

令和元年度厚生労働科学研究費補助金 エイズ対策政策研究事業

「HIV 感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発  
ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究」班

分担研究報告書

研究分担課題名： HIV 感染女性と出生児の臨床情報の集積と解析およびウェブ登録によるコホートシステムの全国展開

研究分担者： 田中瑞恵 国立国際医療研究センター 小児科 医師

研究協力者： 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

兼重昌夫 国立国際医療研究センター 小児科 医師

細川真一 愛育病院 新生児科 医師

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

寺田志津子 国立病院機構 大阪医療センター 小児科 科長

要旨：

全国病院小児科に対して通算 21 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。1 次調査による 2018 年 9 月 1 日から 2019 年 8 月 31 日までの子ども症例数は、全国でのべ 26 例、2018 年 9 月以前の調査に未報告であった子どもはのべ 8 例であったが、その後 2018 年以前に生まれた 8 例のうち 3 例が既報、1 例が誤報と判明したため計 30 例（19 施設）に対して 2 次調査を行った。子どもを診療した 19 施設に対して 2 次調査を行い、94.7%の施設から 27 例の回答を得た。2 次調査の結果、1 例が既報例であった為、新規症例 26 例となり（うち平成 28 年 9 月以前の症例 1 例：以下同）これら 26 例について検討した。感染例は 1 例だった。地域別出生数は関東甲信越が最多で、北海道からの報告はなかった。母親の国籍は日本 17 例であった。妊婦への ART はなし 2 例であり、1 例は感染例で初期スクリーニング陰性だった。他 1 例は妊娠後期に判明した例だった。分娩前のウイルス量（コピー/ml）は  $1.0 \times 10^4$  以上が 2 例あり、いずれも出産までに HIV は判明していたが ART が施行されていない例だった。このハイリスク例のうち 1 例では経膈分娩が行われていた。ハイリスク例はいずれも非感染であった。感染児以外では、貧血が高頻度で認められたが、ほとんど経過観察のみで軽快している。感染児は、児の AIDS 発症から感染が判明した例であった、初期スクリーニングは陰性で、母乳感染が疑われている。今回の調査結果、累計報告数は 606 例であった。感染／非感染／未確定の内訳は感染 55 例、非感染 393 例（本年度調査追加 12 例、昨年度未確定から本年度追跡で非感染確定例 7 例）、未確定 157 例（本年度調査追加 12 例、昨年度未確定から非感染確定になり 7 例減）となった。

フォローアップシステムの構築では、NCGM でのパイロット調査の継続および、全国展開に向け、研究計画書を立案した。パイロット調査では、NCGM の倫理委員会で平成 29 年 8 月 2 日付で承認を得た(研究名:ヒト免疫不全ウイルス陽性女性と出生した児の長期予後に関するコホート研究 The Japan Woman and Child HIV Cohort Study(JWCICS)、承認番号：NCGM-G-002104-01)。倫理委員会の承認後、平成 29 年 8 月 23 日から症例の登録を開始し、2020 年 2 月 23 日現在、計 28 例が登録された(本年度は 1 例)。今年度は、研究計画の立案を行い、本年度中に承認の予定である。

## A.研究目的

### 1) 小児科二次調査

①可能な限り、子どもの数、子どもの家族情報、周産期情報、薬剤情報、罹病と生育の正確な状況を把握し、母子感染率を検討する。

②本邦の国情に合った子どもの健康管理および発達支援に必要なデータベースを構築・更新する。

### 2) コホートシステムの開発

①従来の小児科二次調査では、長期予後についての調査は困難であり、コホートシステムの開発により、HIV 陽性女性から出生した児の長期予後を調査することを目的とする。この3年間で、現在単施設である研究施設を、4施設程度に拡大することを目的とする。

②症例の集積を図り、妊娠した女性および出生児の長期予後についてデータを集積する。

③また、システムを通じた患者支援ツールについて検討する。

## B.研究方法

### 1) 小児科二次調査

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动向を把握した。全国の小児科を標榜する病院2,395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. 2018年9月1日～2019年8月31日までに出生した症例（新規症例）

質問2. 2018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不可能型の詳細な二次調査を行った。

尚、一部症例登録用紙の改訂を行った。それに伴い、国立国際医療研究センター倫理委員会で審査し、平成28年8月8日付で承認された。（研

究名：HIV感染妊婦から出生した児の実態調査、承認番号：NCGM-G-001874-01)

### 2) コホートシステムの開発

H27～29年に開始した、NCGMでのパイロット研究を踏まえ、HIV陽性女性および出生児のコホート調査を全国展開する。研究は、web登録で行い、医師（医療者）および、対象に対して健康調査を行う。

わが国における、HIV陽性女性から出生児の長期予後、罹病、成長・発達についてコホート研究を行うための、システム立案を行う。前年度まで施行していた、小児長期予後についての研究結果や、各国のコホートシステムを参考に、わが国で実行可能なシステムを検討する。登録症例について、半年（もしくは1年）に一度、現況、罹病、成長・発達（児のみ）について、対象による現況入力および、主治医によるweb登録し、データセンターでデータ管理する。女性のフォロー中に、妊娠があれば、その時点で、妊娠・出産の状況も登録し、児も登録する。集計されたデータをもとに、1年に一度解析を行い、報告する。

全国展開に向けては、昨年度パイロット調査を継続する中で明らかとなった問題点、患者の移動（転院）についても配慮されたシステムの在り方について検討し、その内容を反映した研究計画を立案する。

（倫理面への配慮）

本調査は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」及びヘルシンキ宣言を遵守して実施する。当調査の扱う課題はHIV感染を中心に、その周産期・小児医療、社会医学との関わりであり、基本的に「倫理面への配慮」は欠くべからざるものであり、細心の注意をもって対処する。

## C.研究結果

### 1) 令和元年（2019）年度小児科二次調査結果

診療経験あり19施設に対して当分担研究班が詳細な二次調査を行った。その結果、2020

年1月20日現在、回答無しは1施設（一次調査回答は計3例）だった。以上から二次調査に対する施設回答率は、18/19施設(94.7%)だった。この18施設から28例の報告を得た。うち2症例は既報例だった。よって、新規報告は26例だった。また、既報例のうち1症例は2018年度の感染例の続報であり、感染児の検討では合わせて考察することとする。診療経験あり施設ごとの症例数は1~4例であった。最終的に新規症例として17施設から26例の報告について詳細に検討した。26例のうち、2018年8月31日以前に出生したのは1例で感染例のみだった。25例の内訳は非感染12例、未確定13例であり、感染例は1例であった。

