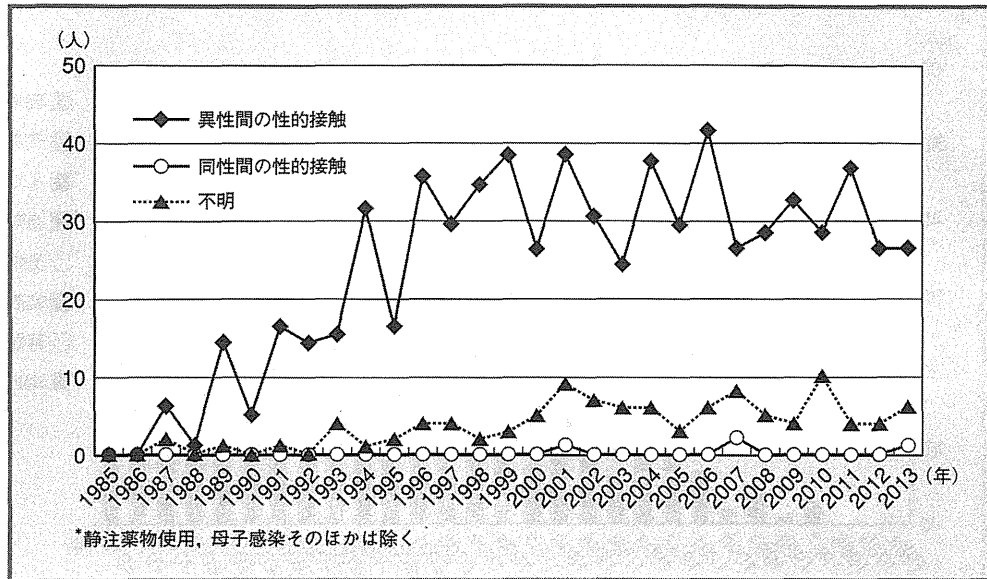


図2 日本国籍女性の新規 HIV-1 感染者報告数の経路別*年次推移 (文献³⁾より引用)

(図3), また, HIV-1 母子感染の発生数も散発的である (図4).

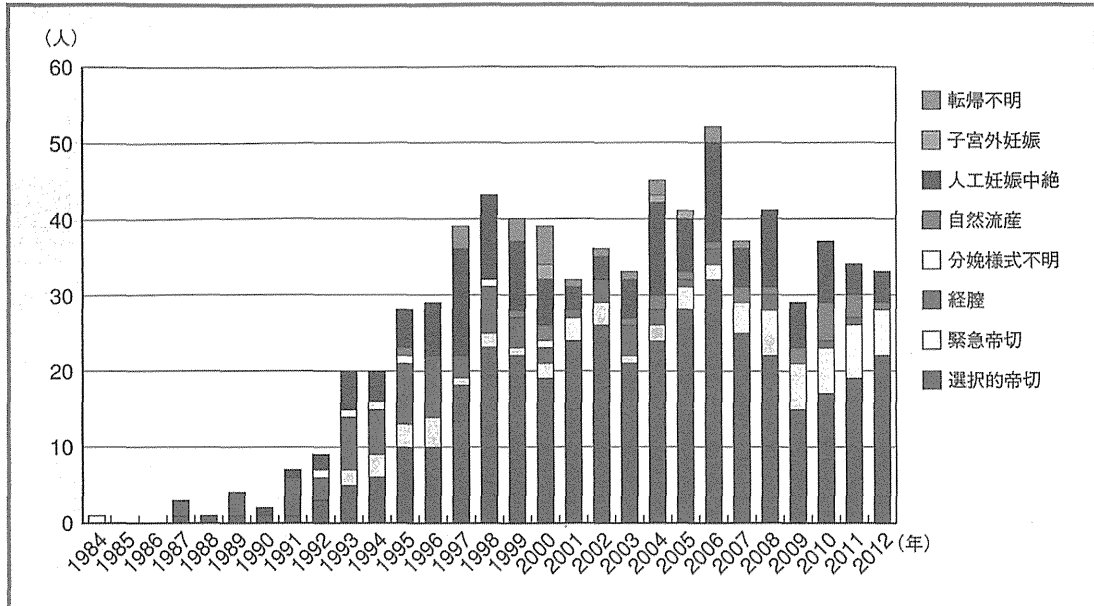
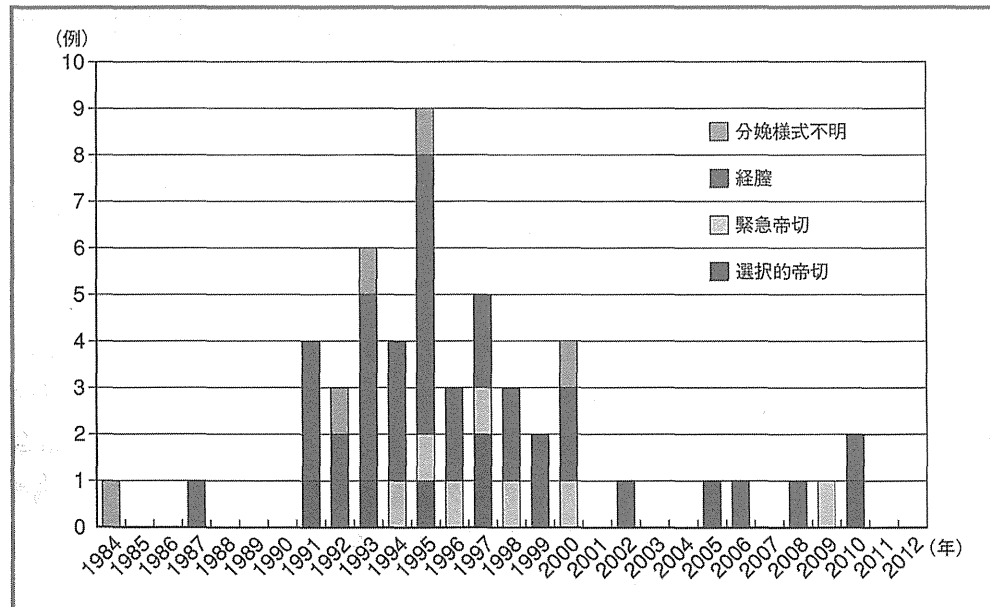
妊婦 HIV-1 検査

