

平成 28 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

(H27 - エイズ - 一般 - 003)

HIV 感染妊娠に関する全国疫学調査と診療
ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立

平成 28 年度

総括・分担研究報告書

平成 29 年 3 月

研究代表者 喜多 恒和

(奈良県総合医療センター 周産期母子医療センター長・産婦人科部長)

目次

I. 総括研究報告

- HIV 感染妊婦に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立…… 1
喜多恒和

II. 分担研究報告

1. HIV 感染妊婦に関する研究の統括と評価および妊婦の HIV スクリーニング
検査偽陽性への対策…… 8
喜多恒和
2. HIV 感染妊婦とその出生児の発生動向および妊婦 HIV スクリーニング検査率に
関する全国調査…… 18
吉野直人
3. HIV 感染妊婦に関する臨床情報の集積と解析…… 37
杉浦 敦
4. HIV 感染妊婦から出生した児の臨床情報の集積と解析および
フォローアップシステムの構築…… 84
田中瑞恵
(資料)EDC システム REDCap の概要 JWCICS の構築にあたって
5. HIV 感染妊婦に関する診療ガイドラインの策定…… 108
谷口晴記
(資料)ガイドライン ドラフト(案)
6. HIV 感染妊婦の分娩様式を中心とした診療体制の整備…… 151
蓮尾泰之
7. HIV 感染妊婦に関する国民への啓発と教育…… 157
塚原優己

- III. 研究成果の刊行に関する一覧表…… 163

平成 28 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
総括研究報告書

HIV 感染妊娠に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立
研究代表者：喜多恒和（奈良県総合医療センター周産期母子医療センター長兼産婦人科部長）

研究分担者：喜多恒和 奈良県総合医療センター周産期母子医療センター長兼産婦人科部長
吉野直人 岩手医科大学微生物学講座感染症学・免疫学分野 准教授
杉浦 敦 奈良県総合医療センター産婦人科 医長
田中瑞枝 国立国際医療研究センター小児科 医員
谷口晴記 三重県立総合医療センター産婦人科 副院長兼理事
蓮尾泰之 九州医療センター産婦人科 部長
塚原優己 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

研究要旨：

HIV 感染妊娠の早期診断治療と母子感染の回避を目的として、HIV 感染妊婦とその出生児に関する全国調査を行い、954 例の HIV 感染妊娠の詳細な臨床情報を含むデータベースを更新した。HIV 感染妊娠の報告は毎年 30 例程度を継続し、減少傾向は未だみられていない。新規の HIV 感染妊娠は減少傾向で、HIV 感染判明後妊娠が大多数を占めるようになった。HIV 母子感染の要因は、分娩後の HIV 感染女性の継続的なフォローアップの中断であることが考えられ、今年度構築された HIV 感染女性と出生児のフォローアップシステムの運用による効果が期待される。欧米のガイドラインを参考としてわが国の国民性と診療体制の現状と医療経済事情を考慮した、わが国独自の HIV 感染妊娠に対する診療ガイドラインのドラフトが完成した。今後は HIV 感染妊娠の診療体制の整備および若者への早期からの教育啓発が重要であると考えられた。

A. 研究目的

HIV 感染妊婦と出生児に関する全国調査を行い、HIV 感染妊娠の早期診断治療と母子感染の回避に寄与する。出生児の予後を調査し、妊婦に対する抗 HIV 治療の影響を検討する。さらに HIV 感染妊娠の診療体制を整備し、わが国独自の HIV 感染妊娠に関する診療ガイドラインを策定する。

B. 研究方法

1) HIV 感染妊娠に関する研究の統括と成績の評価および妊婦の HIV スクリーニング検査偽陽性への対策（喜多分担班）： 研究分担者間で適時会議を行い、研究の進捗状況

を相互評価した。ホームページ運営により HIV 感染妊娠に関わる国民の認識と知識の向上を図った。HIV スクリーニング検査と確認検査の併用実施（栃木方式）の容認性と偽陽性に関する理解度に関して、アンケート調査のプレテストを研究協力者の所属する 3 施設 150 妊婦に対して行い、アンケート調査の適切性を検討するとともに、偽陽性にかかわる妊婦の混乱を回避する適切な対策を提案した。

2) HIV 感染妊婦とその出生児の発生動向および妊婦 HIV スクリーニング検査率に関する全国調査（吉野分担班）： HIV 感染妊婦とその出生児の診療状況の全国 1 次調査

を産科病院 1,227 か所と小児科施設約 2,395 か所を対象に実施した。 HIV 母子感染全国調査報告書を作成し、全国の産科小児科診療施設や地方自治体などに配布することにより、診療体制や医療行政体制の改善を図った。

3) HIV 感染妊娠に関する臨床情報の集積と解析(杉浦分担班): 産婦人科病院 1 次調査で報告のあった HIV 感染妊婦の診療施設に対し、2 次調査で個々の報告症例の臨床情報の集積を行った。集積された HIV 感染妊婦および 1 次と 2 次の小児科病院調査による出生児の臨床情報を照合し、産婦人科小児科統合データベースの更新と解析を行った。

4) HIV 感染妊婦から出生した児の臨床情報の集積と解析およびフォローアップシステムの構築(田中分担班): 小児科病院 1 次調査で報告のあった出生児の診療施設に対し、2 次調査で臨床情報の集積・解析を行った。児の成長発達に関する長期的観察を行い、母親の HIV 感染や抗 HIV 治療がおよぼす児への影響を検討するため、HIV 感染妊婦からの出生児のフォローアップシステムを構築した。

5) HIV 感染妊娠に関する診療ガイドラインの策定(谷口分担班): 医療経済事情や医療機関の対応能力を考慮したわが国独自の診療ガイドラインの策定を目指し、28 年度は診療ガイドラインのドラフトを作成した。このドラフトは、29 年度に本研究班および日本産婦人科感染症学会のホームページ上で公開し、パブリックコメントの集積により評価を加えたのち策定するための原案とした。

6) HIV 感染妊婦の分娩様式を中心とした診療体制の整備(蓮尾分担班): エイズ診療拠点病院や周産期センターを対象とする

27 年度のアンケート調査の結果から、HIV 感染妊婦の経膈分娩が可能と回答した施設に対し、2 次アンケート調査を行った。これにより各施設の特性と問題点を抽出し、適切で実行可能な診療体制の提案を行った。わが国における HIV 感染妊婦の経膈分娩の可能性について検討した。

7) HIV 感染妊娠に関する国民への啓発と教育(塚原分担班): 市民公開講座の企画や他の団体や機関によるセミナーとの連携を行い、研究成果を広く周知することにより、国民の HIV 感染妊娠に関する認識と知識の向上を図った。行政を含めた関連機関との連携を図った。

(倫理面への配慮)

調査研究においては、文部科学省・厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守しプライバシーの保護に努めた。

C. 研究結果

平成 28 年度の研究計画は予定通り実施された。

1) 研究計画評価会議を 2 回、研究班全体会議を 2 回行い、各研究分担班会議も複数回行われ、研究の確実な遂行に寄与できた。研究班のホームページの更新頻度は十分とは言えず、学会発表や論文発表などの研究成果の適時公開による国民への情報提供が不十分であると考えられた。妊婦を対象とした HIV スクリーニング検査に関するアンケート調査のプレテストでは、アンケート依頼文と設問内容の適切性が確認された。しかし 89%の妊婦が HIV 母子感染の可能性を知っているにもかかわらず、スクリーニング検査の意義や偽陽性について知識があるものは 6.6%にとどまり、スクリーニング検査で偽陽性と告げられた際には、52.9%が非常に動揺すると回答したことから、HIV スクリーニング検査に関する妊婦の知識レベルは不十分であると考えられた。

2)産婦人科病院および小児科病院への全国1次調査を実施した。産婦人科病院からHIV感染妊婦の新規31例と過去未報告18例が報告され、小児科病院からはHIV感染妊婦からの新規出生児27例、過去未報告児10の報告を得た。この49例と37例の情報は、「HIV感染妊娠に関する臨床情報の集積と解析」班(杉浦分担班)および「HIV感染妊婦から出生した児の臨床情報の集積と解析およびフォローアップシステムの構築」班(田中分担班)に報告され、各分担班による2次調査の対象とした。

妊婦のHIVスクリーニング検査率は、病院では99.96%にまで上昇した。

妊婦健診未受診妊婦(いわゆる飛び込み分娩妊婦)は、産婦人科病院調査による43万分娩中1,110例であった。未受診妊婦のほぼ全例が、診療所ではなく産婦人科病院に搬送されると仮定すると、全分娩数の0.11%となる。妊婦におけるHIV感染率は1万人に1人と推測されることから、未受診妊婦におけるHIV感染は、9年間に1例のみであると推測できる。未受診妊婦が年間1例程度の母子感染の発生源となっているとは考えられないことが判明した。さらに未受診妊婦に対してその96%は分娩前後にHIVスクリーニング検査が行われていたことから、母子感染のスクリーニングと出生児のフォローアップに漏れはないと考えられる。

3)産婦人科データと小児科データの照合の結果、平成27年(2015年)末までに妊娠転帰となったHIV感染妊娠数は、平成26年末までの899例から55例増加し954例となった。それらの詳細な臨床情報をデータベース化した。

一方平成28年度の産婦人科2次調査により、重複報告や偽報告が削除され、2016年妊娠転帰は21例で2015年から11例も減少

した。妊娠中は3例で5例減少し、過去の未報告も3例で10例も減少した。適切な母子感染予防対策を講じた場合、2000年以降の母子感染率は0.4%であった。最近5年間ではHIV感染判明後の妊娠が75%を占めていた。母子感染は55例に増加し、新規に報告された2012年と2013年転帰の2例では、妊娠初期でのスクリーニング検査が陰性であったため、妊娠中あるいは授乳期のHIV感染を診断できなかったことが母子感染の原因であると考えられた。

4)小児科病院2次調査により新規25例、未報告1例の計26例の臨床情報を得て、産婦人科小児科統合ファイルの更新に供した。

HIV感染妊婦とその出生児のフォローアップシステムの構築では、その研究計画について、国立国際医療研究センターの倫理委員会で平成28年10月26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-002104-00)。また、システム開発をJCRACデータセンターと協働して行い、データベースシステムとして、REDCapを採用することとした。調査は、医療者に対する調査および、女性に対する調査をweb上で並行して行う方針とし、平成29年5月に症例登録開始を目指し、CRF、手順などについて協議した。

5)欧米先進国(米国、カナダ、英国など)のHIV感染妊娠に関する診療ガイドラインやその根拠となった論文を解析し、母子感染予防対策の現状を把握した。さらに診療ガイドラインのドラフトを作成し、HIV感染妊娠の現状、妊娠検査スクリーニング、妊娠中の抗ウイルス療法、特殊な状況、周産期管理、児への対応、産褥の対応、未受診妊婦の対応の8項目に分け、要約と解説を記載した。

このガイドラインのドラフトは、平成 29 年度に本研究班と日本産婦人科感染症学会のホームページで公開され、パブリックコメントを募集する予定である。

6) 全国の HIV 診療拠点病院および周産期母子医療センターに対する HIV 感染妊婦の分娩様式に関するアンケート調査の結果から、現状で経膈分娩が可能と回答したのは 6 施設のみであり、ガイドラインやマニュアルでの経膈分娩の明確化やスタッフの理解とトレーニングなどの条件付きで可能としたのも 34 施設のみであった。

7) 横浜市、京都市および佐賀市で開催された AIDS 文化フォーラムにおいて一般市民参加型公開講座を開催した。さらに筑波大学において学生を対象とした特別講義「HIV 感染症を含む性感染症の予防策」を行った。

D. 考察

1) スクリーニング検査偽陽性による妊婦やその家族の精神的混乱の程度は、HIV 感染に関する教育啓発により年々減少しつつあると推測され、スクリーニング検査が陽性の場合に同日採血検体で確認検査を行うという、いわゆる栃木方式の必要性や有効性は少ないと予測される。しかしながら、一般妊婦を対象としたプレテストとしてのアンケート調査から、妊婦の HIV 感染に関する認識や知識のレベルはまだまだ未熟であることが判明した。HIV スクリーニング検査前のアンケート調査依頼文による説明と啓発は、陽性結果に対する妊婦の混乱の回避に大いに役立つことから、検査前の説明資料の配布を徹底することが肝要であると考えられた。

2) 99%以上と高い HIV スクリーニング検査率にもかかわらず、妊娠中や授乳期の HIV 感染が原因と推測される母子感染が散発的に発生している。この対策として、妊娠中や

授乳期における自主的な複数回のスクリーニング検査が必要であると考えられるが、適応基準や医療経済的な課題は大きい。

3) この 20 年間では、年間 30~50 例程度の HIV 感染妊娠が報告され、大きな増減傾向はみられていない。妊娠を契機に新規に HIV 感染が診断される例は減少傾向にあり、将来的には HIV 感染妊娠が減少することが期待される。しかし感染判明後の再妊娠の占める割合が増加傾向であることから、分娩後の治療や妊娠指導などの継続的なフォローアップは不十分であると考えられ、HIV 感染女性をターゲットとしたフォローアップシステムの必要性が確認された。

4) HIV 感染女性と出生児を対象としたコホートシステムの運用に関しては、症例登録数、情報管理、継続性など多くの課題が残る。症例登録を確保するためには、対象者の生活に参考になる内容や解析結果などの web 上での情報発信を充実化することなど、対象者のインセンティブの確保も重要である。また内科医や小児科医の協力が不可欠であることから、解決すべき課題は大きい。

5) 医療経済事情や国民性が異なることから、欧米に追従するのみではなく、わが国独自の HIV 感染妊娠に関する診療ガイドラインを作成することが重要である。経膈分娩か帝王切開分娩かの推奨においては、母子感染予防を担保し、保険診療と自費診療の区別を明確にし、さらに医療スタッフの理解と協力が得られ医療行為における安全をも確保しながら、それぞれのメリット・デメリットを考慮したうえでの推奨を目指したい。

6) わが国における HIV 感染妊婦への経膈分娩の適応には、多くの課題が残る。国内の HIV 診療拠点病院や周産期母子医療センターの現状調査から、経膈分娩に対応できる医療体制は整っていないと考えられる。

さらにウイルス量の良好なコントロールのもと欧米で推奨されている経膣分娩の定義、血中ウイルス量を中心とする適応基準、診療手順および緊急帝王切開への移行基準などは、欧米においてもまちまちであり、決して明確とは言えない。したがって欧米のガイドラインをそのままわが国に導入することは、診療現場の混乱や HIV 感染妊婦の受け入れ拒否を招く要因になりかねない。

7)若者を対象とする大規模な教育啓発活動が必要である。小・中・高を含む学校教育における授業への導入や学校祭などでの公開講座、さらに啓発資料の改訂や新規作成などが対策として考えられ、さらにマスコミの協力も得られる企画が必要である。

E. 結論

国内の HIV 感染妊娠の臨床的疫学的情報を集積し、データベースを更新することにより、発生動向が経年的に把握されている。分娩後の HIV 感染女性の継続的なフォローアップの中断が、母子感染の主な要因となってきたことが示唆された。HIV 感染女性と出生児のフォローアップシステムが構築され、運用開始間近となったとともに、わが国独自の診療ガイドラインのドラフトが完成し、ホームページでの公開と修正ののち策定予定となった。今後は HIV 感染妊娠の診療体制の整備および若者への教育啓発活動が重要であると考えられた。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究業績

著書

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3版 総合医学社、東京、2016

論文発表

(欧文)

1)Sasaki Y, Yoshino N, Sato S, Muraki Y. Analysis of the beta-propiolactone sensitivity and optimization of inactivation methods for human influenza H3N2 virus. J Virol Methods. 2016 Sep;235:105-111.

2)Okuwa T, Sasaki Y, Matsuzaki Y, Himeda T, Yoshino N, Hongo S, Ohara Y, Muraki Y. The epitope sequence of S16, a monoclonal antibody against influenza C virus hemagglutinin-esterase-fusion glycoprotein. Future Virol. In press.

(和文)

1)喜多恒和 . HIV 感染症と母子感染 . 奈良県総合医療センター医学雑誌 20(1) : 10-16 , 2016

2)喜多恒和 . HIV 感染症 . 薬局 67(5) : 34-40 , 2016

3)杉浦 敦、喜多恒和 . 母子に影響を与える感染症 HIV 感染症 . 産婦人科の実際 65(13) : 1739-1744 , 2016

4)箕浦茂樹、喜多恒和、吉野直人 : HIV/AIDS. 周産期医学の必修知識第 8 版、周産期医学 46 (増刊号) 135-137 , 2016

5)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 120(4) : 777-780 , 2016

6)谷口晴記、山田里佳、千田時弘、塚原優己 . 【 HIV 感染症の流行はまだ続いている 】 HIV 母子感染予防の現状と課題 . 化学療法の領域 32(5) : 1019-1028 , 2016

7)谷口晴記、千田時弘、塚原優己、喜多恒和 : ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染症、産婦人科処方実践マニュアル . 産科と婦人科 38 (増刊号) 396-401 , 2016

8)谷口晴記 (監修) . 妊娠と感染症 母児のり

スクとベネフィットを考慮した薬物治療の
実践．薬局 67(5)，2016

9)川村英生、利部正裕、佐々木裕、村上一行、
川村花恵、池田浩、阿保亜紀子、吉野直人、
村木靖、杉山徹．腫瘍溶解性ヘルペスウイル
スとシクロホスファミドを併用した子宮頸
がん新規治療法の検討．岩手医学雑誌 in
press

10)松浦 潤、田中瑞恵、細川真一、木内 英、
菊池 嘉、岡 慎一、七野浩之．HIV 陽性妊婦
から出生した非感染児の発達検査および頭部
MRI における経時的変化．日本エイズ学会雑
誌，in press

学会発表

(国内)

1)川村花恵、吉野直人、佐々木裕、利部正裕、杉
山徹、村木靖：粘膜アジュバント作用を有する界
面活性剤の最適化学構造の網羅的探索．第9回次
世代アジュバント研究会．大阪.2016.1

2)川村花恵、吉野直人、佐々木裕、村木 靖：レ
ハロース誘導体の粘膜アジュバント活性の検討．
第9回次世代アジュバント研究会．大阪.2016.1

3)喜多恒和：(特別講演) HIV スクリーニング
検査陽性時の対応法．平成 27 年度 奈良県総
合医療センター 病診・病病連携 医療講座
「症例から学ぶ最近のトピックス」．奈
良.2016.3

4)杉浦 敦、市田宏司、中西美紗緒、松田秀雄、
高野政志、桃原祥人、佐久本薫、太田 寛、石
橋璃子、喜多恒和：(ミニワークショップ)
HAART 導入以降の HIV 感染妊婦における臨床
的・疫学的背景に関する検討．第 68 回日本産
科婦人科学会学術講演会．東京.2016.4

5)川村英生、吉野直人、村上一行、佐々木裕、川
村花恵、利部正裕、村木 靖、杉山 徹：腫瘍溶
解性ウイルスと抗がん剤を併用した子宮頸がん
に対する新規治療法への基礎研究．第 667 回岩手
医学会．盛岡.2016.5

6)佐々木裕、大桑孝子、吉野直人、池田 浩、村
木 靖：C 型インフルエンザウイルスに対する抗
体が交差反応する宿主因子の解析と宿主機能へ
の影響．第 30 回インフルエンザ研究者交流の会
シンポジウム．山形.2016.6

7)吉野直人、杉浦 敦、高橋尚子、伊藤由子、
杉山 徹、田中瑞恵、谷口晴記、蓮尾泰之、稲
葉憲之、和田裕一、塚原優己、喜多恒和：妊娠
後期での HIV スクリーニング検査実施の現状．
第 33 回日本婦人科感染症学会学術集会．東京
2016.7

8)杉浦 敦、市田宏司、中西美紗緒、箕浦茂樹、
松田秀雄、高野政志、桃原祥人、小林裕幸、佐
久本薫、太田 寛、石橋理子、藤田 綾、高橋
尚子、吉野直人、田中瑞恵、谷口晴記、蓮尾泰
之、塚原優己、外川正生、喜多恒和：最近の
HIV 感染予防対策における問題点の検討．第
33 回日本婦人科感染症学会学術集会．東京
2016.7

9)喜多恒和、吉野直人、杉浦 敦、田中瑞恵、
谷口晴記、蓮尾泰之、塚原優己：(ワークショ
ップ) わが国の HIV 感染妊婦に対する診療体
制の整備．日本産婦人科・新生児血液学会．長
崎 2016. 7

10)川村英生、吉野直人、佐々木裕、村上一行、
川村花恵、利部正裕、杉山 徹、村木 靖：ウイ
ルス療法と抗がん剤を併用した子宮頸がんに対
する新規治療法．第 70 回日本細菌学会東北支部
会．十和田.2016.8

11)川村英生、利部正裕、村上一行、佐々木裕、
川村花恵、吉野直人、村木 靖、杉山 徹：子宮
頸がんに対する単純ヘルペスウイルスによるウ
イルス療法と抗がん剤併用療法における基礎研
究．第 64 回北日本産科婦人科学会．札幌.2016.9

12)佐々木裕、小笠原理恵、吉野直人、長内和弘、
諏訪部章、村木 靖：A 型インフルエンザウイル
スによる肺炎の発症機構の解析 (第一報)：コラ
ーゲン収縮ゲル上で培養したラット肺胞 II 型細
胞による検討．第 52 回日本肺サーファクタン

ト・界面医学会・金沢.2016.10

13)喜多恒和:(特別講演)HIV 感染妊娠に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立 - 厚労省研究班報告 - . 平成 28 年度奈良県医師会 HIV 医療講習会 . 奈良.2016.10

14)杉浦 敦、市田宏司、中西美紗緒、箕浦茂樹、松田秀雄、高野政志、桃原祥人、小林裕幸、佐久本薫、太田 寛、石橋理子、藤田 綾、高橋尚子、吉野直人、田中瑞恵、外川正生、15)喜多恒和:HIV 感染妊婦における分娩様式に関する検討 . 第 30 回日本エイズ学会学術集会 . 鹿児島.2016.11

16)吉野直人、杉浦 敦、高橋尚子、伊藤由子、杉山 徹、田中瑞恵、谷口晴記、蓮尾泰之、稲葉憲之、和田裕一、塚原優己、喜多恒和:我が国の妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の推移と妊娠後期での検査実施の現状 . 第 30 回日本エイズ学会学術集会 . 鹿児島.2016.11

17)田中瑞恵、飯田敏晴、井出和希、川崎洋平、外川正生、塚原優己、吉野直人、喜多恒和、佐藤典子、五石圭司、細川真一、中山純子、瓜生英子、山田 浩、菊池 嘉、岡 慎一、七野浩之:HIV 感染児における認知機能と臨床経過の関係 . 第 30 回日本エイズ学会学術集会 . 鹿児島.2016.11

18)細川真一、松浦潤、砂川ひかる、吉本民樹、小野博也、袖野美穂、松井 基浩、本田真梨、西端みどり、加藤弘規、柏 直之、田中瑞恵、五石圭司、七野浩之 . HIV 母子感染予防における児への AZT 投与期間の短縮 (4 週間) に伴う短期的影響について . 日本エイズ学会、鹿児島.2016.11

19)山崎 剛、蓮尾泰之、宗 邦夫、彌永寛子、林 公一、明城光三、五味淵秀人、中山香映、喜多恒和:Human Immunodeficiency Virus (HIV) 感染妊婦への受け入れ及び分娩様式に関する全国調査 . 第 30 回日本エイズ学会学術集会 . 鹿児島.2016.11

20)谷口晴記、塚原優己、田中瑞恵、杉浦 敦、吉野直人、蓮尾泰之、喜多恒和:(シンポジウム)性感染症の母子感染の現状と課題:HIV 母子感染予防対策 . 第 29 回日本性感染症学会学術大会 . 岡山.2016.12

H.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 28 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 感染妊娠に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立」班
研究分担報告書

研究分担課題名：HIV 感染妊婦に関する研究の総括と評価および妊婦の HIV スクリーニング
検査偽陽性への対策

研究分担者：喜多恒和 奈良県総合医療センター
周産期母子医療センター兼産婦人科、センター長兼部長
研究協力者：多田和美 独協医科大学医学部・大学院 産婦人科学講座 講師
石橋理子 奈良県総合医療センター産婦人科 医員
吉野直人 岩手医科大学微生物学講座感染症学・免疫学分野 准教授
杉浦 敦 奈良県総合医療センター産婦人科 医長
田中瑞恵 国立国際医療研究センター小児科 医員
外川正生 大阪市立総合医療センター小児総合診療科・小児救急科 部長
谷口晴記 三重県立総合医療センター産婦人科 副院長兼理事
蓮尾泰之 九州医療センター産婦人科 部長
塚原優己 国立成育医療研究センター周産期・母子診療センター産科 医長
戸谷良造 和合病院 副院長
稲葉憲之 独協医科大学 学長
和田裕一 宮城県産婦人科医会 理事

研究要旨：

各分担研究の進捗状況を分担研究者間で相互評価し、ホームページの継続的運営により研究成果を公開することにより、医療従事者および国民の HIV 感染妊娠に関わる認識と知識の向上を図った。さらに HIV スクリーニング検査の偽陽性にかかわる妊婦の混乱を回避するために、医療機関に受診する妊娠初期の妊婦を対象に、HIV スクリーニング検査に関する基礎知識とスクリーニング検査が陽性であった場合の対応法についてアンケート調査を行った。平成 28 年度は、3 施設のみでプレテストを行い、アンケート内容の適切性を検討した。現在の妊娠女性の HIV に関する基礎知識としては、89%の妊婦が母児感染をする可能性があると知っているにもかかわらず、スクリーニング検査の意義や偽陽性について知識があるものは 6.6%にとどまり、スクリーニング検査で偽陽性と告げられた際に、52.9%が非常に動揺すると回答したことから、HIV スクリーニング検査に関する妊婦の知識レベルは、まだまだ不足していると考えられる。本アンケートの内容については、全妊婦が不適箇所なしと判断した。また本アンケートを行うことで HIV 母子感染について 96%があらたな知識を得たと回答しており、本アンケートを実施することは、副次的に妊娠女性への教育啓発としての意義もあると考えられる。本アンケートの結果より、妊娠女性に対する HIV 母子感染についての知識の普及はまだ不十分であることが明らかになった。さらに知識を広めるとともに、スクリーニング偽陽性となった症例に対し、医療者より十分な説明を行うことで動揺を最小限にすることは可能であろう。

A.研究目的

1. 各分担研究の進捗状況を分担研究者間で相互評価する。

2. ホームページの継続的運営により研究成果を公開する。

3. HIV スクリーニング検査の偽陽性にかかわる妊婦の混乱を回避する適切な対策を提案する。

上記により期待される効果は、

1. 研究者相互による意見交換により研究計画の適切性が担保でき、研究が遅延なく実施できる。

2. 医療従事者および国民の HIV 感染妊娠に関わる認識と知識の向上に寄与する。

3. HIV のウイルス学的スクリーニング検査手順の標準が社会的現状に即しているかの判定ができる。医療従事者や国民の知識が向上すれば、スクリーニング検査結果が偽陽性であった場合でも妊婦やその家族の混乱は回避できる。

B.研究方法

1. 研究分担者間の検討会を適時行い、研究の進捗状況を相互評価する。

具体的には研究代表者、研究分担者及びアドバイザーによる研究計画評価会議を年2回開催した。さらに各分担班会議を頻回に行うよう指導し、研究の推進を図った。

2. ホームページの継続的運営により研究成果を公開する。

具体的には研究班の研究計画・研究の進捗状況・学会やイベントなどでの発表内容などを公開し、厚労省・関連学会・関連団体などのホームページとリンクし、マニュアル・ハンドアウト・リーフレット・講義資料などを掲載した。これらにより医療従事者や一般国民の HIV 感染妊娠に関わる知識の向上を図った。

3. HIV スクリーニング検査の偽陽性にかかわる妊婦の混乱を回避する適切な対策を提案する。

これまでの研究班が検討してきた HIV スクリーニング検査と確認検査の併用実施（栃木方式）の容認性と偽陽性に関する理解度に関して妊婦にアンケート調査を行った。平成 28 年度はアン

ケート質問内容の適切性を検討するために、妊婦に対しプレテストを行った。実施施設は、産科領域の分担班である杉浦班の研究協力者の所属医療機関である奈良県総合医療センター、都立大塚病院、成増産院とした。症例数は各病院 50 例程度、合計 150 例程度とした。

29 年度に予定している大規模定点アンケート調査の対象施設は、大学病院；獨協医科大学病院、公的病院；奈良県総合医療センター・九州医療センター・都立大塚病院、市中病院；成増産院、有床診療所；松田母子クリニックを予定している。

（倫理面への配慮）

当班の研究では HIV 感染に関わる産科医療と小児医療および社会医学の中で行われることから、基本的に「倫理面への配慮」は欠くべからざるものである。細心の注意をもって対処した。

調査研究においては、文部科学省・厚生労働省告示「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守しプライバシーの保護に努めた。個人の識別は本研究における通し番号を用い、各情報は登録番号のみで処理されるため、個人情報漏洩することなく、またデータから個人を特定することも不可能である。きわめてプライバシー保護要求レベルが高い対象に対して個人情報を求める調査が必要であることから、研究計画は研究代表者ならびに研究分担者が所属する施設の倫理審査委員会の承認を得ることとし、調査結果を公表する場合は個人情報の保護を第一義とした。

C.研究結果

1. 各分担研究の進捗状況を分担研究者間で相互評価する。

研究代表者、研究分担者及びアドバイザーによる研究計画評価会議を、平成 28 年 8 月 6 日（土）（京都）と、11 月 25 日（金）（日本エイズ学会中、鹿児島）に開催した。研究班全体会議は、平成 28 年 6 月 19 日（日）と平成 29 年 1 月 22 日（日）に、東京で開催した。研究計画評価会議を開催することにより、各分担研究における研究計画の修

正や確実な遂行が可能となった。各分担班会議も適宜開催された。

事前評価結果のコメントに対し、対応策の提案が示された。

HIV 感染妊婦の診療における社会的な差別や偏見がないよう教育啓発活動に努める。

妊婦へのアンケート調査においてはプリテストを実施し、質問事項の適切化を図る。

HIV 感染女性における不妊治療ではない人工授精の適応に関しては診療ガイドラインに組み込むこととした。

検査・診療体制の整備においては、診療ガイドラインの作成段階で妊婦や子どもを支援する視点を重視する。子どもへの支援の内容はピアカウンセリングなど、社会的支援を検討してみる。医療者向けと一般向けの二方向の作成も検討事項とする。外国人妊婦への言語的支援を目的に、一般向けは見開き程度の冊子を各国の言語で作成する。ガイドラインについては、マニュアルとガイドラインの違いを明確化する。

次いで中間評価結果のコメントに対して検討を行った。

2011 年以降の 2 例の母子感染例の報告に関し、その臨床情報の詳細を把握することに努める。

ART が普及する中で、再妊娠の増加や未受診妊婦に関する現状解析を行い、主に若者を対象とした啓発活動による対策を検討する。

上記の項目に関しては各研究分担班で今年度対応できたと考えるが、と に関しては 29 年度でのガイドライン完成版に項目として組み込み事とし、教育啓発に用いる配布資料の改訂や新規考案および多国言語化に関しても 29 年度の検討項目とした。

2. ホームページの継続的運営

過去の研究報告書、母子感染予防対策マニュアル、検査実施マニュアル、医療従事者向けおよび一般向けの各種リーフレット、学会発表内容、Q&A 集などの研究成果をホームページ上で公開し、国民への教育啓発に努めた。

3. HIV スクリーニング検査の偽陽性にかかわる妊婦の混乱を回避する適切な対策を提案する。

妊娠初期の妊婦を対象とした HIV スクリーニング検査に関するアンケート調査（プレテスト）の結果を示す。

1) アンケートへの有効回答 136 / 配布数 150

奈良県総合医療センター	48 / 50
成増産院	46 / 50
都立大塚病院	42 / 50

2) アンケートの設問と集計結果

HIV が母子感染（妊娠中に母体から赤ちゃんに感染）するということを知っていましたか。

1. はい	121 (88.9%)
2. いいえ	16 (11.8%)

HIV のスクリーニング検査を妊婦健診で行うことを知っていましたか。

1. はい	71 (52.2%)
2. いいえ	65 (47.8%)

HIV スクリーニング検査で陽性の結果でも、95%以上は偽陽性（詳しく調べると実際は感染していない：1 万人のうち 31 人がスクリーニング検査で陽性となりますが、そのうち 30 人は確認検査の結果は陰性）であることを知っていましたか。

1. はい	9 (6.6%)
2. いいえ	127 (93.4%)

HIV スクリーニング検査で陽性と出た場合、確認検査の結果が出るまでに 1 週間ほどかかります。その期間についてどのように想像しますか。

1. 非常に動揺する	72 (52.9%)
2. 動揺はするが、偽陽性率が高いことを知っていれば検査の結果が出るまで落ち着いて待てる	49 (36.0%)
3. あまり気にならない	15 (11.0%)

アンケートにお答えいただいた方の年齢をおしえてください。

1. 20 歳未満	2 (1.5%)
2. 20 歳～24 歳	9 (6.6%)
3. 25 歳～29 歳	24 (17.6%)
4. 30 歳～34 歳	52 (38.2%)
5. 35 歳～39 歳	36 (26.5%)
6. 40 歳以上	13 (9.6%)

このアンケートにお答えいただいた方の出産回数をおしえてください。

1. 0回	71 (52.2%)
2. 1回	49 (36.0%)
3. 2回以上	16 (11.8%)

このアンケートについて、わかりにくい設問や不適切な部分はありませんでしたか。

1. なかった	136 (100%)
2. あった	0 (0%)

このアンケートで、HIV感染についての知識は増えましたか。

1. 増えた	130 (95.6%)
2. 増えなかった	6 (4.4%)

D. 考察

1. 研究代表者と研究分担者が研究計画内容を相互に評価し、適時修正を行うことにより、目的により近い成果を研究期間内に達成できるということが確認された。本研究班では、全国の産科・小児科を標榜する多数の医療施設を対象とした疫学調査とその解析を骨幹としており、さらに患者を対象としたコホート調査やアンケート調査も行い、医療者向け診療ガイドラインや国民への教育啓発活動も含まれている。研究分担班内での研究推進のみならず、研究計画評価会議による研究分担者間での軌道修正は、各分担研究課題の成果をより高めることに有効であったと考える。

2. 本研究班の活動内容を適時公開することは、国民への教育啓発に直結することから、HPの更新を頻回に行い、学会発表プログラムや発表スライドの紹介、掲載論文の紹介、他のHPとのリンクなどがさらに必要である。

3. 妊婦へのアンケート（プレテスト）

現在の妊娠女性のHIVに関する基礎知識としては、89%の妊婦が母児感染をする可能性があると知っているにもかかわらず、妊婦検診でHIVスクリーニング検査を行っていることを半数程度の妊婦しか認識しておらず、またスクリーニング検査の意義や偽陽性について知識があるものは6.6%にとどまり、さらなる知識の普及が必要と考えられた。本アンケート依頼文でスクリーニング検査及び偽陽性率の高さについて各自に読

んでいただいたうえでの設問・回答である。スクリーニング検査で偽陽性と告げられた際の心境を想定したところ、52.9%が非常に動揺すると回答したが、36%は落ち着いて待てる、11%は気にしないと回答したことから、HIVスクリーニング検査に関する妊婦の知識レベルは、まだまだ不足していると考えられる。本アンケートの内容については、全妊婦が不適箇所なしと判断した。また本アンケートに先立ち、依頼文によりHIV母子感染に関する基礎知識を提供することで、HIV母子感染について96%があらたな知識を得たと回答していることから、本アンケートを実施することは、副次的に妊娠女性への教育啓発としての意義もあると考えられる。今回のプレテストの結果を踏まえ、本研究の大規模定点アンケート調査に供する設問項目としての適切性と意義に関し、さらなる修正は不要と考えられた。

本アンケートの結果より、妊娠女性に対するHIV母子感染についての知識の普及はまだ不十分であることが明らかになった。

E. 結論

研究代表者、研究分担者およびアドバイザーによる複数回の研究計画評価会議により、研究計画の修正と確実な研究遂行が可能となった。継続的なホームページの運営は、HIV感染妊娠に関する国民への教育啓発に寄与している。妊婦における適切なHIVスクリーニング検査法の提示により、HIVスクリーニング検査に関する妊婦の知識レベルが向上し、偽陽性における妊婦とその家族の不要な混乱を回避することができると考える。

G. 研究業績

1. 論文発表
 1. 喜多恒和. HIV感染症と母子感染. 奈良県総合医療センター医学雑誌 2016; 20(1): 10~16
 2. 喜多恒和. HIV感染症. 薬局 2016; 67(5): 34~40
 3. 杉浦 敦, 喜多恒和. 母子に影響を与える感

染症 HIV 感染症 .産婦人科の実際 2016 ;
65 (13): 1739-1744

2. 学会発表

1. 喜多恒和 : (特別講演) HIV スクリーニング検査陽性時の対応法 . 平成 27 年度 奈良県総合医療センター 病診・病病連携 医療講座「症例から学ぶ最近のトピックス」. 奈良.2016.3
2. 杉浦 敦、市田宏司、中西美紗緒、松田秀雄、高野政志、桃原祥人、佐久本薫、太田 寛、石橋理子、喜多恒和 : (ミニワークショップ) H A A R T 導入以降の H I V 感染妊婦における臨床的・疫学的背景に関する検討 . 第 68 回日本産科婦人科学会学術講演会 . 東京.2016.4
3. 吉野直人、杉浦 敦、高橋尚子、伊藤由子、杉山 徹、田中瑞恵、谷口晴記、蓮尾泰之、稲葉憲之、和田裕一、塚原優己、喜多恒和 : 妊娠後期での HIV スクリーニング検査実施の現状 . 第 33 回日本婦人科感染症学会学術集会 . 東京 2016.7
4. 杉浦 敦、市田宏司、中西美紗緒、箕浦茂樹、松田秀雄、高野政志、桃原祥人、小林裕幸、佐久本薫、太田 寛、石橋理子、藤田 綾、高橋尚子、吉野直人、田中瑞恵、谷口晴記、蓮尾泰之、塚原優己、外川正生、喜多恒和 : 最近の H I V 感染予防対策における問題点の検討 . 第 33 回日本婦人科感染症学会学術集会 . 東京 2016.7
5. 喜多恒和、吉野直人、杉浦 敦、田中瑞恵、谷口晴記、蓮尾泰之、塚原優己 : (ワークショップ) わが国の H I V 感染妊婦に対する診療体制の整備 . 日本産婦人科・新生児血液学会 . 長崎 2016.7
6. 喜多恒和 : (特別講演) HIV 感染妊娠に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立ー労働省研究班報告ー . 平成 28 年度奈良県医師会 HIV 医療講習会 . 奈良.2016.10
7. 谷口晴記、塚原優己、田中瑞恵、杉浦 敦、吉野直人、蓮尾泰之、喜多恒和 : (シンポジウム) 性感染症の母子感染の現状と課題 : HIV 母子感染予防対策 . 第 29 回日本性感染症学会学術大会 . 岡山.2016.12
8. 杉浦 敦、市田宏司、中西美紗緒、箕浦茂樹、松田秀雄、高野政志、桃原祥人、小林裕幸、佐久本薫、太田 寛、石橋理子、藤田 綾、高橋尚子、吉野直人、田中瑞恵、外川正生、喜多恒和 : HIV 感染妊婦における分娩様式に関する検討 . 第 30 回日本エイズ学会学術集会 . 鹿児島、2016.11
9. 吉野直人、杉浦 敦、高橋尚子、伊藤由子、杉山 徹、田中瑞恵、谷口晴記、蓮尾泰之、稲葉憲之、和田裕一、塚原優己、喜多恒和 : 我が国の妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の推移と妊娠後期での検査実施の現状 . 第 30 回日本エイズ学会学術集会 . 鹿児島、2016.11
10. 田中瑞恵、飯田敏晴、井出和希、川崎洋平、外川正生、塚原優己、吉野直人、喜多恒和、佐藤典子、五石圭司、細川真一、中山純子、瓜生英子、山田 浩、菊池嘉、岡慎一、七野浩之 : HIV 感染児における認知機能と臨床経過の関係 第 30 回日本エイズ学会学術集会 . 鹿児島、2016.11
11. 山崎 剛、蓮尾泰之、宗 邦夫、彌永寛子、林 公一、明城光三、五味淵秀人、中山香映、喜多恒和 : Human Immunodeficiency Virus (HIV) 感染妊婦への受け入れ及び分娩様式に関する全国調査 . 第 30 回日本エイズ学会学術集会 . 鹿児島、2016.11

H.知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

- 1.特許取得 なし
- 2.実用新案登録 なし
- 3.その他 なし

HIV（ヒト免疫不全ウイルス）スクリーニング検査に関するアンケート調査のお願い

平成 28 年 6 月 1 日 第 1 版

今回、平成 27 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業（エイズ対策政策研究事業）「HIV 感染妊婦に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立」班が行っている研究の一部として、HIV 母子感染についての知識の確認および HIV スクリーニング検査の方法の妥当性について検討することを目的として、妊婦さんを対象としたアンケート調査を行うこととなりました。

この説明文は臨床研究への参加をお願いするためのものです。この説明文をよくお読みいただくとともに、担当医師の説明をよくお聞きになり、この臨床研究に参加されるか否かをお決めください。参加されなくてもあなたが不利益を被ることはありません。

尚、この調査は当センターの倫理委員会で、その科学性・倫理性が審議され承認されたものであり、当センター総長の許可を得ています。

=====

HIV とは、エイズ（後天性免疫不全症候群）の原因ウイルスです。我が国の HIV 感染者は増加傾向にあり、日本での妊婦の HIV 罹患率は約 0.01%（1 万人に 1 人）といわれています。HIV の感染経路は、約 80% が性行為であり、また女性の感染は若い人に多い傾向があります。

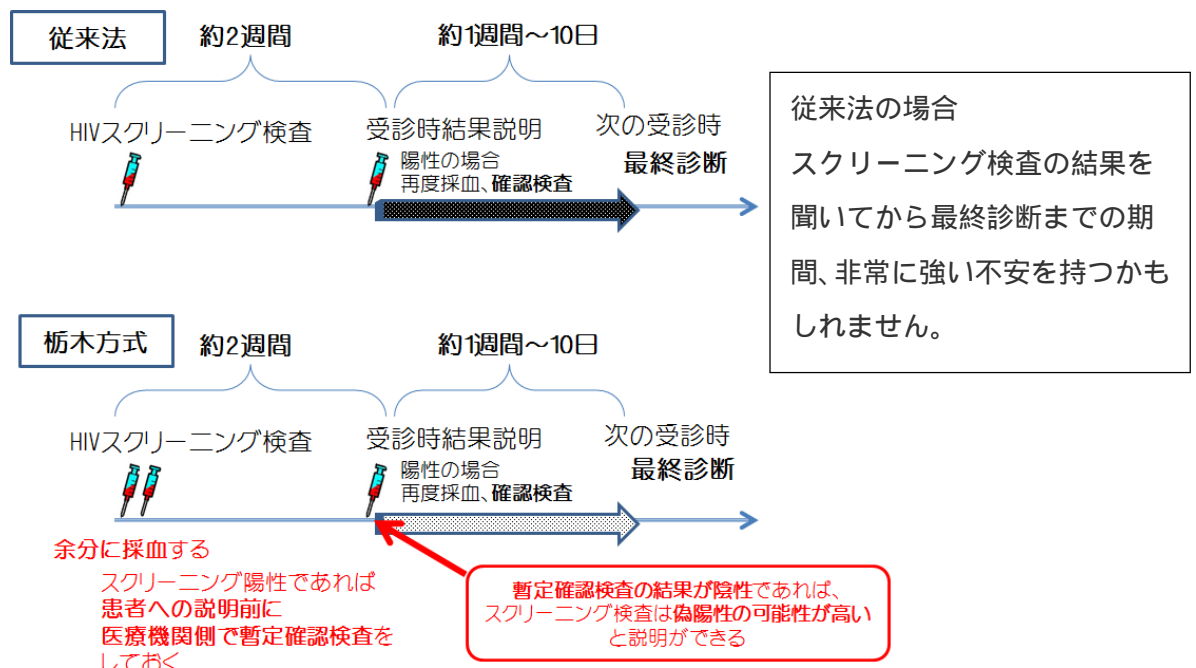
母体が HIV 感染者であった場合、予防を行わなければ約 25～30% の赤ちゃんに HIV が感染しますが、妊娠初期から適切な予防を行っていればほぼ 100% 母子感染を防ぐことができます。そのため、日本のほぼすべての病院では、妊娠初期検査の一環として HIV 感染を検出するためのスクリーニング検査を施行しています。スクリーニング検査は、ウイルスに感染した時に、体が作り出す抗体があるかないかを調べています。

スクリーニング検査が陰性であれば、感染はないとかがえられます。スクリーニング検査が陽性であった場合は、感染している可能性があります。偽陽性（本当は感染していないにもかかわらず、陽性と出てしまう）のことも多いため、本当に感染しているかどうかは追加の確認検査で詳しく調べる必要があります。これまでの調査で、スクリーニング検査では 1 万人中 31 人がスクリーニング陽性となりますが、そのうち真の陽性者は 1 人のみ（確認検査で陽性）で、30 人は実際には HIV に感染していないと報告されています。しかし、いったんスクリーニング検査で陽性と説明された妊婦さんは、確認検査の結果が判明するまでの期間、精神的な不安・苦痛を受けることが想像されます。このような妊婦の混乱を回避する対策を提案することが課題となっており、スクリーニング検査の方法について『従来法』、『栃木方式』とよばれる 2 つの方法が検討されてい

ます。

・**従来法** スクリーニング検査で陽性の場合のみ追加の確認検査を行う（現在当院で行っている方法です）。スクリーニング検査で陽性となった場合に、最終診断が出るまで不安が大きい可能性があります。

・**栃木方式** スクリーニング検査と同時に暫定確認検査用の検体を保存しておき、もしスクリーニング検査が陽性であれば医療機関側で確認検査を行っておきます。スクリーニング検査の結果と同時に暫定確認検査の結果もお伝えします。（ただしウイルス学上、最終診断のためにはスクリーニング検査と同日に施行した確認検査の結果にかかわらず、別日程での採血で、再度、**本来の確認検査**を行う必要があります。）



栃木方式のメリット：

スクリーニング検査で陽性であっても、暫定確認検査で陰性であった場合は、本来の確認検査でも陰性の可能性が高いと考え安心感が高まる可能性があります。

栃木方式のデメリット：

最終的な感染の有無についての結果判明までの期間は、結局のところ従来法と同じです。暫定確認検査用の検体の保存料や検査料の負担がかかります。

妊婦さん自身の立場から、HIV 母児感染や HIV スクリーニング検査についてのご意見をお聞かせいただきたいと考えております。この調査研究への参加に同意いただける場合、次ページのアンケートにお答えください。

=====

1 研究の方法

- (1) 対象者：妊娠初期妊婦（妊娠初期検査を行う方）
- (2) 検査の実際：アンケート方式
- (3) 各情報は連結不可能匿名化とされ、個人情報漏洩することはなく、またデータから個人を特定することも不可能と考えます。
- (4) 調査を行い、情報を集中管理する施設：奈良県総合医療センター産婦人科
〒631-0846 奈良県奈良市平松 1-30-1
Tel: 0742-46-6001 Fax: 0742-46-6011
管理責任医師：奈良県総合医療センター産婦人科 医師 石橋理子
- (5) 調査施行にあたり、必要と考える倫理的配慮

今回の調査は匿名のアンケート調査であり、調査施行については人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に則り被験者に同意書による同意を得る必要はないと考えています。ご不明な点があれば、研究代表者までご連絡下さい。

2 研究観察期間：2 か月 * 解析期間を含めて 3 か月

3 研究に参加することにより予想される利益と起こるかもしれない不利益

(1) 予想される利益

アンケート調査をおこなうことでウイルス学的スクリーニング検査の標準が我が国の社会的現状に即しているかの判定を行い、また妊婦だけでなく医療従事者及び国民の知識向上につながれば、HIV 感染に対する認識と知識が高まり、HIV 感染妊娠の減少や HIV 母子感染の防止に多大な効果をもたらすことが期待できます。調査で明らかになった問題点についても対策を講じることが可能になると期待されます。

(2) 起こるかもしれない不利益

本研究に参加することで、身体的な不利益はありません。

4 研究に関する情報は、随時ご連絡します

5 以下の事項に該当する場合は研究を中止させていただく場合があります。

研究全体が中止された場合やその他の理由により、医師が研究を中止することが適当と判断した場合には研究を中止させていただきます。

6 研究結果が公表される場合でも、患者さんが特定されることはありません。

患者さんに関わる情報は連結不可能匿名化としますので、研究結果の公表の段階も個人情報が公表されることはありません。

7 試料等の保存、利用、廃棄の方法について

各研究協力施設内でアンケート用紙を集積し、研究者で回収します。研究者はデータ回収後 1 か月以内にデー

タクリーニングを行い、データ固定致します。研究等の実施に係わる必須文書（申請書類の控え、総長などからの通知文書、各種報告書の控え、その他必要な書類または記録など）は、保管責任者である石橋理子（奈良県総合医療センター産婦人科）が奈良県総合医療センター産婦人科に保存し、調査期間終了後にシュレッダー処理にて廃棄します。

8 患者さんの費用負担について

本研究は、エイズ対策研究事業「HIV 感染妊婦に対する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立」によって行われます。また、アンケート調査であるため、研究に参加することでの診療に伴う費用負担が増えることはありません。

9 担当医師の連絡先

この研究について疑問や質問がありましたら、遠慮なくお問い合わせ下さい。

奈良県総合医療センター

担当医師 : 産婦人科 名前 石橋 理子

連絡先 : 〒631-0846 奈良県奈良市平松 1 丁目 30-1

TEL : 0742-46-6001 (代)

HIV スクリーニング検査にかかわるアンケート

以下の質問にお答えいただき、該当するものに をお書きください。

HIV が母子感染（妊娠中に母体から赤ちゃんに感染）するということを知っていましたか。

- 1 . はい
- 2 . いいえ

HIV のスクリーニング検査を妊婦健診で行うことを知っていましたか。

- 1 . はい
- 2 . いいえ

HIV スクリーニング検査で陽性の結果でも、95%以上は偽陽性（詳しく調べると実際は感染していない：1万人のうち31人がスクリーニング検査で陽性となりますが、そのうち30人は確認検査の結果は陰性）であることを知っていましたか。

- 1 . はい
- 2 . いいえ

HIV スクリーニング検査で陽性と出た場合、確認検査の結果が出るまでに1週間ほどかかります。その期間についてどのように想像しますか。

- 1 . 非常に動揺する
- 2 . 動揺はするが、偽陽性率が高いことを知っていれば検査の結果が出るまで落ち着いて待てる
- 3 . あまり気にならない

アンケートにお答えいただいた方の年齢をおしえてください。

- 1 . 20歳未満
- 2 . 20歳～24歳
- 3 . 25歳～29歳
- 4 . 30歳～34歳
- 5 . 35歳～39歳
- 6 . 40歳以上

このアンケートにお答えいただいた方の出産回数をおしえてください。

- 1 . 0回
- 2 . 1回
- 3 . 2回以上

このアンケートについて、わかりにくい設問や不適切な部分がありましたか。

- 1 . なかった

2. あった (設問番号)
(内容)

このアンケートで、HIV 感染についての知識は増えましたか。

1. 増えた
2. 増えなかった

ご協力ありがとうございました

「HIV 感染妊娠に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立」班
研究分担報告書

研究分担課題名：HIV 感染妊婦とその出生児の発生動向および妊婦 HIV スクリーニング検査率に関する全国調査

研究分担者：吉野 直人 岩手医科大学医学部微生物学講座 感染症学免疫学分野・准教授
研究協力者：伊藤 由子 国立病院機構三重中央医療センター 看護部・看護師長
杉山 徹 岩手医科大学医学部産婦人科学講座・主任教授

研究要旨：現在、日本での HIV 母子感染は、適切な予防対策でその感染率を 1%未満に低下させることが可能になっている。しかし、感染予防対策は妊婦が HIV に感染していることが確認されて初めて施行される。そこで、妊婦における HIV スクリーニング検査実施率の現状と HIV 感染妊婦の動向を把握するため、全国の産科または産婦人科を標榜する病院 1,227 施設、小児科を標榜する病院 2,395 施設に対し調査を行った。産婦人科病院から新規 HIV 感染妊婦報告数はのべ 31 例、小児科病院から HIV 感染妊婦より出生した新規の小児報告数はのべ 27 例であった。病院での妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の全国平均は 100% (99.96%) であった (平成 27 年度 99.9% (99.91%))。病院調査を開始した平成 11 年度 (73.2%) と比較すると 26.7%の上昇が認められ、さらに都道府県別では、全例で検査が実施されていたのは 36 道府県であった。妊婦健診を定期的に受診している妊婦に対しては HIV スクリーニング検査や適切な予防対策 (cART・帝王切開術・断乳等) が行われていると考えられるが、定期的に妊婦健診等を受けていないと思われる妊婦 (未妊健妊婦) の分娩 (いわゆる飛込み分娩) に関してはこれらの予防対策を完全に施行することは不可能となる。平成 27 年に未妊健妊婦の分娩を行ったことがある病院は、全国で 355 施設 (38.2%) あり妊婦数は 1,110 例であった。回答のあった 929 施設での分娩件数の合計は 433,141 件で、未妊健妊婦の分娩はそのうちの 0.26%であった。未妊健妊婦が HIV に感染している場合、対応の遅れから HIV 母子感染症例が発生する危険性は十分にあるため注視すべきであると考えられる。その観点から、HIV 母子感染の発生を防ぐためには未妊健妊婦を減らすことが重要であり、妊娠初期での HIV スクリーニング検査および感染妊婦の管理を行う必要がある。検査によって HIV 感染が明らかになった場合、適切な予防対策でほとんど母子感染が予防できることが明らかになっており、「母子感染ゼロ」に向け今後とも調査・啓発活動を継続していくとともに未妊健妊婦を減らす施策等が必要であると考えられた。

A. 研究目的

これまでの研究により、HIV 感染妊婦への抗ウイルス剤の投与、選択的帝王切開分娩、児への人工栄養を行うことで、母子感染率を 1%未満に低下させることが可能であることが明らかにされた。しかしながら、大前提として妊婦が HIV に感染しているか否かが明らかにならな

ければこれらの医療介入を行うことはできない。そのため、HIV 感染妊婦およびその出生児の動向と全国の産科施設における妊婦 HIV スクリーニング実施率を調査し、検査実施率上昇のための啓発活動を行うことは母子感染予防の第一歩となる。HIV 感染妊婦数の実態把握は日本国内で唯一の疫学研究であり、本研究は HIV

