

## HIV感染妊娠の分娩様式選択基準の考え方のまとめ



## 今後のHIV母子感染予防対策マニュアル(ガイドライン?) 改訂に向けて

- ・計画経膣分娩の可能性の説明
  - ・自然経膣分娩ではないことの説明
  - ・計画経膣分娩と選択的帝切の選択基準
  - ・緊急帝切の可能性とリスク
  - ・保険診療の適応と範囲
  - ・補助金などの説明
  - ・受け入れ医療機関の認定・開示と体制整備
  - ・医師及びコメディカルの教育と修練
  - ・国民性の理解と対応
- などなど

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）  
「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  
分担研究報告書

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 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 小児科 医長  
多和 昭雄 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 副院長・小児科 科長  
榎本 てる子 関西学院大学 神学部 准教授  
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 2,463 件に対して通算 16 年目となる 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。一次調査の回収数が 1,681 件、有効送付数が 2,437 件、回答数が 1,655 件より、有効回答率は 67.9%であった。一次調査による平成 25 年 9 月 1 日から平成 26 年 8 月 31 日までの子ども症例数は、全国でのべ 24 例、平成 25 年 9 月以前の調査に未報告であった子どもはのべ 19 例であった。子どもを診療した 26 施設に対して二次調査を行い、69%の施設から 21 例の回答を得た。昨年度調査の遅参報告 1 例と合わせ計 22 例について検討した結果、4 例が既報告の追加情報であったので今年度調査による解析対象は 18 例となり、以下の知見を得た。

2012 年から 2014 年の間に東京都、愛知県、三重県、富山県、茨城県、石川県、大阪府で 18 例が出生し、感染例は無かった。国籍は母が日本、カメルーン、フィリピン、ブラジル、ペルー、インドネシアであり、父が日本、カメルーン、インド、インドネシア、タンザニア、フィリピン、ペルーであった。子どもの 7 例に同胞が 1 ないし 3 人あり、同胞の感染報告は無かった。

妊婦の HIV 感染診断は妊娠前 13 例、妊娠中 4 例、出産後 1 例であり、妊娠前診断例の抗ウイルス薬開始時期は、妊娠前 10 例、妊娠中 3 例であった。薬剤選択のキードラッグは LPV/r 7 例、ATV 5 例、DRV 3 例、RAL・SQV が各 1 例であり、バックボーンは ABC/3TC または EZC が 7 例、AZT/3TC または COM が 6 例、TVD が 4 例であった。分娩前の CD4 カウント ( $\mu\text{L}$ ) は 273 から 754 に分布し、同%は 12.3 から 46.1 に分布した。一方ウイルス量 (コピー/mL) は 14 例が測定感度以下、1 例が 32、2 例が 98、妊娠中無治療例が 5700 であった。

分娩様式は経膣 1 例、緊急帝王切開 4 例、予定帝王切開 13 例であった。

新生児は母乳を禁止され、全例 AZT が投与された。

新生児期の異常として貧血、低血糖、新生児一過性多呼吸、低カルシウム血症、heavy for date baby があり、貧血 14 例は鉄剤・エリスロポエチンの投与、輸血あるいは経過観察のみとされた。

奇形が 2 例あり、左小眼球症・先天性虹彩欠損・脈絡膜欠損・PDA・SFD・胃食道逆流・脳室拡大を伴った 1 例と VATER 連合（鎖肛・右水腎・左腎無形成・左停留精巣・肋骨奇形）の 1 例であった。

17 ヶ月齢までの子どもの観察で、運動発達障害、精神発達障害、反復する痙攣、片麻痺、対麻痺、四肢麻痺、ミオパチー、心筋機能障害、乳酸持続高値 (>25mg/dl)、早期死亡、ニアミス(Acute Life Threatening Event)の報告は無かった。養育上の懸念として、子どもの発育発達異常、両親の別居、母親の経済的困窮、母の精神状態不安定、集団生活での告知、母に養育する気持ちが無いが挙げられた。

## A. 研究目的

HIV 感染女性から出生した子ども（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、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 2,463 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。質問は以下に該当する症例数を問うものであった。

質問 1. 平成 25 年 9 月 1 日～平成 26 年 8 月 31 日までに出生した症例（新規症例）

質問 2. 平成 25 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) 小児科一次調査結果

全国小児科施設 2,463 件に一次調査を送付し、回収数は 1,681 件であった。小児科廃止等による返送・無効回答は 26 施設あり、有効送付数

2,437 件、回答数 1,655 件となり、有効回答率は 67.9%（平成 25 年度比：10.4%増）であった。平成 26 年度調査での平成 25 年 9 月 1 日から平成 26 年 8 月 31 日の間に HIV 感染妊婦より出生した小児症例数は、全国でのべ 24 例（平成 25 年度比：7 例減）、平成 25 年 9 月以前の全国調査に未報告であった HIV 感染妊婦より出生した小児はのべ 19 例であった。

### 2) 小児科二次調査の回収結果

- 一次回答 26 施設における新規症例数は 24（施設あたりの症例数は 1 ないし 7）、追加報告症例数は 19（同、1 ないし 5）より、一次回答による該当症例の総数は 43 であった。
- 対象 26 施設に表に示す質問項目を郵送した。
- 今年度調査の解析対象とした施設は、一次回答があった 26 施設（A 群）と、昨年度調査の二次回答が遅参した 1 施設（B 群）の合計 27 施設であった。

二次調査に対する A 群の回答は以下の①～④のパターンに分かれた。

- ① 回答完了：10 施設（10/26:38%）（一次調査による新規症例数：17、追加報告症例数：3）
- ② 同意取得に時間を要し、回答が遅参する予定：2 施設（2/26:8%）（一次調査による新規症例数：1、追加報告症例数：1）
- ③ 追跡不能などから該当症例を返せないと回答：6 施設（6/26:23%）（一次調査による新規症例数：0、追加報告症例数：11）
- ④ 未回答：8 施設（8/26:31%）（一次調査による新規症例数：7、追加報告症例数：4）  
すなわち回答のあった施設①～③が 69%、未回答の施設④が 31%となった。最終的に詳細情報が得られたのは A 群の 21 例と B 群の 1 例、合計 22 例であった。

### 3) 小児科二次調査結果の解析

当分担班がこれまで構築してきた本邦子どものデータベースと、今回得られた 22 例の情報を照合した結果、4 例は既報告に含まれていた。この 4 例の報告には追跡観察情報が含まれていたため、当研究班の「産科小児科統合ファイル」に情報を組み入れる予定である。