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』⁵⁾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⁴⁾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⁴⁾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⁴⁾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⁴⁾。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」⁵⁾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⁶⁾。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⁹⁾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⁷⁾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ため、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⁹⁾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 スクレオシド系逆転写酵素阻害薬：ミトコンドリア障害

ス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、肝脂肪壊死、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。

⑤ AZT：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、経膈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⁹⁾。

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⁹⁾。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」⁹⁾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。

おわりに

我が国における HIV-1 母子感染は、HIV-1 感染症に有効な抗ウイルス薬が開発される以前から、妊娠中～分娩～出生後に至る系統的な母子感染予防対策が講じられており、加えてウイルスの抑制に多大な効果を発揮する HAART の開発により、現在では児への感染をほぼ回避可能な状況下にある。しかし、この目的のために、感染女性や家族には心身共に多大な労苦を強いている状況にもあり、今後は感染女性の QOL を低下させることなく、継続可能で確実な母子感染予防対策に改変していくことも望まれている。

また一方で、HIV-1 感染者の減少傾向が認められていない我が国の現状では、感染妊娠や母子感染の動向についても、観察を継続することが肝要と考えられる。

塚原 優己

文 献

- 1) UNAIDS: 2013 Report on the Global AIDS epidemic.: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDS_Global_Report_2013_en.pdf
- 2) UNAIDS: 国連合同エイズ計画 (UNAIDS) グローバルファクトシート. <<http://api-net.jfap.or.jp/status/pdf/20130924fact.pdf>>
- 3) 厚生労働省エイズ動向委員会: 平成 25 (2013) 年エイズ発生動向 - 分析結果 -. <<http://api-net.jfap.or.jp/status/2013/13nenpo/bunseki.pdf>>
- 4) 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 (研究代表者 塚原優己: 独立行政法人国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター産科): 平成 25 年度総括・分担研究報告書. 2014 年 3 月.
- 5) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会: CQ610 HIV 感染の診断と感染妊婦取り扱いとは? 産婦人科診療ガイドライン産科編 2014. p322-324, 2014.
- 6) 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 (研究代表者 塚原優己: 独立行政法人国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター産科): 平成 25 年度 HIV 母子感染予防対策マニュアル第 7 版. 2014 年 3 月.
- 7) Public Health Service Task Force: Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States, July 31, 2012. <<http://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/3/perinatal->

guidelines/0>

- 8) Public Health Service Task Force: Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women Mater-

nal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States: D5-9. AIDS info Web site (<http://AIDSinfo.hiv.gov/>). September 14, 2014.

別刷

HIV感染症とAIDSの治療

VOL. **5** No. **2**

2014.11

Ⓜ メディカルレビュー社

Q&A形式

Case Study



Question

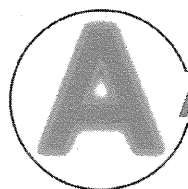
熊本大学大学院生命科学研究部血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部教授
米国国立癌研究所レトロウイルス感染症部部長
独立行政法人国立国際医療研究センター理事・臨床研究センター長

満屋 裕明
HIROAKI MITSUYA

妊娠7ヵ月目のモデル・女優が職業のHIV陽性の若年女性への対応

症例：妊娠32週、挙児希望のモデル・女優の27歳、女性。

23歳時に第1子を正常経膣分娩で正常出産、その後母子ともに健常であったが、第2子を妊娠。妊娠5ヵ月目にはじめて産科を受診した際に、HIV-1感染が判明した。日和見感染などの既往はなく、CD4陽性細胞数は56個/mm³、HIV-1 RNAは7×10⁴copies/mLであったが、抗HIV療法(ART)を直ちに開始したところ、2ヵ月後(妊娠28週)にはHIV-1 RNAは検出限界以下となった。しかし、CD4陽性細胞数は90個/mm³前後で経過している。本人は職業柄、身体に傷をつけたくないという希望が強い。経膣分娩とするか、帝王切開とするかの決断が求められている。



Answer

独立行政法人
国立病院機構大阪医療センター
エイズ先端医療研究部長/
HIV/AIDS先端医療開発センター長

白阪 琢磨
TAKUMA SHIRASAKA

回答

HIV陽性妊婦の分娩は、母児の安全に加えて周産期伝播防止の両者の観点からの選択が重要である。後述する米国のガイドライン¹⁾に照らすと、ART(3剤以上の抗HIV療法)でHIV-1 RNA量(以下、VL)が1,000 copies/mL以下の本例では、周産期伝播の防止の観点からは帝王切開の必要性は明らかではない。母体・胎児の健康および妊娠の経過などで産科的問題がなければ、本人が主治医を含むスタッフから経膣分娩、帝王切開のメリット、デメリットの説明を十分に受け理解

