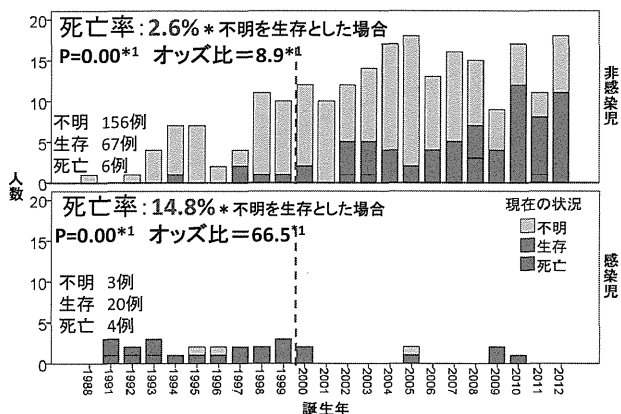


図1：対象者の分布と現況



【参考値】 \* 1 5歳未満死亡率(2012) 3/1000 \* 2乳児死亡率(2012) 2/1000

図2：生存曲線

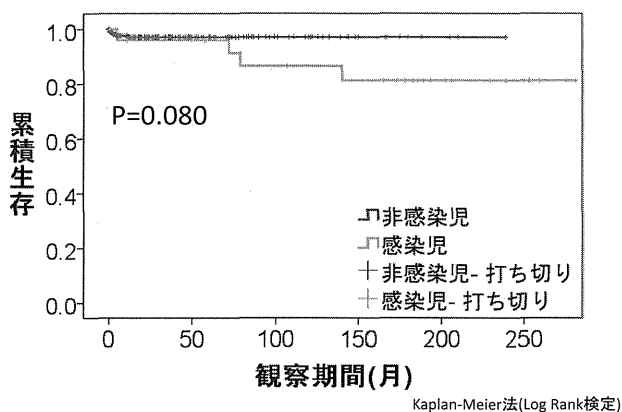
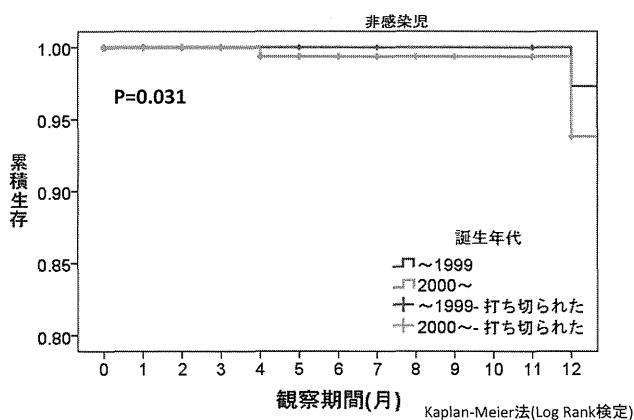


図3：生存曲線（非感染児1年間）



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を含むレジメンでした。PIの

## ②非感染児

男女比は116：112（記載なし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、知能検査異常のみが6例であった。知能検査は28例で施行されており、16例で異常を認めた。

## (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、 $P=0.08$ と有意差は認められなかった（図2）。一方、非感染児における1年生存率を1990年代と2000年代で比較すると、 $P=0.031$ と有意に2000年代で低い結果となった（図3）。

