実的ではない。しかしながら、母子感染の更なる予防を目的とすれば、CDCが推奨しているHIV感染リスクが高い妊婦やHIVの急性感染期の症状を呈した妊婦には妊娠後期でのHIV検査を推奨するべきであると考えられる。

日本国内のHIV検査実施率は年々上昇しているが、現状の検査実施率でもスクリーニング検査を受けずに分娩し、HIV母子感染が成立するという危険性は依然として存在する。実際に、平成19年から平成23年の5年間にHIV母子感染が4例報告されており、99%を超えた検査実施率でも充分とは言えない。このような事態を回避するためにも、全妊婦が妊婦健診を受診し、妊娠初期の段階でHIVスクリーニング検査が全妊婦で行われるように今後も活動していく必要がある。

E. 結論

HIVによる母子感染がcART療法や帝王切開での分娩により十分に予防可能であることが周知されるようになったことで、妊婦におけるHIV検査が妊娠初期の重要な検査のひとつとして認知され、日本におけるHIV感染妊婦の諸問題に関しての啓発活動が実を結びつつある。その反面、HIV検査実施率が上昇することにより新たな問題点が浮上している。スクリーニング検査の偽陽性問題はその一つであり、医療従事者のスクリーニング検査に対する理解度と確認検査の必要性や告知のタイミングなど、HIV検査実施率が低かった頃と比べ妊婦に対する

HIV 検査を取り巻く環境は変化してきている。本研究班は、HIV スクリーニング検査実施率上昇のための啓発活動を推進するとともに、これら妊婦に対する諸問題に関しても十分に取組む必要がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

(欧文)

1. Tokunaga H, Watanabe Y, Niikura N, Nagase S, Toyoshima M, Shiro R, Yokoyama Y, Mizunuma H, Ohta T, Nishiyama H, Watanabe T, Sato N, Sugiyama T, Takano T, Takahashi F, Yaegashi N. Outcomes of abdominal radical trachelectomy: results of a multicenter prospective cohort study in a Tohoku Gynecologic Cancer Unit. *Int J Clin Oncol*. Published online, Dec. 2014.
2. Oyama R, Isurugi C, Tanaka S, Fukagawa T, Nakayama I, Sasaki Y, Kanasugi T, Kikuchi A, Sugiyama T. The new approach to diagnosis and evaluate of placenta accrete using 3D slicer. *Placenta*. 35(10): A10-A11, 2014.
3. Otsuki A, Otsuki T, Tokunaga H, Niikura H, Nagase S, Sugiyama T, Toyoshima M, Utsunomiya H, Yokoyama Y, Mizunuma H, Sato N, Terada Y, Shoji T, Sugiyama T, Nakahara K, Ohta T, Yamada H, Tase T, Nishiyama H, Fujimori K, Takano T, Takahashi F, Watanabe Y, Yaegashi N. Evaluation of postoperative chemotherapy in patients with uterine carcinosarcoma: a retrospective survey of the Tohoku Gynecologic Cancer Unit. *Int J Clin Oncol*. Published online, Jly. 2014.
4. Shoji T, Takatori E, Miura Y, Takada A, Omi H, Kagabu M, Honda T, Miura F, Takeuchi S, Sugiyama T. Pilot Study of Intraperitoneal Administration of Triamcinolone Acetonide for Cancerous Ascites in Patients With End-Stage Gynecological Cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 24(6): 1093-1097, 2014.
5. Shoji T, Takatori E, Kaido Y, Omi H, Yokoyama Y, Mizunuma H, Kaiho M, Otsuki T, Takano T, Yaegashi N, Nishiyama H, Fujimori K, Sugiyama T. A phase I study of irinotecan and pegylated liposomal doxorubicin in recurrent ovarian cancer (Tohoku Gynecologic Cancer Unit 104 study). *Cancer Chemother Pharmacol*. 73(5): 895-901, 2014.
6. Takatori E, Shoji T, Omi H, Kagabu M, Miura F, Takeuchi S, Kumagai S, Yoshizaki A, Sato A, Sugiyama T. Analysis of prognostic factors for patients with bulky squamous cell carcinoma of the uterine cervix who underwent neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy. *Int J Clin Oncol*. Published online, May. 2014.

(和文)

1. 吉野直人、高橋尚子、伊藤由子、竹下亮輔、杉山徹、喜多恒和、外川正生、戸谷良造、稲葉憲之、和田裕一、塚原優己. 診療所と病院における妊婦 HIV スクリーニング検査の比較. *日本エイズ学会誌* 16(1):12-17, 2014.
2. 竹下亮輔、吉野直人、佐々木裕、松川直美、

- 利部正裕、佐藤成大、杉山徹。経鼻免疫によるサーファクチンのアジュバント効果の検討。岩手医学雑誌 66(1): 23-35, 2014.
3. 塚原優己、喜多恒和、外川正生、吉野直人、谷口晴記。【女性と感染症 Up to Date】 HIV 感染症。産科と婦人科 81(4): 468-472, 2014.
 4. 齋藤達憲、吉野直人、三浦雄吉、松川直美、竹下亮輔、利部正裕。oncolytic herpes simplex virus-1 を用いた子宮頸がんに対する新規ウイルス療法の基礎的研究。岩手医学雑誌 66(4): 143-152, 2014.
 5. 小島淳美、杉山徹。婦人科がんのシグナル解析と分子標的治療の未来：今月の臨床ゲノム時代の婦人科がん診療を展望する：がんの個性に応じた personalization への道。臨床婦人科産科 69(1): 15-21, 2015.
 6. 利部正裕、杉山徹。分子標的治療薬の役割：Bevacizumab への期待。卵巣がん治療の個別化を目指す新たな局面。産婦人科の実際 63(7): 933-939, 2014.
2. 学会発表
(国際学会)
1. Kagabu M, Miura Y, Takehita R, Yoshino N, Sugiyama T. Impact of new oncolytic herpes simplex virus vector armed with interleukine-12 for cervical cancer therapy. American Society of Clinical Oncology (May 2014. Chicago, Illinois).
 2. Akazi K, Wada Y, Oosawa S, Suzuki T, Gomibuchi H, Hasuo Y, Hayashi K, Yaniguchi H, Yoshino N, Kita T, Togawa M, Ooshima K, Inaba N, Tsukahara Y. The role of perinatal medical center for treating HIV-infected pregnant women with premature delivery in Japan. Fatal and neonatal Physiological Society (Aug 2014. Saint Vincent, Italy).
- (国内学会)
1. 喜多恒和、吉野直人、外川正生、藤田綾、石橋理子、杉浦敦、中西美紗緒、松田秀雄、高野政志、桃原祥人、佐久本薫、太田寛、小林裕幸、箕浦茂樹、大島教子、明城光三、戸谷良造、和田裕一、稲葉憲一、塚原優己。わが国における HIV 感染妊娠の動向。第 31 回日本産婦人科感染症研究会 (2014. 6 神戸)。
 2. 吉野直人、喜多恒和、高橋尚子、外川正生、稲葉憲之、和田裕一、塚原優己。妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の推移と現状。第 31 回日本産婦人科感染症研究会 (2014. 6 神戸)。
 3. 山田里佳、谷口晴記、千田時広、矢永由里子、佐野貴子、喜多恒和、外川正生、吉野直人、大島教子、明城光三、稲葉憲之、塚原優己。妊婦 HIV スクリーニング検査の偽陽性に関する調査～2004 年と 2012 年を比較して。第 31 回日本産婦人科感染症研究会 (2014. 6 神戸)。
 4. 吉野直人、喜多恒和、高橋尚子、伊藤由子、杉山徹、竹下亮輔、外川正生、戸谷良造、稲葉憲之、和田裕一、塚原優己。妊婦 HIV スクリーニング検査実施率と他の感染症検査との比較。第 28 回日本エイズ学会 (2014. 12 大阪)。
 5. 杉浦敦、喜多恒和、藤田綾、吉野直人、外川正生、塚原優己。最近 5 年間の HIV 感染妊娠とその背景に関する検討。第 28 回日本エイズ学会 (2014. 12 大阪)。

