

平成 29 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 29 年度

総括・分担研究報告書

平成 30 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

・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

・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…………… 21
吉野直人
 3. HIV 感染妊婦に関する臨床情報の集積と解析…………… 36
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…………… 83
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…………… 143
谷口晴記
(資料)HIV 感染妊婦に関する診療ガイドライン(初版)
 6. HIV 感染妊婦の分娩様式を中心とした診療体制の整備…………… 205
蓮尾泰之
 7. HIV 感染妊婦に関する国民への啓発と教育…………… 214
塚原優己
- ・研究成果の刊行に関する一覧表…………… 220

平成 29 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、2016 年末までに転帰が判明した 983 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 40 例程度を継続し、減少傾向は未だみられていない。しかし新規の HIV 感染妊娠は減少傾向で、HIV 感染判明後妊娠が最近 5 年間では 64.2%を占めるようになった。HIV 母子感染の要因は、未受診妊婦における HIV 感染の診断の遅れや、妊娠初期の HIV スクリーニング検査陰性例におけるその後の HIV 感染などが考えられた。妊娠初期における HIV スクリーニング検査と HIV 感染に対する早期治療の開始、帝王切開術による分娩および人工哺乳は、HIV 母子感染予防対策の骨子であるが、これらをすり抜けた症例における母子感染予防が今後の課題となる。またエイズ診療拠点病院や周産期医療センターを対象とした全国調査においては、人材の確保など HIV 感染妊娠への周産期医療体制の整備に関する課題が確認された。欧米のガイドラインを参考として、わが国の周産期診療体制の現状、医療経済事情および国民性を考慮した、わが国独自の「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン」を発刊した。また抗 HIV 治療の有害事象の検討を目的として、「HIV 感染女性とその出生児のウェブ登録によるフォローアップシステム」を構築し、登録を開始した。現在 1 施設 23 例の登録を得たが、今後全国多施設への展開を検討中である。以上のことから、HIV 感染妊娠の継続的な全国調査、母子感染予防対策の実施、診療ガイドラインの改訂、HIV 感染女性とその出生児の長期的フォローアップ、HIV 感染妊娠に対する診療体制の整備および国民に対する HIV 感染に関する有効な教育啓発法の開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とともに、HIV 感染妊娠に關

る国民への教育啓発を行う。

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の認識度と偽陽性に関する理解度に関して、妊婦を対象にアンケート調査を行い、偽陽性にかかわる妊婦の混乱を回避する適切な対策を検討した。

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 次調査を産科病院と小児科施設を対象に実施した。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 感染妊婦とその出生児のウェブ登録による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「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン」を刊行した。本ガイドライン案は、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ののち修正し、平成 29 年 3 月に発刊した。

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

病院や周産期医療センターを対象とする 27 年度・28 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、3 次アンケート調査を行った。これにより HIV 感染妊娠に対する診療体制における各施設の特長と問題点を抽出し、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

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は随時更新し、研究報告書や診療ガイドライン案の掲載によりパブリックコメントを募集し、刊行版の掲載に至った。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では、81.5%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 5.3%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、51.8%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未だ低いと考えられた。

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 38 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 34 例の報

告を得た。これらの結果は「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 99.98%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 44 万分娩中 1060 例（0.24%）であった。

3) 産婦人科データと小児科データの照合の結果、平成 28 年（2016 年）末までに妊娠転帰となった HIV 感染妊娠数は、平成 27 年（2015 年）末までの 954 例から 29 例増加し 983 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。

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 0.3%であった。最近 5 年間では HIV 感染判明後の妊娠が 64.2%を占めていた。母子感染は 55 例に増加し、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、妊娠中期以降あるいは授乳期の母体の 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 36 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は、その研究計画の修正に対し、国立国際医療研究センターの倫理委員会で平成 29 年 8 月 2 日承認を得た(研究名：ヒト免疫不全ウイルス陽性女性と出生した児の長期予後に関するコホート研究 The Japan Woman and Child HIV Cohort Study(JWCICS)、承認番号：NCGM-G-002104-01)。平成 29 年 8 月 23 日から症例登録を開始し、23 例が登録された。

5) 欧米先進国（米国、カナダ、英国、欧州など）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世界的現状を把握した。さらに「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン」を策定・刊行した。掲載項目は、HIV 感染妊娠の現状、妊娠検査スクリーニング、妊娠中の抗 HIV 療法、特殊な状況、周産期管理、児への対応、未受診妊婦の対応、産褥の対応、HIV 感染女性の妊娠についての 9 項目で、要約と解説を記載した。

事前にこのガイドライン案を、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し、パブリックコメントを集積し、修正を加えたうえで刊行した。

6) 全国の HIV 診療拠点病院および周産期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適切性の明文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。HIV 感染妊娠の経膈分娩を可能とする基準は、エイズ診療拠点病院であること、産科・小児科・HIV 感染担当科・手術部・検査科・看護部・薬剤部等の協力体制が整備されていること、妊娠 36 週時に母体の HIV ウイルス量が感度以下であること、内科や産科への受診が適切で協力的な患者であること、HIV 感染妊婦とパートナーの両者が経膈分娩を強く希望していること、基本的に誘発分娩とすること、患者が緊急帝王切開のリスクを理解し、緊急時は施設の方針に従うこと、患者とパートナーの両者からインフォームド・コンセントが得られていること、とされた。

7) 佐賀市、横浜市および京都市で開催された 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。さらに長野県立看護大学学園祭において大学生を対象としたセミナーを行った。

D. 考察

1) 妊婦の HIV 感染に関する認識や知識のレ

ベルは非常に低いことが判明した。妊娠初期におけるアンケート調査に伴って配布した依頼文による説明と啓発は、スクリーニング検査が陽性の結果に対する妊婦の混乱を回避することに大いに役立つ可能性がある。

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、妊娠中期以降や授乳期における母体の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た。

4) HIV感染女性とその出生児を対象としたフォローアップシステムの運用に関しては、産科医・内科医・小児科医の協力による全国展開、情報管理、経済的な継続性など多くの課題が残る。

5) わが国独自の「HIV感染妊娠に関する診療ガイドライン」を発刊したが、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、医療体制や医療経済事情を考慮した上での記載とした。今後、医療体制の整備や国民の理解度に応じて、改訂を加える必要がある。

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。国内のエイズ診療拠点病院や周産期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膈分娩の定義、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。したがって経膈分娩をわが国に導入することにおいては、診療現場の混乱を回避するために、HIV感染妊娠の経膈分娩における対応マニュアルなどの策定が必要となる。

7) 若者を中心として、広く国民を対象とする大規模な教育啓発活動が必要である。HIV感染や梅毒を中心とする性感染症と妊娠に関する配布資料の作成など、教育啓発法の新規開発が必要と考えられる。

E. 結論

HIV感染妊娠の臨床的疫学的情報の継続的な集積と解析、感染女性と出生児の長期的なフォローアップ、HIV感染妊娠への診療体制の整備、「HIV感染妊娠に関する診療ガイドライン」の改訂、HIV感染妊娠に関する教育啓発法の開発などの重要な課題が明らかとなった。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究業績

著書

1. 喜多恒和、石橋理子：C. 周産期感染症の管理 - 母子感染対策 - 11 劇症型 A 群連鎖球菌感染症．産婦人科感染症マニュアル、一般社団法人日本産婦人科感染症学会/編、299-303、金原出版、東京、2018
2. 喜多恒和、杉浦 敦、谷村憲司：C. 周産期感染症の管理 - 母子感染対策 - 12 HIV 感染症．産婦人科感染症マニュアル、一般社団法人日本産婦人科感染症学会/編、304-312、金原出版、東京、2018

論文

(欧文)

- 1) 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

Virology. 12(3):93-101,2017.

- 2) Chiba Y, Sato S, Itamochi H, Yoshino N, Fukagawa D, Kawamura H, Suga Y, Kojima-Chiba A, Muraki Y, Sugai T, Sugiyama T. Inhibition of Aurora Kinase A synergistically enhances cytotoxicity in ovarian clear cell carcinoma cell lines induced by cisplatin: A potential treatment strategy. Int J Gynecol Cancer. 27(8):1666-1674,2017.
- 3) Yoshino N, Takeshita R, Kawamura H, Sasaki Y, Kagabu M, Sugiyama T, Muraki Y, Sato S. Mast cells partially contribute to mucosal adjuvanticity of surfactin in mice. Immun Inflamm Dis. 6(1):117-127,2018.
- 4) Iskandar VI, Sasaki Y, Yoshino N, Abubakar RZR, Sato S, Muraki Y. Optimization of trypsins for influenza A/H1N1 virus replication in MDCK SI-6 cells, a novel MDCK cell line. J Virol Methods. ;252:94-99,2018.
- 5) Yamanaka J, Nozaki I, Tanaka M, Uryuu H, Sato N, Matsushita T, Shichino H. Moyamoya syndrome in a pediatric patient with congenital human immunodeficiency virus type 1 infection resulting in intracranial hemorrhage. J Infect Chemother. 24(3):220-223,2018.

(和文)

1. 箕浦茂樹、吉野直人、杉浦 敦、喜多恒和：特集周産期ウイルス感染症 妊娠・分娩・産褥時の対応 HIV . 周産期医学 2017 ; 47(2) : 227-230
2. 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 2017 ; 69(2) : 75-88

3. 谷口晴記、山田里佳、喜多恒和、塚原優己：母子感染症 HIV . 臨床婦人科産科 2018 ; 72(1) : 88-92
4. 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：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 . 日本肺サーファクタント・界面医学会雑誌 2017 ; 48,18-19, 2017.
5. 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、2017、19 (2) :81-87
6. 谷口晴記、山田里佳、喜多恒和、塚原優己：「産婦人科感染症の診断・管理～その秘訣とピットフォール」(3) 母子感染症 HIV . 臨床婦産科 2018 ; 7 : 88-92
7. 谷口晴記、白野倫徳、山田里佳、塚原優己：合併妊娠の薬物療法 HIV 母子感染予防のための薬物療法 . 周産期医学 2018 ; : 101-104
8. 北村唯一(性の健康医学財団)、熊本悦明、鈴木俊治、田中政信、松田秀雄、塚原優己、栗林靖、関沢明彦、宮崎亮一郎、西井修、中井章人、水谷伸子、木下勝之：本邦妊婦における性器クラミジアの浸淫度調査結果 平成 26 年度 日本産婦人科医会との共同調査 . 性の健康 (1883-1478) 2017 ; 16(2) : 37-38
9. 石橋理子、喜多恒和：周術期感染症を含む重症感染症 劇症型 A 群レンサ球菌感染症 (GAS) . 臨床婦人科産科 2018 ; 72(1) : 166-171

発表

(国内)

1. 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、佐久本薫、太田 寛、石橋理子、喜多恒和：近年の HIV 感染妊娠、特に母子感染例におけるその臨床的・疫学的検討．第 69 回日本産科婦人科学会学術講演会．広島．2017.4
2. 吉野直人、杉浦 敦、喜多恒和：(シンポジウム)わが国において HIV 感染妊娠の経膈分娩は可能か～ Introduction～．第 34 回日本産婦人科感染症学会学術集会．奈良．2017.5
3. 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：(シンポジウム)HIV 感染妊娠における経膈分娩に関する検討．第 34 回日本産婦人科感染症学会学術集会．奈良．2017.5
4. 山田里佳、谷口晴記、塚原優己、井上孝実、千田時弘、大里和広、定月みゆき、中西 豊、白野倫徳、喜多恒和：(シンポジウム)わが国独自の HIV 母子感染予防対策ガイドラインの策定 ドラフト案について．第 34 回日本産婦人科感染症学会学術集会．奈良．2017.5
5. 村上一行、吉野直人、佐々木裕、川村花恵、川村英生、利部正裕、村木靖、杉山徹：子宮頸がんに対する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新規療法の検討 第 34 回日本産婦人科感染症学会．奈良．2017.5
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、板持広明、村木靖、杉山徹：腫瘍溶解性ウイルスと化学療法を併用した子宮頸がん新規療法の検討．第 34 回日本産婦人科感染症学会．奈良．2017.5
7. 千葉洋平、佐藤誠也、板持広明、千葉淳美、吉野直人、村木靖、菅井有、杉山徹：卵巣明細胞癌に対する Aurora kinase A を標的とした新規療法の開発．第 143 回東北連合産婦人科学会．秋田．2017.6
8. 桃原祥人、吉野直人、杉山 徹、杉浦 敦、石橋理子、市田宏司、佐久本薫、高野政志、中西美紗緒、箕浦茂樹、喜多恒和：未妊検妊婦への HIV スクリーニングの現状と HIV 母子感染発生への影響に関する検討．第 53 回日本周産期・新生児医学会総会及び学術集会．横浜．2017.7
9. 市田宏司、杉浦 敦、石橋理子、佐久本薫、杉山 徹、中西美紗緒、箕浦茂樹、桃原祥人、吉野直人、喜多恒和：HIV 感染妊娠における飛び込み分娩に関する検討．第 53 回日本周産期・新生児医学会総会及び学術集会．横浜．2017.7
10. 吉野直人、佐々木裕、村木靖：粘膜ワクチン開発のためのアジュバント探索-糖型界面活性剤の構造とアジュバント作用-．東北乳酸菌研究会．仙台．2017.7
11. 高橋雅輝、小原崇裕、松崎葉子、佐々木裕、吉野直人、梶田弘子、小野泰司、村木靖：岩手県で検出された C 型インフルエンザウイルスの性状解析．第 71 回日本細菌学会東北支部会．仙台．2017.8
12. 喜多恒和：(講習会講演)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 29 年度奈良県医師会 HIV 医療講習会．奈良．2017.10
13. 山田里佳、谷口晴記、白野倫徳、定月みゆき、千田時弘、大里和広、井上孝実、塚原優己、鳥谷部邦明、吉野直人、杉浦 敦、田中瑞恵、蓮尾泰之、喜多恒和：わが国独自の HIV 母子感染予防対策ガイドラインの策定．第 31 回日本エイズ学会学術集会．東京．2017.11
14. 田中瑞恵、兼重昌夫、七野浩之、菊地 嘉、岡 慎一、北島浩二、大津 洋、佐々木泰治、外川正生、細川真一、前田尚子、寺田志津子、喜多恒和：HIV 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 Children HIV Cohort Study(JWCICS)の試み．第 31 回日本エイズ学会学術集会．東

- 京 . 2017.11
15. 林 公一、蓮尾泰之、明城光三、五味淵秀人、宗 邦夫、中山香映、喜多恒和：本邦における HIV 感染妊婦の経膈的分娩受け入れ可能施設の現状について . 第 31 回日本エイズ学会学術集会 . 東京 . 2017.11
 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：妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の推移と未妊健妊婦の HIV 母子感染リスク . 第 31 回日本エイズ学会学術集会 . 東京 . 2017.11
 17. 杉浦 敦、石橋理子、市田宏司、太田 寛、小林裕幸、佐久本薫、高野政志、中西美紗緒、松田秀雄、箕原茂樹、桃原祥人、藤田 綾、榎本美喜子、高橋尚子、田中瑞恵、吉野直人、喜多恒和：HIV 感染判明時期別にみた HIV 感染妊娠の現状 . 第 31 回日本エイズ学会学術集会 . 東京 . 2017.11
 18. 桃原祥人、杉浦 敦、石橋理子、市田宏司、太田 寛、小林裕幸、佐久本薫、高野政志、中西美紗緒、松田秀雄、箕浦茂樹、榎本美喜子、藤田 綾、田中瑞恵、吉野直人、喜多恒和：本邦における HIV 感染妊娠の経膈分娩例に関する後方視的検討 . 第 31 回日本エイズ学会学術集会 . 東京 . 2017.11
 19. 中西美紗緒、杉浦 敦、石橋理子、市田宏司、箕浦茂樹、松田秀雄、高野政志、桃原祥人、小林裕幸、佐久本薫、榎本美喜子、藤田 綾、高橋尚子、田中瑞恵、吉野直人、喜多恒和：HIV 感染妊娠における近年の動向に関する検討 . 第 31 回日本エイズ学会学術集会 . 東京 . 2017.11
 20. 石橋理子、桃原祥人、市田宏司、多田和美、吉野直人、杉浦敦、田中瑞恵、外川正生、谷口晴記、蓮尾泰之、塚原優己、戸谷良造、稲葉憲之、和田裕一、喜多恒和：HIV 母子感染およびスクリーニング検査偽陽性に関する妊婦の意識調査 . 第 31 回日本エイズ学会 . 東京 . 2017.11
 21. 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 31 回日本エイズ学会学術集会 . 東京 . 2017.11
 22. Yoshino N, Muraki Y: Mucosal adjuvanticity of surfactin correlates with the surface-active property . 第 46 回日本免疫学会 . 仙台 . 2017.12

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 29 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
分担研究報告書

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

研究補助員：榎本美喜子 奈良県総合医療センター産婦人科

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反応についてアンケート調査を行った。平成 28 年度に行った公的病院や市中病院 3 施設の妊婦 136 人を対象としたプレテストでは、アンケート内容は適切であると判断された。しかし 89%の妊婦が母子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%にとどまった。さらに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、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、非常に低いと考えられた。そこで 29 年度には大学病院・公的病院・市中病院・有床診療所の 6 施設で 395 人の妊婦を対象に、同様のアンケート調査を実施した。母子感染認識度 81.5%、偽陽性認識度 5.3%、非常に動揺度 51.8%、知識獲得度 97.2%で、28 年度と同様の結果であった。本アンケートを定点において継続的に実施することは、妊婦における HIV 感染妊娠に関する知識レベルの指標となり得ると考えられ、また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、妊婦に対する 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。スクリーニング検査陽性の告知場

面においては、医療者が HIV 感染に関して正しく十分な知識を持ったうえで説明すべきであり、HIV 感染に関する情報の一般国民への普及啓発法の開発が必要であると考えられた。

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進捗状況や学会等での発表内容、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、関連団体などのホームページとリンクした。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。

HIV スクリーニング検査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。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の 6 施設とした。資料 1 にアンケート調査説明文を、資料 2 にアンケート調査回答用紙を示す。

(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はない。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 29 年 7 月 16 日(日)(研究班全体会議と同日、東京)と、11 月 25 日(土)(日本エイズ学会中、東京)に開催した。研究班全体会議は、平成 29 年 7 月 16 日(日)と平成 30 年 2 月 4 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エイズ文化フォーラムなどでの教育啓発活動に努めた。

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

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、「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン」に組み込んだ。

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た。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した。

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、に関しては診療ガイドラインに項目として組み込み事ができず、今後の課題とした。

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において、6 施設から 395 例を集積し、解析した。表 1 にアンケート調査結果を示す。

1) アンケートへの有効回答	395 例
獨協医科大学病院	20 例
奈良県総合医療センター	92 例
九州医療センター	37 例
都立大塚病院	47 例
成増産院	99 例
松田母子クリニック	100 例

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	321 (81.5%)
2. いいえ	36 (18.5%)

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	212 (53.8%)
2. いいえ	182 (46.2%)

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	21 (5.3%)
2. いいえ	373 (94.7%)

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	203 (51.8%)
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	156 (39.8%)
3. あまり気にならない	33 (8.4%)

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	4 (1.0%)
2. 20 歳～24 歳	30 (7.6%)
3. 25 歳～29 歳	76 (19.3%)
4. 30 歳～34 歳	146 (37.2%)
5. 35 歳～39 歳	106 (27.3%)
6. 40 歳以上	31 (7.9%)

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	171 (43.5%)
2. 1回	156 (39.7%)
3. 2回以上	66 (16.8%)

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	380 (97.2%)
2. 増えなかった	11 (2.8%)

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の策定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調査

現在の妊娠女性の HIV に関する基礎知識としては、81.5%の妊婦が母児感染をする可能性があると感じ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53.8%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5.3%にとどまっていた。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、51.8%が非常に動揺すると回答したが、39.8%は落ち着いて待てる、8.4%は気にしないと回答した。また、本アンケートにより HIV 母子感染について、97.2%があらたな知識を得たと回答した。ま

た医療機関の間で大きな差はみられなかった。以上の結果から、妊婦の HIV 感染に関する知識レベルは非常に低く、適切な教育啓発法の開発が必要と考えられた。また、本アンケート調査は、依頼文によりスクリーニング検査及び偽陽性率の高さについて説明し、妊婦各自が読んだうえでの設問・回答であった。このアンケート方法は、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。しかしながら、妊婦においては HIV 感染妊娠に関する知識レベルは低く、より適切な教育啓発法の開発が必要であると考えられた。

G.研究業績

著書

1. 外川正夫：5 章 感染症の検査 ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染症．小児臨床検査ガイド第 2 班、水口雅/編、421-426、文光堂、東京、2017
2. 喜多恒和、石橋理子：C.周産期感染症の管理 - 母子感染対策 - 11 劇症型 A 群連鎖球菌感染症．産婦人科感染症マニュアル、一般社団法人日本産婦人科感染症学会/編、299-303、金原出版、東京、2018
3. 喜多恒和、杉浦 敦、谷村憲司：C.周産期感染症の管理 - 母子感染対策 - 12 HIV 感染症．産婦人科感染症マニュアル、一般社団法人日本産婦人科感染症学会/編、304-312、金原出版、東京、2018

論文

(和文)

1. 箕浦茂樹、吉野直人、杉浦 敦、喜多恒和：特集周産期ウイルス感染症 妊娠・分娩・産褥時の対応 HIV．周産期医学 2017；47

- (2): 227-230
2. 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 2017；69(2)：75-88
 3. 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：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．日本肺サーファクタント・界面医学会雑誌 2017；48：18-19
 4. 北村唯一(性の健康医学財団)、熊本悦明、鈴木俊治、田中政信、松田秀雄、塚原優己、栗林靖、関沢明彦、宮崎亮一郎、西井修、中井章人、水谷伸子、木下勝之：本邦妊婦における性器クラミジアの浸淫度調査結果 平成 26 年度 日本産婦人科医会との共同調査．性の健康 (1883-1478) 2017；16(2)：37-38
 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 2016；120(4)：777-780
 6. 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 2016；83：396-401
 7. 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 2017；19(2)：81-87
 8. 谷口晴記、白野倫徳、山田里佳、塚原優己：合併妊娠の薬物療法 HIV 母子感染予防のための薬物療法．周産期医学 2018；：101-104
 9. 谷口晴記、山田里佳、喜多恒和、塚原優己：母子感染症 HIV．臨床婦人科産科 2018；72(1)：88-92
 10. 石橋理子、喜多恒和：周術期感染症を含む重症感染症 劇症型 A 群レンサ球菌感染症 (GAS)．臨床婦人科産科 2018；72(1)：166-171
- 発表
(国内)
1. 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、佐久本薫、太田 寛、石橋理子、喜多恒和：近年の HIV 感染妊娠、特に母子感染例におけるその臨床的・疫学的検討．第 69 回日本産科婦人科学会学術講演会．広島．2017.4
 2. 石橋理子：(基調講演)劇症型 A 群レンサ球菌感染症．第 34 回日本産婦人科感染症学会学術集会．奈良．2017.5
 3. 吉野直人、杉浦 敦、喜多恒和：(シンポジウム)わが国において HIV 感染妊娠の経膈分娩は可能か～ Introduction～．第 34 回日本産婦人科感染症学会学術集会．奈良．2017.5
 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、外川正生、喜多恒和：(シンポジウム)HIV 感染妊娠における経膈分娩に関する検討．第 34 回日本産婦人科感染症学会学術集会．奈良．2017.5
 5. 山田里佳、谷口晴記、塚原優己、井上孝実、千田時弘、大里和広、定月みゆき、中西 豊、白野倫徳、喜多恒和：(シンポジウム)わが国独自の HIV 母子感染予防対策ガイドラインの策定 ドラフト案について．第 34 回日本産婦人科感染症学会学術集会．奈良．2017.5
 6. 桃原祥人、吉野直人、杉山 徹、杉浦 敦、石橋理子、市田宏司、佐久本薫、高野政志、中西美紗緒、箕浦茂樹、喜多恒和：未妊娠妊婦への HIV スクリーニングの現状と HIV 母子感染発生への影響に関する検討．第 53 回日本周産期・新生児医学会総会及び学術集会．

- 横浜 . 2017.7
7. 市田宏司、杉浦 敦、石橋理子、佐久本薫、杉山 徹、中西美紗緒、箕浦茂樹、桃原祥人、吉野直人、喜多恒和 : HIV 感染妊娠における飛び込み分娩に関する検討 . 第 53 回日本周産期・新生児医学会総会及び学術集会 . 横浜 . 2017.7
 8. 喜多恒和 : (講習会講演) 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 29 年度奈良県医師会 HIV 医療講習会 . 奈良 . 2017.10
 9. 山田里佳、谷口晴記、白野倫徳、定月みゆき、千田時弘、大里和広、井上孝実、塚原優己、鳥谷部邦明、吉野直人、杉浦 敦、田中瑞恵、蓮尾泰之、喜多恒和 : わが国独自の HIV 母子感染予防対策ガイドラインの策定 . 第 31 回日本エイズ学会学術集会 . 東京 . 2017.11
 10. 田中瑞恵、兼重昌夫、七野浩之、菊地 嘉、岡 慎一、北島浩二、大津 洋、佐々木泰治、外川正生、細川真一、前田尚子、寺田志津子、喜多恒和 : HIV 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 Children HIV Cohort Study(JWCICS) の試み . 第 31 回日本エイズ学会学術集会 . 東京 . 2017.11
 11. 林 公一、蓮尾泰之、明城光三、五味淵秀人、宗 邦夫、中山香映、喜多恒和 : 本邦における HIV 感染妊婦の経膈的分娩受け入れ可能施設の現状について . 第 31 回日本エイズ学会学術集会 . 東京 . 2017.11
 12. 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 : 妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の推移と未妊健妊婦の HIV 母子感染リスク . 第 31 回日本エイズ学会学術集会 . 東京 . 2017.11
 13. 杉浦 敦、石橋理子、市田宏司、太田 寛、小林裕幸、佐久本薫、高野政志、中西美紗緒、松田秀雄、箕原茂樹、桃原祥人、藤田 綾、榎本美喜子、高橋尚子、田中瑞恵、吉野直人、喜多恒和 : HIV 感染判明時期別にみた HIV 感染妊娠の現状 . 第 31 回日本エイズ学会学術集会 . 東京 . 2017.11
 14. 桃原祥人、杉浦 敦、石橋理子、市田宏司、太田 寛、小林裕幸、佐久本薫、高野政志、中西美紗緒、松田秀雄、箕浦茂樹、榎本美喜子、藤田 綾、田中瑞恵、吉野直人、喜多恒和 : 本邦における HIV 感染妊娠の経膈的分娩例に関する後方視的検討 . 第 31 回日本エイズ学会学術集会 . 東京 . 2017.11
 15. 中西美紗緒、杉浦 敦、石橋理子、市田宏司、箕浦茂樹、松田秀雄、高野政志、桃原祥人、小林裕幸、佐久本薫、榎本美喜子、藤田 綾、高橋尚子、田中瑞恵、吉野直人、喜多恒和 : HIV 感染妊娠における近年の動向に関する検討 . 第 31 回日本エイズ学会学術集会 . 東京 . 2017.11
 16. 石橋理子、桃原祥人、市田宏司、多田和美、吉野直人、杉浦 敦、田中瑞恵、外川正生、谷口晴記、蓮尾泰之、塚原優己、戸谷良造、稲葉憲之、和田裕一、喜多恒和 : HIV 母子感染およびスクリーニング検査偽陽性に関する妊婦の意識調査 . 第 31 回日本エイズ学会学術集会 . 東京 . 2017.11
 17. 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 31 回日本エイズ学会学術集会 . 東京 . 2017.11
 18. Yoshino N, Muraki Y : Mucosal adjuvanticity of surfactin correlates with the surface-active property . 第 46 回日本免疫学会 . 仙台 . 2017.12
- 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

資料1 アンケート調査説明文

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 29 年 8 月 22 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聞かれ、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。

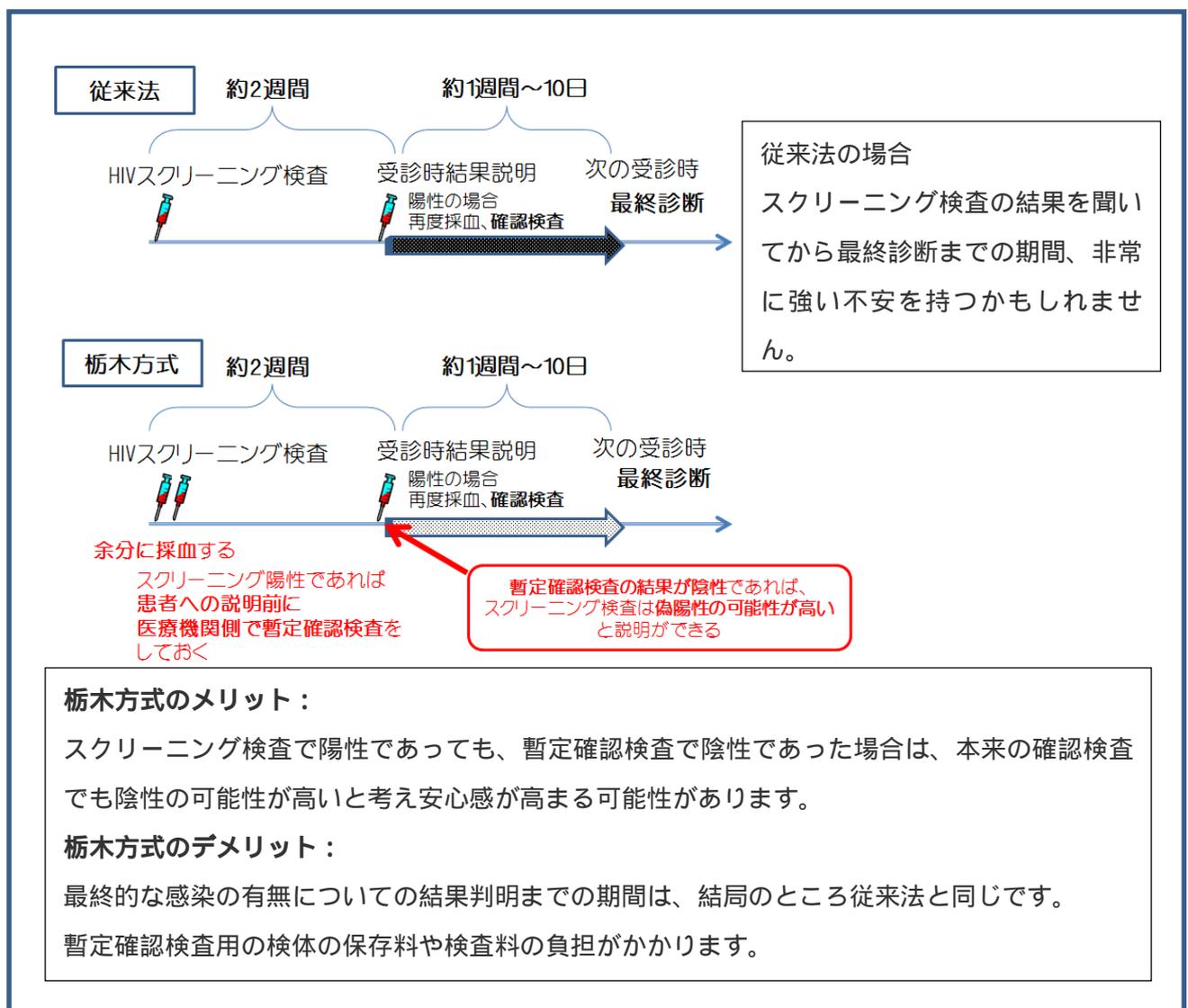
スクリーニング検査が陰性であれば、感染はないとかがえられます。スクリーニング検査が陽性であった場合は、感染している可能性があります。偽陽性（本当は感染していないにもかかわらず、陽性と出てしまう）のことも多いため、本当に感染しているかどうかは追加の確認検査で詳しく調べる必要があります。これまでの調査で、スクリーニング検査では 1 万人中 31 人がスクリーニング陽性となりますが、そのうち真の陽性者は 1 人のみ（確認検査で陽性）で、30 人は実際には HIV に感染していないと報告されています。しかし、いったんスクリーニング検査で陽性と説明された妊婦さんは、確認検査の結果が判明するまでの期間、精神的な不安・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。)



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：4 か月 *解析期間を含めて6 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、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

この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

表1 アンケート調査結果

施設名	大学病院	公的病院			市中病院	有床診療所	合計
	獨協医科大学	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	成増産院	松田母子クリニック	
回答数	20	92	37	47	99	100	395
HIVが母子感染するということを知っていましたか。							
1: はい	16 (80.0%)	75 (82.4%)	30 (81.1%)	37 (78.7%)	77 (77.8%)	86 (86.0%)	321 (81.5%)
2: いいえ	4 (20.0%)	16 (17.6%)	7 (18.9%)	10 (21.3%)	22 (22.2%)	14 (14.0%)	73 (18.5%)
HIV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	8 (40.0%)	44 (48.4%)	19 (51.4%)	26 (55.3%)	47 (47.5%)	68 (68.0%)	212 (53.8%)
2: いいえ	12 (60.0%)	47 (51.6%)	18 (48.6%)	21 (44.7%)	52 (52.5%)	32 (32.0%)	182 (46.2%)
HIVスクリーニング検査で陽性の結果でも、95%以上は偽陽性であることを知っていましたか。							
1: はい	0 (0.0%)	10 (11.0%)	1 (2.7%)	1 (2.1%)	5 (5.1%)	4 (4.0%)	21 (5.3%)
2: いいえ	20 (100.0%)	81 (89.0%)	36 (97.3%)	46 (97.9%)	94 (94.9%)	96 (96.0%)	373 (94.7%)
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週間かかるが、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	10 (50.0%)	51 (56.0%)	21 (58.3%)	21 (44.7%)	49 (50.0%)	51 (51.0%)	203 (51.8%)
2: 動揺するが、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	8 (40.0%)	31 (34.1%)	12 (33.3%)	24 (51.1%)	41 (41.8%)	40 (40.0%)	156 (39.8%)
3: あまり気にならない	2 (10.0%)	9 (9.9%)	3 (8.3%)	2 (4.3%)	8 (8.2%)	9 (9.0%)	33 (8.4%)
年齢							
1: 20歳未満	0 (0.0%)	1 (1.1%)	0 (0.0%)	1 (2.1%)	1 (1.0%)	1 (1.0%)	4 (1.0%)
2: 20歳～24歳	1 (5.0%)	9 (9.9%)	2 (5.4%)	0 (0.0%)	10 (10.2%)	8 (8.0%)	30 (7.6%)
3: 25歳～29歳	4 (20.0%)	16 (17.6%)	4 (10.8%)	7 (14.9%)	26 (26.5%)	19 (19.0%)	76 (19.3%)
4: 30歳～34歳	5 (25.0%)	32 (35.2%)	16 (43.2%)	16 (34.0%)	36 (36.7%)	41 (41.0%)	146 (37.2%)
5: 35歳～39歳	7 (35.0%)	25 (27.5%)	10 (27.0%)	17 (36.2%)	24 (24.5%)	23 (23.0%)	106 (27.0%)
6: 40歳以上	3 (15.0%)	8 (8.8%)	5 (13.5%)	6 (12.8%)	1 (1.0%)	8 (8.0%)	31 (7.9%)
出産回数							
1: 0回	8 (40.0%)	44 (48.4%)	11 (29.7%)	26 (55.3%)	45 (45.9%)	37 (37.0%)	171 (43.5%)
2: 1回	6 (30.0%)	33 (36.3%)	17 (45.9%)	19 (40.4%)	37 (37.8%)	44 (44.0%)	156 (39.7%)
3: 2回	6 (30.0%)	14 (15.4%)	9 (24.3%)	2 (4.3%)	16 (16.3%)	19 (19.0%)	66 (16.8%)
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	20 (100.0%)	88 (97.8%)	35 (94.6%)	45 (97.8%)	96 (98.0%)	96 (96.0%)	380 (97.2%)
2: 増えなかった	0 (0.0%)	2 (2.2%)	2 (5.4%)	1 (2.2%)	2 (2.0%)	4 (4.0%)	11 (2.8%)

「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 1,198 施設、小児科を標榜する病院 2,407 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 38 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 34 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% (99.98%) であった (平成 28 年度 100% (99.96%))。病院調査を開始した平成 11 年度 (73.2%) と比較すると 26.8% 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 都府県であった。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 (未受診妊婦) の分娩 (いわゆる飛び込み分娩) 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 28 年に未受診妊婦の分娩を行ったことがある病院は、全国で 332 施設 (33.9%) (平成 27 年 : 356 施設 (38.3%)) あり、妊婦数は 1,060 例 (平成 27 年 : 1,123 例) であった。一次調査に回答のあった 960 施設での分娩件数の合計は 448,051 件、未受診妊婦の分娩はそのうちの 0.24% (平成 27 年 : 0.26%) であった。未受診妊婦が 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、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必要があると考えられた。

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する。

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すべての病院 1,198 施設に対し一次調査用紙を送付し、返信葉書により回答を得た。質問項目は次のとおりである。

質問 1 . 平成 28 年 10 月以降に受診した HIV 感染妊婦

質問 2 . 平成 28 年 10 月以前に受診し、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 28 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 28 年 1 月から 12 月に貴施設において、未受診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 の未受診妊婦が「あり」の場合、HIV スクリーニング検査の実施状況

以上の質問に対して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すべての病院 2,407 施設に対し一次調査用紙を送付し、返信葉書により回答を得た。質問項目は以下のとおりである。

質問 1 . 平成 28 年 9 月 1 日から平成 29 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 28 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

以上の質問に対して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 29 年 9 月 30 日に岩手医科大学から全国に発送した。平成 30 年 2 月 20 日現在で送付施設数は 1,198 件であり回収数は 989 件、産婦人科廃止等による返送は 29 件であり有効送付数 1,169 件、回答数は 960 件であった。有効回答率は 82.1%（平成 28 年度（78.3%）比：3.8%増）であった。都道府県別有効回答率は 100%（長崎県）～55.6%（山梨県）であった（表 1）。

平成 29 年度病院調査での平成 28 年 10 月 1 日から平成 29 年 9 月 30 日の間に受診した HIV 感染妊婦は、全国の 22 施設のべ 38 例（平成 28 年度（20 施設のべ 31 例）比：7 例増）であった。平成 28 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 20 例（12 施設）が平成 29 年度に報告された。これら症例に対し杉浦班で産婦人科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 29 年 9 月 1 日に岩手医科大学から全国に発送した。平成 30 年 2 月 30 日現在で送付施設数は 2,407 施設であり回収数は 1,397 件、小児科廃止等による返送は 17 件であり有効送付数 2,390 件であった。また、回答数は 1,380 件、有効回答率は 57.7%（平成 28 年度（59.2%）比：1.5%減）であった。都道府県別回答率は 75.0%（富山県）～40.9%（佐賀県）であった（表 2）。

平成 29 年度調査での平成 28 年 9 月 1 日から平成 29 年 8 月 31 日までに HIV 感染妊婦より出生した小児は、全国の 21 施設のべ 34 例（平成 28 年度（17 施設のべ 27 例）比：7 例増）であった。平成 28 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 24 例(12 施設)が平成 29 年度に報告された。これらの症例に対し田中班で小児科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」÷「総分娩件数」×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 99.98% (平成 28 年度調査 99.96%) であった。全例(100%)に検査を行っていた地域は青森県、宮城県、秋田県、福島県、茨城県、栃木県、群馬県、埼玉県、千葉県、東京都、新潟県、山梨県、長野県、富山県、石川県、福井県、岐阜県、静岡県、愛知県、滋賀県、京都府、奈良県、和歌山県、鳥取県、島根県、岡山県、広島県、山口県、徳島県、香川県、高知県、佐賀県、長崎県、大分県、宮崎県、鹿児島県の 36 都府県となった。最も検査実施率の低かった地域は愛媛県の 99.7%であったが、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 29 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、妊婦健診は行っているが分娩を行っていない施設を特定した。平成 29 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 28 年度: 100%)。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 1.5% (平成 28 年度(2.1%)比: 0.6%減)、全例に実施している施設の割合は 98.5% (平成 28 年度(97.9%)比: 0.6%増)であった(表

4)。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 13 施設(平成 28 年: 18 施設)であった。

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 99.99% (平成 28 年度(99.97%)比: 0.02%増)、エイズ拠点病院以外の病院でも 99.98% (平成 28 年度(99.95%)比: 0.03%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 262 施設中、分娩を行っている 257 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 2 施設であった。エイズ拠点病院以外の病院では、分娩を行っている 623 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 11 施設であった(表 6)。

昨年度に引き続き、未受診妊婦(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調査した。回答のあった 960 施設で、平成 28 年に未受診妊婦の分娩を行ったことがある病院は 332 施設(34.6%) (平成 27 年: 356 施設(38.3%))あり、妊婦数は 1,060 例(平成 27 年: 1,123 例)であった。回答のあった施設での分娩件数の合計は 448,051 件で、未受診妊婦の分娩はそのうちの 0.24% (平成 27 年: 0.26%) であった。都道府県別では東京都が最も多く 110 例(21 施設)、次いで大阪府 107 例(20 施設)、埼玉県 81 例(15 施設)、千葉県 66 例(18 施設)、北海道 65 例(24 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受診妊婦の頻度は 0.03% (滋賀県) ~0.73% (宮崎県)、全国平均 0.24% (平成 28 年度調査 0.26%) であった。未受診妊婦の頻度を都道府県別に比較したところ、0.4%以上の未受診妊婦の頻度であった都道府県は宮崎県、愛媛県、千葉県、鳥取県に分布していた。一方、未受診妊婦の頻度が 0.1%未満であった都道府県は奈良県、長野県、佐賀県、和歌山県、滋賀

県であり地域特性はみられなかった（表 8、図 2）。

未受診妊婦への 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 322 施設（97.3%（平成 27 年：96.3%））であった。一方、「全例に検査をしない」と回答した施設はなく（平成 27 年：2.0%）、「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 9 施設（2.7%（平成 27 年：2.0%））であった（表 9）。「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回答が 3 施設、それ以外の理由としては、「緊急手術が必要な場合」、「分娩前に検査が出来た場合」、「患者背景による」との回答が 1 施設ずつあった。3 施設は理由が無記入であった。

D. 考察

平成 29 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 82.1%、57.7%であり、産婦人科病院調査では 6 年連続で 70%を超え、小児科病院調査でも 6 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 29 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 29 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。

全国調査では、妊婦健診を行なっている施設での分娩の有無による HIV スクリーニング検査実施率の解析を行なっている。統計を開始した平成 19 年度で分娩を行なっていない病院では、HIV スクリーニング検査を全例には実施していない施設が 23.4%、分娩を行なっている病院でも 17.5%存在した。一方で、HIV スクリーニング検査を全例に実施している施設は、分娩を行なっていない病院で 76.7%、分娩を行なっている病院で 82.5%存在した。全例に HIV スクリーニング検査を実施している施設は、分娩を行なっていない施設でも行なっている施設でも年々増加し、平成 21 年度には分娩を行なっている病院で 90%を超え、平成 22 年度には分娩を行なっていない病院でも 90%を超えた。以前は、分娩を行なっていない施設で全く HIV スクリーニング検査を実施していない施設の割合が、分娩を行なっている施設に比べて高かったが、平成 28 年度には分娩の取り扱いに関係なく、HIV スクリーニング検査を全例には実施していない施設が報告されなかった。この傾向は平成 29 年度も同様であった。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が、現状では分娩取り扱いの有無による差はなくなったと考

えられた。

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受診妊婦（いわゆる飛び込み分娩）に焦点を当て全国調査を行い、HIV 母子感染症例と未受診妊婦に関連があるか検討した。年次により未受診妊婦数の変動があるため、平成 28 年度より続けて調査を行った。

調査の結果、平成 27 年分娩例では全国で妊婦の 0.26%が、平成 28 年では 0.24%が未受診妊婦であることが明らかになった。本調査では未受診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、未受診妊婦を「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 例が未受診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%、0.24%と近

似した数値であった。これらから、本調査での未受診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、未受診妊婦で 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、未受診妊婦に対して全例に検査を行っている施設は 97%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。未受診妊婦の頻度の高い宮崎県（0.73%）、愛媛県（0.60%）、千葉県（0.44%）、鳥取県（0.40%）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、未受診妊婦が 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受診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。

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 24 年から平成 28 年の 5 年間に HIV 母子感
染 3 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受診妊婦も
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。

G. 研究業績

1. 論文発表

(欧文)

- 1) 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.* 2017 Mar; 12(3): 93-101.
- 2) Chiba Y, Sato S, Itamochi H, Yoshino N, Fukagawa D, Kawamura H, Suga Y, Kojima-Chiba A, Muraki Y, Sugai T, Sugiyama T. Inhibition of Aurora Kinase A synergistically enhances cytotoxicity in ovarian clear cell carcinoma cell lines induced by cisplatin: A potential treatment strategy. *Int J Gynecol Cancer.* 2017 Oct; 27(8): 1666-1674.
- 3) Yoshino N, Takeshita R, Kawamura H, Sasaki Y, Kagabu M, Sugiyama T, Muraki Y, Sato S. Mast cells partially contribute to mucosal adjuvanticity of surfactin in mice. *Immun Inflamm Dis.* doi: 10.1002/iid3.204.
- 4) Iskandar VI, Sasaki Y, Yoshino N, Abubakar RZR, Sato S, Muraki Y. Optimization of trypsins for influenza A/H1N1 virus replication in MDCK SI-6 cells, a novel MDCK cell line. *J Virol Methods.* 2017 Nov 17; 252: 94-99.
- 5) 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 22(3): 541-547.
- 6) Takekuma M, Mori K, Iida T, Kurihara K, Saitou M, Tokunaga H, Kawana K, Ikeda M, Satoh T, Saito T, Miyagi E, Nagai Y, Furusawa A, Kawano Y, Kawano K, Tabata T, Ota Y, Hayase R, Mikami M, Sugiyama T. The concept of platinum sensitivity could be applied to recurrent cervical cancer: a multi-institutional retrospective study from the Japanese Gynecologic Oncology Group. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2017 80(4): 697-705.
- 7) Matsuo K, Shimada M, Aoki Y, Sakamoto M, Takeshima N, Fujiwara H, Matsumoto T, Mikami M, Sugiyama T. Comparison of adjuvant therapy for node-positive clinical stage IB-IIb cervical cancer: Systemic chemotherapy versus pelvic irradiation. *Int J Cancer*. 2017 141(5): 1042-1051.
- 8) Matsuo K, Shimada M, Yamaguchi S, Kanao H, Nakanishi T, Saito T, Kamiura S, Iwata T, Mikami M, Sugiyama T. Identifying a candidate population for ovarian conservation in young women with clinical stage IB-IIb cervical cancer. *Int J Cancer*. 2017 Oct 4. [Epub ahead of print]
- 9) Lee JY, Kim JW, Lee TS, Zang R, Chen X, Yang J, Wang KL, Sugiyama T. Difference in Practice Patterns in the Management of Endometrial Cancer: A Survey of the Members of 4 East Asian Gynecologic Oncology Groups. *Int J Gynecol Cancer*. 2017 27(9): 1888-1894.
- 10) Itamochi H, Oishi T, Oumi N, Takeuchi S, Yoshihara K, Mikami M, Yaegashi N, Terao Y, Takehara K, Ushijima K, Watari H, Aoki D, Kimura T, Nakamura T, Yokoyama Y, Kigawa J, Sugiyama T. Whole-genome sequencing revealed novel prognostic biomarkers and promising targets for therapy of ovarian clear cell carcinoma. *Br J Cancer*. 2017 117(5): 717-724.
- 11) Shoji T, Takatori E, Omi H, Kagabu M, Honda T, Futagami M, Yokoyama Y, Kaiho M, Tokunaga H, Otsuki T, Takano T, Yaegashi N, Kojimahara T, Ohta T, Nagase S, Soeda S, Watanebe T, Nishiyama H, Sugiyama T. A phase II study of irinotecan and pegylated liposomal doxorubicin in platinum-resistant recurrent ovarian cancer (Tohoku Gynecologic Cancer Unit 104 study). *Cancer Chemother Pharmacol*. 2017 80(2): 355-361.
- 12) Futagami M, Yokoyama Y, Shimada M, Sato S, Miyagi E, Tozawa-Ono A, Suzuki N, Fujimura M, Aoki Y, Sagae S, Sugiyama T. Contributions of the Japanese Gynecologic Oncology Group (JGOG) in Improving the Quality of Life in Women With Gynecological Malignancies. *Curr Oncol Rep*. 2017 19(4): 25.
- 13) Takano M, Sugiyama T. UGT1A1 polymorphisms in cancer: impact on irinotecan treatment. *Pharmgenomics Pers Med*. 2017 10: 61-68.
- 14) 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 5(1-2): 488-491.

- 15) Kanasugi T, Kikuchi A, Uesugi N, Fukagawa D, Chida H, Sasaki Y, Haba G, Isurugi C, Oyama R, Sugai T, Sugiyama T. Pentalogy of Cantrell in a monozygotic twin with a giant omphalocele firmly attached to the amniotic membrane: successful prenatal diagnosis and cesarean delivery. Congenit Anom (Kyoto). 2017 Jul 7. [Epub ahead of print]
- 16) 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. 2017 36(9): 1961-1963.
- 17) Furutake Y, Fukagawa T, Suga Y, Nagasawa T, Sato S, Omi H, Kagabu M, Chiba A, Shoji T, Takeuchi S, Sugai T, Itamochi H, Sugiyama T. Gemcitabine and docetaxel in a patient with primary ovarian leiomyosarcoma: a case report and review of literature. Int Canc Conf 2018 J.7: 11-15.

(和文)

- 1) 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 69(2), 75-88, 2017.
- 2) 箕浦茂樹、吉野直人、杉浦敦、喜多恒和。【妊娠・分娩・産褥時の対応】 HIV。周産期医学 47(2), 227-230, 2017.
- 3) 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：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。日本肺サーファクタント・界面医学会雑誌 48, 18-19, 2017.