以上より今年度調査による解析対象は 18 例となった。

- (ア) 年次別出生数と感染状況：2012 年 1 例、2013 年 6 例、2014 年 11 例で全例非感染または未確定であった。(PCR 検査結果が繰り返し陰性であっても、未確定の判断は施設によって 1 ヶ月以内から 17 ヶ月以内と統一されていない)
- (イ) 地域別出生数：東京都 7 例、愛知県 5 例、三重県 2 例、富山県・茨城県・石川県・大阪府が各 1 例であった。
- (ウ) 母親の国籍：日本 11 例、カメルーン・フィリピンが各 2 例、ブラジル・ペルー・インドネシアが各 1 例であった。
- (エ) 父親の国籍と父親の感染状況：日本 10 例（感染陰性 8 例、同不明 2 例）、カメルーン 2 例（同陰性 2 例）、インド 1 例（同陰性）、インドネシア 1 例（同不明）、タンザニア 1 例（同陰性）、フィリピン 1 例（同陰性）、ペルー 1 例（同不明）、不明 1 例（同不明）であった。
- (オ) 同胞について：7 例に同胞が 1 ないし 3 人あり、同胞の HIV 感染は 5 例が非感染・2 例が不明であった。他の 6 例は同胞なし、5 例は同胞の有無不明であった。
- (カ) 妊婦の HIV 感染判明時期：妊娠前が 11 例、妊娠中が 4 例、出産後が 1 例、記載なしが 2 例であった。ただし、記載なしの 2 例は妊娠前から抗ウイルス薬 (ARV) 併用療法 (cART) が開始されていた。
- (キ) 妊婦の cART 開始時期：妊娠前が 12 例、妊娠中が 5 例、分娩後が 1 例であった。妊婦の HIV 感染判明時期が妊娠前であった 13 例についてみると、cART 開始は妊娠前が 10 例で、妊娠中が 3 例であった。
- (ク) 妊婦の cART の状況：薬剤選択のキードラッグは LPV/r 7 例、ATV 5 例、DRV 3 例、

RAL・SQV が各 1 例であり、バックボーンは ABC/3TC または EZC が 7 例、AZT/3TC または COM が 6 例、TVD が 4 例であった。

- (ケ) 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 ( $/\mu\text{L}$ ) は 273 から 754 に分布し、同%は 12.3 から 46.1 に分布した。一方でウイルス量 (コピー/mL) は 14 例が測定感度以下、1 例が 32、2 例が 98、妊娠中無治療例が 5700 であった。
- (コ) 在胎週数、分娩様式と出生の状況：在胎週数は 35 から 41 に分布し、分娩様式は 1 例が 41 週で経膈分娩 (分娩まで母体の HIV 感染未確認)、4 例が 35 週~37 週で緊急帝王切開 (母体要因の記載なく、新生児の異常は低血糖が 2 例、その内 1 例が新生児一過性多呼吸であり妊婦 cART はともに EZC+ATV+RTV) であった。残る 13 例が予定帝王切開であり、この 13 例中の 4 例に新生児期異常または奇形の報告があった。新生児期の異常としては、低カルシウム血症が 1 例 (妊婦 cART は EZC+ATV+RTV)、低カルシウム血症+heavy for date baby が 1 例 (同 ABC+3TC+LPV/r)、新生児一過性多呼吸が 1 例 (同 EZC+LPV/r) であった。また奇形は 2 例報告され、左小眼球症・先天性虹彩欠損・脈絡膜欠損・PDA・SFD・胃食道逆流・脳室拡大を伴った 1 例 (妊婦 cART は COM+LPV/r) と VATER 連合 (鎖肛・右水腎・左腎無形成・左停留精巣・肋骨奇形) の 1 例 (=新生児一過性多呼吸例) であった。
- (サ) 新生児の栄養方法と治療：記載なしの 2 例を除く 16 例で母乳は禁止された。新生児は全例 AZT が投与され、経膈分娩例では AZT に NVP+NFV+3TC が併用された。投与期間は 1 例が貧血により 8 日間 (貧血は経過観察のみ)、1 例が 29 日間 (VATER 連合と診断され、貧血に対して鉄剤+エリスロポエチンを投与された)、その他は 42 日間であった。
- (シ) 非感染 (未確定を含む) 児の貧血について：新生児期の貧血について、有りが 14 例、無しが 3 例、記載なしが 1 例であった。貧血の程度は Hb 値で 7 から 10.7 に分布し、治療として鉄剤投与が 6 例、エリスロポエ

チン投与が4例、輸血が3例であり（併用例あり）、6例は経過観察であった。ちなみに貧血なしの3例の妊婦 cART は TVD+DRV+RTV、ABC+3TC+LPV/r、EZC+ATV+RTV であった。

- (ス) 観察期間における罹病：観察期間は1ヵ月から17ヵ月に分布し、その間に運動発達障害、精神発達障害、反復する痙攣、片麻痺、対麻痺、四肢麻痺、ミオパチー、心筋機能障害、乳酸持続高値 (>25mg/dl)、早期死亡、ニアミス (Acute Life Threatening Event)、頭部MRI異常については無しまたは未確認であった。
- (セ) 父母の現状について：母親は無症状17例、不明1例であった。父親は無症状12例、帰国1例、不明2例、記載なし3例であった。
- (ソ) 家族が抱える懸念：(子どもの) 発育発達異常、両親別居、母親経済的困窮（母子家庭）、(母の) 精神状態不安定、集団生活での告知、母に養育する気持ちが無いことが列挙された。

#### D. 考察

今年度の調査回収率は一次調査が68%、二次調査が69%であった。回収率を上げる対策として二次調査を匿名・追跡可能型から匿名・追跡不可能型とし、同意取得を不要とすることが考えられ、今後採択すべき方向性と考える。

今年度詳細情報が得られた21例と前年度調査の繰り越し1例を既報告と照合した結果、子どもの新規症例は18例であることがわかり、二次回収率が74%であった前年度調査結果の30例より大幅に減少した。真の増減は当研究班の産婦人科調査（喜多班）の推移と照合する必要がある。

子どもの出生地分布に際立った傾向は見られなかった。

父母の国籍として日本人が最多であるとは言え、外国人の比率が4割前後であり、その中に妊娠中のHIV未診断例が含まれていた。本邦では、遅くとも妊娠中までにHIV感染が診断されることが普及し、妊婦の過半数が妊娠前または妊娠中にcARTを開始されるようになり、分娩前の免疫学的・ウイルス学的検査指標がきわ

めて良好である。その結果として、子どもの7例に感染のない同胞が1ないし3人あることも確認された。今後とも、HIV感染女性が安心して複数回の妊娠・出産に取り組める診療体制の供給が望まれる。

診療体制が十分であっても、今年度調査の4/18例に見るように緊急帝王切開分娩の発生は不可避の事態であり、産科診療の留意事項である。母児へのAZT製剤の準備、小児科医の役割確認を始めとして、多職種が事前から連携しておく必要がある。

生まれてきた子どもについてはHIVの感染・非感染を診断するだけでなく、胎児期から新生児期を通じて子どもが受ける抗ウイルス薬の影響と、家族の状況に由来する養育環境が発育発達に与える影響について注意を払うべきである。貧血を除けば今回報告された新生児期異常および奇形はHIV感染症の影響を受けた子どもに特異的であるとは言えないが、頻度に関しては、進化・変貌を続ける妊婦の治療との関連で今後ともデータを蓄積し、検証を重ねる必要がある。追跡期間において罹病報告が無かったとしたが、最長17ヵ月と観察期間が短い点に議論の余地が残る。諸外国においても子どもの罹病特性は少なくとも就学年齢まで、可能であれば成人するまで記述されるべきとされ、本研究がその端緒となることを切望する。

#### E. 結論

全国病院小児科に対して子どもの診療実態を調査し、新規18例の詳細情報を得た。母体の17例が遅くとも妊娠までにHIV感染症と診断され治療を受け、感染した子どもは無かった。新生児期は貧血となることが多く、奇形が2例に認められた。17ヵ月齢までの子どもの観察で、ミトコンドリア機能障害を示唆する徴候は報告されず、養育上の懸念として、発育発達異常、両親の別居、母親の経済的困窮、母の精神状態不安定、集団生活での告知などが挙げられた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

(和文)