6. 喜多恒和、吉野直人、外川正生、杉浦敦、藤田綾、高橋尚子、中西美紗緒、箕浦茂樹、松田秀雄、高野政志、桃原祥人、小林裕幸、佐久本薫、太田寛、石橋理子、大島教子、明城光三、戸谷良造、稲葉憲之、和田裕一、塚原優己。わが国における HIV 感染妊娠 857 例の臨床的疫学的検討。第 28 回日本エイズ学会 (2014.12 大阪)。
 7. 明城光三、大沢昌二、鈴木智子、蓮尾泰之、五味潤秀人、林 公一、谷口晴記、喜多恒和、外川正生、吉野直人、大島教子、稲葉憲之、和田裕一、塚原優己。HIV 感染妊婦診療における周産期母子医療センターの役割。第 28 回日本エイズ学会 (2014.12 大阪)。
 8. 竹下亮輔、吉野直人、喜多恒和、伊藤由子、杉山徹、外川正生、戸谷良造、稲葉憲之、和田裕一、塚原優己。我が国の病院における妊婦 HIV スクリーニング検査の現状と他のスクリーニング検査との比較。第 27 回日本性感染症学会 (2014.12 神戸)。
 9. 竹下亮輔、喜多恒和、杉山徹、戸谷良造、稲葉憲之、和田裕一、塚原優己。我が国の診療所および病院における妊婦 HIV スクリーニング検査の現状。第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会 (2014.4 東京)。
 10. 金杉知宣、羽場巖、佐々木由梨、海道善隆、岩動ちず子、小山理恵、福島明宗、菊池昭彦、杉山徹。当院における 18 トリソミーの出生前診断と母児管理について。第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会 (2014.4 東京)。
 11. 羽場巖、菅安寿子、佐々木由梨、海道善隆、金杉知宣、岩動ちず子、小山理恵、菊池昭彦、杉山徹、福島明宗、細谷地昭、善積昇。一絨毛膜双胎の一子のみが奇形を伴った 2 症例。第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会 (2014.4 東京)。
 12. 村井正俊、深川智之、田中詩乃、金杉知宣、岩動ちず子、小山理恵、菊池昭彦、杉山徹。妊娠 36 週に DVT を発症し下大静脈フィルター設置後に帝王切開となった 1 例。第 62 回北日本産科婦人科学会学術講演会 (2014.9 金沢)。
 13. 小見英夫、新沼英恵、古武陽子、竹下真妃、庄子忠宏、三浦史晴、竹内聡、杉山徹。当院における異型腺細胞 (atypical glandular cells; AGC) の取り扱いについての検討。第 62 回北日本産科婦人科学会学術講演会 (2014.9 金沢)。
 14. 深川智之、菅安寿子、田中詩乃、中山育慧、羽場巖、佐々木由梨、金杉知宣、岩動ちず子、小山理恵、菊池昭彦、杉山徹、福島明宗、千田英之、小原剛、細谷地昭、善積昇。一絨毛二羊膜双胎の胎盤組織診にて動脈欠損と診断した症例。第 62 回北日本産科婦人科学会学術講演会 (2014.9 金沢)。
 15. 永沢崇幸、小島淳美、高取恵里子、村上一行、杉山徹。間膜内から後腹膜に発育した卵管癌の一例。第 62 回北日本産科婦人科学会学術講演会 (2014.9 金沢)。
 16. 新沼花恵、菅安寿子、竹下真妃、高田杏奈、小見英夫、庄子忠宏、竹内聡、杉山徹。卵巣印環細胞癌に対し CPT-11/TS-1 が奏功した 1 例。第 62 回北日本産科婦人科学会学術講演会 (2014.9 金沢)。
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得 なし
 2. 実用新案登録 なし
 3. その他 なし

表1 産婦人科病院一次調査の回答率

【平成26年度 産科病院一次調査】

都道府県	送付数	回収数	回収率	無効	有効送付数	回答数	回答率
北海道	74	55	74.3%	6	68	49	72.1%
青森	14	11	78.6%	1	13	10	76.9%
岩手	13	9	69.2%	0	13	9	69.2%
宮城	23	15	65.2%	1	22	14	63.6%
秋田	19	11	57.9%	1	18	10	55.6%
山形	19	12	63.2%	1	18	11	61.1%
福島	21	12	57.1%	0	21	12	57.1%
茨城	23	17	73.9%	0	23	17	73.9%
栃木	13	10	76.9%	1	12	9	75.0%
群馬	18	15	83.3%	0	18	15	83.3%
埼玉	39	25	64.1%	1	38	24	63.2%
千葉	45	36	80.0%	2	43	34	79.1%
東京	111	82	73.9%	2	109	80	73.4%
神奈川	69	53	76.8%	3	66	50	75.8%
新潟	32	26	81.3%	0	32	26	81.3%
山梨	10	4	40.0%	0	10	4	40.0%
長野	34	25	73.5%	0	34	25	73.5%
富山	15	13	86.7%	0	15	13	86.7%
石川	24	17	70.8%	0	24	17	70.8%
福井	11	10	90.9%	0	11	10	90.9%
岐阜	21	13	61.9%	1	20	12	60.0%
静岡	31	15	48.4%	0	31	15	48.4%
愛知	61	46	75.4%	5	56	41	73.2%
三重	19	12	63.2%	1	18	11	61.1%
滋賀	15	14	93.3%	2	13	12	92.3%
京都	34	26	76.5%	0	34	26	76.5%
大阪	73	59	80.8%	1	72	58	80.6%
兵庫	50	41	82.0%	1	49	40	81.6%
奈良	12	9	75.0%	3	9	6	66.7%
和歌山	13	10	76.9%	0	13	10	76.9%
鳥取	8	7	87.5%	0	8	7	87.5%
島根	18	10	55.6%	2	16	8	50.0%
岡山	22	21	95.5%	0	22	21	95.5%
広島	37	33	89.2%	2	35	31	88.6%
山口	20	17	85.0%	1	19	16	84.2%
徳島	10	8	80.0%	1	9	7	77.8%
香川	16	13	81.3%	1	15	12	80.0%
愛媛	16	10	62.5%	1	15	9	60.0%
高知	9	7	77.8%	0	9	7	77.8%
福岡	36	32	88.9%	2	34	30	88.2%
佐賀	7	4	57.1%	0	7	4	57.1%
長崎	17	16	94.1%	0	17	16	94.1%
熊本	21	14	66.7%	3	18	11	61.1%
大分	12	9	75.0%	1	11	8	72.7%
宮崎	14	11	78.6%	1	13	10	76.9%
鹿児島	24	17	70.8%	1	23	16	69.6%
沖縄	19	15	78.9%	1	18	14	77.8%
全国	1,262	947	75.0%	50	1,212	897	74.0%

表2 小児科一次調査の回答率

【平成26年度 小科病院一次調査】

都道府県	送付数	回収数	回収率	無効	有効送付数	回答数	回答率
北海道	148	102	68.9%	3	145	99	68.3%
青森	37	25	67.6%	1	36	24	66.7%
岩手	41	22	53.7%	1	40	21	52.5%
宮城	37	28	75.7%	0	37	28	75.7%
秋田	24	22	91.7%	0	24	22	91.7%
山形	25	14	56.0%	0	25	14	56.0%
福島	39	25	64.1%	1	38	24	63.2%
茨城	70	39	55.7%	1	69	38	55.1%
栃木	36	26	72.2%	0	36	26	72.2%
群馬	37	24	64.9%	0	37	24	64.9%
埼玉	109	67	61.5%	1	108	66	61.1%
千葉	101	59	58.4%	0	101	59	58.4%
東京	171	126	73.7%	0	171	126	73.7%
神奈川	101	65	64.4%	0	101	65	64.4%
新潟	52	33	63.5%	2	50	31	62.0%
山梨	25	16	64.0%	0	25	16	64.0%
長野	68	50	73.5%	0	68	50	73.5%
富山	32	24	75.0%	0	32	24	75.0%
石川	33	24	72.7%	0	33	24	72.7%
福井	30	25	83.3%	1	29	24	82.8%
岐阜	46	35	76.1%	0	46	35	76.1%
静岡	54	39	72.2%	0	54	39	72.2%
愛知	103	72	69.9%	2	101	70	69.3%
三重	37	26	70.3%	1	36	25	69.4%
滋賀	29	22	75.9%	0	29	22	75.9%
京都	62	45	72.6%	1	61	44	72.1%
大阪	135	99	73.3%	2	133	97	72.9%
兵庫	95	65	68.4%	2	93	63	67.7%
奈良	25	21	84.0%	1	24	20	83.3%
和歌山	25	21	84.0%	0	25	21	84.0%
鳥取	17	13	76.5%	0	17	13	76.5%
島根	24	18	75.0%	0	24	18	75.0%
岡山	49	37	75.5%	1	48	36	75.0%
広島	58	38	65.5%	0	58	38	65.5%
山口	35	21	60.0%	0	35	21	60.0%
徳島	38	17	44.7%	0	38	17	44.7%
香川	28	27	96.4%	0	28	27	96.4%
愛媛	32	19	59.4%	0	32	19	59.4%
高知	32	22	68.8%	1	31	21	67.7%
福岡	88	66	75.0%	2	86	64	74.4%
佐賀	24	9	37.5%	0	24	9	37.5%
長崎	34	22	64.7%	0	34	22	64.7%
熊本	50	35	70.0%	0	50	35	70.0%
大分	32	20	62.5%	0	32	20	62.5%
宮崎	20	15	75.0%	1	19	14	73.7%
鹿児島	40	28	70.0%	1	39	27	69.2%
沖縄	35	23	65.7%	0	35	23	65.7%
全国	2,463	1,691	68.7%	26	2,437	1,665	68.3%

表3 妊婦HIVスクリーニング検査実施率

【平成26年度 産人科 歳次調査】

都道府県	分娩件数	検査件数	検査実施率
青森	4,318	4,318	100.0%
岩手	3,658	3,658	100.0%
宮城	7,497	7,497	100.0%
福島	5,826	5,826	100.0%
茨城	9,488	9,488	100.0%
栃木	4,278	4,278	100.0%
群馬	7,091	7,091	100.0%
埼玉	19,636	19,636	100.0%
千葉	16,748	16,748	100.0%
神奈川	33,516	33,516	100.0%
新潟	8,402	8,402	100.0%
山梨	2,042	2,042	100.0%
長野	9,284	9,284	100.0%
富山	3,528	3,528	100.0%
石川	3,625	3,625	100.0%
福井	3,404	3,404	100.0%
岐阜	3,304	3,304	100.0%
静岡	6,573	6,573	100.0%
愛知	22,217	22,217	100.0%
三重	3,986	3,986	100.0%
滋賀	3,817	3,817	100.0%
京都	8,569	8,569	100.0%
奈良	3,536	3,536	100.0%
和歌山	3,949	3,949	100.0%
鳥取	2,117	2,117	100.0%
島根	1,273	1,273	100.0%
岡山	8,234	8,234	100.0%
広島	12,605	12,605	100.0%
徳島	2,104	2,104	100.0%
香川	4,489	4,489	100.0%
愛媛	3,181	3,181	100.0%
高知	2,200	2,200	100.0%
佐賀	986	986	100.0%
長崎	4,137	4,137	100.0%
熊本	6,562	6,562	100.0%
大分	2,408	2,408	100.0%
鹿児島	5,060	5,060	100.0%
福岡	11,962	11,959	100.0%
北海道	18,663	18,654	100.0%
大阪	33,644	33,621	99.9%
宮崎	2,935	2,932	99.9%
山形	2,885	2,881	99.9%
秋田	2,703	2,698	99.8%
山口	5,518	5,499	99.7%
東京	53,050	52,770	99.5%
兵庫	17,925	17,663	98.5%
沖縄	7,669	7,098	92.6%
全国	410,602	409,424	99.7%