感染妊婦とその出生児の全国規模での発生動向の調査、および妊婦 HIV 検査実施率の把握を目的とした。

B. 研究方法

B-1. 産婦人科病院調査

全国の産科または産婦人科を標榜する全ての病院 1,227 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。質問項目は以下の通りである。

質問 1 . 平成 27 年 10 月以降に診療した HIV 感染妊婦

質問 2 . 平成 27 年 10 月以前に診療し、本調査に未報告または報告したかどうか不明の HIV 感染妊婦

質問 3 . 貴施設での妊婦健診実施の有無

質問 4 . 貴施設での平成 27 年 1 月から 12 月までの分娩件数

質問 5 . 貴施設での妊婦に対する HIV スクリーニング検査の実施率

質問 6-1 . 平成 27 年 1 月から 12 月に貴施設において、未妊健と思われる妊婦の分娩（いわゆる飛び込み分娩）の有無

質問 6-2 , 質問 6-1 の未妊健妊婦が「あり」の場合、HIV スクリーニング検査の実施状況

上記質問に対しての有効回答の解析を行った。

B-2. 小児科病院調査

全国の小児科を標榜する全ての病院 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。質問項目は以下の通りである。

質問 1 . 平成 27 年 9 月 1 日から平成 28 年 8 月 31 日までに HIV 感染妊婦から出生した症例

質問 2 . 平成 27 年 8 月 31 日以前に HIV 感染妊婦から出生した症例で、過去の調査に報告していない症例

上記質問に対しての有効回答の解析を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は岩手医科大学医学部倫理委員会において承認された研究である（番号：H27-35、承認年月日：平成 27 年 7 月 2 日）。

C. 研究結果

C-1. 産婦人科病院調査

産婦人科病院調査は平成 28 年 9 月 30 日に岩手医科大学から全国に発送した。平成 29 年 2 月 27 日現在で送付施設数は 1,227 件であり回収数は 969 件、産婦人科廃止等による返送は 40 件であり有効送付数 1,187 件、回答数は 929 件であった。有効回答率は 78.3%（平成 27 年度（75.3%）比：3.0%増）であった。都道府県別有効回答率は 100%（栃木県、鳥取県）～53.8%（青森県）であった（表 1）。

平成 28 年度病院調査での平成 27 年 10 月 1 日から平成 28 年 9 月 30 日の間に診療した HIV 感染妊婦は、全国の 20 施設よりのべ 31 例（平成 27 年度（33 施設のべ 53 例）比：22 例減）であった。平成 27 年 9 月以前の全国調査に未報告であった HIV 感染妊婦はのべ 18 例（16 施設）が平成 28 年度に報告された。これら症例に対し杉浦班で二次調査が行われた。

C-2. 小児科病院調査

小児科病院調査は平成 28 年 8 月 26 日に岩手医科大学から全国に発送した。平成 29 年 2 月 27 日現在で送付施設数は 2,395 施設であり回収数は 1,423 件、小児科廃止等による返送は 13 件であり有効送付数 2,382 件であった。また、回答数は 1,410 件、有効回答率は 59.2%（平成 27 年度（58.5%）比：0.7%増）であった。都道府県別回答率は 77.3%（奈良県）～38.5%（山梨県）であった（表 2）。

平成 28 年度調査での平成 27 年 9 月 1 日から平成 28 年 8 月 31 日の間に HIV 感染妊婦より出生した小児は、全国の 17 施設でのべ 27 例（平成 27 年度（17 施設のべ 28 例）比：1 例減）であった。平成 27 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のべ

10 例（9 施設）が平成 28 年度に報告された。これらの症例に対し田中班で二次調査が行われた。

C-3. 妊婦 HIV スクリーニング検査の実施率調査

妊婦 HIV スクリーニング検査実施率は、「各施設での分娩件数」×「各施設での HIV スクリーニング検査実施率」＝「各施設での検査件数」÷「総検査件数」×100＝「検査実施率（％）」とした。

産婦人科病院調査における検査実施率は全国平均で 99.96％（平成 27 年度調査 99.91％）であった。全例（100％）に検査を行っていた地域は北海道、青森県、岩手県、宮城県、秋田県、福島県、茨城県、栃木県、群馬県、埼玉県、千葉県、神奈川県、新潟県、山梨県、長野県、富山県、石川県、福井県、岐阜県、愛知県、三重県、滋賀県、京都府、奈良県、鳥取県、島根県、広島県、山口県、徳島県、香川県、愛媛県、高知県、佐賀県、宮崎県、鹿児島県、沖縄県であり、36 道府県となった。最も検査実施率の低かった地域は、和歌山県の 99.3％であったが、すべての都道府県で検査実施率は 99％を上回った（表 3）。平成 11 年度調査から平成 28 年度調査までの病院での都道府県別 HIV スクリーニング検査実施率の推移を図 1 に示す。

妊婦健診は行方が分娩は行わない施設があることから、本調査では妊婦健診を行っているかどうかを質問し、妊婦健診を行っているが分娩を行っていない施設を特定した。平成 28 年度調査では、妊婦健診は行っているが分娩を行っていない病院での HIV スクリーニング検査は全例に実施されていた（平成 27 年度：全例には検査を実施していない施設の割合 7.5％、全例に実施している施設の割合 92.5％）。一方、分娩を行っている病院では HIV スクリーニング検査を全例には実施していない施設は 2.1％（平成 27 年度（1.5％）比：0.6％増）全例に実施している施設の割合は 97.9％（平成 27 年

度（98.4％）比：0.5％減）であった。HIV スクリーニング検査を全例には実施していない病院で分娩を行っている施設数は 18 施設（平成 27 年：12 施設）であった（表 4）。

エイズ拠点病院・拠点病院以外の病院との区分による HIV スクリーニング検査実施率は、エイズ拠点病院で 99.97％（平成 27 年度（99.95％）比：0.02％増）エイズ拠点病院以外の病院でも 99.95％（平成 27 年度（99.89％）比：0.06％増）であり、エイズ拠点病院・拠点病院以外の病院間の差はなくなった（表 5）。エイズ拠点病院では回答のあった 259 施設中、分娩を行っている 254 施設のうち HIV スクリーニング検査を全例には行っていない施設は 5 施設（1.9％）であった。エイズ拠点病院以外の病院では、分娩を行っている 593 施設のうち HIV スクリーニング検査を全例には行っていない施設は 13 施設（1.9％）であった（表 6）。

今年度全国一次調査では、未妊健妊婦（いわゆる飛び込み分娩）に対する HIV スクリーニング検査の実施状況を初めて調査した。平成 27 年に未妊健妊婦の分娩を行ったことがある病院は全国で 355 施設（38.2％）あり、妊婦数は 1,110 例であった。回答のあった 929 施設での分娩件数の合計は 433,141 件で、未妊健妊婦の分娩はそのうちの 0.26％であった。都道府県別では東京都が最も多く 144 例（29 施設）次いで大阪府 119 例（21 施設）埼玉県 78 例（16 施設）北海道 64 例（25 施設）神奈川県 56 例（19 施設）の順であった（表 7）。

都道府県別で回答のあった施設での分娩件数に対する未妊健妊婦の頻度は 0.06％（香川県）～0.70％（栃木県）であった。未妊健妊婦の頻度を都道府県別に比較したところ、0.4％以上の未妊健妊婦の頻度であった都道府県は関東北部（栃木県、群馬県、埼玉県）に集中していたが、それ以外では宮城県、岐阜県、三重県、佐賀県、宮崎県と全国に分布していた。一方、未妊健妊婦の頻度が 0.1％未満であった都道府県は島根県、香川県、熊本県であり地域特性は

みられなかった（表 8、図 2）。

未妊健妊婦への HIV スクリーニング検査実施状況は、「全例に検査を実施する」と回答した施設は 355 施設（96.0%）であった。一方、「全例に検査をしない」と「状況に応じて一部の妊婦に検査を実施する」と回答した施設はそれぞれ 7 施設（2.0%）ずつあった（表 9）。「全例に検査をしない」と回答した施設のうち 4 施設は北海道で、残りは和歌山県、岡山県、愛媛県に 1 施設ずつあった。「状況に応じて一部の妊婦に検査を実施する」とした理由では、本人の承諾がある場合に検査を実施するとした施設が 4 施設で、それ以外の理由としては、「HIV 検査がなされていない場合」、「入院費用の支払いがないと判断される場合（は検査しない）」、「気が付いた場合、一定のルールがない」との回答が 1 施設ずつあった。「全例に検査をしない」と回答した施設で検査を行わない理由は本調査では質問を設定していないため不明である。

D. 考察

平成 28 年度の産婦人科病院一次調査、小児科病院一次調査の回答率はそれぞれ 78.3%、59.2%であり、産婦人科病院調査では 5 年連続で 70%を超え、小児科病院調査でも 5 年連続で 50%を上回った。しかし、データの精度を上げるために今後の調査に工夫をする必要がある。

平成 28 年度の日本地図を比較しても分かるように、全国的に HIV スクリーニング検査実施率の上昇が認められ、平成 21 年度調査以降は地域差が見られず地域間での差は無くなったと言える。

本研究班では平成 13 年度より平成 22 年度までエイズ予防財団主催による研究成果等普及啓発事業研究成果発表会を全国 3 都市で行ってきたが、開催地のある都道府県の翌年の検査実施率上昇や、研修会の際のアンケート調査により啓発活動に有効性があると判断されている。過去に急激に HIV スクリーニング検査実施率が低下した青森県は、平成 11 年度調査では検査

実施率が 87.8%であったが、妊婦 HIV スクリーニング検査の公費負担が廃止され検査実施率が減少傾向にあった。平成 14 年度調査では 41.1%まで検査実施率が低下したが、全国的な妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の向上気運に伴い検査実施率は次第に回復していき、本研究班が啓発活動を行った翌年である平成 20 年度調査では平成 11 年度の水準に並ぶ 85.4%まで回復した。さらに、平成 21 年度は産婦人科病院調査における検査実施率が 100%となり、その後も平成 28 年度調査まで病院での全例検査が維持されている。また、山梨県は病院調査では平成 15 年度調査以降の検査実施率が 100%となっており、このような施設での全例実施維持の背景を精査することは今後の啓発活動にとっても有効であろうと考えられる。

妊婦が訪れる病院は、当然のことながらエイズ拠点病院のみではない。すなわち、エイズ拠点病院であろうとエイズ拠点病院以外の施設であろうと、妊婦に対する HIV 検査の必要性、重要性は変わらない。平成 11 年度から平成 16 年度調査では、エイズ拠点病院とエイズ拠点病院以外の病院でのスクリーニング検査実施率の差は 6~9%程度あったが、平成 21 年度調査以降これらの病院間での実施率の差は解消された。エイズ拠点病院以外の施設でも広く HIV スクリーニング検査が行われるようになったことが明らかになった。

日本における HIV 母子感染の現状では、妊娠初期に HIV スクリーニング検査が行われ、HIV 感染妊婦に対し適切な医療行為がなされた場合にはほぼ児への HIV 感染をほぼ予防できることが明らかになっている。妊娠初期の HIV スクリーニング検査は近年 99%以上で推移しているが、散発的に HIV 母子感染症例が報告されている。これらの母子感染症例がどのような状況で発生しているのかは明確にはなっていない。そこで、これまで検討されてこなかった未妊健妊婦（いわゆる飛び込み分娩）に焦点を当て全国調査を行い、HIV 母子感染症例と未妊健妊婦

に関連があるか検討した。

調査の結果、全国で妊婦の0.26%が未妊健妊婦であることが明らかになった。本調査では未妊健妊婦を正式に定義をして調査を行ってはいないが、大阪府と大阪産婦人科医会の平成21年から24年までの4年間の調査では、未妊健妊婦を「全妊娠経過を通じての産婦人科受診回数が3回以下」と「最終受診日から3ヶ月以上の受診がない妊婦」と定義し、大阪府内で約30万分娩中861例が未妊健妊婦であったと報告している。大阪の調査を率にすると0.29%となり、我々の全国調査結果の0.26%と近似した数値であった。これらから、本調査での未妊健妊婦数および分娩全体に占める頻度は日本の現状を十分に表していると考えられた。

HIV母子感染症例は、未妊健妊婦でHIVスクリーニング検査を受けずに分娩した症例の可能性があると推測していたが、未妊健妊婦に対して全例に検査を行っている施設は96%にのぼり、ほとんどの妊婦でHIVスクリーニング検査が実施されていることが明らかになった。未妊健妊婦の頻度の高い栃木県(0.70%)、岐阜県(0.54%)、宮崎県(0.51%)、三重県(0.48%)、佐賀県(0.44%)や北海道で未妊健妊婦に対するHIVスクリーニング検査未実施施設が多かったが、これらの地域でHIV母子感染症例が多発しているわけではない。以上のことから、近年散発しているHIV母子感染症例で妊婦健診の未受診が要因のすべてになりうるとは考えられない。しかしながら、未妊健妊婦がHIVに感染している場合、対応の遅れからHIV母子感染症例が発生する危険性は十分にあるため注視すべきであると考えられる。その観点から、HIV母子感染の発生を防ぐためには未妊健妊婦を減らすことが重要であり、妊娠初期でのHIVスクリーニング検査および感染妊婦の管理を行う必要がある。

HIVの感染を確定するためにはスクリーニング検査後の確認検査が必要である。妊婦HIVスクリーニング検査での偽陽性問題は厚生労働

省から「妊婦に対するHIV検査について」が平成19年6月29日に通知されており、それには、「妊婦に対するHIV検査については、(中略)近時、HIV検査において妊婦に対するカウンセリングが十分に行われていないことが指摘されており、特にHIVスクリーニング検査における陽性症例に対し、確認検査の結果が出る以前に、適切な説明やカウンセリングを行わず陽性告知し、妊婦の健康等に支障を及ぼしている事例が報告されている。については貴職におかれても、貴管下医療機関に対し、妊婦に対してHIV検査を実施する場合には、HIVスクリーニング検査では一定の割合で偽陽性が生じうることをふまえ、確認検査の結果が出ていない段階での説明方法について、十分工夫するとともに、検査前及び検査後のカウンセリングを十分に行うこととプライバシーの保護に十分配慮するよう周知徹底願いたい。」と記されている。しかし、平成27年度調査では平成24年度調査と同様に、診療所では病院と比較して有意に「HIVスクリーニング検査で陽性と判定され、自施設で確認検査を行わず他施設に紹介する」と回答した施設の割合が多かった。これらの施設においてどのような説明やカウンセリングが行われているのか、本調査では調査を行っていないが、スクリーニング検査偽陽性問題に関しての更なる啓発活動が必要である。

妊娠初期でのHIVスクリーニング検査の未実施は、HIV感染が判明した妊婦の母子感染防止のための投薬や血中ウイルス量、CD4数のモニタリングの機会を遅らせることにもなりかねない。昨今、産婦人科医の減少などにより、分娩施設の集約化や、(セミ)オープンシステム、院内助産所などの新たなシステムによる分娩が行われ始めている。これらのシステムの中で妊婦のHIV感染の有無を早期に把握し、感染妊婦へ適切な医療行為を行えるためにも、HIV母子感染防止の観点から病院/診療所/助産所間の連携を確立することが求められる。

日本国内のHIV検査実施率は年々上昇してい

るが、現状の検査実施率でもスクリーニング検査を受けずに分娩し、HIV 母子感染が成立するという危険性は依然として存在する。実際に平成 22 年から平成 26 年の 5 年間に HIV 母子感染 6 例がエイズ動向委員会から報告されており、99%を超えた検査実施率でも充分とは言えない。このような事態を回避するためにも、全妊婦が妊婦健診を受診し、妊娠初期の段階で HIV スクリーニング検査が全妊婦で行われるように今後も活動していく必要がある。

E. 結論

HIV による母子感染が cART や帝王切開での分娩により十分に予防可能であることが周知されるようになったことで、妊婦における HIV 検査が妊娠初期の重要な検査のひとつとして認知され、日本における HIV 感染妊婦の諸問題に関しての啓発活動が実を結びつつある。その反面、HIV 検査実施率が上昇することにより新たな問題点が浮上している。スクリーニング検査の偽陽性問題はその一つであり、医療従事者のスクリーニング検査に対する理解度と確認検査の必要性や告知のタイミングなど、HIV 検査実施率が低かった頃と比べ妊婦に対する HIV 検査を取り巻く環境は変化してきている。さらには、十分に予防対策を行えない未妊健妊婦も検討して行くべき課題である。本研究班は、HIV スクリーニング検査実施率上昇のための啓発活動を推進するとともに、これら妊婦に対する諸問題に関しても十分に取り組む必要がある。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究業績

1. 論文発表

(欧文)

1) Sasaki Y, Yoshino N, Sato S, Muraki Y. Analysis of the beta-propiolactone sensitivity and optimization of

inactivation methods for human influenza H3N2 virus. *J Virol Methods*. 235: 105-111, 2016.

2) Okuwa T, Sasaki Y, Matsuzaki Y, Himeda T, Yoshino N, Hongo S, Ohara Y, Muraki Y. The epitope sequence of S16, a monoclonal antibody against influenza C virus hemagglutinin-esterase-fusion glycoprotein. *Future Virol*. In press.

3) Sugiyama T, Okamoto A, Enomoto T, Hamano T, Aotani E, Terao Y, Suzuki N, Mikami M, Yaegashi N, Kato K, Yoshikawa H, Yokoyama Y, Tanabe H, Nishino K, Nomura H, Kim JW, Kim BG, Pignata S, Alexandre J, Green J, Isonishi S, Terauchi F, Fujiwara K, Aoki D. Randomized Phase III Trial of Irinotecan Plus Cisplatin. Compared With Paclitaxel Plus Carboplatin As First-Line Chemotherapy for Ovarian . Clear Cell Carcinoma: JGOG3017/GCIG Trial. *J Clin Oncol*. 34 (24): 2881-2887, 2016.

4) Sugiyama T, Mizuno M, Aoki Y, Sakurai M, Nishikawa T, Ueda E, Tajima K, Takeshima N. A single-arm study evaluating bevacizumab, cisplatin, and paclitaxel followed by single-agent bevacizumab in Japanese patients with advanced cervical cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 47 (1) :39-46, 2017.

5) Kanasugi T, Kikuchi A, Murai M, Sasaki Y, Isurugi C, Oyama R, Sugiyama T. Successful ultrasound-guided intraoperative external cephalic version of fetus in breech presentation immediately before *ex-utero* intrapartum treatment (EXIT) procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 47: 653-655, 2016.

6) Kanasugi T, Kikuchi A, Haba G, Sasaki Y, Isurugi C, Oyama R, Sugiyama T.

- Vesico-amniotic shunting for lower urinary tract obstruction in a fetus with VACTERL association. *Congenit Anom.* 56; 237-239, 2016.
- 7) Sasaki Y, Kikuchi A, Murai M, Kanasugi T, Isurugi C, Oyama R, Sugiyama T. Fetal goiter associated with preconception hysterosalpingography using an oil-soluble iodinated contrast medium. *Ultrasound Obstet Gynecol* 49: 275-276, 2017.
- 8) Chida H, Kikuchi A, Fukagawa D, Kawamura H, Suga Y, Haba G, Takeshita M, Sasaki Y, Kanasugi T, Isurugi C, Oyama Y, Sugiyama T. The assessment of fetal facial expressions of growth-restricted fetuses by HDlive and 4D ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 48: S329-330, 2016.
- 9) Chida H, Kikuchi A, Murai M, Sasaki Y, Kanasugi T, Isurugi C, Oyama R, Sugiyama T. Intramural pregnancy implanted into a myometrial defect caused by curettage: diagnosis with transvaginal sonography and preconception and postconception magnetic resonance imaging. *J Ultrasound Med.* 35; 2066-2067, 2016.
- 10) Tanaka S, Oyama R, Fukushima A, Kikuchi A, Sugiyama T. Vector synthesis high-resolution electrocardiography, atrial natriuretic peptide and N-terminal prohormone brain natriuretic peptide for estimation of cardiac load in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res.* 42: 1644-1651, 2016.
- 11) Kagabu M, Shoji T, Murakami K, Omi H, Honda T, Miura F, Yokoyama Y, Tokunaga H, Takano T, Ohta T, Shimizu D, Sato N, Soeda S, Watanabe T, Yamada H, Mizunuma H, Yaegashi N, Nagase S, Tase T, Sugiyama T. Clinical efficacy of nedaplatin-based concurrent chemoradiotherapy for uterine cervical cancer :A Tohoku Gynecologic Cancer Unit Study. *Int J Clin Oncol.* 21: 735-740, 2016.
- 12) Sato S, Itamochi H, Sugiyama T. Fertility-sparing surgery for uterine cervical cancer. *Future Oncol.* 12: 2345-2355, 2016.
- 13) Sato S, Itamochi H, Oumi N, Chiba Y, Oishi T, Shimada M, Sato S, Chikumi J, Nonaka M, Kudoh A, Komatsu H, Harada T, Sugiyama T. Establishment and characterization of a novel ovarian clear cell carcinoma cell line, TU-OC-2, with loss of ARID1A expression. *Hum Cell.* 29: 181-187, 2016.
- 14) Nagasawa T, Sugai T, Shoji T, Habano W, Sugiyama T. Molecular Analysis of Single Tumor Glands Using the Crypt Isolation Method in Endometrial Carcinomas. *Int J Gynecol Cancer.* 26: 1658-1666, 2016.
- 15) Shimada M, Nagao S, Fujiwara K, Takeshima N, Takizawa K, Shoji T, Sugiyama T, Yamaguchi S, Nishimura R, Kigawa J. Neoadjuvant chemotherapy with docetaxel and carboplatin followed by radical hysterectomy for stage IB2, IIA2 and IIB patients with non-squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Int J Clin Oncol.* 21: 1128-1135, 2016.
- 16) Takano M, Yamamoto K, Tabata T, Minegishi Y, Yokoyama T, Hirata E, Ikeda T, Shimada M, Yamada K, Morita S, Ando Y, Hirata K, Sugihara M, Sugiyama T, Ohashi Y, Sakata Y. Impact of UGT1A1 genotype upon toxicities of combination with low-dose irinotecan plus platinum. *Asia Pac J Clin Oncol.* 12 (2): 115-24,

2016

- 17) Ichikawa W, Uehara K, Minamimura K, Tanaka C, Takii Y, Miyauchi H, Sadahiro S, Shinozaki K, Fukumoto K, Otsuji T, Kambara T, Morita S, Ando Y, Arai M, Sugihara M, Sugiyama T, Ohashi Y, Sakata Y. A nomogram for predicting overall survival (OS) in Japanese patients (pts) with advanced colorectal cancer (aCRC) treated with irinotecan (IRI)-based regimens. *Ann Oncol.* 27 (6): 579, 2016.
- 18) Mabuchi S, Sugiyama T, Kimura T. Clear cell carcinoma of the ovary :molecular .insights and future therapeutic perspectives. *J Gynecol Oncol.*27 (3): e31, 2016.
- 19) Matsuo K, Takazawa Y, Ross MS, Elishaev E, Podzielinski I, Yunokawa M, Sheridan TB, Bush SH, Klobocista MM, Blake EA, Takano T, Matsuzaki S, Baba T, Satoh S, Shida M, Nishikawa T, Ikeda Y, Adachi S, Yokoyama T, Takekuma M, Fujiwara K, Hazama Y, Kadogami D, Moffitt MN, Takeuchi S, Nishimura M, Iwasaki K, Ushioda N, Johnson MS, Yoshida M, Hakam A, Li SW, Richmond AM, Machida H, Mhawech-Fauceglia P, Ueda Y, Yoshino K, Yamaguchi K, Oishi T, Kajiwara H, Hasegawa K, Yasuda M, Kawana K, Suda K, Miyake TM, Moriya T, Yuba Y, Morgan T, Fukagawa T, Wakatsuki A, Sugiyama T, Pejovic T, Nagano T, Shimoya K, Andoh M, Shiki Y, Enomoto T, Sasaki T, Fujiwara K, Mikami M, Shimada M, Konishi I, Kimura T, Post MD, Shahzad MM, Im DD, Yoshida H, Omatsu K, Ueland FR, Kelley JL, Karabakhtsian RG, Roman LD. Significance of histologic pattern of carcinoma and sarcoma components on survival outcomes of uterine carcinosarcoma. *Ann Oncol.* 27 (7): 1257-1266, 2016.
- 20) Shoji T, Takatori E, Furutake Y, Takada A, Nagasawa T, Omi H, Kagabu M, Honda T, Miura F, Takeuchi S, Kumagai S, Yoshizaki A, Sato A, Sugiyama T. Phase II clinical study of neoadjuvant chemotherapy with CDDP/CPT-11 regimen in combination with radical hysterectomy for cervical cancer with a bulky mass. *Int J Clin Oncol.* 21: 1120-1127, 2016.
- 21) Shoji T, Takatori E, Murakami K, Kaido Y, Takeuchi S, Kikuchi A, Sugiyama T. A case of ovarian adenosquamous carcinoma arising from endometrioid adenocarcinoma :A case report and systematic review. *J Ovarian Res.* 11: 9 (1): 48, 2016.
- 22) Chiba Y, Sato S, Itamochi H, Suga Y, Fukagawa T, Oumi N, Oishi T, Harada T, Sugai T, Sugiyama T. Establishment and characterization of a novel uterine carcinosarcoma cell line, TU-ECS-1, with mutations of TP53 and KRAS. *Hum Cell.* 2016.
- 23) Sasaki Y, Kikuchi A, Suga Y, Haba G, Kanasugi T, Isurugi C, Oyama R, Sugiyama T. Progressive fetal subdural hematoma associated with maternal vitamin K deficiency :prenatal diagnosis and neurologically-favorable prognosis. *J Ultrasound Med.* (in press).
- 24) Takeshita R, Shoji T, Mukaida R, Sato T, Sasou S, Itamochi H, Sugiyama T. A case of high-grade serous tubal intraepithelial carcinoma diagnosed with adenocarcinoma by ascitic fluid cytology. *Journal of Tumor.* 2017 (in press).

25) Tokunaga H, Takahashi F, Yamamoto H, Honda T, Watanabe T, Shoji T, Sugiyama T, Yamada H, Tando T, Yoshinaga K, Kagabu S, Otsuki T, Kin S, Yokoyama Y, Wagatsuma S, Sato K, Sato H, Oishi T, Yoshida Y, Hayasaka T, Matsui T, Imai N, Nishigori H, Shimokawa H, Yaegashi N, Watanabe Y. Current Status of Uterine Leiomyosarcoma in the Tohoku Region: Results of the Tohoku Translational Center Development Network Survey. *Int J Clin Oncol*. 2017 Feb 10.

(和文)

- 1) 箕浦茂樹、喜多恒和、吉野直人.【周産期医学必修知識第8版】産科編 HIV/AIDS. 周産期医学. 46(増刊): 135-137, 2016.
- 2) 川村花恵、吉野直人、佐々木裕、村上一行、川村英生、利部正裕、村木靖、杉山徹.トレハロース誘導体の粘膜アジュバント活性-経鼻免疫を行ったマウスでの液性免疫増強効果の検討. 岩手医学雑誌. 68(2): 81-95, 2016.
- 3) 村上一行、利部正裕、佐々木裕、村上一行、川村英生、吉野直人、村木靖、杉山徹.腫瘍溶解性ウイルスと免疫チェックポイント阻害剤を併用した子宮頸がんに対する新規治療法の検討. 岩手医学雑誌. 68(3): 113-131, 2016.
- 4) 利部正裕、吉野直人、村上一行、三浦雄吉、齋藤達憲、竹下亮輔、川村花恵、川村英生、杉山徹. ImmunoOncology- ヘルペスウイルスを用いた婦人科がん治療の試み. 日婦腫瘍誌. 34: 90-95, 2016.
- 5) 佐藤誠也、千葉洋平、板持広明、杉山徹. 婦人科悪性腫瘍の診断と治療-子宮体癌. 医学と薬学. 73: 385-396, 2016.
- 6) 永沢崇幸、深川大輔、杉山徹. ナーシングプロセス 疾患の理解編-卵巣がん. クリニカルスタディ 12月号(メヂカルフレンド

社), 2016.

- 7) 古武陽子、板持広明、杉山徹. 子宮がん. 子宮頸がんの治療戦略と注意すべき有害事象-腫瘍. *Hospitalist* 4:603-614, 2016.
- 8) 高取恵里子、庄子忠宏、杉山徹. 卵巣がん治療の新展開-再発卵巣がんに対する治療方針は?- 臨床腫瘍プラクティス. 12: 161-167, 2016.
- 9) 川村英生、利部正裕、佐々木裕、村上一行、川村花恵、池田浩、阿保亜紀子、吉野直人、村木靖、杉山徹. 腫瘍溶解性ヘルペスウイルスとシクロホスファミドを併用した子宮頸がん新規治療法の検討. 岩手医学雑誌 (In press).
- 10) 庄子忠宏、竹下亮輔、向井田理佳、佐藤有、杉山徹. 再発卵巣がんに対する新たな治療戦略 bevacizumab beyond PD. 青森臨産婦誌. 31(2), 2017. (in press).

2. 学会発表

(国際学会)

- 1) Sato S, Oumi N, Itamochi H, Oishi T, Harada T, Sugiyama T: Establishment and mutation analysis of a novel malignant peritoneal mesothelioma cell line, TU-MM-1. 107th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research. (Apr. 2016, New Orleans, USA).
- 2) Hasegawa K, Shimada M, Takeuchi S, Fujiwara H, Imai Y, Iwasa N, Wada S, Eguchi H, Oishi T, Sugiyama T, Suzuki M, Nishiyama M, Fujiwara K: Multicenter phase II study of intraperitoneal carboplatin plus intravenous dose-dense paclitaxel in patients with suboptimally debulked epithelial ovarian or primary peritoneal carcinoma. 52st Annual Meeting of American Society Of Clinical Oncology. (Jun. 2016, Chicago, USA).
- 3) Chida H, Kikuchi A, Fukagawa D, Kawamura

H, Suga Y, Haba G, Takeshita M, Sasaki Y, Kanasugi T, Isurugi C, Oyama Y, Sugiyama T: “The assessment of fetal facial expressions of growth-restricted fetuses by HDlive and 4D ultrasound”. 26th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. (Sep. 2016, Rome, Italy).

- 4) Sato S, Itamochi H, Oumi N, Oishi T, Shoji T, Fujiwara H, Suzuki M, Kigawa J, Harada T, Sugiyama T: Loss of ARID1A expression is associated with poor prognosis in patients with stage I/II clear cell carcinoma of the ovary. European Society for Medical Oncology 2016 Congress. (Oct. 2016, Copenhagen, Denmark).
- 5) Ohnishi S, Watari H, Kanno M, Oba Y, Takeuchi S, Miyaji T, Oyamada S, Nomura E, Kato H, Sugiyama T, Asaka M, Sakuragi N, Yamaguchi T, Uezono Y, Iwase S: Efficacy of rikkunshito, a Japanese herbal medicine, on nausea, vomiting and anorexia in patients with uterine cervical or corpus cancer treated with cisplatin and paclitaxel -A randomized phase II study. European Society for Medical Oncology 2016 Congress. (Oct. 2016, Copenhagen, Denmark).

(国内学会)

- 1) 川村英生、吉野直人、村上一行、佐々木裕、川村花恵、利部正裕、村木靖、杉山徹: 腫瘍溶解性ウイルスと抗がん剤を併用した子宮頸がんに対する新規治療法への基礎研究. 第 667 回岩手医学会 (2016 年 5 月、盛岡)
- 2) 佐々木裕、大桑孝子、吉野直人、池田浩、村木靖: C 型インフルエンザウイルスに対する抗体が交差反応する宿主因子の解析と宿主機能への影響. 第 30 回インフルエンザ研究者交流の会シンポジウム (2016

年 6 月、山形)

- 3) 喜多恒和、吉野直人、杉浦敦、田中瑞恵、谷口晴記、蓮尾泰之、塚原優己: わが国の HIV 感染妊娠に対する診療体制の整備. 第 26 回日本産婦人科・新生児血液学会 (2016 年 7 月、長崎)
- 4) 吉野直人、杉浦敦、高橋尚子、伊藤由子、杉山徹、田中瑞恵、谷口晴記、蓮尾泰之、稲葉憲之、和田裕一、塚原優己、喜多恒和: 妊娠後期での HIV スクリーニング検査実施の現状. 第 33 回日本産婦人科感染症学会 (2016 年 7 月、東京)
- 5) 杉浦敦、市田宏司、中西美紗緒、箕浦茂樹、松田秀雄、高野政志、桃原祥人、小林裕幸、佐久本薫、太田寛、石橋理子、藤田綾、高橋尚子、吉野直人、田中瑞恵、谷口晴記、蓮尾泰之、塚原優己、外川正生、喜多恒和: 最近の HIV 母子感染予防対策における問題点の検討. 第 33 回日本産婦人科感染症学会 (2016 年 7 月、東京)
- 6) 川村英生、吉野直人、佐々木裕、村上一行、川村花恵、利部正裕、杉山徹、村木靖: ウイルス療法と抗がん剤を併用した子宮頸がんに対する新規治療法. 第 70 回日本細菌学会東北支部会 (2016 年 8 月、十和田)
- 7) 川村英生、利部正裕、村上一行、佐々木裕、川村花恵、吉野直人、村木靖、杉山徹: 子宮頸がんに対する単純ヘルペスウイルスによるウイルス療法と抗がん剤併用療法における基礎研究. 第 64 回北日本産科婦人科学会 (2016 年 9 月、札幌)
- 8) 佐々木裕、小笠原理恵、吉野直人、長内和弘、諏訪部章、村木靖: A 型インフルエンザウイルスによる肺炎の発症機構の解析 (第一報): コラーゲン収縮ゲル上で培養したラット肺胞 II 型細胞による検討. 第 52 回日本肺サーファクタント・界面医学会 (2016 年 10 月、金沢)
- 9) 吉野直人、川村花恵、佐々木裕、池田浩、村木靖: 糖型界面活性剤のアジュバント作

- 用と化学構造の比較．第 20 回日本ワクチン学会（2016 年 10 月、東京）
- 10) 吉野直人、杉浦敦、高橋尚子、伊藤由子、杉山徹、田中瑞恵、谷口晴記、蓮尾泰之、稲葉憲之、和田裕一、塚原優己、喜多恒和：我が国の妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の推移と妊娠後期での検査実施の現状．第 30 回日本エイズ学会（2016 年 11 月、鹿児島）
- 11) 杉浦敦、市田宏司、中西美紗緒、箕浦茂樹、松田秀雄、高野政志、桃原祥人、小林裕幸、佐久本薫、太田寛、石橋理子、藤田綾、高橋尚子、吉野直人、田中瑞恵、外川正生、喜多恒和：HIV 感染妊婦における分娩様式関す検討．第 30 回日本エイズ学会（2016 年 11 月、鹿児島）
- 12) 田中瑞恵、飯田敏晴、川崎洋平、井出和希、外川正生、塚原優己、吉野直人、喜多恒和、細川真一、瓜生英子、山中純子、大熊香織、山田浩、菊池嘉、岡慎一、七野浩之：HIV 感染児における認知機能と臨床経過の関係．第 30 回日本エイズ学会（2016 年 11 月、鹿児島）
- 13) 谷口晴記、塚原優己、田中瑞恵、杉浦敦、吉野直人、蓮尾泰之、喜多恒和：HIV の母子感染予防対策．第 29 回日本性感染症学会（2016 年 12 月、岡山）
- 14) 長田文子、伊藤由子、佐合和美、北村忍、田中剛史、霜坂辰一、山本初実：電子クリティカルパスの学習会を活用した職員の意識改革について．第 18 回日本医療マネジメント学会学術総会（2016 年 4 月、福岡）
- 15) 田中仁美、下山光紗、西木美晴、杉本直子、伊藤由子、飯田真由美、吉村公一、山本初実、鈴木里奈：婦人科がんにおけるリンパ郭清術後患者に対するリンパ浮腫指導の検討．第 70 回国立病院総合医学会（2016 年 11 月、宜野湾）
- 16) 安野瞳、東真由美、須場露華、柏木めぐみ、飯田真由美、伊藤由子、山本初実、鈴木里奈：助産師を担当するスタッフの教育や患者への統一した指導のあり方に関する研究．第 70 回国立病院総合医学会（2016 年 11 月、宜野湾）
- 17) 岩動ちず子、小山理恵、田中詩乃、佐々木由梨、羽場巖、千田英之、金杉知宣、菊池昭彦、杉山徹：当院における高齢妊娠の検討．第 68 回日本産科婦人科学会．（2016 年 4 月、東京）
- 18) 小見英夫、古武陽子、高田杏奈、利部正裕、三浦史晴、竹内聡、福島明宗、板持広明、菊池昭彦、杉山徹：腹腔鏡下卵巣生検および染色体検査にて診断しえた性腺形成異常症の一例．第 68 回日本産科婦人科学会．（2016 年 4 月、東京）
- 19) 千田英之、黒川千絵、深川智之、苫米地英俊、羽場巖、佐々木由梨、金杉知宣、岩動ちず子、小山理恵、菊池昭彦、杉山徹：人工妊娠中絶術後に内膜ポリープ様を呈した胎嚢．第 68 回日本産科婦人科学会（2016 年 4 月、東京）
- 20) 村上一行、利部正裕、川村英生、川村花恵、杉山徹：子宮頸がんに対する腫瘍溶解性ウイルス療法と免疫チェックポイント阻害療法についての検討．第 68 回日本産科婦人科学会．（2016 年 4 月、東京）
- 21) Ishikawa I, Miura F, Kojima-Chiba A, Itamochi H, Maesawa C, Sugiyama T: Expressions of TUBB3 and Bcl-2 effect paclitaxel sensitivity in ovarian cancer cell．第 68 回日本産科婦人科学会．（2016 年 4 月、東京）
- 22) 佐藤誠也、板持広明、佐藤彩佳、永沢崇幸、利部正裕、千葉淳美、竹内聡、上杉憲幸、菅井有、杉山徹：捺印細胞診で卵黄嚢腫瘍成分が推定された卵巣混合型胚細胞腫瘍の 1 例．第 57 回日本臨床細胞学会総会・春期大会．（2016 年 5 月、横浜）
- 23) 菅安寿子、石田和之、山田範幸、小見英夫、本田達也、庄子忠宏、三浦史晴、板持広明、

- 菅井有、杉山徹：卵巣原発 Steroid cell tumor の一例．第 57 回日本臨床細胞学会総会・春期大会．(2016 年 5 月、横浜)
- 24) 佐藤誠也、板持広明、小見英夫、深川智之、竹内聡、石田和之、菅井有、杉山徹：広汎子宮頸部摘出術を行った子宮頸部腺癌の 1 例．第 141 回東北連合産科婦人科学会．(2016 年 6 月、盛岡)
- 25) 佐々木由梨、菊池昭彦、村井正俊、金杉知宣、岩動ちず子、小山理恵、杉山徹：油性造影剤を用いた卵管造影検査後の妊娠で胎児甲状腺腫を来した一例．第 141 回東北連合産科婦人科学会 (2016 年 6 月、盛岡)
- 26) 千田英之、羽場巖、佐々木由梨、金杉知宣、岩動ちず子、小山理恵、菊池昭彦、杉山徹：4 次元超音波法における HDlive (high-definition live) を用いた胎児表情解析による胎児神経系の機能発達．第 141 回東北連合産科婦人科学会．(2016 年 6 月、盛岡)
- 27) 深川智之、金杉知宣、小山理恵、菊池昭彦、杉山徹、杉本亮、石田和之、菅井有：胎盤の広範な白色梗塞壊死が原因と考えられる子宮内胎児発育遅延の 1 例．第 141 回東北連合産科婦人科学会．(2016 年 6 月、盛岡)
- 28) 深川大輔、金杉知宣、小山理恵、菊池昭彦、杉山徹、杉本亮、上杉憲幸、菅井有：三葉を呈した胎盤が要因と考えられる胎児発育不全の 1 例．第 141 回東北連合産科婦人科学会．(2016 年 6 月、盛岡)
- 29) 千田英之、川村英生、羽場巖、佐々木由梨、金杉知宣、岩動ちず子、小山理恵、菊池昭彦、杉山徹：4D HDlive (high-definition live) 超音波法を用いた胎児表情解析による胎児神経系の機能発達の評価．第 52 回日本周産期・新生児医学会．(2016 年 7 月、富山)
- 30) 田中詩乃、小山理恵、千田英之、佐々木由梨、金杉知宣、岩動ちず子、福島明宗、菊池昭彦、杉山徹：高分解能心電計の二次元分布図による妊産褥婦の心負荷早期検出法．第 52 回日本周産期・新生児医学会．(2016 年 7 月、富山)
- 31) 古武陽子、庄子忠宏、田中詩乃、深川智之、小見英夫、利部正裕、竹内聡、板持広明、杉山徹：Gemcitabine/Docetaxel 療法が長期間奏効している卵巣平滑筋肉腫の 1 例．第 58 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会．(2016 年 7 月、米子)
- 32) 竹下亮輔、佐藤有、向井田理佳、板持広明、杉山徹：腹水細胞診が陽性であった卵管上皮内癌の一例．第 58 回日本婦人科腫瘍学会学術講演会．(2016 年 7 月、米子)
- 33) 菅安寿子、佐藤誠也、石田和之、板持広明、菅井有、杉山徹：子宮類内膜腺癌における microRNA．第 15 回日本婦人科がん分子標的研究会学術集会．(2016 年 8 月、札幌)
- 34) 佐々木由梨、菅安寿子、羽場巖、金杉知宣、岩動ちず子、小山理恵、菊池昭彦、杉山徹：ビタミン K 欠乏により胎児硬膜下血腫を来した一例．第 64 回北日本産科婦人科学会学術講演会．(2016 年 9 月、札幌)
- 35) 永沢崇幸、川村英生、深川智之、小見英夫、利部正裕、佐藤誠也、竹内聡、板持広明、杉山徹：腹膜透析及び血液透析を要する慢性腎不全患者に TC 療法を施行した卵巣癌の一例．第 64 回北日本産科婦人科学会学術講演会．(2016 年 9 月、札幌)
- 36) 羽場巖、深川大輔、名取徳子、菅安寿子、千田英之、佐々木由梨、金杉知宣、岩動ちず子、小山理恵、菊池昭彦、杉山徹：HDlive シルエットモードを用いた胎児異常の評価．第 64 回北日本産科婦人科学会学術講演会．(2016 年 9 月、札幌)
- 37) 千葉洋平、千葉淳美、深川大輔、深川智之、古武陽子、永沢崇幸、佐藤誠也、小見英夫、利部正裕、竹内聡、板持広明、杉山徹：子宮頸部扁平上皮癌と腺癌における再発後生存期間の相違．第 64 回北日本

産科婦人科学会学術講演会（2016年9月、札幌）

- 38) 千葉洋平, 千葉淳美, 古武陽子, 竹下真妃, 尾上洋樹, 佐藤誠也, 本田達也, 三浦史晴, 板持広明, 杉山徹: 治療抵抗性卵巣胚細胞性腫瘍に対するBEP-TIP療法後に重症感覚運動失調をきたした1例. 第54回日本癌治療学会学術集会.(2016年10月、横浜)
- 39) 佐々木由梨, 菊池昭彦, 村井正俊, 金杉知宣, 岩動ちず子, 小山理恵, 杉山徹: 油性造影剤による卵管造影検査後の妊娠で胎児甲状腺腫を来した一例. 第54回東北生殖医学会学術講演会.(2016年11月、盛岡)
- 40) 小山理恵, 岩動ちず子, 田中詩乃, 古武陽子, 佐々木由梨, 千田英之, 竹下真妃, 千葉淳美, 杉山徹: 精神疾患合併妊娠のリスクとケアについての検討. 第31回日本女性医学学会学術集.(2016年11月、京都)
- 41) 小山理恵, 岩動ちず子, 千田英之, 佐々木由梨, 羽場巖, 金杉知宣, 菊池昭彦, 杉山徹: 出生前画像解析による胎児大脳皮質の発達 第2回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会.(2016年12月、京都)
- 42) 菅安寿子, 佐藤誠也, 石田和之, 板持広明, 菅井有, 杉山徹: 子宮類内膜癌におけるmicroRNA解析. 第2回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会.(2016年12月、京都)

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

表1 平成28年度産婦人科病院一次調査の回答率

都道府県	送付数	回収数	回収率	無効	有効送付数	回答数	回答率
北海道	69	52	75.4%	3	66	49	74.2%
青森	15	9	60.0%	2	13	7	53.8%
岩手	13	9	69.2%	0	13	9	69.2%
宮城	20	16	80.0%	0	20	16	80.0%
秋田	17	10	58.8%	0	17	10	58.8%
山形	20	15	75.0%	2	18	13	72.2%
福島	22	13	59.1%	1	21	12	57.1%
茨城	24	19	79.2%	0	24	19	79.2%
栃木	12	12	100.0%	1	11	11	100.0%
群馬	18	15	83.3%	0	18	15	83.3%
埼玉	36	26	72.2%	0	36	26	72.2%
千葉	43	35	81.4%	3	40	32	80.0%
東京	108	82	75.9%	2	106	80	75.5%
神奈川	65	53	81.5%	1	64	52	81.3%
新潟	33	21	63.6%	5	28	16	57.1%
山梨	9	6	66.7%	0	9	6	66.7%
長野	34	26	76.5%	2	32	24	75.0%
富山	17	15	88.2%	2	15	13	86.7%
石川	22	17	77.3%	0	22	17	77.3%
福井	11	8	72.7%	0	11	8	72.7%
岐阜	21	15	71.4%	0	21	15	71.4%
静岡	32	24	75.0%	1	31	23	74.2%
愛知	58	50	86.2%	1	57	49	86.0%
三重	18	17	94.4%	4	14	13	92.9%
滋賀	14	13	92.9%	0	14	13	92.9%
京都	32	26	81.3%	1	31	25	80.6%
大阪	74	65	87.8%	1	73	64	87.7%
兵庫	52	42	80.8%	2	50	40	80.0%
奈良	12	9	75.0%	0	12	9	75.0%
和歌山	12	9	75.0%	0	12	9	75.0%
鳥取	8	8	100.0%	0	8	8	100.0%
島根	16	12	75.0%	0	16	12	75.0%
岡山	21	17	81.0%	0	21	17	81.0%
広島	34	29	85.3%	1	33	28	84.8%
山口	20	18	90.0%	0	20	18	90.0%
徳島	10	8	80.0%	0	10	8	80.0%
香川	17	16	94.1%	2	15	14	93.3%
愛媛	16	13	81.3%	1	15	12	80.0%
高知	9	6	66.7%	0	9	6	66.7%
福岡	36	30	83.3%	0	36	30	83.3%
佐賀	6	4	66.7%	0	6	4	66.7%
長崎	18	16	88.9%	1	17	15	88.2%
熊本	18	14	77.8%	0	18	14	77.8%
大分	12	7	58.3%	0	12	7	58.3%
宮崎	14	10	71.4%	0	14	10	71.4%
鹿児島	21	18	85.7%	1	20	17	85.0%
沖縄	18	14	77.8%	0	18	14	77.8%
全国	1,227	969	79.0%	40	1,187	929	78.3%

表2 平成28年度小児科一次調査の回答率

都道府県	送付数	回収数	回収率	無効	有効送付数	回答数	回答率
北海道	144	89	61.8%	0	144	89	61.8%
青森	36	20	55.6%	0	36	20	55.6%
岩手	38	18	47.4%	1	37	17	45.9%
宮城	38	20	52.6%	0	38	20	52.6%
秋田	24	17	70.8%	0	24	17	70.8%
山形	25	17	68.0%	0	25	17	68.0%
福島	36	23	63.9%	0	36	23	63.9%
茨城	66	34	51.5%	0	66	34	51.5%
栃木	35	20	57.1%	0	35	20	57.1%
群馬	36	17	47.2%	1	35	16	45.7%
埼玉	104	52	50.0%	0	104	52	50.0%
千葉	100	53	53.0%	1	99	52	52.5%
東京	165	109	66.1%	0	165	109	66.1%
神奈川	100	67	67.0%	2	98	65	66.3%
新潟	52	32	61.5%	2	50	30	60.0%
山梨	26	10	38.5%	0	26	10	38.5%
長野	65	46	70.8%	0	65	46	70.8%
富山	28	20	71.4%	0	28	20	71.4%
石川	30	16	53.3%	0	30	16	53.3%
福井	30	16	53.3%	0	30	16	53.3%
岐阜	49	34	69.4%	0	49	34	69.4%
静岡	54	31	57.4%	0	54	31	57.4%
愛知	102	58	56.9%	1	101	57	56.4%
三重	35	19	54.3%	0	35	19	54.3%
滋賀	29	18	62.1%	0	29	18	62.1%
京都	60	38	63.3%	0	60	38	63.3%
大阪	133	89	66.9%	1	132	88	66.7%
兵庫	94	56	59.6%	1	93	55	59.1%
奈良	22	17	77.3%	0	22	17	77.3%
和歌山	25	16	64.0%	0	25	16	64.0%
鳥取	17	12	70.6%	0	17	12	70.6%
島根	24	17	70.8%	0	24	17	70.8%
岡山	48	27	56.3%	1	47	26	55.3%
広島	53	30	56.6%	0	53	30	56.6%
山口	33	21	63.6%	0	33	21	63.6%
徳島	35	14	40.0%	0	35	14	40.0%
香川	27	15	55.6%	0	27	15	55.6%
愛媛	32	19	59.4%	0	32	19	59.4%
高知	31	16	51.6%	0	31	16	51.6%
福岡	85	53	62.4%	0	85	53	62.4%
佐賀	24	12	50.0%	1	23	11	47.8%
長崎	34	20	58.8%	0	34	20	58.8%
熊本	50	30	60.0%	1	49	29	59.2%
大分	31	17	54.8%	0	31	17	54.8%
宮崎	19	10	52.6%	0	19	10	52.6%
鹿児島	39	20	51.3%	0	39	20	51.3%
沖縄	32	18	56.3%	0	32	18	56.3%
全国	2,395	1,423	59.4%	13	2,382	1,410	59.2%

表3 病院での妊婦HIVスクリーニング検査実施率

都道府県	分娩件数	検査件数	検査実施率
北海道	19,152	19,152	100.0%
青森	3,441	3,441	100.0%
岩手	3,383	3,383	100.0%
宮城	8,411	8,411	100.0%
秋田	2,894	2,894	100.0%
福島	4,065	4,065	100.0%
茨城	10,389	10,389	100.0%
栃木	6,015	6,015	100.0%
群馬	7,174	7,174	100.0%
埼玉	18,757	18,757	100.0%
千葉	15,198	15,198	100.0%
神奈川	34,422	34,422	100.0%
新潟	6,499	6,499	100.0%
山梨	2,759	2,759	100.0%
長野	9,731	9,731	100.0%
富山	4,061	4,061	100.0%
石川	3,973	3,973	100.0%
福井	2,936	2,936	100.0%
岐阜	5,035	5,035	100.0%
愛知	24,634	24,634	100.0%
三重	4,801	4,801	100.0%
滋賀	4,099	4,099	100.0%
京都	8,523	8,523	100.0%
奈良	3,866	3,866	100.0%
鳥取	2,153	2,153	100.0%
島根	3,126	3,126	100.0%
広島	12,018	12,018	100.0%
山口	6,158	6,158	100.0%
徳島	3,542	3,542	100.0%
香川	5,404	5,404	100.0%
愛媛	4,498	4,498	100.0%
高知	1,516	1,516	100.0%
佐賀	1,150	1,150	100.0%
宮崎	3,547	3,547	100.0%
鹿児島	5,648	5,648	100.0%
沖縄	7,789	7,789	100.0%
大阪	38,062	38,043	99.9%
兵庫	18,391	18,380	99.9%
福岡	11,255	11,246	99.9%
東京	54,156	54,112	99.9%
岡山	6,900	6,894	99.9%
山形	3,988	3,983	99.9%
静岡	11,473	11,451	99.8%
熊本	7,663	7,647	99.8%
大分	2,514	2,509	99.8%
長崎	4,221	4,199	99.5%
和歌山	3,751	3,725	99.3%
全国	433,141	432,955	100.0%

図1. 妊婦HIVスクリーニング検査実施率（病院）の変遷

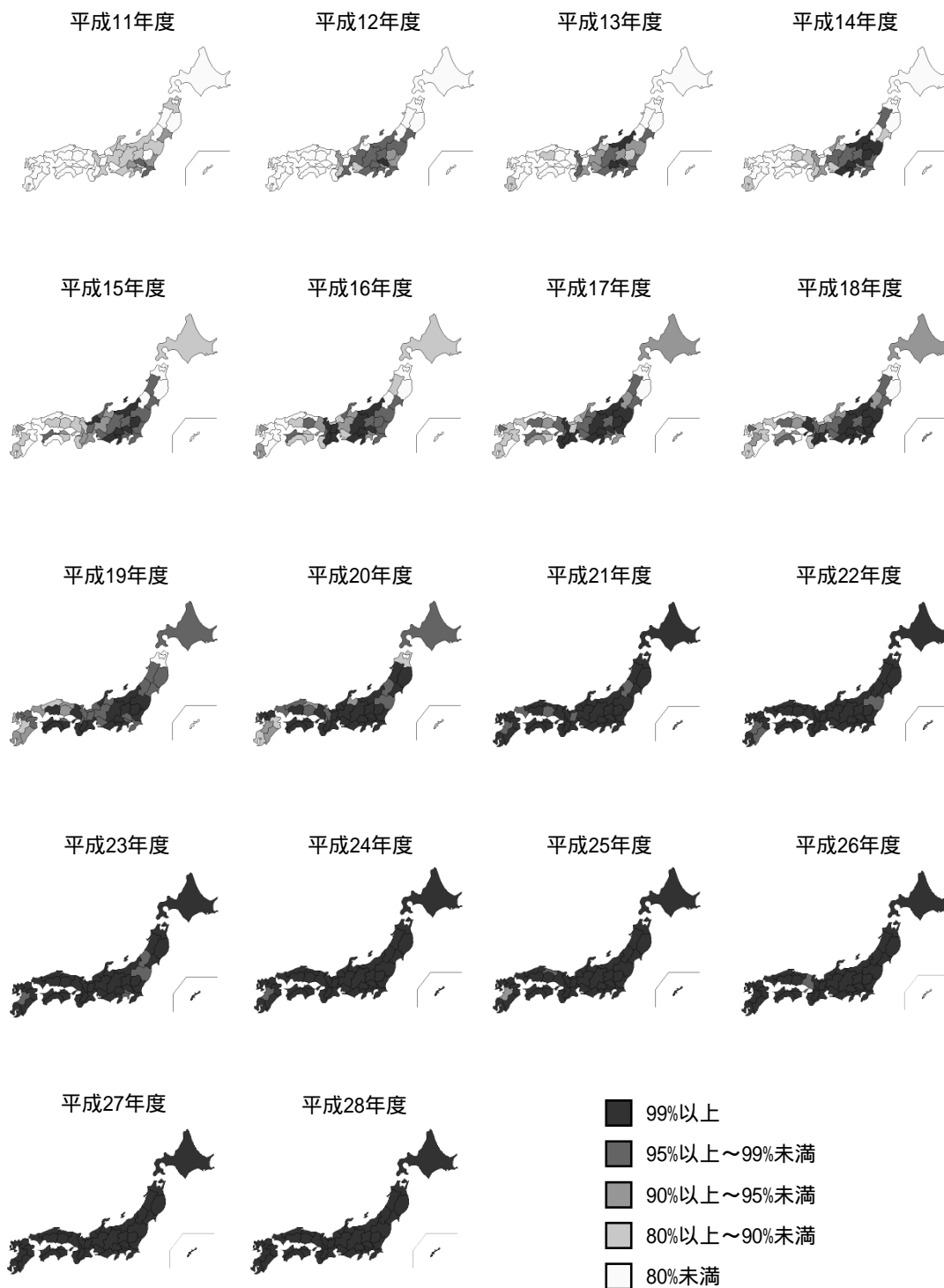


表4 分娩の取扱いの有無と妊婦HIVスクリーニング検査実施率（病院調査）

HIV検査率	分娩なし		分娩あり		合計	
	施設数		施設数		施設数	
100%検査	69	100.0%	842	97.9%	911	98.1%
95%以上100%未満	0	-	16	1.9%	16	1.7%
90%以上95%未満	0	-	2	0.23%	2	0.2%
50%以上90%未満	0	-	0	-	0	-
50%未満	0	-	0	-	0	-
0%（実施なし）	0	-	0	-	0	-
合計	69	100.0%	860	100.0%	929	100.0%