- 1) 外川正生. HIV-1 感染症. 神経症候群 (第2版) -その他の神経疾患を含めてV-IX. 周

産期障害. 日本臨牀 2014年11月別冊

- 2) 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 25 年度厚生労働科学研究費補助金 (エイズ対策研究事業) 研究分担報告書. 2014 年 4 月
- 3) 外川正生. Guideline 抗 HIV 治療ガイドラインXIV 小児、青少年期における抗 HIV 療法. 平成 25 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. 2014 年 3 月
- 4) 細川真一, 赤平百絵, 國方徹也, 宮澤廣文, 松下竹次. 国立国際医療研究センターにおける HIV 母子感染予防対策実施 42 症例の検討. 日本小児科学会雑誌 118(3):481-486, 2014.
- 5) 田中瑞恵. 後天性免疫不全症候群 (HIV 感染症). 小児科 55(11)10 月増大号:1625-1632, 2014.
- 6) 本田真梨, 田中瑞恵, 赤平百絵, 細川真一, 七野浩之, 佐藤典子, 松下竹次, 木内英. HIV 感染母体から出生した児に対する 12 時間毎 AZT 予防投与の試み. 日本小児科学会雑誌 (投稿中)
- 7) 辻麻理子, 山本政弘, 外川正生, 井村弘子, 和田裕一, 塚原優己. HIV 母子感染児の告知支援に関する解析と対策の評価. 日本エイズ学会誌. vol. 16. 3: 176-183, 2014

## 2. 学会発表

(国内)

- 1) 松浦潤, 細川真一, 田中瑞恵, 木内英, 菊池嘉, 岡慎一, 松下竹次. HIV 陽性妊婦から生じた児の知能発達検査および頭部 MRI における経時的変化の検討. 第 28 回日本エイズ学会, 2014 年, 大阪
- 2) 田中瑞恵, 細川真一, 外川正生, 塚原優己, 菊池嘉, 岡慎一, 松下竹次. HIV 陽性妊婦から出生した児の長期予後に関する全国調査. 第 28 回日本エイズ学会 2014 年, 大阪
- 3) 松浦潤, 細川真一, 田中瑞恵, 木内英, 菊池嘉, 岡慎一, 松下竹次. HIV 陽性妊婦から出生した児の知能発達検査および頭部 MRI における経時的変化の検討. 第 28 回日本エイズ学会, 2014 年, 大阪
- 4) 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, 大阪
- 5) 本田真梨, 田中瑞恵, 赤平百絵, 細川真一, 木内英, 松下竹次. HIV 母子感染予防における児への AZT1 日 2 回分割投与の有効性と短期的安全性について. 第 117 回日本小児科学会学術集会, 2014 年, 名古屋
- 6) 辻麻理子, 阪木淳子, 曾我真千恵. 鑑別を視野に入れた神経心理学的検査のチーム医療における効果的な活用. 日本心理臨床学会第 33 回秋季大会, 2014 年, 神奈川
- 7) 辻麻理子, 阪木淳子, 郭悠, 曾我真千恵, 城崎真弓, 長與由紀子, 高濱宗一郎, 南留美, 山本政弘. HIV 感染症患者の認知機能低下と鑑別診断. 第 28 回日本エイズ学会学術集会, 2014 年, 大阪
- 8) 辻麻理子, 阪木淳子, 郭悠, 曾我真千恵, 城崎真弓, 長與由紀子, 高濱宗一郎, 南留美, 山本政弘. HIV 感染症患者の認知機能の低下と鑑別診断—抑うつ傾向との関連および臨床経過—. 第 28 回日本エイズ学会学術集会, 2014 年, 大阪
- 9) 南留美, 小松真梨子, 高濱宗一郎, 郭悠, 辻麻理子, 阪木淳子, 曾我真千恵, 城崎真弓, 長與由紀子, 中嶋恵理子, 山本政弘. HIV 感染症者における白血球テロメア長測定の

- 意義—慢性脳虚血性変化との関連. 日本エイズ学会第 28 回学術集会、2014 年、大阪
- 10) 山中京子、辻麻理子、阪木淳子、松岡亜由子、塚本琢也、大川満生、早津正博、小松賢亮、渡邊愛祈、仲里愛、北志保里、鍛冶まどか、仲倉高広、喜花伸子. ブロック拠点病院などでの心理検査の実施に関する研究. 日本エイズ学会第 28 回学術集会、2014 年、大阪
- 11) 嶋根卓也、今村顕史、岡慎一、池田和子、山本政弘、辻麻理子、長與由紀子、大久保猛、太田実男、神田博之、岡崎重人、大江昌夫・エイズ拠点病院における薬物関連問題の重症度と薬物依存回復支援の可能性. 日本エイズ学会第 28 回学術集会、2014 年、大阪
- 12) 阪木淳子、辻麻理子、郭悠、曾我真千恵、城崎真弓、長與由紀子、高濱宗一郎、南留美、山本政弘. HIV 感染症患者の認知機能低下と鑑別診断—物質使用との関連と臨床経過—. 日本エイズ学会第 28 回学術集会、2014 年、大阪
- 13) 郭悠、辻麻理子、阪木淳子、曾我真千恵、城崎真弓、長與由紀子、高濱宗一郎、中嶋恵理子、南留美、山本政弘. HIV 患者の認知機能低下と炎症性サイトカインの解析. 日本エイズ学会第 28 回学術集会、2014 年、大阪
- 14) 郭悠、辻麻理子、阪木淳子、曾我真千恵、城崎真弓、長與由紀子、高濱宗一郎、中嶋恵理子、南留美、山本政弘. HIV 患者の認知機能低下とアルツハイマー型認知症. 日本エイズ学会第 28 回学術集会、2014 年、大阪
- 15) 山地由紀、犬丸真司、廣末佳子、城崎真弓、長與由紀子、辻麻理子、阪木淳子、曾我真千恵、郭悠、高濱宗一郎、南留美、山本政弘. 入院 HABD パス導入の試み. 日本エイズ学会第 28 回学術集会、2014 年、大阪
- 16) 首藤美奈子、城崎真弓、阪木淳子、南留美、高濱宗一郎、郭悠、長與由紀子、辻麻理子、山本政弘. 介護が必要な状況であるにもかかわらず一人暮らしを継続した事例への対処. 日本エイズ学会第 28 回学術集会、2014 年、大阪

#### G.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 二次調査質問項目

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

**妊娠～周産期について**

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	経膈分娩 ・ 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	アプガースコア(1分)	点
30	アプガースコア(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)



表 (つづき)

HIVに感染しなかった非感染児(推定を含む)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)	生後 年 月 日
45	いつまで観察すべきとお考えですか	生後 年 月 日
46	追跡不能・転院(どこへ)・帰国があれば	追跡不能・転院(病院名: )・帰国
47	新生児期に異常がありましたか	有り(病名: )・無し
	以下の症状・徴候はみられますか	
48	奇形	有り(病名: )・無し
49	貧血(Hb最低値)	無し・有り (Hb最低値 g/dl)
50	貧血の治療方法	経過観察・鉄剤投与・エリスロポエチン投与・輸血
51	運動発達障害	無し・有り・未確認
52	精神発達障害	無し・有り・未確認
53	反復する痙攣	無し・有り・未確認
54	片麻痺	無し・有り・未確認
55	対麻痺	無し・有り・未確認
56	四肢麻痺	無し・有り・未確認
57	ミオパチー	無し・有り・未確認
58	心筋機能障害	無し・有り・未確認
59	乳酸持続高値(>25mg/dl)	無し・有り・未確認
60	早期死亡	無し・有り
61	ニアミス(Acute Life Threatening Event)	無し・有り
62	頭部MRI異常	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	歳 月 日
64	症状または診断	症状無し・症状有り
65	→具体的な症状または診断	
66	臨床病期【注 3】	N・A・B・C
67	CD4値または%	/μl ( %)
68	HIVウイルス量	/ml
69	最終観察日の年齢	歳 月 日
70	症状または診断	症状無し・症状有り
71	→具体的な症状または診断	
72	臨床病期	N・A・B・C
73	CD4値または%	/μl ( %)
74	HIVウイルス量	/ml
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)	有り( 歳)・無し
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)	有り( 歳)( )・無し
83	告知有りの場合:周囲の反応	