2. 学会発表

(国内学会)

- 1) 吉野直人、杉浦敦、喜多恒和：HIV/AIDS と HIV 母子感染 ～Introduction～. 第 34 回日本産婦人科感染症学会シンポジウム (2017.5 奈良)
- 2) 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 感染妊娠における経膈分娩に関する検討。第 34 回日本産婦人科感染症学会シンポジウム (2017.5 奈良)
- 3) 村上一行、吉野直人、佐々木裕、川村花恵、川村英生、利部正裕、村木靖、杉山徹：子宮頸がんに対する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新規療法の検討。第 34 回日本産婦人科感染症学会 (2017.5 奈良)
- 4) 川村英生、吉野直人、佐々木裕、村上一行、川村花恵、利部正裕、板持広明、村木靖、杉山徹：腫瘍溶解性ウイルスと化学療法を併用した子宮頸がん新規治療法の検討。第 34 回日本産婦人科感染症学会 (2017.5 奈良)
- 5) 千葉洋平、佐藤誠也、板持広明、千葉淳美、吉野直人、村木靖、菅井有、杉山徹：卵巣明細胞癌に対する Aurora kinase A を標的とした新規治療法の開発。第 143 回東北連合産婦人科学会 (2017.6 秋田)
- 6) 吉野直人、佐々木裕、村木靖：粘膜ワクチン開発のためのアジュバント探索-糖型界面活性剤の構造とアジュバント作用-。東北乳酸菌研究会 (2017.7 仙台)

- 7) 桃原祥人、吉野直人、杉山徹、杉浦敦、石橋理子、市田宏司、佐久本薫、高野政志、中西美紗緒、箕浦茂樹、喜多恒和：未妊検妊婦へのHIVスクリーニングの現状とHIV母子感染発生への影響に関する検討 第53回日本周産期・新生児医学会(2017.7 横浜)
- 8) 市田宏司、杉浦敦、石橋理子、佐久本薫、杉山徹、中西美紗緒、箕浦茂樹、桃原祥人、吉野直人、喜多恒和：HIV感染妊娠における飛び込み分娩に関する検討 第53回日本周産期・新生児医学会(2017.7 横浜)
- 9) 高橋雅輝、小原崇裕、松寄葉子、佐々木裕、吉野直人、梶田弘子、小野泰司、村木靖：岩手県で検出されたC型インフルエンザウイルスの性状解析 第71回日本細菌学会東北支部会(2017.8 仙台)
- 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：妊婦HIVスクリーニング検査実施率の推移と未妊健妊婦のHIV母子感染リスク 第31回日本エイズ学会(2017.11 東京)
- 11) 山田里佳、谷口晴記、白野倫徳、定月みゆき、千田時弘、大里和広、井上孝美、塚原優己、鳥谷部邦明、吉野直人、杉浦敦、田中瑞恵、蓮尾泰之、喜多恒和：わが国独自のHIV母子感染予防対策ガイドラインの策定 第31回日本エイズ学会(2017.11 東京)
- 12) 杉浦敦、石橋理子、市田宏司、太田寛、小林裕幸、佐久本薫、高野政志、中西美紗緒、松田秀雄、箕浦茂樹、桃原祥人、藤田綾、榎本美喜子、高橋尚子、田中瑞恵、吉野直人、喜多恒和：HIV感染判明時期別にみたHIV感染妊娠の現状 第31回日本エイズ学会(2017.11 東京)
- 13) 桃原祥人、杉浦敦、石橋理子、市田宏司、太田寛、小林裕幸、佐久本薫、高野政志、中西美紗緒、松田秀雄、箕浦茂樹、榎本美喜子、藤田綾、田中瑞恵、吉野直人、喜多恒和：本邦におけるHIV感染妊娠の経膈分娩例に関する後方視的検討 第31回日本エイズ学会(2017.11 東京)
- 14) 中西美紗緒、杉浦敦、石橋理子、市田宏司、箕浦茂樹、松田秀雄、高野政志、桃原祥人、小林裕幸、佐久本薫、榎本美喜子、藤田綾、高橋尚子、田中瑞恵、吉野直人、喜多恒和：HIV感染妊娠における近年の動向に関する検討 第31回日本エイズ学会(2017.11 東京)
- 15) 石橋理子、桃原祥人、市田宏司、多田和美、吉野直人、杉浦敦、田中瑞恵、外川正生、谷口晴記、蓮尾泰之、塚原優己、戸谷良造、稲葉憲之、和田裕一、喜多恒和：HIV母子感染およびスクリーニング検査偽陽性に関する妊婦の意識調査 第31回日本エイズ学会(2017.11 東京)
- 16) Yoshino N, Muraki Y. : Mucosal adjuvanticity of surfactin correlates with the surface-active property 第46回日本免疫学会(2017.12 仙台)

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

表1 平成29年度 産婦人科病院一次調査の回答率

《平成29年度産婦人科一次調査：病院》

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	65	56	86.2%	2	63	54	85.7%
青森	13	8	61.5%	0	13	8	61.5%
岩手	13	11	84.6%	1	12	10	83.3%
宮城	20	16	80.0%	1	19	15	78.9%
秋田	17	10	58.8%	0	17	10	58.8%
山形	18	12	66.7%	0	18	12	66.7%
福島	21	14	66.7%	4	17	10	58.8%
茨城	25	21	84.0%	0	25	21	84.0%
栃木	11	9	81.8%	0	11	9	81.8%
群馬	18	15	83.3%	0	18	15	83.3%
埼玉	37	32	86.5%	0	37	32	86.5%
千葉	40	33	82.5%	1	39	32	82.1%
東京	106	87	82.1%	2	104	85	81.7%
神奈川	64	54	84.4%	0	64	54	84.4%
新潟	30	21	70.0%	1	29	20	69.0%
山梨	9	5	55.6%	0	9	5	55.6%
長野	32	24	75.0%	0	32	24	75.0%
富山	17	16	94.1%	1	16	15	93.8%
石川	22	18	81.8%	0	22	18	81.8%
福井	11	8	72.7%	1	10	7	70.0%
岐阜	21	17	81.0%	3	18	14	77.8%
静岡	32	26	81.3%	0	32	26	81.3%
愛知	56	51	91.1%	0	56	51	91.1%
三重	15	12	80.0%	0	15	12	80.0%
滋賀	13	10	76.9%	0	13	10	76.9%
京都	31	28	90.3%	1	30	27	90.0%
大阪	73	58	79.5%	1	72	57	79.2%
兵庫	51	44	86.3%	2	49	42	85.7%
奈良	15	11	73.3%	1	14	10	71.4%
和歌山	12	10	83.3%	0	12	10	83.3%
鳥取	8	6	75.0%	0	8	6	75.0%
島根	16	15	93.8%	0	16	15	93.8%
岡山	21	18	85.7%	0	21	18	85.7%
広島	33	30	90.9%	1	32	29	90.6%
山口	20	19	95.0%	0	20	19	95.0%
徳島	10	8	80.0%	0	10	8	80.0%
香川	15	12	80.0%	0	15	12	80.0%
愛媛	15	14	93.3%	2	13	12	92.3%
高知	10	7	70.0%	0	10	7	70.0%
福岡	36	30	83.3%	1	35	29	82.9%
佐賀	6	5	83.3%	0	6	5	83.3%
長崎	17	17	100.0%	0	17	17	100.0%
熊本	18	15	83.3%	0	18	15	83.3%
大分	11	8	72.7%	2	9	6	66.7%
宮崎	15	14	93.3%	1	14	13	92.9%
鹿児島	21	18	85.7%	0	21	18	85.7%
沖縄	18	16	88.9%	0	18	16	88.9%
全国	1,198	989	82.6%	##	1,169	960	82.1%

表2 平成29年度 小児科一次調査の回答率

《平成29年度小児科一次調査》

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	75	52.1%	1	143	74	51.7%
青森	35	18	51.4%	0	35	18	51.4%
岩手	39	18	46.2%	0	39	18	46.2%
宮城	39	25	64.1%	1	38	24	63.2%
秋田	24	17	70.8%	0	24	17	70.8%
山形	25	13	52.0%	0	25	13	52.0%
福島	36	19	52.8%	0	36	19	52.8%
茨城	67	32	47.8%	0	67	32	47.8%
栃木	36	23	63.9%	0	36	23	63.9%
群馬	35	22	62.9%	0	35	22	62.9%
埼玉	104	49	47.1%	1	103	48	46.6%
千葉	100	52	52.0%	1	99	51	51.5%
東京	164	96	58.5%	1	163	95	58.3%
神奈川	100	61	61.0%	1	99	60	60.6%
新潟	49	30	61.2%	0	49	30	61.2%
山梨	26	14	53.8%	1	25	13	52.0%
長野	65	42	64.6%	0	65	42	64.6%
富山	28	21	75.0%	0	28	21	75.0%
石川	31	22	71.0%	0	31	22	71.0%
福井	30	16	53.3%	0	30	16	53.3%
岐阜	49	32	65.3%	0	49	32	65.3%
静岡	54	31	57.4%	0	54	31	57.4%
愛知	101	59	58.4%	0	101	59	58.4%
三重	37	22	59.5%	1	36	21	58.3%
滋賀	29	16	55.2%	0	29	16	55.2%
京都	61	35	57.4%	2	59	33	55.9%
大阪	133	87	65.4%	3	130	84	64.6%
兵庫	90	56	62.2%	0	90	56	62.2%
奈良	26	19	73.1%	2	24	17	70.8%
和歌山	26	18	69.2%	0	26	18	69.2%
鳥取	17	12	70.6%	0	17	12	70.6%
島根	24	14	58.3%	0	24	14	58.3%
岡山	49	27	55.1%	0	49	27	55.1%
広島	54	34	63.0%	0	54	34	63.0%
山口	34	23	67.6%	0	34	23	67.6%
徳島	35	16	45.7%	0	35	16	45.7%
香川	27	18	66.7%	0	27	18	66.7%
愛媛	31	19	61.3%	0	31	19	61.3%
高知	33	20	60.6%	0	33	20	60.6%
福岡	86	56	65.1%	0	86	56	65.1%
佐賀	23	10	43.5%	1	22	9	40.9%
長崎	35	19	54.3%	0	35	19	54.3%
熊本	51	23	45.1%	0	51	23	45.1%
大分	31	15	48.4%	0	31	15	48.4%
宮崎	21	11	52.4%	0	21	11	52.4%
鹿児島	40	23	57.5%	1	39	22	56.4%
沖縄	33	17	51.5%	0	33	17	51.5%
全国	2,407	1,397	58.0%	##	2,390	1,380	57.7%

表3 病院での妊婦HIVスクリーニング検査実施率

《平成29年度産婦人科一次調査：病院》

都道府県	分娩件数	検査件数	検査実施率
青森	2,798	2,798	100.00%
宮城	7,776	7,776	100.00%
秋田	3,291	3,291	100.00%
福島	4,137	4,137	100.00%
茨城	10,677	10,677	100.00%
栃木	4,210	4,210	100.00%
群馬	6,505	6,505	100.00%
埼玉	26,019	26,019	100.00%
千葉	14,894	14,894	100.00%
東京	61,918	61,918	100.00%
新潟	7,577	7,577	100.00%
山梨	3,006	3,006	100.00%
長野	9,735	9,735	100.00%
富山	4,369	4,369	100.00%
石川	3,769	3,769	100.00%
福井	2,665	2,665	100.00%
岐阜	5,004	5,004	100.00%
静岡	12,719	12,719	100.00%
愛知	25,688	25,688	100.00%
滋賀	3,380	3,380	100.00%
京都	10,126	10,126	100.00%
奈良	4,250	4,250	100.00%
和歌山	3,512	3,512	100.00%
鳥取	1,979	1,979	100.00%
島根	3,673	3,673	100.00%
岡山	8,373	8,373	100.00%
広島	11,713	11,713	100.00%
山口	6,494	6,494	100.00%
徳島	2,737	2,737	100.00%
香川	4,192	4,192	100.00%
高知	1,580	1,580	100.00%
佐賀	1,533	1,533	100.00%
長崎	4,196	4,196	100.00%
大分	2,548	2,548	100.00%
宮崎	3,687	3,687	100.00%
鹿児島	5,518	5,518	100.00%
岩手	4,171	4,171	99.99%
神奈川	35,123	35,118	99.99%
大阪	32,064	32,056	99.98%
北海道	21,600	21,595	99.98%
兵庫	18,292	18,282	99.95%
山形	3,849	3,847	99.94%
福岡	11,313	11,305	99.93%
沖縄	9,051	9,043	99.92%
熊本	7,297	7,285	99.84%
三重	4,541	4,533	99.83%
愛媛	4,502	4,489	99.71%
全国	448,051	447,972	99.98%

図1. 病院での妊婦HIVスクリーニング検査実施率の変遷

《平成29年度産婦人科一次調査：病院》

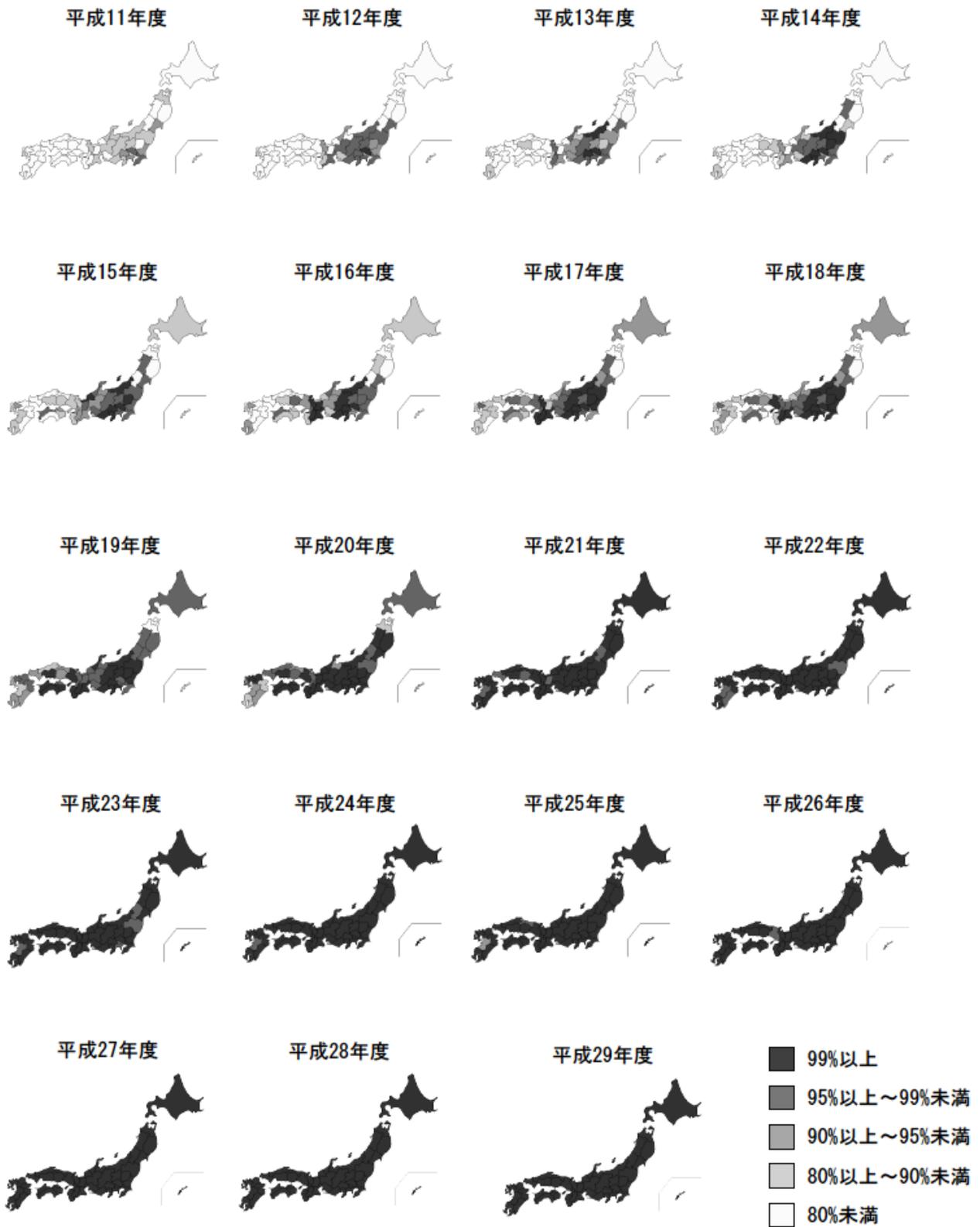


表4 分娩の取扱いの有無と妊婦HIVスクリーニング検査実施率（病院調査）

《平成29年度産婦人科一次調査：病院》

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	80	100.0%	867	98.5%	947	98.6%
95%以上100%未満	0	-	12	1.4%	12	1.3%
90%以上95%未満	0	-	1	0.1%	1	0.1%
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	80	100.0%	880	100.0%	960	100.0%

表5 エイズ拠点病院区分の妊婦HIVスクリーニング検査実施率

《平成29年度産婦人科一次調査：病院》

病院区分	分娩件数	検査件数	検査実施率
拠点病院	142,338	142,323	99.99%
拠点以外の病院	305,713	305,650	99.98%
合計	446,109	446,030	99.98%

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

《平成29年度産婦人科一次調査：病院》

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	255	99.2%	612	98.2%	867	98.5%
95%以上100%未満	2	0.8%	10	1.6%	12	1.4%
90%以上95%未満	0	-	1	0.2%	1	0.1%
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	257	100.0%	623	100.0%	880	100.0%

表7 都道府県別の未受診妊婦数

《平成29年度産婦人科一次調査：病院》

都道府県	施設数	妊婦数
東京	21	110
大阪	20	107
埼玉	15	81
千葉	18	66
北海道	24	65
愛知	20	58
神奈川	21	55
静岡	13	40
茨城	10	34
福岡	10	33
広島	9	28
愛媛	4	27
宮崎	6	27
岡山	7	26
兵庫	10	25
熊本	6	23
京都	10	18
群馬	8	17
岩手	7	16
岐阜	6	15
沖縄	3	15
宮城	4	13
鹿児島	4	13
栃木	2	12
新潟	6	11
山梨	3	10
福島	5	9
三重	6	9
長崎	5	9
長野	4	8
鳥取	4	8
香川	4	8
島根	2	7
山口	5	7
富山	3	6
福井	2	6
大分	3	6
秋田	4	5
山形	4	5
青森	2	4
石川	2	4
奈良	2	4
徳島	3	3
高知	2	3
和歌山	1	2
滋賀	1	1
佐賀	1	1
全国	332	1,060

表8 都道府県別の未受診妊婦の頻度

《平成29年度産婦人科一次調査：病院》

都道府県	調査分娩数	未妊健妊婦数	頻度
宮崎	3,687	27	0.73%
愛媛	4,502	27	0.60%
千葉	14,894	66	0.44%
鳥取	1,979	8	0.40%
岩手	4,171	16	0.38%
大阪	32,064	107	0.33%
山梨	3,006	10	0.33%
茨城	10,677	34	0.32%
熊本	7,297	23	0.32%
静岡	12,719	40	0.31%
埼玉	26,019	81	0.31%
岡山	8,373	26	0.31%
北海道	21,600	65	0.30%
岐阜	5,004	15	0.30%
福岡	11,313	33	0.29%
栃木	4,210	12	0.29%
群馬	6,505	17	0.26%
広島	11,713	28	0.24%
鹿児島	5,518	13	0.24%
大分	2,548	6	0.24%
愛知	25,688	58	0.23%
福井	2,665	6	0.23%
福島	4,137	9	0.22%
長崎	4,196	9	0.21%
三重	4,541	9	0.20%
香川	4,192	8	0.19%
島根	3,673	7	0.19%
高知	1,580	3	0.19%
京都	10,126	18	0.18%
東京	61,918	110	0.18%
宮城	7,776	13	0.17%
沖縄	9,051	15	0.17%
神奈川	35,123	55	0.16%
秋田	3,291	5	0.15%
新潟	7,577	11	0.15%
青森	2,798	4	0.14%
富山	4,369	6	0.14%
兵庫	18,292	25	0.14%
山形	3,849	5	0.13%
徳島	2,737	3	0.11%
山口	6,494	7	0.11%
石川	3,769	4	0.11%
奈良	4,250	4	0.09%
長野	9,735	8	0.08%
佐賀	1,533	1	0.07%
和歌山	3,512	2	0.06%
滋賀	3,380	1	0.03%
全国	448,051	1,060	0.24%

図2. 未受診妊婦の都道府県別頻度

《平成29年度産婦人科一次調査：病院》



表9 未受診妊婦へのHIVスクリーニング検査の実施状況

《平成29年度産婦人科一次調査：病院》

	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）	322	97.3%
b. 全例に検査しない	0	-
c. 状況に応じて一部の妊婦に検査を実施する	9	2.7%
合計	331	100.0%

平成 29 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
分担研究報告書

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、医長
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たが、2016 年は 27 例まで減少した。近年 HIV 感染判明後妊娠が増加傾向にあり、今後は減少していく可能性がある。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きている。分娩様式では帝王切開分娩がほとんどを占め、経膈分娩は飛び込み分娩や自宅分娩等を除きほぼゼロとなっている。これは HIV 母子感染予防のために、経膈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、経膈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膈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 200 年以降減少傾向にあるが、近年もほぼ毎年発生し続けている。近年の感染経路は妊娠初期スクリーニング検査陰性例からの母子感染例を多く認め、このような経路による母子感染予防策は非常に困難である。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ている。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、HIV 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、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、

HIV 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、 HIV 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、 妊娠初期スクリーニング検査陰性例における母子感染予防策の検討、 研究班ホームページの運営による研究成果の適時公開、 HIV 感染妊婦数の将来予測、 HIV 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 2016 年(平成 28 年度)の全国調査で報告された症例を新たに追加し、平成 29 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 29 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。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の集積である。2016 年末までの HIV 感染妊婦の報告総数は 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。(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 感染妊婦の報告都道府県別分布

HIV 感染妊婦の報告数を図 2 に示す。年間報告数は 2010 年~2015 年は 40 例前後で推移していたが、2016 年は 27 例と減少した。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。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 感染妊婦の報告都道府県別分布を図 3 に示す。東京が 249 例、次いで神奈川 95 例、愛知 94 例、千葉 83 例、大阪 62 例と大都市圏が多数を占める。

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 409 例(41.6%)、タイ 225 例(22.8%)

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 71 例 (7.2%)、フィリピン 39 例 (4.0%)、インドネシア 32 例 (3.3%)、ケニア 24 例 (2.4%) であった。地域別にみると、日本を除くアジアが 364 例 (37.0%)、アフリカが 91 例 (9.3%)、中南米が 85 例 (8.6%) であった。

HIV 感染妊婦国籍の変動を図 4 に示す。2001 年以前はタイ人が、2002 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、2001 年以前では全体の 3 割程度であったが 2012~2016 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、2012~2016 年は 16 例 (8.4%) のみであった。2001 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 の感染割合を表 3 に示した。国籍は日本が 505 例 (51.4%) で最も多く、次いでブラジル 57 例 (5.8%)、タイ 27 例 (2.7%) であった。HIV の感染割合は、10 例未満の報告が少ない国を除くと、ペルーが 87.5% と最も高く、次いでナイジェリアが 73.3%、ケニアが 69.2%、インドネシアが 57.1%、ガーナが 55.6%、タイが 52.9%、ブラジルが 51.2%、アメリカが 42.9% で、日本は 30.6% と最も低率であった。地域別にみても、症例数が 5 例以下の欧州、中東を除くと、アフリカが 69.5% と最も高く、次いでアジアと中南米が 57.7%、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」の組み合わせは減少傾向で、「日本 - 日本」の組み合わせは増加傾向にある。

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。2001 年以前、2002~2006 年の緊急帝王切開は、10% 未満であったが、2007~2011 年は 29 例 (21.5%)、2012~2016 年は 26 例 (17.1%) 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 87 例における HIV 感染判明時期と緊急帝王切開の適応を表 4 に示した。77 例 (88.5%) では分娩 1 週間前の時点で既に 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適応により緊急帝王切開となった症例は 68 例で、緊急帝王切開症例の 78.2% を占めていた。さらに 2012~2016 年の緊急帝王切開 26 例の詳細を表 5 に示した。全例が分娩 1 週間前の時点で HIV 感染が判明しており、24 例 (92.3%) では帝王切開予定であったが何らかの理由で緊急帝王切開となっ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。予定帝王切開の平均在胎週数は 36w2d、平均出生児体重は 2,634g、緊急帝王切開の平均在胎週数は 35w5d、平均出生児体重は 2,371g、経膈分娩の平均在胎週数は 38w1d、平均出生児体重は 2,898g であった。2012~2016 年では予定帝王切開 121 例ではそれぞれ 36w5d、2,719g、緊急帝王切開 26 例ではそれぞれ 34w5d、2,355g、経膈分娩 5 例ではそれぞれ 39w0d、2,724g であり、緊急帝王切開例で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。983 例中、予定帝王切開 498 例 (50.7%)、緊急帝王切開 87 例 (8.9%)、経膈分娩 80 例 (8.1%)、分娩様式不明 6 例 (0.6%)、自然流産 36 例 (3.7%)、異所性妊娠 6 例 (0.6%)、人工妊娠中絶 184 例 (18.7%)、妊娠中 3 例 (0.3%)、妊娠転帰不明 83 例 (8.4%) となっている。母子感染は予定帝王切開の 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 例前後が継続している。分娩様式は 2000 年以降予定帝王切分娩が分娩例の 7 割以上を占めることになりはしない。緊急帝王切分娩には、帝王切開による分娩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となったものが大多数であり、2008 年以降は分娩例の 20% 前後を占めている。母子感染は 1991～2000 年までは毎年数例発生しているが、その後も 2002 年、2005 年、2006 年、2008 年、2009 年、2012 年、2013 年に各 1 例、2010 年に 3 例とほぼ毎年報告されており、特に近年は妊娠初期スクリーニング検査陰性例からの報告が増加傾向にある。

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 (6.0%)、1 万コピー/ml 以上 10 万コピー/ml 未満は 142 例 (25.2%)、1000 コピー/ml 以上 1 万コピー/ml 未満は 124 例 (22.0%)、検出限界以上 1,000 コピー/ml 未満は 64 例 (11.3%)、検出限界未満は 200 例 (35.5%) 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 176 例 (31.2%) 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%) 存在していた。

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 cART 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 cART 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 355 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 124 例 (34.9%) で、全てで 3 剤以上の cART 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 493 例のうち、母子感染した症例は 15 例 (3.04%) であった。内訳は予定帝王切分娩が 388 例中 1 例 (0.26%)、緊急帝王切分娩が 68 例中 3 例 (4.41%)、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 415 例で最も多く、母子感染が 3 例みられ母子感染率は 1.2% であった。妊娠転帰は予定帝王切分娩が 230 例 (55.4%) と多く、次いで人工妊娠中絶が 86 例 (20.7%)、緊急帝王切分娩 43 例 (10.4%)、経膈分娩 12 例 (2.9%) であった。母子感染率は予定帝王切分娩で 0.5%、経膈分娩の 12 例では 22.2% であった。「今回妊娠時」は 390 例で、母子感染が 7 例で母子感染率は 3.1% であった。予

定帝切分娩が 214 例 (54.9%)、人工妊娠中絶が 79 例 (20.3%)、緊急帝切分娩 34 例 (8.7%)、経膈分娩 9 例 (2.3%) であった。母子感染率は、予定帝切分娩は 1.5% で「妊娠前」の 0.5% より高率となったが、経膈分娩 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、妊娠転帰は予定帝切分娩が 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。経膈分娩が 9 例 (50.0%) と最も多く、次いで予定帝切分娩 6 例 (33.3%)、緊急帝切分娩 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。経膈分娩が 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、経膈分娩が 15 例 (75.0%) と多かったが、予定帝切分娩も 1 例 (5.0%)、緊急帝切分娩も 4 例 (20.0%) 見られた。「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、経膈分娩が 16 例 (72.7%) を占めた。「不明」は 77 例で、母子感染は 5 例で母子感染率は 15.6% であった。予定帝切分娩が 25 例 (32.5%) で経膈分娩が 8 例 (10.4%) 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 593 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。母子感染は予定帝切分娩で 471 例中 4 例 (1.0%)、緊急帝切分娩では 81 例中 3 例 (4.3%)、経膈分娩は 41 例中 9 例 (28.1%) であった。

次いでこの 593 例を抗ウイルス薬の主流が cART 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予定帝切分娩では 87 例中 2 例 (2.5%)、緊急帝切分娩では 13 例中 3 例 (30.0%)、経膈分娩では 27 例中 8 例 (38.1%) であった。2000 年以降の母子感染は予定帝切分娩では 384 例中 2 例 (0.6%)、緊急帝切分娩では 68 例中 0 例 (0.0%)、経膈分娩では 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。予定帝切分娩、緊急帝切分娩、経膈分娩を行った 665 例中 490 例 (73.7%) に抗ウイルス薬が投与されていた。分娩様式別では予定帝切分娩が 498 例中 414 例 (83.1%)、緊急帝切分娩は 87 例中 70 例 (80.5%) で抗ウイルス薬が投与されていたにもかかわらず、経膈分娩では 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 投与後緊急帝切分娩が施行されたが、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、予定帝切分娩が行われたが、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 cART 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。投与ありで予定帝切分娩、投与なしで予定帝切分娩、投与ありで経膈分娩、投与なしで経膈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 593 例で母子感染率を再度検討した。分娩様式と抗ウイルス薬の投与状況を表 17 に示す。全 593 例中 490 例 (82.6%) に抗ウイルス薬が投与され

ており、分娩様式別では予定帝切分娩が 471 例中 414 例 (87.9%)、緊急帝切分娩は 81 例中 71 例 (86.4%)、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 0.6%、4.0%、0.0%、32.1% 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 cART 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。分娩様式別では予定帝切分娩が 87 例中 53 例 (60.9%)、緊急帝切分娩は 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 2.0%、3.2%、0.0%、40.0% であった。2000 年以降は全 466 例中 431 例 (92.5%) に抗ウイルス薬が投与されていた。分娩様式別では予定帝切分娩が 384 例中 361 例 (94.0%)、緊急帝切分娩は 68 例中 66 例 (97.1%) 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 0.3%、5.3%、0.0%、12.5% で、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」「予定帝切」「抗ウイルス薬 3 剤以上」「児の投薬あり」「断乳」全てを施行した 224 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 183 人、2 回は 63 人、3 回は 21 人、4 回は 9 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 720 人で、277 人が HIV 感染を認識した上で妊娠し、94 人が 2 回以上複数回妊娠していることになる。2007 年～2016 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 255 例あり、2007 年から 2016 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 2007 年～2011 年は 70.1%、2012 年～2016 年は 64.2% で、2016 年は 66.7% であった。2007 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 52.5%、64.3% 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 31.0%、国保が 39.6%、生保が 6.3% 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。43.7% 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 6.9～29.2% 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 1,000 以上の症例は 21.1% 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 8.6% 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 983 例中、妊娠転帰不明 83 例と妊娠中 3 例を除いた 897 例について解析した。拠点病院が 733 例 (81.7%) と約 8 割を占めた。拠点以外の病院 66 例 (7.4%)、診療所 15 例 (1.7%)、助産院 2 例 (0.2%)、自宅 5 例 (0.6%)、外国 30 例 (3.3%)、不明 46 例 (5.1%) であった。

最近 5 年間 (2012 年～2016 年) の HIV 感染妊娠 189 例の転帰場所を図 21 に示した。拠点病院が 178 例 (94.2%) 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 (1.6%)

のみになっている。

転帰場所別分娩様式を表 22 に示した。予定帝王切開分娩が拠点病院では 449 例 (61.3%) に施行されているのに対し、拠点病院以外の病院では 28 例 (42.4%) のみであった。一方、経膈分娩は拠点病院では 25 例 (3.4%) のみであったが、拠点以外の病院では 15 例 (22.7%)、診療所・助産院では 12 例 (70.6%) 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 514 例 (70.2%) に抗ウイルス薬が投与されていたが、拠点病院以外では 24 例 (36.4%) で、診療所・助産院では 1 例 (5.9%) のみであった。

日本で経膈分娩した 63 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 8 例あり、飛び込み分娩が 18 例を占めていた。

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 382 施設存在し、そのうち産科標榜施設は 305 施設 (79.8%) 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 126 施設 (41.3%) であった。茨城、栃木、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 例以上の都府県で見ると、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 97.1%、神奈川 95.2%、長野 94.4%、愛知 93.9%、大阪 88.0% 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 21 例 (30.0%) が拠点病院以外で最終転帰となっていた。

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 496 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) では予定帝王切開分娩が 212 例 (58.2%)、緊急帝王切開分娩が 52 例 (14.3%)、経膈分娩が 12 例 (3.3%) であったのに対し、婚姻なしや不明 (132 例) ではそれぞれ 41 例 (31.1%)、13 例 (9.8%)、23 例 (17.4%) 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 487 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 (367 例) ではそれぞれ分娩転帰は 210 例 (57.2%)、46 例 (13.4%)、11 例 (3.0%) であったのに対し、医療保険なしや不明 (120 例) ではそれぞれ 37 例 (30.8%)、14 例 (11.7%)、24 例 (20.0%) 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 27 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 cART 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 年に外国で予定帝王切開分娩した 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 2008 年に経膈分娩で、2009 年に緊急帝王切開分娩で、2010 年には予定帝王切開分娩 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が陰

性例での母子感染例が報告されている。また近年の母子感染報告例は日本転帰例が多くを占める。

母子感染 55 例の転帰都道府県を表 28 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 29 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。日本転帰の 36 例 (表 30) ではタイが 15 例 (41.7%) と最も多く、ついで日本 13 例 (36.1%) であった。

パートナーの国籍を表 32 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。日本転帰の 36 例 (表 33) でも同様に日本人が 24 例 (66.7%) で最多であった。パートナーとの国籍の組み合わせを図 27 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。日本転帰の 36 例 (図 28) では、「日本 - 日本」が 11 例 (30.6%) と最多であった。

分娩様式を図 30 に示した。経膣分娩が 36 例 (65.5%) と 6 割以上を占め、ついで予定帝王切開 7 例 (12.7%)、緊急帝王切開 7 例 (12.7%)、分娩様式不明 5 例 (9.1%) であった。日本転帰の 36 例 (図 31) でも経膣分娩が 25 例 (69.4%) と最多であった。

転帰場所を図 33 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 34 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%) であった。また日本転帰の 36 例 (図 35) では

妊娠前に判明した症例が 1 例 (2.8%) で、今回妊娠時が 5 例 (13.9%)、分娩直前が 1 例 (2.8%)、分娩直後が 6 例 (16.7%)、児から判明が 15 例 (41.7%)、分娩後その他機会が 7 例 (19.4%)、不明が 1 例 (2.8%) であった。以前は妊娠中の 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が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

2000 年以降の 475 例を対象とすると初産婦が 215 例 (45.3%) を占め、既往帝王切開症例ではなく、母体血中ウイルス量が検出限界未満であることを経膣分娩が許容され得る条件とすると、初産婦のうち 122 例 (25.7%) で母体血中ウイルス量が検出限界未満であったことから、年間 30 例の HIV 感染妊娠が発生すると仮定すると、年間約 7~8 例の経膣分娩許容例が存在する可能性がある。

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 29 年 10 月 7 日に初回発送した。一次調査で追加報告される度に二次調査用紙を随時発送した。その結果、平成 30 年 2 月 28 日現在、二次調査対象の 31 施設中 30 施設 (96.8%) から回答を得た。表 35 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 47 例で、そのうち 2016 年以前の妊娠転帰症例で当班へ未報告の症例が 4 例、2017 年妊娠転帰症例が 31 例、妊娠中の症例が 5 例、当班に既に報告されている症例が 6 例、転帰不明が 1 例であった。

1) 2017 年妊娠転帰症例の解析

HIV 感染妊娠報告数は 31 例であった。報告都道府県を表 36 に示した。東京都が 8 例 (25.8%) と最も多く、神奈川県が 7 例 (22.6%)、大阪府が 6 例 (19.4%) であった。関東甲信越ブロックの 18

例（58.1%）と近畿ブロックの8例（25.8%）で8割を占めた。

妊婦国籍を表 37 に示した。日本は20例（64.5%）で、次いでベトナムが2例（6.5%）であった。パートナーの国籍を表 38 に示した。日本が17例（54.8%）であった。妊婦とパートナーの組み合わせを表 39 に示した。日本人同士のカップルが最も多く13例（41.9%）であった。

HIV 感染妊娠における分娩様式と母子感染の有無を表 40 に示した。予定帝王切開分娩が21例（67.7%）を占め、緊急帝王切開分娩が7例（22.6%）、自然流産1例（3.2%）、人工妊娠中絶2例（6.5%）であった。緊急帝王切開分娩例で母子感染が1例報告された。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 41 に示した。全例が分娩前に HIV 感染が判明しており、予定帝王切開予定であったが切迫早産や児の異常等の産科的理由で緊急帝王切開が施行されていた。在胎週数と出生児体重の平均を表 42 に示した。平均在胎週数と平均出生児体重は、予定帝王切開分娩では37週1日、2,794g、緊急帝王切開分娩では34週1日、2,075gであった。

妊娠転帰場所を表 43 に示した。31例すべてがエイズ拠点病院で分娩、中絶等を施行されていた。抗ウイルス薬のレジメンを表 44 に示した。31例中26例で妊娠前や妊娠早期から投与されており、レジメンは多岐にわたっていた。投与なし・不明が1例あった。

医療保険の加入状況を表 45 に示した。医療保険に加入している症例が29例（93.5%）で、不明が2例（6.5%）あった。パートナーとの婚姻関係を表 46 に示した。婚姻ありが27例（87.1%）、婚姻なしが4例（12.9%）であった。

HIV 感染妊婦の感染判明時期を表 47 に示した。感染分からずに妊娠が5例（16.1%）、感染判明後初めての妊娠が16例（51.6%）、感染判明後2回以上妊娠が10例（32.3%）で、83.9%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26例について、妊娠回数を表 48 に示した。1回目8例（30.8%）、

2回目以降が18例（69.2%）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 49 に示した。人工妊娠中絶例は、感染判明後初めての妊娠で1例（3.2%）、3回目以降の妊娠で1例（3.2%）であった。

HIV 感染妊娠の妊娠方法と不妊治療の有無を表 50 に示した。不妊治療ありは7例（22.6%）であった。不妊治療なしは24例で、そのうち予定内妊娠が12例（50.0%）、予定外妊娠が12例（50.0%）であった。

分娩までの受診歴を表 51 に示した。分娩に至った28例すべてが定期受診を行っていた。

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、**2016年は27例、2017年は31例**とやや減少傾向にある。今後の推移を予測することは困難であるが、感染判明後の複数回妊娠の比率が増加していることから、徐々に HIV 感染妊娠は減少していく可能性がある。しかし新規 HIV 感染者が減少傾向にある訳ではなく、また感染判明後妊娠の平均年齢が、感染が分からずに妊娠した群と比較し明らかに高齢という訳ではないため、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、報告数の推移に今後も注意が必要である。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、経膣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。しかし今後血中 HIV ウイルス量のコントロールが良好な例に関しては経膣分娩を許容していく傾向にあり、経膣分娩例が増加する可能性がある。また感染判明後

妊娠の増加に伴い既往帝王切開分娩例が増加しており、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 cART 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膣分娩が可能とすると、年間 7～8 例程度の経膣分娩可能症例が存在すると考えられる。今後は、実際に HIV 感染妊娠の経膣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」「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、近年新規母子感染例が報告され続けている。特徴として、妊娠初期 HIV スクリーニング検査では陰性であったが、次子妊娠時に HIV スクリーニング検査が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、感染が判明する例を多く認めている。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、今後も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、同様の経路による感染例が報告され続けていることから無視することは出来ず、妊娠後期や授乳期で HIV スクリーニング検査を再度施行するなどの具体的対策を構築する必要があると思われる。

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。今後ウイルス量のコントロールが重要であることを含めた患者教育を推進し、感染判明後妊娠で予定内妊娠であれば、大多数

がウイルス量のコントロール良好な状態での妊娠を目標とするべきであり、適切な状態での不妊治療等も検討していく必要がある。ま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、現在小児科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。今後経膣分娩が許容された場合も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、2000 年以前と比較し母子感染例は明らかに減少傾向にあり、母子感染予防策は確立されたと思われたが、近年は少数ながらも母子感染例が報告され続けている。特に近年は妊娠初期 HIV スクリーニング検査陰性例からの母子感染例を認めているため、何らかの対策を考慮する必要がある。また分娩様式は今後経膣分娩が許容されていくため、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や経膣分娩時における予防策の確立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

著書

1. 喜多恒和、杉浦 敦、谷村憲司 . C. 周産期感染症の管理 - 母子感染対策 - 12 HIV 感染症 . 産婦人科感染症マニュアル (一般社団法人日本産婦人科感染症学会編) , pp304-312、金原出版、東京、2018
2. 喜多恒和、石橋理子 . C. 周産期感染症の管理 - 母子感染対策 - 11 劇症型 A 群連鎖球菌感染症 . 産婦人科感染症マニュアル (一般社団法人日本産婦人科感染症学会編) 、

論文発表

1. 箕浦茂樹、吉野直人、杉浦 敦、喜多恒和 . 特集周産期ウイルス感染症 妊娠・分娩・産褥時の対応 HIV . 周産期医学、2017 ; 47 (2): 227-230
2. 石橋理子、喜多恒和 . 周術期感染症を含む重症感染症 劇症型 A 群レンサ球菌感染症 (GAS) . 臨床婦人科産科、2018 ; 72 (1): 166-171
3. 中西美紗緒、矢野 哲 . 感染症に強くなる . 産科と婦人科、投稿中

学会発表

1. 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、佐久本薫、太田 寛、石橋理子、喜多恒和 : 近年の HIV 感染妊娠、特に母子感染例におけるその臨床的・疫学的検討 . 第 69 回日本産科婦人科学会学術講演会 . 広島 . 2017/4
2. 石橋理子 : (基調講演) 劇症型 A 群レンサ球菌感染症 . 第 34 回日本産婦人科感染症学会学術集会 . 奈良 . 2017/5
3. 吉野直人、杉浦 敦、喜多恒和 : (シンポジウム) わが国において HIV 感染妊娠の経膈分娩は可能か ~ Introduction ~ . 第 34 回日本産婦人科感染症学会学術集会 . 奈良 . 2017/5
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、外川正生、喜多恒和 : (シンポジウム) HIV 感染妊娠における経膈分娩に関する検討 . 第 34 回日本産婦人科感染症学会学術集会 . 奈良 . 2017/5
5. 桃原祥人、吉野直人、杉山 徹、杉浦 敦、石橋理子、市田宏司、佐久本薫、高野政志、中西美紗緒、箕浦茂樹、喜多恒和 : 未妊検妊婦への HIV スクリーニングの現状と HIV 母

子感染発生への影響に関する検討 . 第 53 回日本周産期・新生児医学会総会及び学術集会 . 横浜 . 2017/7

6. 市田宏司、杉浦 敦、石橋理子、佐久本薫、杉山 徹、中西美紗緒、箕浦茂樹、桃原祥人、吉野直人、喜多恒和 : HIV 感染妊娠における飛び込み分娩に関する検討 . 第 53 回日本周産期・新生児医学会総会及び学術集会 . 横浜 . 2017/7
7. 山田里佳、谷口晴記、白野倫徳、定月みゆき、千田時弘、大里和広、井上孝美、塚原優己、鳥谷部邦明、吉野直人、杉浦 敦、田中瑞恵、蓮尾泰之、喜多恒和 : わが国独自の HIV 母子感染予防対策ガイドラインの策定 . 第 31 回日本エイズ学会学術集会 . 東京 . 2017/11
8. 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 : 妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の推移と未妊健妊婦の HIV 母子感染リスク . 第 31 回日本エイズ学会学術集会 . 東京 . 2017/11
9. 杉浦 敦、石橋理子、市田宏司、太田 寛、小林裕幸、佐久本薫、高野政志、中西美紗緒、松田秀雄、箕浦茂樹、桃原祥人、藤田 綾、榎本美喜子、高橋尚子、田中瑞恵、吉野直人、喜多恒和 : HIV 感染判明時期別にみた HIV 感染妊娠の現状 . 第 31 回日本エイズ学会学術集会 . 東京 . 2017/11
10. 桃原祥人、杉浦 敦、石橋理子、市田宏司、太田 寛、小林裕幸、佐久本薫、高野政志、中西美紗緒、松田秀雄、箕浦茂樹、榎本美喜子、藤田 綾、田中瑞恵、吉野直人、喜多恒和 : 本邦における HIV 感染妊娠の経膈分娩例に関する後方視的検討 . 第 31 回日本エイズ学会学術集会 . 東京 . 2017/11
11. 中西美紗緒、杉浦 敦、石橋理子、市田宏司、箕浦茂樹、松田秀雄、高野政志、桃原祥人、小林裕幸、佐久本薫、榎本美喜子、藤田 綾、高橋尚子、田中瑞恵、吉野直人、喜多恒和 : HIV 感染妊娠における近年の動向に関する

検討．第 31 回日本エイズ学会学術集会．東京．2017/11

12. 石橋理子、桃原祥人、市田宏司、多田和美、吉野直人、杉浦 敦、田中瑞恵、外川正生、谷口晴記、蓮尾泰之、塚原優己、戸谷良造、稲葉憲之、和田裕一、喜多恒和：HIV 母子感染およびスクリーニング検査偽陽性に関する妊婦の意識調査．第 31 回日本エイズ学会学術集会．東京．2017/11

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	あり ・ なし ・ 不明	生活保護	あり ・ なし		
	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: 経膈分娩・緊急帝王切開・選択的帝王切開・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: 経膈分娩・緊急帝王切開・選択的帝王切開・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: 経膈分娩・緊急帝王切開・選択的帝王切開・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: 経膈分娩・緊急帝王切開・選択的帝王切開・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: 経膈分娩・緊急帝王切開・選択的帝王切開・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	スミア	日母・ベゼスタ分類()・不明	クラミジア	(－)・(＋)・不明	
	HBV	(－)・(＋)・不明	梅毒	(－)・(＋)・不明	
	HCV	(－)・(＋)・不明	GBS	(－)・(＋)・不明	
	淋菌	(－)・(＋)・不明	その他		

今回の妊娠について

妊娠経緯	予定内妊娠(拳児希望) ・ 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

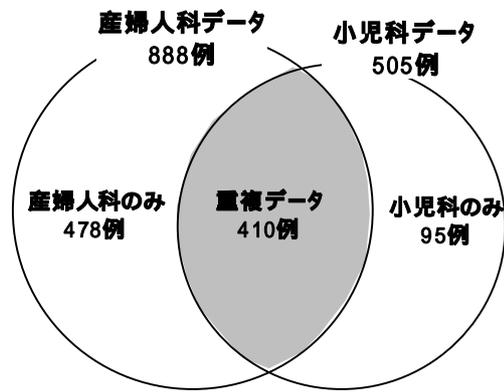
妊娠中の 投薬について	投薬あり・投薬なし・不明
	<p>「投薬あり」の場合はご記入ください。</p> <p>投与期間： 妊娠前から ・ 妊娠 週 ～ 週</p> <p>薬剤レジメン： AZT(レトロビル) ・ AZT+3TC(エビビル)+NFV(ヒラセプト) ・ AZT+3TC+LPV/RTV(カレトラ)</p> <p>その他レジメン {</p> <p>副作用： あり ・ なし ・ 不明</p> <p>症状 {</p>
	<p>薬剤変更した場合：期間(妊娠 週～ 週)</p> <p>薬剤レジメン {</p> <p>変更した理由： コンプライアンス不良 ・ 治療効果不良 ・ 薬剤耐性出現 ・ 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(レトロビル) ・ AZT+3TC(エビビル)+NFV(ヒラセプト) ・ AZT+3TC+LPV/RTV(カレトラ)</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	

妊婦ラボデータ

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 (/μ)							
	血小板 (×10 ⁴ /μ)							
	リンパ球 (%)							
	リンパ球数 (/μ)							
リンパ球 分画	CD4(%)							
	CD8(%)							
	CD4 数 (/μ)							
	CD8 数 (/μ)							
	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	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 「他施設へ紹介」された場合はご記入ください。 紹介先病院名と診療科： 紹介日：西暦 年 月 担当医師名：
その他 特記事項	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。

ご協力ありがとうございました



統合データベース:983例(妊娠数)
うち、双胎:8例

出生児数:674児

図1 平成29年度産婦人科小児科統合データベース構築

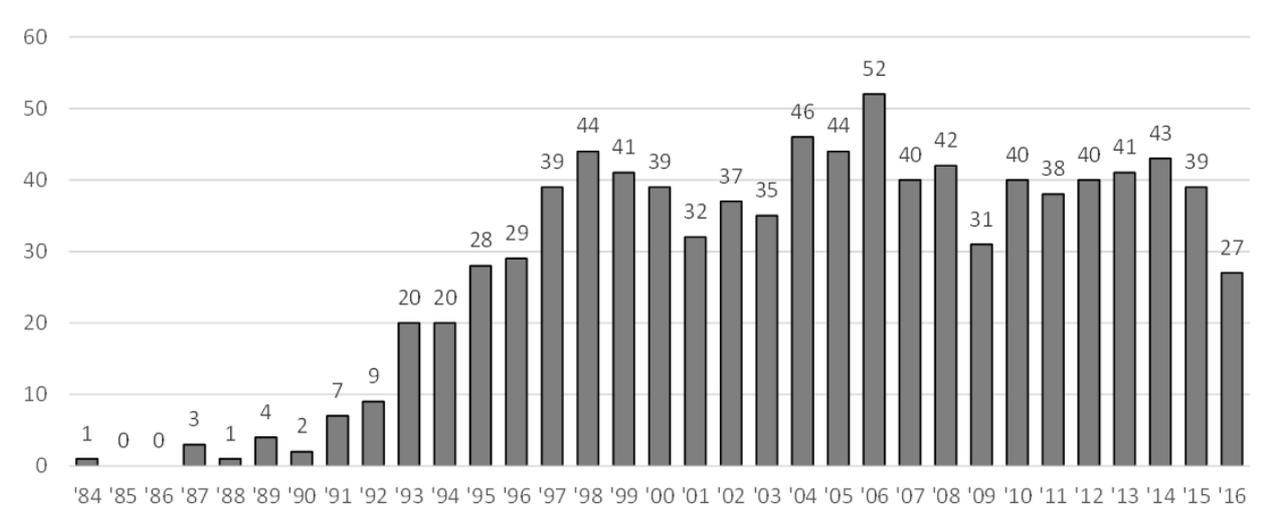


図2 HIV感染妊娠の報告数

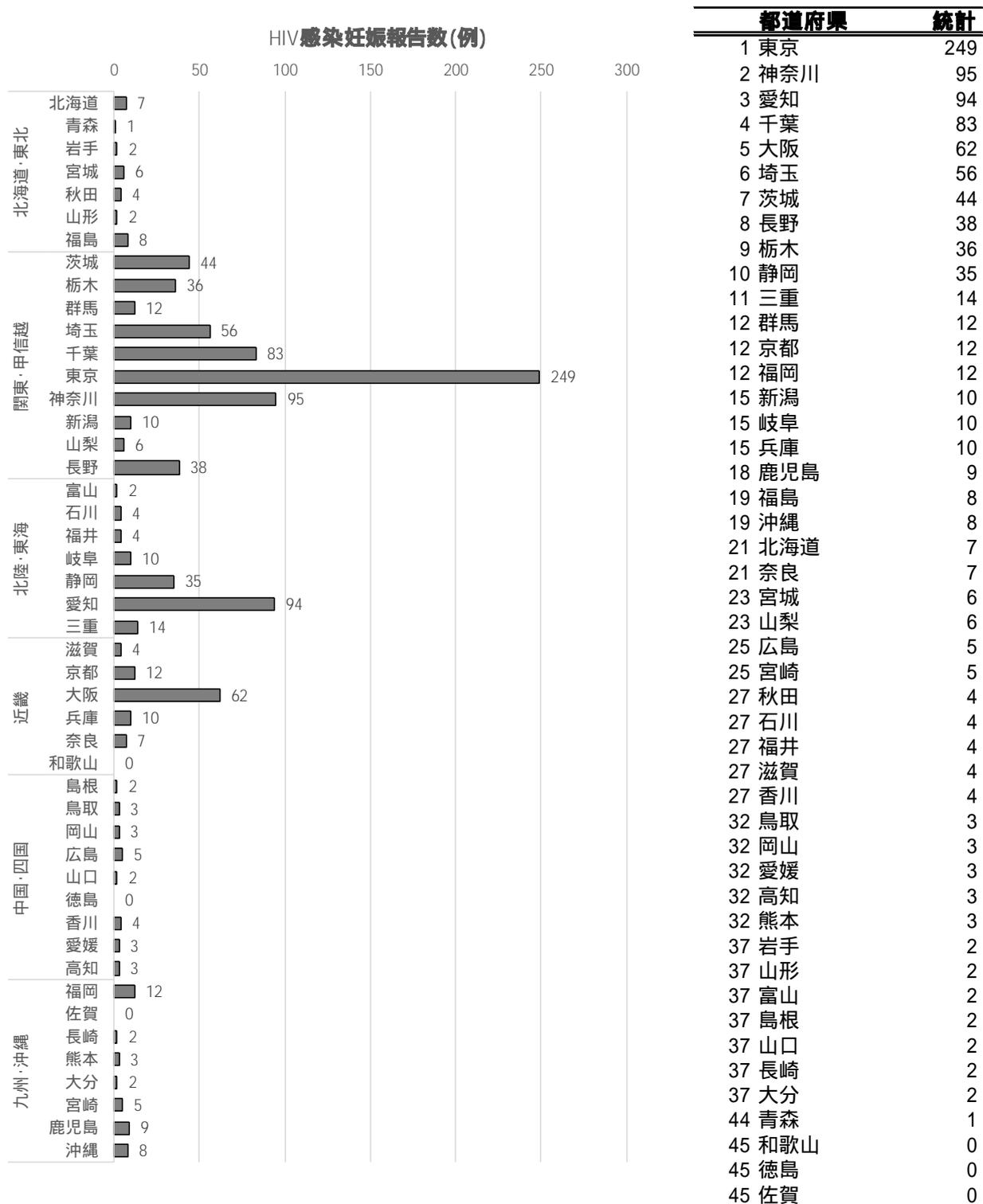
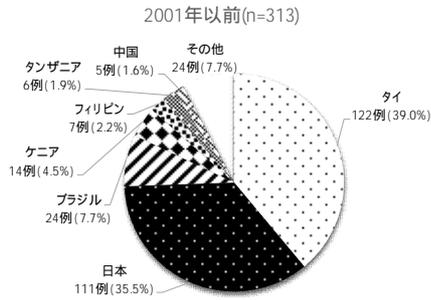


図3 HIV感染妊娠の報告都道府県別分布

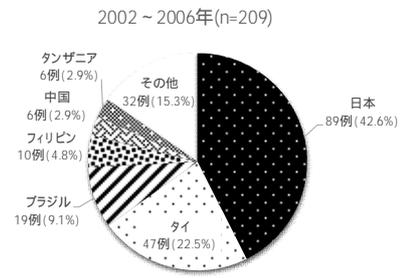
表2 HIV感染妊婦国籍別・年次別分布

地域 国籍	年次																															合計						
	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	H28 2016	不明			
日本	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	0		
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	0		
タイ																																						
フィリピン																																						
インドネシア																																						
中国																																						
台湾																																						
ベトナム																																						
ミャンマー																																						
ラオス																																						
カンボジア																																						
韓国																																						
インド																																						
マレーシア																																						
アフリカ	1	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	0	
ケニア																																						
タンザニア																																						
エチオピア																																						
ウガンダ																																						
カメルーン																																						
ザンビア																																						
スーダン																																						
ガーナ																																						
ジンバブエ																																						
ナイジェリア																																						
ブルンジ																																						
マラウイ																																						
ルワンダ																																						
レソト																																						
モザンビーク																																						
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	0	0	
ブラジル																																						
ペルー																																						
ボリビア																																						
アルゼンチン																																						
ホンジュラス																																						
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	0	0	
トルコ共和国																																						
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	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	0	0	
ロシア																																						
ルーマニア																																						
ウクライナ																																						
不明	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	0	0	
合計	1	0	0	3	1	4	2	7	9	20	20	28	29	39	44	41	39	32	37	35	46	44	52	40	42	31	40	38	40	41	43	39	27	69	983			

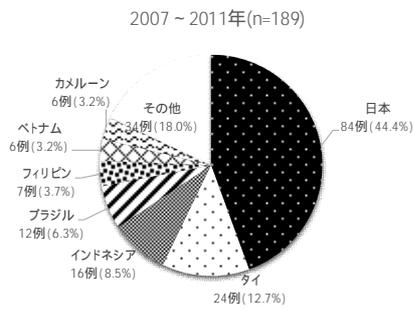
2001年以前	
国籍	症例数
タイ	122
日本	111
ブラジル	24
ケニア	14
フィリピン	7
タンザニア	6
中国	5
エチオピア	4
ベトナム	3
ミャンマー	3
ウガンダ	3
ザンビア	2
ボリビア	2
インドネシア	1
カンボジア	1
インド	1
ジンバブエ	1
ブルンジ	1
ルワンダ	1
ペルー	1
合計	313



2002～2006年	
国籍	症例数
日本	89
タイ	47
ブラジル	19
フィリピン	10
中国	6
タンザニア	6
ケニア	4
ミャンマー	3
ウクライナ	3
インドネシア	2
ベトナム	2
ザンビア	2
韓国	2
マレーシア	2
ガーナ	2
エチオピア	1
ウガンダ	1
ペルー	1
ラオス	1
カメルーン	1
ナイジェリア	1
マラウイ	1
アルゼンチン	1
ホンジュラス	1
ロシア	1
合計	209



2007～2011年	
国籍	症例数
日本	84
タイ	24
インドネシア	16
ブラジル	12
フィリピン	7
ベトナム	6
カメルーン	6
中国	4
ミャンマー	4
スーダン	4
ラオス	3
エチオピア	3
ウガンダ	3
ペルー	3
カンボジア	2
タンザニア	2
ルーマニア	2
韓国	1
ガーナ	1
レソト	1
ロシア	1
合計	189



2012～2016年	
国籍	症例数
日本	106
タイ	16
インドネシア	12
ブラジル	10
フィリピン	8
ベトナム	5
ケニア	5
カメルーン	5
中国	4
ペルー	4
ミャンマー	3
ラオス	3
ガーナ	2
台湾	1
カンボジア	1
エチオピア	1
モザンビーク	1
ボリビア	1
ロシア	1
ルーマニア	1
合計	190

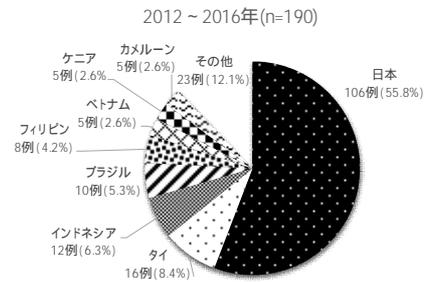


図4 HIV感染妊婦国籍の変動

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	505	51.4%	118	30.6%	267	120
アジア	76	7.7%	30	57.7%	22	24
タイ	27	2.7%	9	52.9%	8	10
インドネシア	17	1.7%	8	57.1%	6	3
ベトナム	7	0.7%	3	60.0%	2	2
中国	5	0.5%		0.0%	2	3
マレーシア	4	0.4%	4	100.0%		
フィリピン	4	0.4%	2	66.7%	1	1
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
イラク	1	0.1%				1
トルコ共和国	1	0.1%	1	100.0%		
アフリカ	76	7.7%	41	69.5%	18	17
ナイジェリア	18	1.8%	11	73.3%	4	3
ケニア	13	1.3%	9	69.2%	4	
ガーナ	12	1.2%	5	55.6%	4	3
ウガンダ	7	0.7%	4	100.0%		3
カメルーン	7	0.7%	3	75.0%	1	3
タンザニア	5	0.5%	2	40.0%	3	
マラウイ	4	0.4%	2	100.0%		2
エジプト	3	0.3%	1	50.0%	1	1
ジンバブエ	2	0.2%	1	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	76	7.7%	30	57.7%	22	24
ブラジル	57	5.8%	21	51.2%	20	16
ペルー	14	1.4%	7	77.8%	2	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	18	1.8%	3	37.5%	5	10
アメリカ	16	1.6%	3	42.9%	4	9
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
ウクライナ	1	0.1%				1
ベルギー	1	0.1%	1	100.0%		
不明	222	22.6%	13	68.4%	6	203
総計	983	100.0%	237	40.9%	342	404

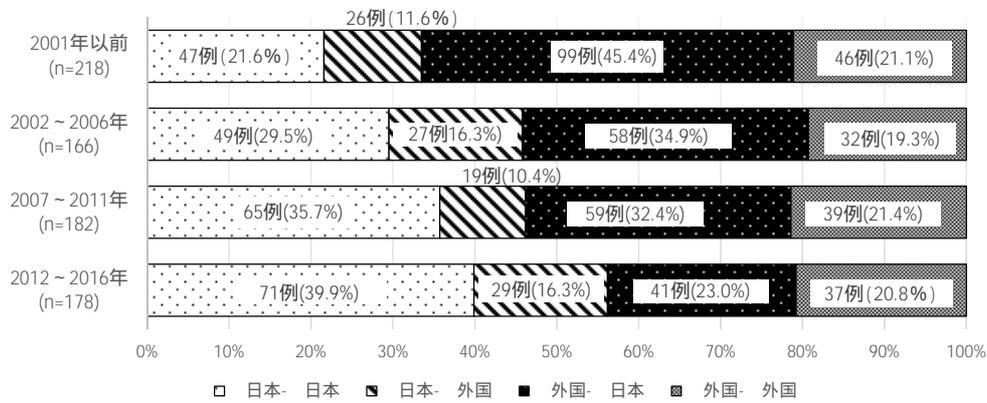


図5 HIV感染妊婦とパートナーの国籍組み合わせ別変動

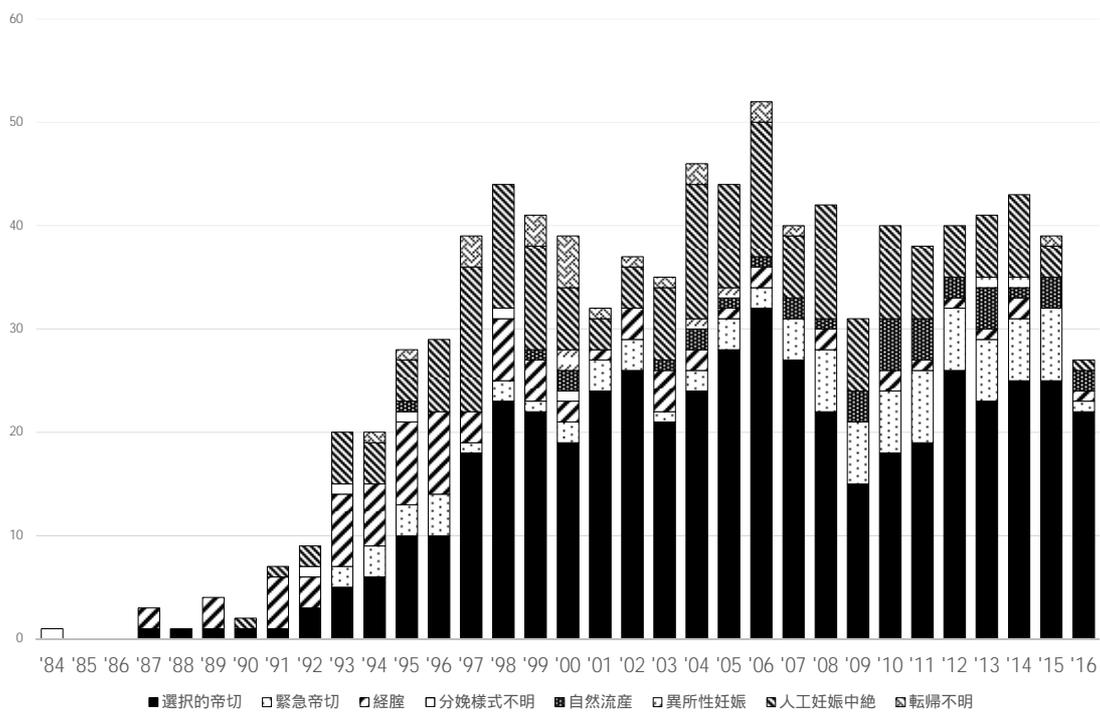


図6 HIV感染妊娠の妊娠転帰別・年次別変動

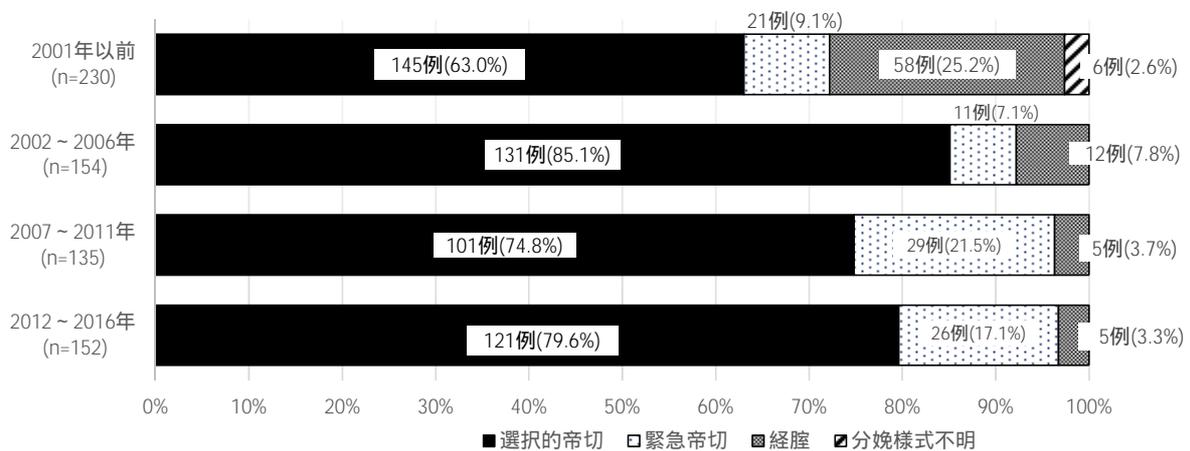


図7 分娩様式別変動

表 4 緊急帝王切取症例における HIV 感染判明時期と緊急帝王切取理由

判明時期	予定帝王切取 緊急帝王切取等		児の異常 NRFS・IUGR 等		飛び込み分娩等		不明		合計 (%)	
	分娩前	65	74.7%	6	6.9%	2	2.3%	4	4.6%	77
分娩直前	1	1.1%			2	2.3%			3	3.4%
分娩直後					1	1.1%			1	1.1%
分娩後その他機会	1	1.1%					4	4.6%	5	5.7%
不明	1	1.1%							1	1.1%
合計	68	78.2%	6	6.9%	5	5.7%	8	9.2%	87	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 2012~2016 年の緊急帝王切取症例における HIV 感染判明時期と緊急帝王切取理由