図1 病院調査での妊婦HIVスクリーニング検査実施率の変遷

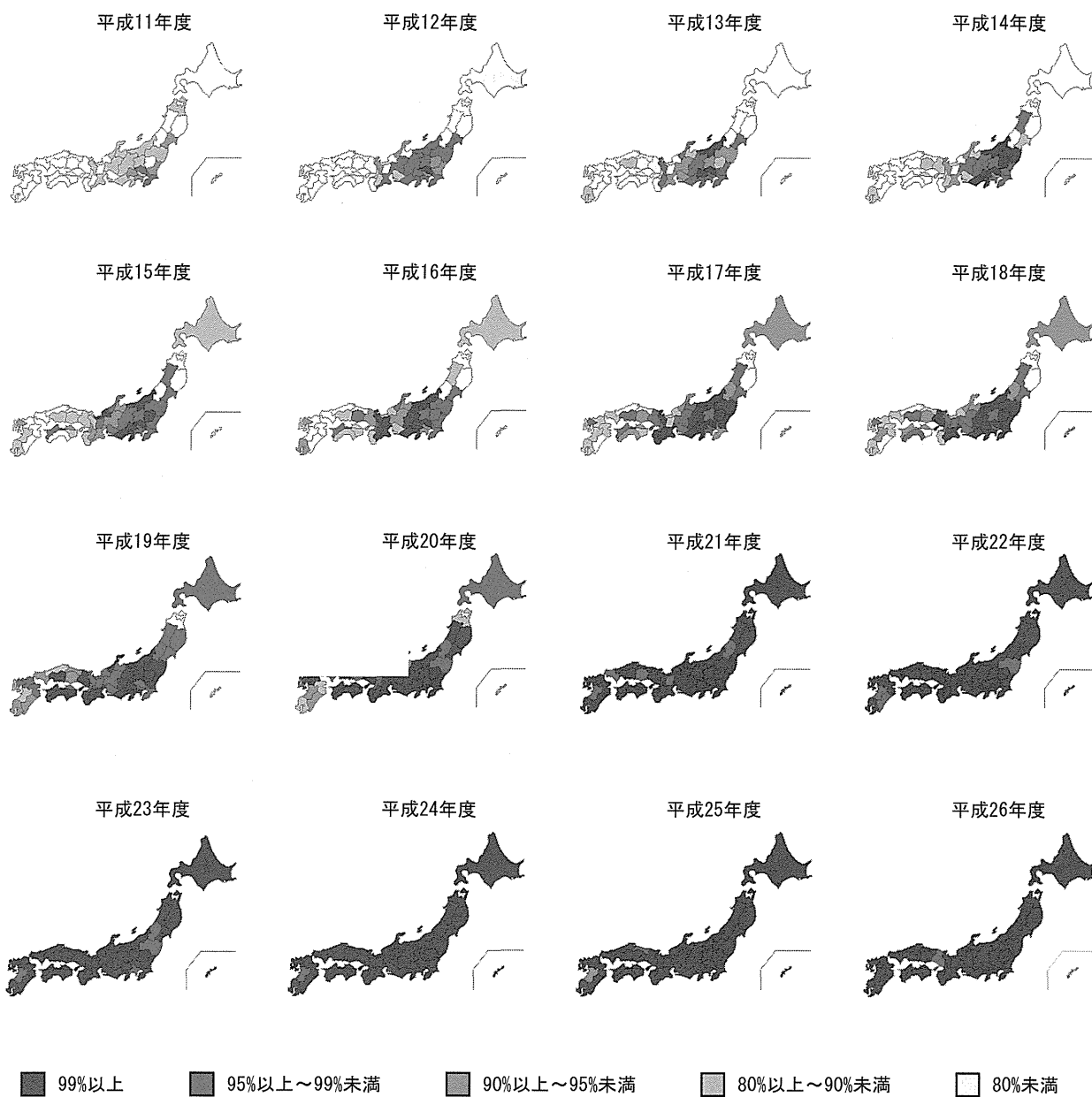


表4 エイズ拠点病院区婦でのHIVスクリーニング検査実施率

【平成26年度 産人科 歳次調査】

病院区分	分娩件数	検査件数	検査実施率
拠点病院	129,254	128,993	99.8%
拠点以外の病院	281,348	280,431	99.7%
合計	410,602	409,424	99.7%

平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金 エイズ対策研究事業

(エイズ対策実用化研究事業)

「HIV 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 感染妊婦とその児に関する臨床データの集積
および HIV 感染妊婦データの解析

研究分担者：喜多恒和 奈良県総合医療センター
周産期母子医療センター兼産婦人科、センター長兼部長

研究協力者：石橋理子 奈良県総合医療センター産婦人科、医員
太田 寛 北里大学医学部公衆衛生学、助教
小林裕幸 筑波大学大学院人間総合科学研究科、教授
佐久本薫 沖縄県立南部医療センター・こども医療センター、副病院長
杉浦 敦 奈良県総合医療センター産婦人科、医長
高野政志 防衛医科大学校病院腫瘍化学療法部、部長・准教授
中西美紗緒 独立行政法人国立国際医療研究センター病院産婦人科、医員
松田秀雄 松田母子クリニック、院長
箕浦茂樹 新宿区医師会区民健康センター、所長
桃原祥人 都立大塚病院産婦人科、部長

研究補助員：藤田 綾 奈良県総合医療センター産婦人科

研究要旨：

HIV 感染妊娠の報告都道府県では関東甲信越が中心であることに変化はないが、妊婦の国籍では日本人の占める割合が増加傾向で約半数を占めるようになってきた。分娩様式では、帝切分娩が増加し経膈分娩の減少は著明である。同時に緊急帝切分娩が増加傾向であるが、これらの適応のほとんどは切迫早産などの産科的理由であり、むしろ経膈分娩を回避するという HIV 感染妊婦の管理方針が順守が徹底されてきた結果であろう。母子感染例は 2011 年から 3 年連続で報告がなかったが、未受診妊婦などにおける HIV スクリーニング検査の未施行例が依然散発していることから、今後 HIV 母子感染例が発生する可能性は否定できない。強力な抗ウイルス療法と選択的帝切分娩により母子感染率が 0.4%まで抑制可能となったことは、当研究班が作成し周知してきた母子感染予防対策マニュアルなどによる教育・啓発活動の一定の成果であろうと考える。しかし最近欧米のガイドラインでは、抗ウイルス療法により血中ウイルス量が良好にコントロールされている場合においては、経膈分娩も選択可能であると明示されている。今後わが国においても、ウイルス量が 1000 コピー未満であれば経膈分娩も可能とするならば、受け入れ医療機関の体制整備が必要であり、大きな課題となるであろう。妊婦における HIV スクリーニング検査の標準化により、未受診妊婦以外の妊婦は、ほぼ妊娠初期に HIV 感染の有無が診断されるようになった。しかし毎年 30 例前後報告される HIV 感染妊娠の中で、HIV 感染判明後の再妊娠数が増加している。母子感染をほぼ完全に抑制しうるようになったことが再妊娠の増加につながっていることは明らかである。HIV 感染妊婦の診療体制は拠点病院が中心になってきており、90%の妊婦の妊娠転帰は拠点病院において行われるよ

うになったことは、診療体制の成熟を意味する。しかしながら、これまでに当研究班が得た成果から考えられる今後の検討課題として、①HIV 感染妊娠の発生動向の予測、②HIV 母子感染予防対策の改訂と母子感染率のさらなる低下、③経膈分娩を可能とする欧米の診療ガイドラインとわが国の診療体制との乖離の説明あるいは解消、④わが国の HIV 感染妊婦への診療体制の現状把握と再整備の必要性の検討、⑤HIV 感染妊婦を診療する医師やコメディカルの教育と修練、⑥国民への啓発と教育などがあげられる。HIV 母子感染予防に関する研究のさらなる継続が必要である。

A.研究目的

国内における HIV 感染妊婦とその出生児に関するデータベースを更新する。さらに現行の HIV 母子感染予防対策の妥当性と問題点を検証し、予防対策の改訂および母子感染率のさらなる低下を図る。

B.研究方法

1. 産婦人科小児科統合データベースの更新 (吉野分担班および外川分担班との共同研究)

産婦人科、小児科それぞれの 2013 年 (平成 25 年度) の全国調査で報告された症例を新たに追加し、平成 26 年度統合データベースを作成する。

2. 全国産婦人科二次調査

全国一次調査で HIV 感染妊婦の診療経験ありと回答した産婦人科診療施設に対し二次調査を行い、HIV 感染妊婦の疫学的・臨床的情報を集積・解析する。これにより HIV 感染妊婦の年次別・地域別発生状況を把握し、妊婦やパートナーの国籍の変化、婚姻関係の有無、医療保険加入などの経済状況、抗 HIV 療法の効果、妊娠転帰の変化や分娩法選択の動向などを検討する。