表5 エイズ拠点病院区分での妊婦HIVスクリーニング検査実施率

拠点病院別 区便	分娩件数	検査件数	検査実施率	
拠点病院	141,414	141,376	100.0%	(99.97%)
拠点以外の病院	291,727	291,579	99.9%	(99.95%)
合計	433,141	432,955	100.0%	(99.96%)

表6 エイズ拠点病院区分での妊婦HIVスクリーニング検査実施率（分娩取扱い施設）

HIV検査率	拠点病院		拠点以外の病院		合計	
	施設数		施設数		施設数	
100%検査	254	98.1%	657	98.1%	911	98.1%
95%以上100%未満	5	1.9%	11	1.6%	16	1.7%
90%以上95%未満	0	-	2	0.3%	2	0.2%
50%以上90%未満	0	-	0	-	0	-
50%未満	0	-	0	-	0	-
0%（実施なし）	0	-	0	-	0	-
合計	259	100.0%	670	100.0%	929	100.0%

表8 都道府県別の未妊健妊婦の分娩数

都道府県	施設数	妊婦数	妊婦数不明 の施設数
北海道	25	64	0
青森	5	11	0
岩手	6	10	0
宮城	6	36	0
秋田	2	4	0
山形	5	10	0
福島	4	8	0
茨城	8	19	1
栃木	6	42	0
群馬	11	31	0
埼玉	16	78	0
千葉	13	40	1
東京	29	144	1
神奈川	19	56	0
新潟	6	10	0
山梨	3	9	0
長野	5	11	0
富山	4	7	1
石川	3	5	0
福井	2	5	0
岐阜	6	27	0
静岡	13	40	2
愛知	20	43	0
三重	6	23	0
滋賀	4	5	0
京都	8	18	0
大阪	21	119	1
兵庫	13	43	0
奈良	3	12	0
和歌山	5	5	1
鳥取	4	6	0
島根	2	2	0
岡山	5	11	1
広島	10	19	1
山口	6	9	0
徳島	3	4	0
香川	2	3	0
愛媛	4	11	0
高知	3	3	0
福岡	13	39	0
佐賀	2	5	0
長崎	3	7	0
熊本	4	6	0
大分	5	9	0
宮崎	3	18	0
鹿児島	5	10	1
沖縄	4	13	0
全国	355	1,110	11

表8 都道府県別の未妊健妊婦の頻度

都道府県	調査 分娩数	未妊健 妊婦数	頻度
北海道	19,152	64	0.33%
青森	3,441	11	0.32%
岩手	3,383	10	0.30%
宮城	8,411	36	0.43%
秋田	2,894	4	0.14%
山形	3,988	10	0.25%
福島	4,065	8	0.20%
茨城	10,389	19	0.18%
栃木	6,015	42	0.70%
群馬	7,174	31	0.43%
埼玉	18,757	78	0.42%
千葉	15,198	40	0.26%
東京	54,156	144	0.27%
神奈川	34,422	56	0.16%
新潟	6,499	10	0.15%
山梨	2,759	9	0.33%
長野	9,731	11	0.11%
富山	4,061	7	0.17%
石川	3,973	5	0.13%
福井	2,936	5	0.17%
岐阜	5,035	27	0.54%
静岡	11,473	40	0.35%
愛知	24,634	43	0.17%
三重	4,801	23	0.48%
滋賀	4,099	5	0.12%
京都	8,523	18	0.21%
大阪	38,062	119	0.31%
兵庫	18,391	43	0.23%
奈良	3,866	12	0.31%
和歌山	3,751	5	0.13%
鳥取	2,153	6	0.28%
島根	3,126	2	0.06%
岡山	6,900	11	0.16%
広島	12,018	19	0.16%
山口	6,158	9	0.15%
徳島	3,542	4	0.11%
香川	5,404	3	0.06%
愛媛	4,498	11	0.24%
高知	1,516	3	0.20%
福岡	11,255	39	0.35%
佐賀	1,150	5	0.43%
長崎	4,221	7	0.17%
熊本	7,663	6	0.08%
大分	2,514	9	0.36%
宮崎	3,547	18	0.51%
鹿児島	5,648	10	0.18%
沖縄	7,789	13	0.17%
全国	433,141	1,110	0.26%

図9 未妊妊婦の都道府県別頻度

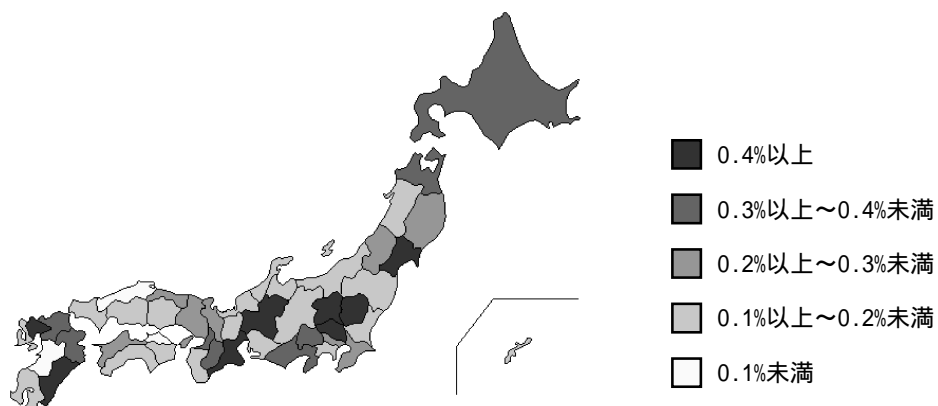


表9 未妊健妊婦へのHIVスクリーニング検査の実施状況

	施設数	
a. 全例に検査を実施する（分娩前に結果が確認できるかどうかにかかわらず）	341	96.1%
b. 全例に検査しない	7	2.0%
c. 状況に応じて一部の妊婦に検査を実施する	7	2.0%
合計	355	100.0%

平成 28 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 感染妊娠に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立」班
研究分担報告書

研究分担課題名：HIV 感染妊娠に関する臨床情報の集積と解析

研究分担者：杉浦 敦	奈良県総合医療センター産婦人科、医長
研究協力者：石橋理子	奈良県総合医療センター産婦人科、医員
市田宏司	成増産院、副院長
太田 寛	北里大学医学部公衆衛生学、助教
小林裕幸	筑波大学大学院人間総合科学研究科、教授
佐久本薫	沖縄県立南部医療センター・こども医療センター、病院長
高野政志	防衛医科大学校病院腫瘍化学療法部、部長・准教授
中西美紗緒	独立行政法人国立国際医療研究センター病院産婦人科、医員
松田秀雄	松田母子クリニック、院長
箕浦茂樹	新宿区医師会区民健康センター、所長
桃原祥人	都立大塚病院産婦人科、部長
研究補助員：藤田 綾	奈良県総合医療センター産婦人科

研究要旨：

HIV 感染妊娠の報告数は毎年 40 例前後で推移しているが、近年感染判明後妊娠が増加傾向にあり、今後減少する可能性がある。都道府県では大都市圏が中心であることに変化はないが、妊婦の国籍は年々日本人の占める割合が増加しており近年では過半数を占めるようになっている。分娩様式では帝王切開分娩がほとんどを占め、経膣分娩は飛び込み分娩等を除きほぼゼロとなっている。また緊急帝王切開はやや増加傾向にあるが、これらの適応は産科的適応がほとんどであり、HIV 母子感染予防のために経膣分娩を回避することが徹底されている結果であると思われる。現在諸外国では血中 HIV ウイルス量のコントロールが良好であれば、経膣分娩が許容されつつある。本邦でも一定条件を満たせば経膣分娩が許容される可能性があるが、まず受け入れ施設など医療体制の整備を進めていく必要があると思われる。母子感染例は減少傾向にあるが HIV スクリーニング検査実施率は 100%ではなく、また未受診妊婦の飛び込み分娩といったスクリーニング検査未実施例が存在する。また妊娠初期スクリーニング検査陰性例からの母子感染例が存在することから、今後も HIV 母子感染例は発生すると思われる。妊婦における HIV スクリーニング検査の標準化により、未受診妊婦や初期スクリーニング検査後の感染例を除き、ほぼ妊娠初期に HIV 感染の有無が診断されるようになった。本研究班が推奨する母子感染予防策を全て施行し得た例においては日本国内で平成 12 年以降に母子感染症例が発生していないことは、本研究班が作成し周知してきた母子感染予防対策マニュアルなどによる教育・啓発活動の一定の成果であろうと考える。現在母子感染をほぼ完全に予防し得る現状から、毎年 HIV 感染判明後の再妊娠数が増加している。HIV 感染妊婦の診療体制はエイズ拠点病院が中心になってきており、95%の妊婦の妊娠転帰はエイズ拠点病院において行われるようになったことは診療体制の成熟を意味する。これまでに本研究班が得た成果から考えられる本分担班による今後の検討課題として、①HIV 感染妊娠における母子感染予防を目的とし

た診療ガイドラインの策定に向けた情報収集、②経膈分娩が日本国内でも可能であるか検討するための現状把握、③HIV 感染妊婦への診療体制の現状把握と再整備の必要性の検討、④HIV 感染妊婦を診療する医師やコメディカルの教育と修練、国民への啓発と教育、④感染スクリーニング検査施行時期の再検討、⑤研究班ホームページの運営による研究成果の適時公開、⑥HIV 感染妊娠数の将来予測、⑦HIV 感染妊婦の継続的フォローアップ対策の構築などがあげられる。HIV 母子感染予防に関する研究のさらなる継続が必要である。

A.研究目的

国内における HIV 感染妊婦とその出生児に関するデータベースを更新する。さらに現行の HIV 母子感染予防対策の妥当性と問題点を検証し、予防対策の改訂および母子感染率のさらなる低下を図る。

B.研究方法

1. 産婦人科小児科統合データベースの更新(吉野分担班および田中分担班との共同研究)

産婦人科、小児科それぞれの 2015 年(平成 27 年度)の全国調査で報告された症例を新たに追加し、平成 28 年度統合データベースを作成する。

2. 全国産婦人科二次調査

全国一次調査で HIV 感染妊婦の診療経験ありと回答した産婦人科診療施設に対し二次調査を行い、HIV 感染妊婦の疫学的・臨床的情報を集積・解析する。これにより HIV 感染妊婦の年次別・地域別発生状況を把握し、妊婦やパートナーの国籍の変化、婚姻関係の有無、医療保険加入などの経済状況、抗 HIV 療法の効果、妊娠転帰の変化や分娩法選択の動向などを検討する。

(倫理面への配慮)

臨床研究においては、文部科学省・厚生労働省「疫学研究の倫理指針」を遵守しプライバシーの保護に努めた。症例の識別は本研究における通し番号を用い、各情報は登録番号のみで処理されるため個人情報漏洩することなく、またデータから個人を特定することも不可能である。

C.研究結果

1. 産婦人科小児科統合データベースの更新および解析

小児科研究分担班(研究分担者:田中瑞恵)と当産婦人科研究分担班のデータとを照合し、平成 28 年度産婦人科小児科統合データベースとして更新した。その結果を図 1 に示す。2015 年(平成 27 年)12 月までに妊娠転帰が明らかとなった症例の集積である。2015 年末までの HIV 感染妊娠の報告総数は 954 例となり、そのうち産婦人科小児科の重複例は 388 例で、産婦人科 475 例と小児科 91 例は各科独自の症例であった。双胎が 8 例含まれ、出生児数は 652 児となった。(ただし産婦人科と小児科のデータの照合作業による統合データベースの更新はそれぞれの全国調査を行った年度の次年度に行うため、解析は 1 年遅れとなっている。)

1) HIV 感染妊娠の報告都道府県別分布

HIV 感染妊娠の報告数を図 2 に示す。年間報告数は 2013 年 40 例、2014 年 43 例、2015 年 34 例と大きな変動はなく推移している。都道府県別・年次別分布を表 1 に示す。地方ブロック別では関東甲信越、北陸東海、近畿が中心であることに変わりはない。今まで報告のなかった島根で今回 1 例の報告があり、報告のない都道府県は、和歌山・徳島・佐賀の 3 県のみとなった。HIV 感染妊娠の報告都道府県別分布を図 3 に示す。東京が 244 例、次いで愛知 91 例、神奈川 89 例、千葉 83 例、大阪 59 例と大都市圏が続く。

2) HIV 感染妊婦およびパートナーの国籍と HIV 感染状況

HIV 感染妊婦の国籍別・年次別変動を表 2 に示した。日本 394 例(41.3%)、タイ 223 例(23.4%)でこの 2 カ国で約 6 割以上を占めている。次いでブラジル 69 例(7.2%)、フィリピン 38 例(4.0%)、インドネシア 30 例(3.1%)、ケニア 21 例(2.2%)であった。地域別にみると、日本を除くアジアが 357 例(37.4%)、アフリカが 87 例(9.1%)、中南米が 83 例(8.7%)であった。

HIV 感染妊婦国籍の変動を図 4 に示す。2000 年以前はタイ人が、2001 年以降は日本人が最も多い。日本人は増加の一途をたどり、2000 年以前では全体の 3 割程度であったが 2011~2015 年には約半数を占めるようになった。一方、タイ人の報告は近年減少しており、2011~2015 年は 19 例(9.7%)のみであった。2000 年以前はケニア、エチオピア、タンザニアなどのアフリカ地域の妊婦が多かったが、近年は報告が少なく、代わってブラジルやインドネシアの報告が増加している。

パートナーの国籍別症例数および HIV 感染割合を表 3 に示した。国籍は日本が 488 例(51.2%)で最も多く、次いでブラジル 54 例(5.7%)、タイ 27 例(2.8%)であった。HIV 感染割合は、10 例未満の報告の少ない国を除くと、ペルーが 87.5%と最も高く、次いでナイジェリアが 73.3%、ガーナが 71.4%、ケニアが 69.2%、インドネシアが 53.8%、タイが 52.9%、ブラジルが 50.0%、アメリカが 42.9%で、日本は 30.2%と最も低率であった。地域別にみても、症例数が 5 例未満の欧州、中東を除くと、アフリカが 71.9%と最も高く、次いでアジア 58.8%、中南米 58.3%、北米 37.5%であった。

HIV 感染妊婦とパートナーの国籍の組み合わせ別 5 年群別変動を図 5 に示した。「妊婦-パートナー」が「外国-日本」は減少傾向で、「日本-日本」は増加傾向にある。

3) 妊娠転帰と母子感染

HIV 感染妊娠の妊娠転帰別・年次別変動を図 6 に示した。1995 年以降毎年 30 例前後から 40 例前後の報告が継続している。

分娩に至った症例のみの分娩様式 5 年群別変動を図 7 に示した。2000 年以前、2001~2005 年、2006~2010 年の緊急帝王切開は、5~15%程度であったが、2011~2015 年は 31 例(20.4%)とやや増加している。経膈分娩は明らかに減少傾向にある。そこで緊急帝王切開となった全 85 例における HIV 感染判明時期と緊急帝王切開理由を表 4 に示した。75 例(88.2%)では分娩前 1 週間の時点で既に HIV 感染が判明していた。帝王切開予定であったが切迫早産等の産科的理由により緊急帝王切開となった症例は 67 例で、緊急帝王切開症例の 78.8%を占めていた。さらに 2011~2015 年の緊急帝王切開 31 例の詳細を表 5 に示した。全例分娩 1 週間前の時点で HIV 感染が判明しており、29 例(93.5%)では帝王切開が予定されていたことがわかっている。

在胎週数と出生児体重の平均を表 6 に示した。選択的帝王切開の在胎週数平均は 36w4d、出生児体重平均は 2,619g、緊急帝王切開の在胎週数平均は 35w1d、出生児体重平均は 2,381g、経膈分娩の在胎週数平均は 37w4d、出生児体重平均は 2,859g であった。2011~2015 年のそれぞれは選択的帝王切開 115 例では 36w5d、2,677g で、緊急帝王切開 31 例では 35w2d、2,314g で、経膈分娩 6 例では 36w5d、2,345g であり、緊急帝王切開でやや早産傾向が強くなっている。

分娩様式・妊娠転帰別の母子感染数を表 7 に示した。954 例中、選択的帝王切開が 473 例(49.6%)、緊急帝王切開 85 例(8.9%)、経膈分娩 80 例(8.4%)、分娩様式不明 6 例(0.6%)、自然流産 32 例(3.4%)、異所性妊娠 6 例(0.6%)、人工妊娠中絶 182 例(19.1%)、妊娠中 8 例(0.8%)、妊娠転帰不明 82 例(8.6%)となっている。母子感染は選択的帝王切開の 7 例、緊急帝王切開の 7 例、経膈分娩の 36 例、分娩様式不明の 5 例で計 55 例が確認されている。

HIV 感染妊娠の年次別妊娠転帰と母子感染を表 8 に示した。1984 年に外国で妊娠分娩し、来日後母子感染が判明した 1 例が後年に報告され、1987 年以降 HIV 感染妊娠はほぼ毎年継続して報告されている。中絶や転帰不明などを除く分娩例は、1995 年以降毎年 20 例以上 30 例前後を継続している。分娩様式は 2000 年以降選択的帝王切開が分娩例の 7 割以上を占めることには変わりはなく。緊急帝王切開には、当初選択的帝王切開を予定していたが陣痛発来などの産科的適応により緊急帝王切開となったものが近年多く報告されており、2008 年以降は分娩例の 20%前後を占めている。経膈分娩は 2007、2009、2015 年には報告がなく、その他の年も 1、2 例の報告のみであった。母子感染は 1991～2000 年までは毎年数例発生しているが、その後は 2002 年、2005 年、2006 年、2008 年、2009 年、2012 年、2013 年に各 1 例、2010 年に 3 例と散発的である。

4) HIV 感染妊婦への抗ウイルス薬投与について

HIV 感染妊婦の血中ウイルス量を表 9 に示した。ウイルス量の最高値が 10 万コピー/ml 以上は 34 例 (6.4%)、1 万コピー/ml 以上 10 万コピー/ml 未満は 137 例 (25.7%)、1000 コピー/ml 以上 1 万コピー/ml 未満は 124 例 (23.2%)、感度以上 1000 コピー/ml 未満は 60 例 (11.2%)、感度未満は 179 例 (33.5%) であった。母子感染リスクが上昇すると考えられている 1 万コピー/ml 以上は 171 例 (32.0%) で、米国では経膈分娩も選択可能とされている 1000 コピー/ml 未満は 239 例(44.8%)も存在したことがわかった。

HIV 感染妊婦へ投与された抗ウイルス薬の薬剤数別の年次推移を図 8 に示した。1 剤のみの投与は 1998 年をピークに減少している。3 剤以上の HAART は 1995 年に初めて報告されたのち、2000 年以降は報告症例の半数以上を占め、2009 年以降はほぼ全例 HAART である。

抗ウイルス薬の投与による血中ウイルス量の変化を表 10 に示した。妊娠中に抗ウイルス

薬が投与され、血中のウイルス量が 2 回以上測定されている 335 例を解析した。そのうちウイルス量が 1/100 以下へ減少した例は 117 例 (34.9%) で、全てで 3 剤以上の HAART が行われていた。

5) 母子感染率について

小児科調査からの報告例には母子感染例が多く含まれ、母子感染率を推定するにはバイアスがかかるため、産婦人科調査からの報告例のみを解析し、算出した分娩様式別母子感染率を表 11 に示した。児の異常による受診を契機に母親の HIV 感染と母子感染が判明した症例を除き、母子感染の有無が判明している 467 例のうち、母子感染した症例は 15 例 (3.21%) であった。内訳は選択帝王切開が 366 例中 1 例 (0.27%)、緊急帝王切開が 64 例中 3 例(4.69%)、経膈分娩が 37 例中 11 例 (29.73%) である。

より多くの症例で母子感染率を検討するために、産婦人科小児科統合データベースを用いて解析を試みた。HIV 感染判明時期・妊娠転帰別母子感染率を表 12 に示した。HIV 感染判明時期を、

- ・「妊娠前」
- ・「今回妊娠時」
- ・「不明 (妊娠中管理あり)」(HIV 感染判明時期は不明だが、投薬記録や妊娠中の血液データがある等、妊娠中に管理されていたと思われる症例)
- ・「分娩直前」(分娩前 1 週間以内と定義)
- ・「分娩直後」(分娩後 2 日以内と定義)
- ・「児から判明」(児の発症を契機に母の HIV 感染が判明した症例)
- ・「分娩後その他機会」
- ・「不明」

に分類し解析した。「妊娠前」は 395 例で最も多く、母子感染が 3 例でみられ母子感染率は 1.3% であった。妊娠転帰は選択的帝王切開が 213 例 (53.9%) と多く、次いで人工妊娠中絶が 86 例 (21.8%) であった。母子感染率は選択的帝王切開

娩で0.6%、経膣分娩の12例では22.2%であった。「今回妊娠時」は382例で、母子感染が7例で母子感染率は3.2%であった。選択的帝王切開が206例(53.9%)、人工妊娠中絶が77例(20.2%)であった。母子感染率は、選択的帝王切開は1.6%で「妊娠前」の0.6%より高率となったが、経膣分娩9例では16.7%に低下した。「不明(妊娠中管理あり)」は29例で母子感染の報告はなく、妊娠転帰は選択的帝王切開が21例(72.4%)であった。「分娩直前」は18例で、母子感染が1例で母子感染率は6.3%であった。経膣分娩が9例(50.0%)と最も多く、次いで選択的帝王切開6例(33.3%)、緊急帝王切開3例(16.7%)であった。「分娩直後」は12例で母子感染が6例あり、母子感染率は66.7%と高率であった。経膣分娩が11例(91.7%)と9割を占めた。「児から判明」20例は当然ながら母子感染率は100%であり、経膣分娩が15例(75.0%)と多かったが、選択的帝王切開も1例(5.0%)、緊急帝王切開も4例(20.0%)みられた。「分娩後その他機会」は22例で、母子感染は13例で母子感染率は65.0%であった、経膣分娩が16例(72.7%)を占めた。「不明」は76例で、母子感染は5例で母子感染率は15.6%であった。選択的帝王切開が25例(32.9%)で経膣分娩が8例(10.5%)であった。

HIV感染判明時期が「児から判明」、「分娩後その他機会」および「不明」の群は分娩前のHIVスクリーニング検査、抗ウイルス薬投与、分娩時のAZT点滴、母乳の中止などいずれの母子感染予防対策も施されなかったと考えられ、多くの児が母子感染に至っており分娩様式による母子感染率の比較に対しバイアスをかけることになる。そのため解析には不適切と考え、これらを除いた566例を解析した。それらの分娩様式・HIV感染判明時期別母子感染率を表13に示す。母子感染は選択的帝王切開で446例中4例(1.0%)、緊急帝王切開では79例中3例(4.5%)、経膣分娩は41例中9例(28.1%)であった。

次いでこの566例を抗ウイルス薬の主流がHAARTへ移行する2000年前後に分けて127例と439例で同様の解析をおこなった。1999年以前を表14に、2000年以降を表15に示した。1999年以前の母子感染は選択的帝王切開では87例中2例(2.5%)、緊急帝王切開では13例中3例(30.0%)、経膣分娩では27例中8例(38.1%)であった。2000年以降の母子感染は選択的帝王切開では359例中2例(0.7%)、緊急帝王切開では66例中0例(0.0%)、経膣分娩では14例中1例(9.1%)で、いずれの分娩様式でも母子感染率は1999年以前より低下していた。

分娩様式と抗ウイルス薬の投与状況を表16に示した。選択的帝王切開、緊急帝王切開、経膣分娩を行った638例中463例(72.6%)に抗ウイルス薬が投与されていた。分娩様式別では選択的帝王切開が473例中389例(82.2%)、緊急帝王切開は85例中68例(80.0%)で抗ウイルス薬が投与されていたにもかかわらず、経膣分娩では80例中6例(7.5%)のみであった。抗ウイルス薬が投与されていたにもかかわらず母子感染したのは3例のみで、そのうち1例はAZT投与後緊急帝王切開が施行されたが、妊娠中期のCD4数低下が認められていたことから妊娠中の胎内感染が疑われた。他の2例は3剤以上の抗ウイルス薬が処方され、選択的帝王切開が行われたが、そのうちの1例は外国籍妊婦であったことから内服治療のコンプライアンスが低かった可能性があり、残りの1例はHIV感染が判明しHAARTを開始した妊娠34週の時点でウイルス量が14,000コピーで、CD4/8が0.8であったことが母子感染の原因であろうと推測された。①投与ありで選択的帝王切開、②投与なしで選択的帝王切開、③投与ありで経膣分娩、④投与なしで経膣分娩の群にわけ母子感染率を示すと、それぞれ0.6%、6.8%、0.0%、54.5%となった。

HIV感染判明時期が「分娩後その他機会」「児から判明」および「不明」の群を除いた566例で母子感染率を再度検討した。分娩様式と抗ウ

ウイルス薬の投与状況を表 17 に示す。全 566 例中 463 例 (81.8%) に抗ウイルス薬が投与されており、分娩様式別では選択的帝王切開が 446 例中 389 例 (87.2%)、緊急帝王切開は 79 例中 68 例 (86.1%)、経膈分娩では 41 例中 6 例 (14.6%) であった。また表 16 と同様の群に分け母子感染率をみると①0.6%、②4.0%、③0.0%、④32.1% となり、母集団は 4 例と少ないが「投与ありで経膈分娩」群では母子感染を認めていない。

表 17 を抗ウイルス薬の主流が HAART へ移行する 2000 年を境に 2 群に分け、1999 年以前を表 18 に 2000 年以降を表 19 に示した。1999 年以前は全 127 例中 59 例 (46.5%) に抗ウイルス薬が投与されていた。分娩様式別では選択的帝王切開が 87 例中 53 例 (60.9%)、緊急帝王切開は 13 例中 4 例 (30.8%) で、経膈分娩では 27 例中 2 例 (7.4%) のみであった。各群別の母子感染率は①2.0%、②3.2%、③0.0%、④40.0% であった。2000 年以降は全 439 例中 404 例 (92.0%) に抗ウイルス薬が投与されていた。分娩様式別では選択的帝王切開が 359 例中 336 例 (93.6%)、緊急帝王切開は 66 例中 64 例 (97.0%) と高率で、経膈分娩では 14 例中 4 例 (28.6%) のみであった。各群別の母子感染率は①0.4%、②5.3%、③0.0%、④12.5% で、②群以外は 1999 年以前よりも低率となった。2000 年以降に感染予防対策を施行した症例の母子感染率を表 20 に示す。感染予防策として「初期 HIV スクリーニング検査」「予定帝王切開」「抗ウイルス薬 3 剤以上」「分娩時点滴あり」「児の投薬あり」「断乳」全てを施行した 144 例での母子感染例は 1 例もなかった。

6) HIV 感染判明後の再妊娠について

HIV 感染判明以後に妊娠した妊婦の妊娠回数を表 21 に示した。妊娠回数 1 回は 178 人、2 回は 61 人、3 回は 20 人、4 回は 7 人、6 回が 1 人であった。当研究班で把握している HIV 感染妊婦数は 705 人で、267 人が HIV 感染を認識した上で妊娠し、89 人が 2 回以上複数回妊娠していることになる。2006 年～2015 年の 10 年間での

HIV 感染判明時期別の平均年齢を図 9 に示す。感染判明後妊娠は感染判明前妊娠と比較し、平均年齢は大きな差を認めていない。10 年間での感染判明後妊娠は 261 例あり、2006 年から 2015 年の HIV 感染判明の有無と妊娠時期の年次別推移を図 10 に、妊娠時期の変動を図 11 に示す。感染判明後妊娠は 2006 年～2010 年は 56.1%、2011 年～2015 年は 74.9% と増加傾向にあり、2015 年では 70.5% であった。2006 年以降感染判明後妊娠の妊婦国籍、パートナー国籍を図 12、図 13 に示す。それぞれ日本国籍が 51.3%、63.2% と過半数を占めた。感染判明後妊娠の加入保険内容を図 14 に示す。社保が 29.9%、国保が 37.5%、生保が 5.0% と妊娠後感染判明妊娠と比較し社保・国保の占める割合が高い。感染判明後妊娠の転帰年別分娩転帰を図 15 に示す。感染判明後妊娠においても一定の割合で人工妊娠中絶が含まれ、分娩様式は 90% 以上が帝王切開であった。感染判明後妊娠の予定内・予定外妊娠の割合を図 16 に示す。48.7% が予定内妊娠と考えられた。感染判明後妊娠の妊娠中投薬の有無を図 17 に示す。感染判明後妊娠においても 4.2～29.2% と投薬なし・不明例が存在した。感染判明後妊娠の血中ウイルス量最高値を図 18 に示す。感染判明後妊娠においても、ウイルス量 1000 以上の症例は 27.6% 存在する。感染判明後妊娠の分娩転帰場所を図 19 に示す。感染判明後妊娠の 7.7% は拠点病院以外が最終転帰場所となっていた。

7) HIV 感染妊娠の転帰場所

HIV 感染妊娠の転帰場所を図 20 に示した。全 954 例中、妊娠転帰不明 82 例と妊娠中 8 例を除いた 864 例について解析した。拠点病院が 705 例 (81.6%) と約 8 割を占めた。拠点以外の病院は 65 例 (7.5%)、診療所は 14 例 (1.6%)、助産院は 2 例 (0.2%)、自宅は 2 例 (0.2%)、外国は 30 例 (3.5%)、不明は 46 例 (5.3%) であった。

最近 5 年間 (2011 年～2015 年) の HIV 感染

妊娠 194 例の転帰場所を図 21 に示した。拠点病院が 184 例 (94.8%) と図 20 よりも占める割合が高くなり、拠点以外の病院は 3 例 (1.5%) のみになっている。

転帰場所別分娩様式を表 22 に示した。選択的帝王切開が拠点病院では 425 例 (60.3%) に施行されているのに対し、拠点病院以外の病院では 27 例 (41.5%) のみであった。一方、経膈分娩は拠点病院では 28 例 (4.0%) のみであったが、拠点以外の病院では 15 例 (23.1%)、診療所・助産院では 12 例 (75.0%) もみられた。

転帰場所別抗ウイルス薬投与状況を表 23 に示した。拠点病院では 486 例 (68.9%) に抗ウイルス薬が投与されていたが、拠点病院以外では 23 例 (35.4%) で、診療所・助産院では 1 例 (6.3%) のみであった。

拠点病院で経膈分娩した 28 例の詳細を表 24 に示した。妊娠中に抗ウイルス薬が投与されていた症例が 4 例あり、ID : 214 では AZT が投与されていたが経膈分娩に至った経緯は不明、ID : 281 では妊娠 20~33 週に HAART が行われていたが自然陣痛、前期破水で緊急的に経膈分娩が施行されたと思われる。ID : 326 も妊娠 31~35 週に HAART が行われていたにもかかわらず、詳細は不明であるが妊娠 38 週に陣痛誘発と人工破膜が行われ経膈分娩に至っている。母体搬送も含め飛び込み分娩が半数の 16 例も占めていた。

都道府県別エイズ拠点病院の分娩取扱状況と HIV 感染妊娠最終転帰施設数を表 25 に示す。全国にはエイズ拠点病院が 383 施設存在し、そのうち産科標榜施設は 308 施設 (80.4%) であった。HIV 感染妊娠の最終転帰場所となった施設数は全国で 129 施設 (41.9%) であった。茨城、栃木、群馬、千葉、長野の各県では産科を標榜する拠点病院の 7 割以上が、実際に HIV 感染妊娠の最終転帰病院となっていたが、他の都道府県では、拠点病院の数に比べて実際に最終転帰病院となっている病院は少なかった。20 例以上の都道府県でみても、茨城、栃木、千葉、長

野以外では最終転帰病院となっていない拠点病院が多数存在していた。

都道府県別・最終転帰場所別の HIV 感染妊娠数を表 26 に示す。症例数が 20 例以上の都道府県でみると、拠点病院での最終転帰例の割合は茨城 100%、栃木 100%、静岡 100%、東京 97.0%、長野 94.4%、愛知 93.4%、大阪 89.4% とほとんどで 90% 以上であった。しかし埼玉では 17 例 (37.0%) が、千葉においても 20 例 (28.6%) が拠点病院以外で最終転帰となっていた。

病院別 HIV 感染妊娠の転帰場所を表 27 に示す。ほとんどの都道府県において 1、2 か所の施設に集中する傾向があった。20 例以上の 10 都道府県でみると、各都道府県内での全症例数に占める割合が 1 施設のみで 50% を超える施設は愛知拠点 1 (82.9%)、静岡拠点 1 (63.3%)、東京拠点 1 (55.7%)、埼玉拠点 1 (50.0%) で、その他の 6 府県でも茨城拠点 1 (42.4%) と茨城拠点 2 (21.2%)、栃木拠点 1 (44.4%) と栃木拠点 2 (25.9%)、神奈川拠点 1 (40.3%) と神奈川拠点 2 (26.0%)、長野拠点 1 (38.9%) と長野拠点 2 (22.2%)、大阪拠点 1 (36.2%) と大阪拠点 2 (34.0%) のように、2 施設で各都道府県の全症例の 5 割以上を占めた。

8) HIV 感染妊婦の社会的背景

パートナーとの婚姻関係の有無について回答のあった 470 例で婚姻関係別の妊娠転帰を図 22 に示した。婚姻あり (346 例) では選択的帝王切開が 193 例 (55.8%)、緊急帝王切開が 49 例 (14.2%)、経膈分娩が 12 例 (3.5%) であったのに対し、婚姻なしや不明 (124 例) ではそれぞれ 39 例 (31.5%)、13 例 (10.5%)、23 例 (18.5%) となり経膈分娩の割合が増加した。同様に医療保険加入状況について回答のあった 462 例で医療保険加入状況別の妊娠転帰を図 23 に示した。国保、社保、いずれかの医療保険加入あり (351 例) ではそれぞれ分娩転帰は 194 例 (55.3%)、46 例 (13.1%)、11 例 (3.1%) であったのに対し、医療保険なしや不明 (111 例) ではそれぞれ

33例(29.7%)、14例(12.6%)、24例(21.6%)となり、やはり経膈分娩の割合が増加した。

9) 母子感染 55 例についての解析

母子感染 55 例の転帰年と分娩様式を図 24 に、それらの臨床情報を表 28 に示した。1984年に分娩様式不明の外国での分娩例で初めての母子感染が報告されている。1987年は外国で経膈分娩となった症例で、国内での分娩の母子感染例は1991年の2例が初めてである。その後 HAART が治療の主流になる 2000 年まで毎年継続して報告された。それらの大部分の分娩様式は経膈分娩であった。その後は2002年に転帰場所は不明で経膈分娩した1例、2005年に外国で選択的帝王切開分娩した1例、2006年に国内で経膈分娩した1例が報告された。さらに1年間空けて2008年に経膈分娩で、2009年に緊急帝王切開分娩で、2010年には選択的帝王切開分娩1例と経膈分娩で2例、2012年と2013年は経膈分娩でそれぞれ1例の母子感染例が報告された。2002年、2006年、2008年、2010年、2012年および2013年の経膈分娩例は分娩後に母親の HIV 感染が判明しており、7例とも抗ウイルス薬は投与されていなかった。特に近年は、妊娠初期スクリーニング検査で陰性例での母子感染例が報告されている。

母子感染 55 例の転帰都道府県を表 29 に示した。外国が 16 例 (29.1%) と最も多く、次いで千葉が 8 例 (14.5%)、東京が 6 例 (10.9%) と続く。

妊婦国籍を表 30 に示した。タイが 17 例 (30.9%) と最も多く、次いで日本 15 例 (27.3%)、ケニア 8 例 (14.5%) であった。

パートナーの国籍を表 31 に示した。日本人が 35 例 (63.6%) と大半を占め、その他は 3 例以下であった。

パートナーとの国籍の組み合わせを図 25 に示した。「妊婦-パートナー」は「外国-日本」が 23 例 (41.8%) と最も多く、「日本-日

本」が 12 例 (21.8%)、「外国-外国」が 12 例 (21.8%) で、「日本-外国」は 3 例 (5.5%) のみであった。

分娩様式を図 26 に示した。経膈分娩が 36 例 (65.5%) と 6 割以上を占め、ついで選択的帝王切開分娩 7 例 (12.7%)、緊急帝王切開分娩 7 例 (12.7%)、分娩様式不明 5 例 (9.1%) であった。

転帰場所を図 27 に示した。外国が 15 例 (27.3%) と最も多く、拠点病院が 11 例 (20.0%)、拠点以外の病院が 9 例 (16.4%)、診療所 9 例 (16.4%)、自宅 1 例 (1.8%)、不明 10 例 (18.2%) であった。

妊婦の HIV 感染診断時期を図 28 に示した。妊娠前に判明した症例が 3 例 (5.5%) で、今回妊娠時が 7 例 (12.7%)、分娩直前が 1 例 (1.8%)、分娩直後が 6 例 (10.9%)、児から判明が 20 例 (36.4%)、分娩後その他機会が 13 例 (23.6%) で、妊娠中の HIV スクリーニング検査が施行されず、児の発症を契機に診断された症例が最も多かったが、近年は妊娠初期スクリーニング検査にて陰性例からの母子感染が増加している。

10) 分娩様式に関する検討

経膈分娩例は 2000 年以降 HIV 感染妊娠の 3.9% まで減少している。また妊娠初期スクリーニング検査率が 99% まで上昇していることから、HIV 感染妊婦のウイルス量のコントロールは良好となっている。2000 年以降の HIV 感染妊娠において既往帝王切開症例を除き、初回妊娠 (42.5%) で分娩 3 ヶ月以内の血中ウイルス量が 1,000 コピー未満、もしくは感度未満である群と複数回妊娠 (57.5%) で今回の妊娠を契機に初めて HIV 感染が判明したうち、分娩 3 ヶ月以内の血中ウイルス量が 1,000 未満、もしくは感度未満である群を経膈分娩が許容され得ると仮定すると、初回妊娠群のうち分娩 3 ヶ月以内の血中ウイルス量が 1000 コピー未満は 90.7%、感度未満は 65.1% で、HIV 感染全妊娠

のうち、経膈分娩が許容され得る妊娠数は 1000 コピー未満が 30.5%、感度未満が 21.9%、感染判明が今回の複数回妊娠群のうち、分娩 3 ヶ月以内の血中ウイルス量が 1000 コピー未満は 11.1%、感度未満は 5.2%で、HIV 感染全妊娠のうち、経膈分娩が許容され得る妊娠数 1000 コピー未満は 1.2%、感度未満は 0.5%となった。以上より、今回の仮定に基づき経膈分娩が許容され得ると考えられる HIV 感染妊娠は分娩 3 ヶ月以内の血中ウイルス量が 1000 コピー未満ならば HIV 感染全妊娠のうち 31.7%で、分娩 3 ヶ月以内の血中ウイルス量が感度未満ならば HIV 感染全妊娠のうち 22.4%となり、年間 35 例の HIV 感染妊娠があると仮定すると、血中ウイルス量が 1000 コピー未満であれば年間 11 例、感度未満であれば 8 例、経膈分娩が許容され得る可能性がある。(図 29、図 30)

2. HIV 感染妊婦の診療経験のある産婦人科診療所および病院に対する二次調査

産婦人科病院二次調査は、平成 28 年 10 月 11 日に初回発送した。一次調査で追加報告されるごとに二次調査用紙を随時発送した。その結果、平成 29 年 2 月 1 日現在、二次調査対象の 30 施設中 27 施設 (90.0%) から回答を得た。うち 1 施設からは偽陽性などの無効回答であった。表 32 に示したが、複数施設からの同じ症例に対する重複回答を除くと現在の報告症例は 43 例で、そのうち 2015 年以前の妊娠転帰症例で当班へ未報告の症例が 3 例、2016 年妊娠転帰症例が 21 例、妊娠中の症例が 3 例、当班に既に報告されている症例が 15 例、転帰不明が 1 例であった。

1) 2016 年妊娠転帰症例の解析

HIV 感染妊娠報告数は 21 例と、2000 年以降最少であった。報告都道府県を表 33 に示した。東京都・神奈川県・愛知県が 4 例 (19.0%) と最も多く、その他は全て 1 例であった。関東甲信越ブロックが 10 例 (47.6%)、北陸・東海ブロックが 6 例

(28.6%)、で大きな変化はなかった。

妊婦国籍を表 34 に示した。日本は 12 例 (57.1%) で、次いでタイ・インドネシア・ブラジルが 2 例 (9.5%) と続いた。パートナーの国籍を表 35 に示した。日本が 14 例 (66.7%) であった。妊婦とパートナーの組み合わせを表 36 に示した。日本人同士のカップルが最も多く 9 例 (42.9%) であった。

分娩様式別母子感染を表 37 に示した。選択的帝王切開分娩が 16 例 (76.2%) を占め、緊急帝王切開分娩が 1 例 (4.8%)、経膈分娩が 1 例 (4.8%)、自然流産 2 例 (9.5%)、人工妊娠中絶 1 例 (4.8%) であった。すべてで母子感染は報告されていない。緊急帝王切開症例における HIV 感染判明時期と緊急帝王切開理由を表 38 に示した。分娩前に HIV 感染が判明しており、選択的帝王切開予定であったが切迫早産等の産科的理由で緊急帝王切開となっていた。在胎週数と出生児体重の平均を表 39 に示した。平均在胎週数と平均出生児体重は、選択的帝王切開分娩では、37 週 1 日、2,826g であった。

妊娠転帰場所を表 40 に示した。20 例 (95.2%) がエイズ拠点病院で分娩、中絶等を施行されていた。自宅分娩が 1 例 (4.8%) あった。

抗ウイルス薬のレジメンを表 41 に示した。21 例中 18 例で妊娠前や妊娠早期から投与されており、レジメンはレジメン変更した症例も含め多岐にわたっていた。投与なしが 2 例あった。

医療保険の加入状況を表 42 に示した。国民健康保険 8 例 (38.1%)、社会保険 6 例 (28.6%) で医療保険に加入している症例が 66.7%であったが、不明 4 例 (19.0%) あった。パートナーとの婚姻関係を表 43 に示した。婚姻ありが 18 例 (85.7%)、婚姻なしが 3 例 (14.3%) であった

HIV 感染妊婦の感染判明時期を表 44 に示した。感染分からずに妊娠が 6 例 (28.6%)、感染判明後初めての妊娠が 5 例 (23.8%)、感染判明後 2 回以上妊娠が 10 例 (47.6%) で、71.4%は感染が分かった上での妊娠であり、近年の傾向と同様であった。HIV 感染判明後に妊娠した 15 例について、妊

娠回数を表 45 に示した。1 回目が 5 例 (33.3%)、2 回目以降が 10 例 (66.7%) であり、2 回目以降が 2/3 を占めた。HIV 感染判明時期と妊娠転帰を表 46 に示した。感染が分からずに妊娠、感染判明後 3 回目以降妊娠がそれぞれ 6 例 (28.6%) と最も多かった。

HIV 感染妊娠の妊娠方法治療と不妊治療の有無を表 47 に示した。不妊治療ありは 2 例 (9.5%) であった。不妊治療なしは 19 例あり、そのうち予定内妊娠が 10 例 (52.6%)、予定外妊娠が 6 例 (31.6%) であった。

分娩までの受診歴を表 48 に示した。分娩に至った 18 例のうち、定期受診が 17 例 (94.4%)、全く受診していないが 1 例 (5.6%) であった。

3.産婦人科統合データベースの更新(28年度調査)

2016年(平成28年)12月までに妊娠転帰が明らかとなった症例について、小児科研究分担班(研究分担者:田中瑞恵)と当産婦人科研究分担班のデータとを照合し、データベースの更新を行った。その結果を図 31 に示す。2016年末までの HIV 感染妊娠の報告総数は 983 例となり、そのうち産婦人科小児科の重複例は 410 例で、産婦人科 478 例と小児科 95 例は各科独自の症例であった。双胎が 8 例含まれ、出生児数は 674 児となった。平成 29 年度産婦人科小児科統合データベースとし、解析は平成 29 年度に行う。

D.考察

HIV 感染妊娠の報告数は近年 40 例前後で推移していたが、2015 年は 34 例、2016 年は 21 例とやや減少傾向にある。単年の結果から今後の推移を予測することは困難であるが、感染判明後複数回妊娠の比率が増加し、初産婦の割合が減少傾向にあることから、HIV 感染妊娠は減少していく可能性がある。しかし感染判明後妊娠の平均年齢が明らかに高齢という訳ではなく、母子感染対策が確立されたことにより複数

回妊娠が増加しているとも考えられ、報告数の推移に注意が必要である。大都市圏に多いことや日本人の占める割合が増加していることには変わりはない。同様に HIV 感染妊婦とパートナーの国籍の組み合わせは「日本-日本」が増加しており、これは感染判明後の再妊娠の占める割合が増加している影響と思われる。

分娩様式に関しては、経膈分娩例は飛び込み分娩等を除くとほぼゼロとなっており、これは本研究班が推奨してきた母子感染予防マニュアルとしての帝王切開分娩が浸透している結果であると思われる。また一定数の緊急帝王切開例は存在するが、これは妊娠終了が必要であるという産科的適応によるものであり、その上で経膈分娩を避けるためという目的がほとんどであることから、大きな問題ではないと考えられた。しかし、感染判明後妊娠の増加に伴い既往帝王切開分娩例が増加しつつあり、今後既往帝王切開分娩による合併症も考慮する必要がある。

近年諸外国では血中 HIV ウイルス量コントロールが良好であれば、経膈分娩は許容され得るとされつつある。本邦でも HAART の普及によりウイルス量コントロールは良好になってきており、諸外国と同様にウイルス量を基準として経膈分娩が可能とすると、年間 5~10 例程度の経膈分娩可能症例が存在すると考えられる。今後は、実際に HIV 感染妊娠の経膈分娩対応可能な施設がどの程度存在するのか、また帝王切開分娩と同様に母子感染予防策を安全に施行し得るかという点に関し、現行の医療体制を考慮しつつ慎重に検討していく必要があると思われる。

平成 12 年以降感染予防策として「初期 HIV スクリーニング検査」「予定帝王切開」「抗ウイルス薬 3 剤以上」「分娩時予防点滴あり」「児の投薬あり」「断乳」の全てを施行した例での母子感染症例はなかったが、平成 27 年の調査で平成 24 年出生に 1 例、平成 25 年出生に 1 例の新規母子感染例を認めた。2 例とも妊娠初期 HIV

スクリーニング検査では陰性であり、次子妊娠時に HIV スクリーニング検査陽性となったため前出生児の HIV 感染の有無を調べたところ、感染が判明した。感染経路は胎内や母乳など特定はできないが、妊娠初期スクリーニング検査の施行率が 99%となっている現状を考えると、今後同様の経過で母子感染が生じる可能性が高い。このような感染経路に対する予防対策は非常に困難と思われるが、何らかの対策（妊娠後期での HIV スクリーニング検査など）が必要と思われる。

HIV 感染妊娠例のうち約 70%を感染判明後妊娠が占める傾向が続いている。しかし、予定内妊娠は半数以下であり、約 20%はウイルス量のコントロールが良好とは言えない状態で妊娠に至っていた。母子感染予防対策が確立しつつある現状から今後も感染判明後の妊娠が多数を占めた状態で推移する可能性が高いと思われるため、感染判明後のフォローが非常に重要となり、現在田中班が進めるコホート調査を推進する必要がある。HIV 感染妊娠の転帰場所においてエイズ拠点病院が占める割合は増加傾向にあり、約 95%は最終転帰場所がエイズ拠点病院となっている。今後経膈分娩が許容された場合エイズ拠点病院での対応が望まれることから、好ましい傾向であると思われる。

E. 結論

HIV 感染妊娠は一定数存在し、散発的ではあるが母子感染例、特に近年 HIV スクリーニング検査陰性例からの発生を認めているため、何らかの対策を考慮すべきである。また分娩様式は今後経膈分娩が許容されていく可能性があり、医療現場の混乱を生じさせることがないよう、受け入れ施設の選定など全国的に医療体制の整備を進めていく必要がある。

G. 研究業績

1. 著書

1. 中西美紗緒、矢野 哲. 4母子感染症

HIV. 症例から学ぶ周産期診療ワークブック 改訂第2版. 編集 日本周産期・新生児医学会教育・研修委員会 pp210-213、2016

2. 論文発表

1. 杉浦 敦、喜多恒和. 母子に影響を与える感染症 HIV 感染症. 産婦人科の実際 65(13): 1739-1744, 2016
2. 箕浦茂樹、喜多恒和、吉野直人: HIV/AIDS. 周産期医学の必修知識第 8 版、周産期医学 46 (増刊号) 135-137, 2016
3. 中西美紗緒、矢野 哲. 【妊娠と感染症-外来で聞かれてどう説明する?】 HIV. 産科と婦人科 83(9): 1015-1020, 2016
4. 林 彩世、大西賢人、栗野 啓、赤羽宏基、郷田朋子、諸宇ヒブン、田邊良介、中西美紗緒、上野山麻水、大石 元、定月みゆき、矢野 哲. 当院における梅毒感染妊婦7例の周産期予後と社会背景に関する検討. 東京産科婦人科学会誌 65(3): 419-423, 2016

3. 学会発表

1. 杉浦 敦、市田宏司、中西美紗緒、松田秀雄、高野政志、桃原祥人、佐久本薫、太田 寛、石橋璃子、喜多恒和: (ミニワークショップ) HAART 導入以降の HIV 感染妊婦における臨床的・疫学的背景に関する検討. 第 68 回日本産科婦人科学会学術講演会. 東京. 2016.4
2. 林 彩世、中西美紗緒、赤羽宏基、栗野 啓、田邊良介、大西賢人、上野山麻水、張士青、高本真弥、大石 元、定月みゆき、矢野 哲: 当院における HIV 感染妊婦の臨床的背景と周産期予後の後方視的検討. 第 68 回日本産科婦人科学会学術講演会. 東京. 2016.4
3. 吉野直人、杉浦 敦、高橋尚子、伊藤由子、杉山徹、田中瑞恵、谷口晴記、蓮尾泰之、稲葉憲之、和田裕一、塚原優己、喜多恒和: 妊

娠後期での HIV スクリーニング検査実施の現状. 第 33 回日本婦人科感染症学会学術集会. 東京 2016.7

妊婦の梅毒症例のマネジメント. 国際感染症セミナー2016. 東京.2016.3

4. 杉浦 敦、市田宏司、中西美紗緒、箕浦茂樹、松田秀雄、高野政志、桃原祥人、小林裕幸、佐久本薫、太田 寛、石橋理子、藤田 綾、高橋尚子、吉野直人、田中瑞恵、谷口晴記、蓮尾泰之、塚原優己、外川正生、喜多恒和：最近の HIV 感染予防対策における問題点の検討. 第 33 回日本婦人科感染症学会学術集会. 東京 2016.7
5. 喜多恒和、吉野直人、杉浦 敦、田中瑞恵、谷口晴記、蓮尾泰之、塚原優己：(ワークショップ) わが国の HIV 感染妊婦に対する診療体制の整備. 日本産婦人科・新生児血液学会. 長崎 2016.7
6. 杉浦 敦、市田宏司、中西美紗緒、箕浦茂樹、松田秀雄、高野政志、桃原祥人、小林裕幸、佐久本薫、太田 寛、石橋理子、藤田 綾、高橋尚子、吉野直人、田中瑞恵、外川正生、喜多恒和：HIV 感染妊婦における分娩様式に関する検討. 第 30 回日本エイズ学会学術集会. 鹿児島、2016.11
7. 吉野直人、杉浦 敦、高橋尚子、伊藤由子、杉山 徹、田中瑞恵、谷口晴記、蓮尾泰之、稲葉憲之、和田裕一、塚原優己、喜多恒和：我が国の妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の推移と妊娠後期での検査実施の現状. 第 30 回日本エイズ学会学術集会. 鹿児島、2016.11
8. 谷口晴記、塚原優己、田中瑞恵、杉浦 敦、吉野直人、蓮尾泰之、喜多恒和：(シンポジウム) 性感染症の母子感染の現状と課題：HIV 母子感染予防対策. 第 29 回日本性感染症学会学術大会. 岡山.2016.12
9. 中西美紗緒、矢野哲：(シンポジウム) 母子の健康と性感染症予防教育 梅毒感染妊婦 周産期管理と母子感染予防. 第29回日本性感染症学学術大会. 岡山.2016.12
10. 中西美紗緒、矢野哲：母子を感染症から守る