判明時期	予定帝王切取 緊急帝王切取等		児の異常 NRFS・IUGR 等		飛び込み分娩等		不明		合計 (%)	
	分娩前	24	92.3%	1	3.8%			1	3.8%	26
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	24	92.3%	1	3.8%			1	3.8%	26	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

	選択的帝王切取			緊急帝王切取			経膣		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	
	症例数	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			
2001年以前	平均 145	36w5d	2,597	21	36w3d	2,791	58	38w1d	2,909	6	4	2	69	22.6%	14
	標準偏差	1.5w	380		2.7w	662		2.4w	477						
2002~2006年	平均 131	36w2d	2,616	11	33w5d	2,135	12	37w4d	2,894		5	2	47	22.6%	6
	標準偏差	0.8w	365		2.9w	594		2.3w	370						
2007~2011年	平均 101	36w3d	2,602	29	33w6d	2,179	5	38w5d	2,989		15		40	21.1%	1
	標準偏差	1.0w	343		2.9w	634		1.6w	400						
2012~2016年	平均 121	36w5d	2,719	26	34w5d	2,355	5	39w0d	2,724		12	2	23	12.2%	1
	標準偏差	0.6w	367		1.8w	607		1.6w	178						
総計	平均 498	36w2d	2,634	87	34w5d	2,371	80	38w1d	2,898	6	36	6	179	20.1%	22
	標準偏差	1.1w	369		2.8w	677		1.6w	447						

転帰年不明 66例、妊娠中3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		
選択的帝王切取	7	427	64	498	50.7%
緊急帝王切取	7	68	12	87	8.9%
経膣	36	34	10	80	8.1%
分娩様式不明	5	1		6	0.6%
自然流産				36	3.7%
異所性妊娠				6	0.6%
人工妊娠中絶				184	18.7%
転帰不明				83	8.4%
妊娠中				3	0.3%
総計	55	530	87	983	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 中絶/妊娠	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	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	50.0%	-	
H3 1991	7	6	85.7%	1	16.7%	1	-	-	-	5	83.3%	3	1	-	-	-	1	14.3%	-	
H4 1992	9	7	77.8%	3	42.9%	3	-	-	-	3	42.9%	2	1	1	1	-	2	22.2%	-	
H5 1993	20	15	75.0%	5	33.3%	1	4	2	13.3%	1	7	46.7%	4	2	1	1	5	25.0%	-	
H6 1994	20	15	75.0%	6	40.0%	1	4	3	20.0%	1	2	6	40.0%	3	3	-	4	20.0%	1	
H7 1995	28	22	78.6%	10	45.5%	1	9	3	13.6%	1	1	8	36.4%	6	2	1	4	14.3%	1	
H8 1996	29	22	75.9%	10	45.5%	1	10	4	18.2%	1	3	8	36.4%	2	5	-	7	24.1%	-	
H9 1997	39	22	56.4%	18	81.8%	2	15	1	4.5%	1	3	3	13.6%	2	1	-	14	35.9%	3	
H10 1998	44	32	72.7%	23	71.9%	19	2	2	6.3%	1	1	6	18.8%	2	3	1	12	27.3%	-	
H11 1999	41	27	65.9%	22	81.5%	21	1	1	3.7%	1	1	4	14.8%	2	-	1	10	24.4%	3	
H12 2000	39	24	61.5%	19	79.2%	17	2	2	8.3%	1	1	2	8.3%	2	-	2	6	15.4%	5	
H13 2001	32	28	87.5%	24	85.7%	22	3	3	10.7%	3	1	1	3.6%	1	-	2	3	9.4%	1	
H14 2002	37	32	86.5%	26	81.3%	21	3	3	9.4%	3	3	9.4%	1	2	-	1	4	10.8%	1	
H15 2003	35	26	74.3%	21	80.8%	18	1	1	3.8%	1	4	15.4%	3	3	-	1	7	20.0%	1	
H16 2004	46	28	60.9%	24	85.7%	23	2	2	7.1%	1	2	7.1%	2	2	1	2	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	1	10	22.7%	-	
H18 2006	52	36	69.2%	32	88.9%	30	2	2	5.6%	2	2	5.6%	1	1	1	1	13	25.0%	2	
H19 2007	40	31	77.5%	27	87.1%	22	4	4	12.9%	3	3	-	-	-	2	2	6	15.0%	1	
H20 2008	42	30	71.4%	22	73.3%	18	6	6	20.0%	6	2	6.7%	1	1	1	1	11	26.2%	-	
H21 2009	31	21	67.7%	15	71.4%	14	6	6	28.6%	1	5	-	-	-	3	3	7	22.6%	-	
H22 2010	40	26	65.0%	18	69.2%	1	17	6	23.1%	6	2	7.7%	2	-	5	5	9	22.5%	-	
H23 2011	38	27	71.1%	19	70.4%	17	7	7	25.9%	5	1	3.7%	1	1	4	4	7	18.4%	-	
H24 2012	40	33	82.5%	26	78.8%	23	6	6	18.2%	4	1	3.0%	1	-	2	2	5	12.5%	-	
H25 2013	41	30	73.2%	23	76.7%	20	6	6	20.0%	6	1	3.3%	1	-	4	4	6	14.6%	-	
H26 2014	43	33	76.7%	25	75.8%	22	6	6	18.2%	6	2	6.1%	-	2	1	1	8	18.6%	-	
H27 2015	39	32	82.1%	25	78.1%	13	7	7	21.9%	5	-	-	-	-	3	3	3	7.7%	1	
H28 2016	27	24	88.9%	22	91.7%	14	1	1	4.2%	1	1	4.2%	-	-	2	2	1	3.7%	-	
不明	69	0	0.0%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	7.2%	61	
合計	983	671	68.3%	498	7	427	87	7	68	80	36	34	5	1	36	6	184	83	3	

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	6.0%
10,000以上100,000未満	142	25.2%
1,000以上10,000未満	124	22.0%
検出限界以上1,000未満	64	11.3%
検出限界未満	200	35.5%
総計	564	100.0%

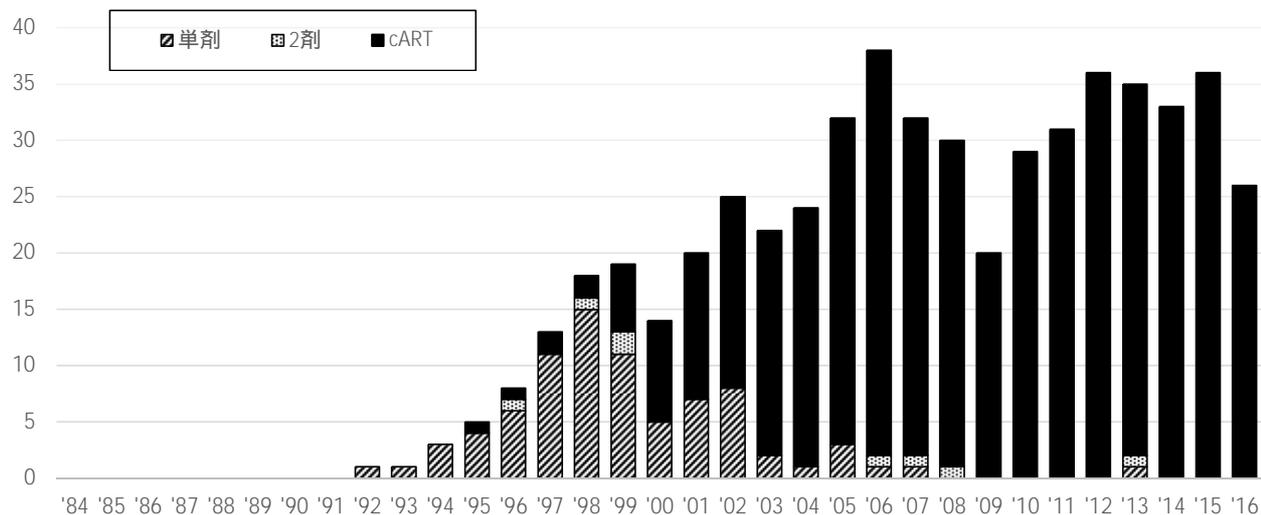


図 8 抗ウイルス薬投与例の薬剤数別年次推移

表 10 抗ウイルス薬投与による血中ウイルス量の変化

	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	
単剤	0	0.0%	6	1.7%	16	4.5%	4	1.1%	6	1.7%	32	9.0%
2剤	0	0.0%	0	0.0%	1	0.3%	1	0.3%	0	0.0%	2	0.6%
cART	124	34.9%	63	17.7%	17	4.8%	109	30.7%	8	2.3%	321	90.4%
総計	124	34.9%	69	19.4%	34	9.6%	114	32.1%	14	3.9%	355	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	387	1	0.26%
緊急帝切	65	3	4.41%
経膣	26	11	29.73%
合計	478	15	3.04%

※産婦人科調査からのデータで児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 29 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	415		3	240	43	1.2%
選択的帝切	230	55.4%	1	195	34	0.5%
緊急帝切	43	10.4%		37	6	0.0%
経産	12	2.9%	2	7	3	22.2%
分娩様式不明	1	0.2%		1		0.0%
自然流産	30	7.2%				
異所性妊娠	3	0.7%				
人工妊娠中絶	86	20.7%				
妊娠中	2	0.5%				
転帰不明	8	1.9%				
今回妊娠時	390		7	222	29	3.1%
選択的帝切	214	54.9%	3	191	20	1.5%
緊急帝切	34	8.7%	2	26	6	7.1%
経産	9	2.3%	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	79	20.3%				
妊娠中		0.0%				
転帰不明	45	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	77		5	27	4	15.6%
選択的帝切	25	32.5%	1	21	3	4.5%
緊急帝切	1	1.3%		1		0.0%
経産	8	10.4%	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	15.6%				
妊娠中	1	1.3%				
転帰不明	28	36.4%				
総計	983		55	530	86	9.4%

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	471		406	61	1.0%	
妊娠前	230	48.8%	1	195	34	0.5%
今回妊娠時	214	45.4%	3	191	20	1.5%
不明・妊娠中管理あり	21	4.5%		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	81		66	12	4.3%	
妊娠前	43	53.1%		37	6	0.0%
今回妊娠時	34	42.0%	2	26	6	7.1%
不明・妊娠中管理あり	0	0.0%				
分娩直前	3	3.7%		3		0.0%
分娩直後	1	1.2%	1			100.0%
経膣	41		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	0.0%				
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	593		16	495	82	3.1%

※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593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		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		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		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	384		327	55	0.6%	
妊娠前	220	57.3%	1	185	34	0.5%
今回妊娠時	157	40.9%	1	138	18	0.7%
不明・妊娠中管理あり	6	1.6%		4	2	0.0%
分娩直前	1	0.3%			1	
分娩直後	0	0.0%				
緊急帝王切	68		59	9	0.0%	
妊娠前	41	60.3%		36	5	0.0%
今回妊娠時	27	39.7%		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		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	466		3	396	67	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466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		投与あり			小計	投与率	
		不明	単剤	2剤	cART				
選択的帝切	498	84	65	3	346	414	83.1%		
感染	7	5			2	2	28.6%	投与あり+ 選択的帝切 0.6% (2/360)	
非感染	427	69	61	3	294	358	83.8%		
不明	64	10	4		50	54	84.4%		
緊急帝切	87	17	5	1	64	70	80.5%	投与なし+選択的帝切 6.8% (5/74)	
感染	7	6	1			1	14.3%		
非感染	68	9	3	1	55	59	86.8%		
不明	12	2	1		9	10	83.3%	投与あり+経膣 0.0% (0/4)	
経膣	80	74	2		4	6	7.5%		
感染	36	36				0	0.0%	投与なし+経膣 54.5% (36/66)	
非感染	34	30	1		3	4	11.8%		
不明	10	8	1		1	2	20.0%		
総計	665	175	72	4	414	490	73.7%		

HIV感染判明時期が「分娩後その後の機会」「児から判明」「不明」を除いた665例

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		投与あり			小計	投与率	
		不明	単剤	2剤	cART				
選択的帝切	471	57	65	3	346	414	87.9%		
非感染	406	48	61	3	294	358	88.2%	投与あり+ 選択的帝切 0.6% (2/360)	
感染	4	2			2	2	50.0%		
不明	61	7	4		50	54	88.5%		
緊急帝切	81	11	5	1	64	70	86.4%	投与なし+選択的帝切 4.0% (2/50)	
非感染	66	7	3	1	55	59	89.4%		
感染	3	2	1			1	33.3%		
不明	12	2	1		9	10	83.3%		
経膣	41	35	2		4	6	14.6%	投与あり+経膣 0.0% (0/4)	
非感染	23	19	1		3	4	17.4%		
感染	9	9				0	0.0%		
不明	9	7	1		1	2	22.2%	投与なし+経膣 32.1% (9/28)	
総計	593	103	72	4	414	490	82.6%		

HIV感染判明時期が「分娩後その後の機会」「児から判明」「不明」を除いた593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		投与あり			小計	投与率	
		不明	単剤	2剤	cART				
選択的帝切	87	34	39	2	12	53	60.9%		
非感染	79	30	37	2	10	49	62.0%	投与あり+ 選択的帝切 2.0% (1/50)	
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		4	30.8%	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%		
経膣	27	25	2			2	7.4%	投与あり+経膣 0.0% (0/1)	
非感染	13	12	1			1	7.7%		
感染	8	8				0	0.0%		
不明	6	5	1			1	16.7%	投与なし+経膣 40.0% (8/20)	
総計	127	68	44	3	12	59	46.5%		

HIV感染判明時期が「分娩後その後の機会」「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		投与あり			小計	投与率	
		不明	単剤	2剤	cART				
選択的帝切	384	23	26	1	334	361	94.0%		
非感染	327	18	24	1	284	309	94.5%	投与あり+ 選択的帝切 0.3% (1/310)	
感染	2	1			1	1	50.0%		
不明	55	4	2		49	51	92.7%		
緊急帝切	68	2	2		64	66	97.1%	投与なし+選択的帝切 5.3% (1/19)	
非感染	59	2	2		55	57	96.6%		
感染	0	0				0	-		
不明	9	0			9	9	100.0%	投与あり+経膣 0.0% (0/3)	
経膣	14	10			4	4	28.6%		
非感染	10	7			3	3	30.0%	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	466	35	28	1	402	431	92.5%		

HIV感染判明時期が「分娩後その後の機会」「児から判明」「不明」を除いた466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	母子感染率
選択的帝王切	1	242	39	0.41%
妊娠前		146	29	0.00%
初期		44	5	0.00%
中期		22	3	0.00%
後期	1	10	1	9.09%
不明		20	1	0.00%
緊急帝王切		51	8	0.00%
妊娠前		35	4	0.00%
初期		6	1	0.00%
中期		5	1	0.00%
後期		3		0.00%
不明		2	2	0.00%
経膣		2	1	0.00%
妊娠前			1	-
中期		2		0.00%
総計	1	295	48	0.34%

表 21 HIV 感染判明以降の妊娠回数

妊娠回数	妊婦数
1回	183
2回	63
3回	21
4回	9
5回	0
6回	1
合計	277

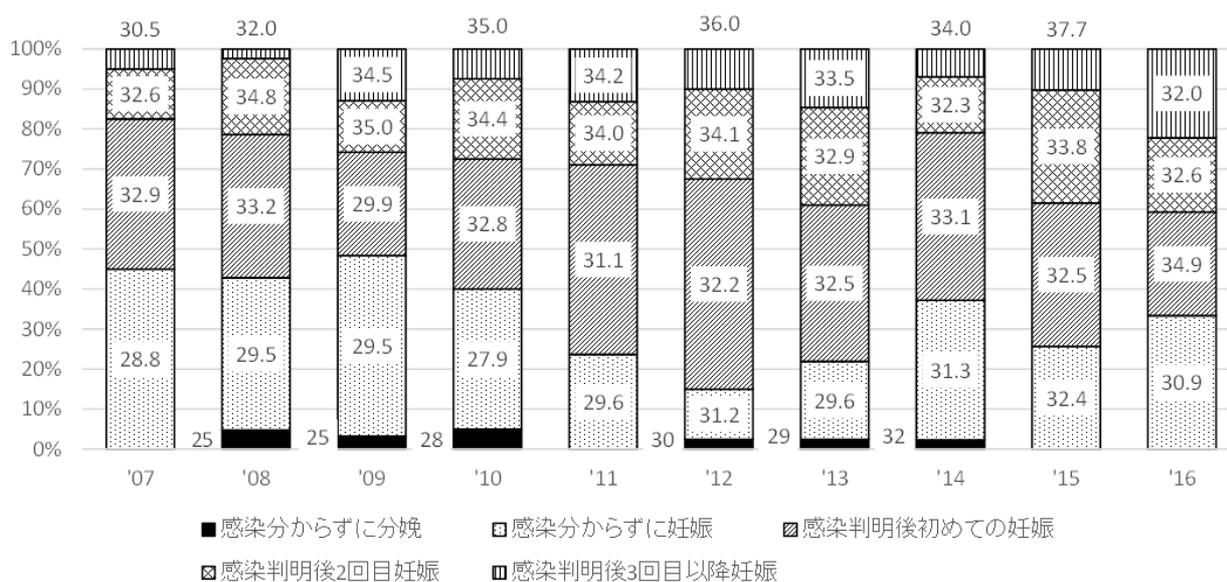


図 9 HIV 感染判明時期別平均年齢（2007~2016 年）

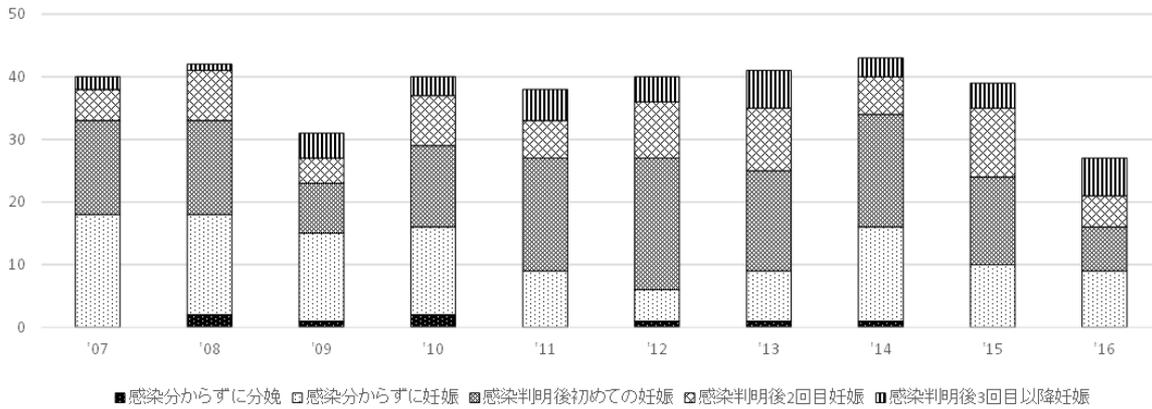


図 10 HIV 感染判明の有無と妊娠時期の年次別推移 (2007~2016年)

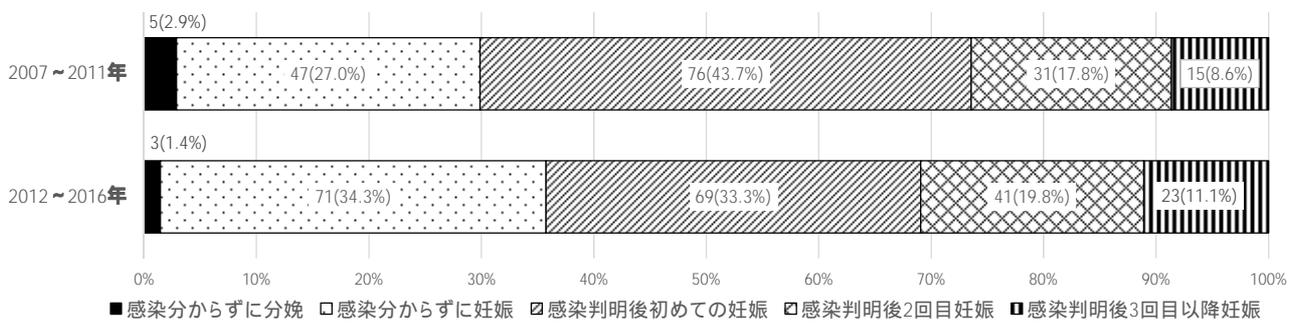


図 11 HIV 感染判明の有無と妊娠時期の変動 (2007~2016年)

国籍	症例数
日本	134
タイ	34
インドネシア	14
ブラジル	14
カメルーン	8
ペルー	6
中国	6
フィリピン	5
ラオス	5
ケニア	4
ベトナム	4
エチオピア	3
スーダン	3
ミャンマー	3
カンボジア	2
ルーマニア	2
ロシア	2
ガーナ	1
タンザニア	1
ポリビア	1
モザンビーク	1
韓国	1
台湾	1
総計	255

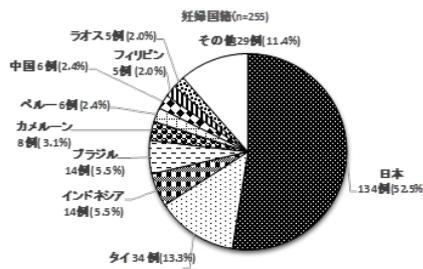


図 12 感染判明後妊娠の妊婦国籍 (2007~2016年)

国籍	症例数
日本	164
不明	19
ブラジル	13
ペルー	8
インドネシア	7
ナイジェリア	7
アメリカ	4
ガーナ	3
カメルーン	3
ケニア	3
タイ	3
インド	2
ウガンダ	2
ベトナム	2
マラウイ	2
マレーシア	2
ルーマニア	2
中国	2
アフリカ	1
エジプト	1
カンボジア	1
フィリピン	1
ポリビア	1
モザンビーク	1
韓国	1
総計	255

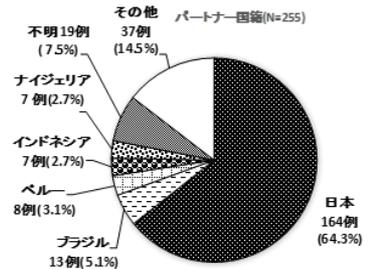


図 13 感染判明後妊娠のパートナー国籍 (2007~2016年)

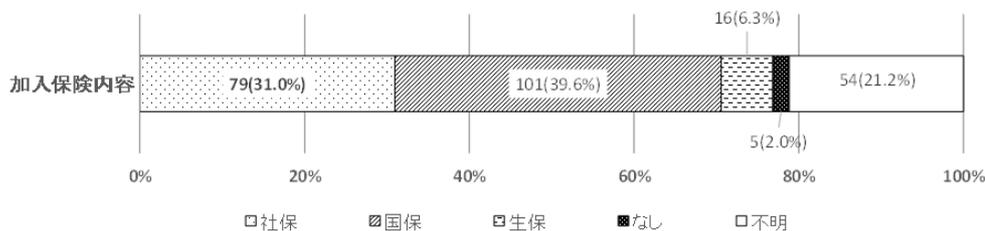


図 14 感染判明後妊娠の加入保険内容 (2007~2016年)

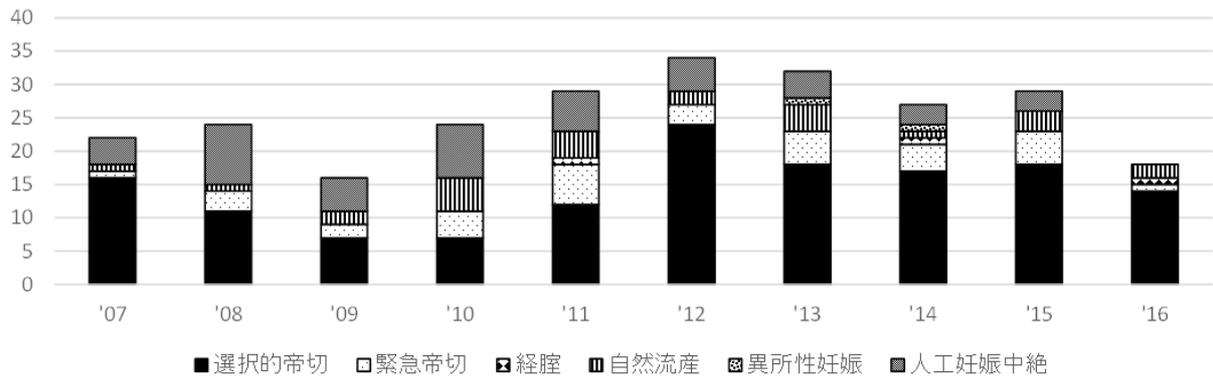


図 15 感染判明後妊娠の転帰年別分娩様式 (2007~2016年)

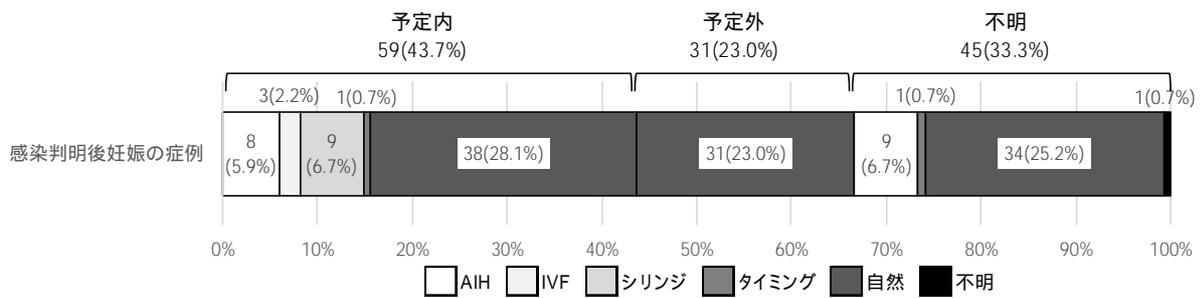


図 16 感染判明後妊娠の予定内・予定外妊娠 (2007~2016年)

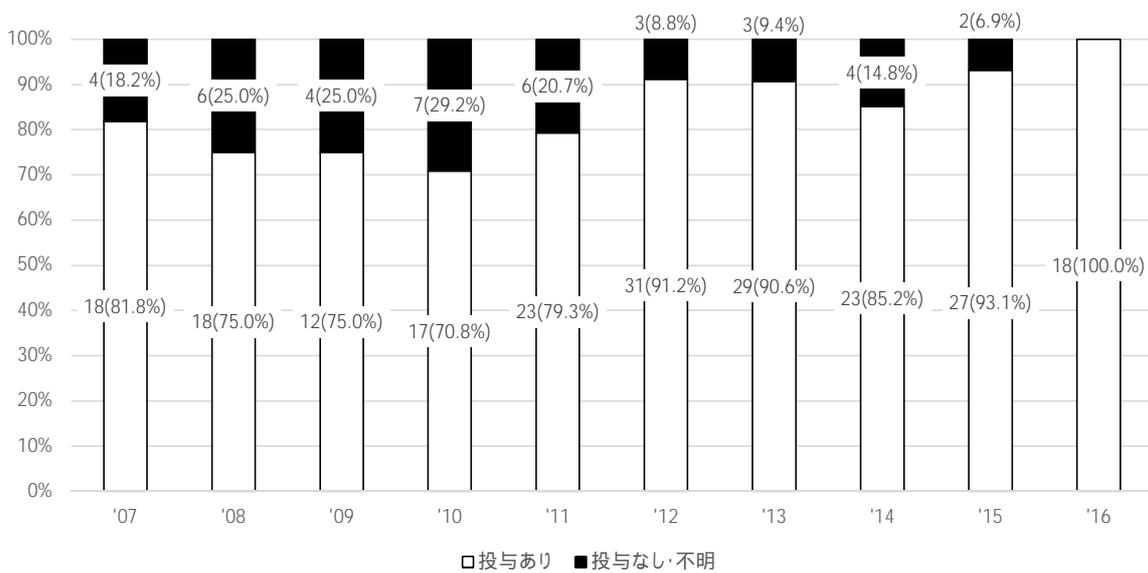


図 17 感染判明後妊娠の妊娠中投薬の有無 (2007年~2016年)

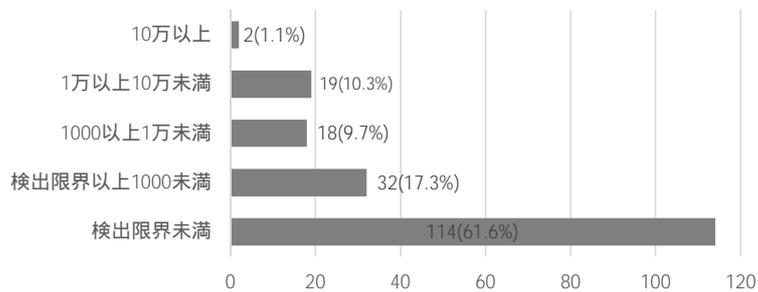


図 18 感染判明後妊娠の血中ウイルス量最高値 (2007~2016年)

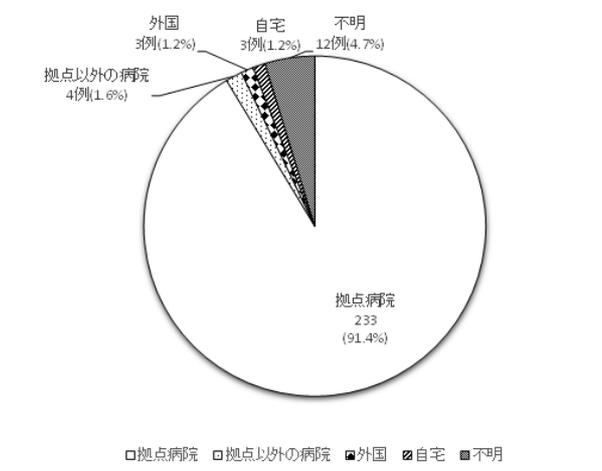


図 19 感染判明後妊娠の転帰場所 (2007 ~ 2016 年)

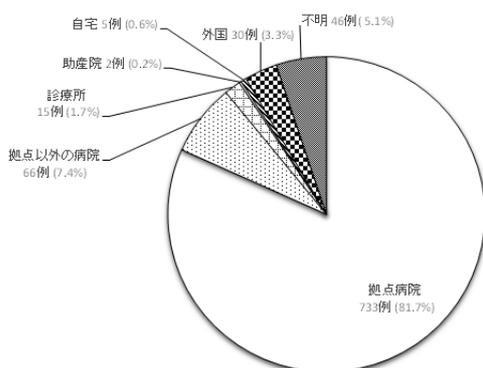


図 20 HIV 感染妊娠の転帰場所
(妊娠転帰不明例、妊娠中例を除く)

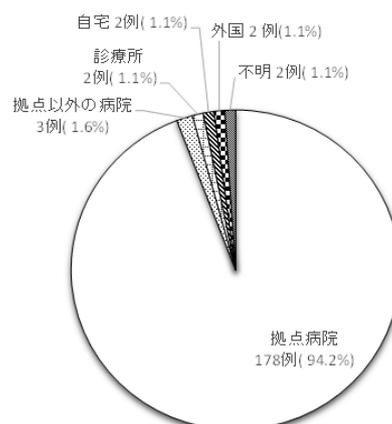


図 21 HIV 感染妊娠転帰場所
(2012 ~ 2016 年)

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	
選択的帝王切	449	61.3%	28	42.4%		
緊急帝王切	76	10.4%	4	6.1%	3	17.6%
経膣	25	3.4%	15	22.7%	12	70.6%
分娩様式不明						
自然流産	32	4.4%				
異所性妊娠	5	0.7%	1	1.5%		
人工妊娠中絶	146	19.9%	18	27.3%	2	11.8%
総計	733	100.0%	66	100.0%	17	100.0%

表 23 転帰場所別抗ウイルス薬投与状況

抗ウイルス薬	拠点病院		拠点以外の病院		診療所・助産院	
cART	441	60.2%	11	16.7%	1	5.9%
2剤	7	1.0%				
単剤	66	9.0%	13	19.7%		
投与なし・不明	219	29.9%	42	63.6%	16	94.1%
合計	732	100.0%	66	100.0%	17	100.0%

表 24 日本で経膈分娩した 63 例

No	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	分娩場所	備考
1	1987	不明	日本	36W	不明	無	不明	無	今回妊娠時	病院	
2	1989	非感染	外国	36W	不明	不明	無	無	分娩直後	病院	
3	1989	非感染	外国	不明	不明	不明	無	有	不明	不明	
4	1991	感染	外国	41W	不明	不明	無	有	児から判明	病院	
5	1991	不明	外国	35W	不明	不明	無	無	不明	診療所	
6	1992	感染	日本	40W	不明	不明	無	無	児から判明	不明	
7	1992	非感染	外国	40W	不明	不明	無	有	不明	病院	
8	1992	感染	日本	40W	TCID	不明	無	有	児から判明	病院	
9	1993	感染	外国	36W	不明	不明	不明	不明	児から判明	自宅	
10	1993	非感染	日本	43W	不明	不明	無	無	分娩直後	病院	
11	1993	感染	外国	36W	不明	無	無	無	分娩直後	病院	飛び込み分娩
12	1993	感染	外国	36W	不明	不明	無	有	児から判明	診療所	
13	1993	不明	外国	不明	不明	不明	不明	不明	今回妊娠時	病院	
14	1994	非感染	外国	39W	不明	無	不明	無	分娩直後	病院	飛び込み分娩
15	1994	感染	日本	29W	不明	不明	無	有	児から判明	不明	
16	1994	感染	日本	41W	不明	不明	不明	無	児から判明	診療所	
17	1994	非感染	外国	37W	不明	不明	無	不明	不明	病院	
18	1994	感染	外国	39W	不明	無	無	不明	分娩後その他機会	病院	
19	1995	非感染	外国	39W	不明	無	不明	無	前回妊娠時	病院	飛び込み分娩
20	1995	感染	外国	39W	不明	不明	無	有(1W)	分娩直後	診療所	
21	1995	感染	外国	37W	不明	無	無	無	分娩直後	病院	飛び込み分娩
22	1995	非感染	外国	40W	不明	無	無	無	分娩直前	病院	飛び込み分娩
23	1995	感染	日本	34W	不明	無	無	無	分娩直後	病院	飛び込み分娩
24	1995	感染	外国	38W	不明	無	不明	不明	分娩直前	病院	飛び込み分娩
25	1996	非感染	日本	38W	不明	無	不明	無	分娩直前	病院	飛び込み分娩
26	1996	不明	日本	不明	不明	不明	無	無	分娩直後	病院	墮落分娩
27	1996	感染	日本	38W	不明	不明	無	有(3W)	前回妊娠時	不明	
28	1996	非感染	外国	39W	不明	無	不明	無	今回妊娠時	病院	
29	1996	非感染	外国	39W	不明	不明	不明	不明	今回妊娠時	病院	
30	1996	非感染	外国	41W	不明	無	不明	無	分娩直前	病院	飛び込み分娩
31	1996	感染	日本	39W	不明	不明	無	有	児から判明	不明	
32	1996	非感染	外国	不明	不明	不明	不明	不明	妊娠前	病院	
33	1997	感染	外国	不明	不明	不明	不明	有	児から判明	診療所	
34	1998	非感染	外国	37W	不明	35W~37W AZT	有	無	前回妊娠時	病院	
35	1998	非感染	外国	39W	不明	不明	不明	不明	分娩直前	病院	
36	1998	感染	日本	40W	不明	不明	無	有	分娩後その他機会	不明	次子妊娠時に判明
37	1998	不明	外国	39W	不明	無	不明	不明	前回妊娠時	病院	飛び込み分娩
38	1998	非感染	外国	40W	不明	無	無	不明	分娩後その他機会	診療所	
39	1999	感染	外国	40W	不明	無	無	有	分娩後その他機会	病院	次子妊娠時に判明
40	1999	不明	外国	38W	不明	無	不明	不明	前回妊娠時	病院	飛び込み分娩
41	1999	不明	日本	36W	19W:14,000 35W:800	AZT	不明	不明	今回妊娠時	病院	
42	1999	感染	外国	39W	不明	不明	不明	無	児から判明	病院	飛び込み分娩
43	2000	感染	日本	38W	不明	無	無	有	児から判明	病院	
44	2001	非感染	日本	33W	18W:64,000 22W:50未満 32W:100	20W~ AZT+3TC+NVP	AZT	無	今回妊娠時	病院	自然陣痛、前期破水
45	2002	非感染	外国	35W	不明	無	AZT	無	分娩直前	病院	飛び込み分娩
46	2002	非感染	外国	38W	以下	31W~28日間 AZT+3TC+NfV	AZT	無	今回妊娠時	病院	陣痛誘発、人工破膜
47	2003	非感染	不明	40W	不明	不明	不明	有(6M)	分娩直前	病院	飛び込み分娩
48	2003	非感染	外国	39W	39W6D:40,000	分娩時 AZT点滴 NVP内服	AZT、NVP(1回のみ)	無	今回妊娠時	病院	飛び込み分娩
49	2003	非感染	日本	不明	不明	不明	無	不明	分娩後その他機会	助産院	
50	2003	不明	外国	不明	不明	無	不明	不明	分娩直後	診療所	
51	2004	非感染	日本	33W	不明	分娩時 AZT+DIV	AZT、NVP、NFV、3TC	無	分娩直前	病院	飛び込み分娩
52	2004	非感染	外国	40W	不明	無	無	無	分娩後その他機会	診療所	
53	2006	感染	外国	39W	不明	無	AZT	無 (守られたかは不明)	分娩直後	病院	
54	2006	非感染	日本	39W	不明	20W~40W AZT+3TC+NfV	不明	不明	前回妊娠後	助産院	
55	2008	不明	外国	36W	不明	無	AZT	無	分娩直後	自宅	
56	2008	感染	外国	不明	不明	不明	不明	不明	分娩後その他機会	診療所	次子妊娠時に判明
57	2010	感染	日本	39W	不明	無	無	無	児から判明	病院	飛び込み分娩
58	2011	非感染	日本	40W	不明	不明	不明	不明	妊娠前	自宅	
59	2012	感染	外国	38W	不明	無	不明	有(3Y2M)	分娩後その他機会	病院	次子妊娠時に判明
60	2013	感染	日本	37W	不明	無	不明	不明	分娩後その他機会	診療所	次子妊娠時に判明
61	2014	非感染	日本	41W	不明	無	AZT+NVP+3TC AZT+NfV+3TC	投与なし	分娩直前	病院	未妊娠 飛び込み分娩
62	2014	非感染	日本	40W	不明	不明	不明	不明	妊娠前	自宅	
63	2016	不明	日本	不明	不明	妊娠前から TVD+RAL	AZT	なし	妊娠前	自宅	

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

都道府県	拠点 病院数	産科標榜施設		HIV感染妊婦最終転帰	
		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%	3	21.4%
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%	5	71.4%
群馬	4	3	75.0%	2	66.7%
埼玉	6	5	83.3%	3	60.0%
千葉	11	9	81.8%	7	77.8%
東京	44	34	77.3%	18	52.9%
神奈川	16	13	81.3%	8	61.5%
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	19	86.4%	10	52.6%
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	9	9	100.0%	3	33.3%
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	7	70.0%	3	42.9%
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	16	7	43.8%	1	14.3%
高知	5	5	100.0%	1	20.0%
福岡	7	7	100.0%	3	42.9%
佐賀	2	2	100.0%	-	-
長崎	3	3	100.0%	-	-
熊本	3	1	33.3%	1	100.0%
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	382	302	79.1%	125	41.4%

表 26 都道府県別・最終転帰場所の HIV 感染妊娠数

都道府県	HIV感染妊娠最終転帰場所					総計	
	拠点病院*		拠点以外の 病院		診療所・ 助産院		
北海道	5	83.3%		0.0%	1	16.7%	6
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	28	100.0%		0.0%		0.0%	28
群馬	8	80.0%	2	20.0%		0.0%	10
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	200	97.1%	4	1.9%	2	1.0%	206
神奈川	79	95.2%	2	2.4%	2	2.4%	83
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	62.5%	1	12.5%	2	25.0%	8
静岡	28	100.0%		0.0%		0.0%	28
愛知	77	93.9%	4	4.9%	1	1.2%	82
三重	12	100.0%		0.0%		0.0%	12
滋賀	4	100.0%		0.0%		0.0%	4
京都	6	100.0%		0.0%		0.0%	6
大阪	44	88.0%	5	10.0%	1	2.0%	50
兵庫	4	66.7%	2	33.3%		0.0%	6
奈良	7	100.0%		0.0%		0.0%	7
和歌山		-		-		-	-
鳥取	3	100.0%		0.0%		0.0%	3
島根	2	100.0%		0.0%		0.0%	2
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	12	100.0%		0.0%		0.0%	12
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	733	89.8%	66	8.1%	17	2.1%	816

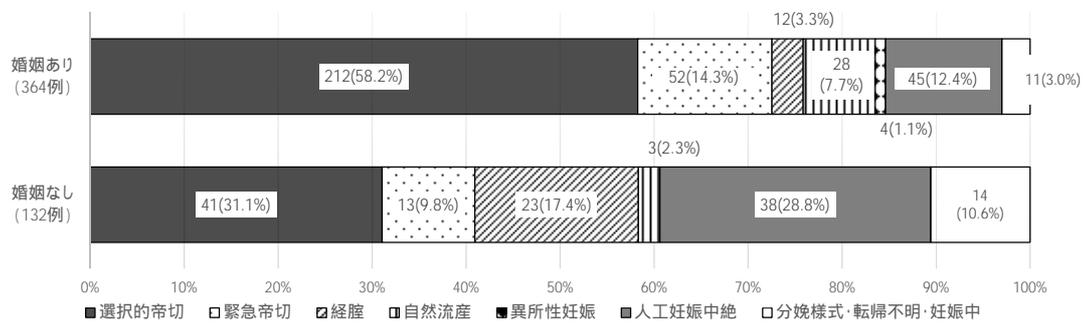


図 22 婚姻関係別の妊婦転帰

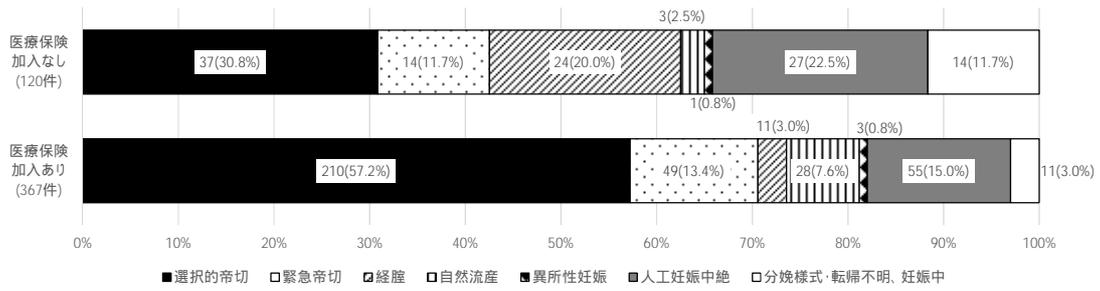


図 23 医療保険加入状況別の妊娠転帰

表 27 母子感染の 55 例

No	分娩年	国籍	感染判明時期	分娩場所	陣痛	破水後時間	胎動回数	分娩様式	母乳栄養	妊婦中CD4	妊婦中のウイルス量	妊婦中の抗ウイルス薬	備考
1	1991	日本	分娩後その他機会	不明	不明	不明	40W	選択的帝王切	あり	不明	不明	不明	
2	1991	外国	児から判明	病院	不明	不明	41W	経産	あり	不明	不明	不明	
3	1992	日本	児から判明	不明	不明	不明	40W	経産	なし	不明	不明	不明	
4	1992	日本	児から判明	病院	不明	27分	40W	経産	あり	41	不明	不明	
5	1993	外国	児から判明	自宅	不明	不明	36W	経産	不明	不明	不明	不明	
6	1993	外国	分娩直後	病院	自然陣痛	人工破水 23分	36W	経産	なし	不明	不明	投与なし	飛び込み分娩
7	1993	外国	児から判明	診療所	不明	不明	36W	経産	あり	不明	不明	不明	
8	1993	外国	不明	病院	不明	不明	36W	選択的帝王切	不明	不明	不明	不明	
9	1994	外国	分娩直後	病院	不明	不明	40W	緊急帝王切	なし	不明	不明	不明	
10	1994	日本	児から判明	不明	不明	不明	29W	経産	あり	不明	不明	不明	飛び込み分娩
11	1994	日本	児から判明	診療所	不明	不明	41W	経産	なし	不明	不明	不明	
12	1994	外国	分娩後その他機会	病院	不明	不明	39W	経産	不明	不明	不明	投与なし	
13	1995	外国	分娩直後	診療所	不明	16分	39W	経産	あり	不明	不明	不明	初診時にWaR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。
14	1995	外国	今回妊娠時	病院	不明	破水無し	36W	選択的帝王切	なし	不明	不明	不明	
15	1995	外国	分娩直後	病院	自然陣痛	人工破水 39分	37W	経産	なし	不明	不明	投与なし	飛び込み分娩
16	1995	日本	分娩直後	病院	有り	24時間	34W	経産	なし	不明	不明	投与なし	飛び込み分娩
17	1995	外国	今回妊娠時	病院	不明	不明	35W	緊急帝王切	あり	26W:116 30W:64	不明	30W~ AZT	飛び込み分娩
18	1995	外国	分娩直前	病院	不明	不明	38W	経産	不明	不明	不明	投与なし	飛び込み分娩
19	1995	外国	分娩後その他機会	不明	不明	不明	39W	経産	あり	不明	不明	投与なし	
20	1996	外国	今回妊娠時	病院	不明	不明	36W	緊急帝王切	なし	不明	不明	不明	
21	1996	日本	前回妊娠時	不明	不明	不明	38W	経産	あり	不明	不明	不明	
22	1996	日本	児から判明	不明	不明	不明	39W	経産	あり	不明	不明	不明	
23	1997	外国	児から判明	診療所	不明	不明	不明	経産	あり	不明	不明	不明	
24	1997	外国	今回妊娠時	病院	不明	不明	不明	選択的帝王切	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
25	1997	日本	児から判明	診療所	不明	不明	39W	緊急帝王切	あり	不明	不明	不明	
26	1997	外国	前回妊娠時	不明	不明	不明	39W	経産	あり	不明	不明	不明	
27	1998	外国	児から判明	診療所	不明	不明	37W	緊急帝王切	あり	不明	不明	不明	
28	1998	日本	分娩後その他機会	不明	不明	不明	40W	経産	あり	不明	不明	不明	
29	1999	外国	分娩後その他機会	病院	あり	不明	40W	経産	あり	不明	不明	投与なし	
30	1999	外国	児から判明	病院	自然陣痛	自然破水(陣 痛後)11時間 10分	39W	経産	なし	不明	不明	不明	母帰国後に児HIV感染判明
31	2000	日本	児から判明	病院	自然陣痛	26時間42分	38W	経産	あり	不明	不明	不明	
32	2000	外国	児から判明	診療所	不明	不明	41W	緊急帝王切	あり	不明	不明	不明	
33	2002	不明	分娩後その他機会	不明	不明	不明	不明	経産	不明	不明	不明	不明	
34	2006	外国	分娩直後	病院	自然あり	32分	39W	経産	不明 指示守られた か不明	不明	不明	不明	
35	2008	外国	分娩後その他機会	診療所	不明	不明	不明	経産	不明	不明	不明	不明	第1子分娩時、妊婦陰性。 第2子妊娠時に感染判明。 第1子感染。
36	2010	日本	児から判明	病院	自然陣痛	人工破膜	39W	経産	なし	不明	不明	不明	陰性の検査報告を持参 して受診。HIV陰性の妊 婦として対応。
37	2010	外国	今回妊娠時	病院	陣痛なし	人工破膜	37W	選択的帝王切	なし	34w6d:471	34w6d: 14000 36w6d:95	34W~37W AZT+3TC+RAL	
38	2012	外国	分娩後その他機会	病院	有	不明	38W	経産	あり	不明	不明	不明	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。
39	2013	日本	分娩後その他機会	診療所	不明	不明	37W	経産	不明	不明	不明	不明	妊娠18週のHIVスクリーニ ング陰性。その後異常なく 正常経産分娩。第2子妊 娠時母親のHIV感染判明。第 1子感染。
40	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	
41	1987	日本	不明	外国	不明	不明	38W	経産	あり	不明	不明	不明	
42	1991	外国	不明	外国	不明	不明	不明	経産	なし	不明	不明	不明	
43	1991	外国	今回妊娠時	外国	不明	不明	不明	経産	不明	不明	不明	不明	
44	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	
45	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	
46	1993	外国	分娩後その他機会	外国	不明	不明	40W	経産	なし	不明	不明	不明	
47	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	
48	1995	外国	児から判明	外国	不明	不明	40W	経産	あり	不明	不明	不明	
49	1997	外国	児から判明	外国	不明	不明	40W	選択的帝王切	なし	不明	不明	不明	
50	1998	外国	児から判明	外国	不明	不明	不明	経産	不明	不明	不明	不明	
51	2000	外国	児から判明	外国	不明	不明	不明	経産	不明	不明	不明	不明	
52	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	
53	2005	外国	前回妊娠時	外国	不明	不明	37W	選択的帝王切	なし	557	不明	不明	
54	2009	外国	児から判明	外国	有り	不明	不明	緊急帝王切	不明	不明	不明	不明	
55	2010	日本	分娩後その他機会	外国	不明	不明	40W	経産	不明	不明	不明	不明	第2子妊娠時母親のHIVが 判明し、児検査の結果HIV 感染が判明。

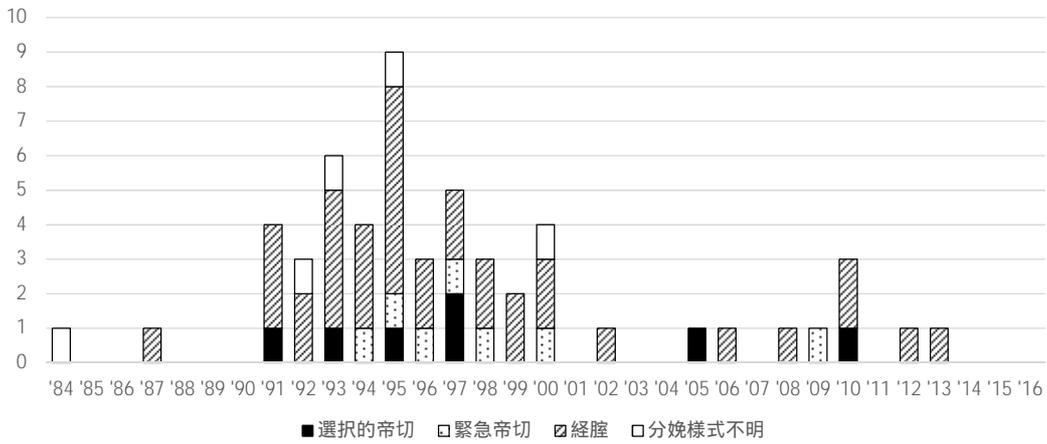


図 24 母子感染 55 例の転帰年と分娩様式

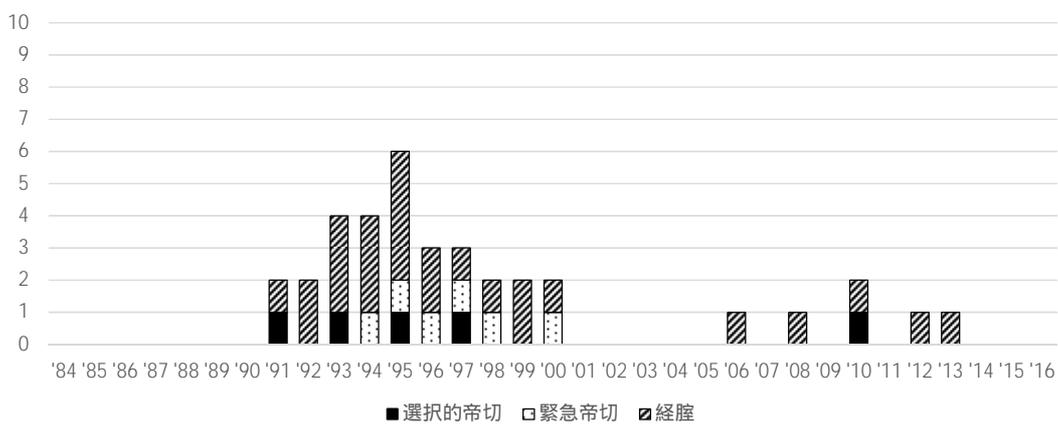


図 25 母子感染、日本転帰 36 例の転帰年と分娩様式

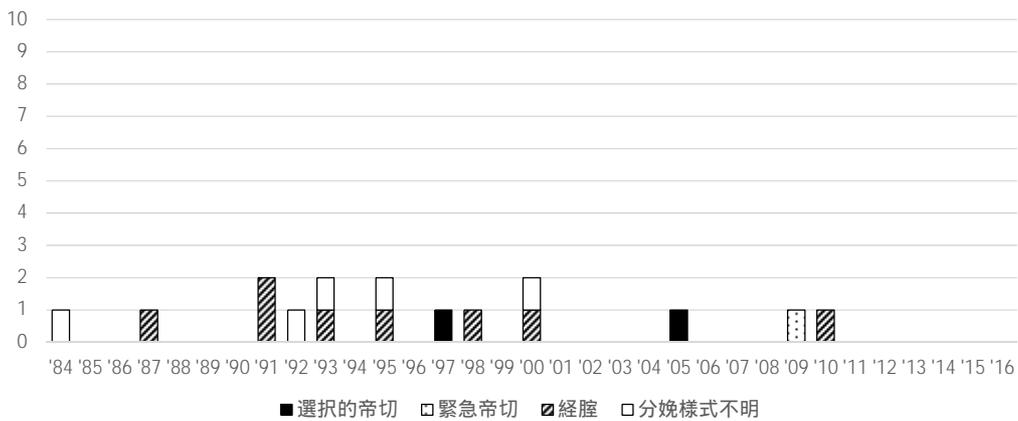


図 26 母子感染、外国転帰 16 例の転帰年と分娩様式

表 28 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 29 母子感染 55 例の妊婦の国籍

地域	国籍	症例数	%
日本	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%
	ベトナム	1	1.8%
	インドネシア	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 30 母子感染、日本転帰 36 例の妊婦の国籍