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

表 (つづき)

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

以下の症状・徴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か所以上で0.5cm以上、左右対称は1か所とする)

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/mm<sup>3</sup>未満)、30日以上続く血小板減少(10万/mm<sup>3</sup>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(鵝口瘡、生後6か月をこえる小児に2か月以上持続)

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

肝炎、ヘルペス口内炎(再発性で1年以内に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か月未満で発症)

帯状疱疹(少なくとも2回以上もしくは皮膚節2か所以上)、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

持続性の発熱(1か月以上)、トキソプラズマ症(生後1か月未満で発症)、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)

クリプトスポリジウム症またはイソスポラ症(1か月以上続く下痢)

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

脳症(2か月以上持続)

単純ヘルペスウイルス(1か月以上持続する皮膚粘膜潰瘍、気管支炎、肺炎、生後

1か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. kansasii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か月以降に発症)

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

パーセント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。

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）  
「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  
分担研究報告書

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  
～ヒト免疫不全ウイルス陽性妊婦から出生した児の長期予後に関する全国調査～

研究協力者

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

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

## 研究要旨

現在まで我が研究班では平成 20 年の非感染児追跡調査や、平成 17 年の感染児追跡調査が行われてきた。非感染児追跡調査では 2 年間の追跡であり、現在まで長期にわたる追跡調査は施行されていなかった。また、感染児についても平成 17 年の追跡調査から 7 年が経過しており、現況についての詳細な調査が途絶えている状態であった。HIV 感染妊婦から出生した児の長期予後に関する報告は世界的にも少なく、感染児、非感染児に関わらず母体 HIV 感染や抗 HIV 薬による児の長期予後に対する影響は不確定である。今年度は、回収されたアンケートの解析を行い、非感染児、感染児の現況と発育・発達状況等について検証した。

### A. 研究目的

HIV 陽性妊婦からの HIV 母子感染率は約 30% といわれている。1994 年に妊婦への抗 HIV 療法、選択的帝王切開、児へのジドブジン

(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、わが国でも母子感染予防法の普及によって、わが国の HIV 母子感染率は 0.5% と極めて低いレベルに改善した。しかし一方で、HIV 陽性妊婦から出生した新生児（感染／非感染問わず）の長期フォローアップ及び発育発達の長期予後についての報告は少ない。例えば、米国での AZT による母子感染予防を行った児の 6 歳までのフォローアップでは、免疫学的、神経学的、成長、悪性腫瘍の有無に関して特に有意差は認められな

かったと報告しているが、6 週間の予防内服終了後の発育、発達に関するフォローアップについては定まったプロトコルが存在せず、わが国では薬剤の副作用を含めた長期予後の検討はなされていない。AZT に限らず、児もしくは HIV 陽性妊婦に現在投与される抗 HIV ウィルス剤はミトコンドリアで作用するものが多く、ミトコンドリア機能異常によるものと考えられる神経疾患や心疾患の発症報告が散見されるが、その病態や発症頻度や重症度を明らかにするためには、長期フォローアップが必要である。さらに、HIV 感染児については長期にわたる抗ウィルス剤の内服により生命予後は劇的に改善されたが、発育発達を含めた長期フォローアップは不可欠である。本調査

では、現在報告されている HIV 陽性妊婦から出生した児の出来る限り全数から現況を調査し、長期予後および発育・発達における問題点を検証する。

## B. 研究方法

### (1) 研究対象者

我が班で把握していて、調査可能な HIV 陽性妊婦から出生した児（感染、非感染は問わない）

### (2) 調査数の設定

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の報告によると、日本では 2010 年末までに HIV 感染女性から出生した児は 486 例、うち 51 例の感染例が報告されている。この 486 例のうち追跡しうる症例全例を目標症例数とする。

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の報告では、小児科 2 次調査の回答率は 75%とされており、本調査でも同等の回答率が得られると仮定し、340 例の回答を目標とする。

### (3) 研究手順

- 1) 後ろ向き観察研究(横断的研究)
- 2) 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」で構築されたデータベースを元に対象患者を診療する小児科にアンケートを郵送し、生存の有無、発育発達に関する調査を行う。
- 3) 症例登録方法

①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」で全国の小児科を標榜する病院にアン

ケート調査(小児科一次調査)を行い、子どもの発生動向を把握する。

②現在までの一次調査で把握された症例を診療した小児科および診療人数について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」のデータベースより情報提供してもらい、該当する小児科・新生児科にアンケートを送付し、原則として主治医が回答する。

③統計には IBM SPSS Statistics21 ソフトを使用し、 $\chi^2$ 検定、Kaplan-Meier 法(Log Rank 検定)、ロジスティック回帰分析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は「疫学研究に関する倫理指針：平成 20 年 12 月 1 日一部改正」及びヘルシンキ宣言(2008 年改訂)を遵守して実施する。また、本研究は国立国際医療研究センターの倫理委員会で承認が得られている(承認番号 NCGM-G-001336-00 平成 25 年 2 月 21 日承認、承認番号 NCGM-G-001336-01 平成 25 年 11 月 14 日改定)。

## C. 研究結果

### 1) 一次調査結果

平成 25 年 12 月 20 日現在、有効回答率が 65.4%(回答数 85 施設/有効送付施設数 130 施設)であった。回答 85 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 39 施設(45.9%)であり、経験症例は合計で 271 例であった。感染/非感染の内訳は、感染例 36 例、非感染児 235 例(うち未確定が 66 例)であった。

### 2) 二次調査結果

平成 26 年 12 月 31 日現在、回答があったのは 27 施設(69.2%、調査全体としては、20.8%)であった。感染/非感染の内訳は、感染 27 例、非感染 229 例であった。

(1)全体のまとめ(表 1)

#### ① 感染児 (27 例)

男女比は 15 : 12、母が外国籍であったのは、19 例(1 例不明)であった。最終観察年齢は中央値 : 14 歳 1 ヶ月 (1 ヶ月 ~ 23 歳 5 ヶ月)であった。死亡例は 4 例であった。外表奇形、先天性

心疾患はいずれも認めなかった。成長障害(-2.0SD以下)は低身長3例、低体重1例であった。発達障害は症状を有するのが4例、検査異常のみが2例であった。知能検査は10例で施行されており、4例でIQ(<80)もしくはDQ(<70)の低下を認めた。

## ② 非感染児(229例)

男女比は116:112(記載なし1例)、母が外国籍であったのは124例(不明1例)、最終観察年齢は中央値:2歳10ヵ月(0ヵ月~19歳1ヵ月)であった。死亡例は6例であった。外表奇形は口唇裂1例、副耳1例、合指症1例、左第3、4指低形成1例、右母指多指症1例であった。先天性心疾患は心室中隔欠損症3例、動脈管開存2例、三尖弁閉鎖症1例であった。成長障害(-2.0SD以下)は低身長2例、頭囲狭小1例であった。発達障害は症状を有するのが16例、検査異常のみが6例であった。知能検査は28例で施行されており、16例でIQ(<80)もしくはDQ(<70)の低下を認めた。