されたうえで、やはり経膣分娩を希望されるなら経膣分娩でよいと考える。

理由

本例は第2子の妊娠後にHIV感染症が診断され、ART開始で妊娠28週にはCD4陽性細胞数は90個/mm³前後に増加し、VLは検出限界以下にまで低下した。分娩方法は予定帝王切開か、経膣分娩を選ぶかについての決断を求められている。判断基準としては、わが国の「HIV母子感染予防対策マニュアル」²⁾や米国のガイドライン¹⁾があり、本稿では後者を紹介する。ただ、実際の選択には米国とわが国の産科医療の違い、たとえば、わが国では正常分娩は健康保険の適応外であることや、HIV陽性妊婦の患者数の違いによる経験の多寡などの要素についても個々に考慮すべきかもしれない。

2014年3月に、米国保健福祉省(DHHS)のHIV陽性妊婦の治療と周産期伝播*防止に関する委員団による、「HIV陽性妊婦の健康のための抗HIV療法と周産期HIV伝播低減のための介入に関する推奨(2014年3月28日)」が改訂された¹⁾。本ガイドライン(以下、米国ガイドライン)では、妊婦に限らず妊娠を考慮した妊娠前の女性に対しての抗HIV療法の考え方や周産期伝播とその防止方法についても言及されており、HIV陽性女性をケアするうえで重要な事項が多く記載されているので、HIV陽性女性の主治医あるいはスタッフが一読されるように勧めたい。

1. 周産期伝播防止におけるARTの重要性

米国ガイドラインでは、「抗HIV薬はいくつかのメカニズムで周産期伝播を減少させるので、分娩前、分娩中、新生児の抗HIV薬による予防が勧められる」という項目が妊娠中の抗HIV薬の使用に関する一般原則に加えられている。分娩前ケアの章(C)ではVLとHIV伝播についての項があり、HIVの周産期伝播防止のために抗HIV療法はCD4陽性細胞数とVLにかかわらず、すべての妊婦に勧められている。周産期伝播防止における抗HIV薬の作用機序として、①分娩前の抗HIV薬投与による母体の血液と生殖器分泌液中のVLの減少、②児の曝露前予防(Infant pre-exposure prophylaxis)、③児の曝露後予防(Infant post-exposure prophylaxis)が挙げられている。児の曝露前予防は母体から胎盤を通じて胎児の体循環中に抗HIV薬が移行することによる児への伝播予防であり、児の曝露後予防は、産後に新生児に投与された抗HIV薬が分娩時に胎児/新生児の体循環に入ってくるかもしれない浮遊あるいは細胞ウイルスの伝播を防止することである。分娩前、分娩中、そして児への抗HIV薬の複合的な予防投与が周産期HIV伝播防止に推奨されている。

2. 周産期伝播防止における分娩様式について

HIV陽性妊婦での分娩様式の選択では、周産期伝播の防止と母児の健康の両面からの検討が必要である。これまで、周産期伝播防止の観点から予定帝王切開が勧められ、実際、周産期伝播は大きく減少した。周産期伝播防止の方法は、HIV陽性妊婦への抗HIV療法、分娩時のジドブジン(AZT)の静脈内点滴投与、予定帝王切開、新生児へのAZTシロップ投与、断乳から

なる。これらの方法の多くは、現在のARTが登場する以前に有効な方法として確立されていた。ARTの出現をふまえた大きな変更の1つが、ARTを継続しVLが1,000 copies/mL以下を持続している妊婦での分娩様式である(表1)。まず、分娩直近のVLが1,000 copies/mLを超えるか、あるいはVLが不明の妊婦では周産期HIV伝播防止のために予定帝王切開(分娩開始前で、破水前に実施される帝王切開)が推奨される。この推奨は、ART以前の多施設、無作為臨床試験結果²⁾と大規模の症例データのメタアナリシス結果³⁾の知見に基づくものであるが、いずれの研究も参加症例のほとんどが抗HIV薬を服用していないかAZT単剤の服用であり、VLがまだ測定できない時代に実施されたものであった。これらの研究成果は、妊娠中から多剤併用療法が推奨されVLが測定できる現在でも分娩様式に関する推奨として外挿されている。もともと、1,000 copies/mLというラインはThe Women and Infants Transmission Studyからのデータに大部分基づいたもので、その大規模の前向きコホート研究では、VLが1,000 copies/mL以下の妊婦57名では1人もHIV伝播はなかったと報告した⁴⁾。その後の研究では、低値のVLでも伝播は起こりうることを示されている⁵⁾。しかしながら、この集団(ARTでVLが1,000 copies/mL以下)での伝播が低率と仮定すれば、HIV伝播をさらに低下させるだけの付加的恩恵を帝王切開が与えられるかを明らかにすることはできないと考えられる。ARTでVLが1,000 copies/mL以下の妊婦での分娩様式については、産科医と妊婦との間で十分に議論して個別に決定されるべきであり、次の2点を妊婦に確実に伝え、理解を得るべきとされている。すなわち、まずARTによりVLが1,000 copies/mL以下の妊婦で周産期HIV伝播を防ぐためだけに帝王切開を実施するのは科学的根拠がないことと、次にこの集団の妊婦には帝王切開が決して確立された推奨様式ではないことである。

最近の知見として、欧州の多施設研究において4,525名の妊婦のうちART群918名では全体でHIV伝播が11名(1.2%)であったという⁶⁾。VLが検出限界値未満(施設によるが、50~200 copies/mL未満)の妊婦560名で、予定帝王切開群の周産期伝播は単変量解析で有意に低下していた(p=0.0004)⁶⁾。しかしながら、抗HIV薬の服用の有無(なしか単剤以上)で補正したところ、効果

