

図1 妊娠早期の HIV スクリーニング検査

抗体を検出するもので、第4世代は第3世代に p24 抗原の検出を加えた抗原抗体同時検査法である。HIV 検査の世代によってウィンドウピリオド(感染後検査結果が陽性となるまでの期間)が異なる。HIV 感染後 HIV 抗原 p24 が上昇する約 28 日目以降は、抗原抗体検査である第4世代検査試薬が有用であり、IgM 抗体が出現する約 32 日目以降は第3世代が有用となり、IgG 抗体が出現する約 50 日目以降は第2世代が有用となる。さらに第4世代検査試薬の改良により最近のウィンドウピリオドは最短 11 日程度まで短縮している。しかし感度が鋭敏な第4世代のスクリーニング検査は偽陽性率が 0.3% 程度と高いため、HIV 罹患率が 1 万人に 1 人程度であるわが国の場合では、スクリーニング検査で陽性だった 30 人のうちウエスタンプロット法による確認検査で真の感染者と判定されるのは 1 人しかいないことになる²⁾。妊婦の HIV スクリーニング検査の偽陽性に関する厚生労働省研究班の調査結果を図 2 に示した。エイズ拠点病院における妊婦の HIV 罹患率は約 1 万人に 1 人で、一般病院における妊婦の罹患率は約 3 万人に 1 人であった。民間検査センターにおける罹患率は妊婦以外のいわゆるハイリスクな検査希望者も含まれているため罹患率は 1 万人に 7 人と高率であった。またエイズ拠点病院における

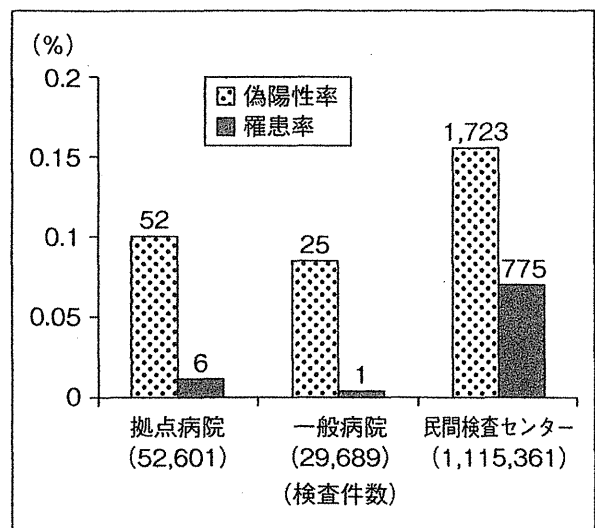


図2 HIV スクリーニング検査の偽陽性について (文献 3 から引用)

妊婦のスクリーニング検査から妊婦における偽陽性率は 0.1% で、確認検査による陽性的中率は 10% 程度であったと報告されている³⁾。すなわち妊婦における HIV スクリーニング検査の現状からは、一次検査陽性者の 10 人に 1 人のみが二次検査で陽性と判定されることが予測されることを、検査前に妊婦に説明しておくことが必要となる。

図 3 に厚労省研究班による全国調査において報告された HIV 感染妊婦数の妊娠転帰別・年次別変動を示した。1984 年の 1 例は海外での分娩

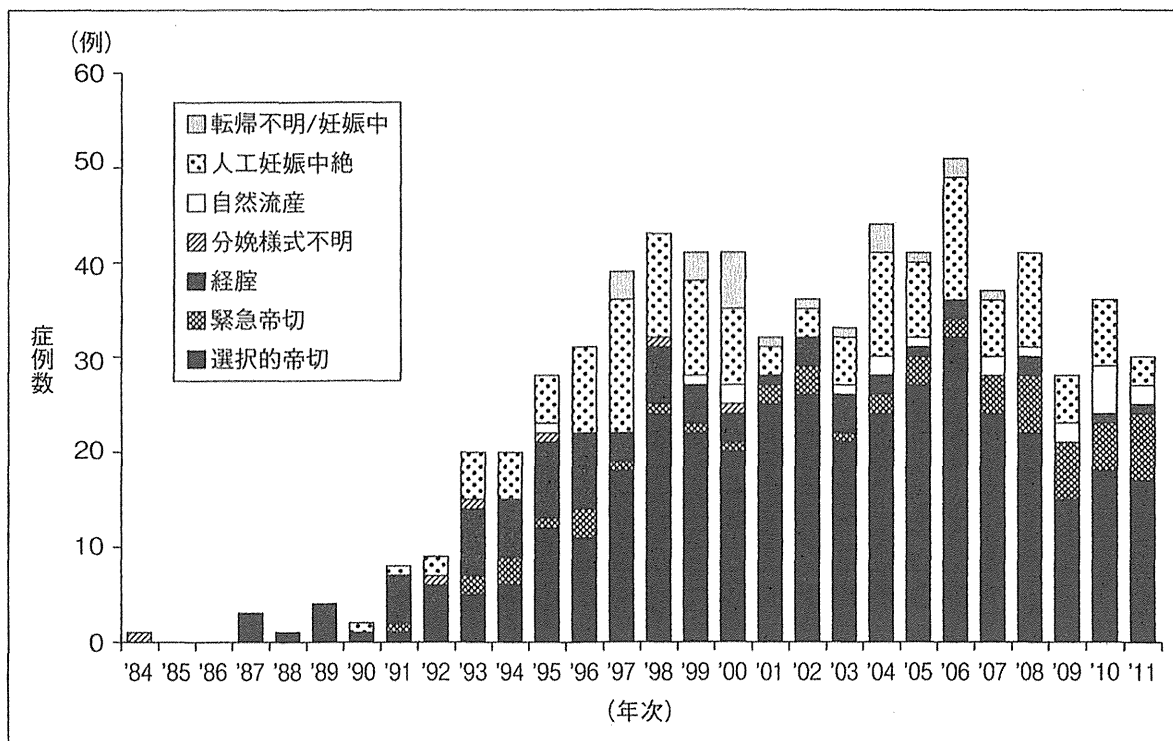


図3 HIV 感染妊婦の妊娠転帰別・年次別変動

例で、国内での分娩は1987年が最初である。報告数は1998年まで増加し続け、それ以降2011年まで年間30例から40例で推移している。2012年の報告数も32例であった。経膣分娩は2001年以降減少したものの、近年は緊急帝王切分娩が毎年数例報告されている。しかし、これらの緊急帝王切の理由は産科的適応がほとんどで、母子感染のリスクファクターとはなっていないようである。妊婦のHIVスクリーニング検査率は年々上昇し、2012年には98%以上となったため、未検査のまま経膣分娩となる例は年間1~2例程度に減少している。

2 HIV 感染妊婦の治療

妊婦に対する抗ウイルス療法は、1994年に米国がタイで臨床試験を行ったジドブジン(AZT)単剤療法に始まる。現在では薬剤耐性の観点からHIV感染者には原則的に多剤併用療法(highly active antiretroviral therapy; HAART)が施行されている。HIV感染妊婦に対しても同様に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2000年ごろから推奨されている。