地域	国籍	症例数	%
日本	日本	13	36.1%
アジア	タイ	15	41.7%
	ミャンマー	2	5.6%
	中国	1	2.8%
	ベトナム	1	2.8%
	インドネシア	1	2.8%
アフリカ	ケニア	1	2.8%
	タンザニア	1	2.8%
中南米	ブラジル	1	2.8%
合計		36	100.0%

表 31 母子感染、外国転帰 16 例の妊婦の国籍

地域	国籍	症例数	%
日本	日本	2	12.5%
アジア	中国	2	12.5%
	タイ	1	6.3%
アフリカ	ケニア	6	37.5%
	タンザニア	2	12.5%
中南米	ブラジル	3	18.8%
合計		16	100.0%

表 32 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%

表 33 母子感染、日本転帰 36 例のパートナーの国籍

地域	国籍	症例数	%
日本	日本	24	66.7%
アジア	タイ	2	5.6%
	マレーシア	1	2.8%
	フィリピン	1	2.8%
	カンボジア	1	2.8%
アフリカ	タンザニア	1	2.8%
	チュニジア共和国	1	2.8%
不明		5	13.9%
合計		36	100.0%

表 34 母子感染、外国転帰 16 例のパートナーの国籍

地域	国籍	症例数	%
日本	日本	10	62.5%
アフリカ	ケニア	2	12.5%
中南米	ブラジル	3	18.8%
北米	アメリカ	1	6.3%
合計		16	100.0%

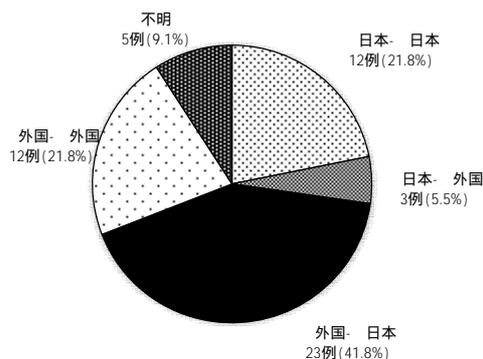


図 27 母子感染 55 例のパートナーと国籍組み合わせ

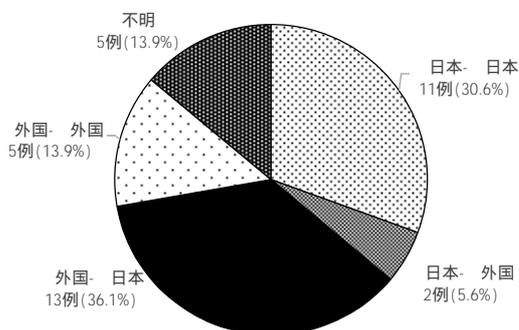


図 28 母子感染、日本転帰 36 例のパートナーと国籍組み合わせ

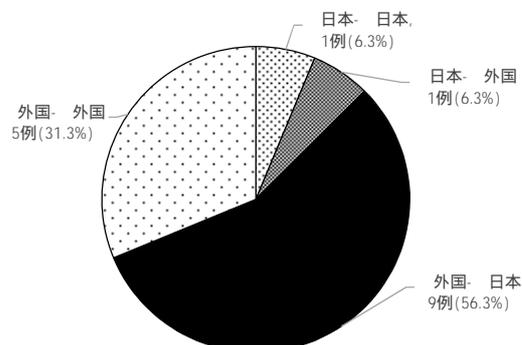


図 29 母子感染、外国転帰 16 例のパートナーと国籍組み合わせ

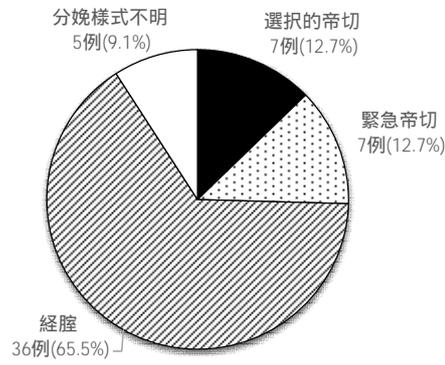


図 30 母子感染 55 例の分娩様式

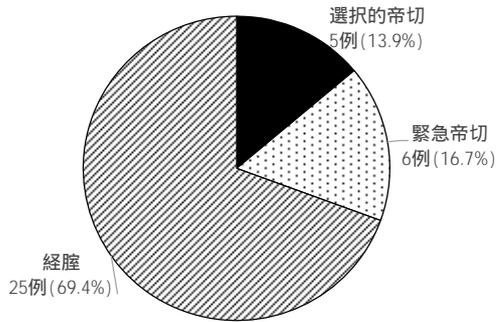


図 31 母子感染、日本転帰 36 例の分娩様式

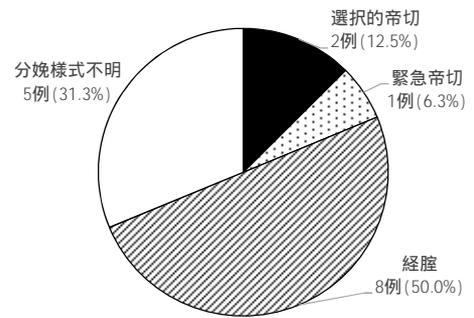


図 32 母子感染、外国転帰 16 例の分娩様式

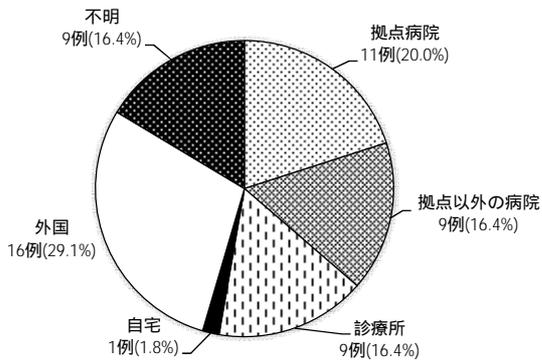


図 33 母子感染 55 例の転帰場所

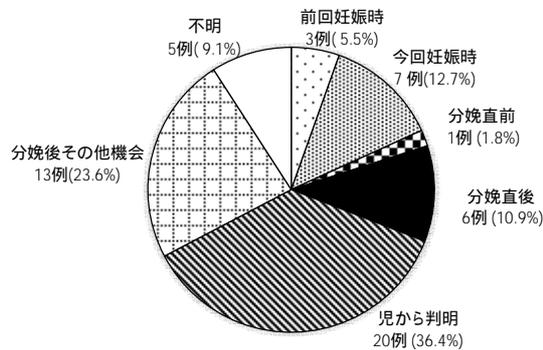


図 34 母子感染 55 例の HIV 感染診断時期

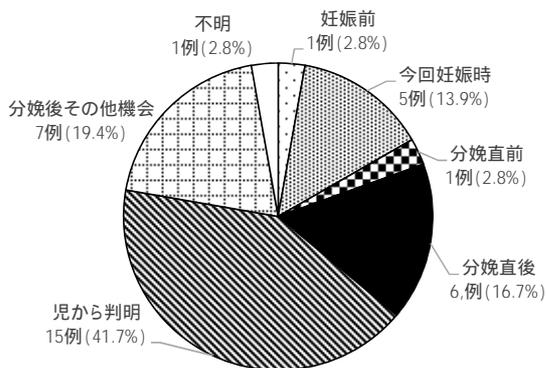


図 35 母子感染、日本転帰 36 例の HIV 感染診断時期

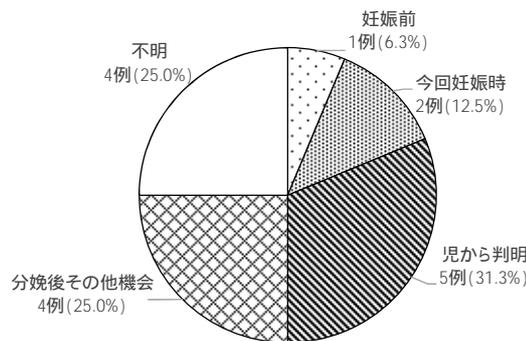


図 36 母子感染、外国転帰 16 例の HIV 感染診断時期

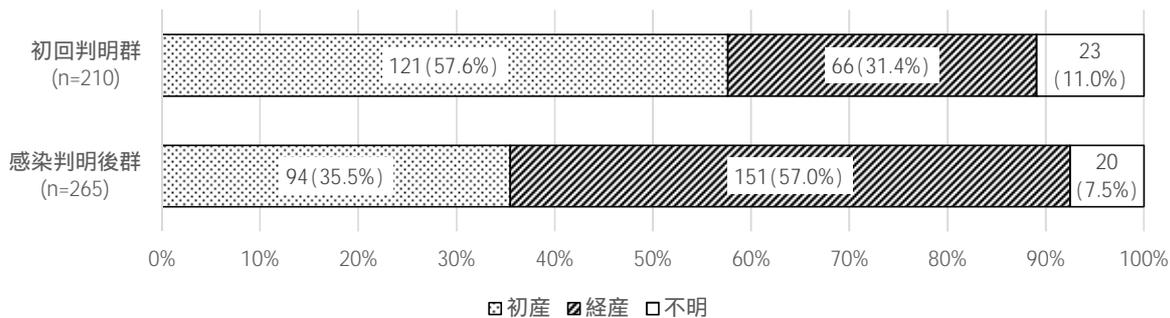


図 37 妊娠歴 (2000 年以降)

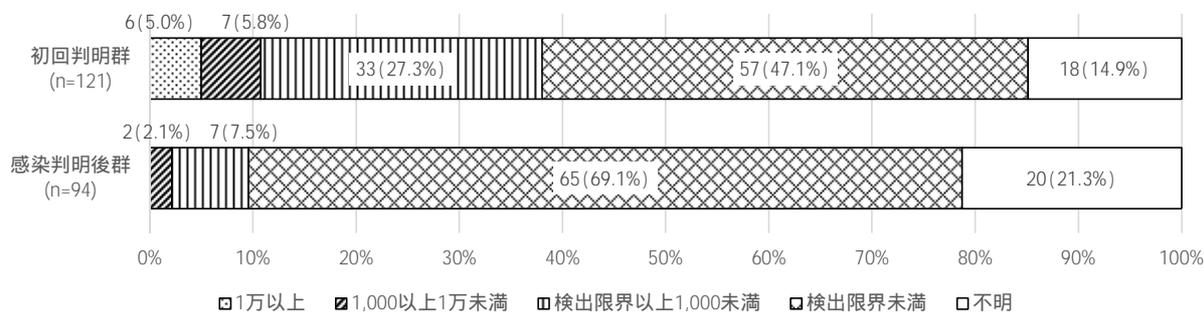


図 38 初産婦の分娩前ウイルス量 (2000 年以降)

表 35 2017 年全国二次調査報告症例数（重複回答を除く）

報告症例数	47 例
内訳	
・2017年以前の妊娠転帰（未報告症例）	4 例
・2017年以前の妊娠転帰（既報告症例）	6 例
・2017年妊娠転帰症例	31 例
・妊娠中症例	5 例
・転帰不明	1 例

表 36 2017 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	群馬	1	3.2%	18	58.1%
	千葉	1	3.2%		
	東京	8	25.8%		
	神奈川	7	22.6%		
	新潟	1	3.2%		
北陸・東海	岐阜	1	3.2%	3	9.7%
	愛知	2	6.5%		
近畿	京都	1	3.2%	8	25.8%
	大阪	6	19.4%		
	兵庫	1	3.2%		
九州・沖縄	宮崎	1	3.2%	2	6.5%
	鹿児島	1	3.2%		
合計		31	100.0%	31	100.0%

表 37 2017 年妊娠転帰症例の妊婦国籍

地域	国籍	症例数	(%)	地域別	(%)
アジア	日本	20	64.5%	20	64.5%
	ベトナム	2	6.5%		
	タイ	1	3.2%		
	インドネシア	1	3.2%		
	ミャンマー	1	3.2%		
	中国	1	3.2%		
アフリカ	カメルーン	1	3.2%	3	9.7%
	ケニア	1	3.2%		
	タンザニア	1	3.2%		
中南米	ブラジル	1	3.2%	2	6.5%
	ペルー	1	3.2%		
合計		31	100.0%	31	100.0%

表 38 2017 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	(%)
アジア	日本	17	54.8%	17	60.7%
	インドネシア	1	3.2%		
	ベトナム	1	3.2%		
	中国	1	3.2%		
アフリカ	ガーナ	2	6.5%	5	17.9%
	カメルーン	1	3.2%		
	シェラレオネ共和国	1	3.2%		
	セネガル	1	3.2%		
中南米	ブラジル	2	6.5%	3	10.7%
	ペルー	1	3.2%		
北米	アメリカ	1	3.2%	1	3.6%
欧州	フランス	1	3.2%	1	3.6%
不明		1	3.2%	1	3.6%
合計		31	100.0%	28	100.0%

表 39 2017 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	13	41.9%
日本- 外国	7	22.6%
外国- 日本	4	12.9%
外国- 外国	6	19.4%
不明	1	3.2%
合計	31	100.0%

表 40 2017 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		
選択的帝王切		16	5	21	67.7%
緊急帝王切	1	6		7	22.6%
自然流産				1	3.2%
人工妊娠中絶				2	6.5%
合計	1	22	5	31	100.0%

表 41 2017 年妊娠転帰症例の緊急帝王切症例における HIV 感染判明時期と緊急帝王切理由

HIV判明時期	予定帝王切 切迫早産 等	緊急 等	児の異常 NRFS・IUGR 等	合計
分娩前		5	2	7

表 42 2017 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
選択的帝王切	21	37w1d	0.4w	2,794	280
緊急帝王切	7	34w1d	2.6w	2,075	541
自然流産	1				
人工妊娠中絶	2				
合計	31				

表 43 2017 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	31	100.0%

表 44 2017 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
RAL+TDF+FTC (RAL+TVD含む)	8	25.8%	妊娠前から:6、妊娠中:2(17w、27w)
AZT+3TC+LPV/RTV(COM+LPV/RTV含む)	4	12.9%	妊娠前から:3、妊娠中:1(9w)
TVD+DRV+RTV	2	6.5%	妊娠前から:2
TRI	1	3.2%	妊娠中(27w)
STB	1	3.2%	妊娠前から
AZT	1	3.2%	帝切開始直前のみ
TRI+DTG	1	3.2%	妊娠前から
EPZ+DRV	1	3.2%	妊娠前から
TVD+DTG	1	3.2%	妊娠前から
RTV+DRV+EZC	1	3.2%	妊娠前から
AZT+3TC+NVP	1	3.2%	妊娠前から
ABC+3TC+RAL	1	3.2%	妊娠前から
TVD+LPV/RTV AZT	1	3.2%	妊娠中(帝切前日)、帝切当日レジメン変更
TDF+FTC+DRV	1	3.2%	妊娠前から
DTG+TDF+FTC RAL+RDF+FTC	1	3.2%	妊娠前から、16wレジメン変更
AZT+3TC+LPV/RTV DVY+DTG	1	3.2%	妊娠前から、7wレジメン変更
EPZ+RAL ABC+3TC+RAL	1	3.2%	妊娠中(24w)、32wレジメン変更
ABC+3TC+LPV/RTV EPZ+LPV/RTV	1	3.2%	妊娠前から、レジメン変更
DRV+TDF+FTC DRV+TAF+FTC	1	3.2%	妊娠中(9w)、29w、31wレジメン変更
DRV+TDF+FTC	1	3.2%	
不明	1	3.2%	
合計	31	100.0%	

表 45 2017 年妊娠転帰症例の保険加入状況

医療保険	症例数	(%)
あり	29	93.5%
なし・不明	2	6.5%
合計	31	100.0%

表 46 2017 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	27	87.1%
なし	4	12.9%
合計	31	100.0%

表 47 2017 年妊娠転帰症例の HIV 感染判明時期

	症例数	(%)
感染分らずに妊娠	5	16.1%
感染判明後初めての妊娠(前回妊娠時に感染判明)	8	25.8%
感染判明後初めての妊娠(妊娠前に感染判明)	8	25.8%
感染判明後2回目妊娠	7	22.6%
感染判明後3回目以降妊娠	3	9.7%
合計	31	100.0%

表 48 2017 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	8	30.8%
2回	12	46.2%
3回	3	11.5%
4回	3	11.5%
合計	26	100.0%

表 49 2017 年妊娠転帰症例の HIV 感染判明時期と妊娠転帰

	感染分らずに妊娠		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	
	数	割合	数	割合	数	割合	数	割合	数	割合	数	割合
選択的帝切	4	12.9%	6	19.4%	5	16.1%	6	19.4%			21	67.7%
緊急帝切	1	3.2%	2	6.5%	2	6.5%			2	6.5%	7	22.6%
経膣											0	0.0%
自然流産							1	3.2%			1	3.2%
異所性妊娠											0	0.0%
人工妊娠中絶					1	3.2%			1	3.2%	2	6.5%
計	5	16.1%	8	25.8%	8	25.8%	7	22.6%	3	9.7%	31	100.0%

表 50 2017 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		数	割合	数	割合
予定内妊娠	5	100.0%	0	0.0%	2	100.0%	12	50.0%	19	61.3%
選択的帝切	4	80.0%			2	100.0%	8	33.3%	14	45.2%
緊急帝切	1	20.0%					2	8.3%	3	9.7%
経膣										
自然流産							1	4.2%	1	3.2%
異所性妊娠										
人工妊娠中絶							1	4.2%	1	3.2%
予定外妊娠							12	50.0%	12	38.7%
選択的帝切							7	29.2%	7	22.6%
緊急帝切							4	16.7%	4	12.9%
経膣										
自然流産										
異所性妊娠										
人工妊娠中絶							1	4.2%	1	3.2%
不明							0	0.0%	0	0.0%
選択的帝切										
緊急帝切										
経膣										
自然流産										
異所性妊娠										
人工妊娠中絶										
計	5	100.0%			2	100.0%	24	100.0%	31	100.0%

表 51 2017 年妊娠転帰症例の分娩までの受診歴

	症例数	(%)
定期受診	28	100.0%
合計	28	100.0%

平成 29 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
兼重昌夫 国立国際医療研究センター 小児科 医師
細川真一 愛育病院 新生児科 医師
前田尚子 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 小児科 医長
寺田志津子 国立病院機構 大阪医療センター 小児科 科長

研究要旨：

全国病院小児科に対して通算 19 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 28 年 9 月 1 日から平成 29 年 8 月 31 日までの子ども症例数は、全国でのべ 40 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 13 例であったが、2 次調査の結果、2 例が既報例であった。子どもを診療した 21 施設に対して二次調査を行い、72.4% の施設から 38 例の回答を得た。更に検討の結果、報告期間中の転院例で、転院前、転院後の両施設から報告のあった 2 例は、同一症例として検討したため、新規報告例は 36 例だった。新規症例 36 例（うち平成 27 年 9 月以前の症例 11 例：以下同）について検討した。感染例は 3 例だった。地域別出生数は北陸 2 例、関東甲信越 19 例(5 例)、東海 4 例、近畿 6 例、中国四国 2 例(2 例)、九州沖縄 1 例、外国 2 例(2 例)であった。母親の国籍は日本 21 例（5 例）、東南アジア 9 例(3 例)、その他アジア 1 例、南米 2 例、アフリカ 4 例(1 例)であった。妊婦への ART 開始時期は、妊娠前から服用が 22 例（5 例）、妊娠中開始が 11 例(2 例)、出産後 1 例、なし 2 例(2 例)、不明 1 例、分娩前のウイルス量（コピー/ml）は 1.0×10^6 以上が 1 例、200 以上 1000 未満が 1 例、200 コピー未満 29 例（3 例）のうち 26 例(3 例)は測定感度以下、不明 6 例であった。母乳は 32 例（7 例）で禁止されていた。新生児への抗ウイルス薬は、33 例(8 例)で投与あり、32 例（8 例）で AZT 単剤であった。1 例は AZT および 3TC、NVP の多剤併用療法が行われていた。抗ウイルス薬による副作用は貧血は 24 例（6 例）、好中球減少 1 例でみられた。今回の調査結果、累計報告数は 561 例であった。感染 / 非感染 / 未確定の内訳は感染 53 例、非感染 378 例、未確定 130 例となった。

フォローアップシステムの構築では、今年度は昨年度決定した研究計画を遂行するため、登録システムの改善、運営に関する院内調整を行った。修正内容について、NCGM の倫理委員会で平成 29 年 8 月 2 日付で承認を得た(研究名：ヒト免疫不全ウイルス陽性女性と出生した児の長期予後に関するコホート研究 The Japan Woman and Child HIV Cohort Study(JWCICS)、承認番号：NCGM-G-002104-01)。倫理委員会の承認後、平成 29 年 8 月 23 日から症例の登録を開始し、23 例が登録された。

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)

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、システム立案を平成 27 年度までに行った、立案に従い、システムの具体化、コホート研究の開始準備および、研究を開始する。具体的には、事前のキックオフミーティング、関係者との実務会議を準備として行い、引き続き JCRAC データセンターとシステムの修正を行う。研究は、web 登録で行い、医師(医療者)および、対象に対して健康調査を行う。

(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 29(2017)年度小児科二次調査結果

診療経験あり 30 施設に対して当分担研究班が詳細な二次調査を行った。その結果、2018 年 2 月 26 日現在、回答無しが 5 施設(一次調査回答は計 6 例)、倫理委員会申請中のため回答遅延 2 施設、二次調査後に症例取り下げ 1 施設(一次調査回答は 1 例)であった。以上から二次調査に対する施設回答率は症例取り下げの施設を除き、22/29 施設(75.8%)であった。22 施設から 41 例の報告を得た。診療経験あり施設ごとの症例数は 1～5 例であった。調査後に既報告であると判明した 2 例を除く 21 施設から 39 例の報告について詳細に検討した。更に検討の結果、報告期間中の転院例で、転院前、転院後の両施設から報告のあった 2 例は、同一症例として検討したため、新規報告例は 37 例だった。37 例のうち、平成 28 年 8 月 31 日以前に出生したのは 12 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。37例の内訳は非感染23例(10例)、未確定11例であり、感染例は3例(2例)であった。

この37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

今年度新規報告37例の中に昨年度までに出生した12例が含まれた。感染例は3例であり、うち2例は昨年度までに出生した例だった。

地域別出生数

北陸2例、関東甲信越20例(6例)、東海4例、近畿6例、中国四国2例(2例)、九州沖縄1例、外国2例(2例)であった。

母親の国籍

日本22例(6例)、東南アジア9例(3例)、その他アジア1例、南米2例、アフリカ4例(1例)であった。

父親の国籍と父親の感染状況

日本20例(6例)(感染4例(2例)/非感染11例/不明5例(4例))、東南アジア5例(2例)(感染1例(1例)/非感染2例/不明2例(1例))、その他アジア1例(不明1例)、アフリカ1例(不明1例)、北米1例(非感染1例)、南米3例(1例)(感染2例(1例)/非感染0例/不明1例)、ヨーロッパ1例(非感染1例)、不明5例(1例)(非感染1例/不明4例(1例))であった。

同胞について

26例(9例)において同胞が1~5人あり、同胞の感染例はいなかった。

妊婦の抗ウイルス薬投与状況

妊娠前から服用が23例(6例)、妊娠中開始が11例(2例)、出産後1例、なし2例(2例)、不明1例であった。薬剤選択のキードラッグはRAL:10例(3例)、LPV/r:9例(3例)(うち2例(1例)はRALと併用)、DRV/r:5例(1例)、ATV/r:1例、DTG:3例、STB:2例、FPV:1例、NVP:1例であり、バックボーンはTDF+FTCが11例(1例)、AZT+3TCが11例(4例)、ABC+3TCが8例(1例)、d4T+3TC1例(1例)、3TCのみ1例、AZT単剤1例、記載不明瞭1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18から1004に分布し、同%は2.0から49.2に分布した。また、ウイルス量(コピー/ml)は 1.0×10^6 以上が1例、200以上1000未満が1例、200コピー未満29例(3例)のうち26例(3例)は測定感度以下、不明7例(1例)であった。

分娩様式は予定帝王切開26例(5例)と緊急帝王切開9例(3例)、経膈分娩1例(1例)、不明1例(1例)であった。

新生児への対応

母乳は32例(7例)で禁止されていたが、有り1例(1例)、4例(2例)は不明であった。

新生児への抗ウイルス薬は、34例(9例)で投与あり、2例(2例)が投与なし、不明1例(1例)だった。33例(9例)でAZT単剤であった。1例はAZTおよび3TC、NVPの多剤併用療法が行われていた。

AZT単剤投与例32例の投与期間は6週間が18例(7例)、4週間以上6週間未満が8例、4週間が5例、4週未満2例(1例)であった。

AZTの投与回数は、2回/日が26例(2例)、4回/日7例(7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:16症例(6例)、女:21例(6例)、在胎週数は、37週以上18例(3例)、37週未満17例(7例)だった。早産だった17例のうち緊急帝王切開だったのは9例(3例)、経膈分娩1例(1例)だった。正期産18例の平均出生体重は2656g(中央値2738g、最低値2108g、最高値3378g)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1例、呼吸窮迫症候群1例、肝高インスリン性低血糖1例、消化管アレルギーによる体重増加不良1例、鎖肛1例、好中球減少症1例であった。好中球減少症の1例は、AZTによる好中球減少症と推測された。

貧血は25例(7例)において指摘された。全例でAZT単剤の予防内服がされていた。最低

Hb 値は、7.1 から 11.6g/dL に分布していた。貧血を認めた 25 例のうち AZT を 4 回/日投与していたのは 5 例(5 例)、2 回/日投与が 19 例(2 例)、その他 1 例だった。AZT を 2 回/日投与された 76%(19/25 例)、4 回/日投与された 85%(6/7 例)で貧血を認めた。Hb が最も低下した時期は、22 例(88%)で生後 1 か月前後だった。貧血に対する治療としては、経過観察 9 例(1 例)、鉄剤投与のみが 9 例(3 例)、鉄剤およびエリスロポエチン投与 3 例(1 例)、鉄剤投与および輸血 2 例だった。輸血施行した 2 例は、母に AZT の投与、早産なく、児へは AZT 単剤投与で、2 回/日の投与例だった。

経過観察中に施行した MRI 検査で 3 例に異常を認めた。所見として、軽度の PVL1 例、頭蓋骨骨折 1 例、頭部皮下腫瘍 1 例だったが、いずれも HIV 感染および抗 HIV 薬の内服との関連は明らかでなかった。

感染例について

今年度の調査で感染 3 例が報告された。感染例 3 例のうち 2 例は、家族の AIDS 発症に伴い家族検査したところ HIV 感染が判明した。1 例は、母が妊娠中に AIDS 発症し、その直後に出生した例であった。母の国籍は全例で外国だった。家族に認めた AIDS の症状は、トキソプラズマ脳炎 2 例、CMV 感染症(難治性消化管潰瘍)1 例だった。全例で母子感染予防策は不十分であり、家族内検査で HIV 感染が判明した 2 例は外国出生例で妊娠時に HIV のスクリーニング検査が行われていたか不明である。出生直前に母が AIDS 発症した例でも、出生直前まで HIV 感染症は明らかではなかった。3 例の診断時の臨床症状は、CDC 分類で、無症状 1 例、臨床病期 B が 2 例だった。具体的な症状は、新生児トキソプラズマ症 1 例、LIP1 例だった。診断時の免疫状態は、1 例は不明(転院のため)で 2 例は、ステージ 3 だった。診断時ウイルス量は、1 例は不明であるが、2 例とも 1.0×10^6 コピー以上と高値だった。継続診療されており、経過報告のあった 2 例では診断後 ART が導入

されていた。初回レジメンは、NVP + AZT + 3TC1 例、RAL + ABC + 3TC1 例だった。2 例とも ART 開始後、ウイルス量の低下、免疫状態の改善を認めている。

2) 小児科二次調査 19 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 561 例であった。感染 / 非感染 / 未確定の内訳は感染 53 例、非感染 378 例、未確定 130 例となった。

4) フォロースアップシステムの構築

今年度は、コホート研究の開始に向け、JCRAC データセンターと協働してシステム開発の継続、修正および、関係者との調整を行い、円滑な運営を行うためのシステム等の作成を行った。

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

研究継続の過程で、より円滑に研究を遂行するために国立国際医療研究センター倫理委員会再審査し、平成 29 年 8 月 2 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-002104-01)

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。

研究開始準備、開始後のシステム、運営内容の修正

平成 29 年 7 月～8 月にかけて、本研究に関わる内科、産婦人科、小児科の医師に対して、研

究の概要説明、システムの登録方法などの説明会を開催した。また、各科代表の医師、医療者と各科から挙げられた問題点について協議し、システム、運営内容に反映させた。

また、研究開始後も継続的にデータ入力に関する問題点、各科連携時の問題点を抽出し、システムの修正に努めた。

研究開始と現況

平成 29 年 8 月 23 日より、症例登録を開始した。平成 30 年 2 月 26 日現在、23 例の登録を得た。同意を得た 23 例のうち、言語などの問題で対象者自身の web による回答に同意したのは、対象者の情報を回答が 20 例(87.0%)、出生児についての回答が 19 例(82.6%)だった。

対象者の同意取得時点での年齢は中央値 37.0 歳(25-50 歳)、国籍は、日本 (18 例、78.3%)、外国 (5 例、22.7%)だった。

妊娠回数は、計 39 回で内訳は 0 回 (4 例、17.4%)、1 回 (7 例、30.4%)、2 回 (7 例、30.4%)、3 回(3 例、13.0%)、4 回 (1 例、4.3%)、5 回 (1 例、4.3%)で、妊娠転帰は、経膈分娩 3 分娩 (7.7%)、緊急帝王切開 3 分娩(7.7%)、選択的帝切 17 分娩(43.6%)、自然流産 2 分娩(5.1%)、人工妊娠中絶 13 分娩(33.3%)、不明 1 分娩(2.6%)だった。出生児は、計 21 人で、対象者 1 人あたり 0 人(8 例、34.8%)、1 人(8 例、34.8%)、2 人 (6 例 26.1%)、3 人(1 例、4.3%)だった。

D.考察

1)小児科二次調査

本年度は、施設回答率は 72.4%であった。現在、更なる回収を目指し、催促を継続している。今年度の報告は 36 例、今年度出生は 2 例であり、報告数の上昇がみられた。また、感染児が 3 例報告された。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 66%であり、高頻度である。また、好中球減少などの骨髄抑制も出現することがあり、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。AZT の投与期間はまだ一定ではないが、母体のウイルスコントロールが良好である場合は、4 週間に短縮される例が増加してきている。AZT の投与回数による貧血の頻度は、4 回/日で 85%、2 回/日で 75%と統計学的検討は行っていないが、2 回/日の投与で貧血の頻度は低かった。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。

今年度は 3 例の感染例が報告されたが、いずれも母子感染予防策が遂行されていないもしくは不完全な症例であり、完全に遂行された例では、感染例はないことから現行の予防策は有効であり、如何に早期に母体の HIV 感染症を把握するかが重要であると考えられる。3 例のうち 2 例は家族の HIV 感染判明後の検査で、HIV 感染が判明した例であり、外国出生例であることから、現行の感染予防策では防ぐことは難しいと考えられる。その他 1 例は、出生直前に、母体が AIDS を発症し、早産となった例であり、詳細は不明だが、妊婦検診への受診がなかったか、不足していたことが予測される。先に述べたように、如何に母体の HIV 感染を早期に把握するかが重要であり、HIV 感染のみならず他の母子感染症の予防のために、妊婦検診の重要性と、検診を補助する仕組みづくりが重要である。近年の小児 HIV 感染例の報告の多くが、出生後数年たってから家族の HIV 感染判明により、感染が明らかとなった例で、現行の母子感染予防策の限界が明らかで、こういった例についてどのような対策が有効か検討が必要である。また、小児 HIV 感染症の症例は稀であり、診療体制が整っていないのが現状である。一度感染すると長期の通院が必要であり、病院の集約には限界があり、相談システムを確立することで、スムーズな診療が行えるようにすることも今後の課題である。

2) フォローアップシステム構築

コホート研究を本年度から開始したが、開始後も検討すべき点が多々あり、今後の多施設展開を見据え修正を加える必要がある。

まず、症例登録の推進であるが、開始当初、登録画面、同意・説明書は日本語のみであったため、外国籍で日本語での読解が困難な対象者のリクルートが難しい状況であった。現在、タイ語、英語の同意説明文書を倫理委員会で審査中であり、今後は、タイ語、英語を母国語とする対象者のリクルートが可能になる。経過をみて、更に言語を拡大のか、web 画面も多国語の表記を併記するか検討する。

次に、情報入力促進と、複数部署の連携についてであるが、症例登録がされても、現状であると主治医が詳細病歴を入力する形式をとっているため、入力が進んでいないことが問題である。システムが複雑であること、web 登録であること、関係医療者が多いため、メールなどのみでは情報周知が不十分となっている可能性がある。カルテと連動し、自動で情報が収集できるなどのシステムが有効な可能性はあるが、高度なシステムの多施設での運用は費用も面や各病院規則、システムの違いから困難であり、他の方法を検討する必要がある。多施設に拡大するにあたり、web 登録内容、運用の簡略化を図る必要があり、対象者を女性全例から妊娠歴がある例のみや、出産例に限定するなどの工夫が必要であるかもしれない。

情報管理については、対象者のメールアドレスを対象者の目前で入力、確認、対象者に登録確認メールが到着することまでを確認することで、安全に管理されている。医療者から収集する情報についても、アカウント登録した者のみの限定となっており、パスワード複数回間違いによるロックなど行われており、安全である。

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、引き続き症例の蓄積と、多施設拡大を視野に入れた修正、検討を行う。

G.研究業績

原著論文による発表

2017年成果

論文

英文

1) Junko Yamanaka, Ikuma Nozaki, Mizue Tanaka et al. Moyamoya syndrome in a pediatric patient with congenital human immunodeficiency virus type 1 infection resulting in intracranial hemorrhage: J Infect Chemother. 2018 Mar; 24(3): 220-223.

和文

1) 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、19-2: 81-87、2017

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

口頭発表

1) 田中瑞恵、兼重昌夫、七野浩之、菊池嘉、岡慎一、北島浩二、大津洋、佐々木泰治、外川正生、細川真一、前田尚子、寺田志津子、喜多恒和. HIV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 Women and Children HIV Cohort Study (JWCICS) の試み. 日本エイズ学会、2017、東京

2) 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

3) 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) 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

2) 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、2017年3月、東京都

3) 外川正生. 保育所等における感染症対策に関する研究 7, (35) HIV感染症(76-77). 平成28年度厚生労働科学研究費補助金成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業. 2017年

4) 外川正. 5章, 感染症の検査, ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染症(421-426). 小児臨床検査ガイド第2版文光堂. 2017年

5) 外川正生. 12章, 4.15) ヒト免疫不全ウイルスを疑ったときの検査(649-652). 小児臨床検査のポイント2017. 『小児内科』『小児外科』編集委員会共編. 東京医学社. 2017年

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

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 Women and Children HIV Cohort Study
(JWCICS)

研究実施計画書

平成28年8月4日 第0.1版
平成28年8月6日 第0.2版
平成28年8月18日 第0.3版
平成28年8月22日 第0.4版
平成28年9月20日 第0.5版
平成28年10月25日 第1.0版
平成29年3月24日 第1.1版
平成29年4月19日 第2.0版
平成29年6月30日 第2.1版
平成30年1月26日 第2.2版

研究実施計画書

研究課題名：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 Women and Children HIV Cohort Study (JWCICS)

研究責任者 田中瑞恵
国立国際医療研究センター病院小児科 医師
(e-mail;mitanaka@hosp.ncgm.go.jp)

1. 研究の背景

ヒト免疫不全ウイルス(以後 HIV)陽性妊婦からの HIV 母子感染率は約 30%といわれている。1994 年に妊婦への抗 HIV 療法、選択的帝王切開、児へのジドブジン (AZT) 予防投与からなる母子感染予防プロトコルが確立され、わが国でも母子感染予防法の普及によって、わが国の HIV 母子感染率は 0.5%と極めて低いレベルに改善した[1]。しかし一方で、HIV 陽性妊婦から出生した新生児(感染/非感染問わず)の長期フォローアップ及び発育発達の長期予後についての報告では、HIV 感染児では、感染の重症度等が発育発達に影響があると多くの報告がある。しかし、影響を与える具体的症状については、一定の意見がない。一方で非感染児についても、例えば、米国での AZT による母子感染予防を行った児の 6 歳までのフォローアップでは、免疫学的、神経学的、成長、悪性腫瘍の有無に関して特に有意差は認められなかったと報告している [2] が、影響があると報告する論文も散見され、未だに一定のコンセンサスは得られていない。世界でも我が国でも 6 週間の予防内服終了後の発育、発達に関するフォローアップについては定まったプロトコルが存在せず、わが国では薬剤の副作用を含めた長期予後の検討はなされていない。AZT に限らず、児もしくは HIV 陽性妊婦に現在投与される抗ウイルス薬の一部はミトコンドリアに影響を及ぼし、ミトコンドリア機能異常によるものと考えられる神経疾患や心疾患の発症報告が散見される [3、4] が、その病態や発症頻度や重症度を明らかにするためには、長期フォローアップが必要である。さらに、HIV 感染児については長期にわたる抗ウイルス薬の内服により生命予後は劇的に改善されたが、発育発達を含めた長期フォローアップは不可欠である。わが国では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(研究代表者 奈良県立病院機構奈良県総合医療センター 喜多恒和)(以下喜多班)において HIV 感染妊婦から出生した児の実態調査を行っており、HIV 母子感染率、出生児の状況について、喜多班は、その前身の研究班の事業を含めて、出生児の実態調査を 15 年間継続実施し、わが国で唯一となる出生児データベースを構築してきた。尚、平成 26 年度の研究報告では、HIV 感染妊婦から出生した児の累計は 577 例となり、その内訳は感染 53 例、非感染、未確定・不明 524 例となった[1]。しかし、発育発達についての詳細な調査は現在まで行われていない。

さらに、わが国の HIV 陽性妊婦から出生した児の発育発達を含めた長期予後について、平成 23 年度に全国調査を施行したところ、以下のような結果となった。

	感染児	非感染児
症例数	27例	229例
性別 男:女	15:12	116:112 (記載なし1例)
最終観察年齢(歳)	中央値:14歳10ヵ月 (1ヵ月~23歳5ヵ月)	中央値:2歳10ヵ月 (0~19歳1ヵ月)
母の国籍 日本:外国	7:19(不明1)	104:124(不明1)
死亡例	4例	6例
外表奇形	0例	口唇裂* ¹ 1例、副耳* ² 1例 合指症* ³ 1例 左第3, 4指低形成* ⁴ 1例 右母指多指症* ⁵ 1例
先天性心疾患* ⁶	0例	VSD 3例、PDA 1例 三尖弁閉鎖症1例
成長障害(-2S.D以下)	低身長 3例、低体重 1例	低身長 2例、頭囲狭小 1例
発達障害* ⁷ (臨床症状ありor/and IQ/DQの低下)	有症状5例/検査異常のみ2例 IQ/DQの低下:4例(10例施行)	有症状16例/検査異常のみ6例 IQ/DQの低下:16例(28例施行)

この調査から、感染児は継続的な診療があるため、長期予後の把握が可能であったが、非感染児においては、フォロー期間に定めはなく、観察期間の中央値は2年と短く正確な長期予後の把握は困難であった。その一方で、非感染児において、奇形やSIDS 乳児突然死症候群 の頻度が高いことも明らかになっており、母体のHIV感染や抗ウイルス薬による影響について更なる検討が必要と考えられた。また、HIV感染女性は、HIV感染者の約13%程度[6]とされており、HIV感染者の中では少数である。HIV 母子感染全国調査研究報告書(平成26年度)によると平成25年末までのHIV 感染妊娠数は、857例にのぼることがわかった[7]。女性は男性と異なり、妊娠・出産などのライフイベントがあり、身体的違いがあるものの、わが国ではその感染女性の予後についてもほとんど明らかにされていない。以前より、母子班では妊婦、児に対して単年の調査を施行しているが、この調査方法では、長期予後の把握は困難であり、より正確な我が国におけるHIV女性およびHIV陽性妊婦から出生した児の長期予後を把握するにはコホート調査が必要と考える。この調査を行うことで、HIV陽性女性およびその出生した児の長期予後が明らかとなるだけでなく、我が国の現状に則した母子感染予防策の改定の一助になるとと思われる。

2. 研究の目的

わが国における HIV 陽性女性および出生した児の

- 1) 長期予後
 - 2) 罹病
 - 3) 成長・発達(出生した児のみ)
- について明らかにする。

3. 対象者

3.1 対象者

わが国で診療を受けているHIV陽性女性および出生した児
対象患者のうち、3.2選択基準1)もしくは2)を満たし、かつ3.3の除外基準のいずれにも該当しない患者を対象とする。

3.2 選択基準

1) HIV陽性女性(以後、対象女性とする)

16歳以上

当院の診療録にHIV抗体検査陽性の所見がカルテに記載されている女性、
国籍は問わない

妊娠・出産歴がない女性も含む

これらの全てを満たす女性を対象とする。

2) 出生した児(以後、対象児とする)：

1)に該当する女性から出生した児。

0歳から16歳未満の児。

児の感染・非感染の有無は問わない。

これらの全てを満たす児を出生した児とする。

*尚、対象児のうち、女性で、HIV感染があり、16歳以上となった場合は、対象児および代諾者(親権者)同意を取得し、同意が得られれば、対象女性とする。

3.3除外基準

1) 同意が得られなかった場合

2) その他、主治医が不適格と判断した場合

*ただし、言語等の問題などで、同意は得られたが、対象者がweb登録出来ない場合は、医療者の診療録からの情報および対象から医師が対象に口頭質問した回答からの情報のみを登録し、対象除外とはしない。

4. 研究の方法

4.1 研究方法：侵襲、介入を伴わない、コホート研究

この研究独自の web 登録システムを JCRAC データセンターと共同開発し、web で生存の有無、発育発達に関するコホートを行う。

4.2 研究期間、観察期間

1) 観察期間：倫理委員会承認後～2024年3月

*対象児については、2024年3月もしくは16歳に達する前日のいずれか早い期間まで

2) 研究期間：倫理審査承認日～2025年3月

4.3 目標症例数

2016年7月現在、当院ACCには、約2000名のHIV患者が受診されており、うち約200名が女性である。全例の登録を目指す。研究承諾が得られない場合も考慮し、年間40例程度、3年間で100例程度の登録を目標とする。

4.4 症例登録方法

1) パイロット施設として、NCGMの1施設で登録を開始する。

このパイロット研究の結果を検討した上で、第二段階として、名古屋医療センター、大阪市立総合医療センター、大阪医療センターを登録施設とする予定であり、最終的には、全国で行う予定である。

2) 各施設で、HIV陽性女性を登録し、登録時点で出生児がいる場合には、児も登録する。対象女性が観察中に、妊娠・出産(中絶も含む)があった場合には、その出生した児も登録する。中絶の場合には、妊娠転帰に記載する。登録は、生年月および、各施設のIDとし、登録に際しては、女性に同意および児の代諾者として同意を得る。

3) 登録症例について、データセンターから通し番号を発行し、以後調査IDとして使用する。半年に一度、現況、罹病、成長・発達(児のみ)等について、webに医師および対象女性が登録する。

4) 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。

4.5 調査内容

調査内容は大きく、女性の経過、妊娠経過、出生した児の経過にわけられる。

1) 女性について(登録時および年2回の経過登録)

1) -1 医療者が回答する項目(登録時～フォロー終了時まで)

生年月日、院内 ID

初診時所見

登録時所見

白血球、リンパ球数、CD4 数、ウイルス量(年2回分)

臨床症状の推移(CDC 分類、および WHO 分類)、該当疾患名、治療

HIV 非関連疾患の罹病の有無および疾患名、治療

HIV 治療薬の変遷

転帰

最終学歴

1) -2 対象女性が回答する項目(登録時～年2回の経過登録)

連絡先メール

健康状態

生活での問題点

最終学歴

2) 妊娠経過について(妊娠期間中のみ)

妊娠回数(今回何回目)、分娩回数、妊娠歴

パートナーの国籍、感染状況

妊娠中の白血球、リンパ球数、CD4 数、ウイルス量、

治療薬の変遷

分娩時情報

妊娠中の合併症および治療

HIV 感染予防策の実施状況

妊娠転帰

3) 児について(登録時、年2回の経過登録)

3) -1 医療者が回答する項目(登録時～フォロー終了時まで)

子どもの出生年月日、診療録 ID

出生地(国、地域)

周産期情報(Apgar score、出生体重、身長、奇形、抗 HIV 薬の投与、投与内容、投与期間)

抗 HIV 投与に関する副作用：有無、程度、治療内容、転帰

HIV 感染確認時期、内容、結果

HIV 感染の有無

新生児期の成長・発達、罹病と治療

乳児期以降の成長・発達、罹病と治療

現在の健康状態(成長・発達、罹病)

告知、養育上の問題点

3) -2 対象女性が回答する項目(登録時～年2回の経過登録)

健康状態(成長・発達、罹病)

生活での問題点

4.6 データ収集方法

1) 国立国際医療研究センターにある JCRAC に調査項目に従った症例報告書(CRF)の作成および web 登録可能なサイト作成を依頼する。

2) 対象女性および、医療者は作成された症例報告書(CRF)に web を介して登録する。調査期限から2ヵ月以内を提出期限とし、提出がない場合はメールで催促を行う。また、CRF 回収後、3ヵ月以内にデータクリーニングを行いデータ固定する。

3) データ収集および管理先

〒162-8655

新宿区戸山 1 - 2 1 - 3 情報センター 5 F

国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 臨床研究センター

データサイエンス部 JCRAC データセンター

Tel : 03-5287-5121 / Fax:03-5287-5126

E-mail: jcrac-jwcics@hosp.ncgm.go.jp

5. 評価項目

1) 主要評価項目

突然死の発症率(児のみ)

罹病・副作用の発症率

2) 副次評価項目

死亡率(母児とも)

母子感染率

6. 研究における倫理的配慮

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。

6.1 研究対象者に理解を求め同意を得る方法

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、文書を用いて説明し、説明した内容を研究対象者が理解していることを確認した上で、自由意思によるインフォームド・コンセントを文書で取得する。その際、本研究に参加するか否かは被験者の自由意思に基づいて決定して良いこと、研究に参加しなくても上記文書で研究対象者に与えられると説明されている利益を受けられなくなる以外に不利益を受けないこと、一旦研究参加に同意した後でも特段の不利益を受けること無くいつでも同意を撤回および、同意内容の変更ができること、ただし、同意撤回および変更する以前に既に解析、結果報告されたものに関しては、撤回は困難である旨を説明する。また、対象児については、対象女性の病名が告知されていないことが想定される。対象児にインフォームド・アセント(16 歳未満)を取得する場合、対象女性の病名告知が必要となり、対象女性の不利益が大きくなること、対象児の情報についても母が回答するため、対象児からの同意は取得しない。更に、対象児のうち HIV 感染がある女兒が 16 歳以上となった場合もしくは対象女性が未成年である場合には、研究対象者および代諾者(親権者)から、インフォームド・コンセントを別個に取得し、対象女性として登録する。なお、同意書の原本は研究者が保管し、写を対象女性に手渡す。同意の取得は、原則として、HIV 治療を行う主治医(ACC 医師もしくは、小児科医師)が、プライバシーが保護された診療室において行う。

6.2 研究の対象とする個人の人権の擁護

本研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守し、倫理委員会の承認を得て実施する。データは研究を担当するスタッフのみがアクセス可能とし、内容が第三者の目に触れないように、また、データが漏洩しないように、作業方法、作業場所、データ保管方法等を厳重に管理する。匿名化対応表は、データ固定後は各施設の個人情報管理者(NCGM は企画戦略局長)が管理、保管する。データの解析は、個人情報保護のため、また、個人情報結果の解釈に影響することを避けるため、匿名化された後に実施する。研究成果の公表に際しては、個人が特定されることのないように配慮する。また、web 作成および web 登録に際しては、当院の個人情報保護方針を遵守する。登録 web サイトは、一般公開せず、パスワード等を用いて管理する。具体的には、施設内 ID は、登録者および管理者のみ確認可能とし、データセンターでは本研究の担当者以外は閲覧不可とする。また、医療者および対象女性が登録する web は通し番号を ID とし、施設および対象女性はパスワード等を用い、サイト閲覧および登録を限定する。サイトのトップ画面や、対象女性およ

び、医療者に発信するメールにはHIVの文言は使用せず、関係者以外がメールおよびサイト閲覧した場合にも対象女性とHIVの関連が明らかとならないように配慮する。

6.3 研究計画変更時の同意取得について

実施計画等において、同意取得時に掲示した内容に変更が生じた場合、本研究のデータを新たな研究に使用する場合は、速やかに被験者に情報提供し、事前に倫理委員会の承認を得て同意説明文書等の改訂を行い、再度同意取得する。

6.4 研究によって生じる個人の不利益と医学上の利益または貢献度の予測

本研究は既存の診療録情報および、研究対象者から収集した情報を解析するのみであり、研究対象者に特段の不利益は生じない。医学上の利益または貢献度については、本研究の成果が当該疾患の母子感染率の把握による保健衛生対策の向上などに資することによって医学の発展に寄与することができ、研究成果が社会に還元されることで本研究の研究対象者も間接的に利益を受けることができる。

6.5 研究対象者等及びその関係者からの相談への対応

研究対象者等からの本研究の相談について、同意説明文書において、研究相談窓口と、当院の住所および研究事務局の電話番号（代表）を記載する。

6.6 研究内容、同意・説明文書についての問い合わせ先 研究代表者：田中瑞恵

〒162-8655

東京都新宿区戸山1-21-1 国立国際医療研究センター

Tel：03-3202-7181(内線5366)

FAX:03-3207-1038(代表)

E-mail：mitanaka@hosp.ncgm.go.jp

6.7 被験者の費用負担

本研究において被験者の診療に関する費用は、一般診療での扱いと同様の患者自己負担分が発生する。健康被害が生じた場合の補償は一般診療での対処に準ずることなど、一般診療と同様である。研究説明や被験者からの問い合わせに対応する際の通訳および説明文書作成等の翻訳など、診療行為に含まれない研究活動での費用は、「厚生労働省科学研究費」(喜多班)の研究費から支給する。健康被害が生じた場合の補償は一般診療での対処に準ずることなど、一般診療と同様である。

7. 資料等の保管及び破棄

7.1 情報等の保管場所

研究計画書、同意説明文書、同意書、倫理委員会の承認通知書、症例報告書等の紙資料については研究代表者が医局の鍵のかかるロッカーにて保管する。Web登録されたデータについては、JCRACデータセンターで管理する。コンピュータソフト等で解析した電子データについては2部CD-ROMに記録した上で医局の鍵のかかるロッカーにて保管する。診療録については、病歴管理室に依頼し保管継続を依頼する。

7.2 情報等の保管期限

研究の終了について理事長に報告した日から5年を経過した日又は研究の結果の最終の公表について理事長に報告した日から3年を経過した日のいずれか遅い日まで紙資料については保管する。ただし、データベース化された情報については、貴重なデータであるため、期限を定めない。

7.3 情報等の廃棄の方法

印刷資料は、裁断サイズの小さいクロスカット等のシュレッダー、溶解処理等により、再現不可能な状態にして廃棄する。書き換え不可能な電子媒体のデータは、読取不可能な状態にまで物理的に破壊した上で、適切に廃棄する。書き換え可能な電子媒体のデータは、読取不可能な状態にまで物理的に電子媒体を破壊して廃棄するか、ダミーデータを複数回上書きして元のデータを復元不可

能な状態にする。その他の資料も、内容を読み取れない状態にして、適切に廃棄する。

8. 研究機関長への報告内容及び方法

8.1 有害事象発生時

本調査は観察研究であり、本項目は該当しないが、通常の医療行為における有害事象発生時には、研究責任医師または研究分担医師が直ちに適切な処置を行い、診療録に詳細に記載する。

8.2 研究の終了、中止、中断

1) 研究の終了

研究の終了時には、研究責任医師（研究代表者）は、速やかに試験研究終了報告書を当センター理事長に提出する。

2) 研究の中止

研究責任医師及び研究分担医師は何らかの理由で研究継続が不可能と判断した場合には、中止の日付・時期、中止の理由、経過を診療録に明記するとともに、中止時点で必要な検査を行い有効性・安全性の評価を行う。

3) 被験者の中止

被験者が参加の同意の撤回を申し出たとき。

被験者が転院したとき。

被験者は転院していないが、連絡が1年以上とれなかったとき。

*ただし、被験者が転院した場合でも、児の受診が続いているときは中止としない。

9. 研究資金

研究責任医師 田中瑞恵は、わが国では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（研究代表者 奈良県立病院機構奈良県総合医療センター 喜多恒和）（以下喜多班）の分担研究者であり、この研究班より研究に関わる費用は出資される。

10. 研究結果の公表

研究結果は、関連学会に発表し、厚生労働省科学研究費エイズ対策研究事業・研究班報告書としてまとめる。また、和文もしくは、英文論文で発表する。

11. 研究実施体制

< 研究責任医師・施設名・職名 >

田中瑞恵 国立国際医療研究センター病院 小児科医師

< 研究分担者・施設名・職名 >

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

細川真一 愛育病院 医師

寺田志津子 大阪医療センター 小児科・科長

前田尚子 名古屋医療センター 小児科・医長

< 協力研究医師・看護師・研究者 施設名・職名 >

七野浩之 国立国際医療研究センター病院小児科 第一小児科医長

佐藤典子 国立国際医療研究センター病院小児科 第二小児科医長

五石圭司 国立国際医療研究センター病院小児科 第一新生児科医長

水上愛弓 国立国際医療研究センター病院小児科 第二新生児科医長

瓜生英子 国立国際医療研究センター病院小児科 小児科医師

山中純子 国立国際医療研究センター病院小児科 小児科医師

大熊喜彰 国立国際医療研究センター病院小児科 小児科医師

兼重昌夫 国立国際医療研究センター病院小児科 小児科医師

吉本優里 国立国際医療研究センター病院小児科 小児科医師

袖野美穂 国立国際医療研究センター病院小児科 レジデント

砂川ひかる 国立国際医療研究センター病院小児科 レジデント

吉本民樹 国立国際医療研究センター病院小児科 レジデント
 未永祐太 国立国際医療研究センター病院小児科 レジデント
 島田真実 国立国際医療研究センター病院小児科 レジデント
 奥野安由 国立国際医療研究センター病院小児科 レジデント
 古東麻悠 国立国際医療研究センター病院小児科 レジデント
 相原陽香 国立国際医療研究センター病院小児科 レジデント
 矢野哲 国立国際医療研究センター病院産婦人科 診療科長、第一婦人科医長
 定月みゆき 国立国際医療研究センター病院産婦人科 6階西病棟医長
 中西美紗緒 国立国際医療研究センター病院産婦人科 産婦人科医師
 岡慎一 国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター センター長
 菊池嘉 国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター臨床研究開発部長
 木内英 国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター医師
 池田和子 国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センターコーディネーターナース
 鈴木ひとみ 国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センターコーディネーターナース
 大津洋 国立国際医療研究センター臨床研究センター臨床疫学研究室 室長
 <協力研究施設または機関>

*主研究班

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

喜多 恒和 地方独立行政法人奈良県立病院機構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 周産期母子医療センター 兼 産婦人科

*データ管理およびweb管理

国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 臨床研究センター データサイエンス部 JCRAC データセンター

12. 添付資料

説明文書・同意書（日本語、英語、タイ語）

13. 参考文献リスト

1. 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（研究代表者 奈良県立病院機構奈良県総合医療センター 喜多恒和）平成 27 年研究報告書,2015 年 3 月
2. Culnane M, Fowler M, Lee SS, McSherry G, Brady M, O'Donnell K, Mofenson L, Gortmaker SL, Shapiro DE, Scott G, Jimenez E, Moore EC, Diaz C, Flynn PM, Cunningham B, Oleske J. Lack of long-term effects of in utero exposure to zidovudine among uninfected children born to HIV-infected women. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 219/076 Teams. JAMA 281(2):151-7, 1999
3. Blanche S, Tardieu M, Rustin P, Slama A, Barret B, Firtion G, Ciraru-Vigneron N, Lacroix C, Rouzioux C, Mandelbrot L, Desguerre I, Rotig Agnes, Mayaux MJ, Delfraissy JF. Persistent mitochondrial dysfunction and perinatal exposure to antiretroviral nucleoside analogues. Lancet 354:1084-89, 1999
4. Barret B, Tardieu M, Rustin P, Lacroix C, Chabrol B, Desguerre I, Dollfus C, Mayaux MJ, Blanche S for the French Perinatal Cohort Study Group. Persistent mitochondrial dysfunction in HIV-1-exposed but uninfected infants: clinical screening in a large prospective cohort. AIDS 17(12):1769-1785, 2003
5. Cognitive disorders in HIV-infected patients: are they HIV-related? ANRS C03 Aquitaine Cohort, Bordeaux, France, 2007-2009. Bonnet F, Amieva H, et al. :for the Groupe d' Epidémiologie Clinique du SIDA en Aquitaine (GECSA). AIDS., POST ACCEPTANCE, 17 October 2012
6. 厚生労働省エイズ動向委員会, 平成 27 (2015) 年エイズ発生動向, 2016年5月25日
7. 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（研究代表者 奈良県立病院機構
奈良県総合医療センター 喜多恒和）平成27年研究報告書,HIV 母子感染全国調査研究報告
書 平成26年度, 2015年5 月