表 1. 伝播と分娩方法

Transmission and Mode of Delivery	伝播と分娩方法
<p>Panel's Recommendations</p> <ul style="list-style-type: none"> • Scheduled cesarean delivery at 38 weeks' gestation to minimize perinatal transmission of HIV is recommended for women with HIV RNA levels >1000 copies/mL or unknown HIV levels near the time of delivery, irrespective of administration of antepartum antiretroviral drugs (A II). Data are insufficient to evaluate the potential benefit of cesarean delivery used solely for prevention of perinatal transmission in women receiving combination antiretroviral therapy with HIV RNA levels ≤1000 copies/mL, and given the low rate of transmission in these patients, it is unclear whether scheduled cesarean delivery would confer additional benefit in reducing transmission (B III). In women with HIV RNA levels ≤1000 copies/mL, cesarean delivery performed for standard obstetrical indications should be scheduled at 39 weeks' gestation. • It is not clear whether cesarean delivery after rupture of membranes or onset of labor provides benefit in preventing perinatal transmission. Management of women originally scheduled for cesarean delivery who present with ruptured membranes or in labor must be individualized at the time of presentation based on duration of rupture and/or labor, plasma HIV RNA level, and current antiretroviral regimen (B II). • Women should be informed of the risks associated with cesarean delivery. If the indication for cesarean delivery is prevention of perinatal transmission of HIV, the risks to a woman should be balanced with potential benefits expected for the neonate (A II). <p><i>Rating of Recommendations : A = Strong ; B = Moderate ; C = Optional</i></p> <p><i>Rating of Evidence : I = One or more randomized trials with clinical outcomes and/or validated laboratory endpoints ; II = One or more well-designed, nonrandomized trials or observational cohort studies with long-term clinical outcomes ; III = Expert opinion</i></p>	<p>ガイドライン作成委員団の推奨*</p> <ul style="list-style-type: none"> • 分娩前の抗HIV薬投与の有無にかかわらず、HIVのウイルス量(viral load ; VL)が1,000 copies/mLを超える妊婦には周産期伝播を最小限に抑えるために38週での予定帝王切開が推奨される(A II)。ARTを受け、VLが1,000 copies/mL以下の妊婦で帝王切開が周産期伝播をどれだけ防げるかを評価するに足るデータは揃っておらず、もし周産期伝播率が元々低いのであれば、帝王切開が周産期伝播率をさらに減少できるかは明らかではない(B III)。VLが1,000 copies/mL以下の妊婦での帝王切開は、HIV非感染妊婦と同じ39週で実施すべきである。 • 破水、あるいは自然分娩開始後の帝王切開が周産期伝播防止にメリットがあるかは明らかでない。帝王切開が予定されていたが、破水あるいは分娩が始まった妊婦の管理については破水や分娩からの時間、VL、抗HIV療法のレジメなどに基づき個々に判断されるべきである(B II)。 • 女性は帝王切開に伴うリスクにつき、説明を受けるべきである。もし、帝王切開の選択理由がHIVの周産期伝播の防止であるのなら、妊婦の帝王切開でのリスクは新生児に期待されるベネフィットとバランスが取れなければならない(A II)。

*和文は著者の私訳であり、必ず原文に戻って判断されたい。

の有意差はなかった($p=0.359$)⁸⁾。同様に、欧州の調査研究ではART群での予定帝王切開と予定経膣分娩との両者のHIV伝播率では統計学的有意差は示されなかった⁷⁾。抗HIV療法を14日以上受けた妊婦での伝播率は、分娩様式にかかわらず0.8% (4,864名中で40名)であった⁷⁾。したがって、数週間ARTを受けウイルス学的治療効果が良好な妊婦では、予定帝王切開の恩恵

を示すエビデンスは現在のところないといえる。

3. 分娩中のAZTの静脈内点滴投与について

分娩中のAZTの静脈内点滴投与については、分娩近くVLが1,000 copies/mLを超えるかVLが不明の妊婦へ投与されるべきであるが、ARTを継続し妊娠後期のVLが1,000 copies/mL以下で、しかも服薬アド

ヒアランスが良好な妊婦ではAZTの静脈内点滴投与は必要がないとされている。

*：米国のガイドライン¹⁾では、これまでの母子伝播(mother-to-child transmission；MTCT)、あるいは母子伝播防止(prevention of mother-to-child transmission；PMTCT)という用語から、周産期伝播(perinatal transmission)あるいは周産期伝播防止(prevention of perinatal transmission)に変更されたと記載されており、本稿でもそれらの用語に統一した。

文 献

- 1) Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. (<http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>)
- 2) 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(研究代表者：塚原優己)：平成25年度HIV母子感染予防対策マニュアル第7版. 2014
- 3) European Mode of Delivery Collaboration : Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission ; a randomised clinical trial. *Lancet* **353** : 1035-1039, 1999
- 4) International Perinatal HIV Group : The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1-a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *The International Perinatal HIV Group. N Engl J Med* **340** : 977-987, 1999
- 5) Garcia PM, Kalish LA, Pitt J, et al : Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. *Women and Infants Transmission Study Group. N Engl J Med* **341** : 394-402, 1999
- 6) Ioannidis JP, Abrams EJ, Ammann A, et al : Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads <1000 copies/ml. *J Infect Dis* **183** : 539-545, 2001
- 7) Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, et al : Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS* **22** : 973-981, 2008
- 8) 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



広島文化学園大学
看護学部
教授

高田 昇
HOROBU TAKATA

十分な情報を提供したうえで、 本人の選択を尊重する

本コーナーの執筆者である塚原優己先生による『平成25年度HIV母子感染予防対策マニュアル』¹⁾(以下、対策マニュアル)に、重要な事項が必要かつ十分に網羅されているので、ぜひ参考にしていただきたい。