厚労省研究班が2011年に発刊した『HIV 母子感染予防対策マニュアル』⁴⁾によると妊婦への抗ウイルス薬の投与の基本は、① HIV感染症の進行度を評価し、いままでの抗HIV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数、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 HIVウイルス量が測定できる症例は、HIVウイルスの耐性検査を施行するべきである、④ 治療開始前に抗ウイルス薬投与の有用性とリスクについて患者からインフォームド・コンセントを得る、⑤ 抗ウイルス薬のアドヒアランスの重要性について説明し、不確実な内服では治療効果が不十分であり、むしろ薬剤耐性を誘導してしまうことを理解させる、ということである。

実際にわが国で投与されている抗ウイルス薬のほとんどは、妊娠中の投与が推奨されているAZTとラミブジン(3TC)にロピナビル/リトナビル(LPV/RTV)を加えたHAARTである。LPV/RTVのほかにはネビラピン(NVP)も推奨されているが、わが国では代替薬に相当するネ

ルフィナビル(NFV)も使用されることが多い。妊娠前から抗ウイルス薬が投与されていれば、器官形成期の妊娠初期であってもこれを継続することが基本であるが、妊娠中には推奨されていない薬剤が含まれている場合は、妊娠が判明した時点で可能であれば上記の2種のレジメンに変更することが推奨される。一方、未治療の妊婦であった場合、妊婦本人への治療が必要な場合は妊娠14週日以降すぐに、遅くとも妊娠28週までに開始することが望ましい。もし患者の免疫状態が悪く早急に治療が必要な場合は、器官形成期でも開始する。一般成人の標準的な治療開始基準は、エイズを発症しているかCD4<350 μ lである。しかし妊婦への治療は必要ないが母子感染予防のための治療が必要な場合は、胎児に対する影響を考慮して妊娠14週までは抗HIV薬を内服せずに待ち、それ以降にAZTを用いたHAARTを開始してもよい。妊婦に対するAZTの単剤療法については議論があるところであるが、無治療でウイルス量が1,000コピー/ml未満の症例については考慮してもよい。注意が必要な薬剤は、催奇形性のあるエファビレンツ(EFV)、肝障害と皮疹を伴う可能性のあるNVP、高血糖や脂質代謝異常を起こすことがあるLPV/RTVやNFVである。妊娠中には血中ウイルス量のモニタリングによる治療効果の判定とともに、これらの症状を見逃さないことが肝要である。分娩後は免疫状態が良好であれば抗ウイルス薬は中止可能である⁴⁾。いずれにせよ妊婦への抗ウイルス薬投与に関しては、専門家に相談することが必須である。

抗ウイルス薬の服薬アドヒアランスは、治療の有用性や薬剤耐性獲得に大きな影響を及ぼすことが明らかとなっている。服薬アドヒアランスの低下を招く原因として、① 確実な服薬が必要(定時、服薬率95%以上維持)、② 生涯継続しなければならない、③ 副作用が出現することがある、④ 食生活の調整が必要(食後薬との関係や高脂血症対策)、⑤ 薬剤の形状が大きき、量が多い、⑥ 薬剤の保管方法に注意が必要(冷所

表1 分娩様式と母子感染率

分娩様式	非感染	感染*	母子感染率
選択的帝切	283	2	0.70%
緊急帝切	39	1	2.50%
経膣	23	8	25.81%
合計	345	11	3.09%

*：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が判明した症例を除く

保存や除湿)、⑦ 薬剤費が高額、などが挙げられる。妊婦は非妊娠時と比べて日常生活に大きな変化を伴い、さらにHIV感染妊婦においては国籍、経済状態、医療保険加入状態など多くの問題を抱えている場合が多いため注意が必要である。

3 HIV感染妊婦の分娩

1. 分娩時期

分娩時期は陣痛発来前の妊娠37週頃が望ましい。妊娠37週を推奨する科学的根拠はないが、妊娠38週以降ではHIV母子感染の危険因子である破水・羊水感染症や陣痛発来をきたしやいと考えられるからである。

2. 分娩方法

厚生労働省研究班の報告から分娩様式と母子感染率を表1に示した。母子感染率は選択的帝切分娩では0.7%、緊急帝切分娩では2.5%、経膣分娩では25.8%であった。しかし経膣分娩には抗ウイルス療法が行われていなかった症例が多く含まれている。そこでHAARTが導入された2000年以降の分娩様式と母子感染率の関係を表2に示す。母子感染率は抗ウイルス療法を行わず経膣分娩をした場合は20%で、選択的帝切分娩のみでは4.8%であったが、HAARTを行い選択的帝切分娩であれば0.5%と低率であった。しかし報告数は3例のみであるが、HAARTを行っていれば経膣分娩でも母子感染は回避されていた。

ランダム化比較臨床試験による経膣分娩との比較は行われていないが、わが国では選択的帝切分娩が推奨されている。1999年に報告された

表2 2000年以後の分娩様式と抗ウイルス薬の投与状況

分娩様式・母子感染	総数	投与なし ・不明	投与あり				投与率
			単剤	2剤併用	3剤以上	小計	
選択的帝王切	257	27	24	0	206	230	89.5%
非感染	217	20	22		175	197	90.8%
感染	2	1	4.8%		1	1	0.5%
不明	38	6	2		30	32	84.2%
緊急帝王切	39	3	1		35	36	92.3%
非感染	35	3	1		31	32	91.4%
感染	0	0	0.0%			0	0.0%
不明	4				4	4	100.0%
経膣	11	7			4	4	36.4%
非感染	7	4			3	3	42.9%
感染	1	1	20.0%			0	0.0%
不明	3	2			1	1	33.3%
合計	307	37	25	0	245	270	87.9%

(感染判明時期が「分娩後その他機会」「児から判明」「不明」を除く)

欧米のメタアナリシスの結果⁵⁾によると、母子感染率は予防対策を何ら行わなかった場合の19.0%と比べて、選択的帝王切開術のみの場合は10.4%、抗ウイルス薬の投与のみの場合は7.3%で、その両者を併用すると2.0%まで低下するということがあった。2000年代になりHAARTにより母体血中HIVウイルス量が良好にコントロールされている場合の経膣分娩による母子感染率は、メタアナリシスで報告された7.3%よりさらに低いという報告が散見されるようになった。Cochrane Database 2005では、抗ウイルス療法が行われていないか、AZT単独療法のみ妊婦に限っては選択的帝王切開が母子感染予防に有効であったが、HAARTなどにより血中ウイルス量が低下した妊婦ではその有用性は不明で、選択的帝王切開の有効性を検証するには、血中ウイルス量が感度以下のHIV感染妊婦を対象とした大規模な臨床試験が必要と結論されている⁶⁾。HIVウイルス量が1,000コピー以上の場合や、陣痛発来後や破水後はその後の時間により選択的帝王切開術は有

効であるが、1,000コピー未満やHAART中であれば、経膣分娩と比べて母子感染率に差があるとはいえないという報告⁷⁾や、1,000コピー未満なら破水や分娩様式で母子感染率に差がないという報告⁸⁾もある。しかし、HAARTによりHIV感染が良好にコントロールされているHIV感染妊婦を対象として、選択的帝王切開と経膣分娩の母子感染率を比較することを目的としたRCTはいまだに報告されていないのが現状である。ただ、ヨーロッパにおける大規模前方視的コホート研究では、母子感染リスクファクターは妊婦の高ウイルス量(p=0.003)と選択的帝王切開(p=0.04)で、HAARTによって血中ウイルス量が測定感度以下となった560例においても、選択的帝王切開は経膣分娩や緊急帝王切開と比べて母子感染リスクを90%低下させたことから、全HIV感染妊婦に対して選択的帝王切開を推奨している⁹⁾。そこで、わが国の低い術後合併症リスクと医療経済(保険)状況をも考慮した場合、選択的帝王切開を推奨することの妥当性は十分存在する。