H.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

妊婦統合症例番号 (当方記入欄)	
---------------------	--

HIV 母子感染二次調査用紙

記入日 年 月 日

主治医氏名					
医療機関名					
妊婦生年月日	西暦	年	月	今回妊娠初診時年齢	歳
今回妊娠の 初診時について	初診日	西暦	年	月	妊娠週数 週 日
	エイズ 関連症状	特になし ・ 症状あり 「症状あり」の場合は具体的な症状をご記入ください。			
	感染経路	性的接触 ・ 薬物使用 ・ 輸血 ・ 母子感染 ・ 不明 ・ その他()			
	感染 判明時期	今回妊娠時 ・ 前回妊娠時 ・ その他の機会() ・ 不明			
	採血日	西暦	年	月	妊娠週数 週 日
	診断法	スクリーニング検査 ・ WB 法 ・ ウイルス量測定 ・ 不明			
	初診時の 治療状況	治療なし ・ 治療あり 「治療あり」の場合は治療開始時期・投薬についてなど具体的な内容をご記入ください。 治療開始時期: 西暦 年 月 治療病院() 薬剤名()			
	紹介元について	紹介元なし ・ 貴施設内科 ・ 他施設			
「他施設」の場合にご記入ください。 紹介元病院名: 紹介日: 西暦 年 月 担当医師名:					
妊婦について	国籍 (出生国)	日本 ・ 外国 ・ 不明 「外国籍妊婦」の場合にご記入ください。 国名: 日本滞在期間: 年 か月 / 来日時期: 年 月頃 ビザの有無: あり ・ なし ・ 不明			
	婚姻関係	あり ・ なし ・ 不明			
	医療保険	社保 ・ 国保 ・ 生保 ・ 保険加入なし ・ 不明			
	職業など その他情報				
パートナーに ついて	国籍	日本 ・ 外国(国名:) ・ 不明			
	HIV 感染 について	陽性 ・ 陰性 ・ 不明			
		エイズ関連症状: あり ・ なし ・ 不明 「症状あり」の場合は具体的な症状をご記入ください。			
	職業など その他情報				

妊娠歴について	(正期産過期産－早産－流産－生児数)		—	—	—
	妊娠歴①	転帰年月日:西暦 年 月 (妊娠週数: 週 日) 妊娠転帰: 経陰分娩・緊急帝王切・選択的帝王切・自然流産・人工妊娠中絶・不明 妊娠転帰施設: () 出生児体重:(g) 性別: 男児・女児 児の HIV 感染: 感染・非感染・不明 その他特記事項:			
	妊娠歴②	転帰年月日:西暦 年 月 (妊娠週数: 週 日) 妊娠転帰: 経陰分娩・緊急帝王切・選択的帝王切・自然流産・人工妊娠中絶・不明 妊娠転帰施設: () 出生児体重:(g) 性別: 男児・女児 児の HIV 感染: 感染・非感染・不明 その他特記事項:			
	妊娠歴③	転帰年月日:西暦 年 月 (妊娠週数: 週 日) 妊娠転帰: 経陰分娩・緊急帝王切・選択的帝王切・自然流産・人工妊娠中絶・不明 妊娠転帰施設: () 出生児体重:(g) 性別: 男児・女児 児の HIV 感染: 感染・非感染・不明 その他特記事項:			
	妊娠歴④	転帰年月日:西暦 年 月 (妊娠週数: 週 日) 妊娠転帰: 経陰分娩・緊急帝王切・選択的帝王切・自然流産・人工妊娠中絶・不明 妊娠転帰施設: () 出生児体重:(g) 性別: 男児・女児 児の HIV 感染: 感染・非感染・不明 その他特記事項:			
	妊娠歴⑤	転帰年月日:西暦 年 月 (妊娠週数: 週 日) 妊娠転帰: 経陰分娩・緊急帝王切・選択的帝王切・自然流産・人工妊娠中絶・不明 妊娠転帰施設: () 出生児体重:(g) 性別: 男児・女児 児の HIV 感染: 感染・非感染・不明 その他特記事項:			
子宮がん・ その他 性感染症に ついて	スメア	日母・ベセスダ分類()・不明	クラミジア	(-)・(+)	不明
	HBV	(-)・(+)	梅毒	(-)・(+)	不明
	HCV	(-)・(+)	GBS	(-)・(+)	不明
	淋菌	(-)・(+)	その他		

今回の妊娠について

妊娠経緯	予定内妊娠 ・ 予定外妊娠	
妊娠方法	自然 ・ 人工授精 ・ 体外受精 ・ その他() ・ 不明	
分娩までの受診歴	定期受診 ・ 最終受診から分娩まで3ヶ月以上受診なし ・ 3回以下 ・ 全く受診していない	
分娩日(転帰日)	西暦 年 月 (妊娠週数: 週 日)	
妊娠転帰	分娩 ・ 自然流産 ・ 人工妊娠中絶 ・ 妊娠中 ・ 不明	
分娩場所	貴施設 ・ 他施設 ・ 不明	
	「他施設」へ紹介された場合はご記入ください。 紹介先: 紹介日:西暦 年 月 担当医師名:	
分娩様式	経膣 ・ 緊急帝王切開 ・ 選択的帝王切開	
	上記の分娩様式を選択した理由	
陣痛について	自然陣痛 ・ 誘発陣痛 ・ 陣痛なし ・ 不明	
破水から分娩までの時間	時間 分	
破水について	陣痛開始前に自然破水 ・ 陣痛開始後に自然破水 ・ 人工破膜 ・ 不明	
分娩時間	時間 分	
アプガースコア	1分: 点 / 5分 点	
羊水混濁	あり ・ なし ・ 不明	
分娩時の点滴	AZT投与 ・ 投与なし ・ その他投薬 ()	
児について	HIV感染	感染 ・ 非感染 ・ 判定中 ・ 不明
	性別	男児 ・ 女児 ・ 不明
	出生時体重	g
	母乳	投与あり (期間 か月) ・ 投与なし ・ 不明
	AZT	投与あり ・ 投与なし ・ その他投薬()
	シロップの投与	「投与あり」の場合はご記入ください。 投与期間:生後 日・週 ~ 日・週 (mg/日) 副作用: あり ・ なし 症状 { } 投与の中止: あり ・ なし 理由 { }

妊婦の治療について

妊娠中の 投薬について	投薬あり・投薬なし・不明
	<p>「投薬あり」の場合はご記入ください。</p> <p>投与期間： 妊娠前から・妊娠 週～ 週</p> <p>薬剤レジメン： AZT(レトビル)・AZT+3TC(エビテル)+NFV(ヒラセプト)・AZT+3TC+LPV/RTV(カトラ)</p> <p>その他レジメン</p> <p>副作用： あり・なし・不明</p> <p>症状</p>
	<p>薬剤変更した場合：期間(妊娠 週～ 週)</p> <p>薬剤レジメン</p> <p>変更した理由： コンプライアンス不良・治療効果不良・薬剤耐性出現・副作用出現・その他</p>
産後の 投薬について	投薬あり・投薬なし・不明
	<p>「投薬あり」の場合はご記入ください。</p> <p>投与期間： 産後 週・日～ 週・日・現在も継続中</p> <p>薬剤レジメン： AZT(レトビル)・AZT+3TC(エビテル)+NFV(ヒラセプト)・AZT+3TC+LPV/RTV(カトラ)</p> <p>その他レジメン</p> <p>副作用： あり(症状：)・なし・不明</p> <p>症状</p>
	<p>薬剤変更した場合：期間(産後 週・日～ 週・月)</p> <p>薬剤レジメン</p> <p>変更した理由： コンプライアンス不良・治療効果不良・薬剤耐性出現・副作用出現・その他</p>
薬剤耐性	あり(詳細：)・なし・不明・検査未実施
その他 特記事項	

妊婦ラポデータ

妊娠週数		妊娠前・	妊娠初期	妊娠中期	妊娠後期・	分娩直前	分娩直後	産褥
採血年月日		年 月	年 月	年 月	年 月	年 月	年 月	年 月
血算	白血球数 (/μl)							
	血小板 (×10 ⁴ /μl)							
	リンパ球 (%)							
	リンパ球数 (/μl)							
リンパ球 分画	CD4 (%)							
	CD8 (%)							
	CD4 数 (/μl)							
	CD8 数 (/μl)							
	CD4/8							
ウイルス 量	RNA (コピー/ml)							

最終受診日	西暦 年 月 ・ 現在も受診中
予後	<p>変化なし・病状進行・死亡・追跡不能・貴施設内科を受診中・他施設へ紹介</p> <p>「他施設へ紹介」された場合はご記入ください。</p> <p>紹介先病院名と診療科: 紹介日:西暦 年 月 担当医師名:</p>
その他 特記事項	<p>感染妊婦・パートナー・児を含め、できるだけ多くの情報をご記入ください。</p>

ご協力ありがとうございました

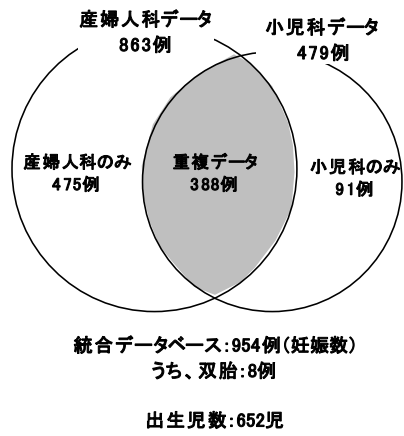


図1 平成28年度産婦人科小児科統合データベース構築

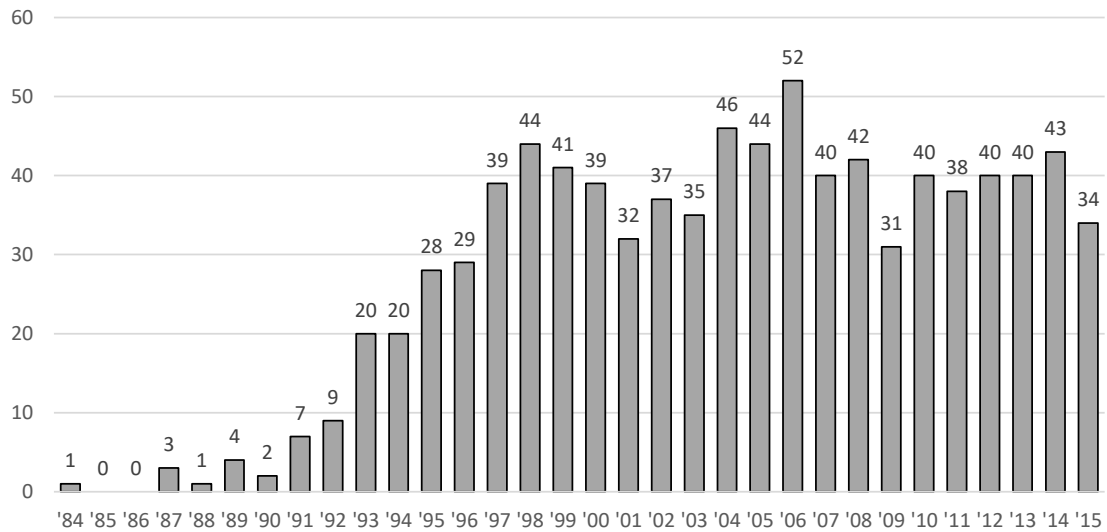


図2 HIV感染妊娠の報告数

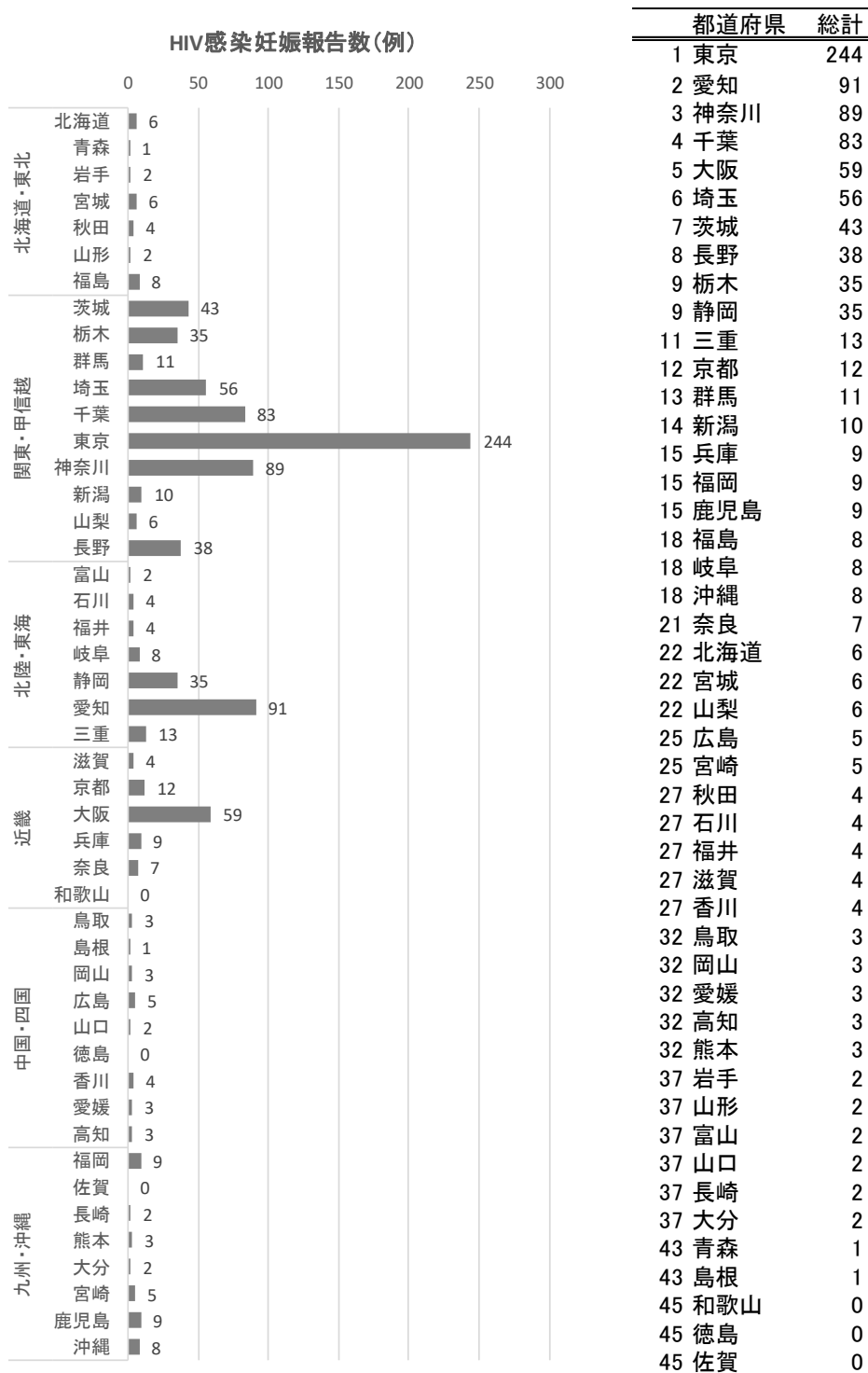
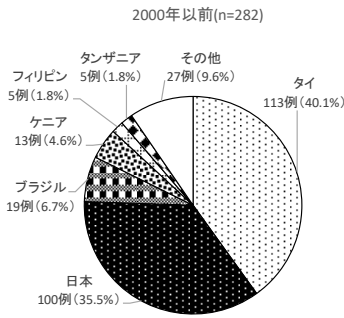


図3 HIV感染妊娠の報告都道府県別分布

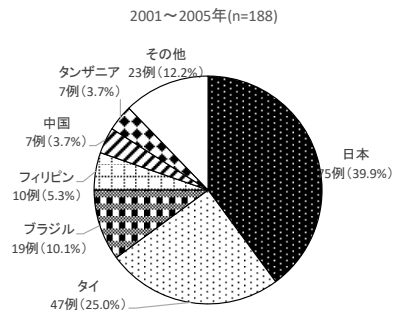
表2 HIV感染妊婦国籍別・年次別分布

地域 国籍	転居年																															不明	総計						
	S59 1984	S60 1985	S61 1986	S62 1987	S63 1988	H1 1989	H2 1990	H3 1991	H4 1992	H5 1993	H6 1994	H7 1995	H8 1996	H9 1997	H10 1998	H11 1999	H12 2000	H13 2001	H14 2002	H15 2003	H16 2004	H17 2005	H18 2006	H19 2007	H20 2008	H21 2009	H22 2010	H23 2011	H24 2012	H25 2013	H26 2014			H27 2015	不明				
日本	0	0	0	3	1	2	2	2	2	4	5	6	13	10	14	19	17	11	16	10	19	19	25	17	17	14	17	19	20	23	24	20	23	394					
アジア	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
タイ							1																																
フィリピン							3																																
インドネシア																																							
中国																																							
ベトナム																																							
ミャンマー																																							
ラオス																																							
カンボジア																																							
韓国																																							
マレーシア																																							
台湾																																							
インド																																							
中東	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
トルコ共和国																																							
アフガ	1	0	0	0	0	2	0	3	2	1	3	4	0	5	3	2	3	3	7	4	1	4	3	1	3	5	8	3	4	3	2	2	2	5	87				
ケニア						1			1	1	1	1	2	1	1	2	1	1	2	1	2	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	15			
タンザニア						1																																	
エチオピア						1																																	
ウガンダ						1																																	
カメルーン						1																																	
ザンビア													2		1																								
スーダン																																							
ガーナ																																							
ジンバブエ																																							
ナイジェリア																																							
ブルンジ																																							
マリウイ													1																										
ルワンダ																																							
セント																																							
モザンビーク																																							
中南米	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	2	1	2	5	3	2	4	5	6	2	3	5	6	3	4	3	1	4	3	3	5	1	7					
ブラジル																																							
ペルー																																							
ボリビア																																							
アルゼンチン																																							
ホンジュラス																																							
北米	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
アメリカ																																							
欧州	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
ウクライナ																																							
ルーマニア																																							
ロシア																																							
不明																																							
総計	1	0	0	3	1	4	2	7	9	20	2	28	29	39	44	41	39	32	37	35	46	44	52	40	42	31	40	38	40	40	43	34	73	954					

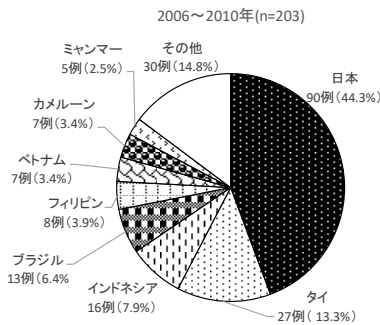
2000年以前	
国籍	症例数
タイ	113
日本	100
ブラジル	19
ケニア	13
フィリピン	5
タンザニア	5
中国	4
エチオピア	4
ベトナム	3
ミャンマー	3
ウガンダ	3
ボリビア	2
インドネシア	1
カンボジア	1
インド	1
ザンビア	1
ジンバブエ	1
ブルンジ	1
ルワンダ	1
ペルー	1
合計	282



2001～2005年	
国籍	症例数
日本	75
タイ	47
ブラジル	19
フィリピン	10
中国	7
タンザニア	7
ケニア	4
ザンビア	3
ミャンマー	2
韓国	2
マレーシア	2
ガーナ	2
ベトナム	1
エチオピア	1
ウガンダ	1
マラウイ	1
ペルー	1
アルゼンチン	1
ウクライナ	1
ロシア	1
合計	188



2006～2010年	
国籍	症例数
日本	90
タイ	27
インドネシア	16
ブラジル	13
フィリピン	8
ベトナム	7
カメルーン	7
ミャンマー	5
中国	3
ラオス	3
スーダン	3
ペルー	3
カンボジア	2
タンザニア	2
エチオピア	2
ウガンダ	2
ウクライナ	2
韓国	1
ケニア	1
ガーナ	1
ナイジェリア	1
レソト	1
ホンジュラス	1
ルーマニア	1
ロシア	1
合計	203



2011～2015年	
国籍	症例数
日本	106
タイ	19
インドネシア	12
ブラジル	12
フィリピン	8
ベトナム	5
カメルーン	5
中国	4
ミャンマー	3
ラオス	3
ケニア	3
ペルー	3
エチオピア	2
ルーマニア	2
カンボジア	1
台湾	1
ウガンダ	1
スーダン	1
ガーナ	1
モザンビーク	1
ボリビア	1
ロシア	1
合計	195

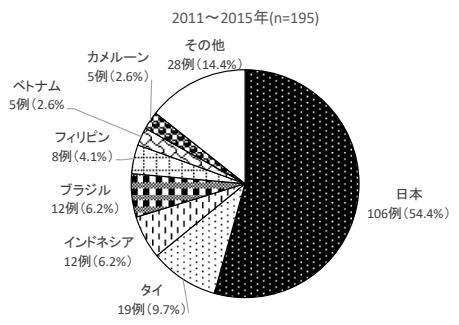


図4 HIV感染妊婦国籍の変動

表3 パートナーの国籍別症例数および HIV 感染割合

地域・国名	総計		感染		非感染	不明
日本	488	51.2%	111	30.2%	256	121
アジア	75	7.9%	30	58.8%	21	24
タイ	27	2.8%	9	52.9%	8	10
インドネシア	16	1.7%	7	53.8%	6	3
ベトナム	7	0.7%	3	60.0%	2	2
フィリピン	5	0.5%	3	75.0%	1	1
マレーシア	4	0.4%	4	100.0%		
中国	4	0.4%		0.0%	1	3
インド	4	0.4%	1	50.0%	1	2
バングラデシュ	2	0.2%	1	50.0%	1	
カンボジア	2	0.2%	1	100.0%		1
ミャンマー	2	0.2%	1	100.0%		1
韓国	1	0.1%				1
パキスタン	1	0.1%		0.0%	1	
中東	5	0.5%	1	33.3%	2	2
イラン	3	0.3%		0.0%	2	1
トルコ共和国	1	0.1%	1	100.0%		
イラク	1	0.1%				1
アフリカ	73	7.7%	41	71.9%	16	16
ナイジェリア	18	1.9%	11	73.3%	4	3
ケニア	13	1.4%	9	69.2%	4	
ガーナ	10	1.0%	5	71.4%	2	3
カメルーン	7	0.7%	3	75.0%	1	3
ウガンダ	7	0.7%	4	100.0%		3
タンザニア	5	0.5%	2	40.0%	3	
エジプト	3	0.3%	1	50.0%	1	1
ジンバブエ	2	0.2%	1	100.0%		1
マラウイ	3	0.3%	2	100.0%		1
チュニジア共和国	2	0.2%	2	100.0%		
コンゴ民主共和国	1	0.1%	1	100.0%		
セネガル	1	0.1%				1
モザンビーク	1	0.1%		0.0%	1	
中南米	72	7.5%	28	58.3%	20	24
ブラジル	54	5.7%	19	50.0%	19	16
ペルー	13	1.4%	7	87.5%	1	5
ボリビア	3	0.3%	1	100.0%		2
ドミニカ	1	0.1%	1	100.0%		
メキシコ	1	0.1%				1
北米	17	1.8%	3	37.5%	5	9
アメリカ	15	1.6%	3	42.9%	4	8
カナダ	2	0.2%		0.0%	1	1
欧州	5	0.5%	1	100.0%	0	4
ルーマニア	2	0.2%				2
イタリア	1	0.1%				1
ベルギー	1	0.1%	1	100.0%		
ウクライナ	1	0.1%				1
不明	219	23.0%	13	68.4%	6	200
合計	954	100.0%	228	41.2%	326	400

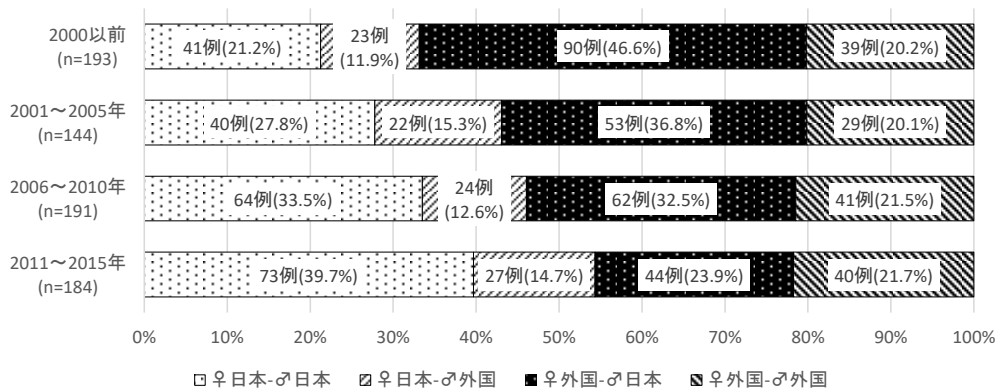


図5 HIV 感染妊婦とパートナーの国籍組み合わせ別変動

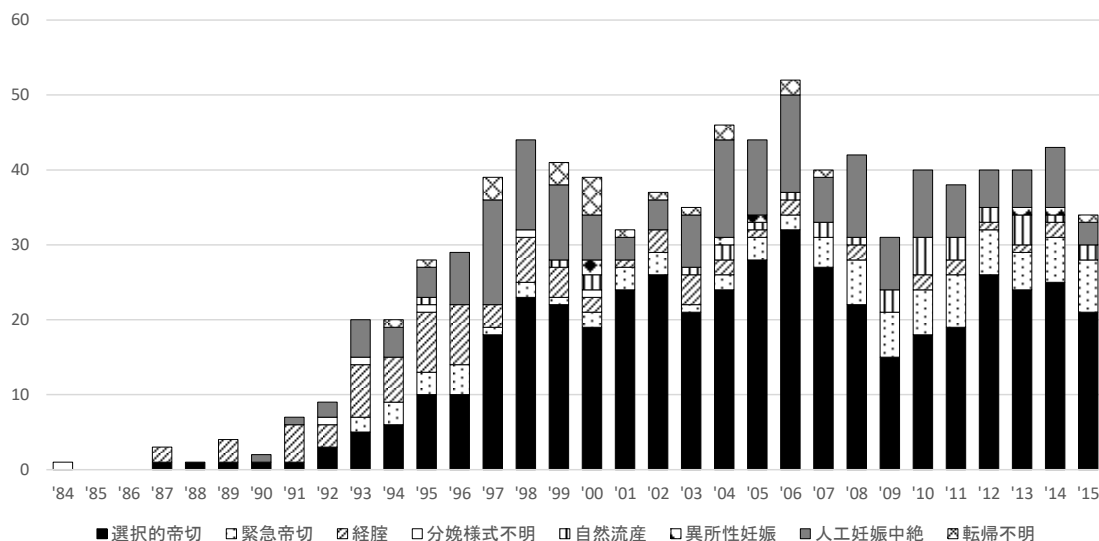


図 6 HIV 感染妊娠の妊娠転帰別・年次別変動

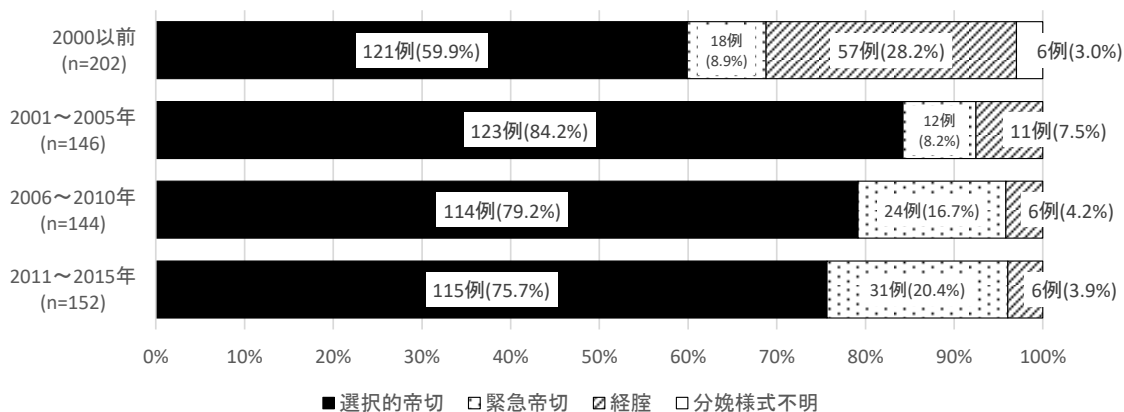


図 7 分娩様式別変動

表 4 緊急帝切症例における HIV 感染判明時期と緊急帝切理由

判明時期	予定帝切→緊急 切迫早産 等		児の異常 NRFS・IUGR 等		飛び込み分娩等		不明		合計	(%)
分娩前	64	75.3%	6	7.1%	2	2.4%	3	3.5%	75	88.2%
分娩直前	1	1.2%			2	2.4%			3	3.5%
分娩直後					1	1.2%			1	1.2%
分娩後その他機会	1	1.2%					4	4.7%	5	5.9%
不明	1	1.2%							1	1.2%
合計	67	78.8%	6	7.1%	5	5.9%	7	8.2%	85	100.0%

※分娩前(分娩前1週間より前) 分娩直前(分娩前1週間以内前) 分娩直後(分娩後2日以内) 分娩後その他機会(分娩3日以降)

表 5 2011~2015 年の緊急帝切症例における HIV 感染判明時期と緊急帝切理由

判明時期	予定帝切→緊急 切迫早産 等		児の異常 NRFS・IUGR 等		飛び込み分娩等		不明		合計	(%)
分娩前	29	93.5%	2	6.5%					31	100.0%
分娩直前									0	0.0%
分娩直後									0	0.0%
分娩後その他機会									0	0.0%
不明									0	0.0%
合計	29	93.5%	2	6.5%	0	0.0%	0	0.0%	31	100.0%

※分娩前(分娩前1週間より前) 分娩直前(分娩前1週間以内前) 分娩直後(分娩後2日以内) 分娩後その他機会(分娩3日以降)

表 6 在胎週数と出生児体重の平均

	症例数	選択的帝切			緊急帝切			経産			分娩様式不明	自然流産	異所性妊娠	人工妊娠中絶 (%)	転帰不明	
		在胎週数	児体重	症例数	在胎週数	児体重	症例数	在胎週数	児体重							
2000以前	平均 標準偏差	121 1.6w	36w3d 399	2,606	18 2.9w	36w6d 655	2,708	57 2.3w	38w3d 469	2,925	6	4	2	66	23.0%	13
2001～2005年	平均 標準偏差	123 0.8w	36w4d 350	2,605	12 2.1w	35w2d 688	2,487	11 2.6w	37w1d 438	2,796		4	2	37	19.1%	5
2006～2010年	平均 標準偏差	114 3.5w	36w3d 335	2,589	24 3.2w	33w6d 677	2,155	6 14.5w	32w2d 372	2,931		12		46	22.4%	3
2011～2015年	平均 標準偏差	115 3.5w	36w5d 376	2,677	31 2.0w	35w2d 592	2,314	6 6.4w	36w5d 983	2,345		12	2	28	14.4%	1
総計	平均 標準偏差	473 2.6w	36w4d 368	2,619	85 2.8w	35w1d 676	2,381	80 5.6w	37w4d 549	2,859	6	32	6	177	20.1%	22

転帰年不明65例、妊娠中8例を除く

表 7 分娩様式・妊娠転帰別の母子感染

分娩様式 ・妊娠転帰	母子感染			合計	
	感染	非感染	不明		
選択的帝切	7	402	64	473	49.6%
緊急帝切	7	65	13	85	8.9%
経産	36	34	10	80	8.4%
分娩様式不明	5	1		6	0.6%
自然流産				32	3.4%
異所性妊娠				6	0.6%
人工妊娠中絶				182	19.1%
妊娠中				8	0.8%
転帰不明				82	8.6%
総計	55	502	87	954	100.0%

表 8 年次別妊娠転帰と母子感染

転帰年	妊娠数	分娩数	分娩/妊娠	選択的帝切			緊急帝切			経産			分娩様式不明			自然流産	異所性妊娠	人工妊娠中絶	転帰不明	妊娠中
				分娩数	選択/分娩	感染	非感染	分娩数	緊急/分娩	感染	非感染	分娩数	経産/分娩	感染	非感染					
S59 1984	1	1	100.0%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	
S60 1985	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
S61 1986	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
S62 1987	3	3	100.0%	1	33.3%	1	-	-	-	2	66.7%	1	-	-	-	-	-	-	-	
S63 1988	1	1	100.0%	1	100.0%	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
H1 1989	4	4	100.0%	1	25.0%	1	-	-	-	3	75.0%	-	3	-	-	-	-	-	-	
H2 1990	2	1	50.0%	1	100.0%	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
H3 1991	7	6	85.7%	1	16.7%	1	1	-	-	5	83.3%	3	1	-	-	-	1	50.0%	1	
H4 1992	9	7	77.8%	3	42.9%	3	3	-	-	3	42.9%	2	1	1	1	1	1	14.3%	1	
H5 1993	20	15	75.0%	5	33.3%	1	4	2	13.3%	7	46.7%	4	2	1	1	1	5	25.0%	3	
H6 1994	20	15	75.0%	6	40.0%	6	3	20.0%	1	6	40.0%	3	3	-	-	-	4	20.0%	1	
H7 1995	28	22	78.6%	10	45.5%	1	9	3	13.6%	1	8	36.4%	6	2	1	1	1	14.3%	1	
H8 1996	29	22	75.9%	10	45.5%	10	4	18.2%	1	8	36.4%	2	5	-	-	-	7	24.1%	1	
H9 1997	39	22	56.4%	18	81.8%	2	15	1	4.5%	1	3	13.6%	2	1	-	-	12	35.9%	3	
H10 1998	44	32	72.7%	23	71.9%	19	2	6.3%	1	6	18.8%	2	3	1	1	-	14	27.3%	3	
H11 1999	41	27	65.9%	22	81.5%	21	1	3.7%	1	4	14.8%	2	-	-	1	-	10	24.4%	3	
H12 2000	39	24	61.5%	19	79.2%	17	2	8.3%	1	2	8.3%	2	-	1	1	2	6	15.4%	5	
H13 2001	32	28	87.5%	24	85.7%	22	3	10.7%	3	1	3.6%	1	-	-	-	3	9.4%	1		
H14 2002	37	32	86.5%	26	81.3%	21	3	9.4%	3	3	9.4%	1	2	-	-	4	10.8%	1		
H15 2003	35	26	74.3%	21	80.8%	18	1	3.8%	1	4	15.4%	3	-	1	-	7	20.0%	1		
H16 2004	46	28	60.9%	24	85.7%	23	2	7.1%	1	2	7.1%	2	-	2	1	13	28.3%	2		
H17 2005	44	32	72.7%	28	87.5%	1	25	3	9.4%	3	1	3.1%	1	1	1	10	22.7%	1		
H18 2006	52	36	69.2%	32	88.9%	30	2	5.6%	2	2	5.6%	1	1	1	-	13	25.0%	2		
H19 2007	40	31	77.5%	27	87.1%	22	4	12.9%	3	3	-	-	-	2	2	6	15.0%	1		
H20 2008	42	30	71.4%	22	73.3%	18	6	20.0%	6	2	6.7%	1	-	1	-	11	26.2%	1		
H21 2009	31	21	67.7%	15	71.4%	14	6	28.6%	1	5	-	-	-	3	-	7	22.6%	1		
H22 2010	40	26	65.0%	18	69.2%	1	17	6	23.1%	6	2	7.7%	2	5	-	9	22.5%	1		
H23 2011	38	28	73.7%	19	67.9%	17	7	25.0%	5	2	7.1%	1	-	3	-	7	18.4%	1		
H24 2012	40	33	82.5%	26	78.8%	23	6	18.2%	4	1	3.0%	1	-	2	-	5	12.5%	1		
H25 2013	40	30	75.0%	24	80.0%	21	5	16.7%	5	1	3.3%	1	-	4	1	5	12.5%	1		
H26 2014	43	33	76.7%	25	75.8%	19	6	18.2%	5	2	6.1%	-	-	1	1	8	18.6%	1		
H27 2015	34	28	82.4%	21	75.0%	4	7	25.0%	4	-	-	-	-	2	-	3	8.8%	1		
不明	73	0	0.0%	-	-	-	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	5	6.8%	60	
合計	954	644		473	7	402	85	7	65	80	36	34	6	5	1	32	6	182	82	

表 9 HIV 感染妊婦の血中ウイルス量最高値

ウイルス量(コピー/ml)	症例数	(%)
100,000以上	34	6.4%
10,000以上100,000未満	137	25.7%
1,000以上10,000未満	124	23.2%
感度以上1,000未満	60	11.2%
感度未満	179	33.5%
総計	534	100.0%

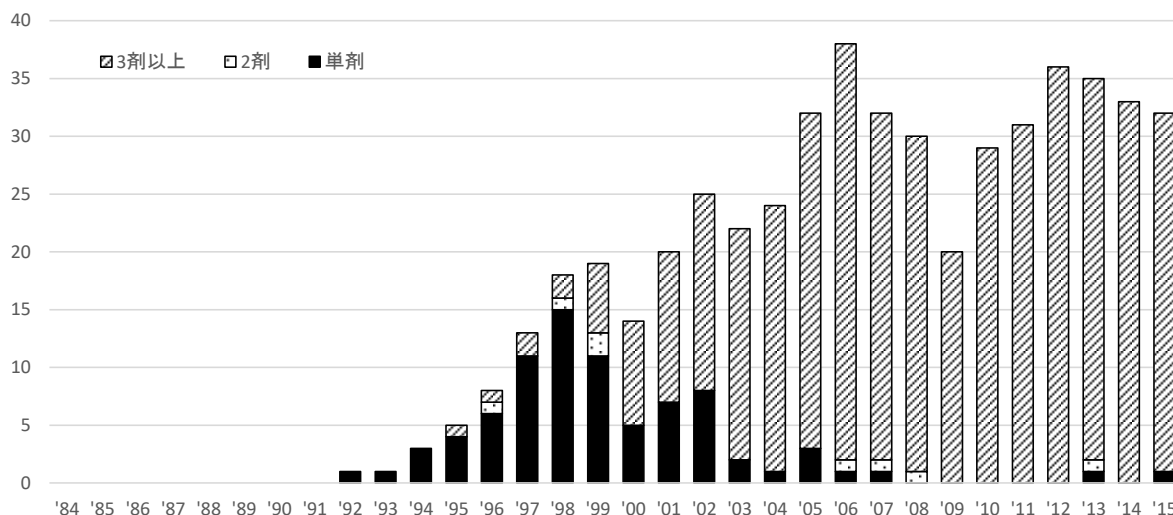


図8 抗ウイルス薬投例の薬剤数別年次推移

表10 抗ウイルス薬投与による血中ウイルス量の変化

薬剤数	1/100以下に減少		1/10以下に減少		やや減少		感度未満維持		増加		総計	
単剂			6	1.8%	16	4.8%	4	1.2%	6	1.8%	32	9.6%
2剂					1	0.3%	1	0.3%			2	0.6%
3剂以上	117	34.9%	62	18.5%	17	5.1%	97	29.0%	8	2.4%	301	89.9%
合計	117	34.9%	68	20.3%	34	10.1%	102	30.4%	14	4.2%	335	100.0%

表11 分娩様式別母子感染率（産婦人科データベース）

分娩様式	非感染	感染※	母子感染率
選択的帝切	365	1	0.27%
緊急帝切	61	3	4.69%
経膣	26	11	29.73%
合計	452	15	3.21%

※産婦人科調査からのデータで時の異常等により分娩後にHIVが判明した症例を除く

表 12 HIV 感染判明時期・妊娠転帰別母子感染率（平成 28 年度統合データベース）

感染判明時期 ・妊娠転帰	合計	母子感染			母子感染率	
		感染	非感染	不明		
妊娠前	395	3	222	42	1.3%	
選択的帝切	213	53.9%	1	180	32	0.6%
緊急帝切	41	10.4%		34	7	0.0%
経産	12	3.0%	2	7	3	22.2%
分娩様式不明	1	0.3%		1		0.0%
自然流産	26	6.6%				
異所性妊娠	3	0.8%				
人工妊娠中絶	86	21.8%				
妊娠中	5	1.3%				
転帰不明	8	2.0%				
今回妊娠時	382		7	212	31	3.2%
選択的帝切	206	53.9%	3	181	22	1.6%
緊急帝切	34	8.9%	2	26	6	7.1%
経産	9	2.4%	1	5	3	16.7%
分娩様式不明	1	0.3%	1			100.0%
自然流産	5	1.3%				
異所性妊娠	3	0.8%				
人工妊娠中絶	77	20.2%				
妊娠中	3	0.8%				
転帰不明	44	11.5%				
不明・妊娠中管理あり	29			16	5	0.0%
選択的帝切	21	72.4%		16	5	0.0%
緊急帝切		0.0%				
経産		0.0%				
分娩様式不明		0.0%				
自然流産		0.0%				
異所性妊娠		0.0%				
人工妊娠中絶	6	20.7%				
妊娠中		0.0%				
転帰不明	2	6.9%				
分娩直前	18		1	15	2	6.3%
選択的帝切	6	33.3%		4	2	0.0%
緊急帝切	3	16.7%		3		0.0%
経産	9	50.0%	1	8		11.1%
分娩様式不明		0.0%				
自然流産		0.0%				
異所性妊娠		0.0%				
人工妊娠中絶		0.0%				
妊娠中		0.0%				
転帰不明		0.0%				
分娩直後	12		6	3	3	66.7%
選択的帝切		0.0%				
緊急帝切	1	8.3%	1			100.0%
経産	11	91.7%	5	3	3	62.5%
分娩様式不明		0.0%				
自然流産		0.0%				
異所性妊娠		0.0%				
人工妊娠中絶		0.0%				
妊娠中		0.0%				
転帰不明		0.0%				
児から判明	20		20			100.0%
選択的帝切	1	5.0%	1			100.0%
緊急帝切	4	20.0%	4			100.0%
経産	15	75.0%	15			100.0%
分娩様式不明		0.0%				
自然流産		0.0%				
異所性妊娠		0.0%				
人工妊娠中絶		0.0%				
妊娠中		0.0%				
転帰不明		0.0%				
分娩後その他機会	22		13	7		65.0%
選択的帝切	1	4.5%	1			100.0%
緊急帝切	1	4.5%		1		0.0%
経産	16	72.7%	10	6		62.5%
分娩様式不明	2	9.1%	2			100.0%
自然流産	1	4.5%				
異所性妊娠		0.0%				
人工妊娠中絶	1	4.5%				
妊娠中		0.0%				
転帰不明		0.0%				
不明	76		5	27	4	15.6%
選択的帝切	25	32.9%	1	21	3	4.5%
緊急帝切	1	1.3%		1		0.0%
経産	8	10.5%	2	5	1	28.6%
分娩様式不明	2	2.6%	2			100.0%
自然流産		0.0%				
異所性妊娠		0.0%				
人工妊娠中絶	12	15.8%				
妊娠中		0.0%				
転帰不明	28	36.8%				
総計	954		55	502	87	9.9%

※ 分娩直前は
分娩前1週間以内、
分娩直後は
分娩後2日以内と定義した

表 13 分娩様式・HIV 感染判明時期別母子感染率

分娩様式 HIV感染判明時期	合計		母子感染			母子感染率
			感染	非感染	不明	
選択的帝王切	446		4	381	61	1.0%
妊娠前	213	47.8%	1	180	32	0.6%
今回妊娠時	206	46.2%	3	181	22	1.6%
不明・妊娠中管理あり	21	4.7%		16	5	0.0%
分娩直前	6	1.3%		4	2	0.0%
分娩直後	0	0.0%				
緊急帝王切	79		3	63	13	4.5%
妊娠前	41	51.9%	0	34	7	0.0%
今回妊娠時	34	43.0%	2	26	6	7.1%
不明・妊娠中管理あり	0	0.0%				
分娩直前	3	3.8%		3		0.0%
分娩直後	1	1.3%	1			100.0%
経膣	41		9	23	9	28.1%
妊娠前	12	29.3%	2	7	3	22.2%
今回妊娠時	9	22.0%	1	5	3	16.7%
不明・妊娠中管理あり		0.0%				
分娩直前	9	22.0%	1	8		11.1%
分娩直後	11	26.8%	5	3	3	62.5%
総計	566		16	467	83	3.3%

※HIV感染判明時期が「分娩後その他機会」「児から判明」「不明」を除いた566例

表 14 1999年以前の分娩様式・HIV 感染判明時期別母子感染率

分娩様式 HIV感染判明時期	合計		母子感染			母子感染率
			感染	非感染	不明	
選択的帝王切	87		2	79	6	2.5%
妊娠前	10	11.5%		10		0.0%
今回妊娠時	57	65.5%	2	53	2	3.6%
不明・妊娠中管理あり	15	17.2%		12	3	0.0%
分娩直前	5	5.7%		4	1	0.0%
分娩直後	0	0.0%				
緊急帝王切	13		3	7	3	30.0%
妊娠前	2	15.4%		1	1	0.0%
今回妊娠時	7	53.8%	2	3	2	40.0%
不明・妊娠中管理あり	0	0.0%				
分娩直前	3	23.1%		3		0.0%
分娩直後	1	7.7%	1			100.0%
経膣	27		8	13	6	38.1%
妊娠前	8	29.6%	2	4	2	33.3%
今回妊娠時	6	22.2%	1	2	3	33.3%
不明・妊娠中管理あり	0	0.0%				
分娩直前	5	18.5%	1	4		20.0%
分娩直後	8	29.6%	4	3	1	57.1%
総計	127		13	99	15	11.6%

※HIV感染判明時期が「分娩後その他機会」「児から判明」「不明」を除いた127例

表 15 2000年以降の分娩様式・HIV 感染判明時期別母子感染率

分娩様式 HIV感染判明時期	合計		母子感染			母子感染率
			感染	非感染	不明	
選択的帝王切	359		2	302	55	0.7%
妊娠前	203	56.5%	1	170	32	0.6%
今回妊娠時	149	41.5%	1	128	20	0.8%
不明・妊娠中管理あり	6	1.7%		4	2	0.0%
分娩直前	1	0.3%			1	
分娩直後	0	0.0%				
緊急帝王切	66		0	56	10	0.0%
妊娠前	39	59.1%		33	6	0.0%
今回妊娠時	27	40.9%		23	4	0.0%
不明・妊娠中管理あり	0	0.0%				
分娩直前	0	0.0%				
分娩直後	0	0.0%				
経膣	14		1	10	3	9.1%
妊娠前	4	28.6%		3	1	0.0%
今回妊娠時	3	21.4%		3		0.0%
不明・妊娠中管理あり	0	0.0%				
分娩直前	4	28.6%		4		0.0%
分娩直後	3	21.4%	1		2	100.0%
総計	439		3	368	68	0.8%

※HIV感染判明時期が「分娩後その他機会」「児から判明」「不明」を除いた439例

表 16 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			小計	投与率	
			単剤	2剤	3剤以上			
選択的帝切	473	84	65	3	321	389	82.2%	①投与あり+選択的帝切 0.6%(2/335)
非感染	402	69	61	3	269	333	82.8%	
感染	7	5			2	2	28.6%	
不明	64	10	4		50	54	84.4%	
緊急帝切	85	17	6	1	61	68	80.0%	②投与なし+選択的帝切 6.8%(5/74)
非感染	65	9	4	1	51	56	86.2%	
感染	7	6	1		1	1	14.3%	
不明	13	2	1		10	11	84.6%	③投与あり+経膣 0.0%(0/4)
経膣	80	74	2	0	4	6	7.5%	
非感染	34	30	1		3	4	11.8%	④投与なし+経膣 54.5%(36/66)
感染	36	36				0	0.0%	
不明	10	8	1		1	2	20.0%	
総計	638	175	73	4	386	463	72.6%	

表 17 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			小計	投与率	
			単剤	2剤	3剤以上			
選択的帝切	446	57	65	3	321	389	87.2%	①投与あり+選択的帝切 0.6%(2/335)
非感染	381	48	61	3	269	333	87.4%	
感染	4	2			2	2	50.0%	
不明	61	7	4		50	54	88.5%	
緊急帝切	79	11	6	1	61	68	86.1%	②投与なし+選択的帝切 4.0%(2/50)
非感染	63	7	4	1	51	56	88.9%	
感染	3	2	1		1	1	33.3%	
不明	13	2	1		10	11	84.6%	③投与あり+経膣 0.0%(0/4)
経膣	41	35	2	0	4	6	14.6%	
非感染	23	19	1		3	4	17.4%	④投与なし+経膣 32.1%(9/28)
感染	9	9				0	0.0%	
不明	9	7	1		1	2	22.2%	
総計	566	103	73	4	386	463	81.8%	

※HIV感染判明時期が「分娩後その他機械」「児から判明」「不明」を除いた566例

表 18 1999年以前の分娩様式と抗ウイルス薬投与状況

分娩様式・ 母子感染	総数	投与なし ・不明	投与あり			小計	投与率	
			単剤	2剤	3剤以上			
選択的帝切	87	34	39	2	12	53	60.9%	①投与あり+選択的帝切 2.0%(1/50)
非感染	79	30	37	2	10	49	62.0%	
感染	2	1			1	1	50.0%	
不明	6	3	2		1	3	50.0%	
緊急帝切	13	9	3	1	0	4	30.8%	②投与なし+選択的帝切 3.2%(1/31)
非感染	7	5	1	1		2	28.6%	
感染	3	2	1			1	33.3%	
不明	3	2	1			1	33.3%	③投与あり+経膣 0.0%(0/1)
経膣	27	25	2	0	0	2	7.4%	
非感染	13	12	1			1	7.7%	④投与なし+経膣 40.0%(8/20)
感染	8	8				0	0.0%	
不明	6	5	1			1	16.7%	
総計	127	68	44	3	12	59	46.5%	

※HIV感染判明時期が「分娩後その他機械」「児から判明」「不明」を除いた127例

表 19 2000年以降の分娩様式と抗ウイルス薬投与状況

分娩様式・ 母子感染	総数	投与なし ・不明	投与あり			小計	投与率	
			単剤	2剤	3剤以上			
選択的帝切	359	23	26	1	309	336	93.6%	①投与あり+選択的帝切 0.4%(1/285)
非感染	302	18	24	1	259	284	94.0%	
感染	2	1			1	1	50.0%	
不明	55	4	2		49	51	92.7%	
緊急帝切	66	2	3	0	61	64	97.0%	②投与なし+選択的帝切 5.3%(1/19)
非感染	56	2	3		51	54	96.4%	
感染	0	0				0	-	
不明	10	0			10	10	100.0%	③投与あり+経膣 0.0%(0/3)
経膣	14	10	0	0	4	4	28.6%	
非感染	10	7			3	3	30.0%	④投与なし+経膣 12.5%(1/8)
感染	1	1				0	0.0%	
不明	3	2			1	1	33.3%	
総計	439	35	29	1	374	404	92.0%	

※HIV感染判明時期が「分娩後その他機械」「児から判明」「不明」を除いた439例

表 20 感染予防対策を施行した症例の分娩様式別母子感染率（2000 年以降）

分娩様式・ 感染判明時期	感染	非感染	不明	総計
選択的帝王切	1	158	27	0.63%
妊娠前		96	16	0.00%
初期		26	6	0.00%
中期		18	3	0.00%
後期	1	7	1	12.50%
不明		11	1	0.00%
緊急帝王切	0	36	6	0.00%
妊娠前		22	4	0.00%
初期		5	1	0.00%
中期		5		0.00%
後期		2		0.00%
不明		2	1	0.00%
経膣	0	2	0	0.00%
中期		2		0.00%
総計	1	196	33	0.51%

表 21 HIV 感染判明以降の妊娠回数

妊娠回数	妊婦数
1回目	178
2回目	61
3回目	20
4回目	7
5回目	0
6回目	1
合計	267

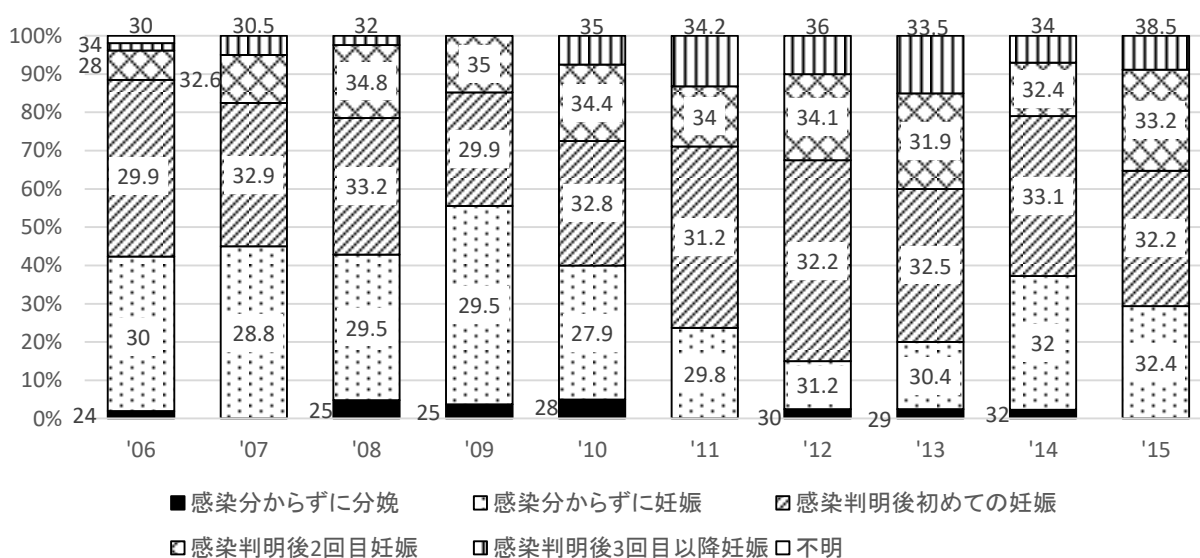


図 9 HIV 感染判明時期別平均年齢（2006～2015 年）

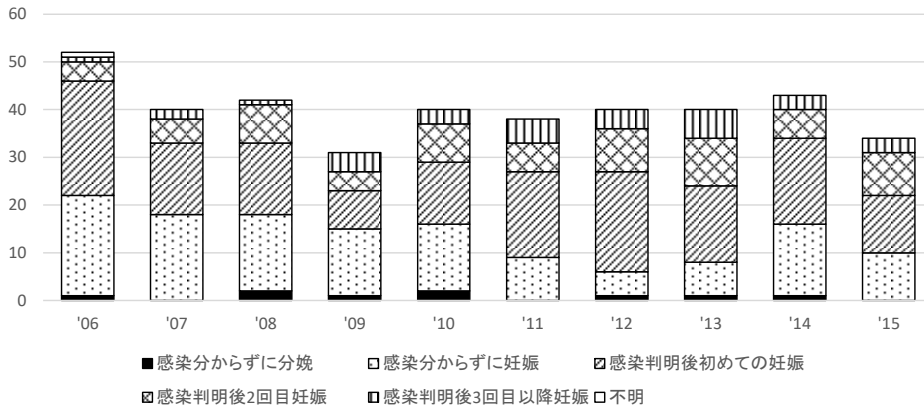


図 10 HIV 感染判明の有無と妊娠時期の年次別推移 (2006~2015 年)