3. HIV 感染妊娠の将来予測

HIV 感染判明後に再妊娠した例の妊娠転帰や分娩様式の変化と社会的・経済的環境との関係について解析し、HIV 感染妊娠の発生や転帰に対する介入の可能性を検討する。

(倫理面への配慮)

臨床研究においては、文部科学省・厚生労働省「疫学研究の倫理指針」を遵守しプライバシ

一の保護に努めた。症例の識別は本研究における通し番号を用い、各情報は登録番号のみで処理されるため個人情報漏洩することはなく、またデータから個人を特定することも不可能である。

C.研究結果

1. 産婦人科小児科統合データベースの更新

1) HIV 感染妊娠の報告都道府県別分布

HIV 感染妊娠の報告都道府県別・年次別分布を表 1 に示す。年間報告数は 2011 年 35 例、2012 年 38 例、2013 年 30 例と大きな変動はなく、地方ブロック別でも関東甲信越、北陸東海、近畿が中心であることに変わりはない。今まで報告のなかった熊本で今回 2 例の報告があり、報告のない都道府県は、和歌山・島根・徳島・佐賀・大分の 5 県のみとなった。HIV 感染妊娠の報告都道府県別分布を図 2 に示す。東京が 207 例、次いで千葉 82 例、愛知 79 例、神奈川 77 例、大阪 58 例と大都市圏が続く。

2) HIV 感染妊婦およびパートナーの国籍と HIV 感染状況

HIV 感染妊婦の国籍別・年次別変動を表 2 に示した。日本 341 例 (39.8%)、タイ 215 例 (25.1%) でこの 2 カ国で約 6 割以上を占めている。次いでブラジル 64 例 (7.5%)、フィリピン 34 例 (4.0%)、インドネシア 26 例 (3.0%)、ケニア 18 例 (2.1%) であった。地域別にみると、日本を除くアジアが 327 例 (38.2%)、アフリカが 83 例 (9.7%)、中南米が 76 例 (8.9%) であった。

HIV 感染妊婦国籍の変動を図 3 に示す。1998 年以前はタイ人が、1999 年以降は日本人が最も

多い。日本人は増加の一途をたどり、1998年以前では全体の3割程度であったが2009~2013年には約半数を占めるようになった。一方、タイ人の報告は近年減少しており、2009~2013年は19例(11.0%)のみであった。1998年以前はケニア、エチオピア、タンザニアなどのアフリカ地域の妊婦が多かったが、近年は報告が少なく、代わってブラジルやインドネシアの報告が増加している。

パートナーの国籍別症例数および HIV 感染割合を表 3 に示した。国籍は日本が 429 例 (50.1%) で最も多く、次いでブラジル 52 例 (6.1%)、タイ 27 例 (3.2%) であった。HIV 感染割合は、10 例未満の報告の少ない国を除くと、ペルーが 87.5% と最も高く、次いでケニアが 81.8%、ナイジェリアが 73.3%、インドネシアが 54.5%、タイが 52.9%、ブラジルが 50.0%、アメリカが 40.0% で、日本は 30.1% と最も低率であった。地域別にみても、症例数が 5 例未満の欧州を除くと、アフリカが 76.0% と最も高く、次いでアジア 60.0%、中南米 58.7%、北米 33.3% であった。

HIV 感染妊婦とパートナーの国籍の組み合わせ別 5 年群別変動を図 4 に示した。「妊婦-パートナー」が「外国-日本」は減少傾向で、「日本-日本」は増加傾向にある。

3) 妊娠転帰と母子感染

HIV 感染妊娠の妊娠転帰別・年次別変動を図 5 に示した。1995 年以降毎年 30 例前後から 40 例前後の報告が継続しており、ほぼ増減がないと考えられる。

分娩に至った症例のみの分娩様式 5 年群別変動を図 6 に示した。1998 年以前、1999~2003 年、2004~2008 年の緊急帝王切は、5~10% 程度であったが、2009~2013 年は 29 例 (23.0%) と増加している。経膈分娩は明らかに減少傾向にある。そこで緊急帝王切となった全 71 例における HIV 感染判明時期と緊急帝王切理由を表 4 に示した。61 例 (85.9%) では分娩前 1 週間の時点

で既に HIV 感染が判明していた。帝王切予定であったが切迫早産等の産科的理由により緊急帝王切となった症例は 54 例で、緊急帝王切症例の 76.1% を占めていた。さらに急激に増加した 2009~2013 年の緊急帝王切 29 例の詳細を表 5 に示した。29 例中 28 例 (96.6%) は分娩 1 週間前の時点で HIV 感染が判明しており、26 例 (89.7%) では帝王切が予定されていたことがわかっている。

在胎週数と出生児体重の平均を表 6 に示した。選択的帝王切分娩の在胎週数平均は 36w4d、出生児体重平均は 2,608g、緊急帝王切分娩の在胎週数平均は 35w1d、出生児体重平均は 2,373g、経膈分娩の在胎週数平均は 38w0d、出生児体重平均は 2,866g であった。しかし 2009~2013 年のそれぞれは選択的帝王切 94 例では 36w6d、2,610g で、緊急帝王切 29 例では 34w6d、2,278g で、経膈分娩 3 例では 31w0d、1,769g であり、緊急帝王切・経膈分娩例では早産傾向が強くなっている。

分娩様式・妊娠転帰別の母子感染数を表 7 に示した。857 例中、選択的帝王切分娩が 418 例 (48.8%)、緊急帝王切分娩 71 例 (8.3%)、経膈分娩 75 例 (8.8%)、分娩様式不明 6 例 (0.7%)、自然流産 29 例 (3.4%)、異所性妊娠 4 例 (0.5%)、人工妊娠中絶 165 例 (19.3%)、妊娠中 9 例 (1.1%)、妊娠転帰不明 80 例 (9.3%) となっている。母子感染は選択的帝王切分娩の 7 例、緊急帝王切分娩の 7 例、経膈分娩の 34 例、分娩様式不明の 5 例で計 53 例が確認されている。

HIV 感染妊娠の年次別妊娠転帰と母子感染を表 8 に示した。1984 年に外国で妊娠分娩し、来日後母子感染が判明した 1 例が後年に報告され、1987 年以降 HIV 感染妊娠はほぼ毎年継続して報告されている。中絶や転帰不明などを除く分娩例は、1995 年以降毎年 20 例以上 30 例前後を継続している。分娩様式は 2000 年以降選択的帝王切分娩が分娩例の 7 割以上を占めることに変わりはない。緊急帝王切分娩には、当初選択的帝王切を予定していたが陣痛発来などの産科的適応により緊急帝王切となったものが近年多く報

告されており、2008年以降は分娩例の20%前後を占めている。経膣分娩は2007、2009、2012、2013年には報告がなく、その他の年も1、2例の報告のみであった。母子感染は1991～2000年までは毎年数例発生しているが、その後は2002年、2005年、2006年、2008年、2009年に各1例、2010年に3例と散発的である。

4) HIV感染妊婦への抗ウイルス薬投与について

HIV感染妊婦の血中ウイルス量を表9に示した。ウイルス量の最高値が10万コピー/ml以上は33例(7.0%)、1万コピー/ml以上10万コピー/ml未満は123例(26.2%)、1000コピー/ml以上1万コピー/ml未満は122例(26.0%)、感度以上1000コピー/ml未満は50例(10.6%)、感度未満は142例(30.2%)であった。母子感染リスクが上昇すると考えられている1万コピー/ml以上は156例(33.2%)で、米国では経膣分娩も選択可能とされている1000コピー/ml未満は192例(40.9%)も存在したことがわかった。

HIV感染妊婦へ投与された抗ウイルス薬の薬剤数別の年次推移を図7に示した。1剤のみの投与は1998年をピークに減少している。3剤以上のHAARTは1995年に初めて報告されたのち、2000年以降は報告症例の半数以上を占め、2009年以降はほぼ全例HAARTである。

抗ウイルス薬の投与による血中ウイルス量の変化を表10に示した。妊娠中に抗ウイルス薬が投与され、血中のウイルス量が2回以上測定されている285例を解析した。そのうちウイルス量が1/100以下へ減少した例は101例(35.4%)で、全てで3剤以上のHAARTが行われていた。

5) 母子感染率について

小児科調査からの報告例には母子感染例が多く含まれ、母子感染率を推定するにはバイアスがかかるため、産婦人科調査からの報告例のみを解析し、算出した分娩様式別母子感染率を表11に示した。児の異常による受診を契機に

母親のHIV感染と母子感染が判明した症例を除き、母子感染の有無が判明している401例のうち、母子感染した症例は13例(3.14%)であった。内訳は選択的帝王切開分娩が329例中1例(0.30%)、緊急帝王切開分娩が53例中3例(5.66%)、経膣分娩が32例中9例(28.13%)である。

より多くの症例で母子感染率を検討するために、産婦人科小児科統合データベースを用いて解析を試みた。HIV感染判明時期・妊娠転帰別母子感染率を表12に示した。HIV感染判明時期を、

- ・「妊娠前」
- ・「今回妊娠時」
- ・「不明(妊娠中管理あり)」(HIV感染判明時期は不明だが、投薬記録や妊娠中の血液データがある等、妊娠中に管理されていたと思われる症例)
- ・「分娩直前」(分娩前1週間以内と定義)
- ・「分娩直後」(分娩後2日以内と定義)
- ・「児から判明」(児の発症を契機に母のHIV感染が判明した症例)
- ・「分娩後その他機会」
- ・「不明」