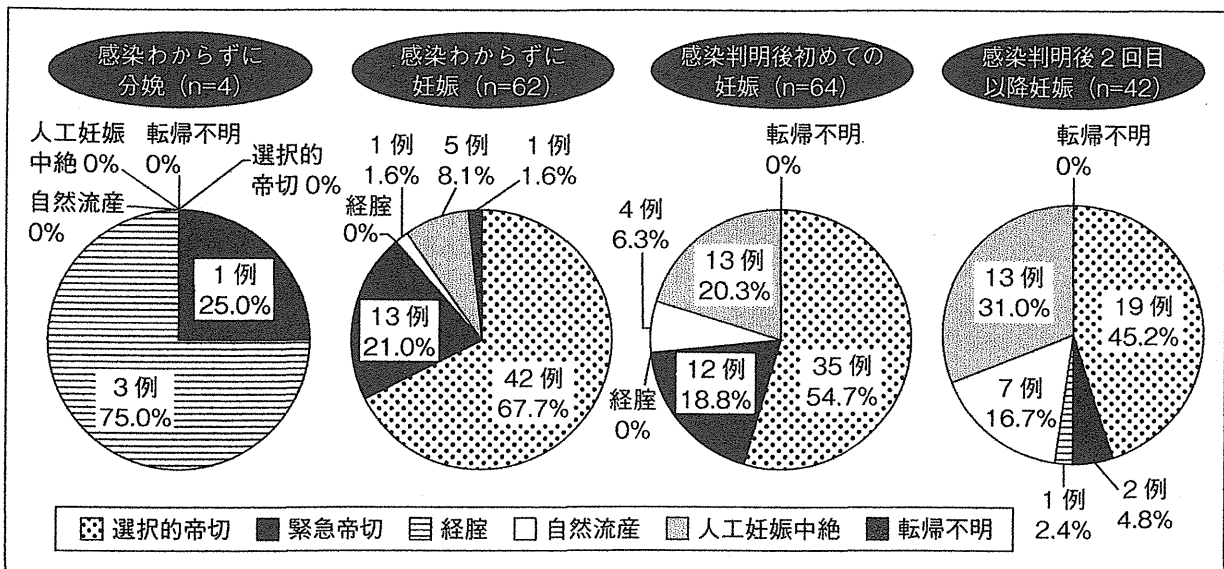


図4 HIV 感染判明時期と妊娠転帰(2007~2011年)

しかし、以下の場合には経膣分娩を選択せざるを得ない。① 妊婦健診を一度も受けないまま、陣痛発来や破水で突然来院し、分娩直前に HIV 感染が判明した場合。② 選択的帝王切開術予定日前に陣痛発来し、分娩の進行が速やかなため帝王切開術よりも経膣分娩のほうが早く児を娩出できる場合。③ 選択的帝王切開術についてのインフォームド・コンセントが得られない場合。④ 保険未加入などを含め経済的などの理由から帝王切開術が困難な場合。

このような場合は、(1)分娩室は、可能な限り個室(LDR など)を使用することが望ましい。(2)スタッフの服装は帝王切開術時の服装に準じる。(3)可能な限り分娩時間を短くする(微弱陣痛の場合は促進剤の投与も考慮する)。(4)可能な限り人工破膜を避ける。(5)血液、羊水で汚染される可能性がある範囲の床には防水シートを敷く。(6)児の処置にかかわる必要物品は帝王切開術時に準じる。(7)感染症合併妊婦の分娩手技に慣れたスタッフが担当する。

上記の緊急の事態に備え、日頃より経膣分娩のシミュレーションをしておくことが望ましい⁴⁾。

3. HIV 感染妊婦の産褥期

母乳中には HIV が含まれているため断乳し、新生児には人工乳を与える。断乳には可能であれ

ば乳房の冷却のみとする。テリグリド(テルロン[®])などのプロラクチン分泌抑制剤は抗ウイルス剤との併用で嘔気などの副作用が増強する可能性があるためである。図4に示すように最近5年間の HIV 感染妊娠の報告では、HIV 感染判明後に再度妊娠する例が報告数全体の62%を占めている。さらに HIV 感染判明後に複数回妊娠する例では、分娩を選択しているのは52%にとどまっております、希望しない妊娠であったと推測される人工妊娠中絶が31%をも占めていた。断乳によって産後早期に排卵が再開する可能性があることも中絶率の上昇の原因であろうが、患者ならびにパートナーに対してはコンドームによる避妊指導と非感染パートナーへの感染予防教育が必須である。

4. HIV 母子感染の診断法

HIV の母子感染経路には、胎内感染、産道感染および母乳感染の3経路が挙げられる。胎内感染では母体血が胎盤を通過して直接胎児の血管内に流入するのか、あるいはまず胎盤感染が起こりその結果胎児へ感染するのかは不明である。しかし、妊娠中の抗 HIV 療法の開始時期が比較的遅くても、母子感染の頻度はそれほど上昇しないことから、妊娠初期や中期の経胎盤感染の頻度はごくわずかと考えられる。子宮収縮などが原因となり母体血が胎盤を経由して直接

胎児の血管内に流入する可能性がある妊娠後期のほうが、経胎盤による胎内感染の頻度は高いであろうと推測される。しかし、妊娠15週の中絶児や妊娠20週の流産児の脳、肺、脾などからHIV抗原が検出されたとの報告もある¹⁰⁾。産道感染の感染源は母体血と産道内分泌物である。児が産道内の母体血や分泌物に曝露され、これらに含まれるHIVが主に経口的に児の上部消化管上皮から侵入することによる。低出生体重児や早産児では胃粘膜が脆弱であるため、HIVが侵入しやすい。破水後から分娩までの時間が長かったり、子宮内感染の存在や分娩時の産道出血は産道感染のリスク因子である。感染率は母体のウイルス量に比例しており、1,000コピー/ml以下での母子感染は稀で、10万コピー/ml以上では40%に及ぶとされる¹¹⁾。母乳中にもHIVが分泌されており、哺乳により母子感染率は10~20%増加するとされている。しかし開発途上国では経済的理由により人工乳哺育が困難であることが多い。母乳哺育により母親の栄養状態が悪化するため母親自体の致死率が高くなり、その結果として未感染児の死亡率も高くなったという結果も報告されており、開発途上国での児の哺育にはジレンマが存在する²⁾。

HIVの胎内感染を診断する方法は確立されていない。臍帯穿刺による胎児血のウイルス学的診断は母体血からの二次感染のリスクがあるため行うべきではない。出生後の診断には、生後48時間以内、14日、1~2カ月および3~6カ月に児からの採血によりRT-PCR法によるHIV-RNA定量を行う。感染の確定は、2回の異なる時期の血液検査が陽性の場合とする。生後48時間以内の陽性結果は、胎内感染を示唆するものである。生後1カ月以降に行った2回以上(1回は生後4カ月以降)のRT-PCR法が陰性であった場合にはHIV感染はほぼ否定できるが、HIV非感染を確定するためには、生後18カ月で低ガンマグロブリン血症がなく、HIV-IgG抗体が陰性で、かつHIV感染による症状がなくウイルス学的検査も陰性である必要がある⁴⁾。