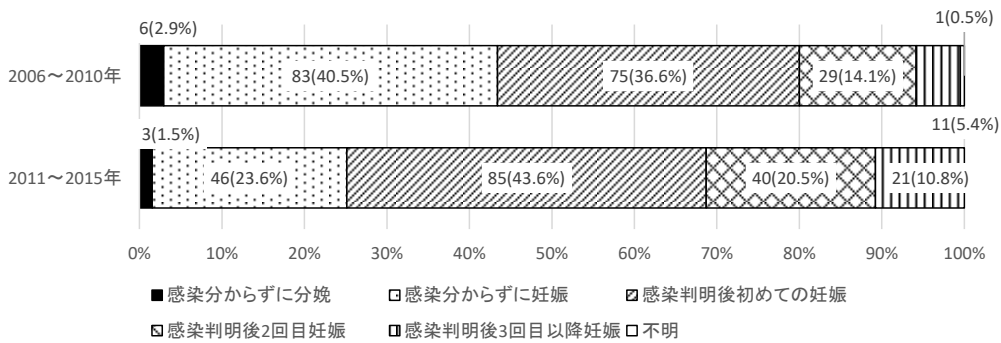


図 11 HIV 感染判明の有無と妊娠時期の変動 (2006~2015 年)

国籍	症例数
日本	134
タイ	36
ブラジル	16
インドネシア	13
カメルーン	8
フィリピン	6
ベトナム	5
ペルー	5
中国	5
ケニア	4
ミャンマー	4
ラオス	4
エチオピア	3
スーダン	3
カンボジア	2
ルーマニア	2
ロシア	2
ウクライナ	1
ガーナ	1
タンザニア	1
ナイジェリア	1
ボリビア	1
ホンジュラス	1
モザンビーク	1
韓国	1
台湾	1
合計	261

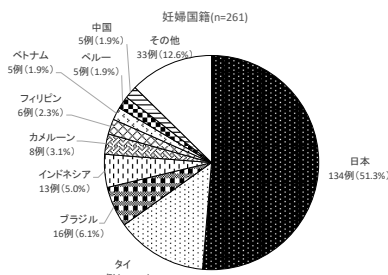


図 12 感染判明後妊娠の妊婦国籍 (2006~2015 年)

国籍	症例数
日本	165
不明	24
ブラジル	13
ナイジェリア	9
インドネシア	7
ペルー	7
アメリカ	4
インド	3
カメルーン	3
ケニア	3
タイ	3
ウガンダ	2
ガーナ	2
フィリピン	2
ベトナム	2
マレーシア	2
ルーマニア	2
エジプト	1
カンボジア	1
ボリビア	1
マラウイ	1
メキシコ	1
モザンビーク	1
韓国	1
中国	1
合計	261

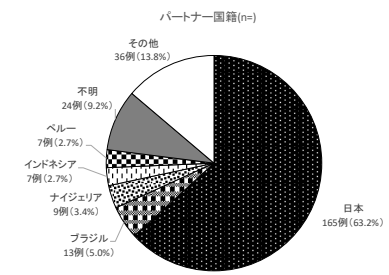


図 13 感染判明後妊娠のパートナー国籍 (2006~2015 年)

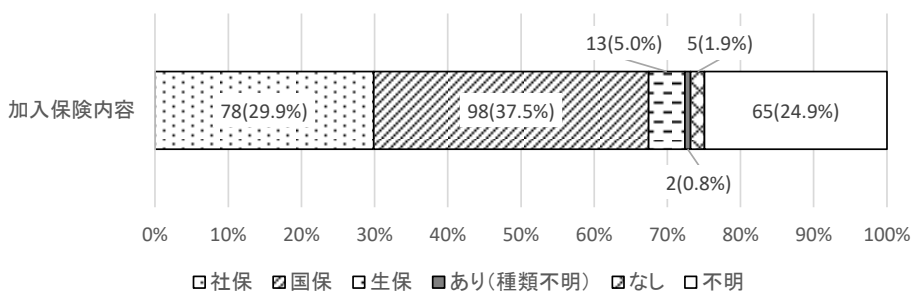


図 14 感染判明後妊娠の加入保険内容 (2006~2015 年)

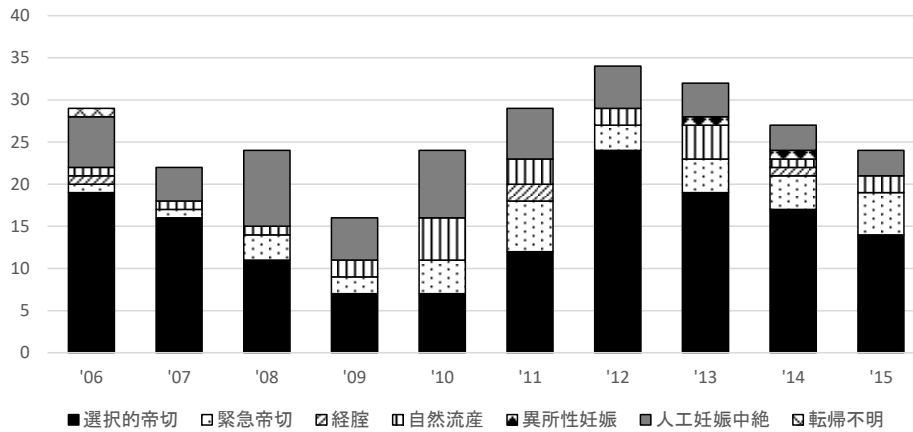


図 15 感染判明後妊娠の転帰年別分娩様式 (2006～2015年)

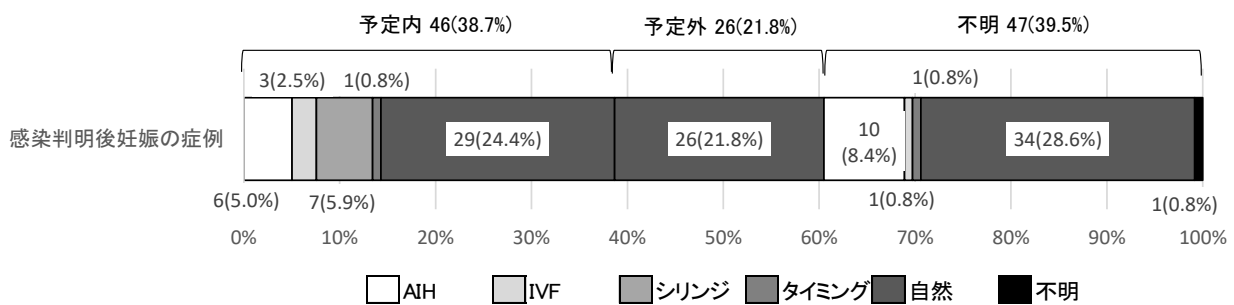


図 16 感染判明後妊娠の予定内・予定外妊娠 (2006～2015年)

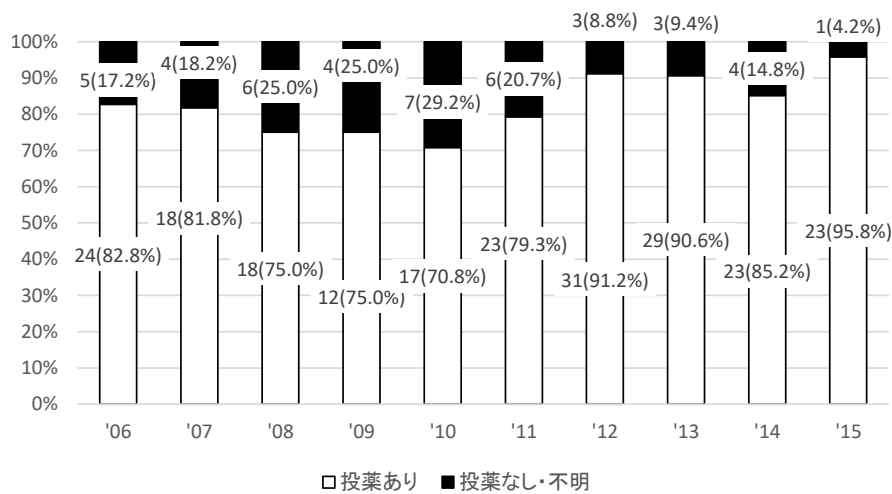


図 17 感染判明後妊娠の妊娠中投薬の有無 (2006～2015年)

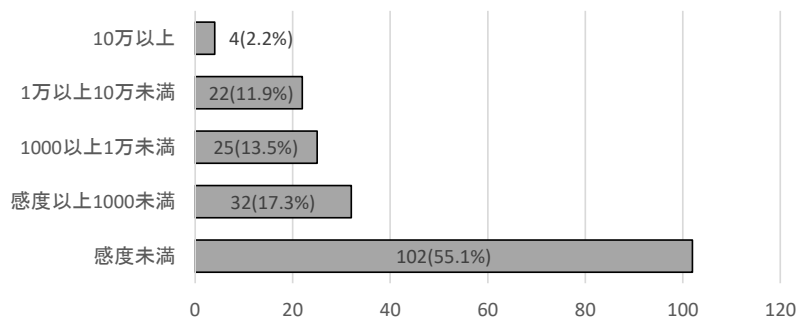


図 18 感染判明後妊娠の血中ウイルス量最高値 (2006～2015年)

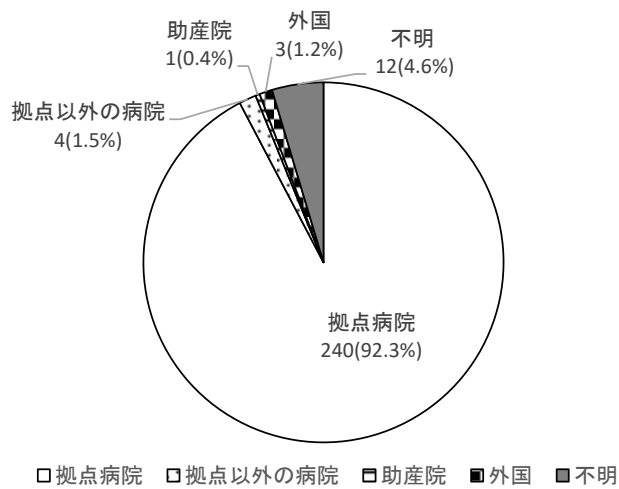


図 19 感染判明後妊娠の転帰場所
(2006～2015 年、妊娠転帰不明 1 例を除く)

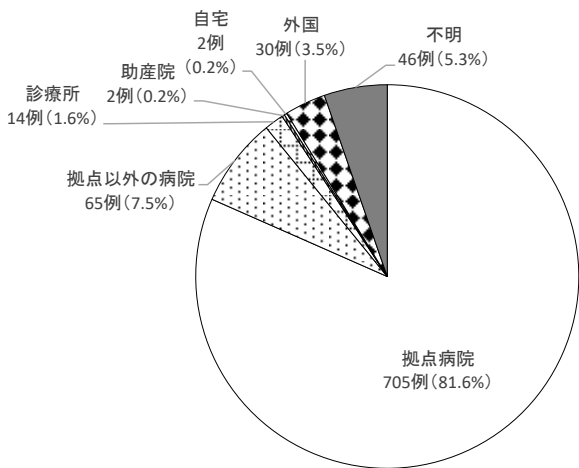


図 20 HIV 感染妊娠の転帰場所
(妊娠転帰不明例、妊娠中例を除く)

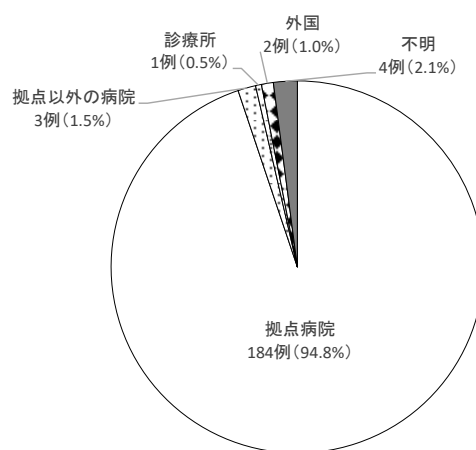


図 21 HIV 感染妊娠転帰場所
(2011～2015 年)

表 22 転帰場所別分娩様式

	拠点病院		拠点以外の病院		診療所・助産院	
選択的帝切	425	60.3%	27	41.5%		
緊急帝切	74	10.5%	4	6.2%	3	18.8%
経膣	28	4.0%	15	23.1%	12	75.0%
自然流産	28	4.0%				
異所性妊娠	5	0.7%	1	1.5%		
人工妊娠中絶	145	20.6%	18	27.7%	1	6.3%
総計	705	100.0%	65	100.0%	16	100.0%

表 23 転帰場所別抗ウイルス薬投与状況

	拠点病院		拠点以外の病院		診療所・助産院	
単剤	67	9.5%	13	20.0%	0	
2剤	7	1.0%			0	
3剤以上	412	58.4%	10	15.4%	1	6.3%
投与なし・不明	219	31.1%	42	64.6%	15	93.8%
総計	705	100.0%	65	100.0%	16	100.0%

表 24 拠点病院で経膈分娩した 28 例

ID	分娩年	母子感染	妊婦国籍	在胎週数	妊娠中の ウイルス量	妊娠中の 抗ウイルス薬	児への抗ウイルス薬	母乳投与	感染判明時 期	備考
136	1987	不明	日本	36W	不明	無	不明	無	今回妊娠時	
30	1993	感染	外国	36W	不明	無	無	無	分娩直後	飛び込み分娩
47	1994	非感染	外国	39W	不明	無	不明	無	分娩直後	飛び込み分娩
58	1994	非感染	外国	37W	不明	不明	無	不明	不明	
624	1994	感染	外国	39W	不明	無	無	不明	分娩後その 他機会	
66	1995	非感染	外国	39W	不明	無	不明	無	前回妊娠時	飛び込み分娩
75	1995	感染	外国	37W	不明	無	無	無	分娩直後	飛び込み分娩
622*	1995	感染	外国	38W	不明	無	不明	不明	分娩直前	飛び込み分娩
92	1996	非感染	日本	38W	不明	無	不明	無	分娩直前	飛び込み分娩
96	1996	非感染	外国	39W	不明	無	不明	無	今回妊娠時	
105	1996	非感染	外国	41W	不明	無	不明	無	分娩直前	飛び込み分娩
571	1996	非感染	外国	不明	不明	不明	不明	不明	妊娠前	
623*	1998	不明	外国	39W	不明	無	不明	不明	前回妊娠時	飛び込み分娩
208*	1999	不明	外国	38W	不明	無	不明	不明	前回妊娠時	飛び込み分娩
214	1999	不明	日本	36W	19W: 14000 35W: 800	AZT	不明	不明	今回妊娠時	
427	1999	感染	外国	39W	不明	不明	不明	無	児から判明	飛び込み分娩
281	2001	非感染	日本	33W	18W: 64000 22W: 50未満 32W: 100	20W~33W AZT+3TC+NVP	AZT	無	今回妊娠時	自然陣痛 前期破水
318	2002	非感染	外国	35W	不明	無	AZT	無	分娩直前	飛び込み分娩
326	2002	非感染	外国	38W	31W: 1200 35W: 50以下	31W~35W AZT+3TC+NFV	AZT	無	今回妊娠時	陣痛誘発 人工破膜
343	2003	非感染	不明	40W	不明	不明	不明	有(6M)	分娩直前	
366	2003	非感染	外国	39W	39W: 40000	分娩時AZT点滴 NVP内服	AZT、NVP(1回のみ)	無	今回妊娠時	母体搬送
393	2004	非感染	日本	33W	不明	分娩時AZT点滴	AZT、NVP(1回のみ)	無	分娩直前	飛び込み分娩
732#	2010	感染	日本	39W	不明	無	無	無	児から判明	
797	2011	不明	日本	22W	3W: 検出せず 8W: 2500 11W: 3600 16W: 110 20W: 42	16W~22W TVD+RAL 妊娠反応確認後 一旦中止	無	無	前回妊娠時	陣痛誘発 人工破膜 子宮内胎児死亡か?
987#	2011	非感染	日本	40W	不明	不明	不明	不明	妊娠前	飛び込み分娩
1006	2012	感染	外国	38W	不明	無	不明	有	分娩後その 他機械	
923	2014	非感染	日本	42w	5700	無	AZT+NVP+3TC→ AZT+NFV+3TC	無	分娩直前	未妊健 飛び込み分娩
985#	2014	非感染	日本	40W	不明	不明	不明	不明	妊娠前	飛び込み分娩

*、#は同一妊婦

表 25 都道府県別エイズ拠点病院の分娩取扱状況と HIV 感染妊娠最終転帰施設数

都道府県	拠点病院数	産科標榜施設※		HIV感染妊娠最終転帰	
		施設数	全拠点病院に占める割合	施設数	産科標榜施設に占める割合
北海道	19	14	73.7%	2	14.3%
青森	4	4	100.0%	1	25.0%
岩手	4	2	50.0%	1	50.0%
宮城	7	3	42.9%	1	33.3%
秋田	4	4	100.0%	1	25.0%
山形	9	8	88.9%	0	0.0%
福島	14	9	64.3%	2	22.2%
茨城	10	7	70.0%	7	100.0%
栃木	10	7	70.0%	7	100.0%
群馬	4	3	75.0%	3	100.0%
埼玉	6	5	83.3%	3	60.0%
千葉	10	9	90.0%	7	77.8%
東京	44	34	77.3%	19	55.9%
神奈川	16	13	81.3%	7	53.8%
新潟	6	5	83.3%	3	60.0%
山梨	9	6	66.7%	1	16.7%
長野	8	6	75.0%	5	83.3%
富山	2	2	100.0%	1	50.0%
石川	8	6	75.0%	1	16.7%
福井	4	3	75.0%	2	66.7%
岐阜	8	8	100.0%	1	12.5%
静岡	22	20	90.9%	10	50.0%
愛知	13	12	92.3%	5	41.7%
三重	4	4	100.0%	2	50.0%
滋賀	4	3	75.0%	2	66.7%
京都	10	9	90.0%	4	44.4%
大阪	16	14	87.5%	6	42.9%
兵庫	11	8	72.7%	3	37.5%
奈良	2	2	100.0%	1	50.0%
和歌山	2	2	100.0%	-	-
鳥取	3	2	66.7%	1	50.0%
島根	5	5	100.0%	1	20.0%
岡山	10	8	80.0%	3	37.5%
広島	5	5	100.0%	2	40.0%
山口	5	4	80.0%	1	25.0%
徳島	6	5	83.3%	-	-
香川	5	5	100.0%	1	20.0%
愛媛	17	9	52.9%	1	11.1%
高知	5	5	100.0%	1	20.0%
福岡	7	7	100.0%	4	57.1%
佐賀	2	2	100.0%	-	-
長崎	3	3	100.0%	-	-
熊本	3	3	100.0%	1	33.3%
大分	5	3	60.0%	1	33.3%
宮崎	3	3	100.0%	2	66.7%
鹿児島	6	4	66.7%	1	25.0%
沖縄	3	3	100.0%	1	33.3%
総計	383	308	80.4%	129	41.9%

『-』はHIV感染妊婦の報告なしの県
 ■ 症例数が20例以上の都府県
 ※2016年8月インターネットより調査

表 26 都道府県別・最終転帰場所別の HIV 感染妊娠数

都道府県	HIV感染妊婦最終転帰場所					総計	
	拠点病院*		拠点以外の病院		診療所・助産院		
北海道	3	75.0%		0.0%	1	25.0%	4
青森	1	100.0%		0.0%		0.0%	1
岩手	2	100.0%		0.0%		0.0%	2
宮城	6	100.0%		0.0%		0.0%	6
秋田	1	50.0%		0.0%	1	50.0%	2
山形		0.0%		0.0%	2	100.0%	2
福島	6	100.0%		0.0%		0.0%	6
茨城	33	100.0%		0.0%		0.0%	33
栃木	27	100.0%		0.0%		0.0%	27
群馬	7	77.8%	2	22.2%		0.0%	9
埼玉	29	63.0%	17	37.0%		0.0%	46
千葉	49	70.0%	20	28.6%	1	1.4%	70
東京	195	97.0%	4	2.0%	2	1.0%	201
神奈川	73	94.8%	2	2.6%	2	2.6%	77
新潟	10	100.0%		0.0%		0.0%	10
山梨	4	80.0%	1	20.0%		0.0%	5
長野	34	94.4%	2	5.6%		0.0%	36
富山	1	50.0%		0.0%	1	50.0%	2
石川	2	100.0%		0.0%		0.0%	2
福井	3	75.0%		0.0%	1	25.0%	4
岐阜	5	71.4%	1	14.3%	1	14.3%	7
静岡	30	100.0%		0.0%		0.0%	30
愛知	71	93.4%	4	5.3%	1	1.3%	76
三重	11	100.0%		0.0%		0.0%	11
滋賀	4	100.0%		0.0%		0.0%	4
京都	6	100.0%		0.0%		0.0%	6
大阪	42	89.4%	4	8.5%	1	2.1%	47
兵庫	3	60.0%	2	40.0%		0.0%	5
奈良	6	100.0%		0.0%		0.0%	6
和歌山		-		-		-	-
鳥取	3	100.0%		0.0%		0.0%	3
島根	1	100.0%		0.0%		0.0%	1
岡山	3	100.0%		0.0%		0.0%	3
広島	2	66.7%		0.0%	1	33.3%	3
山口	1	100.0%		0.0%		0.0%	1
徳島		-		-		-	-
香川	3	100.0%		0.0%		0.0%	3
愛媛	2	100.0%		0.0%		0.0%	2
高知	3	100.0%		0.0%		0.0%	3
福岡	9	100.0%		0.0%		0.0%	9
佐賀		-		-		-	-
長崎		-		-		-	-
熊本	2	100.0%		0.0%		0.0%	2
大分	1	50.0%		0.0%	1	50.0%	2
宮崎	5	100.0%		0.0%		0.0%	5
鹿児島	2	33.3%	4	66.7%		0.0%	6
沖縄	4	66.7%	2	33.3%		0.0%	6
総計	705	89.7%	65	8.3%	16	2.0%	786

*ブロック拠点病院を含む
 **妊娠転帰不明82例、妊娠中8例と転帰場所が外国30例、自宅2例、不明46例を除く
 ■ 症例数が20例以上の都府県
 『-』はHIV感染妊婦の報告なしの県

表 27 つづき

HIV感染妊婦に特化した拠点病院候補

病院名	産科 標榜	全体							2011年～2015年								
		総計	都道府 県別%	選択的 帝切	緊急 帝切	経腔	自然 流産	異所性 妊娠	中絶	総計	都道府 県別%	選択的 帝切	緊急 帝切	経腔	自然 流産	異所性 妊娠	中絶
福岡		9		7	1	0	1	0	0	3		2	1	0	0	0	0
拠点		9	100.0%	7	1	0	1	0	0	3	100.0%	2	1	0	0	0	0
福岡拠点1	○	5	55.6%	4			1			1	33.3%	1					
福岡拠点2	○	2	22.2%	1	1					1	33.3%		1				
福岡拠点3	○	2	22.2%	2						1	33.3%	1					
福岡拠点4～7	○	0	0.0%							0	0.0%						
佐賀		0		0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0
拠点		0		0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0
佐賀拠点1	○	0								0							
佐賀拠点2	○	0								0							
長崎		0		0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0
拠点		0		0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0
長崎拠点1	○	0								0							
長崎拠点2～3	○	0								0							
熊本		2		2	0	0	0	0	0	2		2	0	0	0	0	0
拠点		2	100.0%	2	0	0	0	0	0	2	100.0%	2	0	0	0	0	0
熊本拠点1	○	2	100.0%	2						2	100.0%	2					
熊本拠点2～3	○	0	0.0%							0	0.0%						
大分		2		0	0	1	0	0	1	2		0	0	1	0	0	1
拠点		1	50.0%	0	0	0	0	0	1	1	50.0%	0	0	0	0	0	1
大分拠点1	○	1	50.0%						1	1	50.0%						1
大分拠点2～3	○	0	0.0%							0	0.0%						
大分拠点4～5	○	0	0.0%							0	0.0%						
診療所		1	50.0%	0	0	1	0	0	0	1	50.0%	0	0	1	0	0	0
大分診療所1	○	1	50.0%			1				1	50.0%			1			
宮崎		5		1	1	1	0	0	2	3		0	1	1	0	0	1
拠点		5	100.0%	1	1	1	0	0	2	3	100.0%	0	1	1	0	0	1
宮崎拠点1	○	3	60.0%	1	1	1			1	1	33.3%		1				
宮崎拠点2	○	2	40.0%			1				2	66.7%			1			1
宮崎拠点3	○	0	0.0%							0	0.0%						
鹿児島		6		6	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0
拠点		2	33.3%	2	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0
鹿児島拠点1	○	2	33.3%	2						0							
鹿児島拠点2～4	○	0	0.0%							0							
鹿児島拠点5～6	○	0	0.0%							0							
拠点以外の病院		4	66.7%	4	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0
鹿児島病院1	○	4	66.7%	4						0							
沖縄		6		0	1	1	2	0	2	0		0	0	0	0	0	0
拠点		4	66.7%	0	0	0	2	0	2	0		0	0	0	0	0	0
沖縄拠点1	○	4	66.7%				2		2	0							
沖縄拠点2～3	○	0	0.0%							0							
拠点以外の病院		2	33.3%	0	1	1	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0
沖縄病院1	○	2	33.3%		1	1				0							
総計		786		452	81	55	28	6	164	188		112	31	6	12	2	25

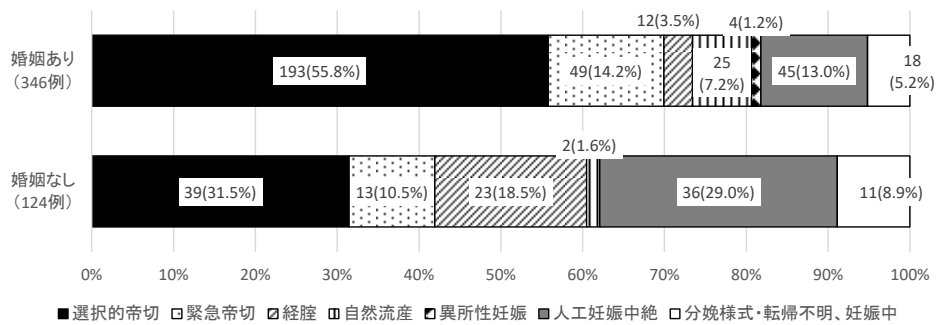


図 22 婚姻関係別の妊娠転帰

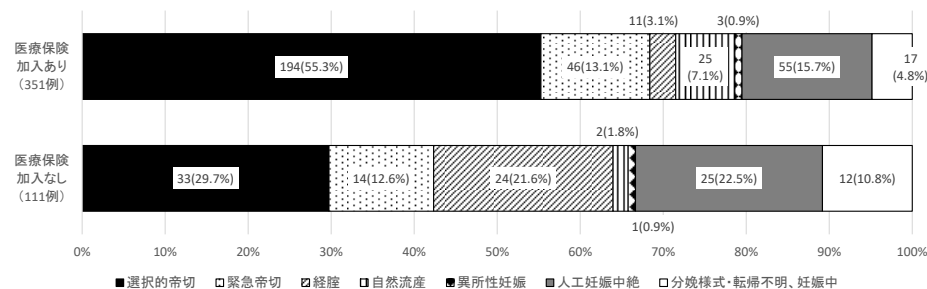


図 23 医療保険加入状況別の妊娠転帰

表 28 母子感染の 55 例

ID	分娩年	国籍	感染判明時期	分娩場所	陣痛	破水後時間	在胎週数	分娩様式	母乳栄養	妊娠中CD4	妊娠中ウイルス量	妊娠中の抗ウイルス薬	備考
1	1984	外国	不明	外国	不明	不明	不明	分娩様式不明	不明	不明	不明	不明	
3	1987	日本	不明	外国	不明	不明	38W	経陰	あり	不明	不明	不明	
13	1991	外国	不明	外国	不明	不明	不明	経陰	なし	不明	不明	不明	
14	1991	日本	分娩後その他機会	不明	不明	不明	40W	選択的帝切	あり	不明	不明	不明	
15	1991	外国	児から判明	非拠点	不明	不明	41W	経陰	あり	不明	不明	不明	
16	1991	外国	今回妊娠時	外国	不明	不明	不明	経陰	不明	不明	不明	不明	
19	1992	日本	児から判明	不明	不明	不明	40W	経陰	なし	不明	不明	不明	
21	1992	日本	児から判明	非拠点	不明	27分	40W	経陰	あり	41	TCID	不明	
25	1992	外国	分娩後その他機会	外国	不明	不明	不明	分娩様式不明	不明	不明	不明	不明	
27	1993	外国	児から判明	自宅	不明	不明	36W	経陰	不明	不明	不明	不明	
30	1993	外国	分娩直後	拠点	自然陣痛	人工破水 23分	36W	経陰	なし	不明	不明	投与なし	飛び込み分娩
31	1993	外国	不明	外国	不明	不明	不明	分娩様式不明	不明	不明	不明	不明	
34	1993	外国	児から判明	診療所	不明	不明	36W	経陰	あり	不明	不明	不明	
35	1993	外国	分娩後その他機会	外国	不明	不明	40W	経陰	なし	不明	不明	不明	
38	1993	外国	不明	拠点	不明	不明	36W	選択的帝切	不明	不明	不明	不明	
46	1994	外国	分娩直後	拠点	不明	不明	40W	緊急帝切	なし	不明	不明	不明	飛び込み分娩
50	* 1994	日本	児から判明	不明	不明	不明	29W	経陰	あり	不明	不明	不明	
54	1994	日本	児から判明	診療所	不明	不明	41W	経陰	あり	不明	不明	不明	
624	1994	外国	分娩後その他機会	拠点	不明	不明	39W	経陰	不明	不明	不明	投与なし	
68	1995	外国	分娩直後	診療所	不明	16分	39W	経陰	あり	不明	不明	不明	初診時にWa-Rを施行。陽性であったため、HIV抗体検査施行。分娩後に陽性判明。
70	1995	外国	今回妊娠時	外国	不明	不明	不明	分娩様式不明	不明	不明	不明	不明	
71	# 1995	外国	児から判明	外国	不明	不明	40W	経陰	あり	不明	不明	不明	
73	1995	外国	今回妊娠時	拠点	不明	不明	破水無し	不明	選択的帝切	なし	不明	不明	
75	1995	外国	分娩直後	拠点	自然陣痛	人工破水 39分	37W	経陰	なし	不明	不明	投与なし	飛び込み分娩
81	1995	日本	分娩直後	非拠点	自然陣痛	有り 24時間	34W	経陰	なし	不明	不明	投与なし	飛び込み分娩
82	1995	外国	今回妊娠時	非拠点	不明	不明	35W	緊急帝切	あり	26W : 116 30W : 64	不明	30W~AZT	
622	1995	外国	分娩直前	拠点	不明	不明	38W	経陰	不明	不明	不明	投与なし	飛び込み分娩
625	1995	外国	分娩後その他機会	不明	不明	不明	39W	経陰	あり	不明	不明	投与なし	
91	1996	外国	今回妊娠時	拠点	不明	不明	36W	緊急帝切	なし	不明	不明	不明	
94	* 1996	日本	前回妊娠時	不明	不明	不明	38W	経陰	あり	不明	不明	不明	
108	1996	日本	児から判明	不明	不明	不明	39W	経陰	あり	不明	不明	不明	
122	1997	外国	児から判明	診療所	不明	不明	不明	経陰	あり	不明	不明	不明	
126	1997	外国	今回妊娠時	非拠点	不明	不明	不明	選択的帝切	なし	不明	不明	AZT+3TC+NFV	言葉の問題により投薬指示が守られなかった可能性あり
128	1997	日本	児から判明	診療所	不明	不明	39W	緊急帝切	あり	不明	不明	不明	
130	1997	外国	児から判明	外国	不明	不明	40W	選択的帝切	なし	不明	不明	不明	
137	# 1997	外国	前回妊娠時	不明	不明	不明	39W	経陰	あり	不明	不明	不明	
160	1998	外国	児から判明	診療所	不明	不明	37W	緊急帝切	あり	不明	不明	不明	
167	1998	日本	分娩後その他機会	不明	不明	不明	40W	経陰	あり	不明	不明	不明	
178	1998	外国	児から判明	外国	不明	不明	不明	経陰	不明	不明	不明	不明	
205	1999	外国	分娩後その他機会	非拠点	自然陣痛	不明	40W	経陰	あり	不明	不明	投与なし	
427	1999	外国	児から判明	拠点	自然陣痛	自然破水(陣痛後)11時間 10分	39W	経陰	なし	不明	不明	不明	母帰国後に児HIV感染判明
232	2000	日本	児から判明	非拠点	自然陣痛	陣痛前破水 26時間42分	38W	経陰	あり	不明	不明	投与なし	
249	2000	外国	児から判明	外国	不明	不明	不明	経陰	不明	不明	不明	不明	
254	2000	外国	分娩後その他機会	外国	不明	不明	不明	分娩様式不明	あり	不明	不明	不明	
260	2000	外国	児から判明	診療所	不明	不明	41W	緊急帝切	あり	不明	不明	不明	
671	2002	不明	分娩後その他機会	不明	不明	不明	不明	経陰	不明	不明	不明	不明	
461	2005	外国	前回妊娠時	外国	不明	不明	37W	選択的帝切	なし	557	不明	不明	
495	2006	外国	分娩直後	非拠点	自然陣痛	32分	39W	経陰	指示守られなかったか不明	不明	不明	投与なし	
796	2008	外国	分娩後その他機会	診療所	不明	不明	不明	経陰	不明	不明	不明	不明	第1子分娩時 妊婦陰性。第2子分娩時に感染判明。第1子感染。
758	2009	外国	児から判明	不明	有り	不明	不明	緊急帝切	不明	不明	不明	不明	
732	2010	日本	児から判明	拠点	自然陣痛	人工破膜	39W	経陰	なし	不明	不明	投与なし	陰性の検査報告書を持参して受診。HIV陰性の妊婦として対応
742	2010	外国	今回妊娠時	拠点	陣痛なし	人工破膜	37W	選択的帝切	なし	34w6d: 471 36w6d: 95	34w~37w AZT+3TC+RAL	不明	
862	2010	外国	分娩後その他機会	外国	不明	不明	40W	経陰	不明	不明	不明	投与なし	第2子分娩時母親のHIVが判明し、児検査の結果HIV感染が判明。
1006	2012	外国	分娩後その他機会	拠点	自然陣痛	不明	38W	経陰	あり	不明	不明	投与なし	出産後(次子妊娠中)にHIV感染判明。児の妊娠中19週のHIV抗体陰性。感染経路不明。
954	2013	日本	分娩後その他機会	非拠点	不明	不明	37W	経陰	不明	不明	不明	投与なし	妊婦18週のHIVスクリーニング陰性。その後異常なく正常経陰分娩。第2子分娩時母親のHIV感染判明。第1子感染。

*、#は同一妊婦

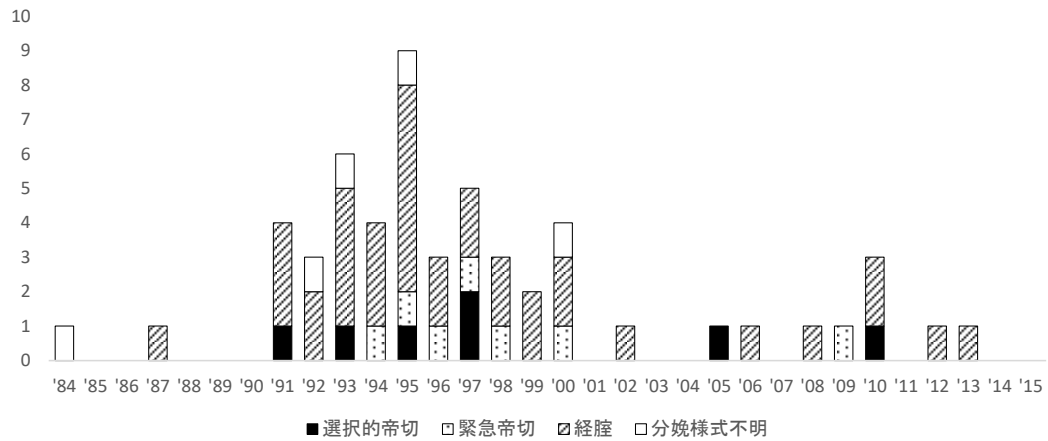


図 24 母子感染 55 例の転帰年と分娩様式

表 29 母子感染 55 例の転帰都道府県

ブロック	都道府県	症例数	%
北海道・東北	北海道	1	1.8%
関東・甲信越	茨城	5	9.1%
	埼玉	1	1.8%
	千葉	8	14.5%
	東京	6	10.9%
	神奈川	1	1.8%
北陸・東海	富山	1	1.8%
	岐阜	1	1.8%
	静岡	1	1.8%
近畿	滋賀	2	3.6%
	大阪	2	3.6%
中国・四国	広島	1	1.8%
九州・沖縄	大分	1	1.8%
	宮崎	1	1.8%
	鹿児島	2	3.6%
	沖縄	2	3.6%
不明		3	5.5%
外国		16	29.1%
合計		55	100.0%

表 30 母子感染 55 例の妊婦の国籍

地域	国籍	症例数	%
日本		15	27.3%
アジア	タイ	17	30.9%
	中国	3	5.5%
	ミャンマー	2	3.6%
	インドネシア	1	1.8%
	ベトナム	1	1.8%
アフリカ	ケニア	8	14.5%
	タンザニア	3	5.5%
中南米	ブラジル	4	7.3%
不明		1	1.8%
合計		55	100.0%

表 31 母子感染 55 例のパートナーの国籍

地域	国籍	症例数	%
日本		35	63.6%
アジア	タイ	2	3.6%
	マレーシア	1	1.8%
	フィリピン	1	1.8%
	カンボジア	1	1.8%
アフリカ	ケニア	3	5.5%
	タンザニア	1	1.8%
	チュニジア共和国	1	1.8%
中南米	ブラジル	3	5.5%
北米	アメリカ	1	1.8%
不明		6	10.9%
合計		55	100.0%

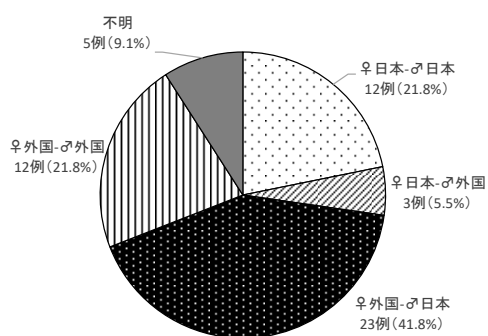


図 25 母子感染 55 例のパートナーと国籍組み合わせ

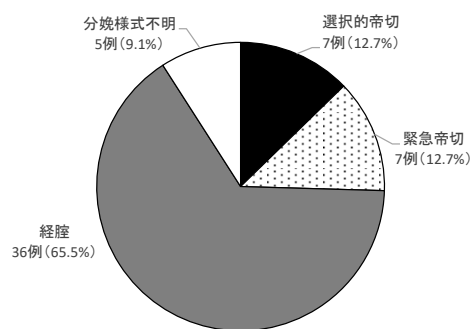


図 26 母子感染 55 例の分娩様式

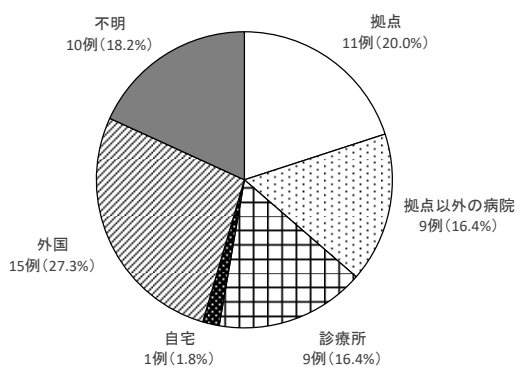


図 27 母子感染 55 例の転帰場所

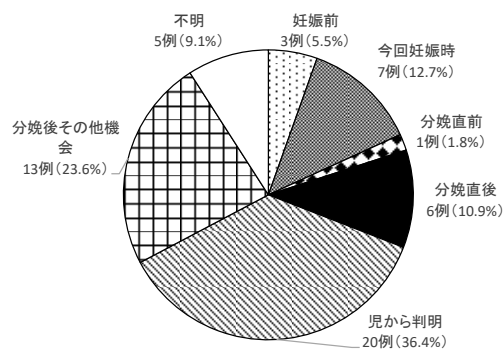


図 28 母子感染 55 例の HIV 感染診断時期

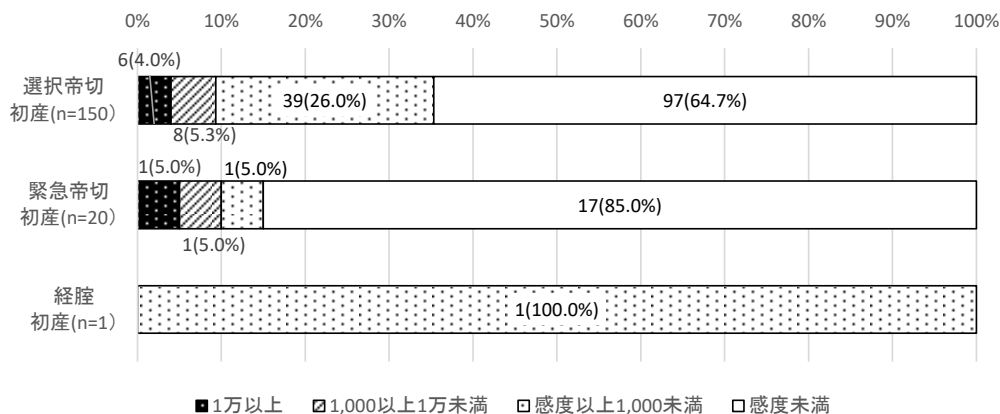


図 29 初回妊娠の分娩様式と分娩 3 ヶ月以前の血中ウイルス量 (2000 年以降)

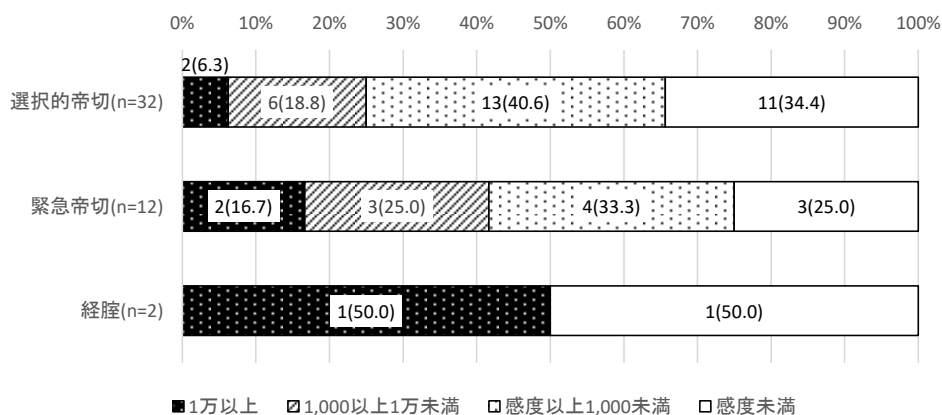


図 30 感染判明が今回の複数回妊娠の分娩様式と分娩 3 ヶ月以内の血中ウイルス量 (2000 年以降)

表 32 2016 年全国二次調査報告症例数 (重複回答を除く)

報告症例数	43 例
内訳	
・2016年以前の妊娠転帰(未報告症例)	3 例
・2016年以前の妊娠転帰(既報告症例)	15 例
・2016年妊娠転帰症例	21 例
・妊娠中症例	3 例
・転帰不明症例	1 例

表 33 2016 年妊娠転帰症例の報告都道府県

ブロック	都道府県	症例数	(%)	ブロック別	(%)
関東・甲信越	栃木	1	4.8%	10	47.6%
	群馬	1	4.8%		
	東京	4	19.0%		
	神奈川	4	19.0%		
北陸・東海	静岡	1	4.8%	6	28.6%
	愛知	4	19.0%		
	三重	1	4.8%		
近畿	大阪	1	4.8%	3	14.3%
	兵庫	1	4.8%		
	奈良	1	4.8%		
中国・四国	島根	1	4.8%	1	4.8%
九州・沖縄	福岡	1	4.8%	1	4.8%
合計		21	100.0%	21	100.0%

表 34 2016 年妊娠転帰症例の妊娠転帰症例の妊婦国籍

地域	国籍	症例数	(%)	地域別	(%)
	日本	12	57.1%	12	57.1%
アジア	タイ	2	9.5%	5	23.8%
	インドネシア	2	9.5%		
	ラオス	1	4.8%		
アフリカ	ケニア	1	4.8%	2	9.5%
	ガーナ	1	4.8%		
中南米	ブラジル	2	9.5%	2	9.5%
合計		21	100.0%	21	100.0%

表 35 2016 年妊娠転帰症例のパートナー国籍

地域	国籍	症例数	(%)	地域別	(%)
	日本	14	66.7%	14	66.7%
アフリカ	ガーナ	1	4.8%	2	9.5%
	マラウイ	1	4.8%		
中南米	ブラジル	2	9.5%	3	14.3%
	ペルー	1	4.8%		
不明		2	9.5%	2	9.5%
合計		21	100.0%	21	100.0%

表 36 2016 年妊娠転帰症例の妊婦とパートナーの国籍組み合わせ

国籍組み合わせ	症例数	(%)
♀日本-♂日本	9	42.9%
♀日本-♂外国	3	14.3%
♀外国-♂日本	5	23.8%
♀外国-♂外国	3	14.3%
不明	1	4.8%
合計	21	100.0%

表 37 2016 年妊娠転帰症例の HIV 感染妊娠の分娩様式と母子感染

分娩様式	母子感染			総計	
	感染	非感染	不明		
選択的帝切		11	5	16	76.2%
緊急帝切			1	1	4.8%
経膣			1	1	4.8%
自然流産				2	9.5%
異所性妊娠					0.0%
人工妊娠中絶				1	4.8%
合計		11	7	21	100.0%

表 38 2016 年妊娠転帰症例の緊急帝切症例における HIV 感染判明時期と緊急帝切理由

HIV判明時期	予定帝切→緊急 切迫早産 等	不明	合計
分娩前	1		1

表 39 2016 年妊娠転帰症例の在胎週数と出生児体重の平均

	症例数	在胎週数		出生児体重	
		平均	標準偏差	平均	標準偏差
選択的帝切	16	37w1d	0.5w	2,826	315
緊急帝切	1				
経膣	1				
自然流産	2				
異所性妊娠					
人工妊娠中絶	1				
合計	21				

表 40 2016 年妊娠転帰症例の妊娠転帰場所

転帰場所	症例数	(%)
拠点病院	20	95.2%
自宅	1	4.8%

表 41 2016 年妊娠転帰症例の抗ウイルス薬レジメン

レジメン	症例数	(%)	開始時期
AZT+3TC+LPV/RTV	4	19.0%	妊娠前から:1、妊娠中:3(12w、13w、16w)
TVD+DRV+RTV	4	19.0%	妊娠前から:2、妊娠中:2(13w、18w)
TVD+ATV+RTV	1	4.8%	妊娠前から
EPZ+DRV+RTV	1	4.8%	妊娠中(13w)
DTG+EPZ→RAL+EPZ	1	4.8%	妊娠前から、23wレジメン変更
TDF+FTC+DRV→TDF+FTC+RAL	1	4.8%	妊娠前から、36wレジメン変更
EPZ+FPV→EPZ+RAL	1	4.8%	妊娠前から、11wレジメン変更
ABC+3TC+DRV→DTG/EPZ	1	4.8%	妊娠前から、22wレジメン変更
RAL+TDF+3TC→RAL+ABC+3TC	1	4.8%	妊娠中(21w)、31wレジメン変更
DRV+RTV+FTC+TDF→DRV+RTV+TVD	1	4.8%	妊娠中(7w)、11wレジメン変更
RAL+AZT+3TC→RAL+ABC+3TC	1	4.8%	妊娠前から、10wレジメン変更
AZT+3TC+LPV/RTV→AZT+3TC+RAL	1	4.8%	妊娠中(19w)、22wレジメン変更
TDF+ABC+DTG→TDF+ABC+DRV+RAL→TDF+ABC+DTG	1	4.8%	妊娠前から、6w、19wレジメン変更
投与なし	2	9.5%	
合計	21	100.0%	

表 42 2016 年妊娠転帰症例の医療保険加入状況

医療保険	症例数	(%)
国保	8	38.1%
社保	6	28.6%
生保	3	14.3%
加入なし・不明	4	19.0%
合計	21	100.0%

表 43 2016 年妊娠転帰症例のパートナーとの婚姻関係

婚姻関係	症例数	(%)
あり	18	85.7%
なし	3	14.3%
合計	21	100.0%

表 44 2016 年妊娠転帰症例の HIV 感染判明時期

	症例数	(%)	平均年齢
感染分からずに妊娠	6	28.6%	28.7
感染判明後初めての妊娠(前回妊娠時に感染判明)	1	4.8%	33.6
感染判明後初めての妊娠(妊娠前に感染判明)	4	19.0%	
感染判明後2回目妊娠	4	19.0%	30.8
感染判明後3回目以降妊娠	6	28.6%	31.8
合計	21	100.0%	

表 45 2016 年妊娠転帰症例の HIV 感染判明後の妊娠回数

妊娠回数	妊娠数	(%)
1回	5	33.3%
2回	4	26.7%
3回	4	26.7%
4回	2	13.3%
合計	15	100.0%

表 46 2016 年妊娠転帰症例の HIV 感染判明時期と妊娠転帰

	感染分からずに妊娠		感染判明後初めての妊娠 (前回妊娠時に判明)		感染判明後初めての妊娠 (妊娠前に感染判明)		感染判明後 2回目妊娠		感染判明後 3回目以降妊娠		計	
	例数	割合	例数	割合	例数	割合	例数	割合	例数	割合		
選択的帝切	5	23.8%	1	4.8%	2	9.5%	3	14.3%	5	23.8%	16	76.2%
緊急帝切					1	4.8%					1	4.8%
経膣									1	4.8%	1	4.8%
自然流産					1	4.8%	1	4.8%			2	9.5%
異所性妊娠											0	0.0%
人工妊娠中絶	1	4.8%									1	4.8%
計	6	28.6%	1	4.8%	4	19.0%	4	19.0%	6	28.6%	21	100.0%

表 47 2016 年妊娠転帰症例の妊娠方法

	不妊治療あり			不妊治療なし (自然妊娠)		計
	人工授精	タイミング	注射器抽入	例数	割合	
予定内妊娠	1	100.0%	0	1	100.0%	10
選択的帝切	1	100.0%		1	100.0%	9
緊急帝切						
経膣						
自然流産						1
異所性妊娠						
人工妊娠中絶						
予定外妊娠						6
選択的帝切						4
緊急帝切						1
経膣						
自然流産						1
異所性妊娠						
人工妊娠中絶						
不明						3
選択的帝切						1
緊急帝切						
経膣						1
自然流産						
異所性妊娠						
人工妊娠中絶						
計	1	100.0%		1	100.0%	19

表 48 2016 年妊娠転帰症例の分娩までの受診歴

	症例数	(%)
定期受診	17	94.4%
全く受診していない	1	5.6%
合計	18	100.0%

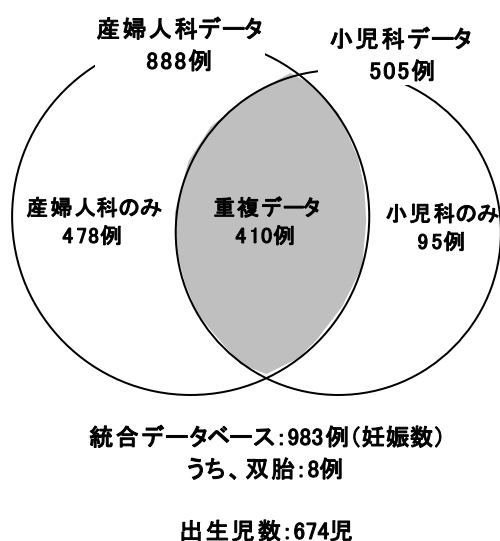


図 31 平成 28 年度調査データベース統合結果

平成 28 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 感染妊娠に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立」班
研究分担報告書

研究分担課題名：HIV 感染妊婦から出生した児の臨床情報の集積と解析およびフォローアップシステムの構築

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
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
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

研究要旨：

全国病院小児科に対して通算 18 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。二次調査による平成 27 年 9 月 1 日から平成 28 年 8 月 31 日までの子ども症例数は、全国でのべ 27 例、平成 27 年 9 月以前の調査に未報告であった子どもはのべ 6 例であったが、2 次調査の結果、5 例が既報例であった。子どもを診療した 23 施設に対して二次調査を行い、87.0% の施設から 31 例の回答を得た。新規症例 26 例（うち平成 27 年 9 月以前の症例 1 例：以下同）について検討した。感染例は報告がなかった。地域別出生数は北海道 2 例、関東甲信越 10 例、東海 6 例（1 例）、近畿 5 例、中国四国 0 例、九州沖縄 3 例、外国 0 例であった。母親の国籍は日本 16 例（1 例）、東南アジア 7 例、南米 2 例、アフリカ 0 例、ロシア 0 例、不明 1 例であった。妊婦への ART 開始時期は、妊娠前から服用が 14 例（1 例）、妊娠中開始が 12 例、分娩前の CD4 カウント（/ μ L）は 226 から 1193 に分布した。一方ウイルス量（コピー/mL）は 24 例（1 例）が測定感度以下であった。非感染もしくは、不確定の新生児は母乳を禁止され、25 例（1 例）に AZT が投与された。新生児期の貧血は 18 例（1 例）において指摘され（Hb は 7.4 から 10.9g/dL に分布）、鉄剤投与が 6 例（1 例）になされ、12 例が経過観察とされた。輸血実施例はなかった。追跡調査では、感染例は認めず、その結果、累計報告数は 525 例であった。感染 / 非感染 / 未確定の内訳は感染 50 例、非感染 356 例、未確定 119 例となった。また、追跡中に新たに脳出血を認めた例があったが、HIV との関連は明らかではなかった。

フォローアップシステムの構築では、今年度は研究計画について、NCGM の倫理委員会で平成 28 年 10 月 26 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-002104-00）。また、システム開発を JCRAC データセンターと協働して行い、データベースシステムとして、REDCap を採用することとした。調査は、医療者に対する調査および、女性に対する調査を web 上で並行して行う方針とした。平成 29 年 5 月に症例登録開始を目指し、CRF、手順などについて協議継続中である。