に分類し解析した。「妊娠前」は334例で、母子感染が3例でみられ母子感染率は1.6%であった。妊娠転帰は選択的帝王切開分娩が176例(52.7%)と多く、次いで人工妊娠中絶が76例(22.8%)であった。母子感染率は選択的帝王切開分娩で0.6%、経膣分娩の10例では28.6%であった。「今回妊娠時」は350例と最も多く、母子感染が7例で母子感染率は3.5%であった。選択的帝王切開分娩が188例(53.7%)、人工妊娠中絶が71例(20.3%)であった。母子感染率は、選択的帝王切開分娩は1.8%で「妊娠前」の0.6%より高率となったが、経膣分娩9例では16.7%に低下した。「不明(妊娠中管理あり)」は29例で母子感染の報告はなく、妊娠転帰は選択的帝王切開分娩が21例(72.4%)であった。「分娩直前」は17例で、母子感染が1例で母子感染率は6.7%であった。経膣分娩が8例(47.1%)と最も多

く、次いで選択的帝切分娩 6 例 (35.3%)、緊急帝切分娩 3 例 (17.6%) であった。「分娩直後」は 12 例で母子感染が 6 例あり、母子感染率は 66.7% と高率であった。経膣分娩が 11 例 (91.7%) と 9 割を占めた。「児から判明」20 例は当然ながら母子感染率は 100% であり、経膣分娩が 15 例 (75.0%) と多かったが、選択的帝切分娩も 1 例 (5.0%)、緊急帝切分娩も 4 例 (20.0%) みられた。「分娩後その他機会」は 19 例で、母子感染は 11 例で母子感染率は 61.1% であった、経膣分娩が 14 例 (73.7%) を占めた。「不明」は 76 例で、母子感染は 5 例で母子感染率は 15.6% であった。選択的帝切分娩が 25 例 (32.9%) で経膣分娩が 8 例 (10.5%) であった。

HIV 感染判明時期が「児から判明」、「分娩後その他機会」および「不明」の群は分娩前の HIV スクリーニング検査、抗ウイルス薬投与、分娩時の AZT 点滴、母乳の中止などいずれの母子感染予防対策も施されなかったと考えられ、多くの児が母子感染に至っており分娩様式による母子感染率の比較に対しバイアスをかけることになる。そのため解析には不適切と考え、これらを除いた 494 例を解析した。それらの分娩様式・HIV 感染判明時期別母子感染率を表 13 に示す。母子感染は選択的帝切分娩で 391 例中 4 例 (1.2%)、緊急帝切分娩では 65 例中 3 例 (5.5%)、経膣分娩は 38 例中 9 例 (31.0%) であった。

次いでこの 468 例を抗ウイルス薬の主流が HAART へ移行する 2000 年前後に分けて 127 例と 367 例で同様の解析をおこなった。1999 年以前を表 14 に、2000 年以降を表 15 に示した。1999 年以前の母子感染は選択的帝切分娩では 87 例中 2 例 (2.5%)、緊急帝切分娩では 13 例中 3 例 (30.0%)、経膣分娩では 27 例中 8 例 (38.1%) であった。2000 年以降の母子感染は選択的帝切分娩では 304 例中 2 例 (0.8%)、緊急帝切分娩では 52 例中 0 例 (0.0%)、経膣分娩では 11 例中 1 例 (12.5%) で、いずれの分娩様式でも母子感染率は 1999 年以前より低下していた。

分娩様式と抗ウイルス薬の投与状況を表 16 に示した。選択的帝切分娩、緊急帝切分娩、経膣分娩を行った 564 例中 394 例 (69.9%) に抗ウイルス薬が投与されていた。分娩様式別では選択的帝切分娩が 418 例中 335 例 (80.1%)、緊急帝切分娩は 71 例中 53 例 (74.6%) で抗ウイルス薬が投与されていたにもかかわらず、経膣分娩では 75 例中 6 例 (8.0%) のみであった。抗ウイルス薬が投与されていたにもかかわらず母子感染したのは 3 例のみで、そのうち 1 例は AZT 投与後緊急帝切分娩が施行されたが、妊娠中期の CD4 数低下が認められていたことから妊娠中の胎内感染が疑われた。他の 2 例は 3 剤以上の抗ウイルス薬が処方され、選択的帝切分娩が行われたが、そのうちの 1 例は外国籍妊婦であったことから内服治療のコンプライアンスが低かった可能性があり、残りの 1 例は HIV 感染が判明し HAART を開始した妊娠 34 週の時点でウイルス量が 14,000 コピーで、CD4/8 が 0.8 であったことが母子感染の原因であろうと推測された。①投与ありで選択的帝切分娩、②投与なしで選択的帝切分娩、③投与ありで経膣分娩、④投与なしで経膣分娩の群にわけ母子感染率を示すと、それぞれ 0.7%、6.9%、0.0%、55.7% となった。

HIV 感染判明時期が「分娩後その他機会」「児から判明」および「不明」の群を除いた 494 例で母子感染率を再度検討した。分娩様式と抗ウイルス薬の投与状況を表 17 に示す。全 494 例中 394 例 (79.8%) に抗ウイルス薬が投与されており、分娩様式別では選択的帝切分娩が 391 例中 335 例 (85.7%)、緊急帝切分娩は 65 例中 53 例 (81.5%)、経膣分娩では 38 例中 6 例 (15.8%) であった。また表 16 と同様の群に分け母子感染率をみると①0.7%、②4.2%、③0.0%、④36.0% となり、母集団は 4 例と少ないが「投与ありで経膣分娩」群では母子感染を認めていない。

表 17 を抗ウイルス薬の主流が HAART へ移行する 2000 年を境に 2 群に分け、1999 年以前を表 18 に 2000 年以降を表 19 に示した。1999 年

以前は全 127 例中 59 例 (46.5%) に抗ウイルス薬が投与されていた。分娩様式別では選択的帝王切開が 87 例中 53 例 (60.9%)、緊急帝王切開は 13 例中 4 例 (30.8%) で、経膣分娩では 27 例中 2 例 (7.4%) のみであった。各群別の母子感染率は①2.0%、②3.2%、③0.0%、④40.0%であった。2000 年以降は全 367 例中 335 例 (91.3%) に抗ウイルス薬が投与されていた。分娩様式別では選択的帝王切開が 304 例中 282 例 (92.8%)、緊急帝王切開は 52 例中 49 例 (94.2%) と高率で、経膣分娩では 11 例中 4 例 (36.4%) のみであった。各群別の母子感染率は①0.4%、②5.8%、③0.0%、④20.0%で、②群以外は 1999 年以前よりも低率となった。

6) HIV 感染判明後の再妊娠について

HIV 感染判明以後に妊娠した妊婦の妊娠回数を表 20 に示した。妊娠回数 1 回は 157 人、2 回は 51 人、3 回は 16 人、4 回は 5 人、6 回が 1 人であった。当研究班で把握している HIV 感染妊婦数は 648 人で、230 人が HIV 感染を認識した上で妊娠し、73 人が 2 回以上複数回妊娠していることになる。その 230 人の 1 回目の妊娠転帰と投薬状況を表 21 に、73 人の 2 回目の妊娠転帰と投薬状況を表 22 に示す。1 回目の妊娠では 230 例中 171 例 (74.3%) で抗ウイルス薬の投与が行われていた。分娩様式別では選択的帝王切開が 128 例 (55.7%) で、そのうち抗ウイルス薬が投与されていた症例は 118 例 (92.2%) であった。同様に緊急帝王切開は 23 例 (10.0%) で投与は 22 例 (95.7%)、経膣分娩は 8 例 (3.5%) で投与は 2 例 (25.0%)、自然流産は 11 例 (4.8%) で投与は 5 例 (50.0%)、人工妊娠中絶は 49 例 (21.3%) で投与は 18 例 (36.7%) であった。2 回目の妊娠では 73 例中 53 例 (72.6%) で抗ウイルス薬が投与されており、分娩様式別では選択的帝王切開が 31 例 (42.5%) で投与は 31 例 (100.0%)、緊急帝王切開は 7 例 (9.6%) で投与は 6 例 (85.7%)、経膣分娩は 2 例 (2.7%) で投与は 1 例 (50.0%)、自然流産が 10 例 (13.7%)

で投与は 5 例 (50.0%)、人工妊娠中絶は 17 例 (23.3%) で投与は 6 例 (35.3%)、転帰不明が 1 例で投与は 0 例 (0.0%) であった。経膣分娩はもとより、自然流産や人工妊娠中絶の転帰となった妊婦で投薬率が低いことが明らかとなった。

HIV 感染判明後に 2 回以上の複数回妊娠した妊婦の 2 回目以降の 103 回の妊娠の年次別妊娠転帰について表 23 と図 8 に、その年次別割合を図 9 に示した。2008 年以降複数回妊娠は毎年 10 例前後に増加し、HIV 感染妊娠の年間報告数全体の約 3 割を占める。また人工妊娠中絶数は 2008 年は 5 例 (55.6%)、2009 年は 3 例 (37.5%)、2010 年は 4 例 (36.4%)、2011 年は 2 例 (18.2%)、2012 年は 2 例 (15.4%)、2013 年は 2 例 (16.7%) と推移しており、HIV 感染妊娠全体の人工妊娠中絶率と大きな差は認めない。

さらに HIV 感染判明の有無と妊娠時期の年次別推移を図 10 に、その比率を図 11 に示した。HIV 感染が分からずに妊娠し、妊娠中に感染が判明した例は 2009 年以降減少傾向にあり、2013 年は 20%のみであった。一方 HIV 感染と診断されたのちに妊娠している例は 2009 年以降明らかに増加傾向にあり、2013 年では 80%を占めている。さらに感染判明後 2 回以上の妊娠例も 2006 年以降増加傾向である。