この26例について以下の解析を行った。

#### ①年次別出生数と感染状況

今年度25例の他に昨年度までに出生した1例が含まれ、感染例だった。

#### ②地域別出生数

関東甲信越15例と最多であり、北海道からの報告はなかったが、ほぼ全国からの報告があった。その他、東北2例、中部2例、近畿2例、中国・四国3例、九州・沖縄2例

#### ③母親の国籍

母親の国籍は日本17例、外国9例であった。

#### ④父親の国籍と父親の感染状況

日本16例、外国5例、不明5例のうち1例は精子提供による妊娠だった。

父親の感染状況は、陰性9例、陽性1例、不明16例で不明のうち1例は精子提供だった。

#### ⑤同胞について

15例において同胞が1~2人あり、3症例で同胞の感染例があったが、この内の2症例は双児の症例の為、同胞は同一児であり、計2人の感染例同胞の報告があった。

#### ⑥妊婦の感染判明時期と抗ウイルス薬投与状況

妊婦の感染判明時期は妊娠中が3例で13週1例、31週1例、出産直前1例だった。

妊婦へのART開始時期は、妊娠前から服用

が20例、妊娠中開始が3例、分娩時1例、なし2例であった。妊婦への投与なし2例のうち1例は感染例だった。他方は妊娠後期に感染は判明していたが分娩時のAZTのみ投与していた。

薬剤投与なしの2例と、分娩時から薬剤投与した1例を除く23例についてキードラッグの詳細はRAL:14例(内1例はDRV+TVDと併用)、DTG:2例、ATV+RTV:1例、DRV+RTV:3例、PCX:1例、GEN:1例(妊娠12週からRAL+TVDに変更)であり、RALが14例と最も多かった。バックボーンでは、DVG:8例、EZC:7例、TVD:6例であったが、DVG使用の4例は5~12週でTVDに変更しており、逆にTVD使用の1例は9週でDVGに変更になっている。以上より経過中に最も多く使用されていたのはTVDだった。

#### ⑦分娩前妊婦の免疫学的・ウイルス学的指標

妊婦のウイルス量(コピー/ml)は $1.0 \times 10^6$ 以上は0例、 $1.0 \times 10^4$ 台1例、 $1.0 \times 10^3$ 台が1例、200コピー未満23例のうち14例は測定感度以下であった。

#### ⑧新生児への対応

感染例を除く25例全例で母乳は禁止されていた。

新生児への抗ウイルス薬は、感染例1例を除く25例で投与ありだった。投与のあった25例で23例がAZT単剤であった。2例は母子感染リスクが高いため、1例NVP3日間投与、1例はNVP28日間、3TC28日間で併用していた。

AZTの投与回数は、近年出生例ではほぼ2回/日であったが、今年度の調査では全例で2回/日であった。

投与期間は1例を除く24例で回答があり、2週間未満(13日)が1例、2週間2例、4週~6週間が7例、6週間以上が14例(うち10例は6週間)だった。2週間投与2例は双胎で、経過良好のため、主治医の判断で2週間で終了している(最新の英国のガイドラインに従った?)。

## ⑩新生児における問題

出生した児の性別は、男：15例（1例）、女：11例、在胎週数は、37週以上16例だった。早産は10例（34週～36週）だった。経膈分娩での出生例が2例（1例）あり、うち1例は妊娠初期スクリーニングでは陰性であり、母乳感染が疑われる感染例だった。その他1例は分娩直前に母体感染が判明したが、母が帝王切開拒否したために経膈分娩で出生した。

新生児期合併症は新生児一過性多呼吸が7例だった。奇形は認めなかった。

貧血は21例において指摘された。20例でAZT単剤、1例で多剤の予防内服がされていた。最低Hb値は、9g/dL未満は7例だった。

## ⑫感染例について

今年度の調査で新たに感染1例が報告された。また、さらに1例で既報例の続報が報告された。続報例は、感染は家族のAIDS発症から家族内スクリーニング施行し判明したが、児も診断前から血小板減少症があり、慢性ITPとして治療、経過みられていた例だった。妊娠初期スクリーニングは陰性で、母乳投与も明らかでなかったことから、妊娠後期での感染を疑われている。診断後、転院しており、今回の報告では、児に対してもARTが開始されており、現在は症状なし、ウイルス量の感度以下でコントロール良好である。

新規の報告例は、妊娠中のスクリーニングは陰性、経膈分娩で出生、母乳の投与があった。児のAIDS発症から、母体の感染も判明している。経過から、母乳感染が疑われている。発症時、精神運動発達遅滞、HIV脳症、脳動脈壁不整（VZV血管炎の疑い）、播種性MAC、CMV感染などがあり重篤な状況であった。報告現在、ARTが開始されているが、依然として状態は安定していないとの報告だった。

## 2) 小児科二次調査・追跡調査

昨年度調査時に1歳半に達しておらずHIV感染の有無が「未確定」だった7例（4施設）について追跡調査を行った。返送率は100%で

あった。うち、全ての症例において非感染が確定していた。また、非感染が確定した後に診察を自己中断した例と転院した例がそれぞれ1例ずつあった。また、追跡調査を行った7例全てにおいて、その後の発達障害や成長障害等は見られなかった。

## 3) 小児科二次調査19年間のまとめ（表1）

今回の調査結果、累計報告数は607例であった。感染／非感染／未確定の内訳は感染55例、非感染394例（本年度調査追加12例、昨年「未確定」から本年度追跡で「非感染」確定例7例）、未確定157例（本年度調査追加12例、昨年度「未確定」から「非感染」確定になった為7例減）となった。また、「非感染」には、過去に報告を受けたが詳細な情報が得られなかった1例も含まれている。

## 4) フォローアップシステムの構築

今年度は、NCGMのパイロット調査の継続と、全国展開に向け研究計画を立案した。

### ①パイロット調査の現況

2017年8月23日より、症例登録を開始した。2020年2月14日現在、28例の登録を得た。本年度の登録は1例だった。

#### a. 同意取得状況（図1）

同意については以下の4項目について取得した。

- i. 医療者が、あなたの過去の診療状況および現在の状態の調査に回答すること
- ii. 医療者が、あなたのお子さんの過去の診療状況および現在の状態の調査に回答すること
- iii. あなたが、あなたの現在の状態の調査に回答すること
- iv. あなたが、あなたのお子さんの状態の調査に回答すること