A.研究目的

1)小児科二次調査

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。

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)フォローアップシステムの構築

わが国における HIV 陽性女性から出生した児の A. 長期予後、B.罹病、C.成長・発達について明らかにする。

の達成のため、コホートシステムの構築を立案し、施行可能性についてパイロット研究を行い検討する。

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動向を把握した。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 .平成 27 年 9 月 1 日～平成 28 年 8 月 31 日までに出生した症例(新規症例)

質問 2 .平成 27 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)(資料 1)

2)フォローアップシステムの構築

わが国における、HIV 陽性女性から出生した

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。班研究で行っ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。

(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」(平成 26 年 12 月 22 日)及びヘルシンキ宣言(2013 年改訂)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)平成 28(2016)年度小児科二次調査結果

診療経験あり 24 施設のうち、二次調査開始前に既報告例であると判明した 1 施設を除く 23 施設に対して当分担当研究班が詳細な二次調査を行った。その結果、2017 年 2 月 28 日現在、回答無しが 3 施設(一次調査回答は計 3 例)であった。以上から二次調査に対する施設回答率は 87.0%であった。20 施設から 31 例の報告を得た。診療経験あり施設ごとの症例数は 1～4 例であった。調査後に既報告であると判明した 5 例を除く 15 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、平成 27 年 8 月 31 日以前に出生したのは 1 例であった。以後、カッコ内の数字は平成 27 年 8 月以前に出生した症例数を示す。26 例の内訳は非感染 16 例(1 例)、未確定 10 例であり、感染例は 0 例であった。

この 26 例について以下の解析を行った。

年次別出生数と感染状況

今年度 25 例の他に昨年度までの未報告 6 例が含まれた。解析の結果、未報告例と報告されたうち 5 例は既報告例であった。

地域別出生数

北海道 2 例、関東甲信越 10 例、東海 6 例(1 例)、近畿 5 例、中国四国 0 例、九州沖縄 3 例、

外国 0 例であった。

母親の国籍

日本 16 例 (1 例)、東南アジア 7 例、南米 2 例、アフリカ 0 例、ロシア 0 例、不明 1 例であった。

父親の国籍と父親の感染状況

日本 19 例 (感染 6 例 / 非感染 9 例 (1 例) / 不明 4 例)、東南アジア 2 例 (感染例 0 / 非感染例 2 / 不明 0 例)、アフリカ 1 例 (感染例 0 / 非感染例 0 / 不明 1 例)、北米 1 例 (感染例 0 / 非感染例 0 / 不明 1 例)、南米 1 例 (感染例 1 / 非感染例 0 / 不明 0 例)、ヨーロッパ 1 例 (感染例 0 / 非感染例 0 / 不明 1 例)、不明 1 例 (感染例 0 / 非感染例 0 / 不明 1 例) であった。

同胞について

14 例 (1 例) において同胞が 1~3 人あり、同胞のうち感染例は 1 例あった。

妊婦の抗ウイルス薬投与状況

妊娠前から服用が 14 例 (1 例)、妊娠中開始が 12 例であった。薬剤選択のキードラッグは RAL : 6 例、NVP : 0 例、LPV/r : 3 例、DRV/r : 9 例、ATV/r : 5 例、DTG : 2 例、STB : 0 例、なし : 1 例 (1 例) であり、バックボーンは AZT + 3TC が 2 例、ABC + 3TC が 8 例、ABC+TDF が 1 例、3TC のみ 3 例、TDF+FTC が 12 例 (1 例)、なし 0 例であった。

分娩前妊婦の免疫学的・ウイルス学的指標

妊婦の CD4 数 (/ μ L) は 226 から 1193 に分布し、同%は 16.0 から 48.7 に分布した。また、ウイルス量 (コピー/ml) は 24 例 (1 例) が測定感度以下であった。

分娩様式

分娩様式は予定帝王切開 24 例と緊急帝王切開 2 例 (1 例) であった。

新生児への対応

母乳は 24 例 (1 例) で禁止されていたが、2 例は不明であった。

新生児への抗ウイルス薬は、1 例が投与なし、25 例 (1 例) で AZT 単剤であった。

AZT 等の投与期間は 6 週間が 16 例 (1 例)、

4 週間が 6 例、14 日間は 1 例、36 日間は 1 例、33 日間は 1 例であった。

AZT の投与回数は、2 回/日が 22 例 (1 例)、4 回/日 3 例とマニュアルの変更に伴いほぼ、2 回/日の投与に変更されていた。

新生児における問題

出生した児の性別は、男 : 15 症例 (1 例)、女 : 11 症例、平均在胎週数 259 日 (中央値 260 日、標準偏差 6 日)、平均出生体重 2785 g (中央値 2860 g、標準偏差 431g) であった。平成 27 年 9 月以前の 1 症例を除くと、平均在胎週数 260 日 (中央値 260 日、標準偏差 5 日)、平均出生体重 2833 g (中央値 2892 g、標準偏差 365g) であった。

在胎週数は 35 週未満 2 例 (1 例) (緊急帝王切開 2 例 (1 例))、36-38 週 24 例、出生時体重は 35 週未満で低出生体重児 2 例 (1 例) で、36-38 週 24 例では 2500g 未満が 4 例 (2160g から 2306g) であった。

新生児期に認められた異常には、新生児一過性多呼吸が 3 例、呼吸窮迫症候群 2 例 (1 例)、肝過誤腫 1 例、染色体異常 1 例 (1 例)、緑内障 1 例 (1 例) であった。また貧血は 18 例 (1 例) において指摘され (Hb は 7.4 から 10.9g/dL に分布)、鉄剤投与が 6 例 (1 例) になされ、12 例が経過観察とされた。輸血は実施されなかった。

2) 小児科二次調査・追跡調査

昨年度調査時に 1 歳半に達していなかった 7 施設 12 例について追跡調査を行った。返送率は 100% であった。うち、非感染 5 例、未確定 7 例であった。未確定の症例はフォローが途絶えるなどして、1 歳半までフォロー不能であった症例であった。追跡調査で、新たに MRI 検査異常を 1 例に認めた。所見としては、両側小脳や大脳半球の微小出血後の変化がみられた。HIV との関連は不明である。

3) 小児科二次調査 18 年間のまとめ

今回の調査終了時に、小児科二次調査で集計されたのは累計 525 例であった。感染 / 非感染

／未確定の内訳は感染 50 例、非感染 356 例、未確定 119 例となった。

4) フォローアップシステムの構築

今年度は、コホート研究の最終立案および、倫理委員会審査、システム開発を JCRAC データセンターと協働して行った。

研究方法：コホート研究

この研究独自の web 登録システムを開発し、web で生存の有無、発育発達に関するコホートを行う。

症例登録方法

1.パイロット施設として、NCGM を登録施設とする。

2.各施設で、HIV 陽性女性を登録し、出生児がいた場合には、児も登録する。登録は、生年月および、各施設の ID とし、登録については、女性、児に同意を得る。

3.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。

4.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。

5.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。

倫理委員会審査

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 10 月 26 日付で承認された。(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-002104-00)(資料 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。(資料 3)

2017 年 5 月の開始を目指し、CRF 内容を各専門家間で協議し確定した。また、手順書の作成、システムの作動性の確認、デモ症例の入力などの準備を行った。

D.考察

1)小児科二次調査

本年度から、連結不可能匿名化型の調査とし、通常は各施設での倫理委員会審査が不要とした。その影響か、前年度とほぼ同等の施設回答率は 87%と上昇した。昨年度に出生した児は 25 例であり、例年と比較して少なかった。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。貧血は報告例では必発であり、今後予防法の改良が望まれる。特に、児における AZT 投与方法はここ数年で改定されており、本年度の調査でもほぼ 2 回/日の AZT 投与がなされていた。今後は、投与回数、投与期間による貧血の程度の検討等を行い、適切な投与方法の提案が望まれる。

初回調査時に、1 歳半を越えていなかった児に対して、追跡調査を行った結果、100%の返送率であった。経過中に頭部 MRI 画像検査で異常を指摘された。以前、わが班で施行した長期予後調査においても、MRI 施行例 51 例中、8 例に異常を認めたと報告している。今回、異常が指摘された症例では多発する微小出血を認めており、HIV との関連は明らかでないが、近年、HIV と血管障害について注目されており、注意すべき所見であると考え。また、非感染児と思われる症例で無症状であっても、フォロー中の MRI 施行を考慮すべきと考える。

また、非感染の確定の時期について、わが国では 1 歳半の HIV 抗体の陰性をもって確定としているが、2016 年に改定された米国のガイドラインでは、生後 14 日以上と生後 4 週間以上の検査で HIV - RNA(もしくは DNA)でウイルスの検出を認めない、もしくは、生後 6 か月以上の HIV 抗体陰性で HIV 感染は陰性と診断しており、多くの専門家は生後 12~18 ヶ月の抗体は行っていないとしている。小児二次調査でも、非感染の確定については、主治医判断の記載となっており、以前から生後 18 ヶ月の抗体検査を施行されていない例も多くみられた。そのため、集計では非感染、未確定の定義が曖昧となり、集計数が正確に行えていない可能性がある。今後、我が国でも非感染の確定については議論し、決定していく必要がある。しかし、非感染の確定時期が短縮されれば、非感染児の受診が途絶える可能性が高い。米国のガイドラインでは少なくとも就学前、可能であれば 20 歳までのフォローを推奨しており、感染/非感

染の確定のみならず、出生児の成長・発達に即したフォローアップの計画を提案する必要があると考える。

2) フォローアップシステム構築

コホートシステムの立ち上げには、解決すべき点が多々あり、引き続き検討が必要である。まず、症例登録がどの程度行われるのか、次に情報管理、三番目に継続性である。

症例登録を確保するために、インセンティブの検討や、対象者の生活に参考になる内容、フォロー結果など web での情報発信を充実化することが重要と考える。情報管理については、最も細心の注意が払われるべき点であり、データセンターとの連携が必要である。情報量の担保のため、現在は、医師からの情報と対象からの情報収集両方を行う予定とし、収集状況、情報管理の観点から、全国で施行する際には調整する必要がある。また、ID 登録についても、データセンターでは直接的には各施設の ID は扱わず、データセンター独自の通し番号を使用するなどの配慮が重要となると考える。継続性については、システムを複雑化しないことと、症例登録数確保と同様に対象者に有益な情報を提供することが重要と考えられる。

E. 結論

いずれの研究についても概ね良好に遂行できた。

小児科二次調査については、今後も解析を継続する。フォローアップシステムの構築については、更に協議を重ね、2017 年 5 月に登録開始予定である。

G. 研究業績

原著論文による発表

和文

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 3 版 総合医学社 2016 年 3 月 18 日

2) 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 120-4 : 777-780,2016

3) 松浦潤, 田中瑞恵, 細川真一, 木内英, 菊池嘉, 岡慎一, 七野浩之. HIV 陽性妊婦から出生した非感染児の発達検査および頭部 MRI における経時的変化. 日本エイズ学会雑誌, inpress

口頭発表

1) 田中瑞恵, 飯田敏晴, 井出和希, 川崎洋平, 外川正生, 塚原優己, 吉野直人, 喜多恒和, 佐藤典子, 五石圭司, 細川真一, 山中純子, 瓜生英子, 菊池嘉, 岡慎一, 七野浩之. HIV 感染児における認知機能と臨床経過の関係. 日本エイズ学会, 2016, 鹿児島

2) 細川真一, 松浦潤, 砂川ひかる, 吉本民樹, 小野博也, 袖野美穂, 松井 基浩, 本田真梨, 西端みどり, 加藤弘規, 柏直之, 田中瑞恵, 五石圭司, 七野浩之. HIV 母子感染予防における児への AZT 投与期間の短縮 (4 週間) に伴う短期的影響について. 日本エイズ学会, 2016, 鹿児島

書籍執筆

1) 外川正生: 抗HIV治療ガイドライン, 14章, 小児, 青少年期に於ける抗HIV療法. 平成27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感染症及びその合併症の課題を克服する研究班, 2016年3月, 東京都

H.知的財産権の出願・登録状況

該当なし

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 <input type="checkbox"/> 週から
20	抗 HIV 薬剤名_1	①() ②() ③() ④()
		②変更ありの場合 <input type="checkbox"/> 週から ※変更があった場合のみお答え下さい
21	抗 HIV 薬剤名_2	①() ②() ③() ④()
		③変更ありの場合 <input type="checkbox"/> 週から ※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()
		④変更ありの場合 <input type="checkbox"/> 週から ※変更があった場合のみお答え下さい
23	抗 HIV 薬剤名_4	①() ②() ③() ④()
24	分娩間近母体の CD4 ₊ 分画(1ヶ月前～分娩時とする)	/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	経産分娩・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/mm³未満)、30日以上続く血小板減少(10万/mm³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(顎口瘡、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。

国立研究開発法人国立国際医療研究センター 倫理委員会審査判定通知書

平成28年8月15日

申請者

田中 瑞恵 殿

国立研究開発法人国立国際医療研究センター 理事長



受付番号 1874

課題名 HIV感染妊婦から出生した児の実態調査

研究代表者 田中 瑞恵

上記課題を 平成28年8月8日 の倫理委員会で審査し下記のとおり判定したので通知する。

記

判定	承認 承認番号: NCGM-G-001874-01 研究計画書: 第0.4版 情報公開文書: 第0.2.版 調査依頼書: 第0.2.版
理由	

国立研究開発法人国立国際医療研究センター 倫理委員会審査判定通知書

平成28年10月26日

申請者

田中 瑞恵 殿

国立研究開発法人国立国際医療研究センター理事長



受付番号 2104

課題名 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)

研究代表者 田中 瑞恵

上記課題を審査し、下記のとおり判定したので通知する。

記

判定	承認 承認番号: NCGM-G-002104-00 研究計画書: 第1.0版 同意説明文書: 第1.0版 同意書・同意撤回書: 第1.0版
理由	

JCRACデータセンターは、
多施設共同研究のデータマネジメントを行い、
研究の準備・実施・報告をサポートしています。



EDCシステム REDCapの概要



JWCICSの構築にあたって

2016.11.25



NCGM 国立国際医療研究センター臨床研究センター
JCRACデータセンター

JCRACで採用しているEDCシステム概要



Research Electronic Data Capture



- ・ 米国Vanderbilt大学が開発したデータ集積管理システム（EDC）。
- ・ 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。
- ・ 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）

<http://project-redcap.org/>





現在、90か国以上、1,800以上の施設が利用している



日本でもアカデミアで利用が急増。
老舗ユーザーでは東海大学、東京大学、慶応大学等・・・

平成26年2月にJapanREDCap Consortiumが
大阪大学に設立されている。



参考 <http://project-redcap.org>



導入理由



1. データマネジメント業務を標準化したい。
使用するEDCによって使い方がバラバラ。習熟の問題。
2. EDC構築・運用コストを抑えたい。
アカデミア研究費の制約によりEDCに費用がかけにくい。
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の変更を行いたい。



**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導入を！**





平成〇〇年〇月〇日(金) JCRACタイムズ vol.0666

JCRACデータセンターのEDCシステム「REDCap」

ログイン

JCRACデータセンターは、多施設共同研究のデータマネジメントを行い、研究の準備・実施・報告をサポートしています。

JCRACホームページはこちら

ユーザー名とパスワードでログインしてください。ログインIDとパスワードがある場合はご連絡下さい。REDCap 管理者

ユーザー名:

パスワード:

ログイン [パスワードをお忘れですか？](#)

REDCap SPSS

Project Status Dashboard (プロジェクト)

Project Name	Start Date	End Date	Status
SPSS-A-001	2015-01-01	2015-03-31	完了
SPSS-A-002	2015-04-01	2015-06-30	進行中
SPSS-A-003	2015-07-01	2015-09-30	計画
SPSS-A-004	2015-10-01	2015-12-31	計画
SPSS-A-005	2016-01-01	2016-03-31	計画

▲ (プロジェクト入力用ダッシュボードの様子)

限定情報

好感角触

使いやすい

デジタルニュース

製品説明

これはすごい！と繰り返しICRAオペレーター長が語った。何がすごいのか、具体的に不明である。これら本紙の中で紐解いていきたい。筆者：北島浩二。

利用者の声

REDCapは、米国のデータビルド大学が開発されたシステムで、アカデミア向けには無料でライセンス契約ができる。

無料がすごい！

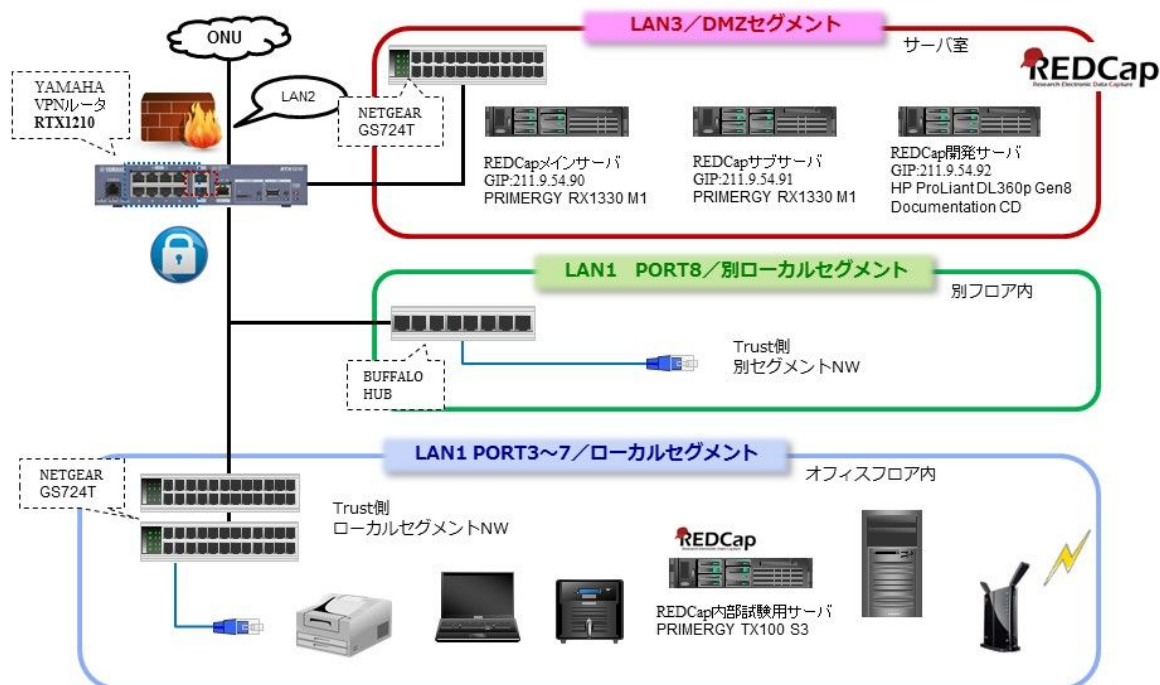
今までは限られた場所からでないと登録できなく、入力画面も英語でわかりにくかったが、そういった事がまったくなくスムーズに利用できる。非常に助かっています。(同センター一職員談)



特徴



JCRAC内ネットワーク論理構成図



2016/05/01 現在



動作環境



- ・ アプリ REDCap ver6.10.3
- ・ OS CentOS 7
- ・ Web Apache 2.2.15
- ・ DB MariaDB ver5.5
- ・ 言語 PHP ver5.3.3
- ・ メール SMTP Email 2.6.6



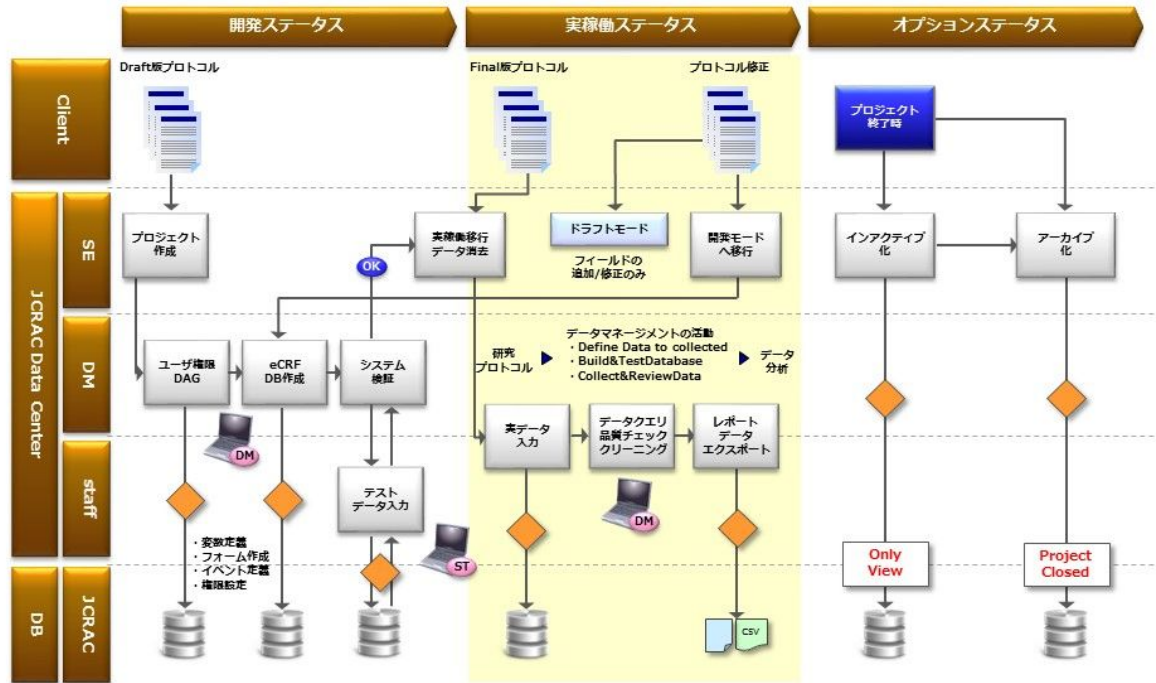
サーバはJCRACデータセンター内に設置し、運用管理を実施。

現在 4 台のREDCapサーバで運用。

JCRACデータセンター内のサーバ室



ワークフロー



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 (JWCICS)



プロジェクト一覧画面

参加中のプロジェクト

Project Title	Records	Fields	Forms	Type	Status
未整理のプロジェクト (4)					
TEST-99	5	53	3 forms, 3 surveys		
ATPAD_1	1	397	22 forms		
TEST-999	0	53	4 forms, 2 surveys		
Utsujima_test	2	36	1 form, 1 survey		
Folder1 (1)					
JWCICS (Sample)	1	80	4 forms, 1 survey		

自分が参加している研究プロジェクトが一覧で表示できる。

よく利用するプロジェクトとそうでないものをフォルダに色付きで整理できる。

該当のプロジェクトをクリックすると操作画面に遷移。

今回はJWCICSを選択



画面説明 #1



データ登録/変更画面

登録済のデータを修正、または新規にデータを追加登録。

データを検索したい場合は、検索項目（入力項目）と入力値で簡単に検索可能。



画面説明 #2



個人ダッシュボード画面

対象者に対して、どこまでの入力ができるのかが一覧で確認できる。

ステータスアイコンの通り、データが入力されているところは該当の色がついている。
グレーの箇所は未入力。
クリックして入力画面に遷移する。

1~16まで入力できるのは、例として年1回の入力を16年間分と想定してイベント定義を作成。(自由に拡大)

今回の入力フォームは
・information...全体
・Physician...内科系
・women's health...産婦人科系
・pediatrics...小児科系
と想定 (Sample)。

新しいカルテID NCGM-001 (Arm 2: survey)

データ収集フォーム	登録時	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
survey (survey)																	

Surveyの画面も同じ



画面説明 #3



Information(基本情報)入力画面

Information

新規作成 カルテID NCGM-001

イベント名: 登録時 (Arm 1: Entry)

カルテID: NCGM-001

登録日: 2016-11-16 Y-M-D

医療機関名: 国立国際医療研究センター

医師名: テスト 次郎

電話番号 (同合せ用): 03-1234-5678

メールアドレス (同合せ用): aaa@ggg.com

患者情報

生年月日: 1969-04-08 今日 Y-M-D

現在の年齢: 47 等式をみる

性別: 男 女

メールアドレス: yhanapin@gmail.com

国籍: 日本 外国 不明

国名: アメリカ

HIV感染の診断時期

酒飲: 12

初産時年齢: 26

診断名: 免疫不全症候群

項目はサンプルとして作成している。

フィールドには以下を設定

- 入力必須のチェック
- フォーマットチェック (日付型、メール型、数字のみ)
- 自動計算
- 分岐ロジック (ある値が〇の時表示)

メールアドレスのフィールドをサーベイ (予後確認)に自動で連携する。これにより、カルテIDに紐付けてデータの収集が可能。

患者のメールアドレス
このアドレスに毎回調査メールを送信する

分岐ロジックを使用して、上段回答が外国の場合のみ国名欄を表示する

続き



画面説明 #4



各診療科用入力画面

physician

既存の編集 カルテID NCGM-001

イベント名: 登録時 (Arm 1: Entry)

カルテID: NCGM-001

検査時の年齢: 47

検査A法検査所見

貧血法検査有無	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
貧血法検査経緯観察	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
貧血法検査状態発生	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
貧血法検査エリスロポエチン	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
貧血法検査輸血	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
運動覚醒検査	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

women's health

既存の編集 カルテID NCGM-001

イベント名: 登録時 (Arm 1: Entry)

カルテID: NCGM-001

妊娠回数: 今回何回目

分娩回数: 今回何回目

妊娠歴

パートナーの国籍

妊娠身体へのHIV薬の投与

分娩方法

pediatrics

既存の編集 カルテID NCGM-001

イベント名: 登録時 (Arm 1: Entry)

カルテID: NCGM-001

子どものカルテID

子どもの生年月日

子どもの出生地

Appar Score

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
皮膚色	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
脈心拍	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
刺激に対する反射	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
腸蠕動音	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
呼吸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
出生体重	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
新生児期におけるSAB/HIV薬の投与	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
診断結果	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

各診療科毎の画面イメージ。



画面説明 #5



サーベイ送信/確認画面

サーベイ(Survey)の管理

パブリックサーベイのリンク | 参加者リスト | サーベイ送信履歴(Log)

参加者リストのオプションを使用すると、リスト内の参加者に合わせて簡単にカスタマイズしたメールを送信することができ、サーベイ回答の履歴を確認することができます。必要に応じて識別子を決定することで個々の回答データを識別することも可能です。(この機能は初めに識別子を有効しておく必要があります。) [詳細を表示](#)

参加者リスト 次のサーベイに属するリストを表示: "女性/出生児の経過について - 1 (Arm 2: survey)"

メールアドレス	参加者識別子	Responded?	Invitation Scheduled?	Invitation Sent?	リンク	Survey Access Code and QR Code
1) y.hanapin@gmail.com (ID ALL-001)	無効					
2) y.hanapin@gmail.com (ID NCGM-001)	無効					
3) y.hanapin@gmail.com (ID NCGM-002)	無効					

いままでに登録されている患者が一覧で表示。

自施設の患者のみ表示。

アンケート/回答を送信したか、回答があったか等のステータスが確認できる。

一括でアンケート/回答の招待ができる。

メールを送信するタイミングや、一定期間以上連絡のない患者に再送するなどの設定が行える。

どのイベント(何回目)にアンケート/回答を送信するか選択できる

ステータスがグレーの対象者にすべて送信する。メールの本文を自由に入力できる。

送信完了画面

画面説明 #6



受信メールの内容

女性/出生児の経過について 20.JCRAC 90.y.hanapin(Gmail)

kkitajima@hosp.ncgm.go.jp
To 自分

定期的なアンケートを送付します。ご協力のほどよろしくお願い致します。

以下のリンクをクリックすると、Webブラウザからサーベイ(入力画面)を開くことができます:
[女性/出生児の経過について](#)

もし上記のリンクがうまく開かない場合、URLに下記のリンクをコピーしてください。
<https://211.9.54.92/redcap/surveys/?s=jvYquVKuXj>

このリンクは固有のユーザ用になっているため、他に転送しないようお願いいたします。

患者へ送信されるメール (サンプル)

システムで本文を入力/設定

メール送信時にシステムで入力した内容が表示



画面説明 #7



サーベイ (アンケート) 画面

survey_questions

記入日: 2016-12-06

ご連絡用のメールアドレス

健康状態(本人)

病歴(既往)

病歴(現在)

病歴(既往)

病歴(既往)

病歴(既往)

病歴(既往)

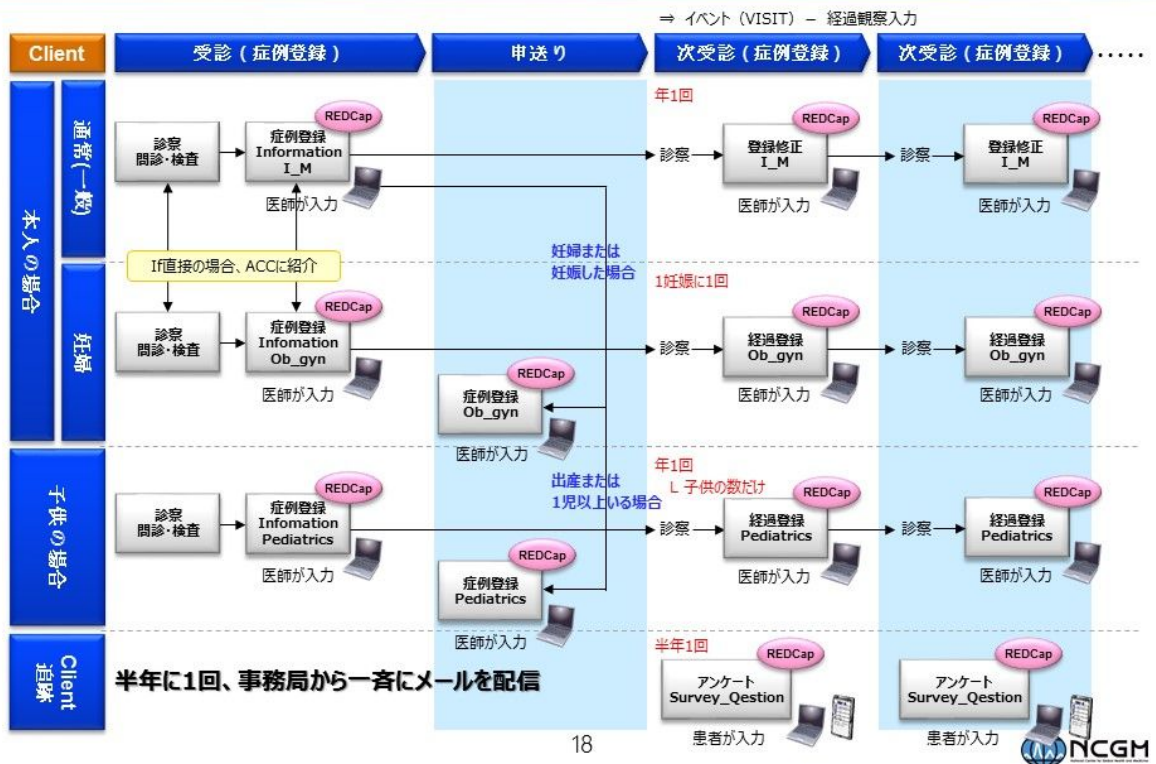
生活での問題点・他

デザインについては色、フォント、文字サイズ等カスタマイズ可能。
文言については設定可能。
内容についてはデータベースで定義。

ありを選択すると、青色の項目が表示される



JWCICS患者の来院ケースと症例登録のワークフロー



平成 28 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 感染妊娠に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立」班
研究分担報告書

研究分担課題名：H I V感染妊娠に関する診療ガイドラインの策定

研究分担者：谷口晴記 三重県立総合医療センター産婦人科・副院長・副理事長
研究協力者：塚原優己 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
山田里佳 海南病院産婦人科・外来部長
井上孝美 (医) 葵鐘会
千田時弘 兵庫県立がんセンター・医長
大里和広 三重大学付属病院産婦人科・助教
定月みゆき 国立国際医療研究センター病院産婦人科・病棟医長
中西 豊 国立病院機構 名古屋医療センター産婦人科・医長
白野倫徳 大阪市立総合医療センター感染症内科・医長

研究要旨：

わが国において、日本では、平成 22 年 4 月 1 日から妊婦健診に 1 4 回の公費負担がなされることになり、初期検査項目に HIV 検査が導入された。その結果現在では妊婦 H I V 検査実施率は、地域間で多少ばらつきはあるものの 100%に近くなった。HIV 母子感染予防対策が充分とられれば、母子感染率は胎内感染例と思われる症例を除き 0.6%となった。先進国での母子感染対策をみると、日本に比べ母数がきわめて高いが、母子感染予防対策が取られていれば 1%以下となり、極めて低い状況となった。多剤抗 H I V 療法 (combination antiretroviral therapy: cART) の進歩の恩恵は、HIV 母子感染予防対策にも取り入れられてきた。現在までの、HIV 母子感染予防対策の基本は①妊娠早期の HIV スクリーニング検査 (妊婦 HIV 検査) による感染の診断、②cART による抗ウイルス薬療法、③陣痛発来前の選択的帝王切開術による分娩、④帝王切開時の AZT 点滴投与、⑤出生児への AZT シロップの予防投与、⑥児への人工栄養の 6 項目である。今回、各先進国の HIV 母子感染予防ガイドラインを精査比較し、我が国の実情にあわせて、我が国独自のガイドラインの骨子を検討した。

A. 研究目的

先進国では cART の進歩による恩恵により、H I V 感染女性の妊娠数が増加してきているが、児への感染は減少し続けている。日本でも HIV が判明した女性の挙児希望の相談や、複数回妊娠の希望例も増加している。H I V 感染症が慢性感染症の一部であり、不幸にして HIV 感染をきたした女性 (および男性にも) は妊娠可能であり、児を授かることができる環境があることは重要であると思える。我が国の実情にあわせ

て、我が国独自の HIV 母子感染対策ガイドラインの策定を目的としている。

B. 研究方法

先進各国の HIV 母子感染予防対策ガイドラインを精査し日本の現状と比較した。

(倫理面への配慮)

ヘルシンキ宣言に基づいた倫理原則を順守する。この分担班では個人情報扱わないが研究班全体の一環として研究班代表者と分担班代

表の所属施設での倫理委員会での承認を得た。

C. 研究結果

1. ガイドラインのドラフト版の概要

目次と要約のみ列記する。

母子感染予防対策ガイドライン策定にあたって

はじめに

1. HIV感染妊娠の現状

- ・世界の現状
- ・先進国での事情
- ・日本の現状
- ・HIV 母子感染の基本的事項
- ・母子感染予防対策の歴史
- ・本邦における母子感染予防対策の歴史

2. 妊娠検査スクリーニング

- ・HIVスクリーニングと感染症スクリーニング

(要約)

- ① 妊娠初期のHIV検査をすべての妊婦に施行すべきである。
- ② すべての新規HIV感染妊婦およびすでに治療中のHIV感染妊婦は、妊娠初期に、一般的な検査+トキソプラズマ原虫抗体検査、CMV抗体検査、結核に関する検査、子宮頸がん検査をする必要がある。
- ③ 子宮頸管炎および膣炎をひきおこす原因の検査（膣分泌物培養検査、クラミジア頸管粘液検査および淋菌検査）を施行する。

- ・妊娠中の検査モニタリング

(要約)

- ① HIV感染と判明した場合、cARTを施行する前にHIV薬剤耐性検査を行う。すでに抗HIV薬が投与されていてもウイルス量がコントロールされていない症例には、耐性検査を施行する。
- ② CD4数、HIV RNA量をcART開始する前および開始後2-4週毎、妊娠36週頃と分娩時に検査する。
- ③ 肝機能のチェックを含む血液検査は妊婦健診にあわせて毎回行う。

- ④ cARTを開始しても徐々にHIV RNA量が低下しない場合、また36週近くになっても測定感度以下にならない場合は、以下のことを考慮する。

- ・薬のアドヒアランスを把握する
- ・薬剤耐性検査
- ・有効と考えられる治療への変更

3. 妊娠中の抗ウイルス療法

- ・薬剤耐性検査

(要約)

- ① すべてのHIV感染女性は、cART未実施の場合およびcART開始後でもHIV RNA量が検出限界未満に達していない場合、薬剤耐性遺伝子型検査を行うべきである。
- ② また、アバカビルの使用に備えて、HLA-B*5701検査を考慮する。

- ・抗HIV薬の選択

(要約)

すべてのHIV感染妊婦に対してcARTを実施すべきである。

核酸系逆転写酵素阻害剤2剤とプロテアーゼ阻害剤またはインテグラーゼ阻害剤の組み合わせが推奨される。

表2 未治療患者に推奨されるレジメン

(最後のページに記載)

- ・開始時期

(要約)

すべての妊婦は、HIV感染が判明すれば可能な限り早期にcARTを開始すべきである。

- ・cART内服中の妊娠

(要約)

妊娠前からのcARTでコントロールできていれば、妊娠中はそのまま継続する。AZTが含まれていない場合、EFVが含まれている場合でもそのまま継続する。

- ・妊娠後期にHIV判明した場合のcART

(要約)

28週以降にHIV感染が判明した場合は可能な限り直ちにcARTを開始する。

ウイルス量が10万コピー/ml以上の場合、RALを含む3-4剤のレジメンが望ましい。

陣痛が始まってからのcARTも同様にRALを含むレジメン

とし、AZT 静注を行う。

4 特殊な状況

・HBV 感染合併

(要約)

HBV/HIV 合併症例のすべてに抗 HBV 効果のある TDF, FTC, 3TC による抗 HIV 薬の投与が推奨される。

HBV スクリーニング陰性 (HBs 抗原、HBc 抗体、HBs 抗体のいずれも陰性) であれば HBV ワクチン接種が推奨される。

・HCV 感染合併

(要約)

インターフェロンやペグインターフェロン、リバビリンは妊娠中には推奨されない。

新規直接作用型抗 C 型肝炎ウイルス薬 (Direct Acting Antivirals : DAA) も現時点ではデータ不十分であり、妊娠中には推奨されない。

・結核感染合併

(要約)

HIV 感染者は結核のスクリーニングを行うべきである。

HIV、結核合併妊婦の場合、できるだけ速やかに抗結核治療を開始する。

5. 周産期管理

・切迫早産の対応

(要約)

通常の切迫早産の対応とし、塩酸リトドリン、硫酸 Mg、抗生剤の使用等は産科的適応に準ずる。

・妊娠糖尿病 (GDM) の対応

(要約)

随時血糖とならんで診断検査である、75-gram glucose tolerance test を実施することが推奨される。

・分娩方法 (分娩様式・時期)

(要約)

日本の場合は、歴史的あるいは診療体制や地域的な事情を考慮し、ウイルス量にかかわらず陣痛発来前の帝王切開を推奨してきた。現在でも、諸条件が解決されていないことを考慮すると、患者様の安心安全を担保するためにも陣痛発来前の帝王切開を推奨したい。しかし、下に示す特殊な場合には経膈分娩を行うケースが考えられる。cART (抗ウイルス療法) をうけている妊婦は 36 週のウイルス量の

結果を考慮し分娩方法・時期を決める。

cART をうけている妊婦は 36 週のウイルス量の結果を考慮し分娩方法および時期を決める。

・早産、前期破水の対応

(要約)

早産と早期の前期破水の最適なマネージメントについて最適な説明をするデータはないが、分娩のタイミングの決定はNICUメンバーの入った集学的チームで決定すべきである。

・分娩中の AZT 投与

(要約)

cART を投与したにもかかわらず、妊娠 36 週の HIV ウイルス量が感度以上の場合 AZT 静注使用する。HIV 感染が不明の妊婦が陣痛発来のため来院した場合には、迅速 HIV 検査を行い、陽性であれば確認検査をまず AZT の点滴を開始し児には AZT を投与する。もし、確認検査が陽性であれば児に 6 週間 AZT を投与し、陰性であれば中止する。

6. 児への対応

HIV 母より出生した児に対しては母児感染を予防する目的で、すべからく抗ウイルス剤の投与を行う。予防的抗ウイルス剤の投与はできる限り早く、出生後 6-12 時間以内に行う。予防法のタイプ (単剤あるいは多剤) は母のウイルス学的なステータスによる。本邦では母のウイルス量が感度以下であれば、出生後 6-12 時間以内に、AZT4mg/kg×1 日 2 回開始する。状況により 3 剤投与を行う。

7. 産褥の対応

・母乳

(要約)

母体の抗 HIV 療法の有無や CD4 数、HIV ウイルス量にかかわらず、児へは人工乳を与える。

・産後の CART

(要約)

基本的には、産後も cART を継続する。

8. 未受診妊婦の対応

(要約)

分娩場所、時期、方法、cART 開始等を早急に産婦人科、内科、小児科 (NICU) メンバーの入った集学的チームで決

定する。基本的な分娩方法は帝王切開を推奨する。

未受診妊婦；妊娠初期より定期的な妊婦健診を施行しておらず、週数にかかわらず2週間以内に分娩となる可能性のある妊婦とする。以下2通りが考えられる。

- ① 陣痛発来していないが、妊娠後期にはじめて医療機関を受診し、HIV スクリーニングおよび確認検査で HIV 感染が判明した場合
- ② 陣痛発来もしくは破水にてはじめて医療機関を受診し、緊急の感染症スクリーニングにおいて HIV スクリーニング検査が陽性となり、確認検査をする時間的余裕がない場合もしくは、初期妊婦健診での HIV スクリーニングは陰性であったが、何らかの事情で緊急帝王切開となり、術前 HIV スクリーニングで陽性となった場合。

表 1.

各国の分娩方法の選択・比較

先進国のガイドライン	要 約
英 HIVA guidelines 2014	cART中・36週時、 <50 HIV RNAコピー/mlの場合、産科的非適応がなければ言動的経産分娩を推奨する。1C:36週時、50-399 HIV RNAコピー/mlの場合、実際のウイルス量を考慮、ウイルス量の推移、治療開始後の時間経過、HIV治療薬のアドヒアランスの状態、産科的指題などを考え、陣痛前帝王切開が考慮されるべきである。 ≥ 400 HIV RNAコピー/mlの場合、陣痛開始前の帝王切開が推奨される。
ヨーロッパ(European AIDS Clinical Society (EACS) GUIDELINES 2015)	妊娠34-36週でHIV RNA 50コピー/mlを超える場合のみ帝王切開を推奨(2015年版)、50コピー/ml未満の場合は帝王切開のメリットは不確かなのでこの場合経産分娩のみを考慮(2014年版着者引用)
国 田カナダ(SOGC)ガイドライン2014 米国(DHHS)ガイドライン最新(2016)	cART中HIV RNA1000コピー/mlを超えるときや分娩時にウイルス量が分からぬとき36週での予定帝王切開が望ましい。cARTがおこなわれHIV RNA1000コピー/ml以下の際、母親感染予防目的のためだけの予定帝王切開は、このグループでは母子感染率が低いことや帝王切開後の合併症が増えることからルーチン的には推奨されない。
日本 (母子感染予防対策マニュアル第7版)2016年3月	①分娩時期(帝王切開)は陣痛発来前が望ましい。 ②妊婦の妊娠経過、内診所見や子宮頸部の状態などの切迫早産徴候や胎児の発育などを考慮しながら決定する。具体的には妊娠37週頃を目安に分娩時期(帝王切開)を決定する。

D. 考察

分娩方法のみ先進国と乖離がみられるが、我が国の実情に合わせて検討中である。

E. 結論

今回、各先進国の HIV 母子感染予防ガイドラインを精査比較し、我が国の実情にあわせて、我が国独自のガイドラインの骨子を検討した。

G. 研究業績

1. 論文

1. 谷口 晴記、千田時弘、塚原優己、喜多恒和：ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染症、産婦人科処方実践マニュアル、産科と婦人科、83 巻、増刊号、396-401、2016
2. 谷口 晴記、山田里佳、千田時弘、塚原優己：HIV 母子感染予防の現状と課題、化学療法の領域、32 巻 (No5)、1019-1027、2016
3. 加藤久美子、白野倫徳、永田真基、豊島裕子、松本美由紀、後藤哲志、笠松悠、市田裕之、安井洋子、羽生大記：日本人男性 HIV 陽性者における、 $CD4 < 500/mm^3$ 群と $CD4 \geq 500/mm^3$ 群での栄養状態の差異、日本エイズ学会誌 18 : 29-39、2016

2. 学会発表

1. 福田里奈、加藤久美子、白野倫徳、河本菜津美、豊島裕子、笠松悠、後藤哲志、市田裕之、安井洋子、羽生大記：HIV 陽性者における、CONUT法を用いた栄養評価と $CD4$ 陽性リンパ球数との関連、第 19 回日本病態栄養学会年次集会 2016 年 1 月 9 日、横浜
2. HIV 陽性者における BMI と $CD4$ カウントの関係性：福田里奈、加藤久美子、白野倫徳、清水菜美、後藤哲志、笠松悠、飯田康、森村歩、豊島裕子、市田裕之、羽生大記、第 30 回日本エイズ学会総会・学術集会 2016 年 11 月 24 日、鹿児島
3. 谷口晴記、塚原優己、田中瑞恵、杉浦敦、吉野直人、蓮尾泰之、喜多恒和：シンポジウムIV性感染症の母子感染の現状と課題、3. HIV の母子感染予防対策、日本性感染症学会第 29 回学術大会、岡山市、2016. 12. 04.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：無
2. 実用新案登録：無
3. その他：無

表2 (未治療患者に 推奨されるレジメン)

推奨度	インテグラーゼ阻害薬 (Single Tablet Regimen を含む)	プロテアーゼ阻 害薬	非核酸系逆転 写酵素阻害薬 (Single Tablet Regimen を含む)	核酸系逆転写 酵素阻害薬	CCR5 阻害薬
推奨	RAL (アイセントレス®)	ATV+rtv (レイアタッツ®+ ノービア®) DRV+rtv (プリジスタナイ ーブ®+ノービア ®)		ABC/3TC (エプジコム®) TDF/FTC (ツルバダ®) TDF+3TC (ビリアード®+エ ピピル®)	
代替		LPV/r (カレトラ®)	EFV (ストックリン®) RPV (エジュラント®) TDF/FTC/RPV (コムプレラ®)	AZT/3TC (コンビビル®)	
データ 不十分	DTG (テビケイ®) EVG/COBI/TDF/FTC (スタリビルド®) EVG/COBI/TAF/FTC (ゲンボイヤ®)	FPV (レクシヴァ®)	TAF/FTC/RPV	TAF/FTC (デシコビ®)	MVC (マラビロク®)

HIV 母子感染予防対策ガイドライン (案)ドラフト

平成 29 年度厚生労働省科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業

(H27-エイズ一般-003)

「HIV 感染妊娠に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立」班

研究代表者:喜多恒和(奈良県総合医療センター周産期母子医療センター長兼産婦人科部長)

「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドラインの策定」

研究分担者:谷口晴記(三重県立総合医療センター副院長)

目次

1. HIV 感染妊娠の現状
 - 1) 世界の現状
 - 2) 先進国での事情
 - 3) 日本の現状
 - 4) HIV 母子感染の基本的事項
 - 5) 母子感染予防対策の歴史
 - 6) 本邦における母子感染予防対策の歴史
2. 妊娠検査スクリーニング
 - 1) HIV スクリーニングと感染症スクリーニング
 - 2) 妊娠中の検査モニタリング
3. 妊娠中の抗ウイルス療法
 - 1) 薬剤耐性検査
 - 2) 抗 HIV 薬の選択
 - 3) 開始時期
 - 4) cART 内服中の妊娠
 - 5) 妊娠後期に HIV 判明した場合の cART
4. 特殊な状況
 - 1) HBV 感染合併
 - 2) HCV 感染合併
 - 3) 結核感染合併
5. 周産期管理
 - 1) 切迫早産の対応
 - 2) 妊娠糖尿病 (GDM) の対応
 - 3) 分娩方法 (分娩様式・時期)
 - 4) 早産・前期破水の対応
 - 5) 分娩中の AZT 投与
6. 児への対応
 - 1) 児への抗ウイルス薬予防投与
7. 産褥の対応
 - 1) 母乳
 - 2) 産後の抗 HIV ウイルス療法
8. 未受診妊婦の対応

HIV 母子感染予防対策ガイドライン策定にあたって

はじめに

わが国においては以下に示す母子感染予防対策を完全に施行すれば、HIV 母子感染をほぼ防止できるといって過言ではない。実際 1997 年以降、すべての感染予防対策が確実に行われた症例から母子感染が成立したという報告はない。

したがって、現在の日本においては母子感染防止対策を確実に施行すればよい。また妊娠初期の HIV 検査はほぼ 100%の妊婦に対して実施されるようになった。しかし残念ながら現在でも母子感染例が報告されており、医療機関へ適切なアクセスができなかった例において HIV 母子感染が散見されている状態である。

現在までに、おこなわれてきた対策は①妊娠早期の HIV スクリーニング検査（妊婦 HIV 検査）による感染の診断、②HAART による抗ウイルス薬療法、③陣痛発来前の選択的帝王切開術による分娩、④帝王切開時の AZT 点滴投与、⑤出生児への AZT シロップの予防投与、⑥児への人工栄養の 6 項目である。

わが国では現時点でこれらの防止策をすべて施行することによってほぼ完全といつてよいほどの HIV 母子感染防止の成績を残している。そして幸いなことにまだ絶対数としては HIV 感染妊婦が少なく、世界的にみればまれなことではあるがこれらの防止策を社会的にも医療経済的にも計画的に比較的容易にかつ安全に遂行できる国である。最近、先進国における HIV 母子感染予防対策は cART の進歩により、分娩時の HIV を測定感度以下に抑えこむことができるようになり、かつ産道感染のリスクが低いことという報告もあり、わが国の選択的帝王切開の必要性について議論のあるところである。

当ガイドラインでは、先進国の HIV 母子感染予防対策ガイドラインを比較し、わが国の特色を考慮した母子感染防止策を呈示したい。

1. HIV 感染妊娠の現状

1) 世界の現状

20 世紀末にまたたく間に世界中の拡大した 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 世紀移行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) 1)によれば、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。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。

2) 先進国での事情

カナダ (Canadian Perinatal HIV Surveillance Program (CPHSP)) では、1990 年から 2010 年にかけて HIV 妊婦から 2692 例の分娩が確認されているが、ほぼ同数の人工妊娠中絶と自然流産があったのではないかと推定されている。近年地域によって差はあるが HIV 感染妊婦からの分娩が増えている。CPHSP のデータでは HIV 母子感染率は 20.2% (1990-1996) から 2.9% (1997-2010) へと減少し、母子感染予防対策を受けた場合の HIV 母子感染率は 0.4%へと減少した 2), 3)。しかし、妊娠した際の HIV スクリーニング検査の環境が整い、さらに母子感染予防への対策が効果的であるにもかかわらず、2000 年から 2010 年までの期間で 93 例の母子感染が成立していた 4)。

米国では HIV に感染した妊娠可能年齢女性は 12 万人から 16 万人と推定され、その中で約 25% が自分の感染を知っていなかった。母子感染をきたす多くの場合、妊娠初期に感染が判明せず、児の母子感染予防対策が取られていない場合が多いと CDC は推定している 5)。母子感染成立例はピークであった 1991 年の 1650 名から 2004 年には 138 名と劇的に減少した 6)。母子感染予防対策の進歩が一般に知られるようになり、米国では分娩する HIV 陽性女性の数は 2000 年の推定 6000-7000 名から 2006 年の 8700 名まで約 30%増加した。HIV 陽性妊婦数は増加しているが、母子感染数は全米と米国自治領では減少し続けている 7)。

英国とアイルランドの抗 HIV 薬妊婦と小児登録 (National Study of HIV in Pregnancy and Childhood (NSHPC)) は 1986 年から小児科調査が、1989 年産科調査が英国王室小児科学会と産婦人科学会の援助のもとに開始された。この登録システムはセキュリティーが保護された画面から、HIV 陽性妊婦 (含む流産) の登録 (全症例登録が原則) をすると、名前以外の産科的因子の入力と妊娠中の抗ウイルス剤の記入が求められ (患者登録シート (<https://www.ucl.ac.uk/nshpc/documents/forms/mauve-form-color.pdf>))、分娩後には小児の継続データの記入が求められる。2015 年までに 18163 例が集計されている (前記統計以外に、分娩後に母の感染が判明した 782 例の感染児が存在する)。最近ほぼ毎年 1200 妊娠が登録されている。英国の母子感染率は予防対策が取られた場合 2000 年の 2.1%から、2012-2014 年には 0.27%になった 8), 9)。

3) 日本の現状

我が国では国が定めた患者登録システムは存在しないが、厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV 感染妊婦に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立」班がアンケート調査という形でサーベイランスが行われている。産婦人科と小児科の統合データベースからの情報では、2015 年末までに 954 例の妊娠件数があり、流産や人工妊娠中絶を除き、652 例の出生時数が報告されている。母子感染児数は 53 名で、当時のエイズ動向委員会報告の HIV 母子感染数と同数であり、かなり正確といえる。先進諸国では母子感染予防対策が進歩し、感染率は劇的に低下した。わが国でも、強力な抗ウイルス療法と選択的帝王切開分娩により母子感染率は 0.4%まで抑制可能となった。複数回の妊娠の報告も多くみられるようになった 10)。

4) HIV 母子感染の基本的事項

HIV 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る際に、母体血液・体液などに暴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。HIV 母子感染予防対策が行われていない場合の母子感染率は、様々な報告があるが、15%から 30%とされている 11)–15)。

5) 母子感染予防対策の歴史

HIV 感染妊婦のマネージメントは、薬剤の進歩と母子感染対策の進歩によって発展してきた。当初は他の性器感染症を治療することによって HIV 母子感染予防を行おうとするなど 11) 試行錯誤が行われた。

AIDS Clinical Trial 076 (1994 年) は zidovudine (AZT) の有効性と安全性を評価したランダム化比較試験である。分娩前・分娩中の母体、生後 6 週までの新生児に AZT を投与することで、母子感染率を 25%から 8%まで低下できることを明らかにした。その際、新生児に貧血が起きることも判明したが、生後 12 週にはコントロール群との差がないことも判明した 16)。

1999 年、AZT 投与が普及する以前の研究のデータを解析することによって、帝王切開の有効性が評価された。経膈分娩での母子感染率が 16.7%であったのに対し、帝王切開では 8.4%であった。同時に AZT の使用の有無、母体の HIV 感染症の程度も、リスク因子であることも判明した 14)。

抗ウイルス薬の発展によって母子感染率はさらに低下することとなる 17), 18)。単剤療法が多剤併用療法になり、妊娠中・分娩中・新生児に投与されるようになり 19)、妊娠初期を含めたより早期に投与されるようになった 20)。

その後、母体血中の HIV ウイルス量が注目されることになる。2000 年から 2011 年にわたってフランスで行われた大規模研究では、母体血中 HIV-RNA 量が 50 コピー/ml 未満であ