7) HIV 感染妊娠の転帰場所

HIV 感染妊娠の転帰場所を図 12 に示した。全 857 例中、妊娠転帰不明 80 例と妊娠中 9 例を除いた 768 例について解析した。拠点病院が 621 例 (80.6%) と約 8 割を占めた。拠点以外の病院は 57 例 (7.4%)、診療所は 13 例 (1.7%)、助産院は 2 例 (0.3%)、自宅は 2 例 (0.3%)、外国は 29 例 (3.8%)、不明は 46 例 (6.0%) であった。

最近 5 年間 (2009 年～2013 年) の HIV 感染妊娠 172 例の転帰場所を図 13 に示した。拠点病院が 155 例 (90.1%) と図 12 よりも占める割合が高くなり、拠点以外の病院は 2 例 (1.2%)

のみになっている。

転帰場所別分娩様式を表 24 に示した。選択的帝王切開が拠点病院では 377 例 (60.7%) に施行されているのに対し、拠点病院以外の病院では 23 例 (40.4%) のみであった。一方、経膈分娩は拠点病院では 24 例 (3.9%) のみであったが、拠点以外の病院では 15 例 (26.3%)、診療所・助産院では 11 例 (73.3%) もみられた。

転帰場所別抗ウイルス薬投与状況を表 25 に示した。拠点病院では 414 例 (66.7%) に抗ウイルス薬が投与されていたが、拠点病院以外では 22 例 (38.6%) で、診療所・助産院では 1 例 (6.7%) のみであった。

拠点病院で経膈分娩した 24 例の詳細を表 26 に示した。妊娠中に抗ウイルス薬が投与されていた症例が 3 例あり、ID : 214 では AZT が投与されていたが経膈分娩に至った経緯は不明、ID : 281 では妊娠 20~33 週に HAART が行われていたが自然陣痛、前期破水で緊急的に経膈分娩が施行されたと思われる。ID : 326 も妊娠 31~35 週に HAART が行われていたにもかかわらず、詳細は不明であるが妊娠 38 週に陣痛誘発と人工破膜が行われ経膈分娩に至っている。母体搬送も含め飛び込み分娩が半数の 12 例も占めていた。

都道府県別エイズ拠点病院の分娩取扱状況と HIV 感染妊娠最終転帰施設数を表 27 に示す。全国にはエイズ拠点病院が 383 施設存在し、そのうち産科標榜施設は 306 施設 (79.9%) であった。HIV 感染妊娠の最終転帰場所となった施設数は全国で 117 施設 (38.2%) であった。茨城、栃木、千葉、長野、滋賀の各県では産科を標榜する拠点病院の 7 割以上が、実際に HIV 感染妊娠の最終転帰病院となっていたが、他の都道府県では、拠点病院の数に比べて実際に最終転帰病院となっている病院は少なかった。20 例以上の都道府県でみても、茨城、栃木、千葉、長野以外では最終転帰病院となっていない拠点病院が多数存在していた。

都道府県別・最終転帰場所別の HIV 感染妊娠

数を表 28 に示す。症例数が 20 例以上の都道府県でみると、拠点病院での最終転帰例の割合は茨城 100%、栃木 100%、静岡 100%、長野 97.0%、東京 96.4%、愛知 93.8%、大阪 90.9% とほとんどで 90% 以上であった。しかし埼玉では 16 例 (37.2%) が、千葉においても 16 例 (23.2%) が拠点病院以外で最終転帰となっていた。

病院別 HIV 感染妊娠の転帰場所を表 29 に示す。ほとんどの都道府県において 1、2 か所の施設に集中する傾向があった。20 例以上の 10 都道府県でみると、各都府県内での全症例数に占める割合が 1 施設のみで 50% を超える施設は愛知拠点 1 (81.2%)、静岡拠点 1 (59.3%)、東京拠点 1 (52.1%)、埼玉拠点 1 (51.2%) で、その他の 6 府県でも茨城拠点 1 (41.9%) と茨城拠点 2 (19.4%)、栃木拠点 1 (44.0%) と栃木拠点 2 (24.0%)、神奈川拠点 1 (36.4%) と神奈川拠点 2 (28.8%)、長野拠点 1 (39.4%) と長野拠点 2 (24.2%)、大阪拠点 1 (38.6%) と大阪拠点 2 (34.1%) のように、2 施設で各都府県の全症例の 5 割以上を占めた。

8) HIV 感染妊婦の社会的背景

パートナーとの婚姻関係の有無について回答のあった 378 例で婚姻関係別の妊娠転帰を図 14 に示した。婚姻あり (269 例) では選択的帝王切開が 149 例 (55.4%)、緊急帝王切開が 37 例 (13.8%)、経膈分娩が 8 例 (3.0%) であったのに対し、婚姻なしや不明 (109 例) ではそれぞれ 32 例 (29.4%)、11 例 (10.1%)、22 例 (20.2%) となり経膈分娩の割合が増加した。同様に医療保険加入状況について回答のあった 371 例で医療保険加入状況別の妊娠転帰を図 15 に示した。国保、社保、いずれかの医療保険加入あり (270 例) ではそれぞれ分娩転帰は 146 例 (54.1%)、34 例 (12.6%)、7 例 (2.6%) であったのに対し、医療保険なしや不明 (101 例) ではそれぞれ 30 例 (29.7%)、13 例 (12.9%)、23 例 (22.8%) となり、やはり経膈分娩の割合が増加した。

9) 母子感染 53 例についての解析

母子感染 53 例の転帰年と分娩様式を図 16 に、それらの臨床情報を表 30 に示した。1984 年に分娩様式不明の外国での分娩例で初めての母子感染が報告されている。1987 年は外国で経膈分娩となった症例で、国内での分娩の母子感染例は 1991 年の 2 例が初めてである。その後 HAART が治療の主流になる 2000 年まで毎年継続して報告された。それらの大部分の分娩様式は経膈分娩であった。その後は 2002 年に転帰場所は不明で経膈分娩した 1 例、2005 年に外国で選択的帝王切分娩した 1 例、2006 年に国内で経膈分娩した 1 例が報告された。さらに 1 年間空けて 2008 年に経膈分娩で、2009 年に緊急帝王切分娩で、2010 年には選択的帝王切分娩 1 例と経膈分娩で 2 例の母子感染例が報告された。2002 年、2006 年、2008 年および 2010 年の経膈分娩例は分娩後に母親の HIV 感染が判明しており、5 例とも抗ウイルス薬は投与されていなかった。

母子感染 53 例の転帰都道府県を表 31 に示した。外国が 16 例 (30.2%) と最も多く、次いで千葉が 8 例 (15.1%)、東京が 6 例 (11.3%) と続く。

妊婦国籍を表 32 に示した。タイが 17 例 (32.1%) と最も多く、次いで日本 14 例 (26.4%)、ケニア 8 例 (15.1%) であった。

パートナーの国籍を表 33 に示した。日本人が 34 例 (64.2%) と大半を占め、その他は 3 例以下であった。

パートナーとの国籍の組み合わせを図 17 に示した。「妊婦－パートナー」は「外国－日本」が 22 例 (41.5%) と最も多く、「外国－外国」が 12 例 (22.6%)、「日本－日本」が 12 例 (22.6%) で、「日本－外国」は 1 例 (3.8%) のみであった。

分娩様式を図 18 に示した。経膈分娩が 34 例 (64.2%) と 6 割以上を占め、ついで選択的帝王切分娩 7 例 (13.2%)、緊急帝王切分娩 7 例 (13.2%)、分娩様式不明 5 例 (9.4%) であった。

転帰場所を図 19 に示した。外国が 15 例

(28.3%) と最も多く、拠点病院が 11 例 (20.8%)、拠点以外の病院が 8 例 (15.1%)、診療所 8 例 (15.1%)、自宅 1 例 (1.9%)、不明 10 例 (18.9%) であった。

妊婦の HIV 感染診断時期を図 20 に示した。妊娠前に判明した症例が 3 例 (5.7%) で、今回妊娠時が 7 例 (13.2%)、分娩直前が 1 例 (1.9%)、分娩直後が 6 例 (11.3%)、児から判明が 20 例 (37.7%)、分娩後その他機会が 11 例 (20.8%) で、妊娠中の HIV スクリーニング検査が施行されず、児の発症を契機に診断された症例が最も多かった。

2. HIV 感染妊婦の診療経験のある産婦人科病院に対する二次調査

産婦人科病院二次調査は平成 26 年 10 月 8 日に初回発送した。一次調査で追加報告されるごとに二次調査用紙を随時発送した。その結果、平成 27 年 1 月 21 日現在、二次調査対象の 39 施設中 36 施設 (92.3%) から回答を得た。表 34 に示したが、複数施設からの同じ症例に対する重複回答を除くと現在の報告症例は 62 例で、そのうち 2013 年以前の妊娠転帰症例で当研究班へ未報告の症例が 9 例、2014 年妊娠転帰症例が 31 例、妊娠中の症例が 5 例、当研究班に既に報告されている症例が 15 例、転帰年不明が 1 例、転帰不明が 1 例であった。

1) 2014 年妊娠転帰症例の解析

2014 年妊娠転帰の 31 例について解析した。報告都道府県を表 35 に示した。東京が 12 例 (38.7%) と最も多く、次いで愛知が 3 例 (9.7%) であった。関東・甲信越ブロックが 21 例 (67.7%) と減少し、北陸・東海ブロックが 7 例 (22.6%) と増加した。その他のブロックは 0～2 例で変化はなかった。昨年に引き続き、北海道・東北ブロックからの報告はなかった。