## (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ていた。

## (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

図4：感染児27例のCDCステージ変化

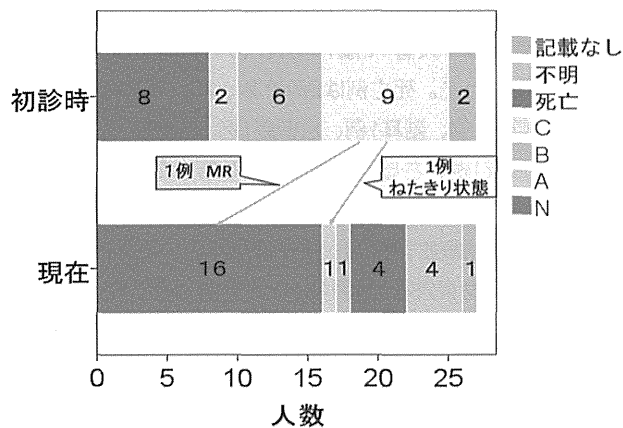


図5：感染児身長分布

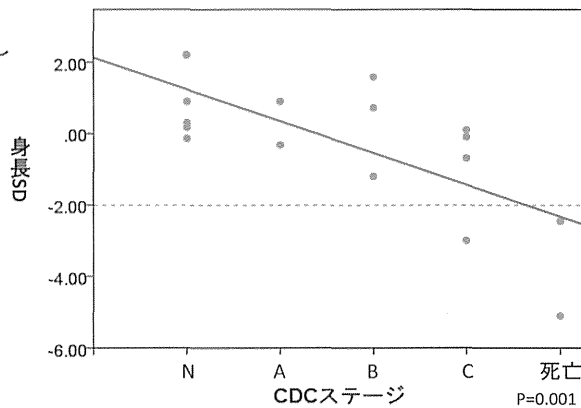


図6：非感染児の成長分布

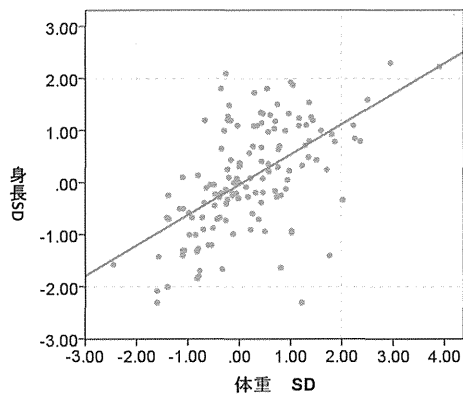


表2：死亡例

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

図7：発達（感染児）

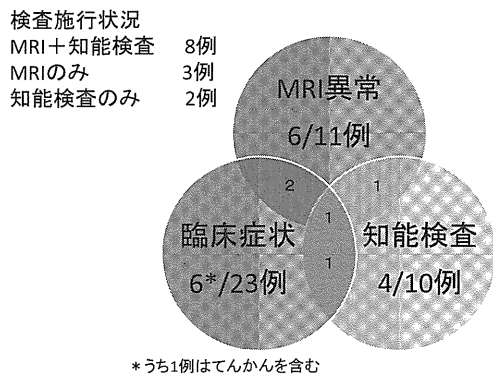
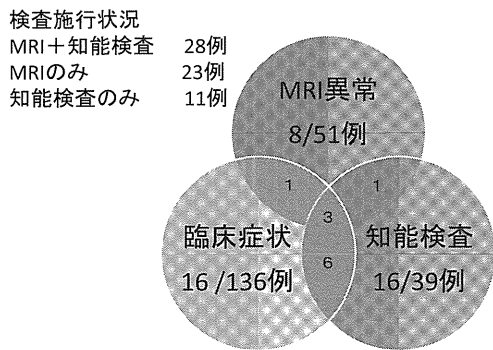


図8：非感染児



使用は2例で認めました。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未満とウィ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）。

(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）。

(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。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予後不良であった（ $P=0.06$ （ $\chi^2$ 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。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数およびウィ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）。

## 5. 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例で認められた。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。

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、①HIV陽性女性を登録し、女性の追跡とともに、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。

## 6. 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感染予防策の検討が必要である。

#### 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

本パンフレットは、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「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「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）の分担研究費によった。

発行 田中瑞恵（国立国際医療研究センター 小児科）  
細川真一（国立国際医療研究センター 新生児科）

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
研究分担 課題「わが国独自のHIV母子感染予防対策マニュアルの作成・改訂及びその啓発・普及に関する研究」班	女性のためのQ&A第4版 ～あなたらしく明日を生きるために～	平成26年度厚生労働科学研究所エイズ対策研究事業「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	女性のためのQ&A 第4版 ～あなたらしく明日を生きるために～	研究分担課題「わが国独自のHIV母子感染予防対策マニュアルの作成・改訂及びその啓発・普及に関する研究」班	東京	2015	
研究分担 課題「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」班	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	辻 麻理子	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	研究分担課題「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」班	福岡	2015	
研究分担 課題「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」班	あなたへのメッセージ	榎本てる子	あなたへのメッセージ	研究分担課題「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」班	大阪	2015	
塚原優己	第4章 治療と管理・対応 妊産婦とHIV感染、母子感染	満屋裕明	最新医学別冊 新しい診断と治療のABC 65 HIV感染症とAIDS 改訂第2版	最新医学社	大阪	2014	231-243

外川正生	HIV-1 感染症	水澤英洋	日本臨牀 2014年 11 月別冊	日本臨牀社	大阪	2014	65-69
外川正生	小児、青少年期における抗 HIV 療法	鯉渕智彦	Guideline 抗 HIV 治療ガイドライン	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	東京	2014	130-141

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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	16(3)	176-184	2014
吉川博政, 山本政弘, 城崎真弓, 長与由紀子, 辻麻理子, 前田憲昭	九州医療センターにおける歯科医師、歯科衛生士HIV/AIDS研修プログラムについて	日本エイズ学会誌	16(2)	110-114	2014
山田里佳, 谷口晴記, 千田時広, 佐野貴子, 今井光信, 矢永由里子, 明城光三, 大島教子, 喜多恒和, 外川正生, 吉野直人, 和田裕, 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検討 -2004年と比較して-	日本エイズ学会誌			in press
満屋裕明, 白阪琢磨, 高田昇, 塚原優己	Q&A形式Case Study 妊娠7か月目のモデル・女優が職業のHIV陽性の若年女性への対応	HIV感染症とAIDSの治療	5(2)	52-61	2014

谷口晴記, 千田時 広, 塚原優己	産婦人科処方ofのすべて すぐに使える実践ガイド 産科編Ⅶ 偶発合併症妊 娠 HIV.	臨床婦人科産 科2014増刊号	68(4)	101-106	2014
明城光三, 喜多恒 和, 塚原優己	妊婦とHIV感染症	周産期医学	44増刊号	145-150	2014
中西美紗緒, 矢野 哲	【管理法はどう変わった か?:温故知新】HIV感染 妊婦の管理	周産期医学	44(3)	353-355	2014
田中瑞恵	後天性免疫不全症候群 (HIV感染症)	小児科	55(11)	1625-32	2014