それぞれ1～4の同意取得数（%）は、28（100%）、26（92.9%）、25（89.3%）、19（85.7%）だった。

#### b. 妊娠転帰（図2）

2020年2月14日までに妊娠転帰が明らかと

なったのは、のべ 44 例だった。転帰の内訳は、選択的帝王切開 21 例、緊急帝王切開 5 例、経膣分娩 5 例、自然流産 2 例、人工中絶 11 例だった。転帰年毎にみると、2007 年以降に選択帝王切開の例が全例含まれていた。また、感染判明後に経膣分娩した例はなかった。

#### V. 女性の現況(図 3)

登録例は、全例生存中であつた。2019 年 4 月 1 日現在の年齢分布(カッコ内は出産歴あり)は、26~30 歳が 3 例 (2 例)、31 歳~35 歳が 4 例(2 例)、36~40 歳が 12 例(10 例)、41~45 歳が 4 例 (3 例)、46~50 歳が 4 例 (3 例)、50 歳以上が 1 例 (1 例) だった。出生児の数は一女性あたり、1~3 例だった。

#### VI. 出生児の現況(図 4)

登録例は、24 例で全例生存中であつた。感染児は 1 例、非感染児は 21 例、データなしが 2 例だった。出生児の年齢分 (2019 年 4 月 1 日現在) は、0 歳が 4 例、1~3 歳未満が 6 例、3~6 歳未満が 7 例、6 歳以上が 7 例だった。

#### ②システム開発

JCRAC データセンターと協働してシステム開発を行った。データベースツールとして、REDCap (Research Electronic Data Capture) を採用した。REDCap は米国 Vanderbilt 大学が開発したデータ集積管理システム (EDC) である。アカデミック医学研究では世界標準になりつつある支援ツールで、REDCap Consortium Partner になれば、米国 Vanderbilt 大学から無償でライセンスを受けられる。(アカデミアの場合) また、特徴として、収集データに対し、自身でサーベイやデータベースが自由にカスタマイズ可能、モバイル App や活動量計などの連携が可能などである。今回、EDC として REDCap を採用した理由として、1. データマネージメント業務を標準化、2. EDC 構築・運用コストの抑制、3. 研究者主導臨床研究では、プロトコル、CRF の変更が多いので迅速に eCRF の変更を行えるという点である。その中で、アカデミアで利用実績が

あり、導入・運用コストの低い EDC として REDCap 導入した。日本でも多くのアカデミアで導入が進んでおり、平成 26 年 2 月に Japan REDCap Consortium が大阪大学に設立されている。REDCap の作動環境は、1. アプリ REDCap ver6.10.32. OS CentOS 7、3. Web Apache 2.2.15、4. DB MariaDB ver5.5、5. 言語 PHP ver5.3.3、6. メール SMTP Email 2.6.6 である。JCRAC データセンターでは、サーバは JCRAC データセンター内に設置し、運用管理を実施している。

#### ③多施設でのコホート研究 (JWCICS II) の立案

現在、倫理審査委員会に申請中であり、本年度内の承認を予定している。

本研究では、以下のことについて配慮し研究計画を立案した。

a. 新たな女性のリクルートは分娩歴のある女性のみとする。パイロット調査の対象女性は再同意が得られれば、規定の期間までは継続とする。施設は 4 施設限定で開始する。

施設は、

国立国際医療研究センター

大阪市立総合医療センター小児医療センター

国立病院機構名古屋医療センター

大阪医療センター

から開始し、徐々に拡大する。

b. 対象女性から出生した児のうち感染児は別個にコホートし、非感染児と観察項目を分け、データ入力をしやすくする。

c. 感染児については、二次調査から症例のリクルートを行い、施設を限定せず全国から症例をリクルートする。

d. 二次調査とコホートで得たデータを統合して利用できるように配慮する。

e. 女性のデータは、パイロット調査からの移行対象以外は、内科医師からのデータは取得せず、対象本人から情報を取得する。妊娠データについては引き続き、イベント発生毎に取得する。

f. CRF は出来るだけ、個別にメールで URL 連

携にし、入力時期を逸脱しないように配慮する。  
g.二次調査と重複登録はしない。

これらに伴い、パイロット調査で使用している RedCap は引き続き EDC として使用するが、仕様は変更する方針であり、現在調整中である。

#### ④産科・小児科二次調査との連携

コホート研究と、二次調査のデータを重複なく統合して使用するため、二次調査も RedCap を使用する方向で、検討している。いままで個別に作成していた観察項目についても、文言の統一を図り、コホート調査と産科・小児科二次調査が連携をとれるように調整を図った。さらに、産科、小児科二次調査で調査期間が異なっていたこと、転帰を配慮できない状況での調査が含まれていたことから、転帰があった症例のみを集積するなどの調査手法についても統一を図った。

### D.考察

#### 1)小児科二次調査

本年度は、施設回答率は 94.7%と高水準であった。今年度の報告は昨年度と報告数は横ばいであった。今年度は過去に報告のなかった 1 施設から新たに報告を受けた。徐々に、診療施設の増加を認める。本年度は既報例が感染児以外なく、前年までの報告で HIV 感染予防策を施行され出生した未報告例の拾い上げがなされたと考える。継続的に全国に調査していることで調査自体が全国に認知されている可能性があり、今までと同様な網羅的な調査が全数把握には有効であると考え。また、感染児が新たに 1 例報告され、近年は毎年報告されている状況である。今年報告例は、児の発症から判明しており、児は AIDS を発症しており、経過からは精神発達遅滞など治療後も後遺症として残る可能性がある。しかし、初期スクリーニングは陰性で、母乳感染が疑われていることから、やはり母子感染予防策では予防できない例であった。小児 HIV 感染症は希少疾患であるため、日常診療で遭遇することは稀である。その

ため疾患名は知っていても鑑別診断に挙げづらい状況にある。希少ではあるものの、例年報告例があること、そのほぼ全例で妊娠初期スクリーニングは陰性で様々な状況で診断されていることなどをより広く社会に情報拡散することで、日常診療での HIV 感染症の鑑別が迅速に行われるようになる可能性がある。一方非感染例のほとんどは母体ウイルスコントロール良好例であり、母体コントロールが良好で、予防法が確実に行われれば、感染予防は可能である。その一方でハイリスク症例の報告も 2 例ありそれらに対する対応は一定でなく、現場での混乱、難しさが伺えた。