おわりに

わが国におけるHIV感染妊娠の報告数は、2006年の51例をピークに減少傾向をうかがわせたものの、近年は年間30例前後が継続している。世界的には新規HIV感染者数は減少しているものの、治療法の進歩によりHIV感染は「必死の病」から「慢性疾患」になりつつある。HIVとともに生きる感染者、特に子供や孤児は確実に増加している。年間1~2例程度と予測される母子感染を完全に回避することの臨床的・倫理的・経済的重要性は高い。本稿が参考となり、妊婦のHIVスクリーニング率100%と母子感染ゼロが達成されることを期待する。

文 献

- 1) 世界・日本の状況. API-Net エイズ予防情報ネット.
<http://api-net.jfap.or.jp> (2013年3月1日アクセス)
- 2) 喜多恒和ほか: HIVの母子感染とHIV陽性妊婦の管理. 母子感染(川名 尚, 小島俊行 編) 第1版, p290-299, 金原出版, 2011
- 3) 山田里佳ほか: 妊婦HIVスクリーニング検査の偽陽性に関する検討. 日性感染症会誌 19: 122-126, 2008
- 4) 平成22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」班(研究代表者: 和田裕一)研究分担「わが国独自のHIV母子感染予防対策マニュアルの作成・改訂に関わる研究」班(研究分担者 塚原優己) 編: HIV母子感染予防対策マニュアル第6版. 2011
- 5) The International Perinatal HIV Group: The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 340: 977-987, 1999
- 6) Read JS et al: Efficacy and safety of cesarean delivery for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. *Cochrane Database Syst Rev* Oct 19: CD005479, 2005
- 7) Kegarty-Williams JK et al: Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1: the role of cesarean delivery. *Clin Perinatol* 37: 777-785, 2010

- 8) Mark S et al : HIV mother-to-child transmission, mode of delivery, and duration of rupture of membranes : experience in the current era. Infect Dis Obstet Gynecol 267969, Epub 2012
- 9) European Collaborative Study : Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 40 : 458-465, 2005
- 10) 相良祐輔ほか : AIDS ウイルス. 産と婦 57 : 1489-1496, 1990
- 11) 高田 昇 : よくわかるエイズ関連用語集 Ver. 4. 平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業 HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究班, 2006

学会案内

第 49 回 日本周産期・新生児医学会学術集会

学会テーマ 「周産期医学の継承, 若者へ」

会期 2013 年(平成 25 年)7 月 14 日(日)~16 日(火)

会長 岩下光利(杏林大学医学部産科婦人科学教室 教授)

会場 パシフィコ横浜 会議センター

〒 220-0012 横浜市西区みなとみらい 1-1-1

TEL 045-221-2155(総合案内) <http://www.pacifico.co.jp/index.html>

学術集会ホームページ <http://jspm49.umin.jp>

問い合わせ先 : 学会本部 : 杏林大学医学部産科婦人科学教室

〒 181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2

TEL/FAX : 0422-40-0572

運営事務局 : (株)MA コンベンションコンサルティング

〒 102-0083 東京都千代田区麹町 4-7 麹町パークサイドビル 402

TEL : 03-5275-1191 FAX : 03-5275-1192 E-Mail : jspm49@macc.jp

総説

HIV 母子感染について

明城光三¹⁾、和田裕一²⁾

1) 国立病院機構仙台医療センター 産婦人科 情報管理部長

2) 国立病院機構仙台医療センター 産婦人科 院長

《抄録》

仙台医療センターはエイズ治療拠点病院の中でも中心的な役割を担うブロック拠点病院となっており、母子感染予防にも指導的役割を担うことが期待されている。HIV 感染症は母子感染を起こす疾患である。現在我が国では 99%以上の妊婦に HIV スクリーニング検査が行われており、感染者に対し多剤併用療法 (HAART: highly active antiretroviral therapy) を行い、陣痛発来前の選択的帝王切開術、手術時の母体に対するジドブジン (AZT) 点滴投与、出生後の児に対する人工栄養と AZT 投与を行うことにより、母子感染は 1%未満とすることが可能となっている。我が国において 2011 年 1 月までに妊娠転帰が明らかとなった症例は累積で 728 例であり、転帰場所は近年約 90%がエイズ治療拠点病院となっている。今後は未受診妊婦など通常の健診体制では対処できない場合への対処、未承認薬の備蓄、HIV 感染妊娠が早産となった場合の地域における連携対策の構築などが課題になっていくものと思われる。

キーワード: HIV、母子感染、HAART

(2012 年 3 月 24 日受領)

1 はじめに

HIV 感染症は母子感染を起こす疾患であるが、現在わが国では適切な予防対策を行うことにより、母子感染はほとんど防止することができるようになってきている (表 1)。仙台医療センターはエイズ治療拠点病院の中でも中心的な役割を担うブロック拠点病院となっており母子感染予防にも指導的役割を担うことが期待されている。母子感染予防のためにはまず HIV スクリーニング検査を行うことが重要であるが、検査実施率は全国平均で近年 99%以上となっている。HIV 感染妊婦に対して多剤併用療法 (HAART: highly active antiretro-viral

therapy) が行われ、陣痛発来前の選択的帝王切開術、手術時の母体に対するジドブジン (AZT) 点滴投与、出生後の児に対する人工栄養と AZT 投与を行う

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. HIV 検査 (妊娠初期) 2. 母児に対する抗ウイルス療法 (ART; antiretroviral therapy)
妊娠中の ART
分娩時の AZT の投与
児への AZT の投与 3. 帝王切開による分娩 4. 断乳 (人工栄養) |
|--|

表 1 HIV 母子感染予防対策

ことにより、母子感染は1%未満となることが知られている。わが国では近年年間20~40例のHIV感染妊婦が発生し、ここ数年は2~3年に1例程度の母子感染が見られている。HIV感染妊娠の転帰場所は近年大部分がエイズ治療拠点病院となっているが、拠点病院がすべての週数の早産分娩に対応できない地域があることが今後の課題となる。これらの母子感染予防対策の詳細については著者が所属する厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業研究班で発行するHIV母子感染予防対策マニュアル

第6版(2011)に詳細に述べられているので是非参照して頂きたい。

(<http://api-net.jfap.or.jp/library/guideLine/boshi>)