国立研究開発法人国立国際医療研究センター 倫理小委員会審査判定通知書

平成29年8月2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 Women and Children HIV Cohort Study (JWCICS)

研究代表者 田中 瑞恵

上記課題を倫理小委員会で審査し、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-002104-01 研究計画書: 第2.1版 同意説明文書: 第2.1版 同意書・同意撤回書: 第2.1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30年2月5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 Women and Children HIV Cohort Study (JWCICS)

研究代表者 田中 瑞恵

上記課題を 平成29年度第11回 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-002104-03 研究計画書: 第2.2版
理由	

調査に参加される方へ

「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 Women and Children HIV Cohort Study (JWCICS)」

参加についてのお願い 2.1 版(平成 29 年 6 月 30 日作成)

1. はじめに

この説明文はあなたおよびお子さん(いらっしゃる場合)臨床研究への参加をお願いするためのものです。担当医師の説明を補い、あなたのご理解を助けるために用意されたものです。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聞かれ、この臨床研究に参加されるか否かをお決めください。同意される場合には、この文書の最後のページにある同意書に署名し日付を記入して担当医師にお渡しください。参加されなくてもあなたやあなたのお子さんが不利益を被ることはありません。

尚、この研究は国立国際医療研究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、同センター理事長の許可を得ています。

2. 研究の背景と目的

日本で 2015 年 12 月 31 日までに HIV 感染症と報告された方の累計は、25,995 人でした。そのうち女性は、約 13%程度(3,380 人程度)と少数です。また 2013 年末までの HIV に感染している女性(以後、陽性女性とします)の妊娠数は、857 例にのぼることがわかり、陽性女性も多くの方が妊娠・出産を経験されています。女性は男性と異なり、妊娠・出産などのライフイベントがあり、身体的違いがあるにも関わらず、わが国では陽性女性の予後についてもほとんど明らかにされておらず、少数であることなどから HIV に関連する女性特有の問題を身近で相談することも難しい状況にあります。

また、陽性女性が出産する際に、ウイルスがお子さんに感染する確率は何も予防策を講じなかった場合、約 30%といわれています。1994 年以降、〈お母さんへの妊娠中、分娩時の抗ウイルス薬投与、予定帝王切開、お子さんへの生後 6 週間の抗ウイルス薬投与、人工乳栄養〉

の全てを HIV 母子感染予防策として行うことによって、わが国の感染は 0.5% と世界的にみても極めて低いレベルとなっています。HIV に感染したお子さんについては長期にわたる抗ウイルス薬の内服により生命予後は劇的に改善されましたが、HIV そのものや長期治療による成長・発達における影響は未知な部分も多く残されています。また、HIV に感染しなかったお子さんについても、米国の研究において 6 歳までのフォローアップでは、免疫学的、神経学的、成長、悪性腫瘍の有無に関して特に有意差は認められなかったと報告されていますが、神経や心臓、発達に影響があるとの報告もみられ、未だに一定のコンセンサスは得られていません。世界でも我が国でも 6 週間の抗ウイルス薬の予防内服終了後、発育・発達に関してどのように診療していくのが、お子さんにとってよいのかまだ決まっていません。

以前より、我が国では、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（研究代表者 奈良県立病院機構奈良県総合医療センター 喜多恒和）が妊娠された女性や、お子さんについて単年の調査を施行していました。しかし、追跡する方法がないため、この調査方法では、長い期間のあなたやお子さんの健康状態の把握は難しい状況です。より正確にあなたやあなたのお子さんの健康状態を把握するには、長期間、定期的に追跡調査を続けるコホート調査が必要と考え、この研究を開始することにしました。この研究を行うことで、陽性女性とそのお子さんの健康状態が明らかとなるだけでなく、よりよい HIV 母子感染予防策とその後にあなたやお子さんをどのように診療していったらよいか検討出来るようになります。

まずは、当院で診療をうけている陽性女性のみを対象とさせていただきますが、徐々に施設を拡大し、日本における HIV に感染した女性やお子さんが健康に過ごされているか、何か問題点があれば、解決策を検討し、あなたにも情報を提供していきたいと考えています。

3. 研究の方法

(1) 対象となる女性(あなた) : HIV 検査で陽性(感染と診断された)である 16 歳以上の女性

対象となるお子さん : 対象となる女性からお生まれになったお子さん(16 歳未満)

* 国籍は問いません。女性の妊娠・出産がない方でも対象となります。調査中に妊娠・出産された場合は、その情報も登録し、お子さんがお生まれになったら、そのお子さんも対象として登録します。

* 女のお子さんが HIV に感染している場合、16 歳以上になったら、再度、対象となる女性として登録するか、あなたとお子さんと相談して決めます。

(2) 研究の実際：この研究は大きく二つの方法の調査によって構成されています。一つ目は、主治医により診療録（カルテ）から女性（あなた）の情報（出生年月日、診療録 ID、連絡先（メールアドレス）、HIV 感染の今までの状況、その他の病気についてなど）あなた（女性）の妊娠・出産に関する情報、お子さんの情報（生年月日、診療録 ID（カルテがある場合）、抗 HIV 療法の薬剤と期間、成長・発達、その他の病気など）を調べ厳重に管理された web 上に登録する調査です。二つ目は、あなたにも半年に一度、現在のあなたとお子さんの健康状態をメールで問い合わせし、web 上に登録していただく調査です。何等かの理由で、web 登録が難しい場合は、主治医からの情報のみを登録することも出来ます。

(3) 情報を集中管理する施設：国立国際医療研究センター小児科

〒162-8655 東京都新宿区戸山 1-21-1 Tel: 03-3202-7181 Fax: 03-3207-1038

管理責任医師：国立国際医療研究センター小児科 医師 田中瑞恵

4. あなたとお子さんの研究参加期間

(1) 観察期間：倫理委員会承認後～2024年3月

* お子さんは2024年3月までもしくは、16歳になる前日までのいずれか早い期間

(2) 研究期間：倫理審査承認日～2025年3月

5. 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

本研究に参加することにより、あなたやお子さんの現在まで判明していなかった健康や成長・発達に関する問題点が明らかとなる可能性があり、早期発見が可能となり、対処が行えると考えます。また、長期の情報が集約されることで、あなたやお子さんの生活上の問題点を解決する糸口となる可能性があります。

(2) 起こるかもしれない不利益

本研究は通常行われている診療の情報を収集して解析するものであなたやお子さんに身体的な影響を与える可能性は極めて低いと考えています。しかし、Web 登録を行うため、極めて低い確率ではありますが、情報が漏洩する可能性があります。そのため、情報の取り扱いには当院の個人情報保護指針に従い、限定された医療者や管理者およびあなた以外が閲覧出来ないようにパスワード等を使用する、パスワードなく閲覧出来るサイト画面では病気との関連がわからないようにするなど厳重に管理します。

6. 調査への参加は、あなたの自由意思によるものです

この研究への参加は、あなたの自由意思によるものであり、研究参加に同意された後であっても、いつでも同意を取り消すことができます。この同意説明文書をよくご理解された上で、あなたが研究協力に同意していただける場合には、別紙「同意書」に署名をお願いいたします。もちろん、研究に参加されない場合や同意を取り消された場合でも、あなたやお子さんが治療上、不利益を受けることはありません。また、同意された内容はいつでも変更出来ます。しかし、同意の取り消しおよび変更される以前に発表した結果については取り消し出来ません。

7. 研究に関する情報

研究に関する情報は、随時公開します。また、研究結果の一部についても個人情報特定されない範囲で、パスワード等で閲覧が限定された web サイトもしくは文書であなたに公開する予定です。Web 環境をお持ちでない場合は、下記にある担当医にご不明な点はいつでもお問合せ下さい。また、この研究結果を用いて新たな研究を開始する場合には、当院の倫理審査を経て、再度、情報を公開し、必要に応じて同意を再度取得させていただきます。

8. 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。

- (1) お子さんやご家族から調査参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- (2) 登録後に適格性を満足しないことが判明した場合
- (3) 合併症の増悪により調査の継続が困難な場合
- (4) 調査全体が中止された場合
- (5) 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
- (6) あなたが転院した場合
- (7) あなたと、連絡が1年以上とれなかった場合

*ただし、あなたが転院した場合でも、お子さんの受診が続いているときは中止としません。

9. 研究結果が公表される場合でも、あなたおよびお子さんが特定されることはありません。

あなたやお子さんに関わる情報は、全て対応識別コードによって個人が特定されないようになり、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。

10. 試料等の保存、利用、廃棄の方法について

研究等の実施に係わる必須文書(申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、症例報告書等の控え、CDR データなどその他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など)を厚生労働省科学研究費補助金取扱細則に従い保存し、保存期間終了後にシュレッダー処理にて廃棄します。データベースについてはその情報は新たな症例との比較の際に用いる等の貴重な資料となるため、半永久的に保管します。ただし、生データやあなたやお子さんが同定されるような情報は含まない事とし、匿名化によって、被験者の個人情報保護に十分配慮します。

11. あなたやお子さんの費用負担について

本研究においてあなたやお子さんの診療に関する費用は、一般診療での扱いと同様です。健康被害が生じた場合の補償も一般診療での対処に準ずることなど、一般診療と同様です。また、研究説明やお子さん、ご家族からの問い合わせに対応する際の通訳および説明文書作成等の翻訳など、診療行為に含まれない研究活動での費用は、「厚生労働省科学研究費」(田中班)の研究費から支給致します。

12. 担当医師の連絡先(相談窓口)

この研究について知りたいことや、ご心配なことがありましたら、遠慮なくご相談下さい。

病院名：

担当医師 ： _____ 科 名前 _____

連絡先：

13. この研究の代表者

国立国際医療研究センター小児科 医師 田中瑞恵

〒162-8655 東京都新宿区戸山 1-21-1 Tel: 03-3202-7181 Fax: 03-3207-1038

国立国際医療研究センター理事長殿

同意書

私は「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 Women and Children HIV Cohort Study(JWCICS)」について十分説明を受けました。

< 説明事項 >

はじめに：自主臨床研究について

研究の背景と目的

研究の方法

研究参加期間

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

研究への参加は、あなたの自由意思によるものです

研究に関する情報は、随時ご連絡します

研究を中止させていただく場合があります

研究結果が公表される場合でも、あなたやお子さんが特定されることはありません

試料等の保存、利用、廃棄の方法について

あなたの費用負担について

担当医師の連絡先

< 同意内容 >

医療者が、あなたの過去の診療状況および現在の状態の調査に回答すること

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

あなたが、あなたの現在の状態の調査に回答すること

あなたが、あなたのお子さんの状態の調査に回答すること

【被験者の署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、本研究に参加することに同意します。

同意日：平成 年 月 日

氏名：_____（自署）

同意日：平成 年 月 日

氏名：_____（続柄：_____）（代諾者）

【医師の署名欄】

私は、上記患者さんに、この自主臨床研究について十分に説明いたしました。

説明日：平成 年 月 日

病院名：

所属：_____

氏名：_____（自署）

国立国際医療センター理事長殿

同意撤回書

臨床研究課題名：「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 Women and Children HIV Cohort Study(JWCICS)」

【研究参加者記入欄】 私は、上記研究に参加することに同意しておりましたが、この度、自らの
意思により同意を撤回いたします。

同意撤回日：平成 年 月 日

氏名：_____（自署）

同意撤回日：平成 年 月 日

氏名：_____（代諾者）（続柄：_____）

【研究者確認欄】 私は、上記研究参加者が、研究の参加を撤回したことを確認いたしました。

確認日：平成 年 月 日

所属：

氏名：_____（自署）

To All Study Participants

“Cohort Study Regarding Long-Term Prognosis of Women Positive
for Human Immunodeficiency Virus and Child Born from
HIV-Positive Mothers
The Japan Women and Children HIV Cohort Study
(JWCICS)”

Request for Participation ver2.1 (Date created: June 30, 2017)

1. Introduction

This explanatory document is a request for you and your child's (if you have a child) participation in the clinical trial. This document has been created to supplement explanation given to you by your physician and to help you understand the study. Please decide whether or not to participate in this clinical study upon listening to the explanation given by your physician and reading this document carefully. If you agree to participate in the study, please sign and write the date in the informed consent form attached and submit the form to your physician. You and your child will not experience any disadvantages if you decide not to participate in the study.

Scientific nature and ethical values regarding the study have been discussed and approved by the Ethics Committee of the National Center for Global Health and Medicine. We have also obtained permission from our president.

2. Study background and purpose

In Japan, a total of 25,995 persons have been reported with HIV as of December 31, 2015. Women with HIV infection was small in number accounting to approximately 13% (about 3,380 persons). We also learned that there were 857 cases in which women infected with HIV (hereafter called HIV-positive women) were pregnant by the end of 2013. This tells us that many HIV-positive women

have experienced pregnancy and childbirth. Women, unlike men, experience a life event of pregnancy and childbirth. Despite physical differences between women and men, prognosis of HIV-positive women is largely unexplored in Japan. Women, being the minority in the HIV carrier population, are in difficulty of receiving immediate access to consultations regarding female-specific issues associated with HIV.

It is alleged that approximately 30% of children born from the HIV-positive women are infected with the virus if no preventive action is taken. Since 1994, in Japan, we have been performing comprehensive HIV maternal-fetal transmission prevention measures that include administration of antiviral agents during pregnancy and at delivery, scheduled cesarean section surgery, postnatal administration of antiviral agents for 6 weeks and bottle-feeding. Our efforts enabled us to reduce the infection rate to 0.5%, an extremely low level globally. The prognosis improved dramatically in the children infected with HIV through a long-term administration of antiviral agent. However, many aspects remain unknown including details about HIV itself and the impacts on growth development caused by prolonged treatment. According to a follow-up study conducted in the U.S. on children who were not infected with HIV for 6 years after their birth, no significant differences were found regarding immunological, neurological, developmental effects and presence of malignant tumor. At the same time, cases with neurological, cardiac and developmental effects have also been reported. A consensus has not yet been reached. Both in Japan and abroad, we have not yet determined how to treat children with growth and developmental issues after treating them with the preventive antiviral agents for 6 weeks.

We have been implementing single year survey on pregnant women and their child lead by the “Surveillance of HIV-infected Pregnancy and Establishment of Guideline for Prevention of HIV Mother-To-Child-Transmission (MTCT) in Japan” group of the Health and Labor Sciences Research Grant AIDS Project (with Dr. Tsunekazu Kita of Nara Prefecture General Medical Center as the principal researcher). Grasping the long-term health status of a mother and her child is difficult with this method, as there is no way to follow-up. We have initiated this cohort study considering the need of prolonged and regular follow-up surveys in order to grasp the health status more accurately. Through this study not only can we reveal the health status of the HIV-positive women and their children, but it will also enable us to investigate preventative measures for HIV mother-to-child-transmission and how to treat them in a better way.

Initially, only HIV-positive women receiving treatment at our center are eligible to participate in this follow-up survey. It will then gradually expand to other institutions. From this survey, we can obtain better understanding of whether HIV infected women and children are in good health and we will investigate measures to solve problems if we find any. We request for your cooperation in providing us your information to achieve this goal.

3. Study method

(1) Eligible women (yourself): a woman of age 16 years or above who has been diagnosed as positive (infected) with HIV examination

Eligible child: children born from the women eligible for this study (below the age of 16 years)

*Study enrollment disregards nationality of a participant. You are eligible even if you are inexperienced with pregnancy and childbirth. If you experience pregnancy and childbirth during the study, information regarding your pregnancy and childbirth will be registered. The child born is also subject to registration.

*If a girl infant is found to be infected with HIV, you and your daughter can discuss and decide whether she chooses to enroll in the study as an eligible woman when she reaches the age of 16 years.

(2) The study: This survey-based study largely consists two parts. The first part is the registration of your information to our website through your attending physician upon obtaining your information through your medical record (chart). The information obtained will include your date of birth, medical record ID, contact information (email address), your condition of HIV infection until now, about other illnesses, and information regarding your pregnancy and childbirth, and about your child (date of birth and medical record or chart if any, agents and duration of antiviral treatment, growth development and other illnesses). The second part requires your cooperation in which we will ask you to enter information on the website regarding you and your child's current health status. You will be inquired by email to do this task biannually. If you have difficulty entering information on the website for any reason, you can provide information to your attending physician to be entered.

(3) Institution responsible for central management of information: National Center for Global Health and Medicine Pediatric Department

4. Study period

- (1) Observation period: from after approval of the Ethics Committee until March 2024

*For your child, the period will be until March 2024 or the day before he/she reaches the age of 16 years, whichever is earlier.

- (2) Study period: from the approved date of ethical review until March 2025

5. Predicted advantages and possible disadvantages of the study participation

- (1) Predicted advantages

Issues regarding health and growth development of yours and your child that were not identified until the study participation could be revealed enabling early detection and treatment. We could also find clues to resolve issues present in daily life of yours and your child by consolidating information over time.

- (2) Possible disadvantages

We believe that physical impact on you and your child is minimal as this study is based on the analysis of your treatment information collected through your regular consultations. Although the probability is extremely low, there is risk of information leakage since we perform registration online. Therefore, we will strictly manage the website in accordance with our protection policy in handling personal information and use password limited site access only for designated medical professionals, supervisors and yourself. Information regarding the disease will be strictly veiled on the website pages that are accessible without a password.

6. Voluntary participation

Participation to the study is voluntary. You may withdraw your consent at any time even after you have given consent to participate. If you agree to cooperate in the study upon careful reading of the informed consent form, please sign the attached "Informed Consent Form". Needless to say, medical care for you and your child will not be affected even if you choose not to participate or withdraw your consent. Moreover, you may change the terms of your consent at any time. However, any result

published prior to your change or withdrawal of consent will not be eliminated.

7. Study related information

The information related to this study will be published as required. We will publish some aspects of the study results through the website (accessible only by the password owners) or send you publications in a document form without specifying personal information. For those who do not have an access to the website, please inquire any questions to your attending physician indicated below. If we initiate a new study using the results of this study, we will republish the information upon ethical review and reobtain your consent as needed.

8. We may ask you to discontinue the study participation if any of the following criteria is fulfilled.

- (1) Participation refusal or withdrawal of consent requested by your child or your family
- (2) Failure by the participant to maintain eligibility
- (3) Difficulty of participating in the study caused by progression of complications
- (4) Discontinuation of the clinical study
- (5) Decision to discontinue the study by the physician due to other reasons
- (6) Transfer of the participant to different institutions
- (7) Loss of communication with the participant for more than an year.

* Even if you transfer to another institution, the participation of your child will not be discontinued if he/she continues to receive consultation at our institution.

9. Identification of you and your child in the publication of the study

All personal information regarding you and your child are masked through identifying codes to prevent individual identification. Personal data will not be published even in the phase of publication of the study results.

10. Preservation, use and destruction of samples

Required documents related to the implementation of the study (copies of application form, documents of notification issued by the director of the hospital, various application forms and their copies, copies of clinical report forms, required documents and records that insure reliability of data

including CDR data) will be stored in accordance with the Health and Labor Sciences Research Grant procedures. These documents will be shredded for destruction after the retention period expires. The database will be stored permanently. The information collected in this study is critical as it can be useful in the analysis and comparison with new cases. However, raw data and any information that enables identification of you and your child will be excluded. We will give full consideration in protecting personal information of the participants through anonymization.

11. Medical expenses

The expenses of treatment for this study will be the same as you pay for general practices. Including compensation for health hazard, all matters will be treated in accordance with general practices. “The Health and Labor Sciences Research Funds” (Tanaka group) will provide expenses for the study activities that are not included in the treatment, such as interpretation services for the explanation of the study and responses to inquiries from your child and your family, as well as translation services in creating explanatory documents.

12. Contact information of your attending physician (for your inquiry)

Please feel free to contact us for any questions about the study or to discuss about your concerns.

Institution:

Attending physician : _____ Department _____

Contact information :

13. The study representative

Dr. Mizue Tanaka, Pediatrician, National Center for Global Health and Medicine

1-21-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo, 162-8655 JAPAN

Tel: 03-3202-7181 Fax: 03-3207-1038

Atten: The President of the National Center for Global Health and Medicine

Informed Consent Form

I have received a full explanation regarding the “Cohort Study Regarding Long-Term Prognosis of Women Positive for Human Immunodeficiency Virus and Children Born from HIV-Positive Mothers - The Japan Women and Children HIV Cohort Study (JWCICS)”

< Subjects Explained >

- Introduction: Independent clinical study
- Study background and purpose
- Study method
- Study period
- Predicted advantage and possible disadvantage of study participation
- Voluntary participation
- Study related information
- Possible discontinuation of the study
- Identification of you and your child in the publication of the study
- Preservation, use and destruction of samples
- Medical expenses
- Contact information of attending physician

< Terms in Consent >

- Medical professionals will answer surveys regarding your past treatments and current status
- Medical professionals will answer surveys regarding past treatments and current status of your child
- You will answer surveys regarding your current status
- You will answer surveys regarding the status of your child

【Participant Signature】

I have received a full explanation on the above subjects regarding the study participation and I fully understand the study.
I have received the informed consent form and I agree to take part in this study.

Date of Consent : _____ (mm/dd/yy)

Name : _____ (signature)

Date of Consent : _____ (mm/dd/yy)

Name : _____ (relationship : _____) (legal representative)

【Physician Signature】

I have given a full explanation regarding the independent clinical study to the participant above.

Date of Explanation: _____ (mm/dd/yy)

Institution Name :

Division : _____ Name : _____ (signature)

Atten: The President of the National Center for Global Health and Medicine

Withdrawal of Consent

Name of the Clinical Study: "Cohort Study Regarding Long-Term Prognosis of Women Positive for Human Immunodeficiency Virus and Children Born from HIV-Positive Mothers - The Japan Women and Children HIV Cohort Study (JWCICS)"

【Participant】 I gave my consent to participate in the above study, but I have decided to withdraw at my will.

Date of Withdrawal: _____ (mm/dd/yy)

Name: _____ (signature)

Date of Withdrawal: _____ (mm/dd/yy)

Name: _____ legal representative) (relationship: _____)

【Physician】 I confirm that the above participant has withdrawn from the study.

Date of Confirmation :

Division :

Name : _____ (signature)

เรียน ท่านที่เข้าร่วมการสำรวจ

เรื่องขอความร่วมมือเกี่ยวกับการเข้าร่วม
“การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบ ไปข้างหน้าจากเหตุไปหาผล
เกี่ยวกับการพยากรณ์โรคในระยะยาวของสตรีที่มีผลการตรวจเชื้อ ไวรัสเอช ไอวีเป็นบวกและ
ทารกที่ให้กำเนิด หรือ The Japan Women and Children HIV Cohort Study (JWCICS)”
Ver2.1 (จัดทำเมื่อวันที่ 30 มิ.ย. 2017)

1. ความนำ

คำอธิบายนี้จัดทำขึ้นเพื่อขอความร่วมมือจากท่านและบุตร (ในกรณีที่มี) ในการเข้าร่วมการวิจัยทางคลินิก และเพื่อช่วยให้ท่านมีความเข้าใจที่ดียิ่งขึ้น เพิ่มเติมจากคำอธิบายของแพทย์เจ้าของไข้

กรุณาอ่านคำอธิบายนี้และฟังคำอธิบายจากแพทย์เจ้าของไข้ให้ถี่เพื่อตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมการวิจัยทางคลินิกในครั้งนี้อหรือไม่ ในกรณีที่ยินยอมเข้าร่วม

กรุณาลงลายมือชื่อและวันที่ในหนังสือยินยอมที่ท้ายเอกสารฉบับนี้และมอบให้กับแพทย์เจ้าของไข้ แม้จะไม่เข้าร่วมท่านและบุตรของท่านก็จะไม่เสียผลประโยชน์แต่อย่างใด

ทั้งนี้

การวิจัยครั้งนี้ผ่านการรับรอง โดยการพิจารณาอย่างถี่ถ้วนแล้วในเรื่องความเป็นวิทยาศาสตร์และ จริยธรรม จากคณะกรรมการจริยธรรมของ National Center for Global Health and Medicine

ทั้งยังได้รับอนุญาตแล้วจากผู้อำนวยการสถาบันเดียวกัน

2. ความเป็นมาและวัตถุประสงค์ของการวิจัย

ในประเทศญี่ปุ่นจนถึงเมื่อวันที่ 31 ธันวาคม 2015 มีรายงานว่าผู้ติดเชื้อ HIV รวมทั้งสิ้น 25,995 ราย ในจำนวนนั้นเป็นผู้หญิงเพียงเล็กน้อยคือประมาณ 13% (ราว 3,380 ราย) นอกจากนี้จนถึงสิ้นปี 2013

พบว่ามีผู้หญิงที่ติดเชื้อ HIV (ต่อไปจะเรียกว่าสตรีที่มีผลเลือดบวก) ตั้งครรภ์มากถึง 857 ราย

เท่ากับมีผู้หญิงที่มีผลเลือดเป็นบวกจำนวนมากมีประสบการณ์ในการตั้งครรภ์และคลอดบุตร

ผู้หญิงแตกต่างจากผู้ชายคืออาจมีเหตุการณ์อย่างเช่นการตั้งครรภ์และคลอดบุตรเกิดขึ้นได้ในชีวิต และทั้งๆ ที่มีความแตกต่างทางกายภาพเช่นนี้

ในประเทศญี่ปุ่นยังแทบไม่มีการพยากรณ์โรคในระยะยาวของ สตรีที่มีผลเลือดบวกอย่างชัดเจนเลย

และด้วยสาเหตุต่างๆ เช่น ผู้ป่วยที่มีจำนวนน้อย

ก็ทำให้หาที่ปรึกษาที่อยู่ใกล้ตัวได้ยากในเรื่องปัญหาเฉพาะสตรีที่เกี่ยวข้องกับ HIV

นอกจากนี้ ในการคลอดบุตรของสตรีที่มีผลเลือดบวก ว่ากันว่าถ้าไม่มีมาตรการป้องกันใดๆ เลย ทารกมีโอกาสที่จะติดเชื้อไวรัสประมาณ 30% ตั้งแต่ปี 1994 เป็นต้นมาด้วยมาตรการป้องกันการแพร่เชื้อ

HIV จากแม่สู่ลูกทั้งหมดที่ได้ดำเนินการไป ได้แก่

<การให้ยาค้านไวรัสแก่แม่ในระหว่างตั้งครรภ์และระหว่างการคลอด การผ่าคลอดตามกำหนด

การให้ยาค้านไวรัสกับทารกหลังคลอดเป็นเวลา 6 สัปดาห์ และ โภชนาการจากนมผง>

ทำให้การติดเชื้อ ในประเทศญี่ปุ่นมีเพียง 0.5% ซึ่งถือว่าน้อยมากแม้จะมองในระดับโลกก็ตาม

ส่วนทารกที่ติดเชื้อ HIV การให้ยาค้านไวรัสในระยะยาวก็ช่วยปรับปรุงการพยากรณ์โรคให้ดีขึ้นได้อย่างมาก

แต่ก็ยังคงหลงเหลือเรื่องที่ยังไม่ทราบอีกมาก ทั้งที่เกี่ยวกับโรค HIV

รวมทั้งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตและการพัฒนาการเนื่องจากการรักษาในระยะยาว นอกจากนี้

สำหรับทารกที่ไม่ติดเชื้อ HIV แม้ในงานวิจัยของอเมริกาที่มีการติดตามผลจนถึงอายุ 6

ปีจะรายงานว่าไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญเป็นพิเศษ ในด้านระบบภูมิคุ้มกัน ระบบประสาท

การเจริญเติบโตและการเกิดเนื้อร้าย แต่ก็ยังมีบางรายงานกล่าวว่าผลกระทบต่อระบบประสาทและหัวใจ

รวมทั้งพัฒนาการ เรียกได้ว่ายังไม่ชัดเจนตามที่แน่นอน

ทั้งในระดับโลกและในญี่ปุ่นเองจึงยังไม่อาจสรุปได้ว่าหลังให้ยาค้านไวรัสเพื่อป้องกันเป็นเวลา 6

สัปดาห์แล้ว ควรให้การรักษาต่อไปอย่างไร จึงจะเป็นผลดีต่อเด็กในด้านการเจริญเติบโตและพัฒนาการ

ก่อนหน้านี้ ในประเทศญี่ปุ่นเคยมีงานวิจัยนโยบายมาตรการรองรับโรคเอดส์

ของกองทุนเพื่อการวิจัยด้านสุขภาพ แรงงานและวิทยาศาสตร์ กลุ่มงาน

“การสำรวจทางระบาดวิทยาในระดับประเทศเกี่ยวกับการตั้งครรภ์ของผู้ติดเชื้อ HIV

การกำหนดแนวทางการตรวจรักษาและการสร้างระบบการตรวจรักษา” (ตัวแทนนักวิจัย

ศูนย์การแพทย์กลางจังหวัดนาราสถานพยาบาลจังหวัดนาระ ทิระ สึเนคาสึ)

ซึ่งได้ทำการสำรวจเพียงปีเดียวเกี่ยวกับสตรีที่ตั้งครรภ์และบุตร แต่เนื่องจากไม่มีวิธีติดตาม

วิธีการสำรวจเช่นนี้จึงยากที่จะทำให้เข้าใจสภาวะสุขภาพในระยะยาวของท่านและบุตรของท่านได้

เราจึงเล็งเห็นว่าการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบไปข้างหน้าจากเหตุไปหาผลที่ทำการสำรวจติดตามอย่างสม่ำเสมอใน

ระยะยาวมีความจำเป็น

เพื่อให้สามารถทำความเข้าใจสภาวะสุขภาพของท่านและบุตรของท่านได้เที่ยงตรงยิ่งขึ้นจึงได้ริเริ่มการวิจัยใน

ครั้งนี้ขึ้น

การวิจัยในครั้งนี้ไม่เพียงแต่จะช่วยให้ทราบถึงสภาวะสุขภาพของสตรีที่มีผลเลือดบวกและ บุตรอย่างชัดเจนขึ้น

เท่านั้น แต่ยังจะช่วยให้สามารถพิจารณามาตรการป้องกันการแพร่เชื้อ HIV จากแม่สู่ลูก

และการตรวจรักษาสำหรับตัวท่านและบุตรของท่านในภายหลังให้ดียิ่งขึ้นได้

เบื้องต้น

กลุ่มเป้าหมายยังเป็นเพียงสตรีที่มีผลเลือดบวกที่รับการรักษาอยู่ที่โรงพยาบาลแห่งนี้เท่านั้น

แต่เราก็มีความตั้งใจที่จะขยายขอบเขตออกไป เพื่อพิจารณาว่าสตรีที่ติดเชื้อ HIV

ในประเทศญี่ปุ่นและบุตรมีสุขภาพที่ดีหรือไม่ รวมทั้งหามาตรการแก้ไขในกรณีที่มีปัญหา

รวมทั้งจะมีการให้ข้อมูลกับท่านด้วย

3. ระเบียบวิธีวิจัย

(1) สตรีที่เป็นกลุ่มเป้าหมาย (ตัวท่านเอง) : สตรีที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไปที่มีผลการตรวจ HIV เป็นบวก (วินิจฉัยว่าติดเชื้อ)

บุตรที่เป็นกลุ่มเป้าหมาย : เด็กที่เกิดจากสตรีที่เป็นกลุ่มเป้าหมาย (อายุไม่เกิน 16 ปี)

* ไม่จำกัดสัญชาติ สตรีที่ไม่เคยตั้งครรภ์และคลอดบุตรก็ถือเป็นกลุ่มเป้าหมาย

ในกรณีที่ตั้งครรภ์หรือคลอดบุตรระหว่างการสำรวจ ก็จะต้องลงทะเบียนข้อมูลเหล่านี้ด้วย และหลังจากที่ให้กำเนิดบุตร บุตรของท่านก็จะต้องมีการลงทะเบียนเป็นกลุ่มเป้าหมายด้วย

* ในกรณีที่บุตรซึ่งเป็นหญิงติดเชื้อ HIV เมื่ออายุ 16 ปีขึ้นไป

เราจะปรึกษาร่วมกับท่านและบุตรของท่านอีกครั้งว่าจะลงทะเบียนใหม่ในฐานะสตรีกลุ่มเป้าหมายหรือไม่

(2) ข้อเท็จจริงของการวิจัย : การวิจัยครั้งนี้มีแบ่งอย่างกว้างๆ จะประกอบไปด้วยการสำรวจสองวิธีด้วยกัน วิธีที่หนึ่งคือการสำรวจโดยการให้แพทย์เจ้าของไข้เป็นผู้ลงทะเบียน ข้อมูลของสตรีกลุ่มเป้าหมาย (ตัวท่านเอง) จากเวชระเบียน (วันเดือนปีเกิด, ID ทะเบียนผู้ป่วย, สถานที่ติดต่อ (อีเมลแอดเดรส),

สภาวะการณ์ที่ผ่านมาของการติดเชื้อ HIV และเรื่องโรคอื่นๆ เป็นต้น)

ข้อมูลเกี่ยวกับการตั้งครรภ์และคลอดบุตรของท่าน (สตรีกลุ่มเป้าหมาย) ข้อมูลของบุตร (วันเดือนปีเกิด, ID ทะเบียนผู้ป่วย (ในกรณีที่มีเวชระเบียน), ยาและระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาเพื่อต้าน HIV,

การเจริญเติบโต พัฒนาการ และโรคอื่นๆ เป็นต้น) ไว้ในเว็บไซต์ที่มีการควบคุมอย่างเข้มงวด

วิธีที่สองคือจะมีการส่งอีเมลเพื่อสอบถามสภาวะสุขภาพของท่านและบุตร ในปัจจุบัน ไปยังท่านทุกๆ ครั้งปี โดยให้ทำการลงทะเบียนข้อมูลไว้ในเว็บไซต์

ในกรณีที่การลงทะเบียนทางเว็บไซต์ทำได้ยากด้วยเหตุผลบางประการ

สามารถลงทะเบียนเฉพาะ ข้อมูลจากแพทย์เจ้าของไข้ได้

(3) สถาบันผู้ควบคุมข้อมูลแบบรวมศูนย์ : National Center for Global Health and Medicine กุมารเวชศาสตร์ 1-21-1 ไทยามะ ซินจูกุ โตเกียว รหัสไปรษณีย์ 162-8655 Tel: 03-3202-7181 Fax: 03-3207-1038

แพทย์ผู้รับผิดชอบควบคุม : National Center for Global Health and Medicine กุมารเวชศาสตร์ พญ.ทานากะ มิสึเอะ

4. ระยะเวลาเข้าร่วมการวิจัยของท่านและบุตร

(1) ช่วงเฝ้าสังเกต : หลังคณะกรรมการจริยธรรมอนุมัติถึงเดือน มี.ค. 2024

* สำหรับบุตร ถึงเดือนมี.ค. 2024 หรือวันก่อนที่อายุครบ 16 ปี แล้วแต่กำหนดใดจะมาถึงก่อน

(2) ระยะเวลาวิจัย : วันที่คณะกรรมการจริยธรรมอนุมัติถึงเดือน มี.ค. 2025

5. ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการเข้าร่วมการวิจัยและการเสียผลประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นได้

(1) ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

การเข้าร่วมการวิจัยในครั้งนี้มี โอกาสที่จะทำให้พบจุดที่เป็นปัญหาเกี่ยวกับสุขภาพ

หรือการเจริญเติบโตและพัฒนาการของท่านและบุตรของท่านซึ่งที่ผ่านมาไม่มีความชัดเจนได้

ทำให้สามารถค้นพบปัญหาได้แต่เนิ่นๆและทำการแก้ไขได้ นอกจากนี้

การรวบรวมข้อมูลในระยะยาวอาจช่วยให้ค้นพบหนทางที่จะแก้ปัญหาในการ ใช้ชีวิตของท่านและบุตร ได้

(2) การเสียผลประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นได้

การวิจัยครั้งนี้เป็นการรวบรวมข้อมูลการตรวจรักษาที่ดำเนินการเป็นปกติอยู่แล้วมาทำการวิเคราะห์

จึงเชื่อว่ามีโอกาสน้อยมากที่จะก่อให้เกิดผลกระทบต่อร่างกายของท่านและบุตร

แต่เนื่องจากการลงทะเบียนข้อมูลในเว็บไซต์ แม้จะมีโอกาสน้อยมากก็ยังมี โอกาสที่ข้อมูลจะรั่วไหลได้

ดังนั้นในการจัดการข้อมูลจึงมีการปฏิบัติตาม โยบายการคุ้มครองข้อมูลส่วนบุคคลของทาง โรงพยาบาล

และมีการควบคุมอย่างเข้มงวด

เช่น ให้ใช้รหัสเวิร์คเพื่อ ไม่ให้ผู้อื่นนอกจากแพทย์หรือผู้ควบคุมที่กำหนดและตัวท่านเองเข้าดูข้อมูลได้

และเว็บไซต์หน้าที่สามารถดูได้โดยไม่ต้องใช้รหัสเวิร์คก็จะไม่สามารถทราบได้ถึงความเกี่ยวข้องกับโรค

6. ท่านสามารถเลือกเข้าร่วมการวิจัยหรือไม่เข้าร่วมได้อย่างอิสระ

การเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้ท่านสามารถตัดสินใจได้อย่างอิสระ แม้จะยินยอมเข้าร่วมการวิจัยไปแล้ว ก็สามารถยกเลิกการยินยอม ได้ทุกเมื่อ

ในกรณีที่ได้ทำความเข้าใจกับคำอธิบายเพื่อการยินยอมนี้เป็นอย่างดีแล้ว

และยินยอมที่จะให้ความร่วมมือกับการวิจัย กรุณาลงลายมือชื่อในเอกสารแนบ “หนังสือยินยอม”

ในกรณีที่ไมเข้าร่วมการวิจัย หรือขอยกเลิกการยินยอม ท่านและบุตรก็จะไม่ต้องเสียผลประโยชน์ใดๆ

ในการรักษาโดยเด็ดขาด นอกจากนี้ ท่านยังสามารถเปลี่ยนรายละเอียดการยินยอม ได้ทุกเมื่อ

ขณ ันผลที่ได้ประกาศออกไปก่อนจะมีการยกเลิกหรือเปลี่ยนแปลงการยินยอมท่านนั้นที่ไม่สามารถยกเลิกได้

7. ข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัย

ข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัยจะมีการเปิดเผยต่อสาธารณะเป็นระยะๆ

นอกจากนี้เรายังมีแผนการที่จะเปิดเผยผลการวิจัยบางส่วน

ในขอบเขตที่ไม่สามารถระบุข้อมูลส่วนบุคคลได้ให้ท่านทราบผ่านทางเว็บไซต์ที่มีการจำกัดการเข้าชมด้วย รหัสเวิร์ค เป็นต้น หรือเป็นเอกสาร ในกรณีที่ท่านไม่สามารถเข้าถึงเว็บไซต์ได้

ท่านสามารถติดต่อสอบถามสิ่งที่สงสัยจากแพทย์ผู้รับผิดชอบที่ระบุไว้ข้างล่างได้ทุกเมื่อ นอกจากนี้

ในกรณีที่จะนำผลการวิจัยครั้งนี้ไปใช้เริ่มการวิจัยใหม่

ก็จะต้องผ่านการตรวจสอบด้านจริยธรรมของโรงพยาบาล
รวมทั้งมีการเปิดเผยข้อมูลและขอรับการยินยอมอีกครั้งตามความจำเป็น

8. อาจมีการระงับการวิจัย ในกรณีที่เข้าข่ายดังต่อไปนี้
- (1) มีคำร้องขอถอนตัวจากการวิจัยจากบุตรหรือครอบครัวของท่าน หรือมีการยกเลิกการให้ความยินยอม
 - (2) เมื่อพบว่าไม่มีคุณสมบัติเพียงพอหลังการลงทะเบียน
 - (3) เมื่อโรคแทรกซ้อนมีอาการกำเริบจนยากที่จะทำการสำรวจต่อไปได้
 - (4) เมื่อมีการระงับโครงการวิจัย
 - (5) เมื่อแพทย์ลงความเห็นว่าควรระงับการวิจัยด้วยเหตุผลอื่นๆ
 - (6) เมื่อท่านเปลี่ยนโรงพยาบาล
 - (7) เมื่อไม่สามารถติดต่อกับท่านได้ 1 ปีขึ้นไป

* ถ้าท่านย้ายโรงพยาบาล แต่บุตรของท่านยังเข้ารับการรักษาอยู่ก็จะไม่มีการระงับการวิจัย

9. แม้จะมีการแสดงผลการวิจัยต่อสาธารณะ ก็จะไม่มีการระบุถึงตัวท่านหรือบุตรของท่าน

ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับตัวท่านหรือบุตรของท่านทั้งหมดจะถูกทำให้เป็นรหัสสำหรับการจำแนกที่ไม่สามารถระบุตัวบุคคลได้ทั้งหมด ในขั้นตอนการแสดงผลวิจัยต่อสาธารณะก็จะไม่มีการเปิดเผยข้อมูลส่วนบุคคล

10. วิธีเก็บรักษา นำไปใช้และกำจัดทิ้งเอกสารต่างๆ

เอกสารจำเป็นเกี่ยวกับการดำเนินงานต่างๆ ในการวิจัย

(สำเนาเอกสารประกอบการยื่นคำร้อง, เอกสารแจ้งจากผู้อำนวยการ โรงพยาบาล,

สำเนาใบคำร้องและรายงานต่างๆ, สำเนารายงานอาการป่วยกรณีต่างๆ,

เอกสารหรือบันทึกที่จำเป็นเพื่อการรับรองความน่าเชื่อถือของข้อมูลอื่นๆ เช่น ข้อมูล CDR

เป็นต้น) จะมีการเก็บรักษาไว้ตามระเบียบการจัดการของกองทุนเพื่อการวิจัยด้านสุขภาพ

แรงงานและวิทยาศาสตร์

เมื่อสิ้นสุดระยะเวลาการเก็บรักษาจะกำจัดทิ้ง โดยนำเข้าเครื่องย่อยเอกสาร

ส่วนฐานข้อมูลจะมีการเก็บรักษาไว้แบบกึ่งถาวร เนื่องจากเป็นข้อมูลที่มีค่า เช่น

สามารถนำไปใช้เปรียบเทียบกับกรณีการเจ็บป่วยใหม่ๆ ได้

แต่จะไม่มีข้อมูลดิบหรือข้อมูลที่สามารถระบุตัวท่านหรือบุตรของท่านได้

ทางเราให้ความสำคัญอย่างยิ่งต่อการคุ้มครองข้อมูลส่วนบุคคลของผู้เข้าร่วมการวิจัย

และมีการจัดทำให้ข้อมูลเป็นข้อมูลนิรนาม

1 1. เรื่องการรับผิดชอบค่าใช้จ่ายของท่านหรือบุตรของท่าน

ในการวิจัยครั้งนี้ค่าใช้จ่ายสำหรับการตรวจรักษาของท่านหรือบุตรของท่านจะเป็นเช่นเดียวกับการตรวจรักษาตามปกติ

การชดเชยในกรณีที่เกิดความเสียหายต่อสุขภาพก็เป็นไปตามการจัดการ ในการตรวจรักษาตามปกติ นอกจากนี้ค่าใช้จ่ายในกิจกรรมการวิจัยที่ไม่เข้าข่ายการตรวจรักษาเช่น

ค่ามในการอธิบายการวิจัยหรือตอบคำถามของบุตรหรือครอบครัวของท่าน และการแปล

เช่นในการจัดทำเอกสารคำอธิบายจะจ่ายโดยใช้ค่าใช้จ่ายการวิจัยจาก “กองทุนเพื่อการวิจัยด้านสุขภาพแรงงานและวิทยาศาสตร์” (กลุ่มทานากะ)

1 2. สถานที่ติดต่อแพทย์ผู้รับผิดชอบ (ช่องทางปรึกษา)

กรุณาติดต่อปรึกษาได้ตามต้องการ หากท่านมีเรื่องที่ยากหรือเป็นกังวลเกี่ยวกับการวิจัยในครั้งนี้ ชื่อโรงพยาบาล:

แพทย์ผู้รับผิดชอบ : แผนก _____ ชื่อ _____

สถานที่ติดต่อ :

1 3. ตัวแทนการวิจัยครั้งนี้

National Center for Global Health and Medicine กุมารเวชศาสตร์ พญ.ทานากะ มิสึเอะ

1-21-1 โทยามะ ซินจูกุ โตเกียว รหัสไปรษณีย์ 162-8655 Tel: 03-3202-7181 Fax: 03-3207-1038

เรียน ท่านผู้อำนวยการ National Center for Global Health and Medicine

หนังสือยินยอม

ข้าพเจ้าได้รับฟังคำอธิบายเกี่ยวกับ “การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบ ไปข้างหน้าจากเหตุ ไปหาผล เกี่ยวกับการพยากรณ์ โรคในระยะยาวของสตรีที่มีผลการตรวจเชื้อ ไวรัสเอช ไอวีเป็นบวกและทารกที่ ให้กำเนิด หรือ The Japan Women and Children HIV Cohort Study (JWCICS) “ เป็นอย่างดีแล้ว
<เรื่องอธิบาย>

- บทนำ : การวิจัยทางคลินิกแบบสมัครใจ
- ความเป็นมาและวัตถุประสงค์ของการวิจัย
- ระเบียบวิธีวิจัย
- ระยะเวลาเข้าร่วมการวิจัย
- ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการเข้าร่วมการวิจัยและการเสียผลประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นได้
- ท่านสามารถเลือกเข้าร่วมการวิจัยหรือไม่เข้าร่วมได้อย่างอิสระ
- ท่านจะได้รับแจ้งข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัยเป็นระยะๆ
- อาจมีการระงับการวิจัย
- แม้จะมีการแสดงผลการวิจัยต่อสาธารณะ ก็จะไม่มีการระบุถึงตัวตนหรือบุตรของท่าน
- วิธีเก็บรักษา นำไปใช้และกำจัดทิ้งตัวอย่างต่างๆ
- เรื่องค่าใช้จ่ายที่ท่านต้องรับผิดชอบ
- สถานที่ติดต่อแพทย์เจ้าของไข้

<รายละเอียดการยินยอม>

- ผู้รักษาจะเป็นผู้ตอบคำถามเรื่องการตรวจวินิจฉัยในอดีตและการสำรวจอาการปัจจุบันของท่าน
- ผู้รักษาจะเป็นผู้ตอบคำถามเรื่องการตรวจวินิจฉัยในอดีตและการสำรวจอาการปัจจุบันของบุตรของท่าน
- ท่านจะตอบคำถามเพื่อการสำรวจอาการปัจจุบันของท่าน
- ท่านจะตอบคำถามเพื่อการสำรวจอาการบุตรของท่าน

[สำหรับผู้เข้าร่วมการสำรวจลงชื่อ]

ในการเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้ ข้าพเจ้าได้รับฟังคำอธิบายเกี่ยวกับหัวข้อต่างๆ ข้างต้น ได้รับเอกสารอธิบายการยินยอม รวมทั้งได้ทำความเข้าใจรายละเอียดต่างๆ แล้วเป็นอย่างดี และยินยอมที่จะเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้

วันที่ยินยอม : วันที่ เดือน ปี

ชื่อ : _____ (ลงชื่อด้วยตนเอง)

วันที่ยินยอม : วันที่ เดือน ปี

ชื่อ : _____ (ความสัมพันธ์ : _____) (ตัวแทนผู้มีอำนาจ)

[สำหรับแพทย์ลงชื่อ]

ข้าพเจ้าได้อธิบายเรื่องการวิจัยทางคลินิกแบบสมัครใจครั้งนี้ให้กับคนไข้ข้างต้นทราบเป็นอย่างดีแล้ว

วันที่อธิบาย : วันที่ เดือน ปี

ชื่อโรงพยาบาล :

หน่วยงานที่สังกัด : _____ ชื่อ : _____ (ลงชื่อด้วยตนเอง)

เรียน ท่านผู้อำนวยการ National Center for Global Health and Medicine

หนังสือขอกเลิกการยินยอม

ชื่อประเด็นการวิจัยทางคลินิก : “การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบไปข้างหน้าจากเหตุไปหาผล
เกี่ยวกับการพยากรณ์ โรค ในระยะยาวของสตรีที่มีผลการตรวจเชื้อ ไวรัสเอชไอวีเป็นบวกและทารกที่ให้กำเนิด หรือThe
Japan Women and Children HIV Cohort Study(JWCICS) “

[สำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัย] ข้าพเจ้าเคยให้ความยินยอมต่อการเข้าร่วมการวิจัยข้างต้น

แต่มีความประสงค์ที่จะขอกเลิกการยินยอมดังกล่าว

วันที่ขอกเลิกการยินยอม : วันที่ เดือน ปี

ชื่อ : _____ (ลงชื่อด้วยตนเอง)

วันที่ขอกเลิกการยินยอม : วันที่ เดือน ปี

ชื่อ : _____ (ตัวแทนผู้มีอำนาจ) (ความสัมพันธ์: _____)

[สำหรับผู้วิจัย] ข้าพเจ้ารับทราบเรื่องและผู้เข้าร่วมการวิจัยข้างต้นขอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยแล้ว

วันที่รับทราบ : วันที่ เดือน ปี

หน่วยงานที่สังกัด :

ชื่อ : _____ (ลงชื่อด้วยตนเอง)

原 著

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 HIV -exposed uninfected Children in Japan: Cerebral Magnetic Resonance Imaging and Developmental Tests at 3-Year Follow-up

松浦潤¹⁾、田中瑞恵¹⁾、細川真一²⁾、木内英³⁾、菊池嘉³⁾、岡慎一³⁾、七野浩之¹⁾

Jun Matsuura¹⁾, Mizue Tanaka¹⁾, Shinichi Hosokawa²⁾, Ei Kinai³⁾, Yoshimi Kikuchi³⁾, Shinichi Oka³⁾,
Hiroyuki Shichino¹⁾

所属：

¹⁾国立国際医療研究センター小児科、²⁾同 新生児内科、³⁾同 エイズ治療・研究開発センター

¹⁾National Center for Global Health and Medicine, Pediatrics, ²⁾National Center for Global Health
and Medicine, Neonatology, ³⁾National Center for Global Health and Medicine, Aids Clinical Center

所在地：

東京都新宿区戸山 1-21-1

1-21-1, Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo, Japans

連絡者の所属：国立国際医療研究センター小児科

所在地：東京都新宿区戸山 1-21-1

電話番号：03-3202-7181 (代表)

FAX 番号：03-3207-1038

e-mail アドレス：jmatsuura@hosp.ncgm.go.jp / aruustam03@yahoo.co.jp

要 旨

目的：当センターで HIV 陽性妊婦から出生した児のうち、非感染症例について神経学的予後の評価を行う。

対象および方法：当センターで診療録のある HIV 陽性妊婦から出生した非感染児のうち、1歳半と3歳時ともに新版 K 式発達検査 2001 および頭部 MRI を施行した児を対象とした。2011 年から 2014 年末までの診療録から母体情報および児の経過を収集し、検査結果との関連性を検討した。

結果：対象症例は 11 例。分娩時の母体 CD4 陽性リンパ球数の中央値は 420/ μ L (range: 41-700/ μ L)、HIV-RNA 量は 11 例中 9 例で検出感度以下であった。母の抗ウイルス療法は、全例でプロテアーゼ阻害薬をキードラッグとする 3 剤または 4 剤併用療法であった。また家庭の言語環境がバイリンガルであった症例は 6 例であった。1歳半の時点では、対象症例 11 例中 4 例において MRI 異常所見を認めたが、

発達検査は全例で正常範囲内であった。3歳の時点では、1歳半でMRI異常所見を認めた4例のうち3例において、発達検査で発達指数の低下を認めた。

考察：今回 HIV 陽性妊婦から出生した非感染児において、頭部 MRI および発達検査で高率に異常所見を認めた。これには母体の免疫状態や胎内の HIV 暴露、母体および児への抗ウイルス薬投与などの要因を考える必要がある。しかし家庭の言語環境や早産児であることが、検査結果に影響を及ぼしている可能性もあり、今後さらなる検討が必要である。

キーワード：HIV 陽性妊婦から出生した非感染児、母子感染予防、神経学的予後、発達検査、頭部 MRI

序 文

ヒト免疫不全ウイルス (Human Immunodeficiency Virus: HIV)陽性妊婦からの母子感染率は、母子感染予防プロトコルの確立後、わが国では 0.5%と極めて低いレベルにまで改善した¹⁾。しかし、HIV 陽性妊婦から出生した児の長期予後に関しては、様々な報告があり定まったフォローのプロトコルが存在しないのが現状である。

アメリカにおいては、Zidovudine (azidothymidine: AZT)による母子感染予防対策を行った児のフォローアップで、免疫学的・神経学的発達、成長(身長・体重・頭囲)に関して特に有意差は認められなかったという報告がある^{2,3)}。またカナダにおいても、HIV 陽性妊婦から出生した非感染児のフォローアップで、生後 18~36 か月の時点で発達検査に有意差がみられなかったという報告がある⁴⁾。

他方で、AZT に限らず妊婦または新生児に投与される抗ウイルス薬は、ミトコンドリアで作用するものが多く、ミトコンドリア機能異常によるものと考えられる神経疾患や心疾患の発症報告も散見される^{5,6)}。

その一方で、頭部 MRI 所見と発達検査との関係を検討した研究や、神経学的予後を継続的にフォローアップしている研究は世界でも非常に少なく、日本では未だ存在しない。本研究では、HIV 陽性妊婦から出生した非感染児(以下、「非感染児」とする)を対象に、発達検査および頭部 MRI 所見における継続的变化を検討した。

方 法

当センターでは 2011 年から「HIV 陽性妊婦から出生した児に対する長期予後の検討およびフォローアップ体制構築についての研究」において、文書による同意を得て児の長期フォローアップを行っている(倫理委員会承認番号：NCGM-G-001037-02、承認日：平成 27 年 1 月 13 日)。本研究では、2010 年から 2014 年までに出生した、当センターで診療録のある非感染児を対象とした。なお、1 歳半の時点で

HIV 抗体陰性の児を「非感染児」とした。

今回の検討では、1歳半と3歳時ともに新版 K 式発達検査 2001 および頭部 MRI を施行した児を対象とし、HIV 母子感染例は除外した。母体情報および児の経過を当該期間の診療録から収集し、検査結果との関連性を検討した。母体情報としては、分娩前の CD4 陽性リンパ球数(CD4 数)および HIV-RNA 量、妊娠中の抗ウイルス薬(Antiretroviral Therapy : ART)の種類と開始時期、分娩様式、家庭の言語環境を検討した。また児の情報としては、在胎週数、出生体重、Apgar score、児へ予防投与された ART の種類を検討した。

また発達検査に関しては、乳幼児に対して我が国で広く用いられている「新版 K 式発達検査 2001」を使用した。これは乳幼児や児童の発達における全般的な進みや遅れ、バランスの崩れなど全体像をとらえるための検査である。姿勢・運動(Postural-Motor area : PM)、認知・適応(Cognitive-Adaptive area : CA)、言語・社会(Language-Social area : LS)、全領域の 4 領域について評価し、発達指数(Development Quotient : DQ)を算出した。東京女子医科大学のハイリスク児フォローアップ研究会健診プロトコルでは、DQ85 以上を正常、70~84 を境界、70 未満を遅滞としている⁷⁾。今回は、明らかな異常と考えられる DQ70 未満を異常とした。

結 果

1. 対象の背景

1999 年以降当センターで HIV 陽性妊婦からの出生した 68 例のうち、2011 年以降に研究参加に同意を得られた児は 31 例であった。そのうち、フォローアップ脱落 6 症例、3 歳に達していない 13 症例、さらに児に感染があった 1 症例を除いたところ、今回の対象は 11 症例だった(図 1)。

性別は男児 6 例、女児 5 例、在胎週数中央値は 37 週 0 日(range: 33 週 0 日-38 週 1 日)と満期以前に出生した児が多く、出生体重中央値は 2403g (range: 1913g-3288g)と低出生体重だった。Apgar score の中央値は 1 分値が 8 点 (range: 7-9)、5 分値が 9 点(range: 9-10)であった。全例、帝王切開で出生し、児に対する抗ウイルス薬の投与は、AZT 単剤が 9 例、AZT を含む 3 剤併用が 2 例であった。母が外国籍であったのは 5 例で、家庭内の言語環境がバイリンガルであったのは 6 例であった(表 1)。