最新医学・別冊 新しい診断と治療のABC 65 (別刷)

HIV 感染症とAIDS 改訂第2版

第4章 治療と管理・対応

妊産婦と HIV-1 感染, 母子感染

塚原優己

最新医学社

## 第4章 治療と管理・対応

## 妊産婦と HIV-1 感染, 母子感染

## 要旨

我が国の2012年末までの HIV-1 感染妊娠は累計803例, その出生児は550人と報告され, また HIV-1 母子感染は累計52例にすぎない. 世界的に見て HIV-1 感染妊娠の極めて少ない国である. HIV-1 母子感染の感染経路は, 胎内感染(経胎盤感染), 経産道感染, 経母乳感染, の3つであり, これらすべてを遮断することが母子感染予防対策の目標である. 現実的な対応は, ① 妊娠母体に対する抗ウイルス療法, ② 帝王切開術による分娩, ③ 出生児への予防的抗ウイルス療法, ④ 止乳(人工栄養)の4骨子であり, これらすべてを完遂できれば, 母子感染はほぼ回避可能と考えられている.

## はじめに

我が国の HIV-1 感染妊娠は, 1987年の第1例を含め, 2012年末までに累計803例が報告されており, これらの感染妊婦から550人の児が出生している. このうち累計52例の母子感染が報告されてきた. これらの数字は先進諸国の中でも極めて少ない数である.

本稿では, HIV-1 感染妊娠を取り巻く世界と日本の現状を解説したうえで, 我が国独自の HIV-1 母子感染予防対策マニュアルを中心に, 現在の診断・治療上の問題点などを含め, 解説したい.

## 世界における流行状況

20世紀末にまたたく間に世界中に拡大した HIV-1 感染症は, 当時人類存亡の最大の脅威とも称されたが, 人類のたゆまぬ努力により, 21世紀以降の新規感染者は減少傾向にある. 2013年の国連エイズ合同計画 (UNAIDS) 報告<sup>1)</sup>によれば(表1), 子供(15歳未満)の年間 HIV-1 新規感染者数の推計値は, 2001年55万人 [50~62万人] から2012年26万人 [23~32万人] と, 2001年当時より53%減少

## ● キーワード

HIV-1 感染症  
AIDS  
母子感染  
抗ウイルス療法  
帝王切開術

表1 HIV-1 感染の世界的流行状況の推移 (文献<sup>2)</sup>より引用改変)

	2001年	2002年	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年
HIV-1 陽性者	3,000万人 [2,720～ 3,310万人]	3,100万人 [2,820～ 3,410万人]	3,170万人 [2,890～ 3,480万人]	3,220万人 [2,940～ 3,530万人]	3,250万人 [2,970～ 3,560万人]	3,280万人 [3,010～ 3,600万人]	3,320万人 [3,040～ 3,630万人]	3,350万人 [3,070～ 3,670万人]	3,400万人 [3,100～ 3,710万人]	3,440万人 [3,150～ 3,770万人]	3,490万人 [3,190～ 3,830万人]	3,530万人 [3,220～ 3,880万人]
HIV-1 新規感染者 (総数)	340万人 [310～ 370万人]	330万人 [300～ 360万人]	310万人 [290～ 350万人]	300万人 [270～ 330万人]	290万人 [260～ 320万人]	280万人 [250～ 320万人]	270万人 [240～ 310万人]	260万人 [230～ 300万人]	260万人 [220～ 300万人]	250万人 [220～ 290万人]	250万人 [210～ 290万人]	230万人 [190～ 270万人]
HIV-1 新規感染者 (成人)	280万人 [260～ 310万人]	270万人 [250～ 300万人]	260万人 [230～ 290万人]	240万人 [220～ 270万人]	230万人 [210～ 260万人]	230万人 [200～ 260万人]	220万人 [200～ 250万人]	220万人 [190～ 250万人]	220万人 [190～ 250万人]	220万人 [190～ 250万人]	220万人 [180～ 250万人]	200万人 [170～ 240万人]
HIV-1 新規感染者 (子供)	55万人 [50～ 62万人]	56万人 [51～ 63万人]	56万人 [52～ 63万人]	55万人 [51～ 62万人]	54万人 [49～ 61万人]	52万人 [47～ 58万人]	48万人 [44～ 55万人]	45万人 [41～ 52万人]	40万人 [36～ 47万人]	36万人 [33～ 42万人]	31万人 [28～ 37万人]	26万人 [23～ 32万人]
AIDSによる 死亡	190万人 [170～ 220万人]	210万人 [190～ 240万人]	220万人 [200～ 250万人]	230万人 [210～ 260万人]	230万人 [210～ 260万人]	230万人 [200～ 260万人]	220万人 [190～ 250万人]	210万人 [180～ 240万人]	200万人 [170～ 230万人]	190万人 [170～ 220万人]	180万人 [160～ 210万人]	160万人 [140～ 190万人]