本稿では、十分な医療資源が整った医療機関に他院から診療を依頼されてきた患者という状況設定とさせていただく。そのためには、もう少し基本的な情報収集が必要である。

#0. 入手すべき基本情報

(1) 患者の出身地

日本人か、外国人か。国によって結核、トキソプラズマ、サイトメガロウイルスなどの曝露歴が違う。また、宗教、風習、価値観も多様で、病気の受容に影響を及ぼす。意志の疎通を十分にはかることが何よりも大切である。

(2) 生育歴と家庭環境

生育歴や居住歴、そして現在の同居者、婚姻状態、肉親との関係など。お産入院の間に第1子の面倒をみるのは誰なのか。

(3) 第1子と推定感染時期

4年前の第1子出産時のHIV検査は確認できるか。日本では、当時すでにHIV検査が普及していたはず。もし、4年前が非感染でその後に感染したのなら、比較的短期間にCD4細胞数が低下したことになる。病状進行速度を早める理由があったのだろうか。

第1子のお産時にHIV検査が実施されていない場合は、第1子の検査が必要になる。もし感染していたら、小児科がケアチームに加わることになる。

(4) 推定感染経路

性的接触による感染なら現在のパートナーか、別の男性か。輸血や薬物注射はなかったか。病気の受容や複雑な感情を整理するには、ある程度の時間や専門家の援助が必要になるはずである。

現在のパートナーがHIV非感染で、患者の感染を受け入れ、患者とともに子どもの誕生を喜んで迎えているなら、医療チーム個々のメンバーの仕事はかなり単純になる。

(5) 知っている人は誰か

患者が頼りにできるキーパーソンは誰か。さらにHIV感染、そして妊娠を知っている人は誰か、伝えてはいけない人は誰かを把握する。

(6) モデル・女優という職業

職業は生活費を得るだけでなく、生きがいにもなる。HIV感染症が慢性疾患になった現在、病気を抱えながら仕事を続けるのは当たり前になった。病気療養とモデル・女優という仕事のバランスをどう思っているのか、本人の将来計画や希望を聞いて、ケア計画に含める必要がある。

以上の点が明らかになったとして、本例の課題は次の3点である。

- # 1. HIV感染症(無症候期)
- # 2. HIV感染妊婦の出産
- # 3. 妊婦の心理社会的背景への配慮

1. HIV感染症について

(1) チーム医療

妊娠を契機に進行した免疫不全の状態でのHIV感染と診断され、診断後まもなく抗HIV療法(antiretroviral therapy: ART)が開始された。患者にとって十分な心や環境の準備があったかどうか気にかかる。病気と妊娠を抱えた生活の立て直しに、医師のみではなく看護師、助産師、薬剤師、心理士、医療ソーシャルワーカーなどが包括的にサポートをすることが必要である。医療チームを形成して情報を共有し、定期的なカンファレンスを行い、ポイントを患者に伝える。

(2) ARTのレジメン

CD4細胞数やHIV RNA量に関係なく、HIV感染妊婦にART開始が強く推奨されている²³⁾。本例の治療開始前の薬剤耐性検査の結果やARTレジメンの内容についての情報がないのでコメントが難しいが、実際にはわかっているはずである。米国保健福祉省(DHHS)の成人の標準的治療ガイドライン⁴⁾では、有効性、安全性、利便性に優れたインテグラーゼ阻害薬を含むレジメンに重心が移ってきた。しかし、同じDHHSの周産期ガイドライン⁵⁾では、エビデンスの蓄積が乏しいため妊婦へのARTは一世代前のレジメンが提示されている。欧州のガイドラインでは、非妊婦と同様のレジメンを許容している⁶⁾。

本例では8週後に十分なウイルス抑制が得られていることから、効果がシャープなインテグラーゼ阻害薬を含むレジメンが選ばれたのかもしれない。ウイルス量の十分な抑制は、母子感染のリスクを減らすうえで最も重要である。一方、CD4細胞数の回復が $56/\mu\text{L} \rightarrow 90/\mu\text{L}$ とやや不十分で、日和見疾患を発症しないかと心配になる。ART開始後のCD4細胞数の回復には個人差があり、一般に開始前の底値が低いほど回復に時間がかかる。本例では、有害事象がない限り辛抱して現在のレジメンを継続することになるだろう。

(3) 日和見感染症の一次予防

本例では日和見疾患の既往がなく、隠れていたかもしれない病原体による免疫再構築症候群も発生しなかった。スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤(ST合剤)によるニューモシスチス肺炎の一次予防は妊婦には禁忌とされているので実施せず、注意深く経過観察することになるだろう。

#2. HIV感染妊婦の出産について

(1) 妊産婦へのサポート

いうまでもなく、ARTの目的はHIV感染妊婦自身の健康回復と母子感染を減らすことである。関係する多職種によるケア提供は初診後なるべく早く開始し、妊娠中、産褥期、産後にわたって継続する。保健師による産後の保健指導も含まれる。

(2) 新生児への対応

HIVの母子感染は経胎盤、周産期、そして授乳により発生する。ARTはどの経路の感染率も低下させるが、本例ではすでに経胎盤感染が成立している可能性もある。その場合もART継続は胎児の状態により影響を与えると期待される。可能なら専門家と連絡をとり、臍帯血からHIV検査(血漿からHIV RNA、細胞からHIV DNA: ただし保険未収載)ができるよう手はずを整え、さらに新生児へのARTレジメンも検討する。