表1:結果

	感染児	非感染児
症例数	27例	229例
性別 男:女	15:12	116:112 (記載なし1例)
最終観察年齢(歳)	中央値:14歳10ヵ月 (1ヵ月~23歳5ヵ月)	中央値:2歳10ヵ月 (0~19歳1ヵ月)
母の国籍 日本:外国	7:19(不明1)	104:124(不明1)
死亡例	4例	6例
外表奇形	0例	口唇裂*1 1例、副耳*2 1例 合指症*3 1例 左第3、4指低形成*4 1例 右母指多指症*5 1例
先天性心疾患*6	0例	VSD 3例、PDA 1例 三尖弁閉鎖症1例
成長障害(-2S.D以下)	低身長 3例、低体重 1例	低身長 2例、頭囲狭小 1例
発達障害*7 (臨床症状ありor/and 知能検査異常)	有症状5例/検査異常のみ2例 知能検査異常:4例(10例施行)	有症状16例/検査異常のみ6例 知能検査異常:16例(28例施行)

【参考値】有病率 \*1口唇・口蓋裂 0.82~3.36/1000、\*2副耳15/1000、\*3合指症 1/3000 \*4四肢末端低形成 1/1600、\*5多指症5/1000、\*6先天性心疾患 1/100 \*7知的障害(境界領域も含む) 2/100

## (2) 現況と生存曲線(図1、図2、図3)

感染児の内訳は、生存20例、死亡4例、不明3例であった。不明を生存とした場合の死亡率14.8%であった。非感染児の内訳は生存67例、死亡6例、不明156例であった。不明を生存とした場合の死亡率2.6%であった(図1)。

生存曲線をそれぞれ、Kaplan-Meier法(Log Rank検定)で作成した。感染児と非感染児の生存曲線を比較すると生存率に有意差は認められなかった(P=0.08)(図2)。一方、非感染児における1年生存率を1990年代と2000年代と比較すると有意に2000年代で低い結果となった(P=0.031)(図3)。

図1:対象者の分布と現況

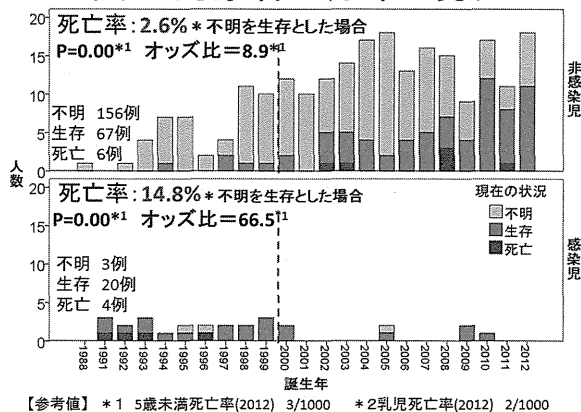


図2:生存曲線

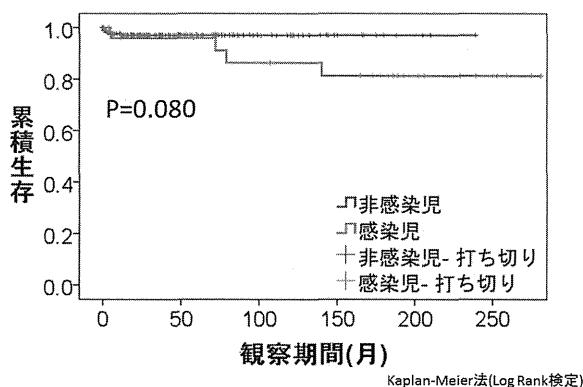
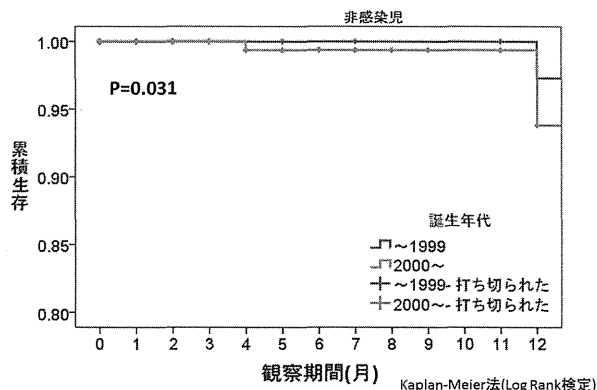


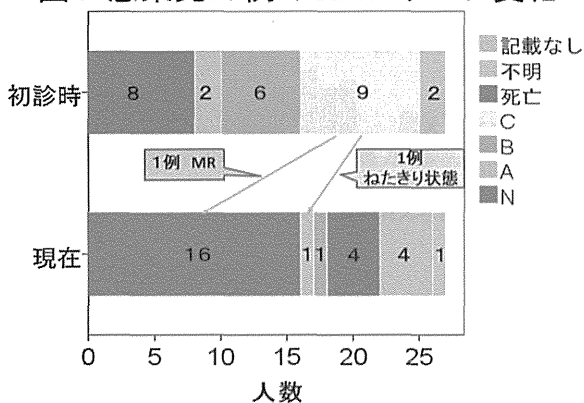
図3:生存曲線(非感染児1年間)



## (3) 感染児のCDCステージ変化(図4)

死亡例と1例を除き、CDCステージは初診時と比較して改善していた。また、死亡例については全例、初診時の状態はAIDSであった。初診時AIDS状態であった例で改善を認めた例のうち、現在ステージAの1症例はねたきり状態、ステージNに改善した1例は初診時HIV脳症を合併しており、現在、明らかな知能低下を認めた。

図4: 感染児27例のCDCステージ変化



(4) 死亡例(表2、表3)

感染児については、HIV 関連疾患での死亡例3例であった。具体的には、CMV 間質性肺炎1例(0歳)、敗血症2例(いずれも6歳)であった。HIV との関連は不明であったが、もやもや病による脳出血例を認めた。

非感染児については、周産期・先天疾患での死亡例が3例、突然死を3例に認めた。非感染児死亡例詳細を示す。在胎週数の中央値は35週5日と全例早産であった。母体のARTは4例で施行されているが、初期からの開始は2例、30週以降を2例認め、全例でAZTを含むレジメンであった。PIの使用は2例で認めた。分娩時のCD4、ウィルス量については、1例を除き、ウィルス量は200コピー以上、CD4については1例が200未満とウイルス学的もしくは免疫学的にコントロール不良例であった。児へは全例でAZTが投与されており、突然死したうちの1例は保存血でAZT血中濃度の高値を認めたと記載があった(表3)。

表2: 死亡例

	感染児	非感染児
死亡例	4例	6例
HIV関連疾患	周産期・先天疾患	
・CMV間質性肺炎1例(0歳)	・低酸素性虚血性脳症(HIE)1例(0カ月)	
・敗血症2例(いずれも6歳)	・新生児遷延性肺高血圧症(PPHN)(0カ月)	
死因	HIVとの関連不明	・短腸症候群・敗血症(1歳)
(死亡年齢)	・もやもや病*1による脳出血1例(11歳)	その他
		・突然死*23例(2、3、5カ月)P=0.00、オッズ比=26.5