2 わが国におけるHIV感染妊娠の現状¹⁾

わが国のHIV感染妊娠数は、研究班の調査では2011年1月までに妊娠転帰が明らかとなった症例は累積で728例となった。

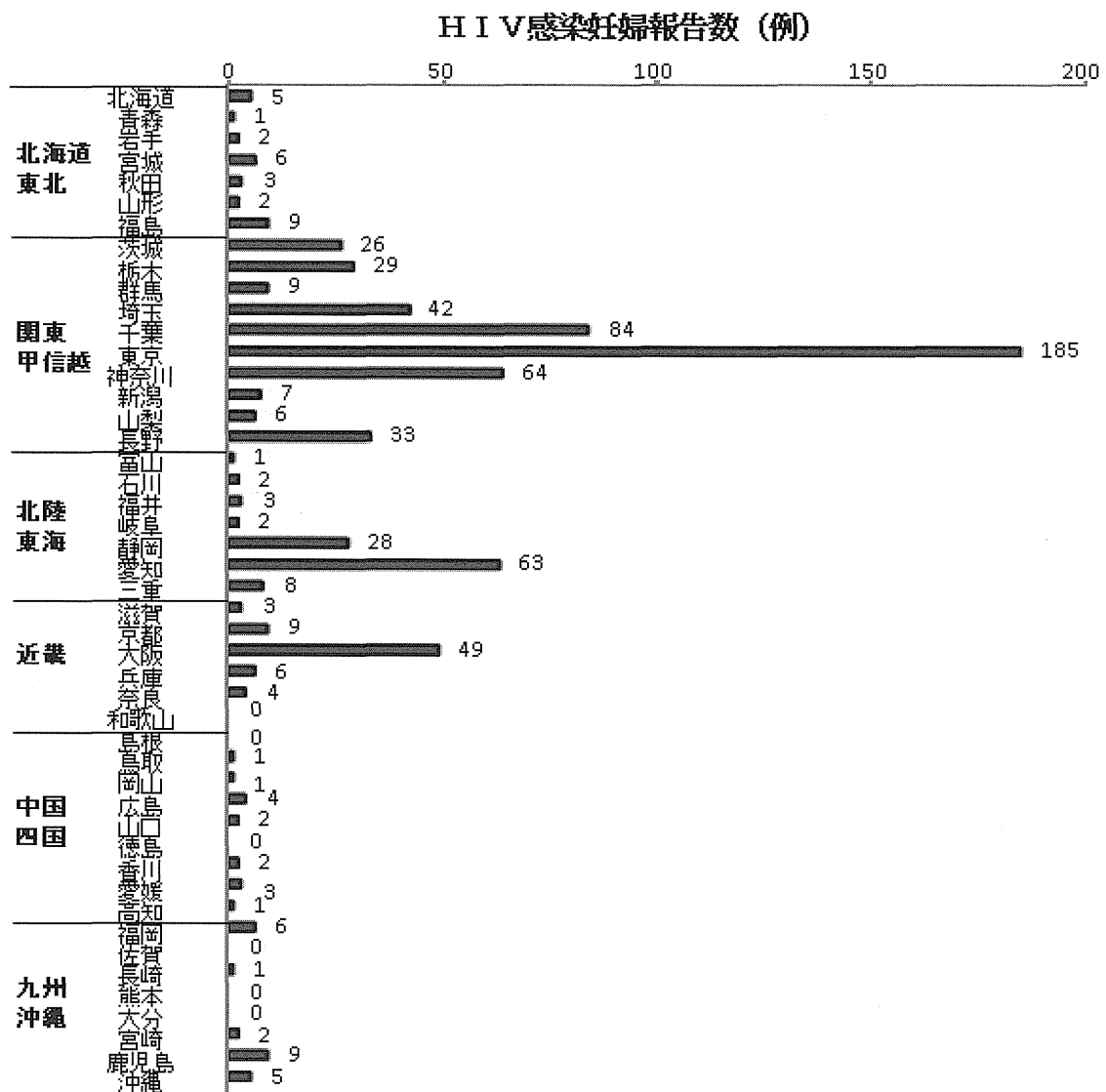


図1 HIV感染妊娠の報告都道府県別分布(728例)¹⁾

近年は年間 20~40 例程度の感染妊婦が確認されており、2006 年は 56 例となっていたが、その後は減少している。感染妊婦の地域分布 (図 1) は関東甲信越ブロックが 485 例 (62.0%) と圧倒的に多く、続いて東海北陸ブロックの 107 例 (13.7%) となっている。

都道府県別では東京都が 185 例と全国の約 4 分の 1 である。平成 22 年の人口 100 万当りの例数でも、

東京都が 14.1、関東甲信越ブロックが 10.1 であり、東京都はブロック別では最も少ない中国四国 1.21 の 10 倍以上となっている。当院では現在まで 6 例の HIV 感染妊娠を取り扱った。感染妊婦の国籍については、2000 年以前はタイが最も多かったが、それ以降は日本国籍が最も多く全体で 280 例 (38.5%) となっている。全国の妊娠転帰の年次別変動を図 2 に示す。

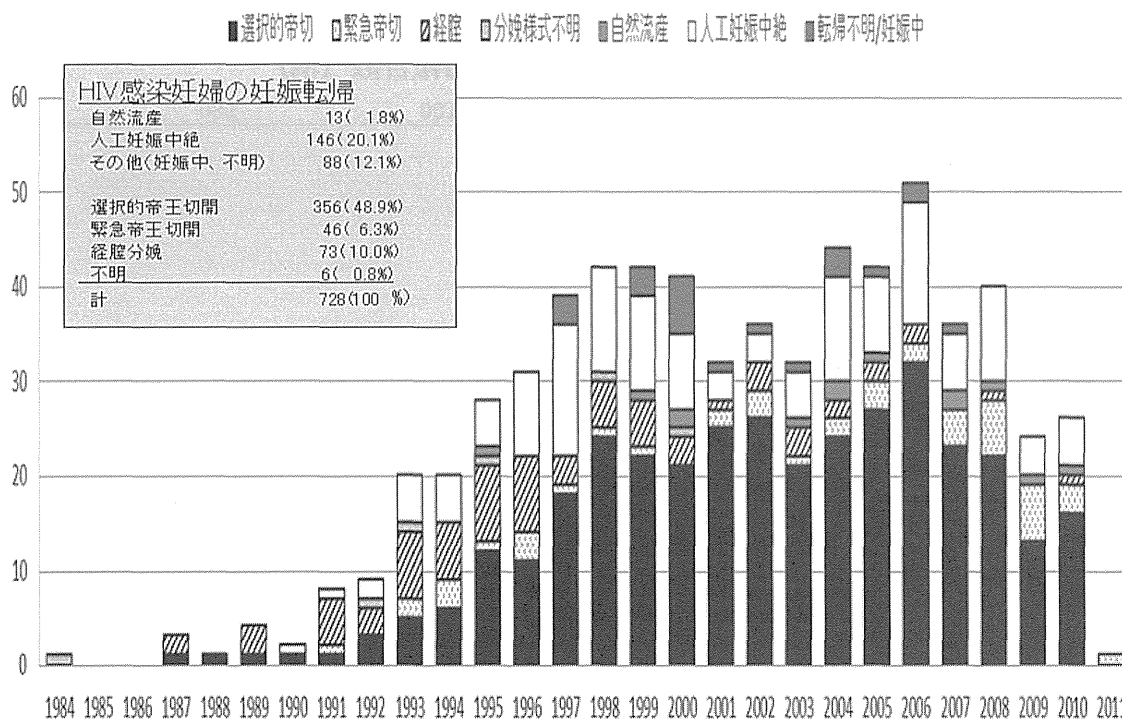


図 2 年次別 HIV 感染妊婦の把握数と妊娠の転帰¹⁾

人工妊娠中絶や転帰不明などを除く分娩例は 1995 年以降毎年 20~30 例であったが、2009 年以降は減少傾向にある。分娩様式は 2000 年以降選択的帝王切開が 7 割以上であるが、近年は選択的帝王切開術を予定していた例が産科的理由で緊急手術となった例も増加してきている。HIV 感染妊娠の転帰場所は 2005 年から 2010 年において約 90% がエイズ治療拠点病院となっている。産婦人科調査からのデータ解析で母子感染率は表 2 に示すように、選択的帝王切開が 266 例中 2 例 (0.75%)、緊急帝王切開