妊娠中の CD4 数の最低値は、1 例で $4/\mu\text{L}$ 、他の 1 例で $160/\mu\text{L}$ であり、他 9 例は全て $200/\mu\text{L}$ 以上だった。また、分娩時の CD4 数の中央値は $420/\mu\text{L}$ (range: $41\text{-}700/\mu\text{L}$) であった。妊娠中の HIV-RNA 量の最高値は、 200copies/mL 以上が 5 例、最も高い例では $5.7 \times 10^5\text{copies/mL}$ であり、11 例中 4 例は検出感度以下だった。また、分娩時の HIV-RNA 量は 1 例で 160copies/mL 、他の 1 例で 61copies/mL であり、他 9 例では検出感度以下だった。妊娠中の HIV-RNA 量が最も高い症例 9 は、妊娠前から ART を導入されていたがアドヒアランス不良だった。さらに分娩直前まで妊婦健診は未受診で感染症外来定期受診も途絶えていた。妊娠が発覚した時点でウイルスコントロール不良であり、37 週に ART が変更さ

れた。また、妊娠中に HIV-RNA が検出されなかった症例 8 は、妊娠 35 週で当院初診だった。ウエスタンブロットは陽性であったが、HIV-RNA は検出されず、最終的に DNA 検査で HIV 感染が確定した。母体に投与された ART は、全例でプロテアーゼ阻害薬(Protease Inhibitor: PI)をキードラッグとする 3 剤または 4 剤併用療法であった(表 2)。

2. 頭部 MRI 検査

対象症例 11 例のうち 5 例で経過中に頭部 MRI に異常所見がみられた。具体的には 1 例で脳室・脳溝拡大、4 例で T2 強調像における白質の高信号域の延長だった(図 2)。また、頭部 MRI に異常所見があった 5 例中 4 例では、1 歳半の時点ですでに頭部 MRI に異常所見がみられており、その 4 例では 3 歳の時点でも所見に変化はなかった。

3. 発達検査

1 歳半では、全例で DQ は 70 以上であったが、そのうち 4 例において、3 歳でいずれかの領域の DQ が 70 未満だった。DQ が 70 未満であった領域は、認知・適応 (CA) 3 例、言語・社会 (LS) 3 例、全領域 2 例であった。姿勢・運動(PM)領域の DQ が 70 未満の症例はみられなかった。言語・社会(LS)領域において DQ が 70 未満だった 3 例のうち 2 例は、家庭の言語環境がバイリンガルであった。また、DQ が 70 を下回らなかった症例も含めて 11 例中 7 例で、1 歳半と比較し 3 歳で DQ の低下がみられた(表 3)。

また、頭部 MRI と発達検査を比較すると、頭部 MRI に異常所見がみられた 5 例中 4 例では、発達検査にも異常所見がみられた。低下した DQ の領域は複数領域が低下した 2 例を含み、CA 領域で 3 例、LS 領域で 3 例だった。さらに、1 歳半で頭部 MRI に異常所見がみられた 4 例中 3 例において、3 歳時に発達検査で DQ が 70 未満に低下した。低下した DQ の領域は CA 領域 2 例、LS 領域で 1 例だった。

4. 検査結果と母体の HIV コントロール状況との関係

頭部 MRI または発達検査において異常所見がみられた 5 例(症例 2、4、5、7、9)のうち、4 例(症例 4、5、7、9)では妊娠前から母体に対する ART がおこなわれていた。また、妊娠中の HIV-RNA 最高値が 1000copies/mL 以上であった 4 例(症例 2、3、9、11)のうち 2 例(症例 2、9)で頭部 MRI または発達検査に異常がみられ、さらに妊娠中の CD4 数の最低値が 200 未満であった 2 例(症例 2、9)はともに、いずれかの検査において異常がみられた。

考 察

本研究では、非感染児において、頭部 MRI では 11 例中 5 例、発達検査では 11 例中 4 例と高率に異常所見がみられた。また、経過中に頭部 MRI に異常所見がみられた 5 例のうち、4 例では 1 歳半の時点で

MRI 異常を示していた。そのうち 3 例で、発達検査で 1 歳半の時点では明らかな異常がみられなかったが、3 歳時には何らかの DQ の異常がみられた。

これには様々な原因が考えられる。Tardieu らは、フランス国内における 49 人の HIV 陽性妊婦から出生した非感染児を対象とした前向きコホート研究で、出生前後に AZT 曝露のあった児において、22 人 (45%) でミトコンドリア障害がみられ、ミトコンドリア障害がみられた児の半数で、頭部 MRI に異常所見がみられたと報告している⁹⁾。具体的にはテント上白質の高信号域や、橋被蓋の高信号域などがみられ、これはミトコンドリア病の画像所見と酷似していた。本研究でも 11 例中 5 例と高率に頭部 MRI 異常がみられ、白質に高信号域を示す児は 4 例みられた。今回の検討では、AZT の血中濃度や高乳酸血症の検討はしていないが、原因として出生前後の ART による影響の可能性は否定できないと考える。

また Van Rie らは、コンゴ民主共和国において、160 人の HIV 母子感染児および HIV 陽性妊婦から出生した非感染児、コントロール児の 3 群を対象とした研究を行った⁹⁾。この研究によると、HIV 孤児および AIDS の母をもつ非感染児で、就学前に運動発達、精神神経発達、言語表現に遅れがみられたと報告している。ただし母に HIV 感染がある家庭は、コントロール群と比較して、衛生状態や栄養状態、収入などが低い傾向にあり、これらの因子が児の発達に影響している可能性がこの論文では指摘されている。この研究は開発途上国で行われているため、日本で行われた本研究よりも、生活環境や言語環境が児の発達に与える影響は大きいことが予想される。一方、本研究は日本で行われており、生活環境等の因子の関与は比較的少ないことが予想されるが、発達検査で 11 例中 4 例と高率に異常所見がみられた。LS 領域の低下に関しては、家庭環境などの外部要因の可能性も十分に考えられるが、LS 領域の低下がみられた 3 例のうち 1 例は家庭の言語環境は日本語であったことから、言語環境のみが影響したとは言えないと考える。また、CA 領域の低下が 3 例でみられたが、一般に CA 領域の検査結果には、言語環境は影響しにくいとされていることから、言語環境以外の要因が寄与している可能性が高い。その要因の一つとして、胎内での HIV 曝露や、母体の免疫状態、母子の ART が影響している可能性がある。

その他に小児の発達に影響を与える因子としては、一般に生活環境や家庭の経済状態、母の教育、言語環境、在胎週数などが挙げられる^{10,11)}。本研究において、発達検査、特に LS 領域における DQ に関しては、70 未満に低下した 3 例中 2 例において家庭の言語環境がバイリンガルであり、要因の一つである可能性が高い。しかし、CA 領域における DQ や、頭部 MRI 所見に関しては、言語環境の影響を受けにくいと考えられる。

また在胎週数に関しては、アメリカの複数の研究において、在胎 34-36 週で出生した児(late preterm 児)が、正常産児と比較して脳性麻痺や精神発達遅滞の割合が高く、また 6 歳の時点で IQ が低いとの報告がある^{12,13)}。我が国では、妊婦が HIV 陽性であった場合、在胎 37 週前後で選択的帝王切開により分娩を行うのが一般的である。今回検討した 11 例でも、在胎週数の中央値は 37 週 0 日(range: 33 週 0 日-38 週 1 日)と早産傾向にあり、これが神経学的予後に影響を及ぼしている可能性は否定できない。

さらに、頭部 MRI と発達検査を比較すると、頭部 MRI 所見と発達障害との関連が示唆される。経過

中に頭部 MRI に異常所見がみられた症例は 5 例(症例 2、4、5、7、9)あり、そのうち 4 例(症例 2、4、7、9)では経過中に発達検査で異常を示した。さらに、1 歳半の時点で症例 2、5、7、9 の 4 例は頭部 MRI 異常所見を呈しており、そのうち症例 2、7、9 の 3 例では 3 歳になって初めて発達検査で DQ が低下した。このことから、画像所見が発達検査の異常所見に先行して出現する可能性が示唆された。

以上から、1 歳半の時点で頭部 MRI や発達検査含めた神経学的評価を詳細に行い、異常所見を認めた例では、その後も継続的変化をフォローアップすることが重要であると言える。

本研究には二つの限界点が挙げられる。第一に、症例数が 11 例と少ないことである。当センターでは、1999 年より HIV 陽性妊婦から出生した児の診療を行っており、我が国の妊婦・小児 HIV 感染症の診療における拠点病院として豊富な臨床経験を有するが、他国と比べると症例が少ない。今後も引き続き症例を蓄積し、さらに検討する予定である。第二に、母に HIV 感染のないコントロール群との比較検討を行っていないという点である。今後、出生週数や言語環境などの交絡因子に関して調整した群を用い、神経学的予後の比較検討を行う予定である。

本研究では非感染児において、頭部 MRI では 11 例中 5 例、発達検査では 11 例中 4 例と高率に異常所見がみられた。これには母体の免疫状態や胎内の HIV 暴露、母体および児への抗ウイルス薬投与などの要因を考える必要があると思われる。しかし、家庭の言語環境や在胎週数が検査結果に影響を及ぼしている可能性も否定できず、今後さらなる検討が必要である。

文 献

- 1) 和田裕一(主任研究者) : HIV 感染妊婦とその出生児の調査・解析および診療・支援体制の整備に関する総合的研究. 東京, 平成 23 年度厚生労働科学研究補助金エイズ対策研究事業, 平成 21-23 年度総括・分担研究報告書, 2012.
- 2) Culnane M, Fowler M, Lee SS, McSherry G, Brady M, O'Donnell K, Mofenson L, Gortmaker SL, Shapiro DE, Scott G, Jimenez E, Moore EC, Diaz C, Flynn PM, Cunningham B, Oleske J : Lack of long-term effects of in utero exposure to zidovudine among uninfected children born to HIV-infected women. *JAMA* 281(2):151-157, 1999.
- 3) Paige L. Williams, Miguel Marino, Kathleen Malee, Susan Brogly, Michael D. Hughes, Lynne M. Mofenson, and for the PACTG 219C Team : Neurodevelopment and in utero antiretroviral exposure of HIV-exposed uninfected infants. *Pediatrics*, 125(2):e250-e260, 2010.
- 4) Ariane Alimenti, John C. Forbes, Tim F. Oberlander, Deborah M. Money, Ruth E. Grunau, Michael P. Papsdorf, Evelyn Maan, Lesley J. Cole, David R. Burdge : A prospective controlled study of neurodevelopment in HIV-uninfected children exposed to combination antiretroviral drugs in pregnancy. *Pediatrics*, 118(4):e1139-e1145, 2006.

- 5) Blanche S, Tardieu M, Rustin P, Slama A, Barret, B, Firtion G, Ciraru-Vigneron N, Lacroix C, Rouzioux C, Mandelbrot L, Desguerre I, Rotig Agnes, Mayaux MJ, Delfraissy JF : Persistent mitochondrial dysfunction and perinatal exposure to antiretroviral nucleoside analogues. *Lancet*, 354:1084-89, 1999.
- 6) Barret B, Tardieu M, Rustin P, Lacroix C, Chabrol B, Desguerre I, Dollfus C, Mayaux MJ, Blanche S for the French Perinatal Cohort Study Group : Persistent mitochondrial dysfunction in HIV-1-exposed but uninfected infants: clinical screening in a large prospective cohort. *AIDS* 17(12):1769-1785, 2003.
- 7) 三科潤 : ハイリスク児フォローアップ研究会健診プロトコール. 周産期医学, vol.30 no.10:1263-1272, 2000.
- 8) Marc Tardieu, Francis Brunelle, Charles Raybaud, William Ball, Beatrice Barret, Brigitte Pautard, Eric Lachassine, Marie-Jeanne Mayaux, Stephane Blanche : Cerebral MR imaging in uninfected children born to HIV-seropositive mothers and perinatally exposed to Zidovudine. *AJNR Am J Neuroradiol*, 26:695-701, 2005.
- 9) Annelies Van Rie, Aimee Mupuala, Anna Dow : Impact of the HIV/AIDS epidemic on the neurodevelopment of preschool-aged children in Kinshasa, Democratic Republic of the Congo. *Pediatrics*, 122(1):e123-e128, 2008.
- 10) Luka Ronfani, Liza Vecchi Brunatti, Marika Mariuz, Veronica Tognin, Maura Bin, Valentina Ferluga, Alessandra Knowles, Marcella Montico, Fabio Barbone : The complex interaction between home environment, socioeconomic status, maternal IQ and early child neurocognitive development: A multivariate analysis of data collected in a newborn cohort study. *PLoS One*, 10(5):e0127052, 2015.
- 11) Elisabeth Walch, Tanja Chaudhary, Birgit Herold, Michael Obladen : Parental bilingualism is associated with slower cognitive development in very low birth weight infants. *Early Hum Dev*, 85(7):449-54, 2009.
- 12) Petrini JR¹, Dias T, McCormick MC, Massolo ML, Green NS, Escobar GJ : Increased risk of adverse neurological development for late preterm infants. *J Pediatr.*, 154(2):169-176, 2009.
- 13) Talge NM¹, Holzman C, Wang J, Lucia V, Gardiner J, Breslau N : Late-preterm birth and its association with cognitive and socioemotional outcomes at 6 years of age. *Pediatrics*, 126(6):1124-1131, 2010.

図1 対象症例

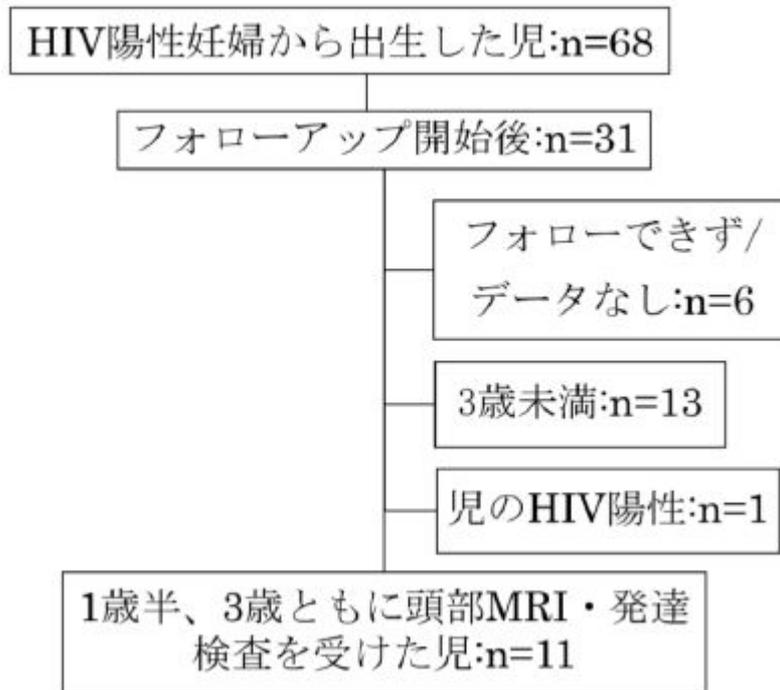


表 1 患者背景

対象者数		11(例)
性別	男	6
	女	5
在胎週数	中央値	37 週 0 日 (range: 33 週 0 日-38 週 1 日)
出生体重	中央値	2403g (range: 1913g-3288g)
Apgar Score	1 分 / 5 分 中央値	8 (range: 7-9) / 9 (range: 9-10)
分娩様式	経膣分娩	0
	帝王切開	11
児の ART	AZT 単剤	9
	3 剤併用(AZT 含む)	2
両親の言語環境	日本語	5
	バイリンガル	6

表2 妊婦情報

	母の ART	ART 開始/ 変更時期 (在胎週)	妊娠中 HIV-RNA 最高値(copies/mL)	分娩時 HIV-RNA 量 (copies/mL)	妊娠中 CD4 数 最低値(μ L)
症例 1	AZT/3TC/LPV _r	25	不明	感度以下	不明
	⇒AZT/3TC/RAL	29			
症例 2	ABC/3TC/LPV _r	16	1.5×10^5	感度以下	4
症例 3	AZT/3TC/LPV _r	19	8.6×10^3	感度以下	293
	⇒ABC/3TC/LPV _r	24			
症例 4	ABC/3TC/ATV _r	0	感度以下	感度以下	425
	⇒ABC/3TC/LPV _r	8			
症例 5	AZT/3TC/NVP	0	940	感度以下	371
	⇒ABC/3TC/LPV _r	13			
症例 6	ABC/3TC/ATV	0	感度以下	感度以下	488
症例 7	ABC/3TC/LPV _r	0	感度以下	感度以下	330
症例 8	AZT/3TC/LPV _r /RAL	35	感度以下	感度以下	399
症例 9	TDF/FTC/ATV _r	0	5.7×10^5	160	160
	⇒ABC/3TC/LPV _r /RAL	37			
症例 10	AZT/3TC/LPV _r	0	61	61	383
症例 11	ABC/3TC/LPV _r	17	1.5×10^4	感度以下	253
	⇒ABC/3TC/RAL	18			

AZT : ジドブジン(Zidovudine)

3TC : ラミブジン(Lamivudine)

LPV_r : ロピナビル/リトナビル(Lopinavir/Ritonavir)

RAL : ラルテグラビル(Raltegravir)

ABC : アバカビル(Abacavir)

ATV : アタザナビル(Atazanavir)

ATV_r : アタザナビル/リトナビル(Atazanavir/Ritonavir)

NVP : ネビラピン(Nevirapine)

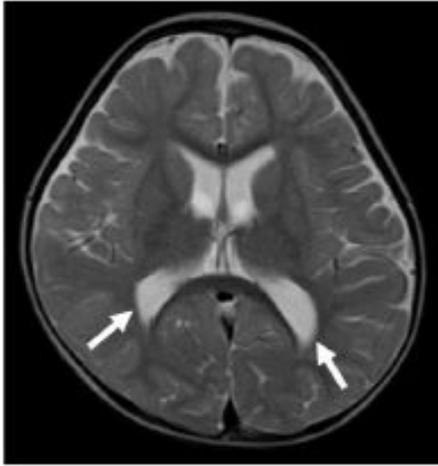
TDF : テノホビル(Tenofovir)

FTC : エムトリシタビン(Emtricitabine)

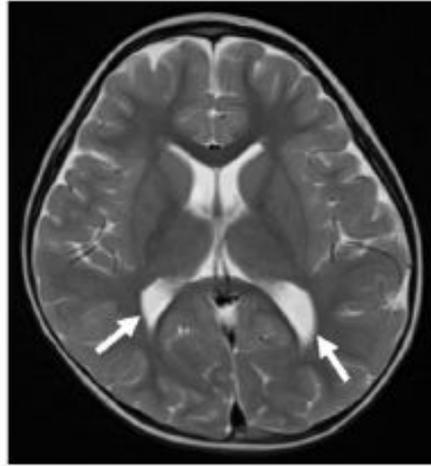
図2 頭部MRI

症例2

1.5歳



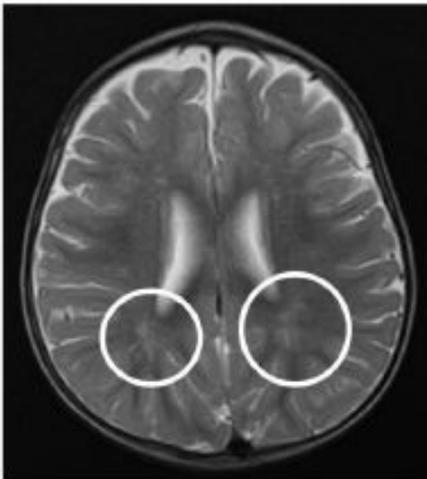
3歳



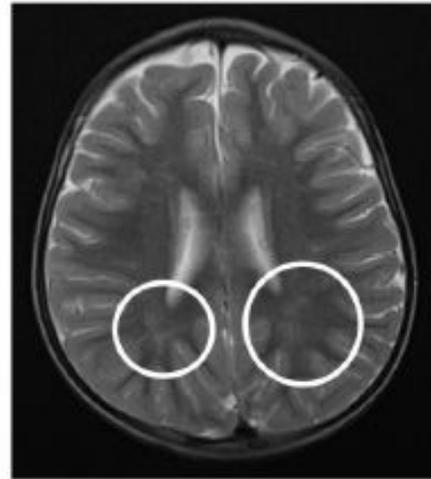
脳室・脳溝拡大

症例7

1.5歳



3歳



大脳半球白質に斑状のT2延長域

表3 頭部 MRI および発達検査の結果

	年齢 (歳)	頭部 MRI	発達検査(DQ)				家庭の 言語環境
			姿勢・運動	認知・行動	言語・社会	全領域	
症例 1	1.5	正常	103	108	91	104	日本語
	3	正常	89	89	82	87	
症例 2	1.5	脳室・脳溝拡大	92	90	92	91	バイリンガル
	3	脳室・脳溝拡大	124	68	92	81	
症例 3	1.5	正常	133	109	111	112	バイリンガル
	3	正常	113	103	118	113	
症例 4	1.5	正常	113	111	80	103	バイリンガル
	3	T2 延長	77	68	54	63	
症例 5	1.5	T2 延長	103	92	102	96	バイリンガル
	3	T2 延長	103	100	81	89	
症例 6	1.5	正常	122	105	86	104	バイリンガル
	3	正常	98	74	72	74	
症例 7	1.5	T2 延長	106	107	93	105	バイリンガル
	3	T2 延長	99	94	52	75	
症例 8	1.5	正常	89	88	96	90	日本語
	3	正常	76	100	105	103	
症例 9	1.5	T2 延長	91	85	70	84	日本語
	3	正常	102	66	58	65	
症例 10	1.5	正常	95	119	107	113	日本語
	3	正常	103	100	95	98	
症例 11	1.5	正常	100	113	99	108	日本語
	3	正常	96	106	96	101	

<英文要旨>

HIV -exposed uninfected Children in Japan: Cerebral Magnetic Resonance Imaging and Developmental Tests at 3-Year Follow-up

Objectives : Neurodevelopmental outcomes of human immunodeficiency virus (HIV) -exposed uninfected (HEU) children were assessed in our facility.

Methods : HEU who underwent developmental tests and cerebral magnetic resonance imaging (MRI) at ages 1.5 and 3 years were registered in our study. Key indicators were collected from existing medical records between 2011 and 2014.

Results : Eleven children were included. The median CD4 count of the mothers at delivery was 420/ μ L (range: 41-700/ μ L), and viral loads were under the detectable sensitivity limit in 9 cases. The ART (antiretroviral therapy) drug regimen of the mothers consisted of a combination of 3 to 4 drug therapies, including a protease inhibitor as one of the key drugs. Six of the children were from households with a bilingual environment. At the age of 1.5 years, 4 children showed abnormalities on MRI, but developmental tests were found to be normal in all children. However, 3 out of 4 children who had MRI abnormalities at 1.5 years of age demonstrated developmental delays at age 3 years.

Conclusion : A high percentage of HEU showed abnormalities on MRI and in developmental tests. These results might be due to the mother's immune status, HIV exposure in the womb, or ART of mothers and children. However, gestational age and language spoken at home are potential confounders that may influence outcomes. It is recommended that future research incorporates these additional variables in evaluating outcomes.

Key words: HIV-exposed uninfected children, prevention of mother-to-child transmission, neurodevelopment, developmental test, cerebral MRI



Case Report

Moyamoya syndrome in a pediatric patient with congenital human immunodeficiency virus type 1 infection resulting in intracranial hemorrhage[☆]



Junko Yamanaka^{a,*}, Ikuma Nozaki^{a,b}, Mizue Tanaka^a, Hideko Uryuu^a, Noriko Sato^a, Takeji Matsushita^a, Hiroyuki Shichino^a

^a National Center for Global Health and Medicine, Department of Pediatrics, Japan

^b JICA Adviser for Infectious Disease Control, Department of Pediatrics, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Received 3 July 2017

Received in revised form

18 August 2017

Accepted 13 October 2017

Available online 11 November 2017

Keywords:

Moyamoya syndrome

HIV-associated vasculopathy

Revascularization

ABSTRACT

In the era of Antiretroviral Therapy (ART) in which human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection affected children can expect a better prognosis, the importance of careful follow up of pediatric HIV-1 cases for neurological complications has been growing. We present a case of hemorrhagic Moyamoya syndrome in a child with congenital HIV-1 infection. A 10-year-old girl was referred to our hospital for the treatment of *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia (PCP; *Pneumocystis pneumonia*). Her HIV-1 control was poor and Moyamoya syndrome was found during the opportunistic infection screening at admission. Despite subsequent successful treatment of PCP and HIV-1 infection, we could not save her life due to the intracranial hemorrhage caused by Moyamoya syndrome. A few reported cases of Moyamoya syndrome associated with HIV-1 infection have shown negative outcomes when the control of HIV-1 infection is unsuccessful. Recently "HIV-associated vasculopathy" has been used to describe the cerebrovascular disorder related to HIV-1 infection that is caused by the endothelial dysfunction induced from chronic inflammation and cytokine imbalances due to HIV-1 infection. We assumed that "HIV-associated vasculopathy" may have contributed to the development of collateral vessels impairment related to the bleeding, although the mechanism of vascular damage with HIV-1 infection is not yet well defined. Therefore proper management of the HIV-1 infection is crucial for Moyamoya syndrome with HIV-1 cases. Furthermore it is better to take into account the risk of intracerebral hemorrhage when considering the indication and timing of the revascularization surgery, although generally hemorrhaging is rare in Moyamoya disease in children.

© 2017 Japanese Society of Chemotherapy and The Japanese Association for Infectious Diseases. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Although the number of new patients in children has decreased by 50% compared to the year 2000 due to the expansion of the Prevention of Mother to Child Transmission of HIV (PMTCT) program, about a hundred fifty thousand newly diagnosed HIV-1 infections in children were still reported worldwide in 2015 [1]. The introduction of ART has enabled HIV-1 infected children to achieve long-term survival, while various neurological complications have

also become apparent, such as HIV encephalopathy, developmental disorders, behavior problems, central nervous system (CNS) infections due to opportunistic infections, cerebrovascular disorder, convulsions, central nervous system tumors, neuropathy and so on [2,3]. One of the cerebrovascular disorders associated with HIV-1 infection is Moyamoya syndrome and several cases have been reported [4–9]. Moyamoya syndrome is the Moyamoya-like vasculopathy associated with underlying disease such as systemic infections, autoimmune diseases, metabolic diseases, blood diseases, endocrine diseases and others [10–12]. Moyamoya disease is defined as stenosis or obstruction of the proximal part of the intracranial carotid artery, the anterior cerebral artery and the middle cerebral artery, and abnormal blood vessels in the vicinity. Symptoms, pathology, and cerebrovascular findings vary

[☆] All authors meet the above ICMJE authorship criteria.

* Corresponding author. National Center for Global Health and Medicine, 1-21-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo, Japan.

E-mail address: jyamanaka@hosp.ncgm.go.jp (J. Yamanaka).

<https://doi.org/10.1016/j.jic.2017.10.012>

1341-321X/© 2017 Japanese Society of Chemotherapy and The Japanese Association for Infectious Diseases. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

depending on the underlying disease [10,12]. A typical symptom in pediatric cases is ischemic attack such as hyposthenia, sensorial impairment, loss of consciousness, seizure and headaches, while adult cases often present sudden onset of intracranial bleeding. Advancing age is considered to be an influence on the damage of collateral vessels [10,12]. Intracranial bleeding in children with Moyamoya disease is uncommon. Previous reports have described that only three percent of children with Moyamoya disease have presented hemorrhagic symptoms, which is significantly lower than the 25%–30% adult incidence [13]. It rarely occurs in older children and worsens their life prognosis.

We present Moyamoya syndrome in a pediatric patient with congenital HIV-1 infection that resulted in intracranial hemorrhage. As it is known that onset of intracranial hemorrhage in pediatric Moyamoya disease is rare, we assume that it was probably due to the HIV-associated vasculopathy damaging the collateral vessels.

2. Case report

A 10-year-old girl with mother-to-child transmission of HIV-1 was referred to our hospital because of dyspnea. She was born via selective caesarean section because of her mother's HIV-1 positive

status. However, she was not brought in for follow up till one year of age. Even after she was diagnosed with HIV-1 infection, her treatment was difficult due to allergies to drugs, including anti-retroviral drugs. Thus she had been treated with single-agent didanosine for a long period and her HIV-1 infection control was not successful as her HIV-1 viral load was quite high (2.5×10^4 copies/ml) and her CD4 count was extremely low ($2/\mu\text{l}$) when she reached our hospital. She was diagnosed with PCP and admitted to our hospital for treatment. During the opportunistic infections (OIs) screening at the admission, we found the Moyamoya syndrome with prior cerebral infarction and HIV encephalitis, while we did not find any other common OIs such as varicella-zoster virus (VZV), syphilis, tuberculosis, cytomegalovirus or fungal infections. With respect to neurological symptoms, she often experienced headaches and hyposthenia when crying since four years of age. Magnetic resonance angiography (MRA) and magnetic resonance image (MRI) examination revealed bilateral findings of middle and anterior cerebral arterial occlusion and collateral formation around the circle of Willis and old brain infarction at the right temporal occipital lobe and diffuse brain atrophy (Fig. 1). After the successful treatment of the PCP, we started the ART with a combination of stavudine, lamivudine, lopinavir, ritonavir. After two months of ART, HIV-1 viral loads became undetectable and CD4 counts

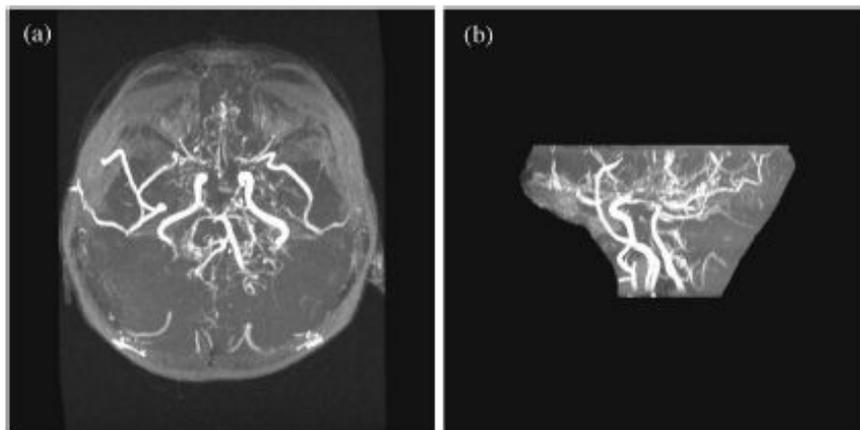


Fig. 1. a) b) MRA shows bilateral Moyamoya syndrome; complete occlusion of bilateral internal carotid artery, anterior/middle cerebral artery, and collateral formation around the circle of Willis.

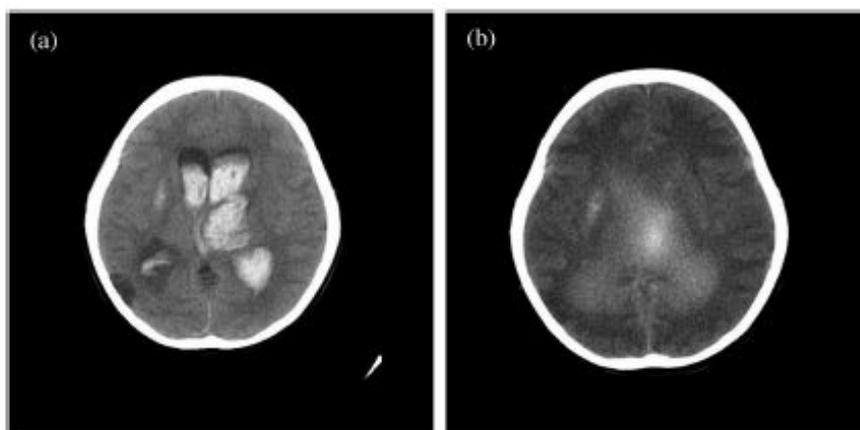


Fig. 2. a) CT image shows the left thalamic bleeding spread into ventricle, the hydrocephalus, the right putamen calcification and old cerebral infarction on right occipital lobe. b) CT image shows the residual hematoma and diffuse hypoxic encephalopathy.

recovered to over 200/ μ l. For the Moyamoya syndrome, we planned to do surgical revascularization after the complete recovery of her immune status. However, eight months later, when she came to our outpatient clinic, she had to wait on the train platform in the cold weather due to a disrupted train schedule. After arrival at the hospital, she had headaches, started vomiting and went into convulsions. A computed tomography (CT) scan found left thalamic bleeding (Fig. 2a). On physical examination, loss of consciousness and central nervous system damage such as loss of light reflex was shown. Laboratory data showed normal complete blood count, biochemical and coagulation values. Her CD4 count was 218/ μ l and HIV-1 viral load was under 50 copies/ml then. As the patient had suffered a left thalamic hemorrhage with ventricle rupture, bilateral ventricular drainage was performed. From the operation findings, large amounts of bleeding from the brain surface suggested advanced collateral veins due to Moyamoya syndrome. Even after the operation, she never regained consciousness. At the end, her neurological prognosis was dismal. (Fig. 2b). Nine months after the initial brain hemorrhage, the patient died from septic shock. She had no autopsy.

3. Discussion

We experienced a case of Moyamoya syndrome in a pediatric patient with congenital HIV-1 infection resulted in intracranial hemorrhage. Despite successful HIV-1 treatment after the 10 years of poor control of HIV-1 infection, we could not save her life due to the intracranial hemorrhage resulting from Moyamoya syndrome.

The introduction of ART has remarkably improved the prognosis of HIV-1 infection and reduced the incidence of HIV encephalitis, while various neurological complications have become more noticeable [2,3,14]. In fact, our patient's CNS complications were not only due to HIV encephalopathy but also an old cerebral infarction caused by Moyamoya syndrome. In cases of HIV-1 mother-to-child infection, which could expect longer-term survival in these days, it becomes more important to observe carefully for neurological complications.

Moyamoya disease is a chronic cerebrovasculopathy and the etiology of this is unknown, however recently a gene mutation of RNF213 was identified as the susceptibility gene for Moyamoya disease [15]. Although the function of RNF213 is still under the study, RNF213 is suggested to be associated with the inflammatory and angiogenic signals in endothelial cells [16]. This genetic factor associated with endothelial cell inflammation along with exposure to environmental factors such as infection/inflammation may together play an important role in Moyamoya disease development, which is vascular stenosis and aberrant angiogenesis [17]. Several cases of Moyamoya syndrome associated with HIV-1 infection have also been reported (Table 1) [4–9]. A few cases showed worse outcomes if the control of HIV-1 infection was not successful and/or complicated with OIs [5,7]. From these previous reports of Moyamoya syndrome with HIV-1 infection, they discussed about how HIV related vasculopathy might contribute to the development of Moyamoya pattern formation [4–6,8].

The new term "HIV-associated vasculopathy" has been widely used recently to describe cerebrovascular changes directly or indirectly related to HIV-1 infection, though the pathogenesis is still under discussion. The mechanisms of HIV-associated vasculopathy are understood to be the endothelial dysfunction induced from inflammation and cytokine imbalances by HIV-1 infection [18,19]. In addition, endothelium damage caused by ART and dyslipidemia induced by ART accelerate the atherosclerotic disease [8,18,19]. Reports indicate that even virally suppressed HIV-1 infection cases with ART showed a higher risk of cerebrovascular endothelial dysfunction than HIV-uninfected controls, which suggests that

Table 1
Summary of Moyamoya syndrome with HIV infection.

Age of MMS presentation (year)	Sex	Symptom of MMS	Attack form of MMS	Treatment of MMS	Diagnosis age of HIV (year)/mode of HIV	Complication (years)	CD4 counts (μ l)	HIV viral load (copies/ml)	ART	Outcome	Reference
66 years	Male	Paresthesia, hypostenia, hemiparesis, dysarthria	Ischemic stroke	Anticoagulant, Rehabilitation, Aspirin	62 years	HIV (62 years)	257	50000	Yes	Live	4
29 years	Female	Hemiparesis, dysarthria	Cerebral infarcts	Not stated	Not stated	AIDS (21 years), Syphilis (25 years)	8–31	Not stated	Yes	Death	5
22 years	Male	Hemiparesis, hemisensory loss	Cerebral infarcts	Not stated	Not stated	Meningitis, Syphilis	Not stated	Not stated	Not stated	Death	7
10 years	Female	Headache, hypostenia	Cerebral infarcts, brain hemorrhage	Observation	1 year/Vertical	PCP (10 years)	218	<50	Yes	Death	Our case
7 years	Male	Hemiparesis, aphasia, numbness	Ischemic stroke	Anticoagulant, Operation	15 months/Vertical	VZV (5 and 6 years), PCP (9 years)	0	Not stated	Yes	Live	6
13 years	Female	Seizure, hemiparesis	Cerebral infarcts, brain hemorrhage	Not stated	Not stated	AIDS	Low	Not stated	Not stated	Live	9
11 years	Female	Hemiplegia	Cerebral infarcts	Anticoagulant	11 years/Vertical	–	–	–	Declined	Lost to follow up	8
10 years	Male	Developing disorder	Cerebral infarcts	Anticoagulant	1.7 years/Vertical	–	770	<400	Yes	Live	8
5.8 years	Female	Hemiplegia	Cerebral infarcts	Anticoagulant	2.6 years/Vertical	–	585	78000	Yes	Live	8
3 years	Female	Hemiplegia	Cerebral infarcts	–	3 years/Vertical	–	210	62000	Yes	Live	8
2.2 years	Female	Hemiplegia	Ischemic stroke	Anticoagulant, Rehabilitation, Operation	2.2 years/Vertical	21 Tonsomy	420	100	Yes	Live	8

Abbreviations: AIDS, acquired immunodeficiency syndrome; ART, antiretroviral therapy; HIV, human immunodeficiency virus; MMS, Moyamoya Syndrome; PCP, Pneumocystis jirovecii pneumonia.

long-term inflammatory of chronic HIV-1 infection and immunological response may affect the cerebrovascular endothelial dysfunction [20].

Hemorrhagic Moyamoya disease in children is rare, although one report had retrospectively described thirteen cases of hemorrhagic Moyamoya disease in children [13]. A majority of the cases were in advanced angiographic stage 3, showing remarkable Moyamoya vessels and the deflection of the anterior cerebral artery and middle cerebral artery [13,21]. The researchers suggested that the cause of hemorrhage in Moyamoya disease was the hemodynamic stress on vulnerable abundant Moyamoya vessels.

With respect to our case we assumed that the intracerebral hemorrhage was associated with the long-term damage of collateral vessels, which were in an advanced stage due to HIV-associated vasculopathy and triggered by stressors such as exposure to cold weather, exercise, and dehydration on the day of onset.

Regarding Moyamoya disease treatment, in general, the revascularization surgery including indirect or direct bypass surgery was recommended for the treatment of Moyamoya disease with ischemic attack to reduce the incidence of infarction and for the improvement of brain function prognosis [10,22]. There is no recommendation of the indication and specific timing of surgery, although minimal delay between diagnosis and revascularization is recommended [11]. Even for hemorrhagic Moyamoya disease, the efficacy of direct bypass surgery has proven to prevent rebleeding [23]. To consider the indication and timing of the revascularization surgery for Moyamoya syndrome associated with HIV-1 infection, it seems to be better to take into consideration the risk of intracerebral hemorrhage because HIV-associated vasculopathy may contribute to the development of vessel impairment. Thus cases of Moyamoya syndrome associated with HIV-1 infection should receive proper management of HIV-1 infection including ART as well as the optional revascularization [22].

In conclusion, it becomes more important to observe HIV-1 affected children carefully for neurological complications since we can expect longer-term survival. As one of the cerebrovascular disorders associated with HIV-1 infection, we hereby present a case of Moyamoya syndrome that resulted in intracranial hemorrhage. Since HIV-1 associated Moyamoya syndrome is assumed to relate with "HIV-associated vasculopathy", proper management of the HIV-1 infection is crucial for successful treatment. Furthermore it is important to consider the indication and timing of the revascularization surgery in view of the risk of intracerebral hemorrhage.

References

- [1] UNAIDS. AIDS epidemic update. 2016. www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS-by-the-numbers-2016_en.pdf.
- [2] McArthur JC, Brew BJ, Nath A. Neurological complications of HIV infection. *Lancet Neurol* 2005;4:543–55.
- [3] Govender R, Eley B, Walker K, Petersen R, Wilmshurst JM. Neurologic and neurobehavioral sequelae in children with human immunodeficiency virus (HIV-1) infection. *J Child Neurol* 2011;26:1355–64.
- [4] Galati V, Grilli E, Sallustio F, Petrosillo N. An adult HIV patient with unilateral Moyamoya syndrome. *Clin Neurol Neurosurg* 2010;112:76–8.
- [5] Sharfstein SR, Ahmed S, Islam MQ, Najjar MI, Ratushny V. Case of Moyamoya disease in a patient with advanced acquired immunodeficiency syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2007;16:268–72.
- [6] Hsiung GY, Sotero de Menezes M. Moyamoya syndrome in a patient with congenital human immunodeficiency virus infection. *J Child Neurol* 1998;14:268–70.
- [7] Morgello S, Lauffer H. Quaternary neurosyphilis in a Haitian man with human immunodeficiency virus infection. *Hum Pathol* 1989;20:808–11.
- [8] Hammond CK, Shapson-Coe A, Govender R, van Toorn R, Ndong A, Wiesenthaler N, et al. Moyamoya syndrome in South African children with HIV-1 infection. *J Child Neurol* 2016;31:1010–7.
- [9] Narayan P, Samuels OB, Barrow DL. Stroke and pediatric human immunodeficiency virus infection. Case report and review of the literature. *Pediatr Neurol* 2002;37:158–63.
- [10] Kuroda S, Houkin K. Moyamoya disease: current concepts and future perspectives. *Lancet Neurol* 2008;7:1056–66.
- [11] Smith ER, Scott RM. Spontaneous occlusion of the circle of Willis in children: pediatric moyamoya summary with proposed evidence-based practice guidelines. A review. *J Neurosurg Pediatr* 2012;9:353–60.
- [12] Currie S, Raghavan A, Batty R, Connolly DJ, Griffiths PD. Childhood Moyamoya disease and Moyamoya syndrome: a pictorial review. *Pediatr Neurol* 2011;44:401–13.
- [13] Ahn JH, Wang KC, Phi JH, Lee JY, Cho BK, Kim IO, et al. Hemorrhagic moyamoya disease in children: clinical features and surgical outcome. *Childs Nerv Syst* 2012;28:237–45.
- [14] Van Rie A, Harrington PR, Dow A, Robertson K. Neurologic and neurodevelopmental manifestations of pediatric HIV/AIDS: a global perspective. *Eur J Paediatr Neurol* 2007;11:1–9.
- [15] Kamada F, Aoki Y, Narisawa A, Abe Y, Komatsuzaki S, Kikuchi A, et al. A genome-wide association study identifies RNF213 as the first Moyamoya disease gene. *J Hum Genet* 2011;56:34–40.
- [16] Ohkubo K, Sakai Y, Inoue H, Akamine S, Ishizaki Y, Matsushita Y, et al. Moyamoya disease susceptibility gene RNF213 links inflammatory and angiogenic signals in endothelial cells. *Sci Rep* 2015. <https://doi.org/10.1038/srep13191>.
- [17] Bang OY, Fujimura M, Kim SK. The pathophysiology of Moyamoya disease: an update. *J Stroke* 2016;18:12–20.
- [18] Benjamin LA, Bryer A, Emsley HC, Khoo S, Solomon T, Connor MD. HIV infection and stroke: current perspectives and future directions. *Lancet Neurol* 2012;11:878–90.
- [19] Benjamin LA, Bryer A, Lucas S, Stanley A, Allain TJ, Joekes E, et al. Arterial ischemic stroke in HIV: defining and classifying etiology for research studies. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2016;3:1–11.
- [20] Chow PC, Boscardin WJ, Mills C, Ko N, Carroll C, Price RW, et al. Cerebral vasoreactivity is impaired in treated, virally suppressed HIV-infected individuals. *AIDS* 2016;30:45–55.
- [21] Takanashi J. Moyamoya disease in children. *Brain Dev* 2011;33:229–34.
- [22] McLaughlin N, Martin NA. Effectiveness of burr holes for indirect revascularization in patients with moyamoya disease - a review of the literature. *World Neurosurg* 2014;81:91–8.
- [23] Miyamoto S, Yoshimoto T, Hashimoto N, Okada Y, Tsuji I, Tominaga T, et al. Effects of extracranial-intracranial bypass for patients with hemorrhagic moyamoya disease: results of the Japan adult Moyamoya trial. *Stroke* 2014;45:1415–21.

平成 29 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
分担研究報告書

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・副院長
研究協力者：山田里佳 海南病院産婦人科・外来部長
白野倫徳 大阪市立総合医療センター感染症内科・医長
千田時弘 桑名市総合医療センター産婦人科・医長
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
田中瑞恵 国立国際医療研究センター小児科・医員
大里和弘 済生会松坂総合病院産婦人科・医員
中西 豊 国立病院機構 名古屋医療センター産婦人科・医長
井上孝実 (医) 葵鐘会
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
鳥谷部邦明 三重大学付属病院産婦人科・助教

研究要旨：

わが国においては、以下に示す HIV-1 (以後 HIV) 母子感染予防対策を完全に施行すれば母子感染をほぼ防止できると言っても過言ではない。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 (しかし残念ながら、療機関へ適切なアクセスができなかった分娩例において HIV 母子感染が散見される)。

わが国の HIV 母子感染予防対策は、①妊娠早期の HIV スクリーニング検査による感染の診断、②抗 HIV 療法、③陣痛発来前の選択的帝王切開術による分娩、④帝王切開時のジドブジン (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。

これらの対策をすべて施行することによって、ほぼ完全といってよいほどの HIV 母子感染防止の成績を残しているのである。そして幸いなことに、わが国は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、これらの対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。妊娠初期の HIV 検査もほぼ 100%の妊婦に対して実施されるようになっている。

最近、cART が行われている先進国から、分娩時の HIV RNA 量を検出限界以下に抑えこむことができた場合は産道感染のリスクが低いという報告がなされており、わが国においても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。

本ガイドラインでは、先進国の HIV 母子感染予防対策ガイドラインを比較検討し、わが国の特色を考慮した母子感染予防対策を呈示した。

A.研究目的

先進国では cART の進歩による恩恵により、HIV 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。HIV 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）は普通に妊娠可能であり、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た。

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

下記の項目を選定した。

1 章 HIV 感染妊娠の現状

- 1) 世界の現状
- 2) 先進国の現状
- 3) 日本の現状
- 4) HIV 母子感染の経路
- 5) 母子感染予防対策の歴史
- 6) 日本における母子感染予防対策の歴史

2 章 妊娠検査スクリーニング

- 1) HIV スクリーニング検査と感染症スクリーニング検査
- 2) 妊娠中の検査とモニタリング

3 章 妊娠中の抗 HIV 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 感染が判明した場合の cART

4 章 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 章 周産期管理

- 1) 妊娠糖尿病（GDM）の対応
- 2) 分娩方法（分娩様式・時期）
- 3) 切迫早産，早産・前期破水の対応
- 4) 分娩中の AZT 投与

6 章 児への対応

- 1) 児への抗 HIV 薬予防投与

7 章 未受診妊婦への対応

8 章 産褥の対応

- 1) 母乳
- 2) 産後の cART

9 章 HIV 感染女性の妊娠について

D.考察

わが国では、HIV 母子感染予防対策の対象となる妊婦は、年間多くても 30 例前後と少ない特徴がある。そのため、HIV 母子感染対策を経験したことがある医療施設数は多くない。日本産婦人科学会は 2008 年から、妊娠初期検査の中に HIV 母子感染予防対策は推奨度 A として組み込むことを推奨している。そのため全国の産婦人科施設であっても妊娠初期 HIV スクリーニング検査が陽性である患者が発生することが考えられる。本ガイドラインを用いることによって、躊躇なく母子感染予防対策が完遂できることが予想される。

E.結論

ガイドライン掲載項目は、わが国の HIV 母子感染予防対策マニュアルと英国ガイドラインの項目を考慮して決定した。

分娩方法においては、わが国の医療体制の現状（アンケート結果）を考慮し、選択的帝王切を基本的に推奨した。

ただし妊娠 36 週時の血中ウイルス量が検出感度未満である場合は経膈分娩も可能とした

本ガイドラインでは分娩方法のみ先進諸国との乖離がみられる。ガイドラインの公開により HIV 感染妊娠の経膈分娩に関して議論が進むことを期待したい。

G.研究業績

1) 谷口晴記, 山田里佳, 喜多恒和, 塚原優己「産婦人科感染症の診断・管理～その秘訣とピットフォール」(3) 母子感染症 HIV: 臨床婦産科, 72, 88-92, 2018

2) 谷口晴記, 白野倫徳, 山田里佳*, 塚原優己, 合併妊娠の薬物療法 ⑫HIV 母子感染予防のための薬物療法、周産期医学、101-104、2018

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 |

HIV感染妊娠に関する

診療ガイドライン

(初版)



2018年3月

平成29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」班

分担研究「HIV感染妊娠に関する診療ガイドラインの策定」班

研究代表者：喜多 恒和(奈良県総合医療センター)

研究分担者：谷口 晴記(三重県立総合医療センター)

本書を利用するにあたって

1. 目的

日本における HIV 母子感染予防を、施設および医療者間で標準レベルに維持することを目的に発行する。

2. 使用上の注意点

本書は 2017 年 12 月現在の情報に基づいて記載されている。これは、医療者が HIV 感染妊婦の診療を行う場合の指針であり、最終的に診療をどのように行うかは、個別の症例で病態および妊娠経過を把握し、患者への利益を考えた上での判断が優先される。

3. 利益相反の開示

本ガイドライン作成関連者全員がガイドライン内容と関連する利益相反状態にはないことを確認した。

4. 主な略語

AIDS : acquired immune deficiency syndrome (後天性免疫不全症候群)

cART : combination anti-retroviral therapy

CDC : Centers for Disease Control and Prevention (米国疾病管理予防センター)

CPHSP : Canadian Perinatal HIV Surveillance Program (カナダ小児 HIV プログラム)

DHHS : Department of Health and Human Services (米国保健福祉省)

HBV : hepatitis B virus (B 型肝炎ウイルス)

HCV : hepatitis C virus (C 型肝炎ウイルス)

HIV : human immunodeficiency virus (ヒト免疫不全ウイルス)

HLA : human leukocyte antigen (ヒト白血球抗原)

IRS : immune reconstitution syndrome (免疫再構築症候群)

NSHPC : National Study of HIV in Pregnancy and Childhood

PrEP : pre-exposure prophylaxis (曝露前予防投薬)

SOGC : Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (カナダ産婦人科学会)

UNAIDS : Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (国連合同エイズ計画)

本書を利用するにあたって

1. 目的

日本における HIV 母子感染予防を、施設および医療者間で標準レベルに維持することを目的に発行する。

2. 使用上の注意点

本書は 2017 年 12 月現在の情報に基づいて記載されている。これは、医療者が HIV 感染妊婦の診療を行う場合の指針であり、最終的に診療をどのように行うかは、個別の症例で病態および妊娠経過を把握し、患者への利益を考えた上での判断が優先される。

3. 利益相反の開示

本ガイドライン作成関連者全員がガイドライン内容と関連する利益相反状態にはないことを確認した。

4. 主な略語

AIDS : acquired immune deficiency syndrome (後天性免疫不全症候群)

cART : combination anti-retroviral therapy

CDC : Centers for Disease Control and Prevention (米国疾病管理予防センター)

CPHSP : Canadian Perinatal HIV Surveillance Program (カナダ小児 HIV プログラム)

DHHS : Department of Health and Human Services (米国保健福祉省)

HBV : hepatitis B virus (B 型肝炎ウイルス)

HCV : hepatitis C virus (C 型肝炎ウイルス)

HIV : human immunodeficiency virus (ヒト免疫不全ウイルス)

HLA : human leukocyte antigen (ヒト白血球抗原)

IRS : immune reconstitution syndrome (免疫再構築症候群)

NSHPC : National Study of HIV in Pregnancy and Childhood

PrEP : pre-exposure prophylaxis (曝露前予防投薬)

SOGC : Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (カナダ産婦人科学会)

UNAIDS : Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (国連合同エイズ計画)

目次

執筆者一覧

本書を利用するにあたって

ご挨拶 喜多 恒和 4

序文 谷口 晴記 5

第1章 HIV感染妊娠の現状 6

第1項 世界の現状 6

第2項 先進国の現状 7

第3項 日本の現状 8

第4項 HIV母子感染の経路 9

第5項 HIV母子感染予防対策の歴史 10

第6項 日本におけるHIV母子感染予防対策の歴史 11

第2章 妊娠検査スクリーニング 14

第1項 HIVスクリーニング検査と感染症スクリーニング検査 14

第2項 妊娠中の検査とモニタリング 17

第3章 妊娠中の抗HIV療法 19

第1項 薬剤耐性検査 19

第2項 抗HIV薬の選択 20

第3項 開始時期 22

第4項 cART中の妊娠 23

第5項 妊娠後期にHIV感染が判明した場合のcART 24

第4章	特殊な状況	27
第1項	B型肝炎ウイルス (HBV) 感染合併	27
第2項	C型肝炎ウイルス (HCV) 感染合併	28
第3項	結核感染合併	29
第5章	周産期管理	31
第1項	妊娠糖尿病の対応	31
第2項	分娩方法 (分娩様式・時期)	32
第3項	切迫早産, 早産・前期破水の対応	36
第4項	分娩中のAZT投与	38
第6章	児への対応	42
第7章	未受診妊婦への対応	47
第8章	産褥の対応	49
第1項	母乳	49
第2項	産後のcART	50
第9章	HIV感染女性の妊娠について	52
編集後記山田 里佳.....	54
研究協力者一覧	55

ご挨拶

平成 27 年度から 3 年をかけ、ようやく「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン」が完成し、HIV 感染者の診療に携わっておられる方々に本書をお届けできることを、誠に喜ばしく存じます。谷口晴記先生（三重県立総合医療センター）や山田里佳先生（JA 愛知厚生連海南病院）をはじめ、本ガイドラインの作成に携わっていただいた諸先生方に敬意を表するとともに、心から感謝申し上げます。

さて本ガイドラインは、厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業による研究課題「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」（H27 - エイズ - 一般 - 003）の中で、分担研究「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドラインの策定」として公的研究資金のもとで作成されました。振り返りますと、平成 6 年から同補助金のもとで HIV 感染妊娠と母子感染に関する研究が開始され、宮澤豊先生（都立大塚病院）や川名尚先生（東京大学病院分院）が研究分担者として活動されました。その後、平成 9 年から小生が、次いで平成 11 年から戸谷良造先生（名古屋医療センター）が引き継ぎました。平成 15 年からは研究代表者として、稲葉憲之先生（獨協医科大学）、和田裕一先生（仙台医療センター）、塚原優己先生（国立成育医療研究センター）、次いで小生が HIV 感染妊娠と母子感染に関する研究を取りまとめてきました。

その中で、平成 12 年 3 月に戸谷先生指導のもと、「HIV 母子感染予防対策マニュアル」（初版）が刊行され、続いて塚原先生を中心に第 3 版から第 7 版まで改訂が行われ、HIV 感染に関する医療の目覚ましい発展に対応してきました。本マニュアルは版を重ねるごとに厚みを増し、当初 50 ページに満たなかったものが第 7 版では 120 ページを超え、詳細かつ完成度の高いものとなりました。HIV 感染妊娠に関する診療の実際は、「HIV 母子感染予防対策マニュアル」（第 7 版）を参照していただければ十分と考えます。

しかしながら、世界各国・各地域においては、政治経済や文化・宗教・国民性と同様に、医療レベルや医療体制においても種々異なる面があります。そこで、欧米先進国のガイドラインを参考にしながらも、これらに追従するのではなく、わが国の医療レベルや医療体制に加え、医療経済や国民性をも考慮したわが国独自の考え方や姿勢を「診療ガイドライン」として示すことが必要であろうと考えました。

本ガイドラインでは、HIV 感染妊娠に関する疫学と診療について各章で大きなカテゴリーを示し、さらに章ごとに課題となる項目を設け、「要約」とこれに関する「解説」を掲載しました。必要に応じて「参考」も追記されております。HIV 感染妊娠の診療にあたっては、まず本ガイドラインを通読いただき、実際の診療場面においてはポイントごとに「HIV 母子感染予防対策マニュアル」を参照していただき、より良い臨床に役立てていただければ幸いです。公的研究資金の投入による成果が、真に国民の生活に直結する効果となって現れることを心から願いながら、刊行のご挨拶とさせていただきます。

2018 年 3 月

研究代表者 喜多 恒和

序 文

——『HIV感染妊娠に関する 診療ガイドライン』策定にあたって

日本においては、以下に示す HIV-1 (以下 HIV) 母子感染予防対策を完全に施行すれば、母子感染をほぼ防止できるといっても過言ではない。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 HIV 母子感染が成立したという報告はない (しかし、残念ながら医療機関へ適切なアクセスができなかった分娩例において HIV 母子感染が散見される)。