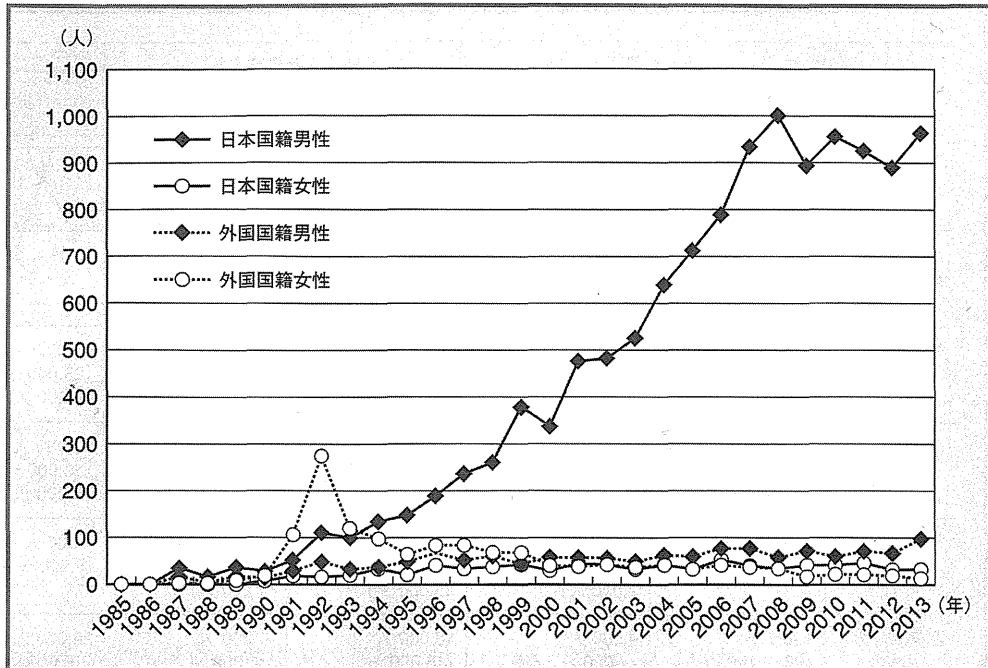
表 2 2012 年 HIV-1 感染の地域別流行状況 (文献<sup>9)</sup>より引用)

地域	HIV-1 陽性者		HIV-1 新規感染者		AIDS による死亡 (総数)
	総数	子供	総数	子供	
サハラ以南 アフリカ	2,500 万人 [2,350 ~ 2,660 万人]	290 万人 [270 ~ 330 万人]	160 万人 [140 ~ 180 万人]	23 万人 [20 ~ 28 万人]	120 万人 [110 ~ 130 万人]
南アジア・ 東南アジア	390 万人 [290 ~ 520 万人]	20 万人 [17 ~ 27 万人]	27 万人 [16 ~ 44 万人]	21,000 人 [16,000 ~ 32,000 人]	22 万人 [15 ~ 31 万人]
東アジア	88 万人 [65 ~ 120 万人]	8,200 人 [5,800 ~ 11,000 人]	81,000 人 [34,000 ~ 16 万人]	1,500 人 [< 1,000 ~ 3,300 人]	41,000 人 [25,000 ~ 64,000 人]
ラテン アメリカ	150 万人 [120 ~ 190 万人]	40,000 人 [32,000 ~ 52,000 人]	86,000 人 [57,000 ~ 15 万人]	2,100 人 [< 1,000 ~ 4,600 人]	52,000 人 [35,000 ~ 75,000 人]
西欧・中歐	86 万人 [80 ~ 93 万人]	1,600 人 [< 1,300 ~ 2,000 人]	29,000 人 [25,000 ~ 35,000 人]	< 200 人 [< 100 ~ < 200 人]	7,600 人 [6,900 ~ 8,300 人]
北アメリカ	130 万人 [98 ~ 190 万人]	4,500 人 [4,000 ~ 5,800 人]	48,000 人 [15,000 ~ 10 万人]	< 200 人 [< 200 ~ < 500 人]	20,000 人 [16,000 ~ 27,000 人]
東欧・ 中央アジア	130 万人 [100 ~ 170 万人]	19,000 人 [16,000 ~ 24,000 人]	13 万人 [89,000 ~ 19 万人]	< 1,000 人 [< 500 ~ 1,200 人]	91,000 人 [66,000 ~ 12 万人]
カリブ海沿岸	25 万人 [22 ~ 28 万人]	16,000 人 [14,000 ~ 19,000 人]	12,000 人 [9,400 ~ 14,000 人]	< 500 人 [< 500 ~ < 1,000 人]	11,000 人 [9,400 ~ 14,000 人]
北アフリカ・ 中東	26 万人 [20 ~ 38 万人]	20,000 人 [14,000 ~ 31,000 人]	32,000 人 [22,000 ~ 47,000 人]	3,000 人 [2,000 ~ 4,600 人]	17,000 人 [12,000 ~ 26,000 人]
オセアニア	51,000 人 [43,000 ~ 59,000 人]	3,100 人 [2,400 ~ 4,100 人]	2,100 人 [1,500 ~ 2,700 人]	< 500 人 [< 200 ~ < 500 人]	1,200 人 [< 1,000 ~ 1,800 人]
全世界	3,530 万人 [3,220 ~ 3,880 万人]	330 万人 [300 ~ 370 万人]	230 万人 [190 ~ 270 万人]	26 万人 [23 ~ 32 万人]	160 万人 [140 ~ 190 万人]