れば母子感染率は0.3%であること報告された。対して、50-400 コピー/ml では1.3%、400 コピー/ml 以上であれば2.8%であった。分娩時に母体血中 HIV-RNA 量をより低くしておくことが、母子感染予防において重要であることが示された 17)。したがって、母体血中 HIV-RNA 量に関わらず、抗レトロウイルス薬を投与することが推奨されるようになった 21)。

しかし、母体血中の HIV-RNA 量をほぼ完全に抑制したとしても、母子感染が起こることも示している。

上記のように HIV 母子感染予防対策が進歩し、①妊娠母体に対する抗ウイルス療法、②適切な帝王切開による分娩、③出生児への予防的抗ウイルス療法、④人口栄養の4骨子により、先進国での母子感染率は2%以下となっている 17), 18), 21)-26)。

6) 本邦における母子感染予防対策の歴史

厚生省 HIV 母子感染予防対策班の記録によれば、本邦初の感染予防対策が行われた症例は1987年であった 27)、28)。その2年後に2例目が記録されている 29)。いずれも症例を経験してから、学会発表あるいは論文投稿までの時間が長く社会的影響を考慮していたようだ。母子感染対策の研究は当時の厚生省山田班 (HIV 発症予防と治療研究班) の母子感染委員会 (代表; 宮澤豊、1993年4月) から始まった。当時の母子感染予防対策の骨子は①HIV スクリーニングテストの重要性②告知、説明の重要性③CD4 数 200~300/mm³ 以下で AZT 内服開始、④帝王切開 (AZT 点滴併用)、⑤PACTG 076 から妊娠中~新生児 AZT の服用⑥断乳とほぼ現代と同様の対策が取られるようになった 30)。その後2000年3月発刊の HIV 母子感染予防対策マニュアルが厚生省 HIV 感染症の疫学研究班 (木原班。喜多恒和、戸谷良造) から出版され基本対策を網羅された。第7版マニュアル <http://api-net.jfap.or.jp/library/guideLine/boshi/> (2014年3月 (塚原班)) では(1) HIV スクリーニング検査偽陽性の取り扱い⇒カウンセリングの実例、(2) 抗 HIV 薬の使用法、(3) ハイリスク妊娠と HIV 合併時の対策、(4) 拠点病院の医療体制などが新たに追加・改訂された。(5) 産科診療と HIV 診療で利用可能な社会資源 (6) 現場に即して使い勝手の良いクリニカルパスが紹介されている。

【文献】

- 1) HIV/AIDS Fact sheet: 2014 statistics (Updated November 2015) : Available at http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/How_AIDS_changed_everything/fact_sheet.
- 2) Forbes JC, Alimenti AM, Singer J., et al. A national review of vertical HIV transmission. *AIDS* 2012;26:757-63
- 3) Loutfy MR, Margolese S, Money DM, et al. Canadian HIV pregnancy planning guidelines. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34:575-90.
- 4) Public Health Agency of Canada. HIV/AIDS Epi Updates: Chapter 7 -Perinatal HIV Transmission in Canada. Ottawa: PHAC; 2010. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/aids-sida/publication/epi/2010>.
- 5) FIMR/HIV Pilot Project: Overview and Lessons Learned. Available at: http://www.citymatch.org/sites/default/files/documents/book_pages/FIMRHIV.pdf
- 6) McKenna MT1, Hu X. Recent trends in the incidence and morbidity that are associated with perinatal human immunodeficiency virus infection in the United States., *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Sep;197(3 Suppl):S10-6.
- 7) Centers for Disease Control and Prevention, Division of HIV/AIDS Prevention National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention. HIV Among Pregnant Women, Infants, and Children in the United States. Available at: <http://www.cdc.gov/hiv/group/gender/pregnantwomen/index.html>
- 8) Townsend CL, Byrne L, Cortina-Borja M, et al, Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000-2011. *AIDS*. 2014 Apr 24; 28(7):1049-57.
- 9) National Study of HIV in Pregnancy and Childhood, Obstetrvic and paediatric HIV surveillance data from the UK and Ireland. Available at: <http://www.ucl.ac.uk/silva/nshpc>
- 10) 平成26年度HIV母子全国調査感染研究報告書、厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV感染妊婦に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立」班（研究代表者：喜多恒和）
- 11) Taha TE, Gray RH. Genital tract infection and perinatal transmission of HIV. *Ann N Y Acad Sci* 2000: 918; 84
- 12) The European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomized clinical trial. *Lancet* 1999;353:1035-1039
- 13) Sheldon HL, Leslie AK, David NB, et al. Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. *N Engl J Med* 1996; 334:1617
- 14) 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* 1999; 340:977.
- 15) European Collaborative Study. Mode of delivery in HIV-infected pregnant women and prevention of mother-to-child transmission: changing practices in Western Europe. *HIV Med* 2010; 11(6): 368.
- 16) Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human

- immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trial Group Protocol 076 Study Group. N Engl J Med 1994; 331: 1173.
- 17) Cooper ER, Charurat M, Mofenson L. et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. J Acquir Immune Defic Syndr 2002; 29:484.
 - 18) 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 2008; 22: 973.
 - 19) Lallemand L, Jourdain G, Le Coeur S, et al. Single-dose perinatal nevirapine plus standard zidovudine to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 in Thailand. N Engl J Med 2004; 351:217.
 - 20) Hoffman RM, Black V, Technau K, et al. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy duration and regimen on risk for mother-to-child transmission of HIV in Johannesburg, South Africa. J Acquir Immune Defic Syndr 2010; 54: 35.
 - 21) Siegfried N, van der Merwe L, Brocklehurst P, Sint TT. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. Cochrane Database Syst Rev 2011;:CD003510. Panel on Treatment of HIV-infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission.
 - 22) 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/guidelines/html/3/perinatal-guidelines/0/>
 - 23) Chou R, Cantor AG, Zakher B, Bougatsos C, Screening for HIV in pregnant women: systematic review to update the 2005 U.S. Preventive Services Task Force recommendation. Ann Intern Med 2012; 157: 719.
 - 24) Forbes JC, Alimenti AM, Singer J, et al. A national review of vertical HIV transmission. AIDS 2012; 26: 757.
 - 25) European Collaborative Study. Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 2005; 40: 458.
 - 26) Peters VB, Liu KL, Robinson LG, et al. Trends in perinatal HIV prevention in New York City, 1994-2003. Am J Public Health 2008; 98: 1857.
 - 27) 相良祐輔, 浅井政房: エイズウイルスキャリアの周産期ケア。助産婦雑誌. 42 : 896, 1988.
 - 28) 相良祐輔, 浅井政房: HIV 垂直感染と周産期管理 醫學のあゆみ, 149(3) : 132-135, 1989.
 - 29) 宮澤豊、他: HIV キャリアの妊娠分娩について. 産婦の実際. 40 : 4. 435, 1991
 - 30) エイズ診療マニュアル Q&A (宮澤豊著) : 1994 年 10 月、日本産婦人科医会

2. 妊娠検査スクリーニング

1) HIV スクリーニングと感染症スクリーニング

(要約)

- ① 妊娠初期の HIV 検査をすべての妊婦に施行すべきである。
- ② すべての新規 HIV 感染妊婦およびすでに治療中の HIV 感染妊婦は、妊娠初期に、一般的な検査＋トキソプラズマウイルス原虫抗体検査、CMV 抗体検査、結核に関する検査、子宮頸がん検査をする必要がある。
- ③ 子宮頸管炎および膣炎をひきおこす原因の検査（膣分泌物培養検査、クラミジア頸管粘液検査および淋菌検査）を施行する。

(解説)

- ① 産婦人科小児科統合データベースにおける全国調査では、平成 26 年度までに 53 例の HIV 母子感染例が報告された。今日、HIV 感染症は新薬の開発や治療法の進歩により疾病コントロールが可能となってきた。さらに母子感染については、適切な感染予防対策を講じることで、感染率を 1%以下にまで抑制することが可能となっている。

HIV 母子感染を予防するには、第一に妊婦の HIV 検査を行うことが必要不可欠である。産婦人科施設を対象とした全国調査によれば、わが国の妊婦 HIV 検査実施率は、平成 26 年度は 99.7%であった。現在すべての都道府県において、妊婦健診での HIV 検査は公費で行われており、すべての妊婦が初期から適切に健診を受けることが望まれる。

HIV スクリーニング検査は HIV 抗原抗体同時検査が普及している。陽性であった場合は、HIV-1 ウェスタンブロット法（HIV 抗体価精密測定）と HIV-1 PCR 法（HIV 核酸増幅定量精密検査）の両者により確認検査を同時に行う。

米国、UK などでは、妊娠初期に HIV 陰性であった場合でも、妊娠 28 週頃に再度 HIV 検査をすることを考慮するとある。日本ではすべての妊婦に考慮する必要はないが、感染リスクのある場合や妊婦が検査を望む場合は妊娠後期にも HIV 検査を施行する必要があると思われる。

HIV スクリーニング検査では一定の割合で偽陽性が生じる。最近の日本での年間出生数は約 100 万人でありそのうち母体の HIV 感染者は約 30 人である。HIV 抗原抗体検査のキットの偽陽性率が 0.1%とすると、陽性的中率は約 3%となる。これらよりスクリーニング検査で陽性であった場合でも、確認検査の結果が出ない段階での説明方法について工夫しカウンセリングを十分行い、プライバシーの保護に十分配慮する必要がある。

- ② HIV 感染者では、すべての妊婦が施行する初期の血液検査に加えて、トキソプラズマウイルス抗体検査、CMV 抗体検査をする必要がある。
これは、抗 HIV 治療を開始する前に免疫再構築症候群の発症リスクを把握しておくことと妊娠初期にトキソプラズマウイルスに感染した場合、児への感染予防の手立てがあるためである。CMV 抗体陽性の場合は眼底検査も施行しておく。
- ③ 子宮頸管炎、膣炎により絨毛羊膜炎がおこり、早産が増加する。細菌性膣炎と

早産とは強い相関関係がある。HIV 感染者では、非感染者に比べて膣分泌物の感染率が多いといわれている。また、膣分泌物に感染があると頸管炎、膣炎がおり、膣分泌物の HIV ウイルス量も増加する。特に外陰部および膣に潰瘍の形成があると、性交渉による HIV 感染率も増加する。

妊娠中の 38 度以上の発熱と細菌性膣炎は子宮内での HIV 母子感染率をそれぞれ 2.6 倍、3.0 倍へ増加させるという論文もある。

ケニアでの論文によれば、クラミジアと淋菌を治療したあとでは、膣分泌物の HIV ウイルス量は減少した。タイでの論文によれば、膣分泌物内の HSV-2 の存在は HIV 感染率を上昇させ、膣分泌物の HIV ウイルス量を増加させるという。ブルキナファソでの論文によれば、cART をしていないにも関わらず、バラシクロビルを内服した HIV 感染者の膣分泌物の HIV ウイルス量は減少した。

以上より妊娠初期に子宮頸管炎をひきおこす要因を検査し、治療しておくことが重要となる。

2) 妊娠中の検査モニタリング

(要約)

- ① HIV 感染と判明した場合、cART を施行する前に HIV 薬剤耐性検査を行う。すでに抗 HIV 薬が投与されていてもウイルス量がコントロールされていない症例には、耐性検査を施行する。
- ② CD4 数、HIV-RNA 量を cART 開始する前および開始後 2-4 週毎、妊娠 36 週頃と分娩時に検査する。
- ③ 肝機能のチェックを含む血液検査は妊婦健診にあわせて毎回行う。
- ④ cART を開始しても徐々に HIV-RNA 量が低下しない場合、また 36 週近くになっても測定感度以下にならない場合は、以下のことを考慮する。
 - ・薬のアドヒアランスを把握する
 - ・薬剤耐性検査
 - ・有効と考えられる治療への変更

(解説)

- ① 治療前に耐性検査（遺伝子型）を施行することが望ましいが、妊娠後期で HIV 感染が判明した場合は、耐性検査に時間がかかるため検査結果が到着する前に cART を開始してもよい。
- ② cART 開始直後は、副作用の出現やアドヒアランスの遵守なども含め、受診間隔は短め（1-2 週毎）にするとよい。妊婦健診とあわせて最低 4 週間毎には HIV-RNA 量等の検査を施行する。
- ③ cART の種類により特徴的な副作用の出現があるため、それに合わせて妊婦健診時に血算、肝機能やアミラーゼ、血糖、乳酸アシドーシス、高脂血症等の検査を施行する。
- ④ 治療が成功している場合には抗 HIV 薬を開始後 4 週目までに HIV-RNA 量が少なくとも 1/10 以下低下し、初回治療の症例は 16-24 週後に検出限界以下に通常低下する。

十分な治療後にこのように HIV-RNA 量が抑制できないときは、薬剤耐性の有無とアドヒアランスを評価し HIV 感染症の専門家に相談する。耐性変異がなく服薬率も良好と思われるにもかかわらず血中 HIV-RNA 量のコントロールが不良な症例では、何らかの原因により抗 HIV 薬の血中濃度が治療目的に達していない可能性について考慮する必要がある。この場合、血中濃度測定が可能なものは適宜測定して薬剤濃度が治療域にあるかどうかを確認することが望ましい。

【文献】

- 1) 平成 26 年度 HIV 母子全国調査感染研究報告書、厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV 感染妊婦に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立」班（研究代表者：喜多恒和
- 2) UK National Screening Committee. Infectious diseases in pregnancy screening programme: programme standards., 2010. Available at: <http://infectiousdiseases.screening.nhs.uk/standards> (accessed September 2013).
- 3) Landesman SH, Kalish LA, Burns DN *et al.* Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. The Women and Infants Transmission Study. *N Engl J Med* 1996; **334**: 1617–1623.
- 4) Varma R, Gupta J, James D, Kilby M. Do screening-preventative interventions in asymptomatic pregnancies reduce the risk of preterm delivery. A critical appraisal of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; **127**: 145–159.
- 5) Leroy V, De Clerq A, Ladner J *et al.* Should screening of genital infections be part of antenatal care in areas of high HIV prevalence? A prospective cohort study from Kigali, Rwanda, 1992–1993. The pregnancy and HIV (EGE) Group. *Genitourin Med* 1995; **71**: 207–211.
- 6) Dickerson M, Johnston J, Delea T *et al.* The causal role for genital ulcer disease as a risk factor for transmission of human immunodeficiency virus. An application of the Bradford Hill criteria. *Sex Transm Dis* 1996; **23**: 429–440.
- 7) Farquhar C, Mbori-Ngacha D, Overbaugh J *et al.* Illness during pregnancy and bacterial vaginosis are associated with in-utero HIV-1 transmission. [Letter]. *AIDS* 2010; **24**: 153–155.
- 8) McClelland R, Wang C, Mandaliya K *et al.* Treatment of cervicitis is associated with decreased cervical shedding of HIV-1. *AIDS* 2001; **15**: 105–110.
- 9) Bollen LJ, Whitehead SJ, Mock PA *et al.* Maternal herpes simplex virus type 2 coinfection increases the risk of perinatal HIV transmission: possibility to further decrease transmission? *AIDS* 2008; **22**: 1169–1176.
- 10) Ouedraogo A, Nagot N, Vergne L *et al.* Impact of suppressive herpes therapy on genital HIV-1 RNA among women taking antiretroviral therapy: a randomized controlled trial. *AIDS* 2006; **20**: 2305–2313.

3. 妊娠中の抗ウイルス療法

1) 薬剤耐性検査

(要約)

- ① すべての HIV 感染女性は、cART 未実施の場合および cART 開始後でもウイルス量が検出限界未満に達していない場合、薬剤耐性遺伝子型検査を行うべきである。
- ② また、アバカビルの使用に備えて、HLA-B*5701 検査を考慮する。

(解説)

- ① ウイルス量が 500～1000 copies/ml 以上であれば cART を開始する前に薬剤耐性遺伝子型検査を実施すべきである。ただし、より早期の cART 開始が母子感染のリス

ク低減につながるため 1)、薬剤耐性遺伝子型検査の結果を待つことで cART 開始が遅れることのないようにしなければならない。耐性遺伝子検査結果により、必要に応じて cART のレジメンを変更してもよい 2)。

- ② HLA-B*5701 アレルとアバカビルの過敏症の間には強い相関があるとされ、欧米のガイドラインにおいては、アバカビルの使用に備えて HLA-B*5701 アレルの有無を検査することが推奨されている 3)4)5)。HLA-B*5701 アレルは欧米人においては 2～8%と頻度が高く、東アジアでは 1%以下、日本人では約 0.1%と低頻度であると報告されている 6)。アバカビルを投与した 86 名の日本人のうち、アバカビル過敏症が疑われた 4 例につき HLA 型検査を行ったところ、全例 HLA-B*5701 アレルは陰性であったと報告されている 7)。日本国籍であっても東アジア以外の人種であることもあり、注意が必要である。積極的な HLA-B*5701 アレルの有無の検査が推奨される。

2) 抗 HIV 薬の選択

(要約)

すべての HIV 感染妊婦に対して cART を実施すべきである。

核酸系逆転写酵素阻害剤 2 剤とプロテアーゼ阻害剤またはインテグラーゼ阻害剤の組み合わせが推奨される。

(解説)

米国 DHHS (Department of Health and Human Services) の最新のガイドライン 5) では、バックボンドラッグとして逆転写酵素阻害剤である TDF/FTC, TDF/3TC, ABC/3TC のいずれかと、キードラッグとしてプロテアーゼ阻害剤である ATV/r, DRV/r, またはインテグラーゼ阻害剤である RAL のいずれかの組み合わせが推奨レジメンとなっている。

キードラッグでは、DHHS ガイドラインにおける最近の大きな変化は、インテグラーゼ阻害剤では RAL が初めて推奨薬となったこと、プロテアーゼ阻害剤では RTV でブーストした DRV/r が初回治療の推奨レジメンに加わったことなどである。ブーストした ATV/r は推奨レジメンに残っているが、LPV/r は代替薬となった。また非核酸系逆転写酵素阻害剤では EFV が代替薬となり、RPV があらたに代替薬に加えられた。EFV 催奇形性については、これまでのデータの蓄積からは 1st trimester であってもリスクは有意なものではないとされており 8)、代替薬となったのは、めまい、全身倦怠感、悪夢、異夢や自殺リスクの増加などの有害事象を考慮してのことである。

バックボンドラッグについては、DHHS ガイドラインでは ABC/3TC、TDF/FTC、TDF+3TC が推奨薬であり、2016 年の改訂で AZT/3TC が代替薬となった。AZT/3TC は 1 日 2 回服用であること、嘔気、頭痛などの有害事象、母子ともに貧血、好中球減少が起こりうることなどが代替薬となった理由である。ただし日本エイズ学会 HIV 感染症治療委員会編 HIV 感染症「治療の手引き」第 20 版 (2016 年 12 月) 9) では、AZT の臨床試験データや臨床経験の豊富さから可能な限り妊婦に対する cART には加えられることが推奨されている。本ガイドラインでは、DHHS ガイドラインに準じて AZT/3TC を代替薬とした。

日米ともに妊婦を除く成人の抗HIV薬ガイドライン(10)(11)で推奨され日本でも既に(2016年1月末時点)発売されているDTG, EVG/COBI/TDF/FTC, EVG/COBI/TAF/FTC, TAF/FTCは、現時点では妊婦でのデータが不十分ということで推奨されていない。

なお、DHHS ガイドラインでは推奨されないレジメンとして、ABC/3TC/AZT(核酸系逆転写酵素3剤), d4T, ddI, IDV+rtv, NFV, RTV, SQV+rtv, ETR, NVPが挙げられている。

表1 未治療患者に推奨されるレジメン

推奨度	インテグラーゼ阻害薬 (Single Tablet Regimen を含む)	プロテアーゼ 阻害薬	非核酸系逆転写 酵素阻害薬 (Single Tablet Regimenを含む)	核酸系逆転写 酵素阻害薬	CCR5 阻害薬
推奨	RAL (アイセントレス®)	ATV+rtv (レイアタツ ®+ノービア®) DRV+rtv (プリジスタナイ ーブ®+ノービ ア®)		ABC/3TC (エプジコム®) TDF/FTC (ツルバダ®) TDF+3TC (ビリアード®+ エピビル®)	
代替		LPV/r (カレトラ®)	EFV (ストックリン®) RPV (エジュラント®) TDF/FTC/RPV (コムプレラ®)	AZT/3TC (コンビビル®)	
データ 不十分	DTG (デビケイ®) EVG/COBI/TDF/FTC (スタリビルド®) EVG/COBI/TAF/FTC (ゲンボイヤ®)	FPV (レクシヴァ®)	TAF/FTC/RPV	TAF/FTC (デシコビ®)	MVC (マラビロク®)

LPV/rは妊娠第2期・第3期で血中濃度が低くなることが報告されており、慎重にウイルス量をモニタリングしたうえで、必要に応じて増量を考慮すべきである。通常、1日1回投与が承認されているが、妊婦に対しては1日1回投与の際のPharmacokineticsデータが存在せず、1日1回投与は推奨されない5)。

TDFによる胎児での骨代謝異常が報告されている。新生児において、母体が8週以上TDF投与を受けた74人と受けていない69人の比較において、生後4週以内に全身二重エネルギーX線吸収測定法を実施し、TDF群で有意に補正平均全身骨塩量が低下していたとの報告がある12)。臨床的意義についてはさらに検討が必要である。

3) 開始時期

(要約)

すべての妊婦は、HIV感染が判明すれば可能な限り早期にcARTを開始すべきである。

(解説)

妊娠第1期も含め、可能な限り早く cART を開始する。CD4 が高値やウイルス量が低値であるなどの理由で母体は cART 開始を急ぐ必要がない場合であっても、母子感染予防の観点から cART は必要である 1, 12-14)。全妊娠経過中を通じてウイルス量を検出限界未満に維持することが重要である。ウイルス量が 500~1000 コピー/ml 以上であれば cART を開始する前に薬剤耐性遺伝子型検査を実施すべきである。ただし、より早期の cART 開始が母子感染のリスク低減につながるため 1)、薬剤耐性遺伝子型検査の結果を待つことで cART 開始が遅れることのないようにしなければならない。耐性遺伝子検査結果により、必要に応じて cART のレジメンを変更してもよい 2)。

4) cART 内服中の妊娠

(要約)

妊娠前からの cART でコントロールできていれば、妊娠中はそのまま継続する。AZT が含まれていない場合、EFV が含まれている場合でもそのまま継続する。

(解説)

妊娠前からの cART でコントロールできていれば、妊娠中はそのまま継続する。以前のガイドラインでは米国、欧州ともに EFV の動物実験モデルにおける催奇形性から、8 週未満では EFV の使用は避けるように推奨されていた 16), 17)。しかしながら、最近のエビデンスの蓄積から、EFV による催奇形性の増加は有意なものではないとされ、ウイルス量が抑制されている限り EFV でも継続すべきであるとされている。同様に、これまでは AZT を含むレジメンが望ましいとされていたが、TDF や ABC を含むレジメンのエビデンスも蓄積されてきており、米国 DHHS のガイドラインでは 2016 年より AZT は代替レジメンとなった。

ウイルス抑制が不十分なら、耐性検査を行う。ウイルス量が 500-1000 コピー/ml であれば耐性遺伝子が検出できない可能性はあるが、それでも検査は推奨される。

分娩中や出産後も原則として cART を継続するが、状況によっては必要性を再検討する。

5) 妊娠後期に HIV 判明した場合の cART

(要約)

28 週以降に HIV 感染が判明した場合は可能な限り直ちに cART を開始する。ウイルス量が 10 万コピー/ml 以上の場合、RAL を含む 3-4 剤のレジメンが望ましい。陣痛が始まってからの cART も同様に RAL を含むレジメンとし、AZT 静注を行う。

(解説)

上述のように、妊娠週数に関わらず HIV 感染が判明した場合は、可能な限り速やかに cART を開始すべきである。英国 British HIV Association Guidelines 4) では、ウイルス量が 10 万コピー/ml 以上の場合、RAL を含む 3-4 剤のレジメンが推奨されている。RAL は Pharmacokinetics の観点から、ウイルス抑制効果に優れているとされており 18)-20)、第一推奨となる。

陣痛が始まってからは、AZT, 3TC を RAL と組み合わせた場合の速やかな効果が報告されており 21)、3TC+RAL に分娩時の AZT 静注が望ましい。

【参考資料】 旧 FDA（米国食品医薬品局基準）

※同じカテゴリー内でもリスクにばらつきがあるため、FDA は 2015 年 6 月、カテゴリー分類を廃止し、個別に具体的な安全性とリスク評価を記述形式で添付文書に記載するよう義務付けた。

参考までに、抗レトロウイルス薬の旧基準を示す。

FDA妊娠危険区分（旧）	薬剤
A	
B	ATV, ddI, DTG, EVG, FTC, Enfuvirtide, ETV, MVC, NFV, NVP, RPV, RTV, SQV, TDF
C	ABC, DRV, Delavirdine, FPV, IDV, 3TC, LPV/r, RAL, d4T, Tipranavir, Zalcitabine, AZT
D	EFV

- A: 1st trimester（妊娠0～14週）およびそれ以降に妊婦に投与しても胎児に危険のないことが、比較検討試験の結果明らかなもの。
- B: 動物実験で胎児に影響がないことがわかっているが、ヒトでの比較検討試験の情報がないもの。
- C: ヒトでの妊娠期間中の安全性が不明で、かつ動物実験で胎児への影響が認められるまたは未実施なもの。このカテゴリーの薬剤はその有益性が危険性を上回る場合にしか使用してはならない。
- D: ヒトでの胎児への危険性が明らかとなっているもの。妊婦への使用による有益性が危険性を上回るなら、その使用を妨げるものではない。
- X: ヒトでの妊娠期間中の使用による危険性が、どの有益性よりも上回るもの。

【文献】

- 1) Mandelbrot L, Tubiana R, Le Chenadec J, et al. No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception. *Clin Infect Dis.* 2015; 61(11):1715-25.
- 2) Tariq S, Townsend CL, Cortina-Borja M, et al. Use of zidovudine-sparing HAART in pregnant HIV-infected women in Europe: 2000-2009. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2011;57(4):326-333.
- 3) Money D, Tulloch K, Boucoiran I, et al. Guidelines for the care of pregnant women living with HIV and interventions to reduce perinatal transmission. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36(8 eSuppl A):S1-S46
- 4) de Ruiter A, Taylor GP, Clayden P, et al. British HIV Association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012: *HIV Med.* 2014; 15 Suppl 4:1-77 (2014 interim review)
- 5) 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 October 26, 2016; last reviewed October 26, 2016)

- 6) Tanaka H, Akaza T, Juji T. Report of the Japanese Central Bone Marrow Data Center. *Clin Transpl.* 1996;139-44.
- 7) Yoshino M, Nagai S, Kuwahara T, et al. The clinical experience of abacavir in HIV-infected Japanese. 7th International Congress on AIDS in Asia, abstract #MoPB0088
- 8) Ford N, Calmy A, Mofenson L. Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis. *AIDS.* 2011;25(18):2301-2304.
- 9) 日本エイズ学会HIV感染症治療委員会編 HIV感染症「治療の手引き」第20版, 2016年12月
- 10) 平成27年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業、HIV感染症感染症及びその合併症の課題を克服する研究班編 抗HIV治療ガイドライン2016年3月版
- 11) Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescent (Last updated: July 14, 2016; last reviewed: July 14, 2016)
- 12) Siberry GK, Jacobson DL, Kalkwarf HJ et al. Lower Newborn Bone Mineral Content Associated With Maternal Use of Tenofovir Disoproxil Fumarate During Pregnancy. *Clin Infect Dis.* 2015;61(6):996-1003.
- 13) Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J, et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS.* 2008;22(2):289-299.
- 14) Tubiana R, Le Chenadec J, Rouzioux C, et al. Factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 despite a maternal viral load <500 copies/ml at delivery: a case-control study nested in the French perinatal cohort (EPF-ANRS C01). *Clin Infect Dis.* 2010;50(4):585-596.
- 15) European Collaborative S. Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2005;40(3):458-465.
- 16) Sibiude J, Mandelbrot L, Blanche S, et al. Association between prenatal exposure to antiretroviral therapy and birth defects: an analysis of the French perinatal cohort study (ANRS C01/C011). *PLoS Med.* 2014;11(4):e1001635.
- 17) Ford N, Mofenson L, Shubber Z, et al. Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis. *AIDS.* 2014;28 Suppl 2:S123-131.
- 18) Blonk M, Colbers A, Hidalgo-Tenorio C, et al. Raltegravir in HIV-1 infected pregnant women: pharmacokinetics, safety and efficacy. *Clin Infect Dis.* 2015.
- 19) Watts DH, Stek A, Best BM, et al. Raltegravir pharmacokinetics during pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2014;67(4):375-381.
- 20) Lennox JL, DeJesus E, Lazzarin A, et al. Safety and efficacy of raltegravir-based versus efavirenz-based combination therapy in treatment-naive patients with HIV-1 infection: a multicentre, double-blind randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374(9692):796-806.
- 21) McKeown DA, Rosenvinge M, Donaghy S et al. High neonatal concentrations of raltegravir following transplacental transfer in HIV-1 positive pregnant women. *AIDS* 2010; 24: 2416-2418.

4. 特殊な状況

1) HBV 感染合併

(要約)

HBV/HIV 合併症例のすべてに抗 HBV 効果のある TDF, FTC, 3TC による抗 HIV 薬の投与が推奨される。

HBV スクリーニング陰性 (HBs 抗原、HBc 抗体、HBs 抗体のいずれも陰性) であれば HBV ワクチン接種が推奨される。

(解説)

すべての HIV 感染妊婦は HBV のスクリーニング検査を受ける必要がある。HBV/HIV 合併症例妊婦は全例に抗 HBV 効果のある TDF, FTC, 3TC による cART が推奨される。抗ウイルス薬を開始後は、肝機能悪化の症状や肝機能検査を密にモニターする。分娩後 cART を中止する場合も、肝機能をモニターし、再燃が疑われた際には速やかに再開する。インターフェロンやペグインターフェロンは妊娠中には使用すべきでない。分娩様式については、妊娠経過および HIV 関連の適応に準じるべきであり、必ずしも帝王切開を必要としない。出産後児には B 型肝炎免疫グロブリン (HBIG) を 12 時間以内に投与し B 型肝炎のワクチンを接種する。詳細は厚生労働省 B 型肝炎予防指針を参照されたい 1)。

ワクチンで予防できる肝炎は予防しておくことも重要である。HBV スクリーニング陰性 (HBs 抗原、HBc 抗体、HBs 抗体のいずれも陰性) であれば HBV ワクチン接種が推奨される。また、慢性 HBV 感染の女性で A 型肝炎 (HAV) ワクチン接種を受けたことがない場合は HAV スクリーニング検査を行う。HAV-IgG が陰性の場合、HAV ワクチン接種が推奨される。A 型肝炎ウイルスあるいは B 型肝炎ウイルスの共感染による重症化が懸念されるためである。

2) HCV 感染合併

(要約)

インターフェロンやペグインターフェロン、リバビリンは妊娠中には推奨されない。新規直接作用型抗 C 型肝炎ウイルス薬 (Direct Acting Antivirals : DAA) も現時点ではデータ不十分であり、妊娠中には推奨されない。

(解説)

すべての HIV 感染妊婦は HCV および HBV のスクリーニング検査を受ける必要がある。抗 HCV 薬は妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。原則として妊娠中の HCV 治療は避ける。どうしても必要な場合は専門家へのコンサルテーションが強く推奨される。インターフェロンやペグインターフェロンは妊娠中には使用すべきでない。同様に、新規直接作用型抗 C 型肝炎ウイルス薬 (Direct Acting Antivirals : DAA) も現時点ではデータ不十分であり、妊娠中には推奨されない。

抗 HIV 薬を開始後は、肝機能悪化の症状や肝機能検査を密にモニターする。cART については HIV 単独感染妊婦に対するレジメンと同じである。

分娩様式については、妊娠経過および HIV 関連の適応に準じるべきであり、必ずしも

帝王切開を必要としない。

生後8ヶ月以降にHCV 抗体を測定しHCV の感染の有無を確認する。早期診断が必要な場合は生後2カ月以降にHCV-RNAを測定する。ただしHCVのウイルス血症は間欠的でありうるため、生後12カ月以降にさらに1回HCV-RNAを測定し、計2回陰性を確認しなければならない。HCV-RNAが2回以上陽性となるか、生後18カ月以上にHCV抗体が陽性であれば、HCVに感染したと考えられる。

ワクチンで予防できる肝炎は予防しておくことも重要である。HBVスクリーニング陰性（HBs抗原、HBc抗体、HBs抗体のいずれも陰性）であればHBVワクチン接種が推奨される。また、慢性HCV感染の女性でA型肝炎（HAV）ワクチン接種を受けたことがない場合はHAVスクリーニング検査を行う。HAV-IgGが陰性の場合、HAVワクチン接種が推奨される。A型肝炎ウイルスあるいはB型肝炎ウイルスの共感染による重症化が懸念されるためである。

【参考資料】

旧 FDA 妊娠危険区分

ダクラタスビル：ヒトでのデータなし

シメプレビル：C

ソホスブビル：B

レジパスビル／ソホスブビル：B

オムビタスビル／パリタプレビル：B

3) 結核感染合併

(要約)

HIV 感染者は結核のスクリーニングを行うべきである。HIV、結核合併妊婦の場合、できるだけ速やかに抗結核治療を開始する。

(解説)

HIV 感染者は結核のスクリーニングを行うべきである。HIV、結核合併妊婦の場合、できるだけ速やかに抗結核治療を開始する。非妊婦の場合、抗結核薬の副作用が出現した場合に判断しにくくなることや、免疫再構築症候群などのリスクを考慮し、DHHS ガイドライン 2) では、CD4 陽性リンパ球数が $50/\text{mm}^3$ 未満の場合は抗結核治療を開始してから 2 週間以内、 $50/\text{mm}^3$ 以上の場合は同じく 8 週間以内に cART を開始するよう推奨されている。しかしながら HIV 感染妊婦の場合、母子感染のリスクから抗結核治療開始後できるだけ早期に cART も開始するよう推奨されている。

結核のスクリーニングとして、クオンティフェロンTBゴールド®やT-SPOT. TB®などのインターフェロン γ 遊離試験(IGRA)が望ましい。ただしCD4陽性リンパ球数が $200/\text{mm}^3$ 未満の低値の場合、偽陰性となることがあるので、 $200/\text{mm}^3$ 以上となってから再検を考慮する。妊婦に対する潜在性結核(LTBI)治療については、ATS/CDC ガイドライン3)では、最近の感染やHIVで結核菌の胎盤への血行性散布または発病が起りやすい状態では母児とも危険な状態に曝される可能性があるとしてされている。個々の症例に応じて

検討されるべきである。

【文献】

- 1) 平成26年3月17日厚生労働省健康局結核感染症課長通知「B型肝炎母子感染予防方法の変更について」 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/dl/yobou140317-1.pdf>
- 2) Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents (Last updated November 10, 2016; last reviewed November 10, 2016)
- 3) ATS/CDC Statement Committee; Latent Tuberculosis Infection: A Guide for Primary Health Care Providers (Last reviewed: October 20, 2014, Last updated: November 26, 2014)

5. 周産期管理

1) 切迫早産の対応

(要約)

通常の切迫早産の対応とし、塩酸リトドリン、硫酸 Mg、抗生剤の使用等は産科的適応に準ずる。

2) 妊娠糖尿病 (GDM) の対応

(要約)

随時血糖とならんで診断検査である、75-gram glucose tolerance tset を実施することが推奨される。

(解説)

プロテアーゼ阻害薬 (PI) が耐糖能以上をきたすという報告もあるが、妊娠中の PI による治療は PI 以外の抗ウイルス薬による治療に比べて、耐糖能異常のリスクを増加させないとする報告が大半である。しかしながら、なんらかの抗ウイルス薬による治療を受けている妊婦は一般の妊婦よりも耐糖能異常を指摘される割合が多く、その原因として body mass index (BMI) が高い妊婦が多いことが挙げられている。したがって、HIV 感染妊婦には、随時血糖とならんで診断検査である、75-gram glucose tolerance tset を実施することが推奨される 1)-4)。

【文献】

- 1) Hitti J, Anderson J, McComsey G, et al. Protease inhibitor-based antiretroviral therapy and glucose tolerance in pregnancy: AIDS Clinical Trial Group A5084. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:331. e1
- 2) Tang JH, Sheffield JS, Grimes J, et al. Effect of protease inhibitor therapy on glucose intolerance in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006; 107:1115.
- 3) Watts DH, Balasubramanian R, Maupin RT Jr, et al. Maternal toxicity and pregnancy complications in human immunodeficiency virus-infected women receiving antiretroviral therapy: PACTG 316. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:506.
- 4) Toumala RE, Watts DH, Li D, et al. Improved obstetric outcome and few maternal toxicities are associated with antiretroviral therapy, including highly active antiretroviral therapy during pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 38:449.

3) 分娩方法 (分娩様式・時期)

(要約)

日本の場合は、歴史的あるいは診療体制や地域的な事情を考慮し、ウイルス量にかかわらず陣痛発来前の帝王切開を推奨してきた。現在でも、諸条件が解決されていないことを考慮すると、患者様の安心安全を担保するためにも陣痛発来前の帝王切開を推奨したい。しかし、下に示す特殊な場合には経膈分娩を行うケースが考えられる。cART (抗ウイルス療法) をうけている妊婦は 36 週のウイルス量の結果を考慮し分娩方法・時期を決める。

(解説)

分娩方法の選択の概要について

当初、HIV 陽性妊婦の母子感染は子宮内感染、分娩中血液暴露および母乳からの感染を通じて成立するとされた。抗ウイルス療法の始まる前の 1990 年代初頭の研究では計画的帝王切開は母子感染数を低下させた。1999 年のおおきなメタ解析 (n=8533 がヨーロッパで行われ、分娩モードの比較試験で計画的帝王切開を行うと母子感染数は経膈分娩よりさらに 50%から 70%低下させた。この解析の後半のほうの試験は AZT 投与と帝王切開を組み合わせると母子感染率は 1%未満であった 1)。2000 年から 2006 年に英国とアイルランドで行われた試験では AZT 投与と帝王切開の組み合わせで母子感染率は 0% (0 of 467 patients; 95% upper CI 0.8%) であった。cART (多剤抗 HIV 療法) と帝王切開の組み合わせで 0.7% ((17 of 2337 例; 95% CI 0.4-1.2%)、cART と計画的経膈分娩の組み合わせで 0.7% (4 of 565 patients; 95% CI 0.2-1.8%) は有意差がなかった。これらの試験から AZT 投与でウイルス量の低い群では産科的適応がない限り計画的帝王切開を準備しなくてもよいという意見が支持されるようになった 2)。この結果 2006 年から 2010 年の予定帝王切開率は、66%から 33%に半減し、経膈分娩率は 15%から 40%に上昇した。しかし緊急帝王切開率は 20%から 25%に上昇している 3)。

先進各国の分娩時の対応について表に示した。カナダと米国のガイドラインでは HIV-RNA 1000 コピー/ml 未満と以上とで分娩方法の選択を分けている。2012 年の北アメリカのデータで、cART をおこなった 700 超える例で周産期感染率は破水後 4 時間以内の分娩で 1%、4 時間超える分娩で 1.9%だった。前期破水 493 例で最大 25 時間まで観察されたが、1000 コピー/ml 未満の場合感染は見られなかった 4), 5)。米国の場合未発表データであるが、HIV-RNA 1000 コピー/ml 未満であれば cART がなされている場合、どのような分娩形態をとろうとも母子感染率は 0.3%であるという (サンフランシスコジェネラルホスピタル・パーソナルデータ)。

英国のガイドライン (ヨーロッパを含む) は、さらに細かく分娩方法の区分けを行っている。英国とヨーロッパの国々の出版されたコホート調査では cART を受けていて < 50 HIV RNA コピー/ml の場合、どの分娩モードでも母子感染率は 0.5%未満である。これらの研究では < 50 HIV RNA コピー/ml の場合、計画的経膈分娩 (Planned Vaginal Delivery) を奨めている 3)。ウイルス量が 50-399 HIV RNA コピー/ml で分娩モードによる母子感染率の差異がパブリッシュされたデータで唯一判明しているのは英国とア

イルランドのコホート調査 200-2011 である。その報告では「すべての分娩モードで、母子感染率は 50-399 HIV RNA コピー/ml (1.04%, 14/1349), は 50 未満 (0.09%, 6/6347, $P < 0.001$ に比べ明らかに高かった)。50-399 HIV RNA コピー/ml の場合の母子感染リスクは胎内感染を除外すると計画帝王切開群で 0.26% (2/777)、計画的経膣分娩群で 1.06% (2/188) ($p=0.17$) であった 6)。このようなことから、ヨーロッパのガイドラインでは、HIV-RNA 50 コピー/ml を超える場合は帝王切開を推奨している。

日本の場合は、症例数が年間多くても 30 症例という特殊な状況にあり、診療体制や地域的な事情により、ウイルス量にかかわらずそのほとんどが帝王切開となっている。しかし、以下に示す経膣分娩を考慮する場合は考えられる。

- i) 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。
- ii) 選択的帝王切開術予定日前に陣痛発来し、分娩の進行が早く帝王切開術が間に合わない。
- iii) 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。

各国の分娩方法の選択の比較を表に示した。

表 2 各国の分娩方法の選択・比較 (推奨度は各原文を参照されたし)

各国のガイドライン	分娩方法の記載
英国 (BHIVA guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012 (May 2014 interim review)))	<p>cART (抗ウイルス療法) をうけている妊婦は 36 週のウイルス量の結果を考慮し分娩モードを決定することを推奨している。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 36 週時、 < 50 HIV RNA コピー/ml の場合、産科的非適応がなければ計画的経膣分娩を推奨する。 ・ 36 週時、 50-399 HIV RNA コピー/ml の場合、実際のウイルス量を考慮、ウイルス量の推移、治療開始後の時間経過、HIV 治療薬のアドヒアランスの状態、産科的問題などを考え、陣痛前帝王切開が考慮されるべきである。 ・ 36 週時、 ≥ 400 HIV RNA コピー/ml の場合、陣痛開始前 (38-39 週) の帝王切開が推奨される。
ヨーロッパ (European AIDS Clinical Society (EACS) GUIDELINES Version 8.0 October 2015)	<p>妊娠 34-36 週で HIV RNA 50 コピー/ml を超える場合のみ帝王切開を推奨 (2015 年版)、50 コピー/ml 未満の場合は帝王切開のメリットは不確かなのでこの場合経膣分娩のみを考慮 (2014 年版著者引用)</p>

<p>カナダ (SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE、Guidelines for the Care of Pregnant Women、August 2014) Living With HIV and Interventions to Reduce Perinatal Transmission</p>	<p>分娩方法についてはすべての妊婦と細部にわたり議論されねばならない:a. 最適な抗ウイルス療法がおこなわれ、分娩までの4週間で HIV RNA 1000 コピー/ml 未満のとき、産科的に帝王切開の適応とならなければ経膈分娩が推奨される。産科的適応で帝王切開が推奨された場合通常は39週で行われる。</p> <p>b. 適切な抗ウイルス療法がおこなわれない場合(抗ウイルス療法がおこなわれない、AZT 単独療法、ウイルス量が抑制されない) 38 週ごろ、陣痛前の予定帝王切開がのぞましい。</p>
--	--

<p>米国 (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 2015AUG6)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ cART がおこなわれているにも関わらず、HIV RNA 1000 コピー/ml を超えるときや分娩時にウイルス量が分からないとき 38 週での予定帝王切開が望ましい。 ・ <u>cART がおこなわれ HIV RNA 1000 コピー/ml 以下の際、母児感染予防目的のためだけの予定帝王切開は、このグループでは母子感染率が低いことや帝王切開後の合併症が増えることからルーチン的には推奨されない(AII)</u>。(下線は2015年8月6日版で追加) HIV RNA 1000 コピー/ml 以下の際、産科的適応に準じて予定帝王切開は39週におこなう ・ 破水後や陣痛開始後の帝王切開が母子感染を減少させるという根拠が少ないので、帝王切開がもともと予定されている妊婦が破水や陣痛が始まった時、方針は個別に検討されなければならない。<u>このような時は母子感染予防のエキスパートに相談すると個別のプラン作成に役立つ(e.g., telephone consultation with the National Perinatal HIV/AIDS Clinical Consultation Center at (888) 448-8765)</u> (下線は2015年8月6日版で追加) ・ HIV に感染した女性は帝王切開の際外科的合併症が多いというカウンセリングを受けるべき
---	---

<p>日本 (母子感染予防対策マニュアル第7版H26年3月)</p>	<p>分娩時期(帝王切開)は陣痛発来前が望ましい。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 妊婦の妊娠分娩歴、内診所見や子宮収縮の頻度などの切迫早産徴候や胎児の発育などを考慮しながら決定する。具体的には妊娠37週頃を目安に分娩時期(帝王切開)を決定する。 <p>経膈分娩を選択せざるを得ない場合</p> <ol style="list-style-type: none"> 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。 ②選択的帝王切開術予定日前に陣痛発来し、分娩の進行が早く帝王切開術が間に合わない。 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。 ④経済的状況(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)で経膈分娩を選択せざるを得ない場合
------------------------------------	--

(参考)

以下に分娩方法に関する英国のガイドライン（一部抜粋：BHIVA guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012 (May 2014 interim review)）を紹介する。

- ・ 36 週時、 < 50 HIV RNA コピー/ml の場合、産科的非適応がなければ計画的経膈分娩を推奨する
- ・ 36 週時、 50-399 HIV RNA コピー/ml の場合、実際のウイルス量を考慮、ウイルス量の推移、治療開始後の時間経過、HIV 治療薬のアドヒアランスの状態、産科的問題などを考え、待機的帝王切開が考慮されるべきである。
- ・ 36 週時、 ≥ 400 HIV RNA コピー/ml の場合、待機的帝王切開が推奨される。

英国とヨーロッパの国々の出版されたコホート調査では cART を受けていて < 50 HIV RNA コピー/ml の場合、どの分娩モードでも母子感染率は 0.5% 未満である。これらの研究では < 50 HIV RNA コピー/ml の場合、計画的経膈分娩を奨めている。

英国とアイルランドで 2000 年から 2006 年までに cART を受けた妊婦の感染率は待機的帝王切開 (0.7%; 17/2286) で計画的経膈分娩 (0.7%; 4/559; AOR 1.24; 95% CI 0.34-4.52) で差異はなかった。cART をうけた妊婦の平均ウイルス量は 50 HIV RNA コピー/ml (IQR 50-184)、未満であった。分娩時ウイルス量が 50 未満 RNA コピー/ml であったが母子感染を起こした例は 2117 例中 0.1% (3 例) であった。3 例中 2 例は陣痛前の待機的帝王切開 (0.2%, 2/1135) で 1 例は計画的経膈分娩 (0.2%, 1/417) で ; 3 例中 2 例は胎内感染 (HIV DNA PCR 陽性分娩時) であった。この研究ではウイルス量が 50 RNA コピー/ml を超える例での母子感染はなかった。しかし、cART によるコントロール、分娩モード、妊娠週数を多変量解析すると抗ウイルス量の未実施によるウイルス量の増加や分娩モードにより 2 から 4 倍 log の感染率の増加がある。

ANRS (National Agency for AIDS Research) のフランス周産期コホート調査では 1997 年から 2004 年までに cART を受けている妊婦は 48% だった。分娩時ウイルス量が 400 未満であった cART を受けている妊婦では帝王切開で 3/747 (0.4%)、経膈分娩で 3/574 (0.5%) と分娩モードによる母子感染率の差異はなかった ($P = 0.35$)。この調査では分娩モードの効果について、分娩時 1 万コピー以上の場合に待機的帝王切開には何ら予防的効果はなかった (OR 1.46; 0.37-5.80)。分娩時のウイルス量が 50 未満であった場合母子感染率 0.4% 未満だったがその場合の分娩モードに記載されていなかった。

それに引き換え、1985 年から 2007 年までに対比 提供している 5238 人の ECS (European Collaborative Study) の西ヨーロッパの調査では、400 未満で分娩した 960 人の中で、cART と早産を考慮しても待機的帝王切開は母子感染率 (AOR 0.2; 95% CI) (0.05-0.65) を 80% 低下させた。ウイルス量 50 未満の 599 人中、2 例の母子感染率 (0.4%) で、1 例は 34 週未満の早産で、1 例は 37 週の帝王切開であったがより一層の分析は可能ではなかった。

上記 2 つの母子感染率の分娩法穂による効果の差はウイルス量の測定方法が 400 未満であったのでよく説明できない。別のコホートではウイルス量が 400 未満で大きな差異があると推計する報告もある。50 未満あるいはさらに低い値をカットオフとする現在のウイルス量測定方法では 50 から 399 のウイルス量で母子感染率に差異があるとの推測を可能にする。

ウイルス量が 50-399 HIV RNA コピー/ml で分娩モードによる母子感染率の差異が出版されたデータで唯一判明しているのは英国とアイルランドのコホート調査 200-2011 である。その報告では「すべての分娩モードで、母子感染率は 50-399 HIV RNA コピー/ml (1.04%, 14/1349), は 50 未満(0.09%, 6/6347, $P < 0.001$ に比べ明らかに高かった)。50—399 HIV RNA コピー/ml の場合の母子感染リスクは胎内感染を除外すると待機帝王切開群で 0.26% (2/777)、計画的経膣分娩群で 1.06% (2/188) ($p=0.17$)であった。再度、 < 50 HIV RNA コピー/ml の場合、待機的帝王切開のメリットはなく計画的経膣分娩を推奨する。

(参考)

UK ガイドラインに沿った Planned Vaginal Delivery (あらかじめ経膣分娩をしようと決めて行う経膣分娩：当研究班から UK ガイドライン編集委員に直接問い合わせた結果)の説明

- i) 本来の意味は分娩が終了し、データベースに登録する際に Planned Vaginal Delivery であったかどうかを判断するというものである。
- ii) UK ガイドラインの推奨に従い、妊娠 36 週でウイルス量の測定を行い、ウイルス量が少なく cART を行なっている妊婦は本人と助産師 (and/or) 産科医師で経膣分娩をするかどうかを決定する。ここで経膣分娩を選択した場合 Planned Vaginal Delivery となる。あくまで取り決め (arrangement) であり同意 (consent) や許可 (authorization) ではない。
- iii) 妊娠 36 週でのウイルス量が 50 RNA コピー/ml 未満であり産科的禁忌がなければ Planned Vaginal Delivery が推奨される。
- iv) 妊娠 36 週でのウイルス量が 50-399 コピー/ml の場合は実際のウイルス量やウイルス量の増減の推移や治療の期間、アドヒアランス、産科的因子、妊婦さんの見解などを総合し、Planned Cesarean Section が考慮されるべきである。
- v) したがって Planned Vaginal Delivery を定義するためには cART を行なっている妊婦すべてに妊娠 36 週でウイルス量の検査を行う必要がある。
- vi) Planned Vaginal Delivery でない経膣分娩 (Unplanned Vaginal) は早産や予定の帝王切開の前に急速に分娩が進行した場合、自宅分娩の場合など非常に限られることになる。

【文献】

- 1) 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. *N Engl J Med* 1999; 340: 977-987.
- 2) 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* 2008; 22: 973-981.
- 3) Annemiek de Ruiter, Graham P Taylor, Polly Clayden, et al. British HIV Association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012 (2014 interim review): *HIV Medicine* (2014), 15 (Suppl. 4), 1-77
- 4) Cotter AM, Brookfield KF, Duthely LM et al. Duration of membrane rupture and risk of perinatal

transmission of HIV-1 in the era of combination antiretroviral therapy. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 482-485.

- 5) Deborah Money, Karen Tulloch, Isabelle Boucoiran, et al., Guidelines for the Care of Pregnant Women Living With HIV and Interventions to Reduce Perinatal Transmission, *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36(8 eSuppl A):S1-S46
- 6) Townsend C, Byrne L, Cortina-Borja M et al. Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000-2011. *AIDS* 2014; 28:1049-1057.