児の AZT の副作用として貧血は報告例では高頻度 (84%) であり、今後も注意が必要であるが輸血などの対処がされる例はなくほぼ経過観察で軽快している。児における AZT 投与方法はここ数年で改定されており、本年度の調査では全例で 2 回/日の AZT 投与がなされていた。AZT の投与期間はまだ一定ではないが、母体のウイルスコントロールが良好である場合は、昨年は 4 週間に短縮される例が増加しており、2 週間に短縮する例も認めた。妊婦の分娩時のウイルス量検出感度未満、検出感度以上 200 コピー未満 (図 5) で児に対する AZT 投与期間について我が国のガイドライン刊行前 (2016 年 8 月～2018 年 3 月) と刊行後 (2018 年 4 月～2019 年 8 月) で比較してみたところ、ウイルス量検出感度未満で、28 日以下の投与が前 23.8%、後 31.3%、ウイルス量検出感度以上 200 コピー未満で前 11.8%、後 27.3%だった。いずれでもガイドライン刊行後に AZT の短縮 (4 週間) が多い結果であり、その傾向は分娩時のウイルス量検出感度以上 200 コピー未満においてより顕著だった。以上から、我が班で刊行したガイドラインが適切な AZT 投与に寄与している可能性がある。また、最新の英国のガイドラインでは母体のリスク分類を細分化し、場合によっては児に対する AZT 投与は 2 週間に短縮することを推奨している。本年度の報告

でも2例、2週間投与を採用している例があり、今後我が国のガイドラインをどのように改定していくか検討すべきである。

今年度は新規1例の感染例が報告されたが、母子感染予防策が遂行されていない症例であり、完全に遂行された例では、感染例はないことから現行の予防策は有効であり、如何に早期に母体のHIV感染症を把握するかが重要である。先に述べたように、如何に母体のHIV感染を早期に把握するかが重要であり、HIV感染のみならず他の母子感染症の予防のために、妊婦検診の重要性と、検診を補助する仕組みづくりが重要である。吉野班の報告より、全国の妊娠初期HIVスクリーニングの施行率はほぼ100%に近くを維持しているにも関わらず感染児の報告が増加していること、近年の小児HIV感染例の報告の多くが、出生後数年たってから感染が明らかとなった例で、現在の母子感染予防策は妊娠初期のHIVスクリーニングを起点とした予防策であることから、現行の母子感染予防策の限界が明らかで、こういった例についてどのような対策が有効か引き続き検討が必要である。また、小児HIV感染症の症例は稀であるが、2015年以降ほぼ毎年報告を認めるようになり、増加傾向にある。今後の発生動向に注意が必要な状況である。さらに、多くの小児科医は診療の経験がなく、経験を積むことも我が国の現状では困難な状況にあり、診療体制が整っていない。一度感染すると長期の通院が必要であることから、病院の集約には限界があり、相談システムを確立することで、スムーズな診療が行えるようにすることも今後の課題である。

## 2) フォローアップシステム構築

### ①パイロットコホート調査

今年度は、より確実なリクルートや煩雑さを解消する目的で、出産予定のある女性を中心にリクルートを行ったことから、1例と少数の新規登録に留まった。来年度は、既に出産は終わっているが、児を持つ女性もより多くリクルー

トする方針とする予定である。現在、少数ではあるが蓄積された症例は全例で生存が確認されており、数年の経過では予後良好だった。また、メールの回答率は75%程度あることがわかっており、医療者からの情報収集よりも対象者からの情報収集の方が効率的であった。このことより、多施設コホートでは、対象者への質問項目を困難でない範囲で増やすことでより質の高い調査が可能になると考えられた。

### ②多施設コホートの展開

コホート研究を昨年度から開始したが、開始後も検討すべき点が多々あり、今後の多施設展開を見据え修正点を検討した。

パイロット調査で最も問題であった情報入力促進と、複数部署の連携については、多施設研究では医療者からの内科情報の取得を取りやめ、関連部署をスマートにする。また、各CRFを個別のメールで関連付け、入力依頼、催促を行うことで、入力者の混乱を軽減する。NCGMではカルテと連動し、自動で情報が収集できるなどのシステムが有効な可能性があり、試行する。情報管理については、対象者のメールアドレスを対象者の目前で入力、確認、対象者に登録確認メールが到着することまでを確認することで、安全に管理されている。医療者から収集する情報についても、アカウント登録した者のみの限定となっており、パスワード複数回間違いによるロックなど行われており、安全に設定されている。多施設に広がることから、情報の安全面についてはより一層強化する予定である。

### ③産科・小児科二次調査との連携

産科・小児科二次調査およびコホート調査のデータを全体として、データベース化すること、質の高いデータの蓄積を行うため、コホート調査の研究計画から端を発し研究班の横断的研究も見直しを図る機会となった。我が国のHIV陽性女性および出生児に関するデータは本調査が唯一であり、貴重であることから、今後も丁寧なデータの蓄積とデータ管理が必要とさ

れ、コホートの開始や二次調査の見直しは有用であると考ええる。

## E.結論

いずれの研究についても概ね良好に遂行できたが、コホート調査については遂行をより促進する必要がある。

## G.業績

原著論文による発表

- 1) 田中瑞恵, 後天性免疫不全症.小児科診療ガイドライン第4版(五十嵐隆編).580-589,総合医学社,2019
- 2) 田中瑞恵, 小児の HIV 感染症.今日の小児治療指針第17版(水口雅編), 医学書院, 2019
- 3) 田中瑞恵 (2019年) HIV 母体児への対応とフォローアップ.小児内科,52巻1号,101-104,東京医学社,2020
- 4) 外川正生, 小児、青少年期における抗 HIV 療法. (鯉渕智彦、白阪琢磨編) 抗 HIV 治療ガイドライン (2019年3月発行 7月27日改訂), H30年度厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業 抗 HIV 治療ガイドライン HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究班, 128-141, 2019

学会発表・講演・教育

国内

- 1) 田中瑞恵. HIV 母子感染の現状と今後の課題. 国際母子カンファレンス,2019,東京
- 2) 兼重昌夫. HIV 感染妊婦から出生した児の管理,ACC 研修 周産期・小児医療コース, 2019, 東京