\* 四捨五入により合わない数字がある。

している。その多く (23 万人 [20 ~ 28 万人]) はサハラ以南アフリカの子供たちである (表 2)。子供たちの感染経路のほとんどは、HIV-1 感染妊産婦からの母子感染と考えられている。

サハラ以南アフリカでは、新規 HIV-1 感染の 1/4 が、10 代の少女

図1 新規 HIV-1 感染者報告数の国籍別、性別年次推移 (文献<sup>3)</sup>より引用)

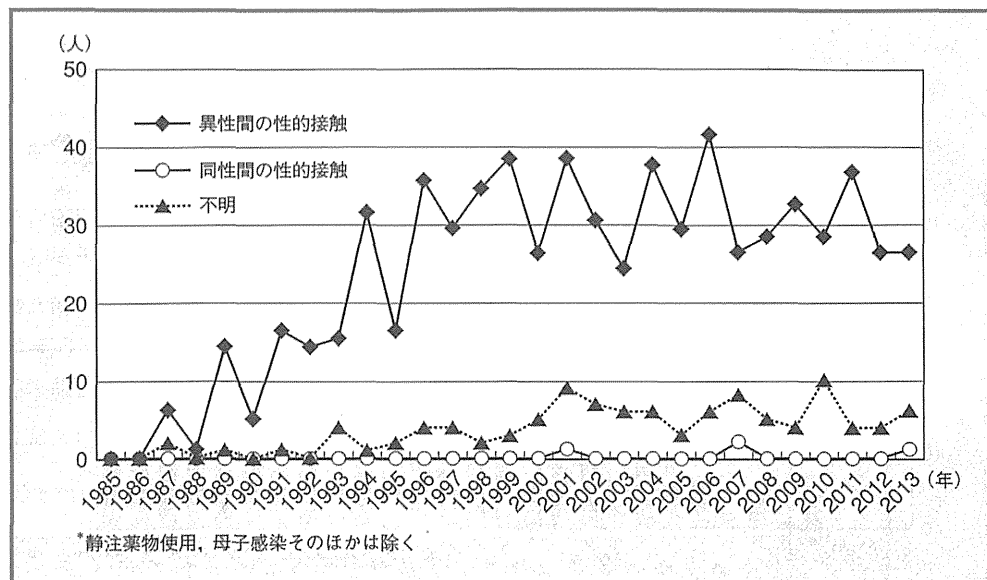
と若い女性で占められており、女性の性行為感染による陽性率が、著しく高いことが大問題となっている。

### 日本における流行状況

我が国の特徴は、HIV-1 発症数は欧米諸国と比較しても際立って少ないが、年間発症数の増加に歯止めが掛かっていないこと（諸外国は数年前よりすでに減少傾向）にある。エイズ動向委員会の『平成25年エイズ発症動向-分析結果-』<sup>3)</sup>によれば、新規 HIV-1 感染者の報告数は、2007年以降、年間1,000件以上を維持している。日本国籍女性の報告数は横ばいである（30～40件）（図1, 2）。感染経路では、男性では同性間性的接触が約70%を占めることが特徴的であるのに対し、女性は逆で、ほとんどが異性間性的接触によるものである。

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」班が毎年行っている全国疫学調査の報告<sup>4)</sup>によれば、1990年代には右肩上がりに増加した HIV-1 感染妊娠の年間発症数も、2000年以降はおおよそ年間30～40例/約100万分娩で大きな変動はなく

図2 日本国籍女性の新規 HIV-1 感染者報告数の経路別\*年次推移 (文献<sup>3)</sup>より引用)



(図3), また, HIV-1 母子感染の発生数も散発的である (図4)。

### 妊婦 HIV-1 検査

日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会の『産婦人科診療ガイドライン産科編 2014』<sup>5)</sup>では, HIV-1 感染の早期発見・治療と母子感染予防の観点から, 妊娠初期に行う一般的検査(血液型, 血算, 梅毒, B型肝炎, C型肝炎, 風疹など)の1つとして HIV-1 検査を行うことが強く勧められている。

前出の厚生労働省研究班報告書<sup>4)</sup>によれば, 妊婦における HIV-1 検査の実施率は 99% を超えていると試算されており, 今や全国でほぼすべての妊婦が HIV-1 検査を受検している。また妊婦における HIV-1 スクリーニング検査には, 一般頻用されている通常の抗原抗体同時検査法が用いられている。

#### 偽陽性の問題

現在一般診療で用いられている HIV-1 スクリーニング検査法では, いずれの検査法でも約 0.3% (3例/1,000 検体) 程度の偽陽性例が生じている。年間 100 万人の妊婦が受検すると約 3,000 人の妊婦がスクリーニング陽性と報告される計算である。一方で我が国の HIV-1 感染妊婦は約 30~40 例と極めて少なく, スクリーニング検査陽性 3,000 人

図3 HIV-1 感染妊娠の妊娠転帰別年次推移 (文献<sup>4)</sup>より引用)