4) 早産・前期破水の対応

(要約)

早産と早期の前期破水の最適なマネジメントについて最適な説明をするデータはないが、分娩のタイミングの決定はNICUメンバーの入った集学的チームで決定すべきである。

(解説)

プロテアーゼ阻害剤を含む多剤併用療法を受けている妊婦では、わずかながら早産のリスクが高まるとされている。しかし、数々の後方視的なコホート研究において、議論の交わされているところであり確定的ではない。また、リスクが高まると報告している研究においても、高まるリスクは軽度であると報告している。1)-7)したがって、治療を受けているHIV感染妊婦では切迫早産や前期破水となる可能性は変わらないかやや高くなると言えよう。

cARTの始まる前の時代では破水後の経過時間が4時間を超えると未治療あるいはAZT単独療法群では母子感染率が明らかに高くなることが示唆されている8), 9), 10)。広く引用されているメタ分析(ウイルス量のデータは未)では、相対的に破水後1時間ごとに感染リスクが2%ずつ上昇する((AOR1.02) 感染は破水後12時間で12%から19%上昇するといわれた11)。

cARTがはじまって以来、母子感染率は、cARTでは破水後6時間を境に無治療群と治療群が0.8%と0.0%の差があった12)。早産と早期の前期破水の最適なマネジメントについて最適な説明をするデータはない。いくつかの因子、例えば正確な妊娠週数、利用可能な利用可能な設備、母体のウイルス量、感染や子癇前症がある場合それらを評価し方針決定をしなければいけない。胎児肺成熟を促すため、ステロイドの母体投与は考慮し日産婦のガイドラインに従い投与する。遷延分娩の際は適切な抗生物質を投与する13)。分娩のタイミングの決定はNICUメンバーの入った集学的チームで決定すべきだ。

日本においても妊娠前から多剤併用療法を受けている妊婦が徐々に増加しており、妊娠発覚時において良好なコントロールが得られている妊婦も存在している。一方で、妊娠を契機に妊娠発覚時に感染が判明しコントロール不良な妊婦もまだまだ多いと思われる。HIV陽性妊婦の治療歴、発症時のウイルス量によって、母子感染のリスクは異なる。

また、発症時の妊娠週数も問題となる。すなわちHIV感染のリスクを除いた時の未熟性に由来する生命予後と、HIV感染リスクのどちらを選択するかジレンマが存在する。例えばおよそ妊娠34週前後以降の陣痛発来あるいは前期破水であればすみやかに帝王切開をすればよいと思われるが、それ以前の時期であればHIV母子感染リスク以前にNICUを併設する施設でなければ生命予後そのものが非常に厳しいという現実が存在する。

そのため、HIV陽性妊婦の治療歴、発症時のウイルス量、発症時の妊娠週数・胎児発育より考慮したその施設における新生児の管理能力に合わせて、対応は個別に考えるべきである。

i) 十分な抗ウイルス療法を受けており、ウイルス量のコントロールが良好な妊婦の対応

長期にわたる前期破水の症例をふくむケーススタディでは、破水の時期にかかわらず十分な抗ウイルス療法を受けていたグループからは母子感染がなかったことが述べられている。14)-16) また、ウイルス量が 1000 コピー/ml 以下の場合、あるいは妊娠中に多剤併用療法を受けている場合には 4 時間以上の前期破水であってもリスクファクターとはならず、母子感染に関連するリスクファクターは、抗ウイルス薬を投与していないかあるいは投与していても単剤の場合、あるいはウイルス量が 1000 コピー/ml 以上の場合であると報告されている 17)。

これらを考慮すると、管理の方法、分娩時期の選択は、産科的適応によってなされるべきと考えられる。また、胎児肺成熟促進のための母体に対するコルチコイド投与を中止するべきとした報告は存在しない。

ii) ウイルス量のコントロールが不十分、あるいは治療歴が不明な妊婦の対応

ウイルス量が 1000 コピー/ml 以上で、破水から 4 時間以内の分娩であれば母子感染率は 3.8%、破水から 4 時間以上の分娩であれば 4.9% であると報告されている 18)

陣痛発来あるいは前期破水をした場合には AZT を点滴しつつ可及的すみやかに帝王切開をとということになるが、問題は前述した妊娠週数にある。妊娠 33 週以前の分娩では、満期産の 6 倍の母子感染率の増加が見られるとした報告もある 19)。この問題に関してのガイドラインはアメリカでもいまだ明確ではないため、個別に判断せざるをえない。

iii) 分娩方法について

アメリカのガイドラインにおいては、保存的治療後の分娩方法に関して帝王切開の有意性は不明としており、経膣分娩でも母子感染率には差はないとしている。しかし、日本においては急速に経膣分娩に至る例を除けば、現時点では前項で述べたように医学的な側面というよりは社会的な側面より選択的帝王切開による分娩が望ましい。なお、日本では保存的療法の際に頻用される塩酸リトドリンは諸外国ではほとんど使用されておらず、これに関するデータは全く見当たらないが使用しても問題はないと思われ、各施設で行われている一般的な治療をすればよいと考えられる。

【文献】

- 1) Kourtis AP, Schmid CH, Jemieson DJ, Lau J. Use of antiretroviral therapy in pregnant HIV-infected women and the risk of premature delivery: a meta-analysis. AIDS 2007; 21:607.
- 2) Townsend C, Schulte J, Thone C, et al. Antiretroviral therapy and preterm delivery—a pooled analysis of data from the United States and Europe. BJOG 2010; 117:1399
- 3) Powis KM, Kitch D, Ogwu A, et al. Increased risk of preterm delivery among HIV-infected women randomized to protease versus nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based HAART during pregnancy. J infect Dis 2011; 204:506.
- 4) Rubin C, Spaenhauer A, Keiser O, et al. Antiretroviral therapy during pregnancy and premature

- birth: analysis of Swiss data. *HIV Med* 2011; 12:228.
- 5) Lopez M, Figuaras F, Hernandez S, et al. Association of HIV infection with spontaneous and iatrogenic preterm delivery: effect of HAART. *AIDS* 2012; 26:37.
 - 6) Sibiude J, Warszawski J, Tubiana R, et al. Premature delivery in HIV-infection women starting protease inhibitor therapy during pregnancy: role of the ritonavir boost? *Clin Infect Dis* 2012; 54:1348.
 - 7) Patel K, Shapiro DE, Brogly SB, et al. Prenatal protease inhibitor use and risk of preterm birth among HIV-infected women initiating antiretroviral drugs during pregnancy. *J Infect Dis* 2010; 201:1035.
 - 8) Landesman SH, Kalish LA, Burns DN et al. Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. The Women and Infants Transmission Study. *N Engl J Med* 1996; 334: 1617-1623.
 - 9) Van Dyke R, Korber B, Popek E et al. The Ariel project: a prospective cohort study of Maternal-child transmission of human immunodeficiency virus type 1 in the era of maternal antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 1999; 179:319-328.
 - 10) Minkoff H, Burns DN, Landesman S et al. The relationship of the duration of ruptured membranes to vertical transmission of human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 585-589.
 - 11) International Perinatal HIV Group. Duration of ruptured membranes and vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis from 15 prospective cohort studies. *AIDS* 2001; 15: 357-368.
 - 12) Garcia-Tejedor A, Perales A, Maiques V. Duration of ruptured membranes and extended labor are risk factors for HIV transmission. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 82: 17-23.)
 - 13) Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD001058.
 - 14) Aagaard-Tillery KM, Lin MG, Lupo V, et al. Preterm premature rupture of membranes in Human Immunodeficiency Virus-Infected Women: A novel Case Series. *Infect Disease in Obstet Gynecol*. 2006; Article ID 53234, 1-7.
 - 15) Alvarez JR, Bardeguéz A, Iffy L, et al. Preterm premature rupture of membranes in pregnancies complicated by Human immunodeficiency virus infection: A single center's five-years experience. *Human immunodeficiency virus infection: A single center's five-years experience. The Journal of Maternal-fetal and Neonatal Medicine*. 2007; 1-5, First article.
 - 16) Minkoff H, Burns DN, Landesman S, et al. The relationship of the duration of rupture membranes to vertical transmission of human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:585.
 - 17) Cotter A, Duthey ML, Gonzalez-Quintero V, et al. Duration of membrane rupture and vertical transmission of HIV: Does the four hour rule still apply? *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 191(6 suppl 1):S56.
 - 18) Cotter AM, Brookfield KF, Duthely LM, et al. Duration of membrane rupture and risk of perinatal transmission of HIV-1 in the era of combination antiretroviral therapy. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207:482. e1.
 - 19) Warszawski J, Tubiana R, Chenadec JL, et al. Mother-to-child HIV transmission despite

antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. AIDS 2008 I 22: 289-299.

5) 分娩中の AZT 投与

(要約)

cART を投与したにもかかわらず、妊娠 36 週の HIV-RNA 量が感度以上の場合 AZT 静注使用する。HIV 感染が不明の妊婦が陣痛発来のため来院した場合には、迅速 HIV 検査を行い、陽性であれば確認検査をまず AZT の点滴を開始し児には AZT を投与する。もし、確認検査が陽性であれば児に 6 週間 AZT を投与し、陰性であれば中止する。

(解説)

当初、HIV 感染妊婦の母子感染は子宮内感染、分娩中血液暴露および母乳からの感染を通じて成立するとされた。

はじめて予防の効果を示したのは ACTG076 で、AZT の妊娠第 3 期前の経口投与、静脈投与、6 週間の新生児に経口投与と人工乳保育は 67%母子感染率を下げた 1)。AZT の静脈投与は AZT 単独療法に含まれる。しかし、静脈投与の AZT の効果ははっきりしていない。ニューヨーク州の HIV 診断センター (1995-1997) のデータでは AZT の静脈単独投与では感染率を下げない (10%、95%CI 4.1-17.5%) と示唆された、分娩後 48 時間以内の新生児への静脈投与で同様の効果 (9.3% : 95% CI 4.1-17.5%) だった 2)。フランスからのデータからは母体血漿中ウイルス量が 1000 コピー/ml を超える場合を除き、cART を受けた妊婦の AZT の分娩中静脈内投与は母子感染を予防しないし、新生児集中治療を受けた場合も効果が見られない 3)。

cART 時代になってからの AZT の静脈投与は一般にエビデンスが弱い。しかしフランスのコホート調査では cART 中の血漿中ウイルス量が 1000 コピー/ml を超える場合、AZT 静脈投与を支持していた。未治療例の分娩やウイルス量不明例ではベネフィットがあるということだが、ニューヨーク州のデータでは支持されなかった。

cART をおこなっても血漿中ウイルス量が 50-1000 コピー/ml 場合は分娩モードに関係なく AZT の静脈投与を考えてもよいのではないか。ジドブジンの静脈投与は分娩時や帝王切開時に cART を受けていてウイルス量が感度以下では推奨しない。

(AZT の入手方法については HIV 母子感染予防対策マニュアル第 7 版 <http://api-net.jfap.or.jp/library/guideLine/boshi/>を参照されたい。)

【文献】

- 1) Connor EM, Sperling RS, Gelber R et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. N Engl J Med 1994; 331: 1173-1180.
- 2) Wade NA, Birkhead GS, Warren BL et al. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. New Engl J Med 1998; 339: 1409-1414.
- 3) Briand N, Warszawski J, Mandelbrot L et al. Is intrapartum intravenous zidovudine for prevention of mother-to-child HIV-1 transmission still useful in the combination antiretroviral therapy era? Clin Infect Dis 2013; 57: 903-914.

(参考)

血中 HIV と頸管あるいは膣分泌物の HIV のかい離について

経管や膣内の洗浄液の HIV DNA と HIV RNA は、独立な母子感染因子考えられていた 1)、2)。英国とアイルランド、フランスにおける大規模なコホート調査では、感度以下に低下したウイルス量の症例では計画的経膣分娩群と計画的帝王切開群において母子感染率に差異は認められなかった。cART により血中で感度以下になった経管内のウイルス量と血液中のウイルス量との不一致例であっても、母子感染率に与える影響は少ない 3)。この現象の臨床的意義は、クリアでなく、より一層の研究がなされるべきだ。小規模試験であるが、cART で < 50 HIV RNA コピー/ml の場合、羊水穿刺や破水後の時間経過による母子感染リスクに対する安心する結果がある。

母子感染と侵襲的な経膣分娩（器具を使った分娩、羊水穿刺、側切開など）の関係は cART の時代になってからほとんど認められていない 4)。従って、血漿中と生殖器内のウイルス量不一致がある可能性あるものの、血漿中ウイルス量に基づいて経膣分娩が決定された cART の女性において、分娩誘導だけでなくこれらの産科手技をやめるというエビデンスはないと思われる。

【文献】

- 1) Tuomala RE, O' Driscoll PT, Bremer JW et al. Cell-associated genital tract virus and vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1 in antiretroviral-experienced women. *J Infect Dis* 2003; 187: 375-384.
- 2) Chuachoowong R, Shaffer N, Siriwasin W et al. Short-course antenatal zidovudine reduces both cervicovaginal human immunodeficiency virus type 1 RNA levels and risk of perinatal transmission. Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group. *J Infect Dis* 2000; 181: 99-106.
- 3) Cu-Uvin S, DeLong AK, Venkatesh KK et al. Genital tract HIV-1 RNA shedding among women with below detectable plasma viral load. *AIDS* 2010; 24: 2489-2497.
- 4) Peters H., Francis K., Harding K., Tookey PA., Thorne C. : Operative vaginal delivery and invasive procedures in pregnancy among women living with HIV. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016 Dec 24;210:295-299.

6. 児への対応

1) 児への抗ウイルス薬予防投与

(要約)

HIV 母より出生した児に対しては母児感染を予防する目的で、すべからく抗ウイルス剤の投与を行う。予防的抗ウイルス剤の投与はできる限り早く、出生後 6-12 時間以内に行う。予防法のタイプ（単剤あるいは多剤）は母のウイルス的なステータスによる。本邦では母のウイルス量が感度以下であれば、出生後 6-12 時間以内に、AZT4mg/kg ×1 日 2 回開始する。状況により 3 剤投与を行う。

(解説)

出生後の管理は、各施設における帝王切開により出生した新生児の保育方法に準じる。

母子感染の診断のための採血は、低血糖のリスクがなく、呼吸状態が安定していれば、出生 48 時間以内に静脈穿刺または手背からの滴下採血で、RT-PCR による HIV-RNA 定量を行う。血糖のみの採血時には、足底採血も可である。

母のウイルス学的状況がローリスクの場合 1)

すべての出生児に AZT 単独、あるいは AZT を含めた併用療法を 4 週間投与する。

i) AZT シロップ投与法 1)

生後 6~12 時間までに AZT シロップの経口投与 (PO) を開始する。投与方法は 1 回量 4mg/kg を 12 時間毎とし、これを生後 4 週まで継続する。母体の治療経過要良好例では 4 週間投与も可能である。AZT シロップの入手方法については前項を参照のこと。なお、本シロップは常温で保存可能である。

ii) 在胎 35 週未満の早産児に対する投与法 1), 2), 3)

AZT は肝臓でグルクロン酸抱合を通じて不活発な代謝物となるが、新生児ではグルクロン酸抱合の代謝機構がまだ未熟なため、AZT の半減期は延長する。早産児では、その代謝機構はさらに未熟であり、AZT のクリアランスはさらに延長していると考えられる。そこで、

- ・ 在胎 30 週以後 35 週未満： 2mg/kg PO (1.5mg/kg IV) を 12 時間毎、2 週間経過後は 8 時間ごとで投与する。
- ・ 在胎 30 週未満： 2mg/kg PO (1.5mg/kg IV) を 12 時間毎、4 週間経過後は 8 時間ごとで投与する。

iii) AZT 投与による副作用 4), 5)

AZT 投与による合併症として、貧血が報告されているため、血液一般検査を AZT の投与前、投与後に行う。特に、出生時すでに貧血が認められる場合や、早産児への投与の際に注意が必要である。おおむね生後 12 週までに改善するが、貧血の程度によ

り、エリスロポイエチン投与や輸血を考慮する。また、母体が多剤併用療法を受けていた場合は、児に肝機能障害や好中球減少の報告もあることから適宜検査を追加する。

iv) AZT 投与期間

HIV の母子感染予防対策（妊娠・分娩中の母体と新生児への抗ウイルス薬投与、選択的帝王切開術、母乳禁止のすべて）が実施された場合の感染率は 1%未満であること、および生後 4 週間までに繰り返された採血で HIV の PCR が陰性であった場合、非感染である確率が 100%に近いことから、AZT による重篤な副作用が懸念される場合は、その投与期間を 4 週間程度に短縮する。

v) 母体ハイリスクの場合 AZT を含めた併用療法（対象は正期産児のみ） 1)

以下の状況では①～②の併用療法を検討する。

- ・分娩までに母体の感染が十分にコントロールされていなかった。
- ・感染事実が分娩直前に判明し、母体が分娩中に AZT 点滴投与のみ受けた。
- ・感染事実が分娩直後に判明し、母体が母子感染予防対策を受けていなかった。
- ・母体が薬剤耐性ウイルスに感染している。

①NVP（生後 14 日以内）併用

AZT に追加する場合、初回を生後 48 時間以内、2 回目を初回の 2 日後、3 回目を 2 回目の 4 日後に一日一回経口投与する（投与量は、体重 1.5-2 kg：8 mg、>2 kg：12 mg）。

②3TC（生後 4 週まで）併用

AZT に追加する場合、2mg/kg を一日二回経口投与する。

AZT+3TC では貧血および顆粒球減少のリスクが高いことから、AZT と NVP の併用が今後検討されるべきである。

①②とも安全性・有効性に関して国内外ともに十分なデータが存在しないことから、使用にあたっては小児 HIV 診療の専門家に相談して、母親・家族と協議することが必要である。

【文献】

- 1) 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 2016 OCT 26
- 2) 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 Transmission in the United States. (May 24, 2010)
- 3) Capparelli EV et al. Pharmacokinetics and tolerance of zidovudine in preterm infants. J Pediatr. 142: 47-52, 2003
- 4) Mussi-Pinhata MM et al. Maternal antiretrovirals and hepatic enzyme, hematologic abnormalities among human immunodeficiency virus type 1-uninfected infants: the NISDI

perinatal study. *Pediatr Infect Dis J.* 26:1032-1037, 2007

- 5) Cornelia FS et al. Hematologic effects of maternal antiretroviral therapy and transmission prophylaxis in HIV-1-exposed uninfected newborn infants. *JAIDS.* 45:43-51, 2007

7. 産褥の対応

1) 母乳

(要約)

母体の抗 HIV 療法の有無や CD4 数、HIV ウイルス量にかかわらず、児へは人工乳を与える。

(解説)

HIV は母乳を介して感染する。母乳を与えることで児に感染する可能性があることを両親に説明し、止乳を行う。

止乳に使われる薬剤では、カベルゴリン (カバサール®) がよく使用される。これは 1 回の投薬で止乳できることが多く、副作用発現率が低い。

しかし、CYP3A4 によって代謝されるため、プロテアーゼ阻害薬の血中濃度が上昇する可能性があるため、注意が必要である。

2) 産後の抗 HIV ウイルス療法

(要約)

基本的には、産後も cART を継続する。

【文献】

- 1) Philippe Van de Perre, M.D., Arlette Simonon, Ph.D., Philippe Msellati, M.D., Deo- Gratiias Hitimana, M.D., Dolores Vaira, M.S., Anatholie and et al.. Postnatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. A prospective cohort study in Kigali, Rwanda. N Engl J Med 1991; 325: 593-598 August 29
- 2) Miotti PG, Taha TET, Kumwenda NI, Broadhead R, Mtimavalye LAR, Van der Hoeven L, Chipangwi JD, Liomba G, Biggar RJ. HIV Transmission Through Breastfeeding A Study in Malawi. JAMA. 1999;282(8):744-749
- 3) Human milk, breastfeeding, and transmission of human immunodeficiency virus type 1 in the United States. American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS Pediatrics. 2003 Nov;112(5):1196-205.

8. 未受診妊婦の対応

(要約)

分娩場所、時期、方法、cART 開始等を早急に産婦人科、内科、小児科 (NICU) メンバーの入った集学的チームで決定する。基本的な分娩方法は帝王切開を推奨する。

未受診妊婦の定義；妊娠初期より定期的な妊婦健診を施行しておらず、週数にかかわらず 2 週間以内に分娩となる可能性のある妊婦とする。

- ① 陣痛発来していないが、妊娠後期にはじめて医療機関を受診し、HIV スクリーニングおよび確認検査で HIV 感染が判明した場合
- ② 陣痛発来もしくは破水にてはじめて医療機関を受診し、緊急の感染症スクリーニングにおいて HIV スクリーニング検査が陽性となり、確認検査をする時間的余裕がない場合もしくは、初期妊婦健診での HIV スクリーニングは陰性であったが、何らかの事情で緊急帝王切開となり、術前 HIV スクリーニングで陽性となった場合

(解説)

- ① 基本的には AIDS 拠点病院に速やかに紹介する。
妊娠後期に HIV 感染判明した場合の cART 項目を参照し、可及的速やかに cART を開始する (AZT+3TC+RAL+LPV/r)。薬剤耐性検査を確認の後必要があれば cART を変更する。(ABC+3TC,or TDF+FTC) +RAL+DRV/r
分娩方法、分娩中の AZT 投与等に関しては、ウイルス量によって前項目に沿って決定する。
- ② AIDS 拠点病院ではない場合が想定される。確認検査の結果待つまで、まずは以下確認する項目を慎重に妊婦および家族またはパートナーに聴取する。
 - A 妊婦および夫. パートナーのリスク行動
(妊娠前および妊娠中の不特定多数との性交渉、薬物使用など)
 - B 夫. パートナーの HIV 感染の有無

感染リスク判定をする

以下のいずれか一つ以上が該当する場合は高リスクとする。

1. 妊婦および夫. パートナーのリスク あり
2. 夫. パートナーの HIV 感染あり
3. HIV スクリーニング検査抗体価高値

高リスクの場合は、確認検査の結果が出るまで、HIV 陽性例として全例予防措置を行う。高リスクではない場合でも、妊婦、家族、パートナーの強い希望があれば予防措置を行ってもよい。一つも該当しない場合は、妊婦、家族と相談の上、確認検査で陰性が確定されるまでスタンダードプリコーションを徹底し、通常分娩でよい。

予防措置について

1. 分娩までの時間的余裕がある場合は AIDS 拠点病院へ搬送する。
2. 搬送の時間がないと判断した場合でも、近隣の AIDS 拠点病院へ連絡し、対応経験のある産科医師、感染症専門医師、小児科医師や助産師と連絡をとる。緊急で AZT 静注薬や新生児への投与薬剤を搬送可能な場合は柔軟に対応する。

この場合の対応は、できるだけ分娩直前に HIV ウイルス量が感度以上の場合の分娩に沿って行う。

当該施設で、緊急帝王切開が間に合う状態であれば、緊急で帝王切開術を行う。間に合わない状態であれば、スタンダードプリコーションを徹底して、経膣分娩を試みる。

新生児に関しては、家族と相談の上、母体が HIV 感染している可能性が高ければ、AIDS 拠点病院へ搬送し、cART を開始する。

平成 28 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 感染妊娠に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立」班
研究分担報告書

研究分担課題名：H I V 感染妊婦の分娩様式を中心とした診療体制の整備

研究分担者：蓮尾泰之 国立病院機構九州医療センター産婦人科 部長
研究協力者：明城光三 国立病院機構仙台医療センター産婦人科 医師
五味淵秀人 河北病院産婦人科 医長
宗邦夫 国立病院機構九州医療センター産婦人科 医師
中山香映 昭和大学保健医療学部看護学科 教師
林公一 国立病院機構関門医療センター産婦人科 部長

研究要旨：

わが国の妊婦における HIV スクリーニング検査率は平成 11 年度の全国の病院調査では 73.2%であったのが、平成 27 年度調査では病院調査で 99.9%、診療所調査で 99.6%と上昇していた。また、その間の調査研究等で母子感染を 1%未満に抑えることが出来ることわかってきた。それは 1 妊娠初期の HIV 検査、2 母児に対する抗ウイルス療法（妊娠中の抗ウイルス療法、分娩時 AZT 投与、児への AZT 投与）、3 帝王切開分娩による分娩、4 断乳（人口栄養）の 4 項目である。また、受け入れ体制においても 2 回のアンケート調査の結果から経膈分娩の行うことの可能性もみえてきた。そのような中、世界的には CDC のガイドラインから条件付きで帝王切開の推奨が削除されるなどの新しい動きが出てきている。また、産婦人科専攻医数はここ 4 年連続で減少しており、大学からの産婦人科医の派遣が打ち切られる施設も散見される。このような中でわが国において「あるべき HIV 感染妊婦の受け入れ体制」を整備することは重要であると考えられる。

A.研究目的

わが国におけるあるべき HIV 感染妊婦の受け入れ体制を整備することを目的とする。

調査研究においては、文部科学省・厚生労働省「疫学研究の倫理指針」を遵守しプライバシーの保護に努める。

B.研究方法

1. 前年度のアンケートで経膈分娩可能と回答があった施設に対して二次アンケートを行い、実際に経膈分娩が可能な施設の特性やその際の問題点などを明らかにする。
2. ガイドライン作成を担当する谷口分担班と協力してわが国で経膈分娩を実際に行う事が出来るかなどを文献的に解析し、上記アンケート結果と合わせて細かく検討する。

（倫理面への配慮）

C.研究結果

1. HIV 感染妊婦の受け入れを担う HIV 拠点病院および周産期母子医療センター564 施設に対して行った昨年的一次アンケート調査で経膈分娩可と回答のあった 76 施設を対象として資料 1 に示す内容の二次アンケート調査を行った。その結果 64 施設から回答を得（回答率は 84.2%）解析を行った。そのうち、わが国で経膈分娩が実際に可能と回答した施設が 37 施設（57.8%）あった。さらに自施設で可能かとの質問に対し現状で可能と回答した施設は 6 施設（9.3%）であった。一

定条件を整えれば可能と回答した施設が 34 施設 (53.1%)あった。この一定条件の内容としては、ガイドラインやマニュアルでの明確化(11 施設)、職員の理解とトレーニング(6 施設)などであった。(資料2)

2.平成 29 年 1 月 29 日に谷口分担班との合同会議を行った。谷口分担班からは主に文献や他国のガイドライン等の解析結果を蓮尾分担班からは主に前年度の一次アンケート調査及び、今年度の二次アンケート調査結果をもとにわが国における経膈分娩実施の可能性について検討を行った。

D.考察

1.わが国において一定条件がクリアされれば経膈分娩が可能であるとするのは 40 施設存在することから、国内における経膈分娩の実施が全く不可能ではないことが示唆される。

2.十分にウイルス量が抑制されていれば、感染率の点からは帝王切開と経膈分娩は同等である。そして HIV 陽性者の反復妊娠が増えている現状から、産科的観点も考慮し初回妊娠の段階から帝王切開を回避して経膈分娩を推奨することの意義は十分存在する。

E.結論

前年度の一次アンケート調査より HIV 陽性妊婦の受け入れ体制はほぼ整って来つつある。わが国においても経膈分娩が可能となる HIV 感染妊婦の条件設定を行い、各医療施設の整備及び全国的な医療体制の整備と医療者の正しい理解が必要な時期に来ていると思われる。

G.研究業績

平成 28 年 7 月 17 日

第 52 回日本周産期・新生児学会学術集会(富山)、
一般演題、口述

「Human Immunodeficiency Virus(HIV)陽性妊婦への受け入れ及び分娩様式に関する全国調査」

平成 28 年 11 月 24 日

第 30 回日本エイズ学会学術集会(鹿児島)、一般演題、口述

Human Immunodeficiency Virus(HIV)感染妊婦への受け入れ及び分娩様式に関する全国調査

H.知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得 特記事項なし

2.実用新案登録 特記事項なし

3.その他 特記事項なし

資料 1

H I V感染妊婦の分娩様式を中心とした診療体制の整備班二次アンケート

H I V陽性妊婦の分娩方法についてお答えください。

1 : 我が国で経膣分娩を選択することは可能と思われますか

a) 理論的に可能だが実際には不可能

b) 理論的にも実際も可能

2 : 貴施設で経膣分娩を選択することは可能と思われますか

a) 現状で可能

b) 一定条件が揃えば可能（一定条件の内： ）

c) 不可（理由： ）

3 : 実際に経膣分娩を行うにはマニュアル等が必要になると思われますが

a) 取り扱う施設に共通の細部わたるマニュアルを作成して、全施設その通りを行う

b) 取り扱う施設に共通の基本的部分のマニュアルを作成して、細かい点は各施設にまかせ
せる

c) すべて各施設に任せる

4 : 全般について忌憚のない意見をお聞かせください。

5：今回のアンケート結果の解析結果次第ではありますが、経膈分娩のマニュアル作成やモデル施設の設定などの作業が必要となる可能性があります。その際にはその作業にご参加頂けるでしょうか

a) 積極的に参加する

b) 参加してもいい

c) 参加はしない

以上です。

ご協力ありがとうございました。

施設名

回答者名

資料 2

1. 調査表回答状況

	北海道	東北	関東・甲信越	北陸	東海	近畿	中国・四国	九州・沖縄	全国
調査対象数	3	5	23	1	9	15	10	10	76
有効回答数	1	4	20	1	8	13	9	8	64
回答率(%)	33.3	80	86.9	100	88.8	86.6	90	80	84.2

2. わが国での経膈分娩の可否

	北海道	東北	関東・甲信越	北陸	東海	近畿	中国・四国	九州・沖縄	全国
調査対象数	1	4	20	1	8	13	9	8	64
A)実際には不可能	1	1	5	1	3	8	4	4	27
B)実際も可能	0	3	15	0	5	5	5	4	37

3. 施設での経膈分娩の可否

	北海道	東北	関東・甲信越	北陸	東海	近畿	中国・四国	九州・沖縄	全国
調査対象数	1	4	20	1	8	13	9	8	64
a)現状で可能	0	0	2 (1)	0	1	1	1	1 (1)	6
b)一定条件で可能	0	2	12 (5)	0	5 (3)	6 (1)	5 (2)	4 (2)	34
c)不可	1	2	6	1	2	6 (1)	3	3	24

() 内は HIV 陽性妊婦の分娩経験施設

4. マニュアルの必要性

	北海道	東北	関東・甲信越	北陸	東海	近畿	中国・四国	九州・沖縄	全国
調査対象数	1	4	20	1	8	13	9	8	64
a)共通のマニュアル要	1	1	7	0	2	4	2	2	19
b)基本的なマニュアル	0	3	13	1	5	8	7	6	43
c)各施設で	0	0	0	0	0	1	0	0	1
未回答	0	0	0	0	1	0	0	0	1

5. モデル施設への参加希望

	北海道	東北	関東・甲信越	北陸	東海	近畿	中国・四国	九州・沖縄	全国
調査対象数	1	4	20	1	8	13	9	8	64
a)積極的に参加	0	0	0	0	3 (2)	1	0	1 (1)	5
b)参加しても良い	0	1	6 (2)	0	2	3	3 (1)	4 (2)	19
C)参加はしない	1	3	12	1	3	9	6	3	38
未回答	0	0	2	0	0	0	0	0	2

アンケート結果

質問 施設での経膈分娩について

b) 一定条件が揃えば可 全 34 施設 (未回答、多数回答あり)

- ・ガイドライン・マニュアル等で明確になれば 11 施設
- ・職員の理解・トレーニング 6 施設
- ・ウイルス量のコントロール次第 4 施設
- ・施設・設備の整備 (分娩室等) 3 施設
- ・医療体制の整備 (夜間対応、緊急時の対応等) 2 施設
- ・本人・家族の意向 2 施設
- ・感染に対する準備 1 施設
- ・マンパワー不足 1 施設

c) 不可 全 24 施設 (未回答あり)

- ・HIV 妊婦は他施設へ搬送している、取り扱っていない 8 施設
- ・ガイドライン・マニュアルの変更が必要 3 施設
- ・マンパワー不足 3 施設
- ・産後のフォローアップが難しい 1 施設
- ・小児科医の体制不備 1 施設
- ・緊急帝王切開への移行が難しい 1 施設
- ・夜間対応が難しい 1 施設
- ・施設・整備の整備 1 施設
- ・職員の教育 1 施設
- ・やりたくない 1 施設

我が国で経膈分娩が行われるとしたら最低限クリアすべきこと

症例面から

- *十分に管理されており、かつコピー数が十分低く抑えられている症例。
- *本人と夫に強い経膈分娩の希望があり、緊急帝王切開のリスクなども理解し、分娩方法 (誘発分娩、破水時の対応等) や帝王切開のタイミング等については施設の方針に従うことに同意されている症例。

施設面から

- *産科、小児科、HIV 担当科の協力体制が出来ており分娩前後の母体、児の管理が十分に行える施設である。

社会面から

- *ガイドライン等が整備されている

平成 28 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 感染妊娠に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立」班
研究分担報告書

研究分担課題名：HIV 感染妊娠に関する国民への啓発と教育

研究分担者：塚原 優己 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
研究協力者：谷口 晴記 三重県立総合医療センター産婦人科・副院長
大金 美和 国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センターケア支援室・
看護師
井上 孝実 葵鐘会ローズベルクリニック・副理事長
山田 里佳 愛知厚生連海南病院産婦人科・医師
源河いくみ 東京ミッドタウンクリニック内科・医師
千田 時弘 兵庫県立がんセンター産婦人科・医師
渡邊 英恵 名古屋医療センター看護部・副看護師長
源 名保美 国立国際医療研究センター産婦人科病棟・看護師長
羽柴知恵子 名古屋医療センター外来・副看護師長
廣瀬 紀子 長野県看護大学・助教
笠原 弥恵 仙台医療センター母子医療センター・助産師
矢永由里子 慶應義塾大学感染制御センター・講師
佐野 貴子 神奈川県衛生研究所微生物部・主任研究員
鈴木ひとみ 国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター・コーディネーターナース
長與由紀子 九州医療センター感染症対策室・HIV 専任看護師
中條 真澄 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・研究補助員

研究要旨：

当研究分担班の研究目的ならびに方法は、

市民公開講座の企画や他の団体や機関によるセミナーとの連携を行い、研究成果を広く周知することにより、国民の HIV 感染妊娠に関する認識と知識の向上を図ること。

妊婦の HIV スクリーニング検査や妊婦健診の重要性を周知させるため、行政を含めた関連機関との連携を図ること。

の 2 点である。

に関しては、今年度初めて「第 2 回 AIDS 文化フォーラム in 佐賀」(2016 年 6 月 25 日～26 日：アバンセ)に参加したほか、前年度と同様に「第 23 回 AIDS 文化フォーラム in 横浜」(2016 年 8 月 5 日～7 日：かながわ県民センター)および「第 6 回 AIDS 文化フォーラム in 京都」(2016 年 10 月 1 日～2 日：同志社大学新町キャンパス)に参加し、一般市民参加型の公開講座を開催し、市民の HIV 感染妊娠に関する認識と知識の向上をめざした。

また、特に若者への啓発が大切なことから、2016 年 12 月 19 日筑波大学において学生を対象とした特別講義「HIV 感染症を含む性感染症の予防策」を行った。

に関しては、昨年度に一般妊婦向け HIV 検査説明リーフレット「あなた自身の健康と赤ちゃん

んの健やかな誕生のために - 」および HIV スクリーニング陽性者向け解説リーフレット「妊婦 HIV スクリーニング検査（一次検査）で結果が陽性だった方へ」を改訂しており、今年度はこの点にかかわる特別な活動は行わなかった。

A. 研究目的

国民に根強く残る HIV/AIDS への偏見を解消し、HIV 母子感染のみならず、HIV 感染をはじめとする性感染症全般に対する国民の理解向上および予防啓発に寄与する。

B. 研究方法

行政や HIV 関連諸団体との連携を密にし、市民参加型の公開講座などで、当研究班の研究成果を広く国民に周知することにより、国民の HIV 感染妊娠及び性感染症全般に関する認識と知識の向上を図る。

当研究分担任から国民に発信する情報の主眼は、性感染症全般に関する現状及び予防策の紹介、性感染症のひとつである HIV 感染症の現状と予防策の紹介、HIV 母子感染の現状と予防策の紹介などである。

具体的な活動としては、例年全国各地域（横浜、京都、佐賀他）で行われている AIDS 文化フォーラムへの参加と、大学学園祭などにおける学生を対象とした公開講座を検討した。

第 2 回 AIDS 文化フォーラム in 佐賀：2016 年 6 月 25 日（土）～26 日（日）、会場；アバンセ

第 23 回 AIDS 文化フォーラム in 横浜：2016 年 8 月 5 日（金）～8 月 7 日（日）、会場；かながわ県民センター

第 6 回 AIDS 文化フォーラム in 京都：2016 年 10 月 1 日（土）～2 日（日）、会場；同志社大学新町キャンパス尋真館

また大学生を対象とした初めての試みとして、筑波大学の協力のもと、2016 年 12 月 19 日同大学において「HIV 感染症を含む性感染症の予防策」に関する特別講義を行った。

（倫理面への配慮）

講演会の実施に際しては、HIV 陽性参加者の心

情・プライバシーに十分配慮しながら執り行う。

C. 研究結果

・第 2 回 AIDS 文化フォーラム in 佐賀（2016 年 6 月 25 日（土）～26 日（日）、会場；アバンセ）

初めての参加だったので、出席者にわれわれの研究テーマが解りやすいように、「女性と性感染症」と題して講演を行った。

近年増加傾向にある女性の HIV や性感染症、及び HIV と妊娠出産の現状について産婦人科専門医師が解説をした。

HIV を含む性感染症についての発生動向を伝えたくて、症状がほとんどない性感染症があり、そのような性感染症では感染している本人が気づかずに放置してしまい、病気が悪化したり相手に感染させてしまったりすることがあること、従来は感染報告の多くは男性だったが、最近では女性の性感染症が増加傾向にあること、性感染症にかかると HIV 感染のリスクを高めることを説明した。研究班は、HIV に関する予防啓発はもちろん、性感染症予防についても啓発していくことが肝要と考えていることを強調した。

女性にスポットを当てた講演内容であったが、女性だけでなく男性数名の参加もあり、また様々な年代の医療関係や教育関係者が参加した。出席者の多くは予防啓発に携わっており、今後の活動に役立てたいとの意見が得られたことは、研究班にとって大きな収穫となった。

また今回の講演では、日本における HIV 陽性妊婦の出産の現状についても紹介した。佐賀県はまだ HIV 陽性者の出産報告はないが、九州内ではすでに 33 件の報告がされている。今後も増加が懸念されており、HIV 陽性者の妊娠出産についても理解が深まることが期待され

る。

・第23回 AIDS文化フォーラム in 横浜(2016年8月5日(金)~8月7日(日)). 会場; かながわ県民センター

「女性と HIV ~学校では教えてくれないけど、みんなが知っておくべきこと~」と題して以下の2部構成で講演を行った。

第1部では、まず感染予防の基本である標準予防策(Standard Precautions)についての解説を行った。また、感染予防として手洗いやうがい、マスクの着用の大切さや、実際の感染予防としてインフルエンザやノロウイルス、ジカ熱などの感染予防について説明した。次に、HIV/AIDSの基本知識(HIV/AIDSと他の感染症の違いや HIV 感染のメカニズムなど)についての教育方法の1つである AIDS101 を実際に行いながら紹介した。

第2部では HIV 感染と妊娠と題し、日本における女性の HIV 感染者および妊娠・出産の現状を報告した。また、HIV の感染予防と共に性行為感染症予防の重要性について説明した。さらに、母子感染を防ぐ方法として、妊婦の HIV 検査の必要性、HIV 感染妊婦への抗 HIV 薬の投与、選択的帝王切開の目的、母乳の禁止と新生児への抗 HIV 薬投与について解説した。

妊娠するとは思っていなかった人が妊娠するのと同様に、感染するはずがないと思っている人が感染する。HIV 感染を他人事とせず自分のことと考えると「普段の生活の中から自分の体を大切にしていこう」というメッセージを伝えた。

・第6回 AIDS文化フォーラム in 京都(2016年10月1日(土)~2日(日)). 会場; 同志社大学新町キャンパス尋真館

現在、HIV 母子感染予防対策はほぼ確立し、早期から医療介入ができれば、垂直感染の危険性はほとんどない。しかし、HIV への認知度が高まったにもかかわらず、その当事者へのかかわりに関しては医療者も含め、いまだに根強い

偏見が残っている。また、HIV 感染と同様の経路で感染する性感染症も多く、若年層の感染拡大や感染者の不妊など問題は尽きない。そこで今回は「恋する君たちへー楽しく過ごすために性感染症について知っておこうー」というタイトルで話を進めた。

若年者向けに自分とパートナーの健康について考える機会となるよう、研究班のデータを用いながら聴講者参加型の講義形式で発表をおこなった。

講義終了後には、男性の立場から挙児希望に対する質問や母子感染予防のために児に注目してどのような予防策をとるのか等質問を受け、具体的な対応策について情報共有や意見交換をすることができた。

・平成28年度筑波大学看護学類特別講義(平成28年12月19日(月)6限16:45~18:00). 会場: イノベーション棟8階

当分担任では初めての試みとして、看護学類の学生を対象に「HIV 感染症を含む性感染症の予防策」と題した講演を行った。おもな講演内容は、性感染症の予防、HIV/AIDS の概要、HIV 母子感染についてである。

HIV 感染と同様の感染経路で感染する STI 予防については、学校の中で「性教育」の一部として行われてきているが、若年層の感染拡大や感染者の不妊などが現在大きな問題となっている。そこで、若年層として大学生をターゲットに「HIV 感染症を含む性感染症の予防策」というテーマでの講義を行った。今回の対象は看護学類の1~4年生であり、自分自身の健康について考える機会となると共に、臨床現場に出た際に自分が何をしていくのかがイメージできるように講義内容を工夫した。そこで、HIV を含む性感染症とその予防についてだけでなく、HIV 感染者の長期療養に関する課題や医療者としての対応、HIV 感染妊婦の現状と HIV 陽性の子どもたちへの病名告知に関する問題も講義内容に含めた。

特別講義への参加者は20名程度であったが、

意識の高い学生が多く熱心に聴いていた。また講義終了後には、性感染症や HIV/AIDS に関する疑問や質問が多数あり、活発な意見交換を行うことができた。意見交換では、性感染症予防に関して幅広い年齢層に感染者がいることから、それぞれの年代への教育の必要性や教育の方法について考えることができた。また、HIV/AIDS については、検査の適切な時期や HIV 感染者が妊娠を望む場合の対応などについて医療者としてどのように対応すべきかについての質問があった。HIV/AIDS については、「職業感染対策」という視点での授業はあっても、HIV 感染者への支援について具体的に聞くことができる機会は少ない。医療を目指す学生にとって、これまでの疑問を解決できる場であるとともに、教育や支援について考えるきっかけになった。

D. 考察

今年度参加した 3 か所の AIDS 文化フォーラムの参加者数は前年同様 20 名程度と少数ではあったが、自発的意思で参加した出席者自身が、今回の発表で聞いたこと、感じたことを、周囲の人に伝えていくことで、正しい知識や予防意識の普及に繋げていけることに期待している。来年度も今年参加した横浜、京都、佐賀の 3 か所の AIDS 文化フォーラムに参加の予定である。各フォーラムでの一般参加者の増加を目指して発表内容を検討したい。さらに、他の地方で開催されている AIDS 文化フォーラム、具体的には AIDS 文化フォーラム in 陸前高田などの市民参加型イベントにも積極的に参加することを検討したい。

また、HIV/AIDS に特化したイベントとは別の視点から、これから生殖年齢を迎える若者をターゲットにした啓発活動も有効と考えられることから、各地の様々な大学が開催する学園祭への参加も検討していきたい。今年度は、看護大学生を対象とした特別講座を組み相應の成果を挙げることができたが、来年度は、一

般大学生（或いは一般市民）からも注目されるような企画を検討したい。

E. 結論

国民の HIV 感染妊娠に関する認識と知識の向上をめざし、今年度は「第 2 回 AIDS 文化フォーラム in 佐賀」(2016 年 6 月 25 日～26 日：アバンセ)、「第 23 回 AIDS 文化フォーラム in 横浜」(2016 年 8 月 5 日～7 日：かながわ県民センター)、「第 6 回 AIDS 文化フォーラム in 京都」(2016 年 10 月 1 日～2 日：同志社大学新町キャンパス)に参加し、一般市民参加型の公開講座を開催した。また特に若者への啓発が大切なことから、2016 年 12 月 19 日筑波大学において学生を対象とした特別講義「HIV 感染症を含む性感染症の予防策」を行った。

G. 研究業績

1. 論文発表

(和文)

- (1) 矢永由里子, 大金美和, 有馬美奈, 石井祥子, 紅林洋子, 戸蒔祐子, 藤平輝明, 山本貴子, 岡田誠治: 長期合併症(悪性腫瘍)の HIV 感染者のケアについての考察 - HIV 関連悪性リンパ腫の疾患を中心に長期療養時の段階的ケアのあり方を考える-, 日本エイズ学会誌 18:240-244, 2016.
- (2) 谷口晴記, 千田時弘, 塚原優己, 喜多恒和: ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染症. 産婦人科処方実践マニュアル. 産科と婦人科, 83 増刊号:396 - 401, 2016.
- (3) 谷口晴記, 山田里佳, 千田時弘, 塚原優己: HIV 母子感染予防の現状と課題. 化学療法の領域, 32(5), 1019 - 1027, 2016.
- (4) 谷口公介, 梅原永能, 谷垣伸治, 塚原優己, 山下 陽子, 佐藤 正規, 左合 治彦: 計画無痛分娩について考える. 分娩と麻酔, 98, 42-47, 2016.

2. 学会発表

(海外)

- (1) Miwa Ogane, Toshiya Kuchii, Shiomi Shibayama, Akiko Kakinuma, Katsumi Ohira, Megumi Shimada, Kazuko Ikeda Hiroyuki Gatanaga, and Shinichi Oka. Influence of aging on QOL of HIV-1-infected Japanese hemophiliacs. WFH 2016 World Congress. July, 2016.

(国内)

- (1) 田中瑞恵, 飯田敏晴, 川崎洋平, 井出和希, 外川正生, 塚原優己, 吉野直人, 喜多恒和, 細川真一, 瓜生英子, 山中純子, 大熊香織, 山田浩, 菊池嘉, 岡慎一, 七野裕之: HIV 感染児における認知機能と臨床経過の関係. 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会, 鹿児島市, 2016.11.24.
- (2) 吉野直人, 杉浦敦, 高橋尚子, 伊藤由子, 杉山徹, 田中瑞恵, 谷口晴記, 蓮尾泰之, 稲葉憲之, 和田裕一, 塚原優己, 喜多恒和: 我が国の妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の推移と妊娠後期での検査実施の現状. 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会, 鹿児島市, 2016.11.24.
- (3) 矢永由里子, 大金美和, 有馬美奈, 石井祥子, 紅林洋子, 戸蒔祐子, 藤平輝明, 萩原将太郎, 加藤真樹子, 岡田誠治: がん合併のエイズ患者の長期包括ケアの検討: 包括支援のガイドブック作成過程を通して. 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会, 鹿児島市, 2016.11.24.
- (4) 阿部直美, 大金美和, 久地井寿哉, 岩野友里, 柿沼章子, 大平勝美, 池田和子, 湯永博之, 菊池嘉, 岡慎一: HIV 感染血友病患者の就労・非就労に関する問題の抽出と支援の検討. 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会, 鹿児島市, 2016.11.26.
- (5) 渡邊愛祈, 西島健, 高橋卓巳, 木村総太, 小松賢亮, 大金美和, 池田和子, 照屋勝治, 塚田訓久, 加藤温, 関由賀子, 今井公文,

菊池嘉, 岡慎一: cART 確立以降の定期通院 HIV 患者における精神科受診率とその特徴. 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会, 鹿児島市, 2016.11.24.

- (6) 木下真里, 谷口紅, 杉野祐子, 大金美和, 池田和子, 阿部直美, 菊池嘉美, 岡慎一: 外国人 HIV 感染者療養支援-院外機関との連携について. 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会, 鹿児島市, 2016.11.25.
- (7) 佐藤恵美, 中川裕美子, 黒川仁, 丸岡豊, 大金美和, 池田和子, 菊池嘉, 岡慎一: 当院の HIV 感染者における歯科治療と病診連携に関する調査. 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会, 鹿児島市, 2016.11.26.
- (8) 柿沼章子, 久地井寿哉, 岩野友里, 阿部直美, 大金美和, 大平勝美: 薬害 HIV 感染被害患者を対象とした健康訪問相談における支援効果に関する質的評価. 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会, 鹿児島市, 2016.11.26.
- (9) 佐野貴子, 須藤弘二, 星野慎二, 井戸田一郎, 杉浦太一, 清水茂徳, 近藤真規子, 加藤真吾, 今井光信, 市川誠一: HIV 検査・相談マップを用いた HIV 検査相談施設の情報提供およびサイト利用状況の解析. 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会, 鹿児島市, 2016.11.24.
- (10) 近藤真規子, 佐野貴子, 吉村幸浩, 立川夏夫, 岩室紳也, 井戸田一郎, 山中晃, 武部豊, 今井光信, 加藤真吾: 中国の MSM 間で大流行している HIV-1 CRF01_AE variant の日本国内への拡散. 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会, 鹿児島市, 2016.11.26.
- (11) 星野慎二, 井戸田一郎, 佐野貴子, 近藤真規子, 今井光信, 加藤真吾: 全国保健所における梅毒検査体制のアンケート調査. 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会, 鹿児島市, 2016.11.24.
- (12) 須藤弘二, 佐野貴子, 近藤真規子, 今井光

信, 木村哲, 加藤真吾: HIV 郵送検査に関する実態調査と検査精度調査 (2015). 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会, 鹿児島市, 2016.11.24.

- (13) 加藤真吾, 須藤弘二, 佐野貴子, 近藤真規子, 藤原宏, 長谷川直樹: CDC が推奨する HIV 検査手順の検討と HIV-1/2 鑑別検査キット Geenius の検討. 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会, 鹿児島市, 2016.11.24.
- (14) 谷口晴記, 塚原優己, 田中瑞恵, 杉浦敦, 吉野直人, 蓮尾泰之, 喜多恒和: シンポジウム 4. 性感染症の母子感染の現状と課題. 3. HIV の母子感染予防対策. 日本性感染症学会第 29 回学術大会, 岡山市, 2016.12.04.
- (15) 大金美和, 谷口紅, 阿部直美, 久地井寿哉, 柿沼章子, 岩野友里, 大平勝美, 柴山奈穂美, 池田和子, 瀧永博之, 岡慎一: HIV 感染血友病患者の長期療養における個別対応の必要性和在宅の受け入れ強化要件の検討. 第 70 回国立病院総合医学会 2016.11.11.
- (16) 犬塚悠美, 鈴木朋, 高橋健, 棚橋あかり, 林田愛唯, 佐々木愛子, 梅原永能, 塚原優己, 左合治彦: 子宮頸部円錐切除後妊娠における頸管長の推移と分娩転帰についての検討. 日本産科婦人科学会第 68 回学術講演会, 東京都, 2016.04.23.
- (17) 菊池範彦, 谷垣伸治, 須山文緒, 柴田恵, 田中里美, 金子佳代子, 山口晃史, 塚原優己, 左合治彦: 当院における成人先天性心疾患合併妊娠に関する検討. 日本産科婦人科学会第 68 回学術講演会, 東京都, 2016.04.23.
- (18) 松島幸生, 谷垣伸治, 中村紀友喜, 鈴木美奈子, 倉員正光, 犬塚悠美, 鈴木朋, 菊池範彦, 関口将軌, 塚原優己, 左合治彦: 前置胎盤症例における周術期管理に関する検討. 日本産科婦人科学会第 68 回学術講演会, 東京都, 2016.04.24.
- (19) 関口将軌, 谷垣伸治, 林田愛唯, 村本美華,

大寺由佳, 木野本智子, 小川浩平, 佐々木愛子, 三井真理, 塚原優己, 久保隆彦, 左合治彦: 正常経過をとる双胎妊娠における血小板数の推移. 日本産科婦人科学会第 68 回学術講演会, 東京都, 2016.04.24.

3. 講演

- (1) 研究分担「HIV 感染妊娠に関する国民への啓発と教育」班: 女性と性感染症. 第 2 回 AIDS 文化フォーラム in 佐賀. 佐賀市 アバンセ. 2016.06.25.
- (2) 研究分担「HIV 感染妊娠に関する国民への啓発と教育」班: 女性と HIV ~ 学校では教えてくれないけど、みんなが知っておくべきこと ~. 第 23 回 AIDS 文化フォーラム in 横浜. 横浜市 かながわ県民センター. 2016.08.06.
- (3) 研究分担「HIV 感染妊娠に関する国民への啓発と教育」班: 恋する君たちへー楽しく過ごすために性感染症について知っておこうー. 第 6 回 AIDS 文化フォーラム in 京都. 京都市 同志社大学新町キャンパス 尋真館. 2016.10.01.
- (4) 大金美和, 廣瀬紀子: 平成 28 年度看護学類特別講義「HIV 感染症を含む性感染症の予防策». つくば市. 2016.12.19.

H. 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

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
杉浦 敦、 田中瑞恵、 吉野直人	HIV 母子感染全 国調査研究報告 書 平成 27 年度	全国調査 集計局	HIV 母子感 染全国調査 研究報告書 平成 27 年度		岩手	2016	
田中瑞恵	後天性免疫不全 症	五十嵐 隆	小児科診療 ガイドライ ン第 3 版	総合医学 社	東京	2016	
外川正生	抗 HIV 治療ガイ ドライン、14 章、小児、青少 年期に於ける抗 HIV 療法		平成 27 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 感染症 及びその合 併症の課題 を克服する 研究班		東京	2016	
中西美紗 緒、矢野 哲	4 母子感染症 HIV	日本周産 期・新生 児医学会 教育・研 修委員会	症例から学 ぶ周産期診 療ワークブ ック改訂第 2 版	メジカル ビュー社	東京	2016	210-213

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
喜多恒和	HIV 感染症と母子感染	奈良県総合 医療センタ ー医学雑誌	20(1)	10-16	2016
喜多恒和	HIV 感染症	薬局	67(5)	34-40	2016
Sasaki Y, Yoshino N, Sato S, Muraki Y	Analysis of the beta- propiolactone sensitivity and optimization of inactivation methods for human influenza H3N2 virus.	J Virol Methods	235	105-111	2016
箕浦茂樹、喜多恒 和、吉野直人	HIV/AIDS 周産期医学の 必修知識第 8 版	周産期医学	46 (増刊 号)	135-137	2016
杉浦 敦、喜多恒和	母子に影響を与える感染症 HIV 感染症	産婦人科の 実際	65(13)	1739-1744	2016

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
中西美紗緒、矢野哲.	【妊娠と感染症-外来で聞かれてどう説明する?】 HIV	産科と婦人科	83(9)	1015-1020	2016
林 彩世、大西賢人、栗野 啓、赤羽宏基、郷田朋子、諸宇ヒブシ、田邊良介、中西美紗緒、上野山麻水、大石 元、定月みゆき、矢野 哲	当院における梅毒感染妊婦7例の周産期予後と社会背景に関する検討	東京産科婦人科学会誌	65(3)	419-423	2016
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	120(4)	777-780	2016
谷口晴記、千田時弘、塚原優己、喜多恒和	ヒト免疫不全ウイルス (HIV)感染症、産婦人科処方実践マニュアル	産科と婦人科	38 (増刊号)	396-401	2016
谷口晴記、山田里佳、千田時弘、塚原優己	【HIV 感染症の流行はまだ続いている】 HIV 母子感染予防の現状と課題	化学療法の領域	32(5)	1019-1028	2016
谷口晴記 (監修)	妊娠と感染症 母児のリスクとベネフィットを考慮した薬物治療の実践	薬局	67(5)		2016
加藤久美子、白野倫徳、永田真基、豊島裕子、松本美由紀、後藤哲志、笠松悠、市田裕之、安井洋子、羽生大記	日本人男性 HIV 陽性者における、CD4<500/mm ³ 群と CD4≥500/mm ³ 群での栄養状態の差異	日本エイズ学会雑誌	18	29-39	2016
矢永由里子、大金美和、有馬美奈、石井祥子、紅林洋子、戸疇祐子、藤平輝明、山本貴子、岡田誠治	長期合併症（悪性腫瘍）の HIV 感染者のケアについての考察 -HIV 関連悪性リンパ腫の疾患を中心に長期療養時の段階的ケアのあり方を考える-	日本エイズ学会誌	18	240-244	2016
Okuwa T, Sasaki Y, Matsuzaki Y, Himeda T, Yoshino N, Hongo S, Ohara Y, Muraki Y	The epitope sequence of S16, a monoclonal antibody against influenza C virus hemagglutinin-esterase-fusion glycoprotein.	Future Virol.		in press	
川村英生、利部正裕、佐々木裕、村上 一行、川村花恵、池田浩、阿保亜紀子、吉野直人、村木靖、杉山徹	腫瘍溶解性ヘルペスウイルスとシクロホスファミドを併用した子宮頸がん新規治療法の検討	岩手医学雑誌		in press	
松浦 潤、田中瑞恵、細川真一、木内 英、菊池 嘉、岡 慎一、七野浩之	HIV 陽性妊婦から出生した非感染児の発達検査および頭部 MRI における経時的変化	日本エイズ学会雑誌		in press	