H.知的財産権の出願・登録状況

該当なし

表 1 : 年次別出生数と児の感染状況

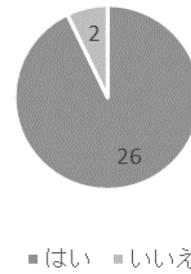
年	出生数	感染	非感染	未確定・不明
1984	1	1	0	0
1987	3	1	2	0
1988	1	0	1	0
1989	4	0	3	1
1990	1	0	1	0
1991	5	4	0	1
1992	6	3	2	1
1993	13	6	6	1
1994	13	3	10	0
1995	20	8	11	1
1996	15	3	11	1
1997	19	5	13	1
1998	24	3	17	4
1999	23	1	21	1
2000	24	4	15	5
2001	26	0	25	1
2002	28	1	20	7
2003	20	0	15	5
2004	22	0	13	9
2005	20	1	14	5
2006	25	1	18	6
2007	18	0	12	6
2008	20	0	9	11
2009	12	1	4	7
2010	17	2	14	1
2011	19	0	12	7
2012	22	0	18	4
2013	21	0	11	10
2014	11	0	6	5
2015	39	2	21	16
2016	26	0	9	16
2017	37	3	23	11
2018	25	1	17	7
2019	26	1	12	13
2019 追跡			7	-7
不明	1	0	1	0
	607	55	394	157