日本の HIV 母子感染予防対策は、①妊娠早期の HIV スクリーニング検査による感染の診断、②抗 HIV 療法、③陣痛発来前の選択的帝王切開術による分娩、④帝王切開時のジドブジン (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。

これらの対策をすべて施行することによって、ほぼ完全といってよいほどの HIV 母子感染防止の成績を残しているのである。そして幸いなことに、日本は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、これらの対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。妊娠初期の HIV 検査もほぼ 100% の妊婦に対して実施されるようになってきている。

最近、cART*が行われている先進国から、分娩時の HIV RNA 量を検出感度未満に抑えこむことができた場合は産道感染のリスクが低いという報告がなされており、日本においても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。

本ガイドラインでは、先進国の HIV 母子感染予防対策ガイドラインを比較検討し、日本の特色を考慮した母子感染予防対策を提示する。

2018 年 3 月

谷口晴記

* cART (combination anti-retroviral therapy) : 1990 年代後半、複数の抗 HIV 薬を組み合わせることで、劇的に HIV 感染症患者の予後が改善した治療法をさす。バックボンドラッグとして核酸系逆転写酵素阻害薬、キードラッグとしてプロテアーゼ阻害薬、インテグラーゼ阻害薬または非核酸系逆転写酵素阻害薬との組み合わせで行われる。かつては HAART (highly active anti-retroviral therapy) と呼ばれていたが、最近では cART あるいは ART を用いる。本ガイドラインでは cART で統一した。

第1章

HIV感染妊娠の現状



第1項 世界の現状

ヒト免疫不全ウイルス（human immunodeficiency virus：HIV）感染症が1981年に初めて世界にその存在を知られてから37年が経過した。20世紀末にまたたく間に世界中に拡大し、当時、人類存亡の最大の脅威ともいわれたHIV感染症であるが、人類のたゆまぬ努力により、21世紀以降の新規感染者は減少傾向にある。

国連合同エイズ計画（Joint United Nations Programme on HIV/AIDS:UNAIDS）の報告（2017年7月）では、2016年末現在、世界のHIV感染者数は3,670万人であり、ほぼ前年と変わっていないが、新規HIV感染者数は年間180万人、後天性免疫不全症候群（acquired immune deficiency syndrome：AIDS）による死亡者数は年間100万人と、いずれも前年より減少している。しかし、今なお3,000万人以上の患者が存在している。

1980年代、HIV母子感染の自然感染率は約30～40%といわれてきた。UNAIDSは、2016年中に約16万人（2000年は約53万人）の15歳未満の子どもが新たにHIVに感染したと推計している。以前よりは大幅に減少したとはいえ、そのほとんどが発展途上国で母子感染した子どもたちである。一方で、2016年にはHIV感染妊婦の76%が、母子感染を防ぐための抗HIV薬の投与を受けている¹⁾。

先進国では抗HIV療法と母子感染予防対策の進歩によって劇的にHIV母子感染率が低下し、それを受けてHIV感染女性の妊娠数が増加してきている。日本でもHIV感染が判明した女性の育児希望の相談や、複数回妊娠の希望例が増加している。

ほかの多くの慢性感染症患者と同様に、HIVに感染した女性も普通に妊娠可能であり、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いえる。

第2項 先進国の現状

カナダ小児 HIV プログラム (Canadian Perinatal HIV Surveillance Program : CPHSP) によれば、カナダでは1999年から2010年にHIV感染妊婦による2,692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。CPHSPのデータではHIV母子感染率は20.2% (1990～1996年) から2.9% (1997～2010年) へと減少し、HIV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²³⁾。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HIV母子感染予防対策が効果的であったにもかかわらず、2000年から2010年までの期間で93例のHIV母子感染が成立していた。また、近年、地域によって差はあるが、HIV感染妊婦の分娩が増えている²⁴⁾。

米国疾病管理予防センター (Centers for Disease Control and Prevention : CDC) は、HIVに感染した妊娠可能年齢の女性を12～16万人と推定し、その約25%が自分の感染を知らなかったと報告している。そして、HIV母子感染をきたすのは、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ケースであるとしている²⁵⁾。HIV母子感染成立例は、ピークであった1991年の1,650例から、2004年には138例と劇的に減少したと報告されている²⁶⁾。HIV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感染女性の数が2000年の推定6,000～7,000例から2006年の8,700例まで約30%増加したが、HIV母子感染数は減少し続けている²⁷⁾。

英国とアイルランド共和国では、HIV感染妊婦と小児の登録がNational Study of HIV in Pregnancy and Childhood (NSHPC) として行われている。小児登録は1986年から、妊婦登録は1989年から、英国王室小児科学会と英国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全症例登録が原則で、セキュリティが保護された画面からHIV感染妊婦(流産を含む)の登録をすると、氏名以外の産科的因子の入力と妊娠中の抗HIV薬の記入が求められ、分娩後には出生児のデータの記入が求められる。2015年までに18,163例が集計されている(これ以外に、分娩後に母体のHIV感染が判明した782例の感染児が存在する)。最近では、毎年約1,200例の妊娠が登録されている。HIV母子感染予防対策が取られた結果、英国の母子感染率は2000年の2.1%から、2012～2014年には0.27%になった²⁸⁾。

第3項 日本の現状

日本では国が定めた HIV 感染患者の登録システムは存在しないが、当研究班（「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）がアンケート調査という形でサーベイランスを行っている。産婦人科と小児科の統合データベースの情報では、1984 年から 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、644 例の出生児が報告されている。HIV 母子感染児は 55 例で、同時期のエイズ動向委員会報告の HIV 母子感染数とほぼ同数であり、かなり正確といえる。先進諸国では HIV 母子感染予防対策が進歩し、母子感染率は劇的に低下した。日本でも、抗 HIV 療法の進歩と日本独自の HIV 母子感染予防対策により母子感染率は 0.6% まで抑制可能となり、複数回の妊娠の報告も多くなりみられるようになった¹⁰⁾。

第4項 HIV母子感染の経路

HIVの母子感染経路には、

- ①胎内感染（経胎盤感染）：母体血中 HIV が胎盤に侵入し、臍帯を経て胎児に感染する。
 - ②経産道感染：分娩時、児が母体の産道を通過する際に、母体血液・体液などに曝露されることにより児に HIV が感染する。
 - ③経母乳感染：HIV 感染母体の母乳を摂取することにより、母乳中 HIV が児に感染する。
- の3経路があると考えられている。

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、15～30%とされている^{11～13)}。

第5項 HIV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 HIV 母子感染予防対策の進歩によって発展してきた。当初は他の性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¹¹¹の試行錯誤が行われた。

Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study (1994 年) はジドブジン (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、および生後 6 週までの新生児・乳児に AZT を投与することで、HIV 母子感染率を 25% から 8% まで抑制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¹⁶⁰。

1999 年、Bryson らは 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、帝王切開の有効性を評価した。それによると、経陰分娩での HIV 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 の未使用、母体の HIV RNA 量高値もリスク因子であることが判明した¹⁴。

抗 HIV 薬の進歩によって HIV 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、抗 HIV 薬が妊娠中・分娩中・新生児に投与されるようになり¹⁹、投与開始時期も妊娠初期を含めより早期に設定されるようになった²⁰。

その後、母体血中の HIV RNA 量が注目されることになる。2000 年から 2011 年にかけ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 copies/mL 未満の場合の HIV 母子感染率は 0.3% であったのに対して、50 ~ 400 copies/mL では 1.3%、400 copies/mL 以上であれば 2.8% であったと報告された。この研究によって、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¹⁷、母体血中 HIV RNA 量にかかわらず、抗 HIV 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 量を検出感度未満にしたとしても、HIV 母子感染が起こることも示された²¹。

このようにして HIV 母子感染予防対策は進歩してきた。現在では、①妊娠母体に対する抗 HIV 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 HIV 療法、④人工栄養、の 4 本柱により、先進国での HIV 母子感染率は 2% 以下となっている^{1,17,21 ~ 26}

第6項 日本におけるHIV母子感染予防対策の歴史

厚生労働省 HIV 母子感染予防対策班の記録によれば、日本初の HIV 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ことがうかがえる。HIV 母子感染対策の研究は1993年の厚生省 HIV 感染者発症予防・治療に関する研究班（主任研究者：山田兼雄）の母子感染委員会（代表：宮澤豊）から始まった。当時の HIV 母子感染予防対策の骨子は、① HIV スクリーニングテスト、②告知、説明、③ CD4 数 200～300/mm³以下で AZT 内服開始、④選択的帝王切開（AZT 点滴併用）、⑤妊娠中～新生児 AZT の服用、⑥母乳であり、ほぼ現在と同様の対策が取られるようになった³⁰⁾。その後、2000年3月に「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（研究代表者：木原博）の母子感染に関する研究グループ（研究分担者：戸谷良造、喜多恒和）によって発表され、基本対策が網羅された。2014年3月刊行の同第7版（「HIV 母子感染の疫学調査と予防対策および女性・小児感染者支援に関する研究」班、研究代表者：塚原優己）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を含む）、②抗 HIV 薬の使用法、③ハイリスク妊娠と HIV 感染合併時の対策、④エイズ拠点病院の医療体制、などが新たに追加・改訂され、⑤産科診療と HIV 診療で利用可能な社会資源や、⑥現場に即した使い勝手の良いクリニカルパスが紹介された³¹⁾。

【文 献】

- 1) HIV/AIDS factsheet July 2017. Available at: http://apinet.jfap.or.jp/status/pdf/fact-sheet_2017-July.pdf
- 2) Forbes JC, Alimenti AM, Singer J, et al: A national review of vertical HIV transmission. *AIDS* 2012; 26:757-763
- 3) Loutfy MR, Margolese S, Money DM, et al: Canadian HIV pregnancy planning guidelines. *J Obstet Gynaecol Can* 2012; 34:575-590
- 4) Public Health Agency of Canada: HIV/AIDS epi updates: Chapter 7 -Perinatal HIV transmission in Canada, 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/bookpages/FIMRHIV.pdf>
- 6) McKenna MT, 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; 197 (Suppl):S10-16
- 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; 28:1049-1057
- 9) National Study of HIV in Pregnancy and Childhood, Obstetric and paediatric HIV surveillance data from the UK and Ireland. Available at: <http://www.ucl.ac.uk/silva/nshpc>
- 10) 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): 平成 28 年度 HIV 母子感染全国調査研究報告書. 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. 2017
- 11) Taha TE, Gray RH: Genital tract infections and perinatal transmission of HIV. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 918:84-98
- 12) 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) Landesman SH, Kalish LA, Burns DN, et al: Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. *N Engl J Med* 1996; 334:1617-1623
- 14) International Perinatal HIV Group (Andiman W, Bryson Y, de Martino M, et al): 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
- 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; 11:368-378
- 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; 331:1173-1180
- 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; 29:484-494
- 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; 22:973-981
- 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; 351:217-228
- 20) Hoffman RM, Black V, Technau K, et al: Effects 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; 54:35-41
- 21) Siegfried N, van der Merwe L, Brocklehurst P, et al: Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; CD003510

- 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. Available at: https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/glchunk/glchunk_198.pdf
- 23) Chou R, Cantor AG, Zakher B, et al: Screening for HIV in pregnant women: systematic review to update the 2005 U.S. Preventive Services Task Force recommendation. *Ann Intern Med* 2012; 157:719-728
- 24) Forbes JC, Alimenti AM, Singer J, et al: A national review of vertical HIV transmission. *AIDS* 2012; 26:757-763
- 25) European Collaborative Study: Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2005; 40:458-465
- 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; 98:1857-1864
- 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 1988; 42:896-901
- 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 1989; 149:132-135
- 29) 宮澤豊, 河村寿宏, 小倉陽二, 他: HIV キャリアの妊娠分娩について. 産婦人科の実際 1991; 40:435-441
- 30) 宮澤豊: 産婦人科医のためのエイズ診療マニュアル Q & A. 日本母性保護産婦人科医会研修ノート (臨時). 日本母性保護産婦人科医会, 1991
- 31) HIV 母子感染の疫学調査と予防対策および女性・小児感染者支援に関する研究班 (研究代表者: 塚原優己): HIV 母子感染予防対策マニュアル. 第 7 版. 平成 25 年度厚生労働科学研究補助金エイズ対策研究事業, 2014

妊娠検査スクリーニング



第1項 HIVスクリーニング検査と感染症スクリーニング検査

要約

1. 妊娠初期の HIV 検査をすべての妊婦に施行するべきである。
2. すべての HIV 感染妊婦は、すでに治療中の HIV 感染妊婦も含め、妊娠初期に一般的な検査に加えて、トキソプラズマ抗体検査、サイトメガロウイルス (CMV) 抗体検査、結核検査、子宮頸癌検査を受ける必要がある。
3. 子宮頸管炎および膣炎をひき起こす可能性のある原因菌の検査（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

I

妊婦 HIV 検査の実施状況

産婦人科小児科統合データベースにおける全国調査¹⁾では、2016（平成28）年度までに55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 HIV 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、日本の妊婦 HIV 検査実施率は、2014（平成26）年度は99.7%であった²⁾。現在すべての都道府県において、妊婦健診で HIV 検査が公費で行われており、すべての妊婦が初期から適切に妊婦健診を受けることが望まれる。

HIV スクリーニング検査は最近では 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 ウェスタンブロット法（HIV 抗体価精密測定）と HIV 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。

検査の実施方法

米国、英国などでは、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 検査を考慮するとしている³⁾。日本では再検査をすべての妊婦に考慮する必要はないが、HIV 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。

多くの国々は、妊婦からの検査を受けたいという要望を必要とするオプトイン（opt-in）方式ではなく、HIV 感染検査を定期健診などの機会にすべての妊婦に受けさせる前提にしておき、拒否したい人は拒否できるようにするオプトアウト（opt-out）方式を採用している。カナダでは、カナダ産婦人科

学会 (Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada : SOGC) が妊娠した女性すべてに妊娠初期の HIV 検査を推奨している。実施方式は地域によって異なり、オプトイン・オプトアウト方式が混在しているが、2005 年には妊婦 HIV 検査率は 88% に上昇した³⁾。英国では、オプトイン方式であった 1990 年代は検査率 30 ~ 60% であったが、2000 年以後はオプトアウト方式になり、2000 年は 70%、2005 年は 95% となり、2015 年には 95% 以上となった⁴⁾。米国では長年オプトイン方式であったが、2002 年の米国疾病管理予防センター (Centers for Disease Control and Prevention : CDC) 週報で 1998 ~ 1999 年の全米の妊婦 HIV 検査率が 25 ~ 69% であり、オプトアウト法を使用したテネシー州の検査率が 85%、デンバーメディカルセンターでは 98.2% であったことなどから、CDC は 2006 年からオプトアウト方式を推奨するようになった⁵⁾。

日本では、分娩を扱う病院ではオプトアウト方式が主流である。

カウンセリング

2007 (平成 19) 年に厚生労働省は健康局疾病対策課長名でカウンセリングの充実を求める通知を出している。「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」があることをあげ、「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、十分に工夫するとともに、検査前及び検査後のカウンセリングを十分行うこととプライバシーの保護に十分配慮する」(平成 19 年 6 月 29 日付、健発第 0629001 号「妊婦に対する HIV 検査について (通知)」) よう求めている。

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。近年の日本の年間出生数は約 100 万人で、HIV 感染の妊婦は約 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、スクリーニング検査での偽陽性の妊婦数は 1,000 人となり、陽性的中率は約 3% となる。したがって、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を工夫し、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 感染妊婦は、すべての妊婦が受ける初期の血液検査に加えて、トキソプラズマ抗体検査、サイトメガロウイルス (CMV) 抗体検査を受ける必要がある⁶⁾。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、出生児の眼底検査を施行する。

3

腔分泌物培養検査、クラミジア頸管粘液検査、淋菌検査は、子宮頸管炎、膣炎により絨毛羊膜炎が起り、早産が増加することを予防するために行う。細菌性膣炎と早産とは強い相関関係がある⁷⁾が、HIV 感染者では非感染者に比べて細菌感染が多いといわれている⁸⁾。また、腔分泌物に感染があると頸管炎、膣炎が起り、腔分泌物の HIV RNA 量も増加する。特に外陰部や腔に潰瘍があると、性交渉による HIV 感染率も増加する⁹⁾。

妊娠中の 38℃ 以上の発熱と細菌性膣炎の存在は、子宮内での HIV 母子感染率をそれぞれ 2.6 倍、3.0 倍に増加させるという論文もある¹⁰⁾。

ケニアの論文によれば、クラミジアと淋菌を治療した後に腔分泌物の HIV RNA 量は減少した¹¹⁾。タイの論文によれば、腔分泌物内に単純ヘルペスウイルス (HSV) -2 が存在すると HIV 感染率が上昇

*免疫再構築症候群 (immune reconstitution syndrome : IRS) : 免疫不全のある HIV 感染者に対して新規に抗 HIV 治療を開始した後、もしくは効果不十分な治療を有効な抗 HIV 治療に変更後から 16 週程度までにみられる炎症を主体とした病態である。CD4 数の増加に伴うことが多く、免疫応答の改善に関連していると考えられ、日和見感染症などの疾患が発症、再発、再増悪した場合には免疫再構築症候群と考えて対応するのが妥当である (抗 HIV 治療ガイドライン、2017 年 3 月版、平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究」班)。

し、腔分泌物の HIV RNA 量は増加する¹²⁾。ブルキナファソでの論文によれば、cART をしていないにもかかわらず、バラシクロビルを内服した HIV 感染者では腔分泌物の HIV RNA 量が減少した¹³⁾。

以上より、妊娠初期に子宮頸管炎と腔炎をひき起こす要因の有無を検査し、治療しておくことが重要となる。

第2項 妊娠中の検査とモニタリング

要約

1. HIV感染が判明した場合は、cARTを施行する前に抗HIV薬に対する薬剤耐性遺伝子型検査^{*1}を行う。すでに抗HIV薬が投与されているにもかかわらずHIV RNA量がコントロールされていない妊婦にも同検査を施行する。
2. cARTを開始する前、開始後2～4週ごと、妊娠36週頃、および分娩時にCD4数、HIV RNA量の検査を施行する。
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週近くになっても検出感度^{*2}未満にならない場合は、以下のことを考慮する。
 - ・薬のアドヒアランスの把握
 - ・薬剤耐性検査
 - ・有効と考えられる治療への変更

解説

1

治療前に抗HIV薬に対する薬剤耐性遺伝子型検査を施行することが望ましいが、妊娠後期にHIV感染が判明した場合は、耐性検査に時間がかかるため、検査結果が判明する前に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をチェックする必要があるため、受診間隔は短め(1～2週ごと)にするとよい。妊婦健診とあわせて最低4週間ごとにCD4数とHIV RNA量の検査を施行する。

3

cARTの種類により特徴的な副作用の出現があるため、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薬開始後4週目までにHIV RNA量は少なくとも1/10以下に低下する。初回治療の場合は、通常16～24週後に検出感度未満に低下する。

十分な治療をしているにもかかわらずHIV RNA量が上記の水準まで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、服薬率も良好であるにもかかわらずHIV RNA量のコントロールが不良な患者では、抗HIV薬の血中濃度が治療可能な値に達していない可能性を考慮する必要がある。この場合、血中濃度測定が可能であれば適宜測定し、薬剤濃度が治療可能域にあるかどうかを確認することが望ましい。

*1 薬剤耐性遺伝子型検査(ジェノタイプ遺伝子型検査)：cARTの標的である逆転写酵素、プロテアーゼおよびインテグラーゼの遺伝子配列を解析することにより耐性の有無を調べる手法。本検査は2006年4月に保険収載され、保険適用が可能となった。そのほか薬剤感受性検査(フェノタイプ検査：遺伝子型検査と異なり、実際にHIVの薬剤感受性を試験管内で測定する直接的検査法)があるが、現在保険収載されていない。

*2 HIV RNA量の検出感度：血漿中のHIV RNA定量を目的としたRT-PCR法(逆転写ポリメラーゼ連鎖反応法)を用いた測定法での検出限界値。試薬の進歩により、400 copies/mLから現在では20 copies/mLまで実臨床では可能となり、実験室レベルでは2～5 copies/mLまで可能となっている。

【文 献】

- 1) 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）：平成 28 年度 HIV 母子全国調査感染研究報告書。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。2017
- 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) Wertheimer S, Women and HIV Testing in Canada: Barriers and Recommendations as Identified by Service Providers: A Summary of key research findings. Ottawa: Canadian AIDS Society (2011) : Available at: <http://www.cdnaids.ca/files.nsf/pages/womenandhivtestingincanada-summaryofkeyresearchfindings/>
- 4) National Study of HIV in Pregnancy and Childhood : Obstetric and paediatric HIV surveillance data from the UK and Ireland. Available at: <http://www.ucl.ac.uk/silva/nshpc>
- 5) Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, et al: Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *MMWR Recomm Rep* 2000; 55:1-17
- 6) Landesman SH, Kalish LA, Burns DN, et al: Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type I from mother to child. The Women and Infants Transmission Study. *N Engl J Med* 1996; 334:1617-1623
- 7) Varma R, Gupta J, James D, et al: 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
- 8) 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
- 9) 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
- 10) 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
- 11) 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
- 12) 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
- 13) 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

第3章

妊娠中の抗HIV療法



第1項 薬剤耐性検査

要約

1. cART 未実施の HIV 感染妊婦、および cART 開始後であるが HIV RNA 量が検出感度未満に達していない妊婦に対しては、薬剤耐性遺伝子型検査を行うべきである。
2. アバカビル（ABC）の使用に備えて、HLA-B* 5701 検査を考慮する。

解説

1

HIV RNA 量が 500 ~ 1,000 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 HIV 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（ABC）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、ABC 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)~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⁾。ABC を投与した 86 名の日本人のうち、ABC 過敏症が疑われた 4 例につき HLA 型検査を行ったところ、全例とも 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特に東アジア以外の人種では注意が必要である。積極的な HLA-B* 5701 アレルの有無の検査が推奨される。

第2項 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薬 2 剤とプロテアーゼ阻害薬またはインテグラーゼ阻害薬の組み合わせが推奨される (表 1)。

解説

米国保健福祉省 (Department of Health and Human Services : DHHS) の 2017 年のガイドライン⁵⁾では、バックボンドラッグとして逆転写酵素阻害薬であるエムトリシタビン/テノホビル配合薬 (TDF/FTC)、テノホビル (TDF)+ラミブジン (3TC)、アバカビル/ラミブジン配合薬 (ABC/3TC) のいずれかと、キードラッグとして、リトナビル (RTV) でブーストしたプロテアーゼ阻害薬であるアタザナビル (ATV+rtv)、ダルナビル (DRV+rtv)、またはインテグラーゼ阻害薬であるラルテグラビル (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。

キードラッグに関する 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薬では RAL が初めて推奨薬になり、続いてドラテグラビル (DTG) が代替薬となったこと、プロテアーゼ阻害薬では RTV でブーストした DRV+rtv が初回治療の推奨レジメンに加わったことなどである。RTV でブーストした ATV+rtv は推奨レジメンに残っているが、ロピナビル (LPV/r) は代替薬となった。また非核酸系逆転写酵素阻害薬ではエファビレンツ (EFV) が代替薬となり、リルビリン (RPV) が新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妊娠第 1 三半期 (妊娠 0~13 週) であってもリスクは有意なものではないとされており⁶⁾、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、2017 年の改訂でジドブジン/ラミブジン配合薬 (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 21 版、2017 年)⁸⁾では、ジドブジン (AZT) の臨床試験データや臨床経験の豊富さから、すべての HIV 感染妊婦に対して cART が行わ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⁾で推奨され、日本でもすでに発売されているエルビテグラビル/コビスタット/エムトリシタビン/テノホビル配合薬 (EVG/cobi/TDF/FTC)、エルビテグラビル/コビスタット/エムトリシタビン/テノホビルアラフェナミド配合薬 (EVG/cobi/TAF/FTC)、エムトリシタビン/テノホビルアラフェナミド配合薬 (TAF/FTC) は、前掲「HIV 感染症「治療の手引き」」(第 21 版)では、その時点 (2017 年 1 月) での妊婦のデータが不十分ということで推奨していない。

なお、DHHS ガイドラインでは、推奨されない薬剤として、サニルブジン (d4T)、ジダノシン (ddI)、ネルフィナビル (NFV)、RTV、エトラビリン (ETR)、ネビラピン (NVP) が挙げられている。また、ABC、3TC、AZT の核酸系逆転写酵素薬 3 剤、インジナビル (IDV)+rtv、サキナビル (SQB)+rtv 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

(カッコ内は商品名)

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 (プリジスタナーフ +ノービア)		ABC/3TC (エブリコム) TDF/FTC (ツルバタ) TDF+3TC (ビリアード+エビビル)	
代替	DTG (デビケイ) DTG/ABC/3TC (トリーメグ)	LPV/r (カレトラ)	EFV (ストックリン) RPV (エシュラント) RPV/TDF/FTC (コムプレラ)	AZT/3TC (コンビビル)	
データ 不十分	EVG/cobi/TDF/FTC (スタリビルド) EVG/cobi/TAF/FTC (ゲンボイサ)	FPV (レクシヴァ)		TAF/FTC (デシコビ)	MVC (シーエルセン トリ)

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 HIV RNA 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 回投与の際の薬物動態データが存在せず、1 日 1 回投与は推奨されない²¹⁾。

TDF による胎児での骨代謝異常が報告がされている。母体が 8 週以上 TDF 投与を受けた新生児 74 人と受けていない新生児 69 人を比較した研究において、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たところ、TDF 群で有意に補正平均全身骨塩量が低下していた²²⁾。臨床的意義についてはさらに検討が必要である。

第3項 開始時期

要約

すべての HIV 妊婦は、可能な限り早期に cART を開始すべきである。

解説

妊娠第1三半期（0～13週）も含め、可能な限り早期に cART を開始する。CD4 数が高値であることや HIV RNA 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、HIV 母子感染予防の観点から cART は必要である^{1, 12-15)}。全妊娠期間を通じて HIV RNA 量を検出感度未満に維持することが重要である。

HIV RNA 量が 500～1,000 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 HIV 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。薬剤耐性遺伝子検査の結果により、必要に応じて cART のレジメンを変更してもよい²⁾。

第4項 cART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や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HIV RNA量がコントロールできていれば、妊娠中はそのままcARTを継続する。以前の米国と欧州のガイドラインでは、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、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、HIV RNA量が抑制されているかぎり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。

HIV RNA量抑制が不十分なら、薬剤耐性検査を行う。HIV RNA量が500～1,000 copies/mLであれば薬剤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。

第5項 妊娠後期にHIV感染が判明した場合のcART

要約

妊娠28週以降にHIV感染が判明した場合は、直ちにcARTを開始する。HIV RNA量が10万copies/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

妊娠週数にかかわらず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。英国の「British HIV Association Guidelines」⁴¹⁾では、HIV RNA量が10万copies/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は薬物動態の観点からHIV RNA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

米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration : FDA) の旧「抗HIV薬基準」

参考のため、FDAによる抗HIV薬の旧基準を表2に示す。旧基準では、医薬品を5段階の妊婦危険区分に分類したが、同じ区分内でも薬剤によってリスクにばらつきがあるため、FDAは2015年6月、区分を廃止し、個々の薬剤ごと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づけた。

表2 米国食品医薬品局(FDA)の旧「抗HIV薬基準」

妊婦危険区分 (旧)	薬 剤
A : 妊娠第1三半期 (妊娠0～13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。	ATV, ddI, DTG, EVG, FTC, Enfuvirtide, ETV, MVC, NFV, NVP, RPV, RTV, SQV, TDF
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もの。または動物実験未実施のもの。妊婦への使用による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。	ABC, DRV, Delavirdine, FPV, IDV, 3TC, LPV/r, RAL, d4T, Tiplranavir, Zalcitabine, AZT
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。	EFV
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	

表3 日本で承認・発売されている抗HIV薬

一般名	商品名	略称
ヌクレオシド/ヌクレオチド系逆転写酵素阻害薬 (NRTI)		
ジドブジン	レトロビルカプセル	AZT (または ZDV)
ジダノシン	ヴァイデックス EC カプセル/錠	ddI
ラミブジン	エビビル錠	3TC
サニルブジン	ゼリットカプセル	d4T
ジドブジンとラミブジンの合剤	コンビル錠	AZT/3TC (または CBV)
アバカビル	ザイアジェン錠	ABC
テノホビル	ビリアード錠	TDF
アバカビルとラミブジンの合剤	エプジコム錠	ABC/3TC (または EPZ)
エムトリシタピン	エムトリバカプセル	FTC
エムトリシタピンとテノホビルの合剤	ツルバダ錠	TDF/FTC (または TVD)
エムトリシタピンと テノホビルアラフェナミドの合剤	デシコビ配合錠 LT・HT	TAF/FTC (または DVV)
非ヌクレオシド/ヌクレオチド系逆転写酵素阻害薬 (NNRTI)		
ネビラピン	ビラミューン錠	NVP
エファビレンツ	ストックリンカプセル/錠	EFV
エトラビリン	インテレンス錠	ETR
リルビピリン	エジュラント錠	RPV
リルビピリン、テノホビル、 エムトリシタピンの合剤	コムブレラ配合錠	RPV/TDF/FTC (または CMP)
プロテアーゼ阻害薬 (PI)		
インジナビル	クリキシバンカプセル	IDV
サキナビル	インビラーゼカプセル/錠	SQV-HGC
ネルフィナビル	ビラセプト錠	NFV
リトナビル	ノービア・ソフトカプセル/リキッド	RTV
ロピナビル (少量リトナビル含有)	カレトラ錠/リキッド	LPV/r
アタザナビル	レイアタツツカプセル	ATV
ホスアンプレナビル	レクシヴァ錠	FPV
ダルナビル	ブリジスタ錠 (300mg)	DRV
	ブリジスタ錠 (600mg)	DRV
	ブリジスタナイブ錠 (800mg)	DRV
ダルナビルとコビススタットの合剤	ブレジコビックス配合錠	DRV/cabi (または PCX)
インテグラーゼ阻害薬 (INSTI)		
ラルテグラビル	アイセントレス錠	RAL
エルビテグラビル、コビススタット、 エムトリシタピン、テノホビルの合剤	スタリビルド配合錠	EVG/cobi/TDF/FTC (または STB)
エルビテグラビル、コビススタット、 エムトリシタピン、 テノホビルアラフェナミドの合剤	ゲンボイヤ配合錠	EVG/cobi/TAF/FTC (または GEN)
ドルテグラビル	デビケイ錠	DTG
ドルテグラビル、アバカビル、 ラミブジンの合剤	トリーメク配合錠	DTG/ABC/3TC (または TRI)
侵入阻止薬		
マラビロク	シーエルセントリ錠	MVC

[平成 28 年度厚生労働行政推進調査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 (研究分担者: 鎌淵智彦, 研究代表者: 白坂琢磨); 抗 HIV 治療ガイドライン, 2017 年 3 月版から一部改変]

【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; 61:1715-25
- 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; 57:326-333
- 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 (Suppl) :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) :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 November 14, 2017)
- 6) Tanaka H, Akaza T, Juji T: Report of the Japanese Central Bone Marrow Data Center. *Clin Transpl* 1996; 139-144
- 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; 25:2301-2304
- 9) 日本エイズ学会 HIV 感染症治療委員会: HIV 感染症「治療の手引き」第 21 版, 2017
- 10) HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究班 (研究分担者: 藤岡智彦): 抗 HIV 治療ガイドライン, 2017 年 3 月版, 平成 28 年度厚生労働行政推進調査補助金 (エイズ対策政策研究事業), 2017
- 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; 61:996-1003
- 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; 22:289-299
- 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 CO1). *Clin Infect Dis* 2010; 50:585-596
- 15) European Collaborative Study: Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2005; 40:458-465
- 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 CO1/CO11). *PLoS Med* 2014; 11: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) :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; 61:809-816
- 19) Watts DH, Stek A, Best BM, et al: Raltegravir pharmacokinetics during pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2014; 67:375-381
- 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; 374:796-806
- 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

第4章

特殊な状況



第1項 B型肝炎ウイルス(HBV)感染合併

要約

1. HBV/HIV 感染合併妊婦のすべてに抗 HBV 効果のあるテノホビル (TDF)、エムトリシタピン (FTC)、ラミブジン (3TC) の投与が推奨される。
2. 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 B 型肝炎ワクチン接種が推奨される。

解説

1

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 感染合併妊婦には、抗 HBV 効果のある TDF、FTC、3TC による cART が推奨される。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。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、必ずしも選択的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 型肝炎ワクチンを接種する。詳細は厚生労働省の B 型肝炎予防指針を参照されたい¹⁾。

2

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 B 型肝炎ワクチン接種が推奨される。また、慢性 HBV 感染の妊婦で A 型肝炎ワクチン接種を受けたことがない場合は、A 型肝炎ウイルス (HAV) スクリーニング検査を行う。HAV-IgG が陰性の場合、A 型肝炎ワクチン接種が推奨される。HAV と HBV の共感染による重症化が懸念されるためである。

日本で承認されている B 型肝炎ワクチン (商品名:ヘプタボックス-II, ビームゲン)、A 型肝炎ワクチン (商品名:エイムゲン) はいずれも妊娠中の接種に関する安全性は確立しておらず、添付文書上は「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には接種しないことを原則とし、予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。」とされている。実際には、パートナーの HBV、HAV 感染の有無や職業的曝露のリスクなどを考慮して判断されるべきである。

妊娠前に接種していない場合や、HBs 抗体、HAV-IgG が陰性であった場合は、分娩後には速やかな接種が推奨される。

第2項 C型肝炎ウイルス(HCV)感染合併

要約

HCV/HIV 感染合併妊婦に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 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ので、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 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、必ずしも選択的帝王切開を必要としない。

出生児には生後 8 か月以降に 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 か月以降に HCV-RNA 量を測定する。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 か月以降にさらに 1 回、HCV-RNA 量を測定し、計 2 回陰性を確認しなければならない。HCV-RNA 量が 2 回以上陽性となるか、生後 18 か月以上に HCV 抗体が陽性であれば、HCV に感染したと考えられる。

参考

米国食品医薬品局 (FDA) の旧「抗 HCV 薬基準」

参考のため、FDA による抗 HCV 薬の旧基準を表 4 に示す。旧基準の妊婦危険区分については p.24 の表 2 を参照のこと。

表 4 米国食品医薬品局 (FDA) の旧「抗 HCV 薬基準」

薬 剤	妊婦危険区分
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
レジバシビル/ソホスブビル	B
オムビタスビル/パリタプレビル	B

第3項 結核感染合併

要約

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

解説

HIV 感染妊婦は結核のスクリーニングを行うべきである。結核合併妊婦の場合、できるだけ速やかに抗結核薬治療を開始する。DHHS ガイドライン²⁾では、妊娠していない HIV 感染女性の場合は、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、CD4 数が $50/\text{mm}^3$ 未満の場合は抗結核薬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している。しかし HIV 感染妊婦の場合は、母子感染のリスクを考慮し、抗結核薬治療開始後できるだけ早期に cART も開始するよう推奨している。

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(商品名)や T-スポット.TB(商品名)などのインターフェロング遊離試験(interferon-gamma release assay: IGRA)が望ましい。ただし CD4 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(latent tuberculosis infection: LTBI)治療については、米国胸部疾患学会(American Thoracic Society: ATS)/米国疾病管理予防センター(CDC)ガイドライン³⁾では、最近の結核の感染や HIV による免疫不全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 October 18, 2017)
aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf
- 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)
www.cdc.gov/tb/publications/ltni/pdf/targetedtbi.pdf

第5章

周産期管理



第1項 妊娠糖尿病の対応

要約

随時血糖値測定とともに、診断検査である75g経口糖負荷試験 (oral glucose tolerance test : OGTT) を実施することが推奨される。

解説

プロテアーゼ阻害薬が耐糖能異常をきたすという報告もあるが、妊娠中のプロテアーゼ阻害薬による治療は、それ以外の抗 HIV 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、随時血糖値測定とともに診断検査である 75g OGTT を実施することが推奨される¹⁾⁴⁾。

妊娠糖尿病と診断された場合には、通常通りの血糖管理を行う。

第2項 分娩方法(分娩様式・時期)

要約

日本では歴史的に、あるいは診療体制や地域的な事情を考慮し、HIV RNA量にかかわらず陣痛発来前の選択的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、陣痛発来前の選択的帝王切開を推奨したい。しかし、場合によっては経陰分娩を行うケースが考えられる。この場合には、妊娠36週時のHIV RNA量の結果を考慮し、分娩方法・時期を決める。

解説

日本では以下に述べる諸条件が解決されていないことを考慮すると、陣痛発来前の選択的帝王切開を推奨したい。2015(平成27)年に行われた当研究班分担研究「HIV感染妊婦の分娩様式を中心とした治療体制の整備」班(分担研究者:蓮尾泰之)のアンケート調査によれば、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一次アンケートで、経陰分娩が可能であると回答があったのは76施設(13.2%)であった。この76施設のうち、一定条件が整えば経陰分娩が可能であると回答したのは34施設であったが、現状で経陰分娩が自施設で可能と回答した施設は6施設であった⁹⁾。

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、HIV RNA量にかかわらず、そのほとんどが選択的帝王切開となっている。また、「HIV母子感染予防対策マニュアル」(第7版)では選択的帝王切開を推奨してきた。しかし、近年上記のように諸外国のガイドラインでは経陰分娩を勧めている場合もある。

ここで日本における経陰分娩を行うために最低限満たすべき項目を以下に示す。

<施設基準>

- ①原則としてエイズ治療拠点病院あるいは周産期母子医療センター(総合・地域)であること。
- ②産科、小児科、HIV担当科、手術部および助産師、看護師、薬剤科、検査科などの協力体制ができており、分娩前後の母児の管理が十分に行える施設であること。

<症例基準>

- ①妊娠36週までにHIV RNA量が十分低く抑えられている(HIV RNA量検出感度未満を示す)こと。
- ②内科受診、産科受診が定期的にできて協力的であること。
- ③本人とパートナーに強い経陰分娩の希望があること。
- ④緊急帝王切開のリスクなども理解し、誘発のタイミング、破水時の対応、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。
- ⑤以上をふまえ、本人とパートナーが説明を受け、同意書を提出していること。

妊娠36週までに上記が整っていても、37週未満の早産時期の陣痛発来、破水は基本的には帝王切開分娩が望ましい。しかし、以下のような場合は、やむをえず経陰分娩を考慮することもある。

- 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選択的帝王切開術の予定日前に陣痛発来し、分娩の進行が早く帝王切開術がまにあわない。
- ③選択的帝王切開術についての同意が得られない。
 - ①の対応については「第7章 未受診妊婦への対応」を参照されたい。

かつては、HIV 母子感染は子宮内感染、分娩中の血液曝露および母乳を通じて成立するとされていた。抗 HIV 療法の始まる前の 1990 年代初頭の研究では、選択的帝王切開は HIV 母子感染数を低下させた。1999 年に大きなメタ解析 (n=8,533) が欧州で行われ、選択的帝王切開を行うと HIV 母子感染数は経陰分娩より 50～70% 低下するとの解析結果が報告された。また、ジドブジン (AZT) 投与と選択的帝王切開を組み合わせると HIV 母子感染率は 1% 未満であった⁶⁾。2000～2006 年に英国とアイルランド共和国で行われた試験では、AZT 投与と選択的帝王切開の組み合わせで HIV 母子感染率は 0% (0/467 例, 95% upper CI 0.8%) であった。cART と選択的帝王切開の組み合わせでは 0.7% (17/2,337 例, 95%CI 0.4～1.2%)、cART と経陰分娩の組み合わせでは 0.7% (4/565 例, 95%CI 0.2～1.8%) で、両者には有意差がなかった。これらの研究から、妊娠中の AZT 投与で HIV RNA 量の低い群では、産科的適応がない限り選択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⁷⁾。この結果、2006～2010 年の選択的帝王切開率は 66% から 33% に半減し、経陰分娩率は 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⁸⁾。

先進国の分娩時の対応について表 5 に示した。カナダと米国のガイドラインでは HIV RNA 量 1,000 copies/mL 未満と以上とで分娩方法の選択を分けている。2012 年のカナダと米国のデータでは、cART を行った 700 を超える例で、周産期感染率は破水後 4 時間以内の分娩で 1%、4 時間を超える分娩で 1.9% であった。前期破水 493 例で最大 25 時間まで観察されたが、1,000 copies/mL 未満の場合、感染は見られなかった^{9,10)}。米国の未発表データでは、HIV RNA 量 1,000 copies/mL 未満で cART がなされている場合は、どのような分娩形態をとろうとも HIV 母子感染率は 0.3% であるという (San Francisco General Hospital のパーソナルデータ)。

英国や欧州各国のガイドラインは、さらに細かく分娩方法の区分けを行っている。英国と欧州の国々の出版されたコホート研究では、cART を受けていて HIV RNA 量が 50 copies/mL 未満の場合、どの分娩方法でも HIV 母子感染率は 0.5% 未満である。これらのガイドラインでは HIV RNA 量 50 copies/mL 未満の妊婦に経陰分娩 (planned vaginal delivery) を勧めている⁸⁾。HIV RNA 量が 50～399 copies/mL で分娩方法による HIV 母子感染率の差異が公開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共和国のコホート研究 (2000～2011 年) である。その報告では、すべての分娩方法での HIV 母子感染率は HIV RNA 量が 50～399 copies/mL で 1.04% (14/1,349 例) であり、50 copies/mL 未満の 0.09% (6/6,347 例) に比べ明らかに高かった ($p<0.001$)。50～399 copies/mL の場合の母子感染率は、胎内感染を除外すると、選択的帝王切開群で 0.26% (2/777 例)、経陰分娩群では 1.06% (2/188 例) であった ($p=0.17$)¹¹⁾。このようなことから、欧州のガイドラインでは、HIV RNA 量 50 copies/mL を超える場合は選択的帝王切開を推奨している。

参 考

UK ガイドラインにおける planned vaginal delivery について

UK ガイドラインに沿った planned vaginal delivery (あらかじめ経陰分娩をしようと決めて行う経陰分娩) について、当班から UK ガイドライン編集委員に問い合わせたところ、以下の回答を得た。

- ①本来は、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ために定義したものである。
- ② UK ガイドラインの推奨に従い、妊娠 36 週で HIV RNA 量の測定を行い、HIV RNA 量が少なく cART を行っている妊婦は、本人と助産師 (and/or) 産科医師で経陰分娩をするかどうかを決定する。ここで経陰分娩を選択した場合に 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。
- ③妊娠 36 週での HIV RNA 量が 50 copies/mL 未満であり、産科的禁忌がなければ、planned vaginal

表5 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い)

国・地域	ガイドラインの分娩方法の記載
英国	British HIV Association Guidelines for the Management of HIV Infection in Pregnant Women 2012 (2014 interim review) (Updated May 2014) cARTを受けている妊婦は、妊娠 36 週時の血中 HIV RNA 量の結果を考慮して分娩方法を決定することを推奨している。 <ul style="list-style-type: none"> 妊娠 36 週時に 50 copies/mL 未満の場合は、産科的適応がなければ経陰分娩 (planned vaginal delivery) を推奨する。 妊娠 36 週時に 50 - 399 copies/mL の場合は、HIV RNA 量、HIV RNA 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、産科的問題などを総合して、選択的帝王切開を考慮するべきである。 妊娠 36 週時に 400 copies/mL 以上の場合は、陣痛開始前 (妊娠 38 - 39 週) の選択的帝王切開が推奨される。
欧州	European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines, Version 9.0, Part II, p15 (October 2017) <ul style="list-style-type: none"> 妊娠 34 - 36 週に HIV RNA 量 50 copies/mL を超える場合のみ選択的帝王切開を推奨する。 妊娠 34 - 36 週に HIV RNA 量 50 copies/mL を超える場合は分娩中に AZT を点滴する。
カナダ	SOGC Clinical Practice Guideline, Guidelines for the Care of Pregnant Women Living with HIV and Interventions to Reduce Perinatal Transmission (August 2014) 分娩方法については、すべての妊婦と産科にわたり議論されねばならない。 <ul style="list-style-type: none"> a. 最適な抗 HIV 療法が行われ、分娩までの 4 週間で HIV RNA 量 1,000 copies/mL 未満の場合は、産科的に帝王切開の適応とならなければ経陰分娩が推奨される。産科的適応で帝王切開が推奨された場合、通常は妊娠 39 週で行われる。 b. 適切に抗 HIV 療法がなされていない (抗 HIV 薬治療なし、AZT 単独療法、HIV RNA 量が抑制されない) 場合は、妊娠 38 週ごろの陣痛前の選択的帝王切開が望ましい。
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 (November, 2017) <ul style="list-style-type: none"> cART が行われているにもかかわらず、HIV RNA 量 1,000 copies/mL を超えるときや、分娩時に HIV RNA 量が分からない場合は、妊娠 38 週での選択的帝王切開が望ましい。 cART が行われ、HIV RNA 量 1,000 copies/mL 以下の場合は、HIV 母子感染予防目的のためだけの選択的帝王切開は、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ティンには推奨されない (All)。HIV RNA 量 1,000 copies/mL 以下の場合は、産科的適応に準じて選択的帝王切開は妊娠 39 週に行う。 破水後や陣痛開始後の帝王切開が HIV 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場合は、方針は個別に検討されなければならない。このようなときは HIV 母子感染予防の専門家に相談すると個別のプラン作成に役立つ。 HIV 感染女性は帝王切開の際の外科的合併症が多いということを、カウンセリングで知らせるべきである。
日本	HIV 母子感染予防対策マニュアル、第 7 版 (2014 年 3 月) <ul style="list-style-type: none"> 分娩時期 (帝王切開) は陣痛発来前が望ましい。 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 週を目安に分娩時期 (帝王切開) を決定する。 経陰分娩を選択せざるを得ない場合 <ul 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 選択的帝王切開前予定日前に陣痛発来し、分娩の進行が早く帝王切開前がまにあわない 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 (保険未加入などの理由から帝王切開術が困難) で経陰分娩を選択せざるを得ない場合

delivery が推奨される。

- ④ 妊娠 36 週での HIV RNA 量が 50 ~ 399 copies/mL の場合は、実際の HIV RNA 量や HIV RNA 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、妊婦の見解などを総合し、planned cesarean section が考慮されるべきである。
- ⑤ したがって planned vaginal delivery を実行するためには、cART を行なっている妊婦すべてに妊娠 36 週で HIV RNA 量の検査を行う必要がある。
- ⑥ Planned vaginal delivery でない経陰分娩 (unplanned vaginal delivery) は、早産や選択的帝王切開の前に急速に分娩が進行した場合や自宅分娩などに限られることになる。

UK ガイドラインの HIV RNA 量の差による分娩方法推奨のより詳細な説明

英国と欧州の国々の出版されたコホート研究では、cARTを受けていて HIV RNA 量が 50 copies/mL 未満の場合は、どの分娩方法でも HIV 母子感染率は 0.5% 未満である⁶¹⁾。これらの研究では 50 copies/mL 未満の場合、経陰分娩を勧めている。

英国とアイルランド共和国で 2000 年から 2006 年までに cART を受けた妊婦の HIV 母子感染率は、選択的帝王切開 (0.7%、17/2,286 例) と経陰分娩 (0.7%、4/559 例、AOR 1.24、95% CI 0.34～4.52) で差異はなかった。cART を受けた妊婦の平均 HIV RNA 量は 50 copies/mL (IQR 50～184 copies/mL) 未満であった。分娩時 HIV RNA 量が 50 copies/mL 未満であったが HIV 母子感染を起こした例は 2,117 例中 0.1% (3 例) であった。3 例中 2 例は陣痛前の選択的帝王切開 (0.2%、2/1,135 例)、1 例は経陰分娩 (0.2%、1/417 例) であり、また 3 例中 2 例は胎内感染であった。この研究では HIV RNA 量が 50 copies/mL を超える例での HIV 母子感染はなかった。しかし、cART によるコントロール、分娩方法、妊娠週数を多変量解析すると、抗 HIV 療法の未実施による HIV RNA 量の増加と経陰分娩とが、感染率の増加に強く相関があった⁷⁾。

National Agency for AIDS Research (ANRS) のフランス周産期 7 コホート研究では、1997～2004 年に cART を受けている妊婦は 48% だった。分娩時 HIV RNA 量が 400 copies/mL 未満で cART を受けた妊婦では、HIV 母子感染率は帝王切開で 3/747 例 (0.4%)、経陰分娩で 3/574 例 (0.5%) と分娩方法による差異はなかった ($p=0.35$)。分娩時の HIV RNA 量が 50 copies/mL 未満であった場合の HIV 母子感染率は 0.4% 未満だったが、分娩方法の記載はなかった¹²⁾。

それに引き換え、1985 年から 2007 年の間の 5,238 人の European Collaborative Study (ECS) の調査では、400 copies/mL 未満で分娩した 960 人の中で、cART と早産を考慮しても選択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。HIV RNA 量 50 copies/mL 未満の 599 人中、母子感染率は 0.4% (2 例) 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¹³⁾。

上記二つの HIV 母子感染率の分娩方法による効果の差は、HIV RNA 量の測定方法が 400 copies/mL 未満であったのでよく説明できない。別のコホートでは HIV RNA 量が 400 copies/mL 未満で大きな差異があると推計する報告もある。50 copies/mL 未満あるいはさらに低い値をカットオフとする現在の HIV RNA 量測定方法では、50～399 copies/mL の HIV RNA 量で HIV 母子感染率に差異があるとの推測を可能にするといえる。

HIV RNA 量が 50～399 copies/mL で分娩方法による HIV 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、2000～2011 年の英国とアイルランド共和国のコホート研究である。その報告では、すべての分娩方法で、HIV 母子感染率は HIV RNA 量が 50～399 copies/mL (1.04%、14/1,349 例) は 50 copies/mL 未満 (0.09%、6/6,347 件、 $p<0.001$) に比べ明らかに高かった。HIV RNA 量 50～399 copies/mL の場合の HIV 母子感染リスクは、胎内感染を除外すると選択的帝王切開群で 0.26% (2/777 例)、経陰分娩群で 1.06% (2/188 例) ($p=0.17$) であった。再度、HIV RNA 量 50 copies/mL 未満の場合、選択的帝王切開のメリットはなく経陰分娩を推奨するということがあった¹⁴⁾。

第3項 切迫早産、早産・前期破水の対応

要約

1. 切迫早産に対しては通常の切迫早産の対応をとり、塩酸リトドリン、硫酸マグネシウム、抗菌薬の使用等は産科的適応に準じる。
2. 早産と早期の前期破水の最適な管理について根拠となる最適なデータはないが、早産と早期の前期破水の際の分娩のタイミングは、NICUメンバーの入った集学的チームで決定するべきである。

解説

1

切迫早産で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まったく見当たらないが、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。

2

プロテアーゼ阻害薬を含むcART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、数々の後向き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している¹⁴⁻²⁰。したがって、cARTを受けている妊婦が切迫早産や前期破水となる可能性は、変わらないか、やや高くなるといえよう。

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HIV母子感染率が明らかに高かった²¹⁻²³。広く引用されているメタ分析では、相対的に破水後1時間ごとに感染リスクが2%ずつ上昇し(AOR1.02)、感染率は破水後12時間で12~19%上昇すると報告している²⁴。

cARTが始まって以来、破水後の経過時間が6時間以内の場合のHIV母子感染率は、無治療群0.8%、治療群0%となり、治療群では母子感染は起きていない²⁵。

早産と早期の前期破水の最適なマネジメントについて、根拠となる最適なデータはない。いくつかの因子、たとえば妊娠週数、利用可能な設備、母体のHIV RNA量、子宮内もしくは頸管の感染、子癰前症がある場合など、それらを評価し、方針を決定しなければいけない。胎児肺成熟を促すためのステロイドの母体投与は、日本産科婦人科学会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菌薬を投与する²⁶。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るべきである。

日本においても妊娠前からcART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HIV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感染妊婦の治療歴、発症時のHIV RNA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胎児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。たとえば、およそ妊娠34週間前後以降の陣痛発来あるいは前期破水であれば、速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新生児の

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 感染妊婦の治療歴、発症時の HIV RNA 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。以下に各対応につき示す。

①十分な cART を受けており、HIV RNA 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含むケーススタディでは、破水の時期にかかわらず十分な cART を受けていたグループからは HIV 母子感染がなかったことが述べられている²⁷⁻³¹⁾。また、HIV RNA 量が 1,000 copies/mL 以下の場合、あるいは妊娠中に cART 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、HIV 母子感染に関連するリスクファクターは、抗 HIV 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 HIV RNA 量が 1,000 copies/mL 以上の場合であると報告されている³¹⁾。

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。

② HIV RNA 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

HIV RNA 量が 10,000 copies/mL 以上である場合、破水から 4 時間以内・以上にかかわらず HIV 母子感染のリスクは非常に高い³¹⁾。36 週未満の破水で HIV 母子感染成立した 3 例中 2 例（経膈 1 例、帝王切開 1 例）の HIV RNA 量は 10,000 copies/mL 以上であった³²⁾。

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速やかに帝王切開を行うことになるが、問題は前述した妊娠週数にある。妊娠 33 週未満の分娩では、HIV 母子感染率は正期産の 6 倍増加するとした報告もある³²⁾。この問題に関してのガイドラインは米国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。

第4項 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量が検出感度以上の場合は、AZTの点滴を使用する。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たずにAZTの点滴を開始する。

解説

cARTを行ってもHIV RNA量が検出感度以上の場合は、分娩方法に関係なくAZTの静脈投与を行なう。AZTの静脈投与は分娩時や帝王切開時にcARTを受けていてHIV RNA量が検出感度未満では推奨しない。

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

初めて予防の効果を示したのはPediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study (ACTG076)で、AZTの妊娠第3三半期前の経口投与、静脈投与、新生児に対する6週間の経口投与と人工乳哺育はHIV母子感染率を67%下げた³¹⁾。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診断センターのデータ(1995～1997年)では、AZTの単独投与ではHIV感染率を下げない(10%、95%CI 4.1～17.5%)と示唆され、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%)であった³²⁾。フランスからは、母体HIV RNA量が1,000 copies/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HIV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みられないと報告されている³³⁾。

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中の血中HIV RNA量が1,000 copies/mLを超える場合、AZT静脈投与を支持していた³⁴⁾。

参考

点滴用AZT、AZTシロップの入手・保管法

- ①点滴用AZT、AZTシロップは国内未承認薬であるため、厚生労働省エイズ治療薬研究班(班長:東京医科大学臨床検査医学分野 福武勝幸教授)から入手する。ホームページ(http://labo-med.tokyo-med.ac.jp/aidsdrugmhlw/pub/portal/purpose_outline/purpose_outline.jsp)を参照されたい。ホームページから治療薬研究班WEBシステムに入り、必要な情報を入力されたい。
- ②点滴用AZT(200mg×3V:2Vは帝王切開時の母体投与に投与、1Vは児がAZTシロップの内服不可能な場合に使用)とAZTシロップは、担当薬剤師が保管する。
- ③陣痛発来や前期破水など緊急事態にも対応できるように早めに供給を受ける。

帝王切開時に投与する点滴用 AZT の調整法

- (1) 帝王切開術による児娩出までの間の点滴用 AZT 必要量
 最初の1時間を 2mg/kg/時、その後の2時間を 1mg/kg/時、計3時間点滴。
 体重 50kg の妊婦の場合：100mg/時で1時間 + 50mg/時で2時間 = 200mg = 1 vial
 体重 80kg の妊婦の場合：160mg/時で1時間 + 80mg/時で2時間 = 320mg = 2 vial
- (2) 添付文章による点滴用 AZT の調整の原則
 グルコース溶液に溶解する。濃度を 2～4mg/mL にする。
- (3) 調整の実際
 2A (400mg/40mL) + 5%Glu 160mL (= 2mg/mL) で調整する。
 体重 50kg の妊婦で7時間分、体重 80kg の妊婦で4時間分
- (注) 4A (800mg/80mL) + 5%Glu 320mL (= 2mg/mL) は体重 50kg の妊婦で15時間分、体重 80kg の妊婦で9時間分であり、調整しやすいが、残量が多くなる。体重 100kg を超える場合はこの方法がよい。

血中 HIV 量と頸管あるいは産分泌物の HIV 量の乖離について

子宮頸管や産分泌物の HIV DNA と HIV RNA は、独立した HIV 母子感染リスク因子と考えられていた^{35,36}。英国とアイルランド共和国、フランスにおける大規模なコホート研究では、検出感度未満に低下した HIV RNA 量の症例では、経陰分娩群と選択的帝王切開群において HIV 母子感染率に差異は認められなかった。cART により血中で検出感度未満になった症例の血中 HIV RNA 量と頸管粘液 HIV RNA 量との不一致例であっても、HIV 母子感染率に与える影響は少ない^{37,38}。この現象の臨床的意義は明らかでなく、より一層の研究がなされるべきであろう。cART で血中 HIV RNA 量 50 copies/mL 未満の場合は、羊水穿刺や破水後の時間経過による母子感染リスクは上昇しなかったという結果がある。HIV 母子感染と侵襲的な経陰分娩（器具を使った分娩、羊水穿刺、会陰切開など）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³⁹。したがって、血中と性器内の HIV RNA 量不一致がある可能性があるものの、血中 HIV RNA 量に基づいて経陰分娩が決定された cART 中の妊婦において、分娩誘導だけでなくこれらの産科手技をやめるといったエビデンスはないと思われる。