妊婦国籍を表 36 に示した。日本は 18 例 (58.1%) で、次いでフィリピン、ブラジルが 3 例 (9.7%) と続く。

パートナーの国籍を表 37 に示した。日本が 13 例 (41.9%) と減少し、次いでカメルーンが 3 例 (9.7%) であった。

妊婦とパートナーの組み合わせを表 38 に示した。日本人同士のカップルが最も多く 12 例 (38.7%) であった。

分娩様式別母子感染を表 39 に示した。選択的帝王切開が 21 例 (67.7%) を占め、緊急帝王切開が 4 例 (12.9%) で、経膈分娩が 1 例 (3.2%)、自然流産 1 例 (3.2%)、異所性妊娠 1 例 (3.2%)、人工妊娠中絶 3 例 (9.7%) であり、経膈分娩の 1 例は未受診妊婦であった。すべてで母子感染は報告されていない。

緊急帝王切開症例における HIV 感染判明時期と緊急帝王切開理由を表 40 に示した。4 例すべて分娩前に HIV 感染が判明しており、予定帝王切開であったが切迫早産等の産科的理由で緊急帝王切開となっていた。

在胎週数と出生児体重の平均を表 41 に示した。平均在胎週数と平均出生児体重は、選択的帝王切開では、37w1d、2,663g、緊急帝王切開では 36w2d、2,645g、経膈分娩では 41w5d、2,612g であった。

妊娠転帰場所を表 42 に示した。31 例すべてが拠点病院で分娩、中絶等を施行されていた。

抗ウイルス薬のレジメンを表 43 に示した。31 例中 27 例では妊娠前や妊娠早期から投与されており、AZT+3TC+LPV/RTV (COM+LPV/RTV 含む) が 10 例 (32.3%) と最も多く、他はレジメン変更した症例も含め 15 種類で多岐にわたっていた。不明の 4 例では妊娠中に抗ウイルス薬を投与されていなかった可能性が高く、妊娠転帰は経膈分娩が 1 例、自然流産が 1 例、人工妊娠中絶が 2 例であった。

医療保険の加入状況を表 44 に示した。国保 11 例 (35.5%)、社保 8 例 (25.8%) で医療保険に加入している症例が 61.3%であったが、なし・不明も 8 例 (25.8%) 認めた。

パートナーとの婚姻関係を表 45 に示した。ありが 21 例 (67.7%)、なしが 10 例 (32.3%)

であった。

HIV 感染妊婦の感染判明時期を表 46 に示した。感染分からずに妊娠が 8 例 (25.8%)、感染判明後初めての妊娠が 17 例 (54.8%)、感染判明後 2 回以上妊娠が 6 例 (19.4%) で、74.2%は感染が分かった上での妊娠であり、近年の傾向と同様であった。

HIV 感染判明後に妊娠した 23 例について、妊娠回数を表 47 に示した。HIV 感染判明後 1 回目が 17 例 (73.9%)、2 回目以降が 6 例 (26.1%) であった。

HIV 感染判明時期と妊娠転帰を表 48 に示した。感染判明後初めての妊娠が 17 例 (54.8%) と最も多く、そのうち前回妊娠時に感染が判明した症例が 4 例、妊娠前に感染が判明していた症例が 13 例であり、分娩様式は選択的帝王切開が 21 例 (67.7%)、緊急帝王切開は 4 例 (12.9%)、経膈分娩は 1 例 (3.2%)、自然流産は 1 例 (3.2%)、異所性妊娠は 1 例 (3.2%)、人工妊娠中絶は 3 例 (9.7%) であった。

不妊治療の有無を表 49 に示した。不妊治療ありは 5 例 (16.1%) であり、すべて予定内妊娠であった。不妊治療なしは 26 例あり、うち予定内妊娠が 11 例 (35.5%)、予定外妊娠が 14 例 (45.2%) であった。人工妊娠中絶は予定内妊娠 0 例、予定外妊娠 3 例であった。

3. HIV 感染妊娠の将来予測

将来の HIV 感染妊娠の動向を予測するために、HIV 感染妊婦の妊娠時期と感染判明時期との関連を検討した。その結果を図 21 に示す。1998 年以前において感染が分からずに分娩となったのは 33 例 (15.9%) であったが、2009 年～2013 年は 3 例 (1.7%) まで減少した。感染が分からずに妊娠したのは 1998 年以前、1999 年～2003 年は約半数を占めていたが、2004 年～2008 年は 88 例 (39.8%)、2009 年～2013 年は 46 例 (26.7%) と減少傾向にある。1998 年以前において、感染判明後に初めて妊娠したのは 19 例 (9.2%)、感染判明後に 2 回以上妊娠したの

は3例(1.4%)であったが、2009年～2013年はそれぞれ68例(39.5%)、55例(32.0%)と著明に増加している。

2009年～2013年の5年間のHIV感染判明時期と妊娠転帰について図22にまとめた。HIV感染判明時期別の分娩率は、感染が分からずに分娩に至ったのは当然であるが100.0%、感染が分からずに妊娠し、妊娠中に感染が判明した場合は89.1%が分娩し、感染判明後に初めて妊娠した場合は72.0%が分娩になり、感染判明後に2回以上妊娠した場合は60.0%しか分娩に至っていない。妊娠回数が増える毎に分娩率は低下していた。人工妊娠中絶率は、感染判明後初めての妊娠は17.6%で、感染判明後2回以上妊娠は23.6%に増加した。

今後感染判明後の妊娠は増加すると予想されるため、生活環境を含めた分娩後のフォローアップや家族計画を含めた患者教育が非常に重要になっていくと考えられた。

D. 考察

HIV感染妊娠の報告都道府県では関東甲信越が中心であることに変化はないが、妊婦の国籍では日本人の占める割合が増加傾向で約半数を占めるようになってきた。外国籍ではブラジルやインドネシアが増加しているのは、母国のHIV感染状況や日本への入国者数に関連していることが推測される。

分娩様式では、帝王切開が増加し経膣分娩の減少は著明である。同時に緊急帝王切開が増加傾向であるが、これらの適応のほとんどは切迫早産などの産科的理由であり、むしろ経膣分娩を回避するというHIV感染妊婦の管理方針が徹底されてきた結果であろうと理解される。しかし緊急帝王切開での分娩週数が早産傾向にあり、一般妊婦における切迫早産の増加傾向と連動している可能性がある。

母子感染例は2011年から3年連続で報告がなかったことは幸いであるが、未受診妊婦などにおけるHIVスクリーニング検査の未施行例

が依然散発していることから、今後HIV母子感染例が発生する可能性は否定できない。強力な抗ウイルス療法と選択的帝王切開により母子感染率は0.4%まで抑制可能となったことは、当研究班が作成し周知してきた母子感染予防対策マニュアルなどによる教育・啓発活動の一定の成果であろうと考える。しかし最近欧米のガイドラインでは、抗ウイルス療法により血中ウイルス量が良好にコントロールされている場合においては、経膣分娩も選択可能であると明示されている。わが国においては、あえて経膣分娩を選択した例は極端に少なく、その安全性を確認することはできない。今後ウイルス量が1000コピー未満であれば経膣分娩も可能とするならば、表9に示した470妊娠中192例(40.9%)もがその候補となり、医療機関の体制整備が必要となり、大きな課題となるであろう。

妊婦におけるHIVスクリーニング検査の標準化により、未受診妊婦以外の妊婦はほぼ妊娠初期にHIV感染の有無が診断されるようになった。しかし図10と図11に示したように、毎年30例前後報告されるHIV感染妊娠の中で、当該妊娠中にHIV感染と診断される妊娠数は減少傾向にある反面、HIV感染判明後の再妊娠数が増加している。母子感染をほぼ完全に抑制しうるようになったことが再妊娠の増加に関与していることは明らかであるが、今後HIV感染妊娠の年間報告数の減少につながるかどうかは明らかではない。妊娠の可能性のある年代の女性のHIV感染数が減少することが重要な要素である。

HIV感染妊婦の診療体制は拠点病院が中心になってきており、90%の妊婦の妊娠転帰は拠点病院において行われるようになったことは、診療体制の成熟を意味する。さらに表29から、HIV感染妊娠の診療は各都道府県の1~2か所の拠点病院が中心となって担当することが可能であろうと考えられる。

これまでの研究から得られた成果から考えられる検討課題として、①HIV感染妊娠の発生

動向の予測、②HIV 母子感染予防対策の改訂と母子感染率のさらなる低下、③経膈分娩を可能とする欧米の診療ガイドラインとわが国の診療体制との乖離の説明あるいは解消、④わが国の HIV 感染妊婦への診療体制の現状把握と再整備の必要性の検討、⑤HIV 感染妊婦を診療する医師やコメディカルの教育と修練、⑥国民への啓発と教育などがあげられる。