【参考値】 有病率 \*1もやもや病 0.35~0.5/10万 \*2SIDS 0.5/1000

表3: 非感染児死亡例詳細

死因	死亡年齢	在胎週数	出生体重(g)	母子感染予防	母体投薬(開始週数)	分娩時VL(コピー)/CD4数( $\mu$ l)	児への投薬	その他
HIE	3d	36w 1d	2551	有	LPV/r/AZT/3TC 14w	0/364	AZT 3d	
PPHN	2d	36w 4d	2310	なし		不明	AZT 2d	自宅分娩
短腸症候群・敗血症	1y	30w 3d	979	不明	不明	不明	AZT 6w	緊急母体搬送
突然死	5M	35w 5d	2161	有	NVP/AZT/3TC 0w ↓ LPV/r/ABC/3TC 20w	0/165	AZT 6w	妊娠初期にクリプトコッカス髄膜炎罹患、薬物使用歴あり
突然死	3M	35w 0d	2730	不十分	NVP/AZT/3TC 33w	6500/294	AZT 6w	AZT血中濃度高値
突然死	2M	35w 6d	2234	不十分	NVP/AZT/3TC 30w	610/230	AZT 2w	

(5) 成長(図5、図6)

感染児の最終観察身長SDと、初診、治療開始時、現在のCDCのうち各症例の最低のCDC(死亡例は死亡とした)の関連について単回帰分析をおこなったところ、身長は経過中のCDCステージと相関があることがわかった(P=0.01)(図5)。非感染児における身長・体重SDの分布は検討可能であった136例のうち、123例(90%)は正常範囲内であった(図6)。

図5: 感染児身長分布

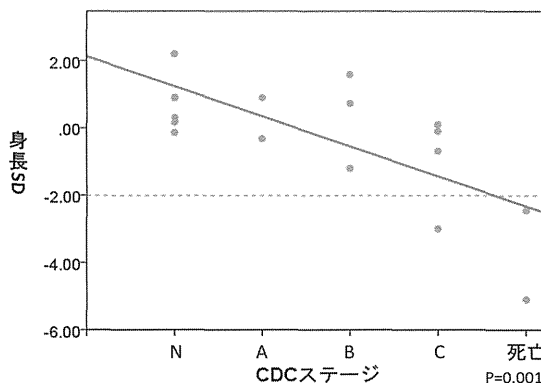
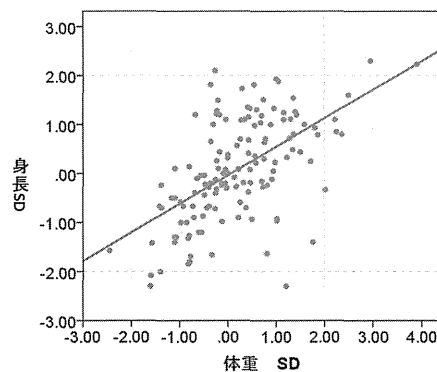


図6: 非感染児の成長分布





(6) 発達(図7、図8)

感染児において、経過中に MRI および知能検査が施行されていたのは 13 例(48%)であった。そのうち、MRI、知能検査いずれも施行されていたのは、8 例であった。知能検査は田中ビネー、津守式乳幼児精神発達検査、新版 K 式、WISCIII が施行されており、一定のものはなかった。認められた臨床症状は Milestone の遅れ 1 例、四肢麻痺 3 例(うち 2 例は死亡例)、学習障害 1 例、てんかん 1 例であった。MRI 検査でみとめられた所見は、萎縮 3 例、石灰 2 例、梗塞・出血 1 例であった。死亡例、臨床症状もしくは検査異常を認める例を神経学的予後不良例とすると、10 例(37%)が該当した。その 10 例について最低 CD4 数、最高 VL、経過中の最低 CDC ステージ、初診時 CDC ステージとの関連についてロジスティック回帰分析を行ったところ、明らかな有意差は認めなかったが、脳萎縮を有する症例では有意に神経学的予後が不良であった(P=0.006( $\chi^2$ 検定))。

非感染児において、経過中に MRI および知能検査が施行されていたのは、62 例(27%)であった。そのうち、MRI、知能検査いずれも施行されていたのは、28 例であった。知能検査は新版 K 式もしくは、WISCIII が施行されていた。臨床症状、知能検査で異常を認めないものの MRI で異常を認める例が 2 例あった。認められた臨床症状は言語障害 11 例、脳性麻痺 1 例、学習障害 2 例、自閉症 2 例、てんかん 1 例、熱性けいれん 1 例であった。MRI 検査で認められた所見は、白質病変 4 例、脳室拡大 2 例、下垂体低形成 1 例、くも膜のう胞 1 例、脳出血 1 例であった。死亡例、臨床症状もしくは検査異常を認める例を神経学的予後不良例とすると、29 例(12.6%)が該当した。この 29 例について、出生体重、出生週数、母体分娩時の CD4 数およびウイルス量との関連についてロジスティック回帰分析を行ったところ、明らかな有意差は認めなかった(図8)。

図7:発達(感染児)

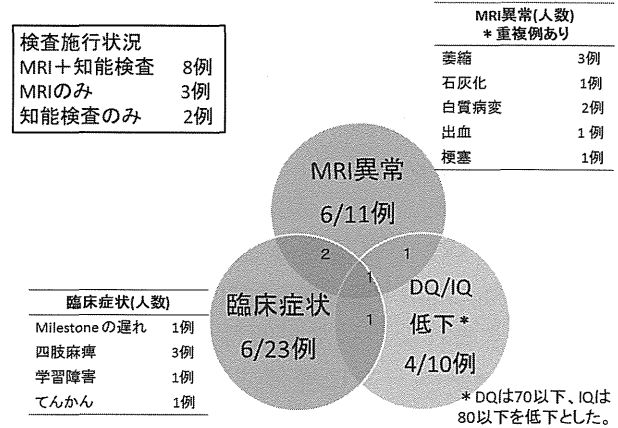
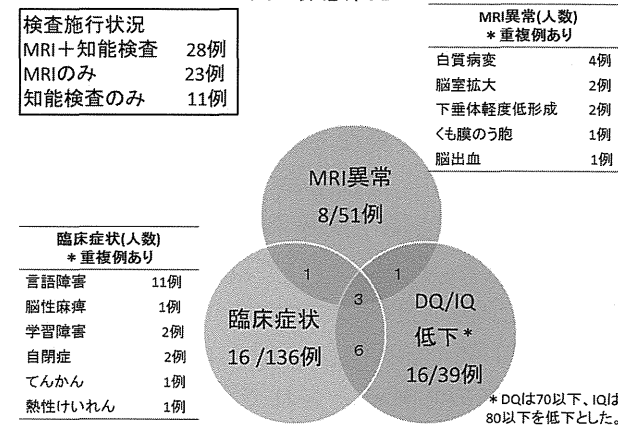


図8:非感染児



D. 考察

母体への多剤併用 ART を含めた母子感染予防策の普及により、2000 年以降、HIV 母子感染は著明に減少した。

死亡率は感染児 14.8%、非感染児 2.6%であったが、いずれの群も日本の統計による 5 歳未満死亡率(2012 年)と比較すると有意に高頻度であった(感染児:オッズ比 66.5、非感染児:オッズ比 8.9)(両群とも P=0.00)。

感染児の死亡例はいずれも 2000 年以前の例であり、児への ART が普及したことで、生命予後は著明に改善し、HIV コントロールが良好であれば、生命予後も良好であることがわかった。また、最終身長・体重はおおむね良好であったが、死亡例や AIDS 発症例では、その他の例と比較して最終身長が低かった。神経学的予後不良(死亡例および検査異常もしくは臨床症状を有する例)については、10/27 例と頻度は高いと考えられたが、脳萎縮の有無以外に、関連する因子は今回の検討では明らかにならなかった。成長・発達については、更なる検討が必要と考え