図 1：同意取得状況

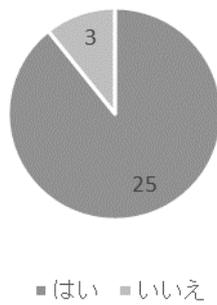
i 医療者が、あなたの過去の診療状況および現在の状態の調査に回答すること



ii 医療者が、あなたのお子さんの過去の診療状況及び現在の状態の調査に回答すること



iii あなたが、あなたの現在の状態の調査に回答すること



iv あなたが、あなたのお子さんの状態の調査に回答すること

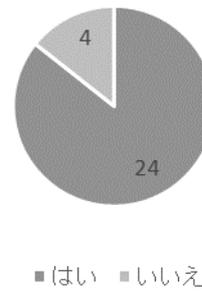


図 2：妊娠転帰

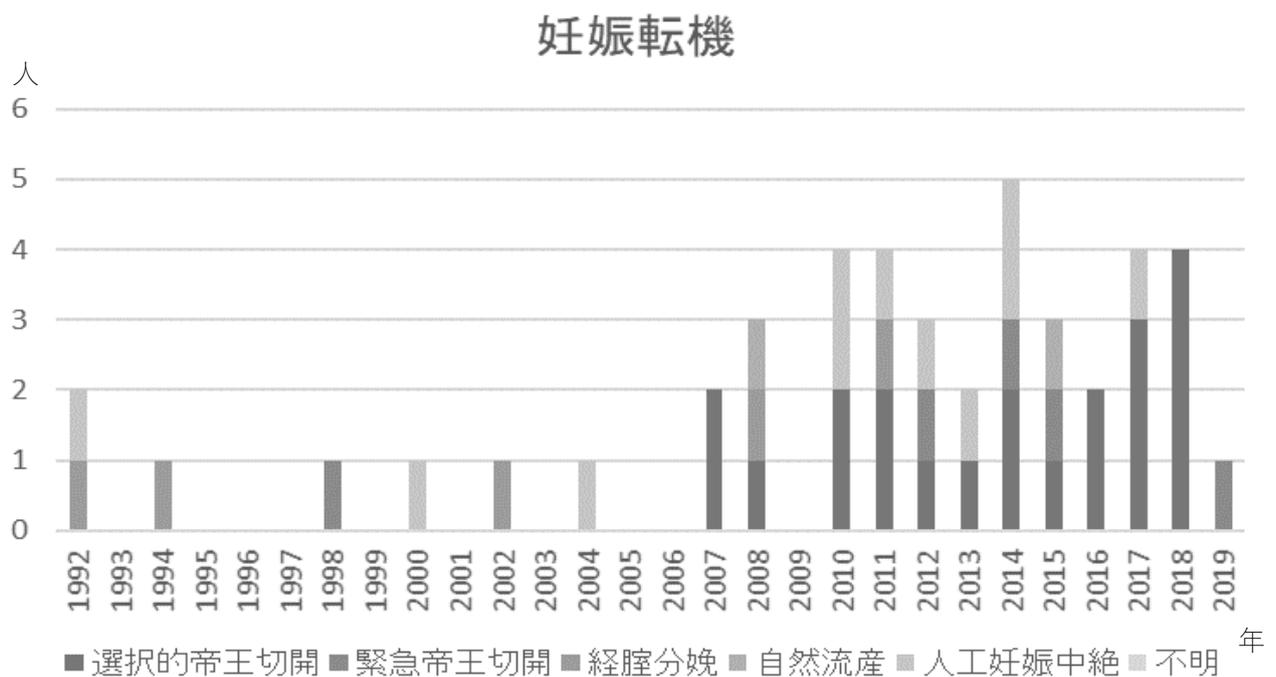


図 3：女性の年齢分布

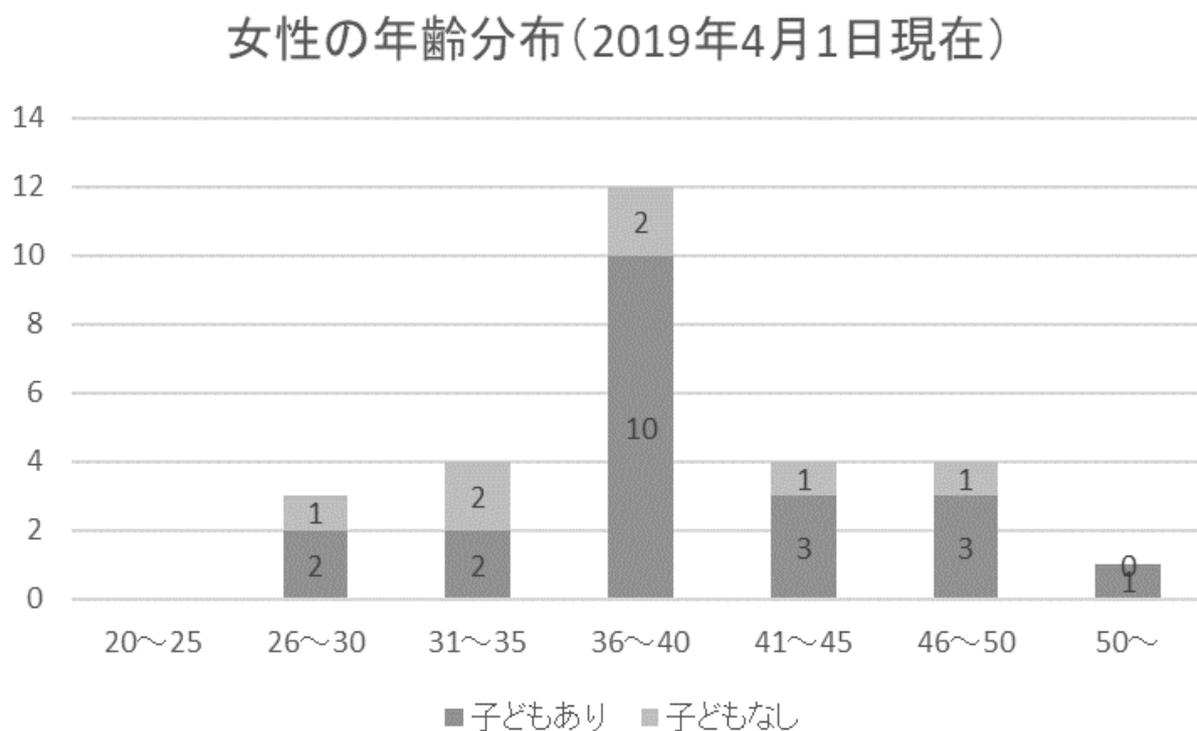


図 4：出生児の年齢分布

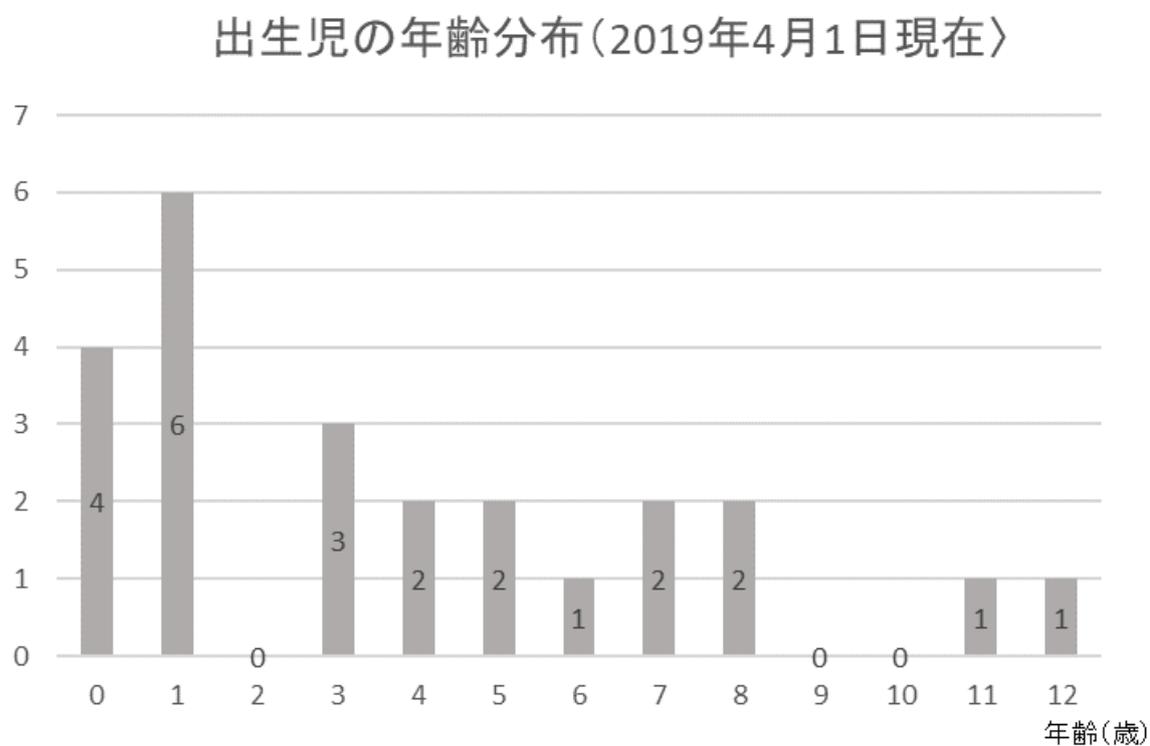
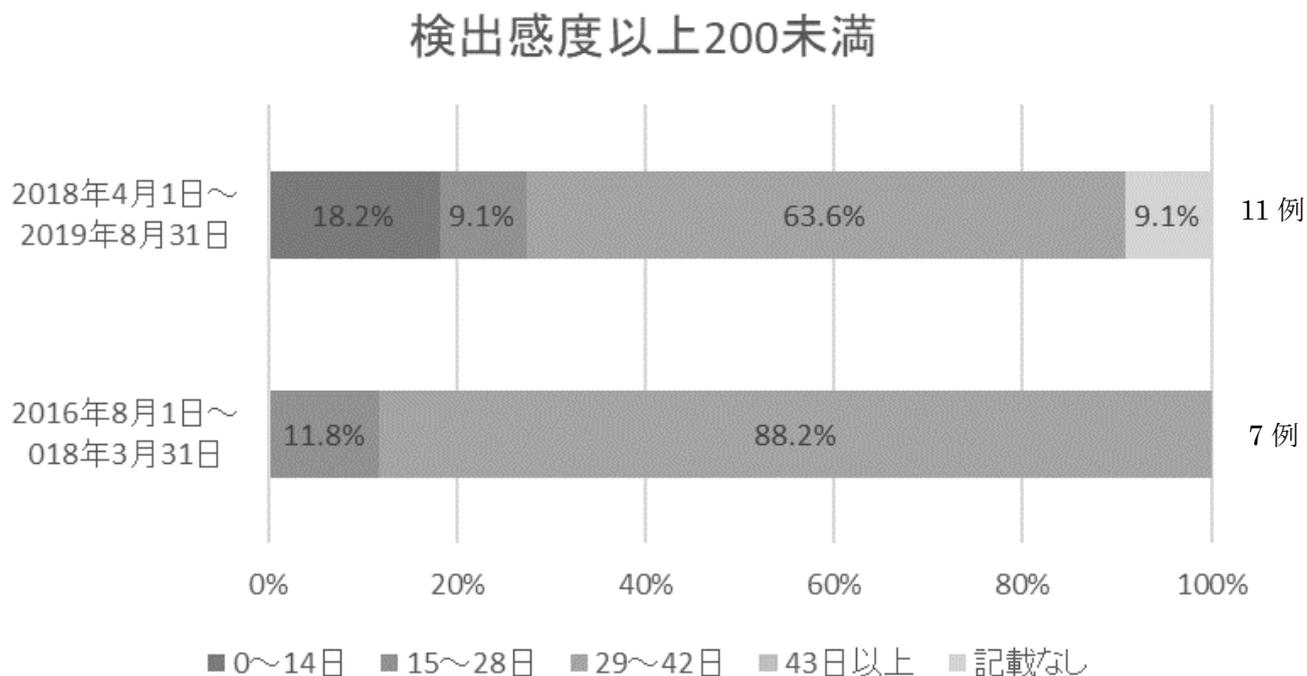
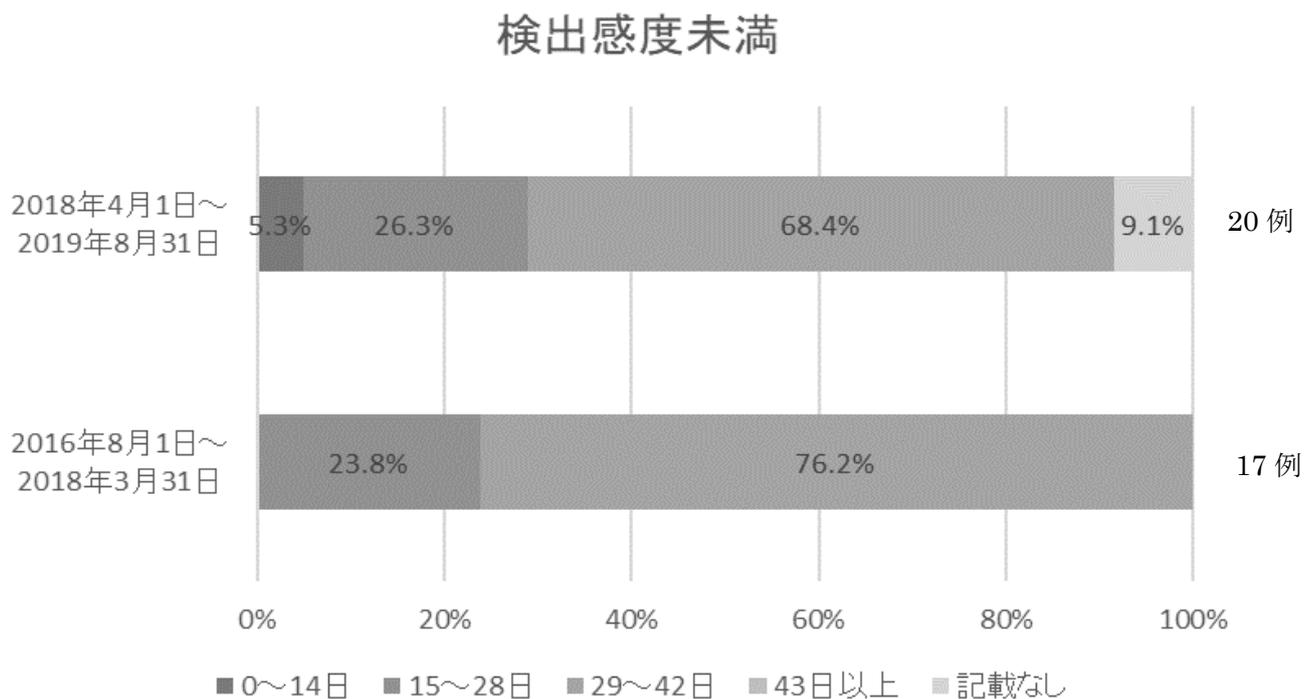