上記検討課題を具体化するために、本報告書の図表のあとに、2014 年の日本エイズ学会「特別ディスカッション: 良好な経過を示す HIV 陽性妊婦の分娩方法～選択的帝王切開か経膈分娩か～」で提示したスライドを掲載したのでその内容を説明する。当研究班は 2000 年に HIV 母子感染予防対策マニュアル第 1 版を刊行したが、以降 2014 年刊行の第 7 版まで、HIV 感染妊婦には一貫して選択的帝切分娩を推奨してきた。しかし欧米では、抗ウイルス療法による血中ウイルス量のコントロール下における分娩様式の推奨に関して、2005 年ヨーロッパのコホート研究が推奨した選択的帝切分娩から、2008 年英国とアイルランドの報告では選択的帝切分娩と経膈分娩との間に差はないということになってきた。さらに 2010 年以降は欧米全体で、ウイルス量が 1000 コピー未満、400 コピー未満あるいは 50 コピー未満であれば、選択的帝切分娩は推奨されておらず、経膈分娩が可能であることが示されている。しかし 2014 年に改訂された米国のガイドラインでは、経膈分娩が可能であるとするウイルス量の基準を 1000 コピー未満とする理由が曖昧で、1000 コピー未満と 50 コピー未満とでは母子感染率に差がある可能性があるとも記載されている。母子感染率はどちらの分娩様式でも 1%程度で差がなく、統計的に選択的帝切分娩の有効性が示されない限りは、経膈分娩も可能とするという考え方である。さらに分娩に関わる費用に関しての言及はない。一方われわれの刊行した HIV 母子感染予防対策マニュアル第 7 版では、全国の 370 の拠点病院を対象に行った HIV 感染妊婦

および新生児の受け入れに関するアンケート調査の結果を掲載している。その中で、HIV 感染妊婦と新生児の受け入れが可能としているのは、回答のあった 251 病院のうち 124 病院 (49.4%) のみであり、受け入れ不可の理由として、産科医や小児科医のマンパワー不足やコメディカルスタッフの知識や技術の不足をあげている。日本の妊産婦死亡率や周産期死亡率は世界のトップレベルであるにもかかわらず、HIV 感染妊娠に特化した医療体制の整備は未だ不十分といえる。ましてや分娩前のウイルス量が 1000 コピー未満である場合が 90%以上である最近の状況では、これらの HIV 感染妊婦の経膈分娩に対応できる医療機関は少ないであろうと考えられる。またわが国と欧米の医療経済事情は大きく異なっている。わが国と米国における経膈分娩の費用はそれぞれ 40～80 万円と 80～250 万円で、帝切分娩になるとそれぞれ約 100 万円と 100～400 万円である。しかも帝切分娩であれば、わが国では国民皆保険により医療費の 7 割がカバーされ、さらに高額医療制度や出産育児一時金制度により患者の負担はなくなり、むしろ 34 万円程度の余剰金が残る結果となる。一方経膈分娩では多くは自費診療となり、一般妊婦と同様に破水などによる子宮内感染や胎児機能不全などの産科的適応による緊急帝切分娩のリスクを伴う。それとともに母子感染のリスクも上昇する可能性があるため、医療機関は専門スタッフの 24 時間体制を整えなければならない。上記のようなわが国の医療経済事情を踏まえて、患者からインフォームド・コンセントを得ようとするれば、分娩様式の選択はどのように変化するのであろうか。今後の大きな検討課題であろうと考える。

E. 結論

HIV による母子感染が、治療薬の発達や帝王切開分娩により十分に予防可能であることが周知されるようになったことから、日本における HIV 感染妊婦の諸問題に関する啓発活動が

実を結びつつあると考える。その反面、HIV 感染判明後の妊娠が増加しつつあり、医学的・社会的な面での妊娠指導や分娩後のフォローアップが重要となってくる。今後、分娩様式の選択をはじめとする母子感染予防対策の改訂と並行して、患者教育を含めた社会的啓発・教育活動をより推進していく必要があると考える。

G. 研究発表

1. 論文発表

(欧文)

- Okadome M, Saito T, Tanaka H, Nogawa T, Furuya R, Watanabe K, Kita T, Yamamoto K, Mikami M, Takizawa K. Potential impact of combined high-and low-risk human papillomavirus infection on the progression of cervical intraepithelial neoplasia 2. *J.Obstet Gynaecol Res* 40(2) : 561-569, 2014

(和文)

- 吉野直人、高橋尚子、伊藤由子、竹下亮輔、杉山 徹、喜多恒和、富山正生、戸谷良造、稲葉憲之、和田裕一、塚原優己. 診療所と病院における妊婦 HIV スクリーニング検査の比較. *日本エイズ学会誌*. 16(1):12-17, 2014
- 塚原優己、喜多恒和、外川正生、吉野直人、谷口晴記. 【女性と感染症 up to date】 HIV 感染症. *産科と婦人科* 81 (4) : 468-472, 2014
- 中西美紗緒、矢野哲【管理法はどう変わったか?:温故知新 産科編】 HIV 感染妊婦の管理 *周産期医学*. 44(3) : 353-355, 2014
- 喜多恒和. HIV の妊婦 803 人 母子感染の予防進む. *朝日新聞* (2014 年 5 月 9 日)
- 喜多恒和. HIV 感染妊婦の経膈分娩、わが国でも容認するのか. *Medical Tribune* (2014 年 12 月 25 日)

2. 学会発表

(国際)

- Akagi K, Wada Y, Oosawa S, Suzuki T, Gomibuchi H, Hasuo Y, Hayashi K, Taniguchi H, Yoshino N, Kita T, Togawa M, Ooshima K, Inaba N, Tukahara Y. The role of perinatal medical center for treating HIV-infected pregnant women with premature delivery in Japan. *Fetal and Neonatal Physiological Society*, St. Vincent, 2014.8

(国内)

- 喜多恒和、中西美紗緒、箕浦茂樹、松田秀雄、高野政志、桃原祥人、佐久本薫、太田寛、稲葉憲之、和田裕一、戸谷良造、塚原優己: わが国における HIV 感染妊娠の近年の動向. 第 66 回日本産婦人科学会学術講演会, 2014 年 4 月、東京.
- 谷口晴記、山田里佳、千田時弘、井上孝実、蓮尾泰之、林 公一、喜多恒和、大島教子、明城光三、和田裕一、稲葉憲之、塚原優己: わが国独自の「HIV 母子感染予防対策マニュアル」改訂第 7 版について. 第 66 回日本産婦人科学会学術講演会, 2014 年 4 月、東京.
- 喜多恒和、吉野直人、外川正生、藤田 綾、石橋理子、杉浦 敦、中西美紗緒、松田秀雄、高野政志、桃原祥人、佐久本薫、太田寛、小林裕幸、箕浦茂樹、大島教子、明城光三、戸谷良造、和田裕一、稲葉憲之、塚原優己: わが国における HIV 感染妊娠の動向. 第 31 回日本産婦人科感染症研究会学術集会, 2014 年 6 月、神戸.
- 吉野直人、喜多恒和、高橋尚子、外川正生、稲葉憲之、和田裕一、塚原優己: 妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の推移と現状. 第 31 回日本産婦人科感染症研究会学術集会, 2014 年 6 月、神戸.
- 山田里佳、谷口晴記、千田時広、矢永由里子、佐野貴子、喜多恒和、外川正生、吉野直人、大島教子、明城光三、稲葉憲之、塚原優己: 妊婦 HIV スクリーニング検査の偽陽性に関する調査~2004 年と 2012 年を比

較して. 第 31 回日本産婦人科感染症研究会
学術集会, 2014 年 6 月、神戸.

6. 喜多恒和: (特別講演) 学校における性感
染症教育について. 平成 26 年度奈良県医師
会学校医部会総会. 2014 年 8 月、奈良.
7. 喜多恒和: (特別ディスカッション) わが
国における HIV 母子感染予防対策の歴史
- 帝切と普通分娩のメリットとデメリット.
第 28 回日本エイズ学会学術集会. 2014 年
12 月、大阪.
8. 杉浦 敦、喜多恒和、藤田 綾、吉野直人、
外川正生、塚原優己: 最近 5 年間の HIV 感
染妊娠とその背景に関する検討. 第 28 回日
本エイズ学会学術集会, 2014 年 12 月、大
阪.
9. 喜多恒和、吉野直人、外川正生、杉浦 敦、
藤田 綾、高橋尚子、中西美紗緒、箕浦茂
樹、松田秀雄、高野政志、桃原祥人、小林
裕幸、佐久本薫、太田寛、石橋理子、大島
教子、明城光三、戸谷良造、稲葉憲之、和
田裕一、塚原優己: わが国における HIV 感
染妊娠 857 例の臨床的疫学的検討. 第 28
回日本エイズ学会学術集会, 2014 年 12 月、
大阪.
10. 赤城光三、大沢昌二、鈴木智子、蓮尾泰之、
五味渕秀人、林 公一、谷口晴記、喜多恒
和、外川正生、吉野直人、大島教子、稲葉
憲之、和田裕一、塚原優己: HIV 感染妊婦
診療における周産期母子医療センターの役
割. 第 28 回日本エイズ学会学術集会, 2014
年 12 月、大阪.
11. 吉野直人、喜多恒和、高橋尚子、伊藤由子、
杉山 徹、竹下亮輔、外川正生、戸谷良造、
稲葉憲之、和田裕一、塚原優己: 妊婦 HIV
スクリーニング検査実施率と他の感染症検
査との比較. 第 28 回日本エイズ学会学術集
会, 2014 年 12 月、大阪.
12. 木内英、加藤真吾、細川真一、田中瑞恵、
中西美紗緒、定月みゆき、田沼順子、瀧
永博之、矢野哲、菊池嘉、岡慎一: 成人

と新生児における AZT リン酸化物細胞内
濃度の比較. 第 28 回日本エイズ学会, 2014
年 12 月、大阪. .

13. 竹下亮輔、吉野直人、喜多恒和、伊藤由子、
杉山徹、外川正生、戸谷良造、稲葉憲之、
和田裕一、塚原優己: 我が国の病院におけ
る妊婦 HIV スクリーニング検査の現状と
他のスクリーニング検査との比較. 第 27
回日本性感染症学会, 2014 年 12 月、神戸.

H.知的財産権の出願・登録状況

なし