分娩様式	非感染	感染*	母子感染率
選択的帝王切開	264	2	0.75%
緊急帝王切開	32	1	3.03%
経膣分娩	23	7	23.33%
合計	319	10	3.04%

(産婦人科調査からのデータで児の異常により分娩後に HIV 感染が判明した症例を除く。)

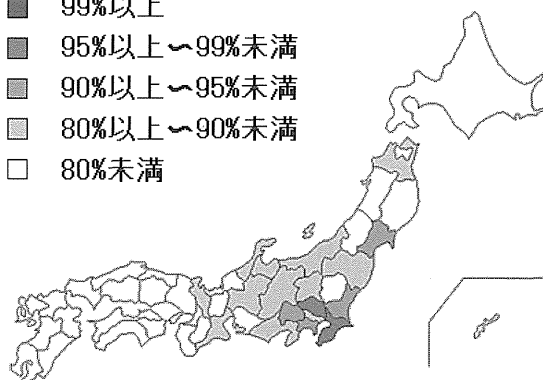
表 2 分娩様式別母子感染率 (産婦人科データベース)¹⁾

娩が 33 例中 1 例 (3.03%)、経膣分娩が 30 例中 7 例 (23.33%) であった。

3 妊婦健診における HIV 検査

HIV スクリーニング検査実施率はわれわれ研究班が調査を開始した平成 11 年度では 73.2%であったが (図 3)、検査率の低い地域で研究成果発表会を開催するなどの啓発活動を行い普及に努めた。

- 99%以上
- 95%以上～99%未満
- 90%以上～95%未満
- 80%以上～90%未満
- 80%未満



都道府県	検査率(%)
佐賀	2.3
沖縄	5.1
和歌山	13.9
島根	17.6
山口	28.0

図 3 平成 11 年度 (調査 1 年目) の HIV 検査率

図 4 は平成 13 年度から 16 年度まで研究成果発表会を開催した都道府県の開催年度と翌年度の HIV 検査実施率を示すが、12 回のうち 10 回で検査実施率の上昇が見られている。この研究成果発表会は平成 20 年度まで行った。平成 21 年には、厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長通知²⁾において HIV 検査が国で例示する標準的な検査項目となっており、妊婦健診自体も平成 23 年 4 月には、全市区町村が 14 回以上助成し、以前と比較すると著明な

助成拡大がみられていることもあり、平成 23 年度には全国平均で 99.3%の実施率となっている³⁾。

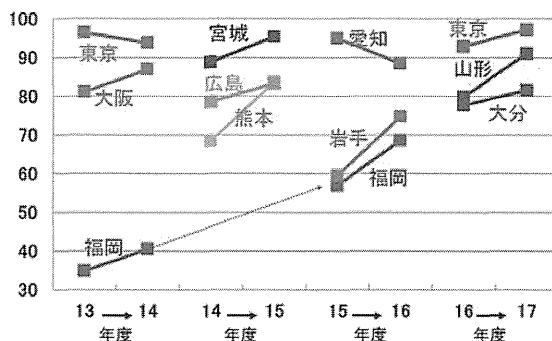


図 4 研究成果発表会開催と県別 HIV 検査実施率 (%)

仙台市では全国に先駆けて、妊婦健診のおよそ半分を健診施設 (主に診療所)、残りの半分の健診と分娩、時間外の緊急対応を分娩施設で行うセミオープンシステムが導入されており (図 5)⁴⁾、この中でも HIV 検査を行うこととしている。仙台市における当院以外の分娩施設は東北大学病院、仙台赤十字病院、宮城県立こども病院、東北公済病院、仙台市立病院であり当院分娩の約 60%がこのセミオープンシステムを利用している。

HIV スクリーニング検査は、偽陰性を少なくするため抗原抗体同時検査を行うようになってきており、その手順を図 6 に示す。確認試験はウエスタンブロット法・PCR 法ウイルス量測定により行い感染を確定するが、スクリーニング陽性には疑陽性が含まれる。現在わが国での罹患率が 0.01%程度なので、検査の特異度は十分でも陽性的中率が低くなる。罹患率と陽性的中率との関係を図 7 に示す。陽性的中率はエイズ拠点病院の調査で 10.3%であり、一般病院では 3.8%とさらに低い値であった⁵⁾。