られた。

非感染児については、スイスの報告で非感染児は突然死のリスクが高いとされているが、本調査でも日本の統計の SIDS の有病率 0.5/1000 と比較して、オッズ比 26.5 (P=0.00) と有意に高い結果であった。また、死亡例は全例で母体への多剤併用 ART が普及後の 2000 年以降の出生例であった。2000 年以前は不明例も多いために死亡例が含まれなかった可能性や、そもそも母子班のデータベースに登録されていない可能性はある。しかし、不明例を含め、最終観察期間が 12 か月以上であったのが 185 例であったことを考慮すると、2000 年以降の死亡例の増加は注目すべきと考える。死亡例が少ないため、原因は明らかにすることはできないが、母体のコントロール状況や母児に対する ART の影響は否定出来ない。今後更なる症例の蓄積と、感染の予防のみならず、長期生命・神経学的予後にも配慮した母子感染予防策の検討が必要であると考えられた。成長については、良好であった。神経学的予後不良例は 29 (うち 2 例は MRI 異常のみ) / 229 例で認めた。一般人口において知的障害は 2% にみられるとされており、MRI 異常のみの症例を除いた場合でも、統計学的処理は行っていないが高頻度である可能性がある。その要因として、早産、低出生体重、母体の感染状況との関連について検討したが、明らかな要因は見出せなかった。

今回の調査の結果より、感染児、非感染児において経時的な神経発達の評価は重要であると考えられたが、施設毎に検査の施行の有無や内容は異なっており、今後、統一したフォローアップスケジュールの構築が望まれる。

本研究は、母子班の小児科アンケートにおいて 2012 年度までに診療経験のある 130 施設を

対象に行ったが、回答のあった施設のうち 39 施設 (30.0%) のみが診療経験ありと回答した。母子班の調査で診療経験の記録があったにも関わらず、経験なしと回答した施設の多くは 1~2 例程度の少数の経験施設かつ経験したのが 10 年以上前であったなどであった。このような施設では、継続した診療がないため、診療の経験の事実そのものが現在に伝わっていない、カルテが廃棄されているなどの原因が考えられた。以上の結果から、今まで行ってきた年度毎の積み重ねである母子班のデータからの長期フォローは限界があり、児の長期予後解明のためには、新しい追跡システムの構築が必要であると考えられる。新たな追跡の方法として、① HIV 陽性女性を登録し、女性の追跡ともに、出生している児について継続的に調査する、② 現在までのシステムに追加して、郵送等での母へのアンケートを行うなどの方法が考えられるが、いずれも今後慎重な検討が必要であり、今後の課題である。

## E. 結論

母子感染予防策の普及により、HIV 母子感染は著明に減少したが、予防策の普及後に、非感染児での死亡例が認められるようになっており、今後も症例の蓄積のためのシステム構築と長期予後に配慮した母子予防策の検討が必要である。

## F. 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

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）  
「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  
分担研究報告書

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  
～HIV 母子感染児への告知支援～

研究協力者

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 総合医療センター  
心理療法士

田中 瑞恵 国立国際医療研究センター 小児科 医員

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

## A. 研究目的

HIV 母子感染児への告知支援に対応する医療関係者が感染児並びにその保護者への適切な告知支援が可能となるように、具体的手続きを掲載した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 事例編』）を作成する。

## B. 研究方法

HIV 母子感染の疫学並びに告知の現状について、日本エイズ学会誌、厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業（母子・周産期領域）の報告書の分析を行った。さらに HIV 母子感染に関する診療又は研究経験がある医療関係者等を対象に、平成 16 年～平成 26 年、断続的に感染児に対する病名告知に関する聞き取り調査を行い、HIV 母子感染児への病名告知の実態把握を行った。収集した情報から HIV 母子感染児の告知に関する傾向を分析し、感染児告知に際して重要な共通点や問題点を抽出し、告知準備に有効と思われる仮想事例・具体的対応の留意点・ステップを作成した。告知経験のある医療関係者による加筆修正を経て、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 事例編」の作成を行った。

（倫理面への配慮）

本パンフレットへの全記載、特に事例作成に関しては倫理面への配慮から個別の事例の表記は行わず、これまでの研究実績から集約された成果をもとに仮想事例を作成し、採用した。

## C. 研究結果

先行研究のうち、HIV 母子感染児の現状の詳細が報告されていたのは平成 19 年度 HIV 母子感染全国調査研究報告書<sup>1)</sup>と尾崎ら (2008)<sup>2)</sup>の報告であった。病名告知は、7 例実施、実施年齢は告知当時 7 歳～16 歳であった。感染児の反応は、「ショックが大きかった」、「抑うつ状態になった」、「落ち着いていた」と様々であった。低年齢では「理解できていないようであった」との報告も見られた。感染児の周囲への病名告知例が 6 例あり、学校以外の施設では保健所、児童相談所、教育委員会が挙げられていた。告知を受けた施設の反応は 4 例から回答が得られており、3 例が問題なし、あるいは協力的、1 例が動揺していた。動揺していた 1 例では、病名告知後の施設側の受容が困難となり、登校制限が起こったことが報告されていた。周囲に対

する告知が適切であったかどうかは、1例が適切で、2例はどちらとも言えない、1例は早かった（不適切）との回答であった。主治医が考える告知時期は思春期（中学・高校生）が多く、HAART導入時期や家族が希望した時期も挙げられていた。支援体制では、カウンセリングは14例に実施されており、利用されている社会資源としてカウンセラー（臨床心理士）以外にも保健師、児童相談所、MSW、通訳、ピアカウンセラーなど多岐に渡る支援体制が活用されていた。

一方、平成16年以降実施している医療関係者（厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業研究班協力者で感染児の告知に関与経験がある者）への告知に関する聞き取りでは、以下に示す告知前後の準備や工夫、保護者が治療に与える影響が報告された<sup>3)</sup>。

#### ①告知以前に保護者が治療に与える影響

- ・子どもは親の影響を受けやすい印象。親は病  
気や服薬の意義を理解する際のモデル
- ・保護者のアドヒアランスが良いと子どものアドヒアランスが良い
- ・ART中断例では、保護者がその重要性を理解せず、感染児に適切な医療情報を提供しなかったため、感染児が飲む意義がわからなくなり、治療中断に至った
- ・保護者が治療の重要性を認識しアドヒアランス遵守を厳しくしても、感染を知らない他の身内が理解できず、対応に一貫性を欠き、保護者も感染児もそれぞれに悩んでいた

#### ②告知に関する医療者・保護者の不安

- ・ARTは始めている。いずれ告知する時にどう対応したらいいのか不安である
- ・告知をするときに亡くなった親の説明や感染経路の説明に悩む、心配である
- ・中学生以降の性行動の活発化に備え小6の夏

休みに教育入院を実施し、病名告知した

#### ③告知の準備と感染児の反応

- ・告知の数年前より親が「同じだから頑張ろう」と伝えていた。告知後の受け入れは良好
- ・診療科の変更（小児科から内科）のタイミングで告知を実施。変更前に毎月1回医療関係者の合同カンファレンスを実施して保護者支援やカウンセラー配置など準備を進めた。感染児の反応に不安はあったが、反応も落ち着いていた

#### ④周囲への告知に関する意見

- ・周囲への告知では、教育機関が言われてすぐ理解するのは難しいと感じる。かえって混乱するし、子どもが対応できるように育てる方がいいように思う
- ・スタンダードプリコーションができていないことが多いので、まずはその周知徹底が図れると良いのではないかと