図 5 : AZT 投与期間の比較 (ガイドライン刊行前後)



## HIV 感染妊婦から出生した児の症例報告用紙

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	報告医師名	
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 ・ 不明
8	出生医療機関名	※ 報告医療機関 ・ ※以外 ( )
9	出生地(都道府県あるいは外国名)	( ) ・ 不明
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: ) ・ 不明
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 ・ 不明
	家族背景	
14	実父の国籍	日本 ・ 外国(国名: ) ・ 不明
15	実父の HIV 感染	陽性 ・ 陰性 ・ 不明
16	兄弟姉妹の有無	有( 人) ・ 無 ・ 不明
17	兄弟姉妹の HIV 感染の有無	陽性( 人) ・ 陰性( 人) ・ 不明( 人)
18	現在の養育者	父母 ・ 母のみ ・ 父のみ ・ 親族 ・ 施設 その他( ) ・ 不明

おわかりにならない項目は？でお答えください

妊娠～周産期について

19	妊娠母体への抗 HIV 薬の投与	①なし・妊娠前から服用・妊娠中開始 <span style="border: 1px solid red; padding: 2px;">週から</span>
20	抗 HIV 薬剤名_1	①( ) ②( ) ③( ) ④( )
21	抗 HIV 薬剤名_2	②変更ありの場合 <span style="border: 1px solid red; padding: 2px;">週から</span> ※変更があった場合のみお答え下さい
22	抗 HIV 薬剤名_3	①( ) ②( ) ③( ) ④( )
23	抗 HIV 薬剤名_4	③変更ありの場合 <span style="border: 1px solid red; padding: 2px;">週から</span> ※変更があった場合のみお答え下さい
24	分娩間近母体の CD4+ <small>※分娩1ヶ月前～分娩時とする</small>	/μl( %)
25	分娩間近母体の HIVウイルス量(コピー数)	コピー/ml
26	分娩間近母体の病状での特記事項	
27	分娩方法	経膾分娩・予定(選択的)帝王切開・緊急帝王切開・不明
28	在胎週数	週 日・不明
29	出生時体重	g・不明
30	アプガースコア(1分)	点・不明
31	アプガースコア(5分)	点・不明
32	母体陣痛の有無	有・無・不明
33	破水後時間	有(破水後 時間で出生)・破水無し・不明
34	羊水混濁の有無	有・無・不明