検査の陽性的中率と検査が陽性であった場合にも確認検査で感染と診断されるという結果となる場合は少ないことを事前に説明することが重要である。

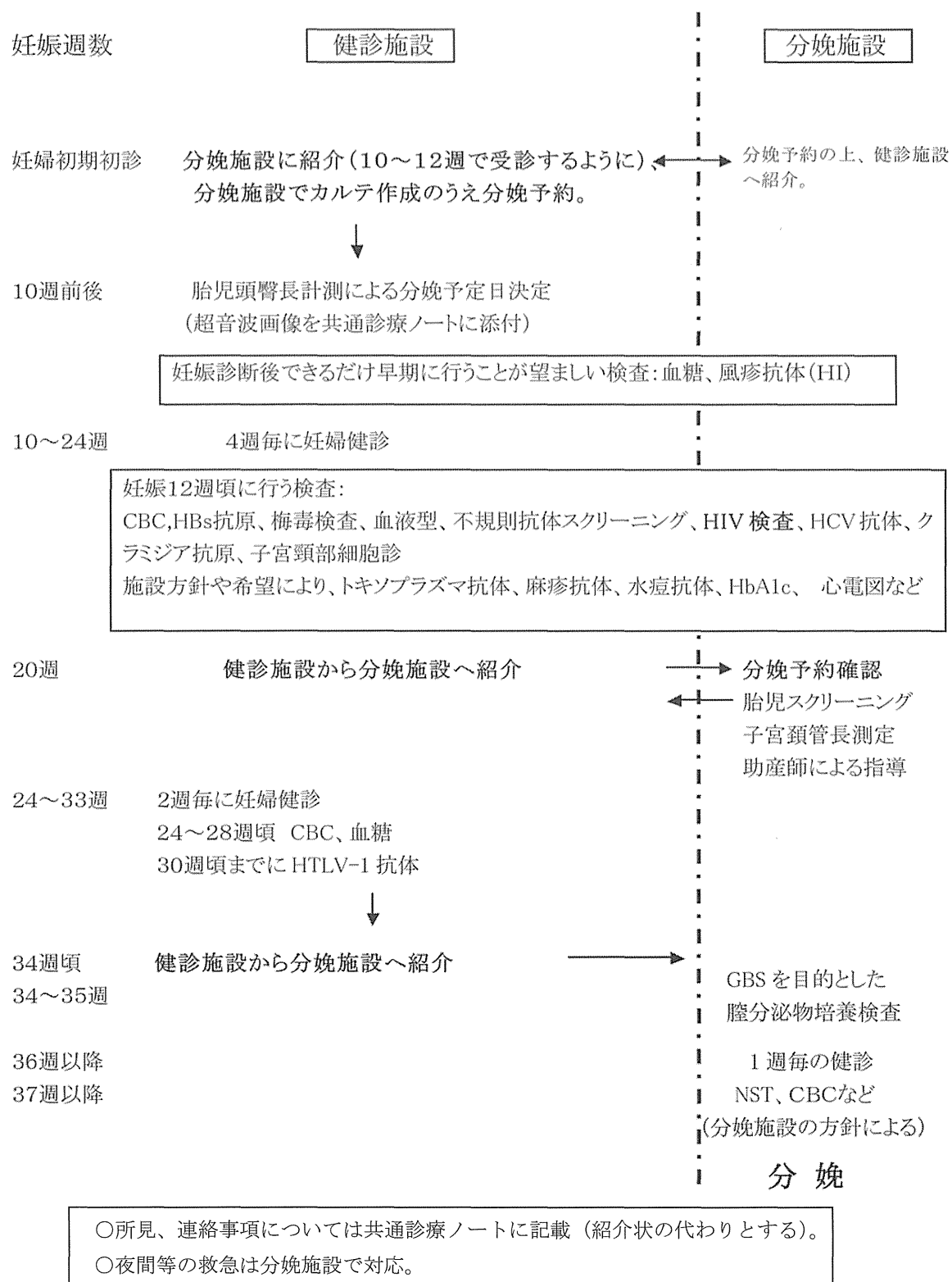


図5 仙台市におけるセミオープンシステム

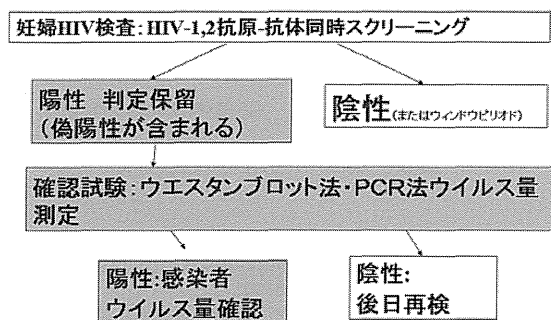


図6 HIV検査手順

(特異度99.9% 感度100%の検査キットを5万人に行った場合)

HIV罹患率	真の陽性数	疑陽性数	陽性的中率
10%	5,000	50	99%
1%	500	50	91%
0.1%	50	50	50%
0.01%	5	50	9.1%

図7 罹患率と陽性的中率

4 HIV感染が確認された妊婦に対する治療と母子感染予防⁶⁾

確認検査で妊婦の HIV 感染が判明し妊娠を継続することを選択した場合、抗 HIV 薬の投与を開始する。妊婦に対する抗ウイルス療法としては、PACTG 076 の AZT 単独療法が最初になされた治療であった⁷⁾。現在は薬剤耐性の観点より HIV 感染妊婦に対しても多剤併用療法 (HAART) がなされているが、母子感染予防を行うにあたっては PACTG に沿った治療が基本であり、AZT を含んだ組み合わせが推奨される。推奨される薬剤としては NRTI (核酸系逆転写酵素阻害剤) として AZT やラミブジン (3TC)、NNTRI (非核酸系逆転写酵素阻害剤) としてネビラピン (NRV)、PI (プロテアーゼ阻害剤) としてロピナビル/リトナビル (LPV/RTV) が挙げられるが、わが国では現在 AZT、3TC、LPV/RTV の組み合わせが多い。表3に2000年以降の分娩様式と抗ウイルス薬

の投与状況、母子感染率との関係を示す。

分娩様式・母子感染	総数	投与なし・不明	単剤	投与あり 2剤3剤以上	小計	投与率
選択的帝王切	235	25	23	0	187	210 89.4%
非感染	197	18	21	158	179	90.9%
感染	2	1 ^②		1	1 ^①	50.0%
不明	36	6	2	28	30	83.3%
緊急帝王切	31	3	1	0	27	28 90.3%
非感染	28	3	1	24	25	89.3%
感染	0				0	
不明	3	0		3	3	100.0%
経膣	10	7		0	3	30.0%
非感染	7	4		3	3	42.9%
感染	1	1 ^④			0 ^③	0.0%
不明	2	2			0	0.0%
総計	276	35	24	0	217	241 87.3%

①投与あり+選択的帝王切 0.6%(1/180)
 ②投与なし+選択的帝王切 5.3%(1/19)
 ③投与あり+経膣 0.0%(0/3)
 ④投与なし+経膣 20.0%(1/5)

表3 2000年以降の分娩様式と抗ウイルス薬投与状況 (感染判明時期が、「分娩後その他の機会」「見判明」「不明」を除く)¹⁾

抗ウイルス薬を内服している HIV 感染者が妊娠した場合、器官形成期であっても継続するが、この期間のエファビレンツの使用は避ける。今回妊娠で初めて抗ウイルス薬を開始する場合は14週ごろを目処に開始する。

分娩は陣痛発来前の選択的帝王切開術が望ましい。諸外国からはウイルス量が少ない場合は経膣分娩でも母子感染率は変わらないという報告もあるが⁸⁾、我が国では疾患が希少であることに加え、帝王切開術に関わる合併症や費用がさほど多くないこともあり当面は選択的帝王切開術が適切と思われる。破水や陣痛発来は母子感染のリスクとなるため、帝王切開術の時期としては現時点では妊娠37週が推奨されている。PACTG に沿って分娩前に点滴用 AZT を投与し、出生した児には AZT シロップを6週間投与するが、これらの薬剤はいずれも国内未承認薬であり、エイズ治療薬研究班 (<http://labo-med.tokyo-med.ac.jp/aidsdrugmh/mokuji.htm>) より入手する必要があるため、緊急時対応のために症例数の多い施設にはあらかじめ備蓄しておくなどの対策が是非必要である。

5 HIV 感染妊娠に対する帝王切開術の留意点

HIV 感染者の手術と言っても医療従事者に対する感染予防という点では特別な留意点はない。どんな患者でも未知の病原体を持っている可能性はあり、そういう意味では HIV 感染者の手術の注意点も通常の手術と同様である。スタンダードプリコーションが適切に行われていればよいといえる。しかし HIV 感染妊婦の帝王切開では、母子感染のみならず病院感染防止への配慮から手術および術前術後の処置に時間を要するため、手術に際しては十分な時間的余裕をもって臨むことが肝要である。また内科医、産科医、小児科医、麻酔科医、手術室看護師、カウンセラーなど関係者による事前のカンファレンスも重要で、直接かかわるスタッフで手術のシミュレーションを行い手順の確認を行っておく必要がある。

実際の手術に際しては図 8 に示すように、鈍針の使用、すべてディスポ用品を使用、防水足袋やフェイスシールドマスクは帝王切開全例に行うようになったが、ノータッチテクニック(図 9、図 10)、手袋の二重化、床に防水布を敷き詰めることは HIV 感染者に限って行っている。

6 HIV 感染妊娠の診療体制

エイズ診療のためエイズ治療拠点病院が全国に設定されているが、これらすべての施設が HIV 感染妊婦の診療まで想定されていない。2008 年に行った当研究班のアンケート調査では、回答があった産科標榜施設 203 施設のうち、HIV 感染妊婦をすべて受け入れるとの回答は 105 施設 (51.7%) のみであり、逆に条件にかかわらず受け入れしないと回答した施設が 69 施設 (34.0%) 存在した⁹⁾。

さらに近年、産科や小児科(新生児)医師が不在となった診療施設が少なくなく、HIV 感染妊婦のようなハイリスク妊婦が早産や合併症を発生した場

<ul style="list-style-type: none"> • 鈍針の使用(子宮筋層1号ポリソープ、筋膜1号ポリソープ、腹膜2-0ポリソープ連続) • すべてディスポ用品 • 防水足袋、フェイスシールドマスク 	<ul style="list-style-type: none"> • ノータッチテクニック(やはり煩雑) • 手袋の二重化(手技に影響) • 床に防水布を敷き詰める
--	---