上記の内容に加え、本研究に当たり再度聞き取りを行った調査対象者からは、保護者支援および病態告知を始めとする丁寧な告知準備、発達段階を考慮した性教育への記述も事例編では重要であるとの意見を受けた。以上の内容から事例編パンフレット作成においては以下の項目を決定した。具体的なポイント提示や事例は、感染児への告知における成功実績の一般的な傾向を集約し作成した。

#### パンフレットの項目

1. 告知の準備を始める前のポイント
  - ①告知のタイミング
  - ②感染児への病名告知の準備メンバー
  - ③告知の準備 病態告知、保護者支援
2. 子どもへの陽性告知の準備
  - ①感染児の病歴と体調の確認
  - ②感染児の理解や知識の確認
  - ③保護者の知識と理解の確認

④保護者の希望と悩み

⑤感染児の希望と悩み

### 3. 事例から学ぶ子どもへの陽性告知の準備

#### D. 考察

日本における感染児の最多年齢は 19 歳になり、全ての感染児の 86.8%が 13 歳以上となった現状では、感染児への告知やその支援体制を整える事は喫緊の課題である。

本パンフレットより先に刊行された HIV 母子感染児への告知の概要を示したパンフレットに対する評価はおおむね良好であったが、具体的対応を記載したパンフレットを求める意見も寄せられた<sup>3)</sup>。しかし本邦における HIV 感染児に対する告知支援パンフレットは本研究班で作成した前出のパンフレットが初であったため、本研究において事例編を作成することとなり、その方法としても前出のパンフレット作成時と同様に諸外国の先行研究、本邦における他疾患での子どもへの病名告知に関する文献、HIV 感染症児に支援経験がある医療関係者等の体験の聞き取りを行った。

子どもに対する病名告知に関しては、小児がんにおける研究で子どもに「いつも」又は「ほとんど」病名告知を行っている医者が 37.5%と決して多くは無いと報告されている<sup>4)</sup>。このことから、子どもに病名を伝えるという行為は、医療者の戸惑いや困難感といった心理的ハードルが存在することが伺われた。一方で、HIV 感染症における治療成功とは服薬アドヒアランスの維持にあり、良きアドヒアランスは子ども自身がこの問題を理解できるどうかにかかっているとされているため<sup>5)</sup>、子どもが理解しやすい準備や環境を得た上で病名告知を受ける意義は大きい。

実際、病名告知が成功し経過が順調であった複数の事例では、病態告知段階から関係者の協

力による関係者相互の心理的ハードルの緩和、保護者への心理的支援や保護者を含めたアドヒアランス維持への対処の準備が丁寧に進められていた。このことから、本パンフレットでは上記の内容を対応ポイントとして採用した。また、児の発達段階に応じた対応と感染児自身の再感染を含めた感染拡大予防の観点から、性教育を含めた支援や教育的要素も含めた入院での告知対応の取り組みなど、「子ども」に病気を伝える事に配慮した対応の提案も行った。

このように、利用する医療関係者が告知の状況を具体的にイメージしながら早期から告知準備を始める事ができることを目的とした資料は、今後現場で活用されていく中でその有用性が改めて検証されていくことになると考えられる。

一方で、子どもの良好な長期療養という観点からは、病名告知さえ成功すれば十分であるとは言えない。

WHO のガイドラインにおいて差別が少ない学校や地域社会の環境作りが告知支援の一助として示されているように<sup>6)</sup>、告知前後の子どもの生活環境である学校や地域において HIV 感染症に対する正しい知識の普及、差別がない環境は、子どもの病気の受け止めや告知後の安定した療養生活において重要になると思われる。

しかし、中学・高校生を対象とした HIV 感染者に対するアンケート調査では、「自分の周りに HIV 陽性者がいる」場合の自分自身の対応を尋ねたところ、否定的な対応を回答した学生が 18%–38%存在したことが報告された<sup>3)</sup>。このことは中学・高校生世代にとって学校が生活の中心であること、そこでの人間関係が大きな影響力を持つこと、文部科学省の調査から中学・高校生の学校の問題と関連した不登校の原因が人間関係がトップであった点<sup>7)</sup>を考慮すると、

仮に6割～8割の人は受け入れたとしても、友人から「無視される」「自然に接してもらえなくなる」ことが生じれば、この世代では不登校の原因となりうることを示している。感染児が、告知後に病名を学校で話さなくともそれまでの学校生活経験にてHIV感染症における差別的な言動を見聞していれば、病気を抱えながら生活することは心理的負担が生じるだろう。

他にも、教育施設が病名告知を受けた後、登校制限を行った例もあるため<sup>1)</sup>、児童生徒やそこに関わる教師等を含めた教育現場におけるスタンダードプリコーションや正しい知識の普及は重要である。

医療機関における告知をバックアップする役割としても、告知が成功した後の子どもが安定した生活を送れる場所になるためにも、教育現場におけるHIV感染症に関する正しい認識の提供や人権感覚育成の機会は今後も必要になると考える。

## E. 結論

HIV感染児に対する病名告知については、医療関係者と保護者の協力体制並びに相互支援のもとに、病態告知を含めた丁寧な準備を行ったうえで実施する。本パンフレットは前作同様本邦唯一の医療関係者等への具体的手続きを示した支援資材である。

## F. 参考文献

- 1) 和田裕一, 喜多恒和, 外川正生:平成19年度HIV母子感染全国調査研究報告書.平成20年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業 周産期・小児・生殖医療におけるHIV感染対策に関する集学的研究 2008
- 2) 尾崎由和, 外川正生, 葛西健郎, 大場悟, 國方徹也, 吉野直人. 榎本てる子, 戸谷良造. 喜多恒和, 和田裕一, 塚原優己, 稲葉憲之:わが国にお

けるHIV母子感染の現状—全国の病院小児科へのアンケート調査から—.日本エイズ学会学会誌10:107-117 2008

- 3) 辻麻理子, 山本政弘, 外川正生, 井村弘子, 和田裕一, 塚原優己. HIV母子感染児の告知支援に関する解析と対策の評価.日本エイズ学会学会誌.Virol6. 3: 176-184, 2014

- 4) 戈木クレイグヒル滋子, 中川薫, 岩田洋子, 原純一, Deborah K Mayer, Norma C Terrin, Hocie Tighiouart, Stefanie Jeruss, Susan K Parsons:小児がん専門医の子どもへのtruth-tellingに関する意識と実態.病名告知の現状.小児がん第42巻第1号:29-35, 2005

- 5) 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.厚生労働科学研究費補助金エイズ対策事業「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」班(研究代表者:和田裕一)平成24年度.2013

- 6) GUIDELINE ON HIV DISCLOSURE COUNSELLING FOR CHILDREN UP TO 12 YEARS OF AGE .WHO Library Cataloguing-in-Publication Data:2011

- 7) 文部科学省平成23年度児童生徒の問題行動等生徒指導上の諸問題に関する調査

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

(和文)

- 1) 辻麻理子, 山本政弘, 外川正生, 井村弘子, 和田裕一, 塚原優己. HIV母子感染児の告知支援に関する解析と対策の評価.日本エイズ学会学会誌.Virol6. 3: 176-184, 2014

### 2. 学会発表

(国内)

- 1) 辻麻理子, 阪木淳子, 曾我真千恵. 鑑別を視野に入れた神経心理学的検査のチーム医療における効果的な活用.日本心理臨床学会第33回秋季大会, 2014年, 神奈川