おわかりにならない項目は？でお答えください

新生児の扱いについて

35	新生児期における抗 HIV 薬の投与	なし ・ あり ・ 不明
36	薬剤、投与量と期間_1	薬剤名: _____ ( _____ ) mg/kg/日 ・ _____ 1日 ( _____ ) 回 生後 _____ 日から _____ 日まで
37	薬剤、投与量と期間_2	薬剤名: _____ ( _____ ) mg/kg/日 ・ _____ 1日 ( _____ ) 回 生後 _____ 日から _____ 日まで
38	薬剤、投与量と期間_3	薬剤名: _____ ( _____ ) mg/kg/日 ・ _____ 1日 ( _____ ) 回 生後 _____ 日から _____ 日まで
39	薬剤、投与量と期間_4	薬剤名: _____ ( _____ ) mg/kg/日 ・ _____ 1日 ( _____ ) 回 生後 _____ 日から _____ 日まで
40	母乳の投与の有無および投与期間	投与せず ・ 投与した(期間生後 _____ 日から _____ 日まで) ・ 不明

HIV 感染の有無について

41	感染/非感染の診断結果【注2】	感染 ・ 非感染 ・ 未確定
42	診断確定と判断した時期(主治医判断)	生後 _____ 歳 _____ 月
43	診断方法_1	RNA-PCR 検査( _____ 回) 最終検査( _____ 歳 _____ ヶ月)
44	診断方法_2	HIV 抗体検査( _____ 回) 最終検査( _____ 歳 _____ ヶ月)

おわかりにならない項目は？でお答えください

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

\*1 自己中断とは医師の了承なしに通院が終了したもの

\*2 終診とは医師の判断で通院が終了したもの

45	これまでの観察期間は(最終観察日)	生後 年 ヶ月 日
46	いつまで観察すべきとお考えですか	生後 年 ヶ月 日
47	追跡不能・転院(どこへ) 帰国(あれば)	自己中断*1・終診*2 転院(病院名 )・帰国・不明
48	新生児期に異常がありましたか	有(病名 )・無・不明
	以下の症状・徴候はみられますか	
49	奇形	有(病名: )・無・不明
50	貧血(Hb 最低値)	無・有(Hb 最低値 g/dl) その検査時の年齢( 歳 ヶ月 日)・不明
51	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・不明
52	運動発達障害	無・有・未確認・不明
53	精神発達障害	無・有・未確認・不明
54	反復する痙攣	無・有・未確認・不明
55	片麻痺	無・有・未確認・不明
56	対麻痺	無・有・未確認・不明
57	四肢麻痺	無・有・未確認・不明
58	ミオパチー	無・有・未確認・不明
59	心筋機能障害	無・有・未確認・不明
60	乳酸持続高値(>25mg/dl)	無・有・未確認・不明
61	早期死亡	無・有・不明
62	ニアミス (Acute Life Threatening Event)	無・有・不明
63	頭部 MRI 異常	無・有・未確認・不明 *有の場合、所見( ) 施行時年月日( 年 月 日)

おわかりにならない項目は？でお答えください

HIVに感染した例(感染児)についてののみ、お答え下さい (7ページめもご覧ください)

64	初診時の年齢	生後 年 ヶ月 日
65	症状または診断	症状無し・症状有り・不明
66	→具体的な症状または診断名	
67	臨床病期【注3】	N・A・B・C・不明
68	CD4 値または%	/μl( %)・不明
69	HIV ウイルス量	/ml・感度以下・不明
70	最終観察日の年齢	生後 年 ヶ月 日
71	症状または診断	症状無し・症状有り・不明
72	→具体的な症状または診断名	
73	臨床病期	N・A・B・C・死亡・不明
74	CD4 値または%	/μl( %)・不明
75	HIV ウイルス量	/ml・感度以下・不明
76	抗 HIV 薬剤名_1 <small>感染確定前の使用薬剤は 36-39にご記入下さい</small>	①( ) ②( )
	投与開始日 生後 年 ヶ月 日	③( ) ④( )
77	抗 HIV 薬剤名_2 <small>*変更があった場合、 2~4にご記入下さい</small>	①( ) ②( )
	変更日 生後 年 ヶ月 日	③( ) ④( )
78	抗 HIV 薬剤名_3	①( ) ②( )
	変更日 生後 年 ヶ月 日	③( ) ④( )
79	抗 HIV 薬剤名_4	①( ) ②( )
	変更日 生後 年 ヶ月 日	③( ) ④( )
80	その他の主要治療薬(例:ST合剤)	
81	感染児への告知の有無(告知時期)	有( 歳)・無・不明
82	告知有りの場合:感染児の反応	
83	周囲(どこへ)への告知の有無	有・無・不明
	告知時期	有の場合、どこへ( )、告知時期( 歳)
84	告知有りの場合:周囲の反応	

おわかりにならない項目は？でお答えください

家族について(感染児と非感染児の両方において)お答え下さい

85	母親の現在の症状	無症状・ARS・AIDS・死亡・不明・帰国
86	父親の現在の症状	無症状・ARS・AIDS・死亡・不明・帰国
87	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・母子水平感染 集団生活での告知・集団生活での怪我の処置 その他( )
88	性教育・その他に対して、 ご意見があれば記載下さい	

【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、各施設の基準に従い保管してください。

【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ヶ月以内および、生後3~6ヶ月に行い、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ヶ月以降に行なった2回以上の抗原検査(1回は生後4ヶ月以降)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ヶ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カ所以上で0.5cm以上、左右対称は1カ所とする)

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(89/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(鰐口瘡、生後6ヶ月をこえる小児に2ヶ月以上持続)

心筋症、サイトメガロウイルス感染症(生後1ヶ月未満で発症)、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ヶ月未満で発症)

帯状疱疹(少なくとも2回以上もしくは皮膚節2カ所以上)、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、ノカルジア症

持続性の発熱(1ヶ月以上)、トキソプラズマ症(生後1ヶ月未満で発症)、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кок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ヶ月以上続く下痢)

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

脳症(2ヶ月以上持続)

単純ヘルペスウイルス(1ヶ月以上持続する皮膚粘膜潰瘍、気管支炎、肺炎、生後

1ヶ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)

カポジ肉腫

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

全身性 Mycobacterium avium(トリ型結核菌)あるいは M. kansasii 感染症

ニューモシスチス・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ヶ月以降に発症)

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。