どの抗HIV薬も小児への安全性は確立しておらず、有益性が毒性を上回ると判断するときに使用される。小児用の剤形は市販されていないが、いわゆる「エイズ治療薬研究班」⁷⁾を通じて入手できる限られた剤形のものがある。未承認薬による臨床研究使用になるので、十分な説明と文書による同意を得なければならない。

(3) 分娩様式

分娩様式には、経陰分娩と帝王切開がある。出産間近になってもHIV RNA量が1,000 copies/mL以上の妊婦では、選択的帝王切開を勧めるべきである。帝王切開の時期は可能なら38週が望ましいが、対策マニュアルでは37週としている。点滴によるジドブジンの併用が勧められている。

一方、HIV RNA量が1,000 copies/mL以下の場合、帝王切開によって母子感染のリスクを減らせるか不明である。34~36週の時点で50 copies/mL以下を維持している場合は、有益性が明らかでない、さらに、破水からの時間による差もないとの報告があり、経陰分娩を考慮するよう勧めている⁸⁾。帝王切開の実施は、標準的な産科的な適応によるとされている。

本例では第1子出産が正常出産であり、今回の妊娠継続についてもHIV感染症以外に特別なリスクは指摘されていない。したがって、本例の分娩様式は十分な

情報を提供されたうえで患者本人の選択によるということになる。

#3. 心理社会的背景への配慮

このHIV感染妊婦のケアを考えるうえで身体面の評価以外に心理面と社会面の評価をしておく必要がある。冒頭の「#0. 入手すべき基本情報」は把握したい。

本例の特異な点として、患者の職業がモデル・女優であるということがある。このため、「身体に傷をつけたくないという希望が強い」。帝王切開の手術痕が職業的な地位や女優としての役柄にどの程度影響するか、具体的にはわからない。患者は無事出産を終えて、いずれは職業に復帰したいという前向きな意志を示しており、また患者を心理・社会的に支える環境が整っているとも考えられる。患者が重視しているプライドを、医療者は尊重すべきであろう。

本稿は、広島大学病院のHIV診療チームのスタッフ(医師、薬剤師、看護師、心理士)に意見を求めた。個別にメールで返事をいただいたが、全員が十分に情報を提供したうえで本人の選択に委ね、その希望に添うべきであると回答した。

文 献

- 1) 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(研究代表者: 塚原優己): 平成25年度HIV母子感染予防対策マニュアル第7版. 2014 平成26年3月1日 (<http://api-net.jfap.or.jp/>) (2014年9月12日アクセス)
- 2) Kristine Patterson: Antiretroviral Therapy During Pregnancy. *in* "inPractice. com HIV" [Last Reviewed: 4/24/14] (<http://www.inpractice.com/>) (2014年9月12日アクセス)
- 3) Brenna Anderson, Susan Cu-Uvin: Prenatal evaluation and intrapartum management of the HIV-infected patient in resource-rich settings. UpToDate [This topic last updated: Jul 30, 2014.] (<http://www.uptodate.com/>) (2014年9月12日アクセス)
- 4) Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents: Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. [Last updated: May 1, 2014] (<http://aidsinfo.nih.gov/>) (2014年9月12日アクセス)
- 5) Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Woman and Prevention of Perinatal Transmission:

Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. [Last updated: March 28, 2014] (<http://aidsinfo.nih.gov/>) (2014年9月12日アクセス)

6) European AIDS Clinical Society: Guideline Ver. 7.02



国立成育医療研究センター
周産期・母性診療センター産科
医長
塚原 優己
YUKI TSUKAHARA

提示されたQuestionに対し、実際に日々分娩を取り扱っている産科医療者の立場から、現実的な対応に関する考え方を記す。

わが国のHIV感染妊娠・出産を 取り巻く現状

現在、わが国では1年間に約130万人の女性が妊娠し、うち約30万人が初期に自然流産または妊娠中絶となり、残りの約100万人が分娩に至り児を出産している。分娩方法は、医学的理由により帝王切開術を行う出産が約20% (20万人)で、この数字(帝王切開率: おおよそ5人に1人が帝王切開で分娩)は、20世紀後半の数%に比べきわめて高率である。20世紀後半から始まった母児の安全を目指した医療の介入により、「帝王切開率」はその後年々上昇し続けている。この傾向は、欧米先進諸国ではさらに顕著である。

一方、わが国の女性のHIV感染者・AIDS患者はごく少数で、厚生労働省エイズ動向委員会報告によれば、年間30~40人の新規HIV感染者と十数人の新規AIDS患者が発生し、日本国籍女性は約半数であると報告されている¹⁾。また、厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業のHIV母子感染に関わる研究班が行ってきた全国調査²⁾によれば、1980年代以降2012年までに累計857例のHIV感染妊娠が発生しており、双胎妊娠を含む570例が分娩に至り577人の児が出生している。

[Last updated: June 2014] (<http://eacsociety.org/>) (2014年9月12日アクセス)

7) 福武勝幸: 国内未承認エイズ治療薬を用いたHIV感染症治療薬及びHIV感染症至適治療法の開発に係る応用研究. (<http://labo-med.tokyo-med.ac.jp/>) (2014年9月12日アクセス)

2000年以降は年間30~40例のHIV感染妊娠が報告されており、うち約7割(年間20~30例)が分娩に至っている(図1)²⁾。そのほとんどは母子感染予防を目的とした選択的帝王切開術による出産であり(経膈分娩は年間0~2例)、図2にわが国のHIV母子感染52例の年次別推移を示す²⁾。近年では、ほぼ全例で母子感染が回避されている。