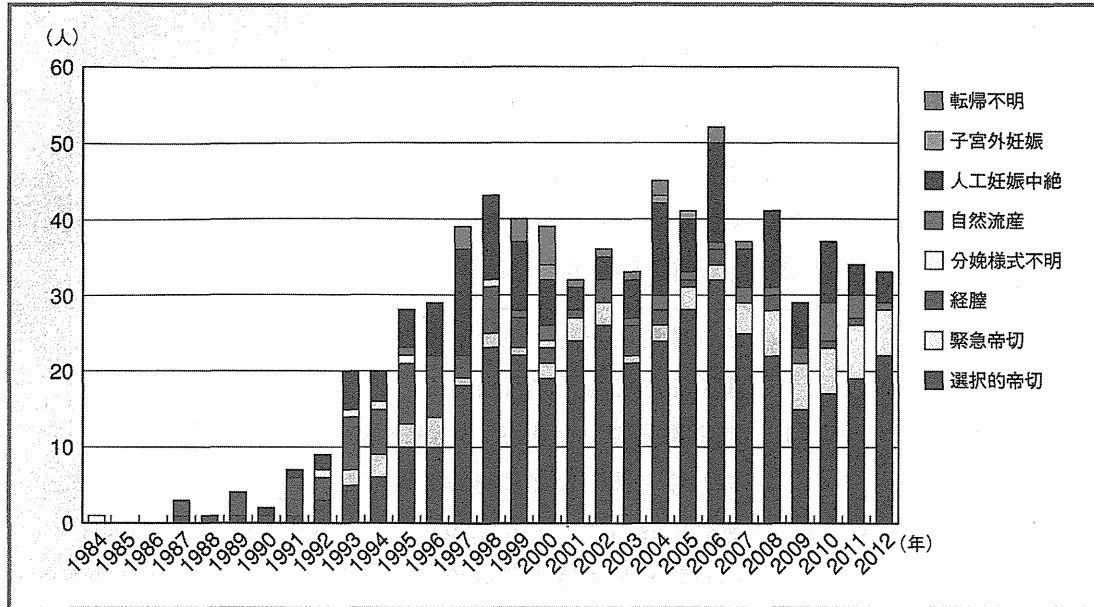
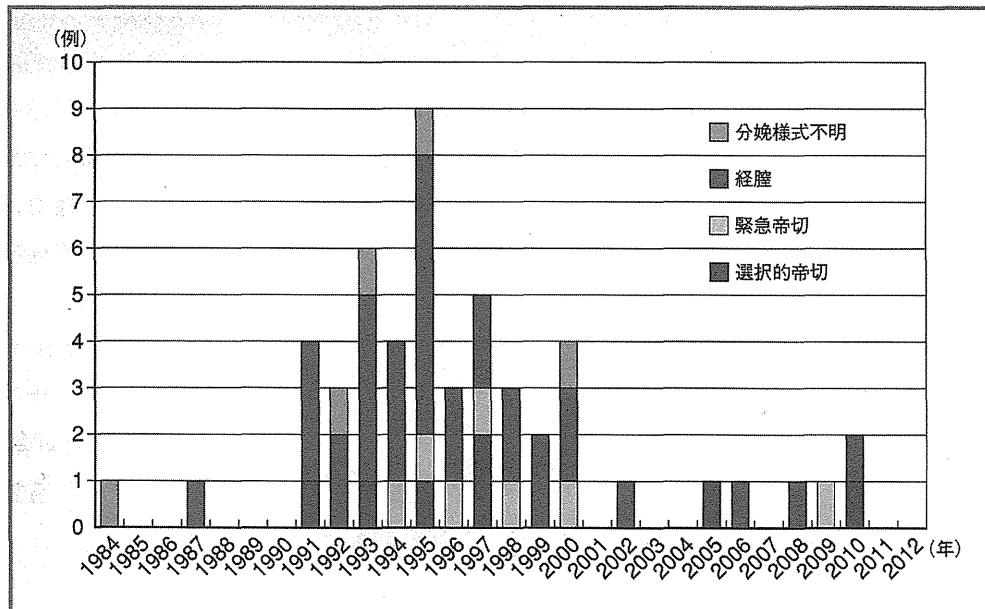


図4 我が国の HIV-1 母子感染 (累計 52 例) の分娩様式別年次推移 (文献<sup>4)</sup>より引用)



のうち感染者はわずか 30～40 例であり、残りのほとんどすべてのスクリーニング陽性妊婦は偽陽性だったことになる<sup>4)</sup>。したがって、妊婦 HIV-1 スクリーニング検査陽性の妊婦には、「スクリーニング検査陽性であってもその 95% 程度は感染していないこと」<sup>5)</sup>を説明のう

え、確実に確認検査を受検するよう説明することが肝要である。

### HIV-1 母子感染予防対策

HIV-1 感染症や AIDS 治療の目覚ましい進歩にもかかわらず、いまだに HIV-1 感染治療としての特効薬が存在しない現状では、最も有効な治療法は HIV-1 母子感染を回避することである。

HIV-1 の母子感染経路には、

- (A) 胎内感染（経胎盤感染）：母体血中ウイルスが胎盤に侵入し、臍帯を経て胎児に感染する。
- (B) 経産道感染：分娩時、児が母体の産道を通過する際に、母体血液・体液などに曝露されることにより児にウイルスが感染する。
- (C) 経母乳感染：感染母体の母乳を摂取することにより、母乳中ウイルスが児に感染する。