全症例に行うこと HIV症例のみに行っていること

図 8 帝王切開術時の具体策

- 器械出し看護師がメスや持針器を手にしている時は、助手は術野に手を出さない。
- 助手は器械出し看護師が持針器を器械台に置いてから糸を結ぶ。
- 器械出し看護師と術看との持針器の受け渡しも、直接手渡しをせずに、セーフティーゾーンを介して行う。
- 1つの動作ごとに術看、助手、看護師各々が声を出し確認しながら手術を進める。

図 9 ノータッチテクニック

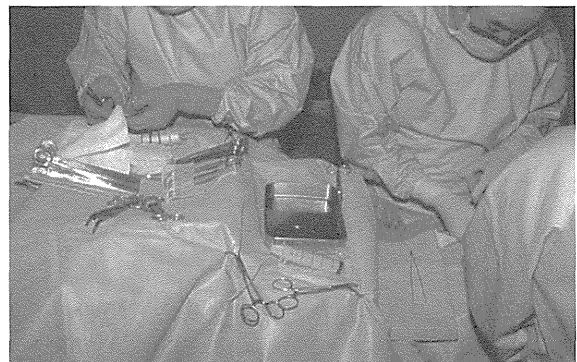


図 10 ノータッチテクニックの実際

合の診療連携体制の整備が必要である。症例の多い東京都での総合周産母子センター、地域周産母子センター、周産期連携病院に認定されている病院、エイズ拠点病院に対し行ったアンケート調査¹⁰⁾では、HIV 感染妊婦の分娩取扱い経験があった施設は 10 施設で、すべて拠点病院であり、取り扱った経験はないが受入れ可能と回答した 14 施設を加えた 24 施設中 10 施設からは全ての妊娠週数に対応できるとの回答であった。東京都では全週数への対応が可能な施設が複数存在し、十分な連携体制の構築は容易にできると推察された。しかし、拠点病院 31 施設中 11 施設は、産科を標榜しているものの HIV 感染妊婦の分娩は受入れ不可能という回答であ

った。一方、地域によっては症例数そのものが少ないこともあり、HIV 感染妊婦の早産が起こってしまった場合、その対応に苦慮する可能性が考えられる。

7 おわりに

現在我が国では 99%以上の妊婦に HIV スクリーニング検査が行われており、感染者に対し HAART、陣痛発来前の選択的帝王切開術、手術時の母体に対する AZT 点滴投与、出生後の児に対する人工栄養と AZT 投与を行うことにより、母子感染は 1%未満とすることが可能となっている。今後は未受診妊婦など通常の健診体制では対処できない場合への対処、未承認薬の備蓄、HIV 感染妊娠が早産となった場合の地域における連携対策の構築などが課題になっていくものと思われる。

本研究は、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「HIV 母子感染の疫学調査と要望対策および女性・小児感染者支援に関する研究」に基づいて行われた。

8 文献

- 1) 喜多恒和：研究分担報告書 HIV 感染妊婦とその出生児に関するデータベースの構築および HIV 感染妊婦の疫学的・臨床的情報解析. 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 (H21-エイズ一般-002) 平成 21~23 年度 (研究代表者 和田裕一) 2012;47-97
- 2) 妊婦健康診査の実施について. 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長通知. 雇児母発第 0227001 号. 平成 21 年 2 月 27 日.
- 3) 吉野直人：研究分担報告書 妊婦 HIV 検査実施率および HIV 感染妊婦とその出生児の動向に関する全国調査. 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 (H21-エイズ一般-002) 平成 21~23 年度 (研究代表者 和田裕一) 2012;5-30
- 4) 明城光三 第一章 周産期 (母体・胎児) 医療概論と基礎技術 c. 妊婦検診 MFICU (周産期医療) 連絡協議会編著 MFICU マニュアル改定 2 版 大阪：メディカ出版 2013;12-21
- 5) 山田里佳、塚原優己、谷口晴記ら：ハイリスク妊婦への情報提供実例集 HIV. 周産期医学. 2009;39:14-19
- 6) 塚原優己：II. HIV 母子感染予防対策. 平成 22 年度 HIV 母子感染予防対策マニュアル第 6 版 (研究分担者 塚原 優己) 2011;21-82
- 7) Connor EM, Sperling RS, Gelber R et al: Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. N Engl J Med 1994; 331:1173-1180
- 8) Read JS, Newell MK. Efficacy and safety of cesarean delivery for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. Cochrane Database Syst Rev. 2005;19:CD005479
- 9) 蓮尾泰之、明城光三、和田裕一ら. Human Immunodeficiency virus (HIV) 陽性妊婦への医療側の対応 -HIV 母子感染予防における HIV 拠点病院の現状-. IRYO. 2012; 66:49-54
- 10) 和田裕一：研究分担報告書 HIV 感染妊婦の診療体制 (地域連携) 整備に関する教育・啓発的研究. 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 (H21-エイズ一般-002) 平成 21~23 年度 (研究代表者 和田裕一) 2012; 137-139

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¹⁾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²⁾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]

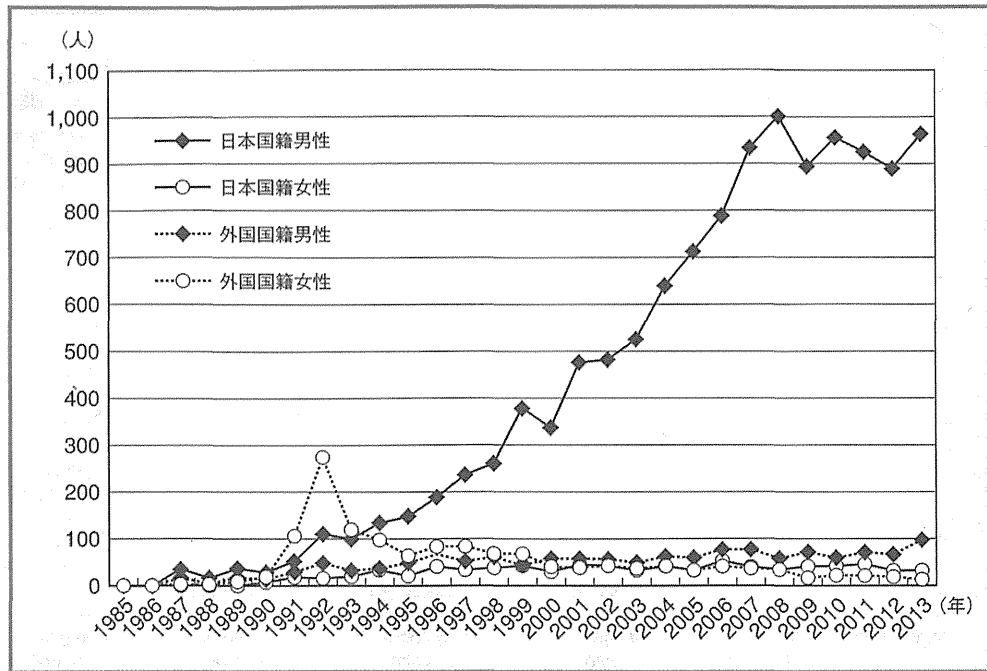
表 2 2012 年 HIV-1 感染の地域別流行状況 (文献¹⁾より引用)

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・中欧	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³⁾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－』³⁾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⁴⁾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