妊娠・出産と一般的な疾病との違い

現在の医療では、患者が医療者から治療に関する説明を受け、同意してはじめて治療が開始される。内科・外科をはじめ、通常の疾患に対する治療(たとえば、急性虫垂炎に対する抗菌薬の投与や虫垂切除手術)は、患者にとってデメリットよりメリットが格段に大きく直面している症状の緩和が期待できるため、患者は医療者からの説明を容易に理解でき、また患者からの同意も得られやすい。

一方で、「妊娠・出産が基本的には自然の生理的な現象である」ことは他科が扱う疾患とは根本的に異なる点であり、帝王切開による分娩などの医療介入については妊婦から同意を得ることが困難な場面も多い。たとえば、最近では、骨盤位の分娩は経膈分娩と帝王切開術それぞれの分娩方法が母児に及ぼすリスクの比較から帝王切開による分娩を選択されることが多いが、説明を聞いた妊婦・家族が必ずしも帝王切開による分娩を選択するとは限らない。リスクを承知のうえで、できるだけ自然な経膈分娩を望む妊婦も決して少なくはない。また逆に、胎児が大きそうというだけではじめから帝王切開による分娩を希望する妊婦・家族もいる。HIV感染妊娠の分娩方法の選択についても同

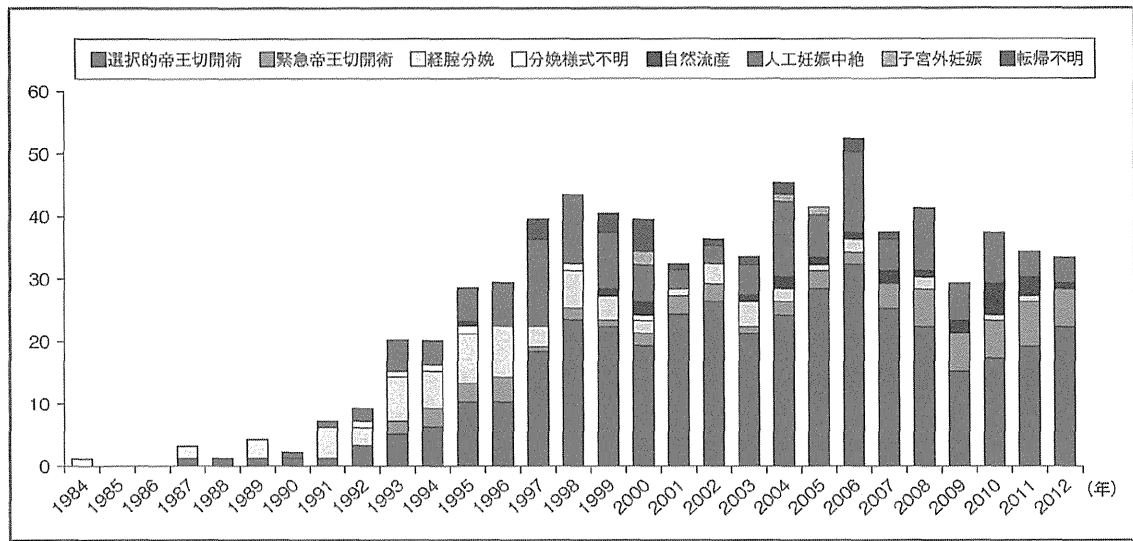


図1. HIV感染妊娠の妊娠転帰別・年次別推移

(文献2)より引用

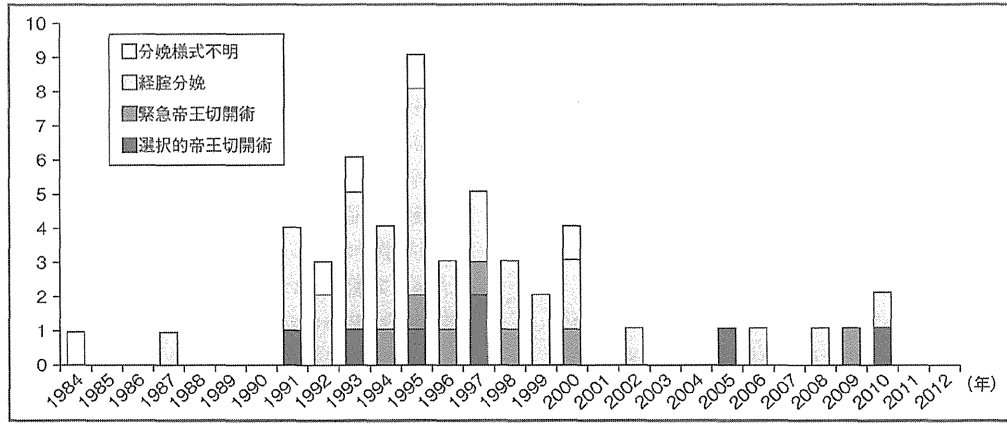


図2. 母子感染52例の分娩様式別・年次別推移

(文献2)より引用

様のことがいえる。母子感染のリスクに関して、これを少しでも軽減できる可能性が高まるのであれば帝王切開術による分娩をと考える妊婦・家族と、リスクがほとんど変わらないのであれば生理的かつ自然な経膈分娩でと考える妊婦・家族がいることは不思議ではない。

わが国におけるHIV母子感染予防対策

前述のHIV母子感染に関わる研究班では、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、最新の第7版は2014年3月に刊行されている³⁾。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HIV療法,
- ②帝王切開術による分娩,
- ③出生児への予防的抗HIV療法(ジドブジン(AZT)シロップ投与),
- ④止乳(人工栄養),