の 3 経路が考えられている。したがって、母子感染を防止するためには、上記の感染経路すべてに対し、対策を講じることが必要となる。

#### 我が国における HIV-1 母子感染予防対策

前出の厚生労働省研究班では、2000 年に『HIV 母子感染予防対策マニュアル』を発刊し、その後 3 年ごとに改訂が加えられ、最新第 7 版は、2014 年 3 月に刊行されている<sup>6)</sup>。初版以来一貫した母子感染予防対策の骨子は、

- ① 妊娠母体に対する抗ウイルス療法
- ② 帝王切開術による分娩
- ③ 出生児への予防的抗ウイルス療法（ジドブジン（AZT）シロップ投与）
- ④ 止乳（人工栄養）

であり、これを完遂できれば、ほぼ全例で母子感染を回避することが可能である（表 3）。

以下に、① 妊娠母体に対する抗ウイルス療法、② 帝王切開術による分娩、について解説する。



表3 分娩様式別母子感染率(文献<sup>4)</sup>より引用改変)

分娩様式	非感染	感染*	母子感染率
選択的帝王切	305	1	0.33%
緊急帝王切	46	3	6.12%
経産	23	8	25.81%
合計	374	12	3.11%

\*産婦人科調査からのデータで児の異常などにより分娩後にHIV-1が判明した症例を除く。

### 1. 妊娠母体に対する抗ウイルス療法

妊婦に対する抗ウイルス療法としては、当初 AZT 単剤療法が行われていた。現在では、抗ウイルス効果や薬剤耐性の観点より、原則的に多剤併用療法(HAART)が施行されているが、HIV-1感染妊婦に対しても AZT 単剤療法ではなく、児に対する安全性への懸念はあるものの、HAART が施行されているのが、米国の現状である。この状況は

我が国でも同様であり、近年では抗ウイルス療法をされた妊婦感染例のほとんどに、HAART が実施されている。以下に米国における母子感染予防ガイドライン<sup>7)</sup>に記載されている治療法の要点を記す。

#### 1) 抗ウイルス薬投与の基本

- ① 初期評価には、HIV-1 感染症の進行度を評価し、今までの抗 HIV-1 薬の使用歴や現在内服中の薬剤を参考に治療薬を選択する。
- ② 母子感染予防としての抗ウイルス薬の投与は CD4 陽性 T 細胞、ウイルス量にかかわらず、すべての感染妊婦に対して投与されるべきである。
- ③ 今までに副作用や耐性がなければ、胎盤通過性の高い AZT、ラミブジン (3TC)、アバカビル (ABC) を含む抗ウイルス薬を投与すべきである。
- ④ HIV-1 ウイルス量が測定できる症例は、HIV-1 耐性検査を施行するべきである。
- ⑤ 治療開始前に、抗ウイルス薬投与のベネフィットと可能性のあるリスクについて話し合う。
- ⑥ 抗ウイルス薬のアドヒアランスの重要性について説明する。

#### 2) 治療開始基準：妊娠後に初めて HIV-1 感染が診断された場合

成人の標準的な治療基準を満たす場合は、妊娠中に使用する抗 HIV-1 薬の推奨度(表4)や、各種抗 HIV-1 薬の安全性情報を参考に HAART を開始する。

内服期間が長い方が母子感染予防効果が高いので、妊娠 12 週目以降は直ちに開始することが望ましい。

表 4 主に使用される抗 HIV-1 薬とその安全性 (文献<sup>9)</sup>より引用)

	ヌクレオシド系 逆転写酵素阻害薬	非ヌクレオシド系 逆転写酵素阻害薬	プロテアーゼ 阻害薬	インテグラーゼ 阻害薬	CCR5 阻害薬
推奨される	ジドブジン エビビル	ネビラピン	アタザナビル+リトナビル ロピナビル+リトナビル		
代替薬として 使用	アバカビル エムトリシタビン テノフォビル		ダルナビル+リトナビル サキナビル+リトナビル		
特殊な状況 のみで使用	ジダノシン サニルブジン	エファビレンツ	インジナビル ネルフィナビル	ラルテグラビル	
データが 不十分で 推奨されない		エトラビルン リルピビルン	フォスアンブレナビル チプラナビル		マラビロク

免疫状態が悪く、早急に治療が必要な場合には、器官形成期であっても、抗 HIV-1 薬の催奇形成リスクに配慮しながら開始する。

### 3) 妊娠中投与に際し注意すべき薬剤

#### ① エファビレンツ：催奇形性

エファビレンツは、動物実験で中枢神経系の奇形が報告されていて、ヒトには少数例であるが、神経管欠損も報告されている。妊娠の可能性のある女性や、妊婦には投与しない。

#### ② ネビラピン：肝障害と皮疹

CD4 陽性 T 細胞 > 250 以上の HIV-1 感染者にネビラピンを投与すると、薬疹や肝障害の発症のリスクが高くなり、肝障害は重症になる可能性がある。したがって、そのような患者にネビラピンを投与するときは、ネビラピンを使用することのベネフィットがリスクを上回る場合にのみ投与する。特に、投与後 18 週間は肝機能を注意深くモニターする。