であり、これを完遂すれば母子感染を回避することが可能である。

わが国では、1987年の本邦第1例目のHIV感染妊娠以降、経膈分娩の際に生ずる感染母体血液・体液中ウイルスの胎児への付着・感染を少しでも軽減させる目的で、帝王切開術による分娩が勧められてきた。また、母乳中ウイルスによる感染を防ぐために母乳哺育をせず、人工栄養が勧められてきた。これらの有効性については、後に諸外国の臨床データにより実証されることとなった。①、③の妊娠母体および出生児に対する抗HIV療法については、主に欧米諸国のデータからすでにその有用性が示されている。わが国で1980年代からこのような予防対策が完遂できた背景には、わが国のHIV感染者数が欧米諸国に比較してきわめて少なく、またHIV感染妊婦も数えられるほどであったこと、したがってHIV感染妊娠の1例1例が適切な施設で十分な管理が完遂可能であったことが大きい。

HIV母子感染に対する 欧米先進諸国の対応

HIV母子感染予防対策について、HIV感染者が多数発生していた欧米では1990年代にAZT投与の有効性が示され、同時に人工栄養(母乳投与の中止)が勧められた。また、2000年前後には帝王切開分娩の有用性も示されて、抗HIV薬投与+帝王切開分娩+人工栄養というわが国同様の母子感染予防対策の骨格が構築された。

その後、血中ウイルス量を大幅に軽減し、AIDS発症を長期間抑えることが可能な多剤併用療法が標準治療となるに至り、HIV母子感染の主たるリスク因子が妊婦血中HIVウイルス量であることも明らかにされた。抗HIV療法によりウイルス量をきわめて少ない値まで継続して抑えられている場合には、経膈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⁴⁾⁷⁾。したがって、現在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ないとの考えから、分娩に伴う多量出血や経膈分娩に比べ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母子感染防止を目的に勧めてはいない状況にある⁸⁾。

わが国におけるHIV感染妊娠の 分娩方法の考え方

わが国の「HIV母子感染予防対策マニュアル」で、HIV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する理由として、

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ほうが著しく多く、理論的には母子感染の危険性は経膈分娩が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はずの分娩中に、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稀ではない。分娩時にこのような事態が生じた際には観血的な処置・治療も多いことから、HIV感染妊娠ではことさらに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、米国に比較しわが国では格段に低率である。

④国民皆保険制度を導入しているわが国と、高額な医療費が求められる米国をはじめとした諸外国では、医療経済事情が異なる。などが挙げられる。

上記に加え、HIV感染妊娠をとりまくわが国の特殊事情も考慮される。

わが国は、幸いにもHIV感染妊娠がきわめて少数であるが、その反面HIV感染妊婦の妊娠・分娩管理を経験してきた施設・医療者が少ない現状にある。HIV感染妊娠は全国各地で発生する可能性があり、前述の研究班から刊行されている「HIV母子感染予防対策マニュアル」は、はじめてHIV感染妊婦の支援を行う産科施設、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作成されており、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の防御が可能な分娩方法として、計画的な帝王切開術が勧められている。

結 論

HIV感染妊娠の分娩方法として、上記の経緯からわ

が国では計画的帝王切開による分娩が勧められている。しかし、今回提示されたケースのように妊娠期間を通じてウイルス量が低値を推移し妊婦・家族が経膈分娩を希望した場合、HIV感染妊娠に対する十分な経験と知識を有する医師・助産師などの産科医療者と、緊急帝王切開や危機的多量出血などの緊急事態に備えて麻酔科医や手術部スタッフなどを24時間体制で配置可能な施設で、医療関係者全体の合意が得られた場合には自然な経膈分娩にチャレンジすることは可能であろう。最終的には、妊婦・家族と医療者の合意により分娩方法を選択することになる。

【おわりに(家族のHIV検査の必要性)】

今回のケースでは、2回目の妊娠で妊娠中にHIV検査を行い、はじめてHIV感染が判明した。23歳時に第1子を分娩しており、当時妊娠中にHIV検査を受検していたかを確認する必要がある。検査未受検であれば第1子妊娠時からHIV感染していた可能性もあり、第1子のHIV感染が危惧される。また、第1子妊娠時のHIV検査が陰性だった場合、第1子分娩後の性生活のなかで感染した可能性がきわめて高いことになる。出生後、HIV感染している母親とともに生活してきた第1子の感染が心配である。いずれの場合も、第1子感染の有無について検査することが肝要である。もちろん、HIV感染妊婦の性的パートナーである男性についてもHIV感染の有無を検査することは必須である。

文 献

1) 厚生労働省エイズ動向委員会：エイズ発生動向年報

(<http://api-net.jfap.or.jp/status/>)

- 2) 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(研究代表者 塚原優己：独立行政法人国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター産科)：平成25年度総括・分担研究報告書。2014年3月
- 3) 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(研究代表者 塚原優己：独立行政法人国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター産科)：平成25年度HIV母子感染予防対策マニュアル第7版。2014年3月
- 4) Read JS, Newell MK : Efficacy and safety of cesarean delivery for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. *Cochrane Database Syst Rev* **19** : CD005479, 2005
- 5) 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
- 6) European Collaborative Study, Boer K, England K, Godfried MH, et al : Mode of delivery in HIV-infected pregnant women and prevention of mother-to-child transmission ; changing practices in Western Europe. *HIV Med* **11** : 368-378, 2010
- 7) Forbes JC, Alimenti AM, Singer J, et al : A national review of vertical HIV transmission. *AIDS* **26** : 757-763, 2012
- 8) Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Woman and Prevention of Perinatal Transmission : Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. (<http://aidsinfo.nih.gov/>)