#### ③ プロテアーゼ阻害薬：高血糖と脂質代謝異常

プロテアーゼ阻害薬で耐糖能異常、高脂血症が出現することがある。妊婦自体も耐糖能異常が出現しやすいため、血糖、尿糖、脂質をモニターする必要がある。HIV-1 感染妊婦は初期の随時血糖検査と中期（妊娠 24～28 週）に、妊娠糖尿病スクリーニングを行うべきである。一部の専門家は、妊娠以前に長期にプロテアーゼ阻害薬を

投与している例や、肥満や2型糖尿病の家族歴のあるハイリスク症例は早めに糖尿病のスクリーニングを行うことを勧めている。

なお、プロテアーゼ阻害薬を投与中に、早産のリスクが高くなるとの報告があるが、患者本人の健康や母子感染予防効果が大きいいため、使用を控える必要はない。

#### ④ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬：ミトコンドリア障害

ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬がミトコンドリアのγアミノ酪酸を阻害することにより、乳酸アシドーシスを起すことが分かっている。起しやすい薬剤は、ザルシタビン (ddC) > ジダノシン (ddI) > サニルブジン (d4T) > AZT > 3TC > ABC > テノフォビル (TDF) の順である。乳酸アシドーシスにより末梢神経障害、脂肪肝壊死、膵炎、ミオパチー、心筋症、などを発症する。全体的な頻度は不明であるが、d4TとddIを使用していた妊婦3例で死亡例があり、可能な限り両者の併用はさける。しびれ、嘔気、倦怠感、といった臨床症状や肝機能異常、アミラーゼ上昇の有無をモニターし、疑わしい症例は速やかに乳酸を測定し、薬剤を中止するなどの処置をとることが重要である。

#### ⑤AZT：貧血

投与早期は起りにくく、1ヵ月以上経過してから発症し、大球性貧血を呈する。突然の急激なヘモグロビンの低下を来すこともあり、その場合はAZTの中止が必要である。妊娠中は鉄欠乏性貧血になりやすいため、鉄の補充を行い、ヘモグロビンをモニターする。急激に低下した場合は、AZTをほかの薬剤(ABCなど)に変更する。

## 2. 帝王切開術による分娩

### 1) 欧米先進諸国の考え方

欧米先進諸国でも、21世紀初頭までは帝王切開分娩が勧められていた。その後、標準治療であるHAARTが、血中ウイルス量の大幅な減少とその維持を可能とし、一方でHIV-1母子感染の主たるリスク因子は、妊婦血中HIV-1ウイルス量であろうと考えられるようになった。抗ウイルス療法により、ウイルス量が極めて少ない値で持続して抑制されている場合には、経膣分娩でも帝王切開分娩でも、母子感染率は低率で、両者間に差はなかったとのデータも数多く報告されてきたことから、現在では北米を中心に、ウイルス量がわずかな場合

( $\leq 1,000$  copies/ml) には、帝王切開術のメリットが明らかではないとの考えから、経膈分娩に比べ、出血量の増加、術後の感染症や血栓塞栓症など、分娩に伴う合併症が高頻度の帝王切開術を、あえて HIV-1 母子感染防止を目的に勧めてはいない状況にある<sup>5)</sup>。

## 2) 我が国の考え方

我が国では、前出の厚生労働省研究班では、HIV-1 ウイルス量が十分抑制されている状況でも、選択的帝王切開術を推奨している<sup>6)</sup>。その理由として、

- ① 分娩中に生じる母体血液を含む体液の児への付着量は、帝王切開術に比べ、経膈分娩の方が著しく多く、理論的には母子感染の危険性は経膈分娩で高まることはあっても、低下することはない。
- ② 自然の陣痛は昼夜を問わず突然発生する生理的現象ではあるが、決してすべての経膈分娩が安全な行為ではない。正常経過をたどっていた分娩中に、急激な大量出血や突然の羊水塞栓、肺塞栓など、母体生命を脅かす予期せぬ異常事態が発生することもまれではない。分娩時にこのような事態が生じた際には、観血的な処置・治療も多く、HIV-1 感染妊娠ではことさら対応に苦慮する事態も多いため、人員を十分整備した計画分娩が望ましい。
- ③ 帝王切開術に伴う大量出血、血栓・塞栓症、術後感染症、などの合併症の頻度は、米国に比較し、我が国では格段に低率である。などが挙げられる。

上記に加え、感染妊娠例が少ないという我が国の特殊な状況も考慮されている。我が国は幸いにも HIV-1 感染妊娠が極めて少数であるが、その反面、HIV-1 感染妊婦の妊娠・分娩管理を経験してきた施設・医療者も少ない現状にある。HIV-1 感染妊娠は全国各地で発生する可能性があり、前述の研究班から3年ごとに改訂版が刊行されている「HIV 母子感染予防対策マニュアル」<sup>6)</sup> は、初めて HIV-1 感染妊婦の支援を行う産科施設や産婦人科医療者でも、本マニュアルを参照することで十分なケアができることを目標に書かれており、医療者の医療安全対策にも十分配慮しつつ、確実に母子感染を防御するための分娩方法として、計画的な帝王切開術が勧められている。