【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.e1-331.e7
- 2) Tang J, Sheffield J, Grimes J, et al: Effect of protease inhibitor therapy on glucose intolerance in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006; 107:1115-1119
- 3) Watts D, Balasubramanian R, Maupin R Jr, et al: Maternal toxicity and pregnancy complications in human immunodeficiency virus-infected women receiving antiretroviral therapy: PACTG 316. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:506-516
- 4) Toumala R, Watte D, Li D, et al: Improved obstetric outcome and few maternal toxicities are associated with antitretroviral therapy, including highly active antiretroviral therapy during pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 38:449-473
- 5) 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) : 平成 28 年度総括・分担研究報告書. 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. 2017
- 6) International Perinatal HIV Group (Bryson Y, de Martino M, Fowler M, et al) : 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
- 7) Townsend C, Cortina-Borja M, Peckham C, 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.
- 8) de Ruitter A, Taylor G, Clayden P, 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
- 9) Cotter A, Brookfield K, Duthely L, 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
- 10) 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; 36:721-734
- 11) 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
- 12) Warszawski J, Tubiana R, ChenadeeLe J, et al: Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS* 2008; 22:289-299
- 13) European Collaborative Study, Boer K, England K, et al: Mode of delivery in HIV-infected pregnant women and prevention of mother-to-child transmission: changing practices in Western Europe. *HIV Med* 2010; 11:368-378
- 14) Kourtis A, Schmid C, Jemieson D, et al: Use of antiretroviral therapy in pregnant HIV-infected women and the risk of premature delivery: a meta-analysis. *AIDS* 2007; 21:607-615
- 15) 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; 117:1399-1410
- 16) Powis K, Kitch D, Ogbu 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; 204:506-514
- 17) Rubin C, Spaenhauer A, Keiser O, et al: Antiretroviral therapy during pregnancy and premature birth: analysis of Swiss data. *HIV Med* 2011; 12:228-235
- 18) Lopez M, Figueras F, Hernandez S, et al: Association of HIV infection with spontaneous and iatrogenic preterm delivery: effect of HAART. *AIDS* 2012; 26:37-43
- 19) Sibude 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; 54:1348-1360
- 20) Patel K, Shapiro D, Brogly S, et al: Prenatal protease inhibitor use and risk of preterm birth among HIV-infected women initiating antiretroviral drugs during pregnancy. *J Infect Dis* 2010; 201:1035-1044
- 21) Landesman S, Kalish L, Burns D, 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
- 22) 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
- 23) Minkoff H, Burns D, 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
 - 24) 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
 - 25) 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
 - 26) Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP: Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD001058
 - 27) 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; 2006:53234
 - 28) Jesus R, Alvarez J, Bardeguet A, et al: Preterm premature rupture of membranes in pregnancies complicated by human immunodeficiency virus infection: A signal center's five-years experience. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007; 20:853-857
 - 29) Mark S, Murphy K, Read S, et al: HIV mother-to-child transmission, mode of delivery, and duration of rupture of membranes: Experience in the current era. *Infect Disease in Obstet Gynecol* 2012; 2012:267969
 - 30) Orbaek M, Thorsteinsson K, Helleberg M, et al: Assessment of mode of delivery and predictors of emergency caesarean section among women living with HIV in a matched-pair setting with women from the general population in Denmark, 2002-2014. *HIV Med* 2017; 18:736-747
 - 31) Eleje G, Edokwe E, Ikechebelu J, et al: Mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus (HIV) among HIV-infected pregnant women on highly active anti-retroviral therapy with premature rupture of membranes at term. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018; 31:184-190
 - 32) Peters H, Byrne L, De Ruiter A, et al: Duration of ruptured membranes and mother-to-child HIV transmission: a prospective population-based surveillance study. *BJOG* 2016; 123:975-981
 - 33) 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
 - 34) Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, et al: Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1998; 339:1409-1414
 - 35) 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
 - 36) 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
 - 37) 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
 - 38) 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
 - 39) Peters H, Francis K, Harding K, et al: Operative vaginal delivery and invasive procedures in pregnancy among women living with HIV. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 210:295-299

児への対応



要約

1. HIV 感染母体より出生したすべての児に対して、HIV 母子感染を予防する目的で、抗 HIV 薬の投与を行う。予防的抗 HIV 薬の投与はできる限り早く、出生後 6～12 時間以内に行う。
2. 母体の HIV RNA 量が検出感度未満の場合はジドブジン (AZT) を、HIV 感染リスクが高い場合は AZT を含む多剤を、それぞれ 6 週間投与する (表 6)。
3. AZT をはじめとする抗 HIV 薬の投与により貧血や好中球減少を来すことが多いため、血算のモニタリングを慎重に行う。
4. 児の HIV 感染の判定については、母体からの移行抗体の影響を受けるため、抗体検査ではなく、HIV の核酸増幅検査を実施する。

解説

1

新生児の管理・検査

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。

HIV 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行うが、血糖のみの採血時には、足底採血も可である。

2

児への抗 HIV 薬予防投与

すべての出生児に AZT 単独、あるいは AZT を含めた多剤併用療法を 6 週間投与する。投与は可及的速やかに、原則として出生後 6～12 時間以内に開始する。

妊娠後期において母体の HIV RNA 量が 1,000 copies/mL 以上であれば、AZT を含めた併用療法が望ましい。

米国ガイドラインでは、母体の HIV 感染リスクにより、ネビラピン (NVP) を加えた 2 剤レジメン、ラミブジン (3TC) および NVP を加えた 3 剤レジメンが推奨されている¹⁾。詳細は表 7、8 を参照されたい。

① AZT シロップ投与方法 (表 6)

生後 6～12 時間までに AZT シロップの経口投与を開始する。投与方法は 1 回量 4mg/kg を 12 時間毎とし、これを生後 6 週まで継続する。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。

経口投与が不可能な場合は、経口投与の 75% 相当量の AZT 点滴静注を行う¹⁻³⁾。

② 在胎 35 週未満の早産児に対する投与方法

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、次の投与法を試みる。

- ・在胎30週～35週未満：2mg/kg内服（1.5mg/kg静注）を12時間毎、2週間経過後は3mg/kg内服（2.3mg/kg静注）を12時間毎投与する。
- ・在胎30週未満：2mg/kg内服（1.5mg/kg静注）を12時間毎、4週間経過後は3mg/kg内服（2.3mg/kg静注）を12時間毎投与する¹⁻³⁾。

③ HIV薬の投与期間

通常の投与期間は6週間であるが、HIV母子感染予防対策（妊娠・分娩中の母体と新生児への抗HIV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の核酸増幅検査が陰性であった場合の非感染である確率が100%に近いことから⁴⁾、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。

表6 新生児のAZT投与期間と投与量^{1,17)}

出生時期	2週まで	4週まで	6週まで*
35週以降	4mg/kg × 2回/日（内服）または 3mg/kg × 2回/日（静注）		
30週～ 35週未満	2mg/kg × 2回/日（内服）または 1.5mg/kg × 2回/日（静注）	3mg/kg × 2回/日（内服）または 2.3mg/kg × 2回/日（静注）	
30週未満	2mg/kg × 2回/日（内服）または 1.5mg/kg × 2回/日（静注）		3mg/kg × 2回/日（内服）または 2.3mg/kg × 2回/日（静注）

*母体がcARTを受けていてHIV RNA量が検出感度未満に抑制されていれば、4週で終了可との意見もある。

表7 HIV感染リスクが高い母体の出生児へのNVP投与^{1,12)}

表6のAZT投与に以下を追加投与する。		
出生時体重	投与量	投与スケジュール
1.5～2kg	8mg	①生後48時間以内 ②初回投与の48時間後 ③2回目投与の96時間後
>2kg	12mg	

表8 HIV感染リスクが高い母体の出生児への3剤レジメン^{1,12)}

現在のところ臨床試験中であるが、この3剤レジメンは米国ではしばしば用いられる。

表6のAZT投与に以下を追加投与する。							
薬剤	出生時期	1週	2週*	3週	4週	5週	6週
3TC	32週以降	2mg/kg × 2回/日（内服）				4mg/kg × 2回/日（内服）	
	37週以降	6mg/kg × 2回/日（内服）					
NVP	34週～ 37週未満	4mg/kg × 2回/日（内服）		6mg/kg × 2回/日（内服）			

*新生児のHIV遺伝子検査が陰性であれば2週で中止可という意見もある。

④リスク母体の出生児への AZT を含めた併用療法 (対象は正期産児のみ)⁵⁾ (表 7.8)

以下の状況では、a)、b)の併用療法を検討する。

- ・妊娠後期までに母体の HIV RNA 量が十分に抑制されていなかった。
- ・HIV 感染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。
- ・HIV 感染が分娩直後に判明し、母体が抗 HIV 療法を受けていなかった。
- ・母体が薬剤耐性 HIV に感染している。

a) AZT+NVP (生後 14 日以内)

AZT に NVP を追加する場合、初回を生後 48 時間以内、2 回目を初回の 48 時間後、3 回目を 2 回目の 96 時間後に 1 日 1 回経口投与する (投与量は、体重 1.5 ~ 2 kg : 8mg, 2kg 以上 : 12 mg)。

b) AZT+3TC (生後 4 週まで)

AZT に 3TC を追加する場合、2mg/kg を 1 日 2 回経口投与する。

a)、b)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するとともに、母親・家族と協議することが必要である。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+NVP が今後検討されるべきである。

3

抗 HIV 薬の副作用

生後すぐ、AZT を投与する前にベースラインとして血算を測定しておく必要がある。

AZT を新生児に投与した場合、プラセボ群と比較して、生後 3 週目をピークとして最大 1g/dL 程度の差をもってヘモグロビン値が低下するとされている。ただし、ヘモグロビン値は 6 週目に最低値となったのちに徐々に回復し、12 週目にはプラセボと同程度であったと報告されている⁶⁾。AZT 単剤投与の場合に比べて、複数の抗 HIV 薬を併用した方が貧血や好中球減少などの血液毒性が起きやすいとされている⁷⁻¹⁰⁾。貧血が進行した場合、エリスロポイエチン投与や輸血を考慮するとともに、AZT 投与の中止も念頭に、専門家に相談すべきである。とくに、出生時にすでに貧血が認められる場合や、早産児への投与の際には注意が必要である。母体が cART を受けていた場合は、児に肝機能障害や好中球減少がみられるとの報告もあることから、適宜検査を追加する^{12,13)}。適切な血液検査の頻度については一定の見解はないが、児の状態に合わせて検査を行う。

また、AZT はミトコンドリア障害をきたすことがあるため、乳酸アシドーシスの有無についても血中乳酸濃度のモニタリングを行う。

4

新生児の HIV 感染の判定

児の HIV 感染判定には、HIV の DNA もしくは RNA による PCR 法を HIV ウイルス学的検査として行う。抗体検査は、母体からの移行抗体が検出されるため、HIV ウイルス学的検査として児の感染の判定に単独で用いてはならない。新生児のウイルス学的検査の中では、DNA PCR のデータが確立されており、生後 48 時間以内に約 40% の症例で DNA PCR が陽性となり、生後 14 日目には 90% 以上、生後 3 ~ 6 か月には 100% で HIV 母子感染の診断が可能となる¹⁴⁻¹⁶⁾。RT-PCR による RNA 検査も DNA PCR 検査に近い感度があることが示されていること、国内では DNA PCR 検査の施行できる施設が限られていることから、通常は HIV RNA PCR 検査を行う。HIV DNA、HIV RNA いずれの検査を行う場合でも、HIV ウイルス学的検査は生後 48 時間以内、14 ~ 21 日、6 ~ 10 週、3 か月、6 か月、18 か月の少なくとも 6 回実施する¹⁷⁾。

HIV 陽性となった場合、異なる検体で速やかに 2 回目の検査を実施する。HIV ウイルス学的検査が 2 回陽性となった時点で HIV 感染が成立したと判定する。抗 HIV 薬の予防投与により HIV が検出されにくくなり、HIV 診断が遅延するという明確なエビデンスはないが¹⁸⁾、HIV 感染が否定できない場

合は予防投与を4週間継続し、終了後、2～4週後にHIV ウイルス学的検査の再検査を考慮する¹⁰⁾。

HIV 陰性確認のためには、生後14日以降および1か月以降の少なくとも2回以上の検査での陰性をもって暫定的に陰性と判定する。さらに、生後1か月以降および4か月以降の少なくとも2回以上の陰性をもってHIV 陰性確定とする¹¹⁾。生後6か月以降少なくとも2回、抗体検査が陰性であればHIV 感染成立せずと判定してもよいが¹⁰⁾、母体からの移行抗体が18か月以降まで遷延して残存することもあり²⁰⁾、注意を要する。

【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 (Last updated October 26, 2016; last reviewed October 26, 2016)
- 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, 2010
- 3) Capparelli EV, Mirochnick M, Dankner WM, et al: Pharmacokinetics and tolerance of zidovudine in preterm infants. *J Pediatr* 2003; 142:47-52
- 4) 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); 平成 26 年度 HIV 母子感染全国調査研究報告書. 平成 26 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, 2015
- 5) Nielsen-Saines K, Watts DH, Veloso VG, et al: Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. *N Engl J Med* 2012; 366:2368-2379
- 6) 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
- 7) Feiterna-Sperling C, Weizsaecker K, Bührer C, et al: Hematologic effects of maternal antiretroviral therapy and transmission prophylaxis in HIV-1-exposed uninfected newborn infants. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 45:43-51
- 8) El Beitune P, Duarte G: Antiretroviral agents during pregnancy: consequences on hematologic parameters in HIV-exposed, uninfected newborn infant. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 128:59-63
- 9) Watson WJ, Stevens TP, Weinberg GA: Profound anemia in a newborn infant of a mother receiving antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:435-436
- 10) Dryden-Peterson S, Shapiro RL, Hughes MD, et al: Increased risk of severe infant anemia after exposure to maternal HAART, Botswana. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011; 56:428-436
- 11) Smith C, Forster JE, Levin MJ, et al: Serious adverse events are uncommon with combination neonatal antiretroviral prophylaxis: a retrospective case review. *PLoS One* 2015; 10:e0127062
- 12) Mussi-Pinhata MM, Rego MA, Freimanis L et al: Maternal antiretrovirals and hepatic enzyme, hematologic abnormalities among human immunodeficiency virus type I-uninfected infants: the NISDI perinatal study. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26:1032-1037
- 13) Cornelia FS, Weizsaecker K, Bührer C et al: Hematologic effects of maternal antiretroviral therapy and transmission prophylaxis in HIV-1-exposed uninfected newborn infants. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 45:43-51
- 14) HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究班 (研究分担者: 豊岡智彦); 抗 HIV 治療ガイドライン. 2017 年 3 月版. 平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業補助金 (エイズ対策政策研究事業), 2017
- 15) Dunn DT, Brandt CD, Krivine A, et al: The sensitivity of HIV-1 DNA polymerase chain reaction in the neonatal period and the relative contributions of intra-uterine and intra-partum transmission. *AIDS* 1995; 9:F7-11
- 16) Burgard M, Blanche S, Jasseron C, et al: Performance of HIV-1 DNA or HIV-1 RNA tests for early diagnosis of perinatal HIV-1 infection during anti-retroviral prophylaxis. *J Pediatr* 2012; 160:60-66.e61
- 17) Schneider E, Whitmore S, Glynn KM, et al: Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged <18 months and for HIV infection and AIDS among children aged 18 months to <13 years—United States, 2008. *MMWR Recomm Rep* 2008; 57(RR-10):1-12
- 18) Kovacs A, Xu J, Rasheed S, et al: Comparison of a rapid nonisotopic polymerase chain reaction assay with four commonly used methods for the early diagnosis of human immunodeficiency virus type 1 infection in neonates and children. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14:948-954
- 19) 日本エイズ学会 HIV 感染症治療委員会: HIV 感染症「治療の手引き」, 第 21 版, 2017
- 20) Gutierrez M, Ludwig DA, Khan SS, et al: Has highly active antiretroviral therapy increased the time to seroreversion in HIV exposed but uninfected children? *Clin Infect Dis* 2012; 55:1255-1261

未受診妊婦への対応



要約

1. 2週間以内に分娩となる可能性のある未受診の妊婦が来院し、HIVスクリーニング検査で陽性の判定が出た場合は、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。
2. 基本的な分娩は帝王切開を推奨する。

解説

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

以下の二通りが予想される。

- ①陣痛は発来していないが、妊娠後期に初めて医療機関を受診し、HIVスクリーニング検査および確認検査でHIV感染が判明した妊婦
 - ②陣痛発来もしくは破水にて初めて医療機関を受診し、緊急の感染症スクリーニング検査においてHIV陽性となり、確認検査をする時間的余裕がない妊婦、もしくは初期妊婦健診でのHIVスクリーニング検査は陰性であったが、何らかの事情で緊急帝王切開となり、術前HIVスクリーニング検査で陽性となった妊婦
- いずれの場合にも以下の予防措置をとる。

- ①分娩までの時間的余裕がある場合はエイズ治療拠点病院に紹介もしくは搬送する。
 - ②搬送の時間がないと判断した場合でも、近隣のエイズ治療拠点病院に連絡し、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。エイズ治療拠点病院から緊急でジドブジン（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。
- 当該施設で帝王切開がまにあう状態であれば、緊急帝王切開術を行う。まにあ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膈分娩を試みる。

新生児に関しては、家族と相談のうえ、HIVに感染している可能性が高ければ、エイズ治療拠点病院へ搬送し、cARTを開始する。

未受診妊婦で、陣痛発来前にHIV感染が確認された妊婦は、基本的にはエイズ治療拠点病院に速やかに紹介し、「第3章第5項 妊娠後期にHIV感染が判明した場合のcART」を参照し、速やかにcARTを開始する。薬剤耐性検査を確認の後、必要があればcARTを変更する。分娩方法、分娩中のAZT投与等に関しては、HIV RNA量によって前項目に沿って決定する。

未受診妊婦で、HIVスクリーニング検査が陽性であり、エイズ治療拠点病院へ搬送する時間がない場合は、確認検査の結果を待つまで、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）、および夫、パートナーのHIV感染の有無を、慎重に妊婦およ

び家族またはパートナーから聴取する。

そして、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。

- ・妊婦および夫、パートナーのリスクあり
- ・夫、パートナーの HIV 感染あり
- ・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、家族と相談のうえ、確認検査で HIV 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。

第8章

産褥の対応



第1項 母乳

要約

母体の抗 HIV 療法の有無や CD4 数、HIV RNA 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（商品名：カバサル）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、カベルゴリンは 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ことに注意が必要である¹⁻³⁾。

2017年、英国 HIV 学会秋季大会では、授乳に関する検討において、HIV RNA 量が検出感度未満になり、乳房や乳首に感染や傷がなければ授乳可能で、実際そのような症例が多数存在していることが議論された。今後の議論が待たれるところである。

第2項 産後のcART

要約

基本的には、産後も cART を継続する。

解説

産後の女性にとって、生涯にわたり cART を続けることを理解し納得することは重要なことである。しかし、出産後は体調の変化、心理学的な変化、新しい児を世話することへのストレスなどが重なることを考えると、服薬アドヒアランスを維持し続けるためには医療者の十分なサポートが必要である⁴⁾。

かつては、CD4 数が高値の場合は、産後にいったん cART を中止することも考慮された。しかし現在では、慢性感染状態による非 AIDS 合併症（心血管障害、悪性腫瘍、腎障害、肝障害など）のリスク⁵⁾やパートナーへの HIV 感染のリスク⁶⁾を考慮し、なるべく早期に cART を開始するという考え方が主流である。産後であっても例外ではなく、ウイルス抑制状態を維持するために cART は継続すべきである。

cART レジメンについては非妊婦の成人における推奨レジメンでよいが、次回の妊娠を考える場合は胎児への影響も考慮すべきである。たとえば、「抗 HIV 治療ガイドライン」⁷⁾ではテノホビルアラフェナミド (TAF) が推奨されているが、現時点では妊婦におけるデータは不十分である。したがって、TAF の服用を避けるか、次回妊娠が判明した時点で変更する（第3章第3項 抗 HIV 薬の選択、表1参照）。

【文 献】

- 1) Van de Perre P, Simonon A, Msellati P, 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
- 2) Miotti PG, Taha TET, Kumwenda NI, et al: HIV transmission through breastfeeding: A study in Malawi. *JAMA* 1999; 282:744-749
- 3) Read JS, American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS: 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; 112:1196-1205
- 4) Phillips T, Thebus E, Bekker LG, et al: Disengagement of HIV-positive pregnant and postpartum women from antiretroviral therapy services: a cohort study. *J Int AIDS Soc* 2014; 17:19242
- 5) Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group, El-Sadr WM, Lundgren J, et al: CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006; 355:2283-2296
- 6) Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al: HPTN 052 Study Team: Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2011; 365:493-505
- 7) HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究班（研究分担者：齋沼智彦）：抗 HIV 治療ガイドライン、2017 年 3 月版、平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業補助金（エイズ対策政策研究事業）、2017

第9章

HIV感染女性の妊娠について



要約

妊娠を希望する HIV 感染女性に対しては、セルフシリンジ法を紹介する。HIV 非感染女性と感染男性のカップルの妊娠希望の場合は、解説に示すように様々な感染予防条件がある。

解説

女性が HIV 陽性で男性が非陽性の場合には、セルフシリンジ法を勧めることが多い¹⁾。男性から採取した精子をそのまま注射器（シリンジ）に入れて、女性の膈内に注入する。その実際はインターネットなどで情報収集が可能である。ただし、胎児への影響が少ない抗 HIV 薬への変更などを感染症科主治医と相談のうえ、セルフシリンジ法を行ってほしいという意見もある。CD4 数が $200/\text{mm}^3$ 以下の場合や他の日和見感染症を発症している場合は、HIV の治療を優先するほうがよいと思われる。あるいは HIV RNA 量が検出感度未満の場合は、コンドームを用いない性行為が考えられる。その場合は cART を実施してウイルスを検出感度未満に保つことを勧めている。同時に、HIV 陰性のパートナーも感染リスクを減らすために曝露前予防投薬（pre-exposure prophylaxis: PrEP）*を受けることも選択肢の一つとして挙げられる²⁾。

女性が HIV 非感染で男性が感染者の場合は、感染リスクを減らすために次の方法を紹介する。第一の方法は、男性が cART によって HIV RNA 量を抑制し、同時に女性も PrEP を受けて感染リスクを減らし、排卵時期にコンドームを用いない性行為を行うという方法である。第二の方法は、cART と PrEP は同様に実施したうえで、男性から精液を採取し、HIV 感染細胞を取り除く目的で精子を洗浄し、HIV がないことを確認する検査を行い、人工授精か体外受精（in vitro fertilization: IVF）を行う方法である¹⁾。ただし、日本では大部分の生殖医療は保険適用として認められていないため、自費になる部分がほとんどであることに加え、HIV 洗浄後の精子浮遊液中の HIV RNA 量の定量法も研究段階である³⁾。

*曝露前予防投薬（pre-exposure prophylaxis: PrEP）: HIV 感染を防ぐために抗 HIV 薬を毎日内服する治療法。PrEP は性行為もしくは注射用薬物使用によって HIV 感染する危険性が極めて高い HIV 非感染者が対象である。エムトリシタビン / テノビル配合薬（TDF/FTC）を毎日内服することが肝要で、90% 以上の効果があるとされる（Daily pill can prevent HIV: <https://www.cdc.gov/vitalsigns/hivprep/index.html>）。ただし、日本では保険適用されていない。

【文 献】

- 1) Kawwass JF, Smith DK, Kissin DM, et al: Strategies for preventing HIV infection among HIV-uninfected women attempting conception with HIV-infected men—United States. *Morb Mortal Wkly Rep* 2017; 66:554-557
- 2) 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. <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 10/31/2017
- 3) Kato S, Hanabusa H, Kaneko S, et al: Complete removal of HIV-1 RNA and proviral DNA from semen by the swim-up method: assisted reproduction technique using spermatozoa free from HIV-1. *AIDS* 2006; 20:967-973

編集後記

「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン」(初版)をお届けします。

このガイドラインは、日本の「HIV 母子感染予防対策マニュアル」と先進国(主に米国、英国、欧州、カナダ)のガイドラインを参考にしました。できるだけ最新のエビデンスに基づいて適切な診療、治療、分娩に役立てていただけるように、また日本の実状に合った指針を作成するという目的を達成するために作成しました。

諸外国では、HIV RNA 量が検出感度未満の場合は、経膈分娩を推奨するという流れになってきています。しかし、日本においては、できるだけのことをして HIV 母子感染を予防しようという思いが強く、今回のガイドラインでは、経膈分娩の推奨までには至りませんでした。今後も日本の実状に合わせて、改訂をしていく予定です。

作成にあたり、ご尽力いただいた先生方、助産師、編集の方々に感謝申し上げます。

最後に、このガイドラインは編集会議を重ね作成してまいりましたが、ご質問やご意見、ご批判等、お気づきの点がございましたら、問合せ先までご連絡いただけますと幸いです。

2018年3月

山田里佳

問合せ先

- HIV 感染妊娠と母子感染予防ホームページ
hivboshi.org/contact/index/html
- 奈良県総合医療センター産婦人科 喜多 恒和
TEL : 0742-46-6001
E-MAIL : obgy@nara-hp.jp

研究協力者一覧

平成 29 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」班名簿

研究課題名	HIV 感染妊娠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
研究代表者：喜多 恒和	
喜多 恒和	(奈良県総合医療センター)
多田 和美	(獨協医科大学)
石橋 理子	(奈良県総合医療センター)
吉野 直人	(岩手医科大学)
杉浦 敦	(奈良県総合医療センター)
田中 瑞恵	(国立国際医療研究センター)
外川 正生	(大阪市立総合医療センター)
谷口 晴記	(三重県立総合医療センター)
蓮尾 泰之	(国立病院機構九州医療センター)
塚原 優己	(国立成育医療研究センター)
稲葉 憲之	(獨協医科大学)
和田 裕一	(宮城県産婦人科医会)
戸谷 良造	(和合病院)
榎本 美喜子	(奈良県総合医療センター)
分担研究課題名	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	
吉野 直人	(岩手医科大学)
伊藤 由子	(国立病院機構三重中央医療センター)
杉山 徹	(岩手医科大学)
高橋 尚子	(岩手医科大学)
分担研究課題名	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	
杉浦 敦	(奈良県総合医療センター)
石橋 理子	(奈良県総合医療センター)
市田 宏司	(成増産院)
太田 寛	(瀬戸病院)
小林 裕幸	(筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター)
佐久本 薫	(沖縄県立南部医療センター)
高野 政志	(防衛医科大学校病院)
中西 美紗緒	(国立国際医療研究センター)
松田 秀雄	(松田母子クリニック)
箕浦 茂樹	(新宿区医師会区民健康センター)
桃原 祥人	(都立大塚病院)
藤田 綾	(奈良県総合医療センター)

分担研究課題名	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

田中 瑞恵	(国立国際医療研究センター)
外川 正生	(大阪市立総合医療センター)
細川 真一	(愛育病院)
寺田 志津子	(国立病院機構大阪医療センター)
前田 尚子	(国立病院機構名古屋医療センター)
兼重 昌夫	(国立国際医療研究センター)

分担研究課題名	HIV 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

蓮尾 泰之	(国立病院機構九州医療センター)
宗 邦夫	(久留米大学医学部)
山崎 剛	(国立病院機構九州医療センター)
瀬永 寛子	(国立病院機構九州医療センター)
林 公一	(国立病院機構福岡医療センター)
明城 光三	(国立病院機構仙台医療センター)
五味潤 秀人	(河北総合病院)
中山 香映	(昭和大学)

分担研究課題名	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

塚原 優己	(国立成育医療研究センター)
谷口 晴記	(三重県立総合医療センター)
大金 美和	(国立国際医療研究センター)
井上 孝実	(ローズバベルクリニック)
山田 里佳	(JA 愛知厚生連海南病院)
千田 時弘	(桑名市総合医療センター)
源河 いくみ	(東京ミッドタウンクリニック)
渡邊 英恵	(国立病院機構名古屋医療センター)
源 名保美	(国立国際医療研究センター)
羽柴 知恵子	(国立病院機構名古屋医療センター)
廣瀬 紀子	(長野県看護大学)
笠原 弥恵	(国立病院機構仙台医療センター)
矢永 由里子	(慶應義塾大学)
佐野 貴子	(神奈川県衛生研究所)
鈴木 ひとみ	(国立国際医療研究センター)
長興 由紀子	(国立病院機構九州医療センター)
山下 結以	(国立病院機構九州医療センター)
中條 真澄	(国立成育医療研究センター)

平成 29 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
分担研究報告書

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：山崎剛 国立病院機構九州医療センター産婦人科 医師
彌永寛子 国立病院機構九州医療センター産婦人科 助産師
宗邦夫 久留米大学医学部産婦人科 医師
林公一 国立病院機構関門医療センター産婦人科 部長
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
中山香映 昭和大学 助産学専攻科 講師

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ようになってきた。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。

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. 二次アンケートを行った 76 施設に、今回作成するガイドラインに掲載予定の経膈分娩条件案とその解説(資料 1)について三次アンケートを行い、経膈分娩案の妥当性を検証する。それと同時に可能であれば経膈分娩実施モデル施設候補の検討を行う。
(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 施設にたいして行ったアンケート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 に示す内容のアンケート調査を行った。その結果 55 施設から回答を得た。回答率は 72.4%であり、解析対象施設は 55 施設であった。
施設条件 原則としてエイズ拠点病院あるい

は周産期母子医療センター（総合あるいは地域）であることや産科、小児科、HIV担当科、手術部、薬剤部、検査科などの協力体制が出来ているなどはいずれも妥当との回答が90%を越えていた。症例条件についても全ての項目で75%以上で妥当との回答が得られ、全体評価としても78.2%の施設から妥当との回答が得られガイドライン掲載予定の条件案は受け入れられるものと思われた。ただし分娩方法としての誘発分娩では妥当と回答したのは61.8%と低かった。一方、このガイドラインのもとで自施設で経膈分娩可能と回答した施設は25施設で北海道以外のブロックには一施設はあり、症例の多い関東、東海、近畿では複数の施設から可能との回答があった（資料2）。

D. 考察

ガイドラインの妥当性に関してはほとんどの項目で妥当と回答した施設が多く、施設基準では90%を越えていた。症例基準でも少ない項目でも75%を越えていた。ただ分娩方法としての誘発分娩では妥当と回答したのは61.8%と低く、検討の余地が残った。自施設で可能と回答した施設が北海道以外では存在し、特に症例の多いブロックでは複数の施設から可能と回答頂き、経膈分娩実施モデル施設候補の選定の可能性が伺われた。

E. 結論

今回のアンケートの結果からガイドラインの経膈分娩の項目についてはおおむね受け入れられるとの印象であった。ただ誘発分娩については妥当との回答が一番少なく61.8%にとどまり検討の余地が残った。このことは評価会議で報告し、谷口班でも検討することとなった。経膈分娩実施モデル施設候補についてはこのガイドラインのもとで自施設で経膈分娩可能と回答頂いた施設の中からの選定可能との印象を受けた。

G. 研究業績

学会発表

林 公一、蓮尾泰之、明城光三、五味淵秀人、宗 邦夫、中山香映、喜多恒和：本邦におけるHIV感染妊婦の経膈的分娩受け入れ可能施設の現状について．第31回日本エイズ学会学術集会．東京．2017.11

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

緊急帝王切開のリスクなども理解し、誘発のタイミング、破水時の対応、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。

a 妥当 b 妥当でない(理由) c 分からない
ご意見 ()

上記をふまえて、パートナーと2人で説明を受け同意書が取得された症例。

a 妥当 b 同意書までは必要でない(理由)
c 分からない
ご意見 ()

全体として

a 妥当 b 妥当でない(変更が必要と思われる項目)
c 分からない
ご意見 ()

この条件案を満たせば経膈分娩は可能と思われますか。

a 自施設で可能 b 理論的に可能だが自施設で不可 c 理論的にも不可
d 分からない
ご意見 ()

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
ご意見 ()

以上、です。ご協力ありがとうございました。

回答施設 () 回答者 ()

参考文献

- 1) Annemiek et al. British HIV association guideline for management of HIV infected women 2012 (2014 interim review): HIV Medicine (2014), 15(Suppl. 4), 1-77
- 2) Townsend C et al. Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000-2011. AIDS 2014; 28: 1049-1057
- 3) 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)

資料 2

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	2	3	16	1	8	11	8	6	55
回答率(%)	66.6	60.0	69.5	100	88.8	73.3	80.0	60.0	72.3

施設について

原則としてエイズ拠点病院あるいは周産期母子医療センター（総合あるいは地域）であること

	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	2	3	16	1	8	11	8	6	55
a 妥当	1	2	13	1	7	10	8	6	48
b 妥当でない	1	1	2	0	1	0	0	0	5
c 分からない	0	0	1	0	0	1	0	0	2

<bの理由>

- ・ ”あるいは”ではなく”かつ”を条件とすべき
- ・ 周産期センターでも HIV 専門医がいないところは多い
- ・ 周産期センターだからと言って対応できない
- ・ 手術部はオンコール 内科の協力も必要
- ・ 拠点病院に限定すべき 児への薬剤入手が困難

<ご意見>

- ・ フォローアップも考えると妥当
- ・ 実現可能

産科、小児科、HIV 担当科、手術部および助産師、看護師、薬剤科、検査科など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こと

	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	2	3	16	1	8	11	8	6	55
a 妥当	2	3	16	1	8	10	8	5	53
b 妥当でない	0	0	0	0	0	0	0	1	1
c 分からない	0	0	0	0	0	1	0	0	1

<bの理由>

- ・ 薬剤の精製が 24 時間体制

<ご意見>

- ・ それなりのモチベーション、〇〇のある状態でないと難しいと思います（ は判読不可能）
- ・ 実現可能施設は少ないことが予測される。経腔から緊急帝王切開移行のためのスタッフ確保が困難であろう。都道府県内に最低 2 ヶ所の病院を確保できるかどうか？

症例について

妊娠 36 週までに(治療開始時期は問わない)HIV-RNA 量が十分低く抑えられている症例(HIV-RNA 量が検出限界未満である。本邦での検出限界はおおよそ 20 コピー)であること

	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	2	3	16	1	8	11	8	6	55
a 妥当	1	3	12	0	7	8	7	5	43
b ある程度の期間、検度未満が必要	0	0	2	1	1	0	0	0	4
c 分からない	1	0	2	0	0	3	1	1	8

< b の期間 >

- ・妊娠前

< ご意見 >

- ・20 コピー、50 コピー、1000 コピー、それぞれのカットオフ値での経膈分娩可能症例の割合のデータがあれば参考にしたいです。
- ・期間は分からない
- ・諸外国と比較して厳格すぎるようにも思います
- ・妥当でない。エビデンスに基づいた基準が望ましい。

内科受診、産科受診が定期的に出来て協力的な症例であること

	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	2	3	16	1	8	11	8	6	55
a 妥当	2	3	16	1	8	11	7	6	54
b 妥当でない	0	0	0	0	0	0	0	0	0
c 分からない	0	0	0	0	0	0	1	0	1

< ご意見 >

- ・意味不明

本人とパートナー両方に強い経膈分娩の希望がある場合

	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	2	3	16	1	8	11	8	6	55
a 妥当	2	3	12	1	7	11	6	4	46
b 妥当でない	0	0	1	0	1	0	2	0	4
c 分からない	0	0	3	0	0	0	0	2	5

< b の理由 >

- ・病院対応能力による。希望で判断できる〇〇とは言えない。(は判読不明)
- ・分娩方法を患者の希望のみで決定するのは問題
- ・条件を満たせば産科的適用がない帝王切開はすべきでないとする
- ・帝王切開のリスクを十分説明すべき

< ご意見 >

- ・”強い”は必要か
- ・他の要件を満たせば分娩様式は産科的な適応に従って構わないと思います
- ・本人達に強い希望があっても受入施設がないと不可能です

分娩方法は基本的に誘発分娩（夜間の破水入院の場合は翌朝から誘発）とする（児へは生後6～12時間までAZTの投与を始める必要があり³）、ある程度分娩日が予想出来た方が対処しやすい等の理由で）

	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	2	3	16	1	8	11	8	6	55
a 妥当	1	2	7	0	5	9	6	4	34
b 妥当でない	1	1	3	1	1	1	1	0	9
c 分からない	0	0	6	0	2	1	1	2	12

<bの理由>

- ・誘発の適応とは言えない。小児科対応可能な施設で行うべき。
- ・誘発分娩にしても出生時間まではコントロールできないから。誘発したとしても娩出時間の調整はむずかしい。
- ・誘発分娩のしやすさ、AZT投与のしやすさは施設それぞれの事情が異なると考えます。
- ・NICUがあれば児の対応も可能。出生前より小児科医の関わり可能であれば誘発ではなくても良いかも。
- ・ウイルス量が感度以下なら自然陣発を待つことが可能である。
- ・施設の対応状況で決定すれば良い
- ・人工難産の可能性
- ・分娩誘発のリスクを十分説明し了解を得ることが必要

<ご意見>

- ・実診療でも昼間誘発 終了後、夜間分娩となるケースがかなり多いと感じています。
- ・TTNなどの合併症よりHIV感染リスクの方がより重要
- ・夜間休日でもAZTが始められるようにすべき。誘発で狙い通り産ませられるとは限らない。
- ・自然陣発を待つことを否定する根拠が乏しいように思えます。現時点では計画分娩のみだが、いずれは妊婦の多くが望む自然陣発にも対応できるようにすることが目的でしょうか？
- ・誘発分娩が適切であるとする文献はあるのでしょうか？また誘発には手間がかかります。誘発のタイミングの設定も難しいです。
- ・時間外に対応可能か否かは施設によって事情が異なると思います

本人とパートナーが緊急帝王切開のリスクなども理解し、誘発のタイミング、破水時の対応、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

	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	2	3	16	1	8	11	8	6	55
a 妥当	2	3	14	1	8	9	7	6	50
b 妥当でない	0	0	1	0	0	1	1	0	3
c 分からない	0	0	1	0	0	1	0	0	2

<bの理由>

- ・ウイルス量が感度以下なら自然陣発を待つことが可能である。
- ・24時間いつでも対応できることが理想と考えます

<ご意見>

- ・そこまで細かく対応する程暇ではない

上記をふまえて、パートナーと2人で説明を受け同意書が取得された症例であること

	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	2	3	16	1	8	11	8	6	55
a 妥当	2	2	16	1	7	11	8	6	53
b 同意書までは必要ない	0	1	0	0	0	0	0	0	1
c 分からない	0	0	0	0	1	0	0	0	1

<bの理由>

- ・日本では同意書の法的義務が少ない。カルテに明確な記載があれば良い。

<ご意見>

- ・同意書は各施設標準化したものがあるとありがたい

全体として

	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	2	3	16	1	8	11	8	6	55
a 妥当	2	3	11	0	5	10	7	5	43
b 妥当でない	0	0	2	0	1	1	1	1	6
c 分からない	0	0	2	1	1	0	0	0	4
未回答			1		1				2

<bの項目>

- ・ウイルスコピー量検出未満になってからの期間
- ・誘発が必要ではない
- ・経膈分娩か帝王切開かの選択、経膈分娩の方法

<ご意見>

- ・一番の問題は、弛緩出血等の大量出血時や深部裂傷縫合時の医療従事者の感染のリスクだと思います
- ・エビデンスとして有効であれば妥当と思う
- ・依頼文に多くの施設から経膈分娩が可能と回答があったというが、たった40施設ではないか？

この条件案を満たせば経膈分娩は可能と思われますか。

	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	2	3	16	1	8	11	8	6	55
a 自施設で可能	0	1	5	1	4	5	7	2	25
b 理論的に可能 自施設で不可	2	2	8	0	3	6	0	2	23
c 理論的にも不可	0	0	0	0	0	0	1	0	1
d 分からない	0	0	3	0	0	0	0	2	5
未回答					1				1

<ご意見>

- ・可能かどうかは他科との検討が必要であり、現時点では不可とします
- ・症例数の多い病院での一貫した管理の方が、母子・医療者ともにメリットが大きい(AZTの用意など)
- ・理論的には可能ですが、他科や看護部等の理解が得られるか分かりませんので現時点で可能とは言えません
- ・現段階では手術部が緊急帝王切開、特にグレードAに対応可能か不明
- ・HIV担当科がない
- ・HIV担当専門科がない

- ・ HIV 感染妊婦の経膣分娩に対応できる（自覚のある）スタッフの確保が困難である。国内における教育と医療スタッフの認識の改革が必要である。
- ・ 緊急での対応には当院では限界がある
- ・ 症例経験ありません

今回のアンケート結果の解析結果次第であります。経膣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ますでしょうか。

	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	2	3	16	1	8	11	8	6	55
a 積極的に参加する	0	0	1	0	1	0	2	1	5
b 参加してもいい	1	2	5	0	3	8	4	2	25
c 参加はしない	1	1	10	1	3	3	2	3	24
未回答					1	0			1

<ご意見>

- ・ HIV 妊婦は大学へ紹介しており、分娩経験がないためどれくらいお役に立てるか分かりません。
- ・ 症例がないので
- ・ 経膣分娩可能と返答したつもりがありません
- ・ 県内では防衛医大が担当してくれています
- ・ HIV 症例は大学病院で分娩しますので
- ・ HIV の分娩経験がないため、マニュアル作成は症例のある先生方をお願いしたい。
- ・ 興味ある医師が在籍の〇〇（ ）は判読不可能）
- ・ 症例数が極端に少なくご協力できる範囲はかなり限定されますので
- ・ マニュアル作成への参加は可

その他

で a（自施設で可能）かつ、 で a（積極的に参加）または b（参加しても良い）とした施設

- ・ 東邦大学医療センター大森病院
- ・ 横浜市立大学附属病院
- ・ 埼玉医科大学病院（県内での HIV 担当施設ではない）
- ・ 諏訪赤十字病院
- ・ 焼津市立総合病院
- ・ 総合病院聖隷浜松病院
- ・ 岐阜大学医学部附属病院
- ・ 三重県立総合医療センター
- ・ 大阪府立急性期・総合医療センター
- ・ 大阪医科大学附属病院
- ・ 関西医科大学附属枚方病院
- ・ 奈良県立医科大学附属病院
- ・ 尼崎総合医療センター
- ・ 川崎医科大学附属病院
- ・ 尾道総合病院
- ・ 国立病院機構 岩国医療センター
- ・ 四国こどもとおとなの医療センター
- ・ 愛媛大学医学部附属病院
- ・ 九州医療センター
- ・ 熊本大学医学部附属病院

平成 29 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
山下 結以 九州医療センター AIDS/HIV 総合治療センター 臨床心理士
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。

である。

今年度は、

第 3 回 AIDS 文化フォーラム in 佐賀：2017 年 6 月 17 日（土）～18 日（日）、会場；アバンセ

第 24 回 AIDS 文化フォーラム in 横浜：2017 年 8 月 4 日（金）～8 月 6 日（日）、会場；かながわ県民センター

第 7 回 AIDS 文化フォーラム in 京都：2017 年 9 月 30 日（土）～10 月 1 日（日）、会場；同志社大学新町キャンパス尋真館

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、長野県看護大学学園祭において大学生を対象としたセミ

ナー「恋する君たちへ ～楽しく過ごすために性感染症について知っておこう～」(2017年9月9日(土)、会場；長野県看護大学)を開催した。

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3回 AIDS 文化フォーラム in 佐賀:2017年6月17日(土)～18日(日)、会場；アバンセ

第24回 AIDS 文化フォーラム in 横浜:2017年8月4日(金)～8月6日(日)、会場；かながわ県民センター

第7回 AIDS 文化フォーラム in 京都:2017年9月30日(土)～10月1日(日)、会場；同志社大学新町キャンパス尋真館

また看護大学生を対象とした初めての試みとして、長野県看護大学の協力のもと、2017年9月9日同大学学園祭において講演会を行った。これから生殖年齢を迎える若者が、性感染症について自分の問題と認識し、性感染症予防

のための知識の向上や自分とパートナーの健康について考える機会になるよう、研究班のデータを用いながら参加型の講義を行った。

(倫理面への配慮)

講演会の実施に際しては、HIV 陽性参加者の心情に十分配慮した。

C.研究結果

・**第3回 AIDS 文化フォーラム in 佐賀:「女性と性感染症～性感染症の現状と妊娠出産との関係～」**2017年6月18日(日)、会場；アバンセ 参加者約50名

今回、HIV を含む性感染症について、産婦人科専門医からの講義を行った。また最近の発生動向についてもお伝えし、近年増加傾向にある性感染症をもっと身近な問題として感じていただきたいと考えた。従来、性感染症報告の多くは男性だが、最近では女性が増加傾向にあり、問題となっている。また、性感染症にかかると HIV の感染リスクを高めることにもなることから、私たち研究班は 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蒙していきたいと考えている。女性に焦点を当てた講義はフォーラムの中でも珍しく、多数の女性に参加していただき、参加していた方からも「他人事ではないと感じた」などの声を聞くことができた。また今回の講演では、日本における HIV 母子感染予防対策についても紹介した。HIV 陽性妊婦に早期から医療の介入を行うことで、母子感染は防ぐことができる。そういった実情を知っていただき、HIV 陽性者の妊娠出産についても理解が深まることを期待している。

・**第24回 AIDS 文化フォーラム in 横浜:「あなたはホントに知っている!?～HIV 感染妊娠と性感染症のこと～」**2017年8月5日(土)。

**会場；かながわ県民センター 参加者約 30 名
(満席)**

研究班の全国調査より HIV 感染妊娠の現状報告とともに、性感染症についての情報提供、治療や予防について説明を行った。

写真や最新のデータを多用したため、参加者も興味を持って頂いたようであった。30名定員の会場は満員御礼となり、大変たくさんの方にご参加頂いた。

アンケートの結果、参加者の7割は医療系の学生や、保健医療福祉関係の仕事をされている方であったが、感想の中には、「HIV について知識がなかったので、自分に関係ないと思わないようにしたい」「わかりやすく、学びになった」といった意見が多く、医療関係者にも HIV や性感染症について、最新の情報は伝わりにくいことを感じた。

参加者のうち、その他3割は、教育関連、NPO/NGOの方が多くを占めていた。フォーラムの参加者は、HIV/AIDSに関心のある方が多く、関心を持っていないと、情報へアクセスすることは難しいのかもしれない。しかし、教育関連の方に多く参加頂いたことで、最新の知識が教育の現場で普及されることや、参加者が友人や知人に情報を伝達することで、幅広い年代の人に情報が行き渡ることを期待したい。

・第7回 AIDS 文化フォーラム in 京都：「女性と HIV ~ 学校では教えてくれないけど、知っておくべきこと」2017年9月30日(土). 会場；同志社大学新町キャンパス 尋真館 参加者約 15名

HIV を含む感染予防の基本である標準予防策についての解説と、HIV/AIDS の基礎教育の紹介を行った。HIV 感染予防教育として、HIV と AIDS の違いや HIV 感染のメカニズム、抗体検査の意味や HIV とその他の STI との関係について考えながら学習する教育方法を紹介した。

また、HIV 感染と妊娠について、日本におけ

る女性の HIV 感染者および妊娠・出産の現状と母子感染予防について説明した。HIV の母子感染は予防できるにも関わらず、妊娠中や母乳育児中に HIV への感染に気づかず母子感染した事例を紹介し、母子感染予防にとっても性感染症予防が大切であることを説明した。HIV 感染を他人事とせず自分のことと考えて「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。参加者からは HIV 感染女性が妊娠した場合の分娩施設や治療方法等についての質問があった。現状としてはエイズ拠点病院での出産が多いことや治療は基本的に妊婦でも変わらないことを伝えた。HIV 感染と妊娠についての情報は少ないため、今後も HIV 感染妊婦の現状や母子感染予防についての情報提供の場としていきたい。

・長野県看護大学学園祭：「恋する君たちへ ~ 楽しく過ごすために性感染症について知っておこう~」2017年9月9日(土). 会場；長野県看護大学 参加者約 30名

HIV を含む性感染症予防について、大学生を対象にしたセミナーを開催した。これから生殖年齢を迎える若者が、性感染症について自分の問題と認識し、性感染症予防のための知識の向上や自分とパートナーの健康について考える機会になるよう、研究班のデータを用いながら参加型の講義を行った。

大学の学園祭での開催であり、参加者は大学生と卒業生(1年目の看護師や助産師)、学生の保護者などであった。アンケートの結果、セミナーの満足度は高く、「性感染症について改めて知ることができた。」など知識の向上や、「検査を受けようと思った。」など自分の健康について考えることができていた。内容の理解度については、「性感染症の予防・検査・治療」「性感染症と妊娠の関係」「HIV 母子感染予防」とも『できた・ほぼできた』と全員が答えており、参加型でわかりやすい内容であったと思われる。また、「身近な友人等に性感染症予防につ

いての知識を普及したいですか」の問いには全員が『はい』と答えており、参加者が友人等に伝達していくことで正しい性感染症予防のための情報が拡散することを期待したい。

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佐賀で約50名、横浜の満席(30名)と前年度より増加傾向にあったと思われる。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がっていきけることに期待している。可能であれば、来年度も今年参加した横浜、京都、佐賀の3か所のAIDS文化フォーラムへの参加が望まれる。各フォーラムでの一般参加者の更なる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。今年度は長野県看護大学学園祭において、看護大学生を中心に大学生を対象としたセミナーを組み相應の成果を挙げることができたが、来年度以降は、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3回AIDS文化フォーラム in 佐賀:2017年6月17日(土)~18日(日). 会場; アバンセ

第24回AIDS文化フォーラム in 横浜:2017

年8月4日(金)~8月6日(日). 会場; かながわ県民センター

第7回AIDS文化フォーラム in 京都:2017年9月30日(土)~10月1日(日). 会場; 同志社大学新町キャンパス尋真館

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、長野県看護大学学園祭において大学生を対象としたセミナー「恋する君たちへ ~楽しく過ごすために性感染症について知っておこう~」を行った。

G. 研究業績

1. 論文発表

(欧文)

(1) Miyuki Kawado, Shuji Hashimoto, Shin-ich Oka, Katsuyuki Fukutake, Satoshi Higasa, Hiroshi Yatsuhashi, Miwa Ogane, Manabu Okamoto, Takuma Shirasaka : Clinical Improvement by Switching to an Integrase Strand Transfer Inhibitor in Hemophiliac patients with HIV : The Japan Cohort Study of HIV Patients Infected through Blood Products, The Open AIDS Journal, Volume11 2017

(和文)

(1) 杉野祐子, 島田恵, 池田和子, 大金美和: HIV 感染症/AIDS 患者用知識尺度の作成と信頼・妥当性の検証, 日本慢性看護学会誌, 第11巻第1号, 2017

(2) 北村唯一(性の健康医学財団), 熊本悦明, 鈴木俊治, 田中政信, 松田秀雄, 塚原優己, 栗林靖, 関沢明彦, 宮崎亮一郎, 西井修, 中井章人, 水谷伸子, 木下勝之: 本邦妊婦における性器クラミジアの浸淫度調査結果 平成26年度日本産婦人科医会との共同調査. 性の健康(1883-1478)16巻2号 Page37-38(2017.05)

(3) 佐野貴子, 嘉手苅将, 渡邊寿美, 近藤真規子,

黒木俊郎、田坂雅子、高橋智恵子、中村廣志、
鮫島まりな、山下 舞、田中 聡 國司洋佑
太田光泰、石田倫也、白井宏幸 . ヒトパレコ
ウイルス 3 型による小学生および成人の筋痛
症事例—神奈川県 . 病原微生物検出状況、38 :
127-128、2017

- (4) 佐野貴子、嘉手苅将、渡邊寿美、近藤真規子、
黒木俊郎、田坂雅子、寺西大、中村廣志：手
足口病およびヘルパンギーナ患者の発生動向
とエンテロウイルス検出状況—神奈川県 . 病
原微生物検出状況、38 : 193-195、2017

2 . 学会発表

(海外)

- (1) K Sudo, T Sano, M Kondo, T Kawahata, H
Fujiwara, N Hasegawa, S Kato.
COMPARATIVE EVALUATION OF THE
BIO-RAD GEENIUS(TM) HIV-1/2
CONFIRMATORY ASSAY AND THE NEW
LAV BLOT 1 AND 2 IN THE JAPANESE
POPULATION. 28th Regional Congress of
the ISBT. (2017/11/25-28, Guangzhou,
People's Republic of China)

(国内)

- (1) 杉野祐子、島田恵、池田和子、大金美和：HIV 感
染症/AIDS 患者用知識尺度の作成と信頼・妥
当性の検証、日本慢性看護学会誌、第 11 巻、第 1
号、別刷、2017 年 5 月発行
- (2) 木村聡太、小松賢亮、渡邊愛祈、霧生瑤子、大金
美和、池田和子、田沼順子、照屋勝治、塚田訓久、
瀧永博之、菊池嘉、岡慎一：当センターにおける
HIV カウンセリング受療者の特徴の報告 - 後
方視的調査 -、第 31 回日本エイズ学会学術集
会・総会、中野区、2017.11.24
- (3) 渡部恵子、大野稔子、藤田和華子、佐々木晃子、伊
藤ひとみ、須藤美絵子、川口玲、高山次代、羽柴知
恵子、東政美、丸山栄子、長與由紀子、杉野祐子、
大金美和、池田和子：全国エイズ診療拠点表院
の HIV/AIDS 看護体制に関する調査 (1) ~

患者ケア実施の現状と課題に関する検討 ~、
第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会、中野
区、2017.11.24

- (4) 佐々木晃子、須藤美絵子、伊藤ひとみ、渡部恵子、
大野稔子、藤田和華子、川口玲、高山次代、羽柴知
恵子、東政美、丸山栄子、長與由紀子、杉野祐子、
大金美和、池田和子：全国エイズ診療拠点病院
の HIV/AIDS 看護体制に関する調査(2) ~ 患
者相談内容とその課題からみる HIV 担当看護
師への支援に関する検討 ~、第 31 回日本エイ
ズ学会学術集会・総会、中野区、2017.11.24
- (5) 川戸美由紀、橋本修二、大金美和、岡慎一、岡本学、
福武勝幸、日笠聡、八橋弘、白阪琢磨：血液製剤
による HIV 感染者の調査成績第 2 報 生活状
況の概要、第 31 回日本エイズ学会学術集会・
総会、中野区、2017.11.24
- (6) 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、紅粉真衣、小山美紀、池田
和子、田沼順子、菊池嘉、瀧永博之、岡慎一、木村
哲：HIV 感染血友病患者の新たなサポート形
成とコミュニティ構築の必要性、第 31 回日本
エイズ学会学術集会・総会、中野区、2017.11.24
- (7) 小山美紀、大金美和、阿部直美、谷口紅、紅粉真衣、
鈴木ひとみ、久地井寿哉、岩野友里、柿沼章子、大
平勝美、池田和子、田沼順子、瀧永博之、菊池嘉、
岡慎一、木村哲：HIV 感染血友病患者の効果的
な社会資源利用についての検討：第 31 回日本
エイズ学会学術集会・総会、中野区、2017.11.24
- (8) 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 31 回日本
エイズ学会学術集会・総会、中野区、2017.11.24
- (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 31 回日本エイズ

学会学術集会・総会,中野区,2017.11.24

- (10) 佐野貴子、近藤真規子、須藤弘二、川畑拓也、小島洋子、森治代、井戸田一朗、岩室紳也、立川夏夫、藤原宏、長谷川直樹、加藤真吾．新規 HIV 抗体確認検査試薬である Geenius HIV Confirmatory Assay の検討．第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会．(平成 29 年 11 月 24-26 日、東京)
- (11) 佐野貴子、近藤真規子、須藤弘二、加藤真吾、市川誠一、今井光信．保健所等公的検査機関を対象とした HIV 検査相談体制に関するアンケート調査．第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会．(平成 29 年 11 月 24-26 日、東京)
- (12) 近藤真規子、佐野貴子、長島真美、貞升健志、蜂谷敦子、横幕能行、林田庸総、瀧永博之、渡邊大、吉村幸浩、立川夏夫、岩室伸也、井戸田一朗、今井光信、加藤真吾、椎野禎一郎、吉村和久．日本で流行する HIV-1 CRF01_AE と周辺アジア諸国における流行株との関連．第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会．(平成 29 年 11 月 24-26 日、東京)
- (13) 川畑拓也、小島洋子、森治代、佐野貴子、近藤真規子、須藤弘二、加藤真吾．新しい HIV 確認検査試薬“GeeniusTM”の性能評価．第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会．(平成 29 年 11 月 24-26 日、東京)
- (14) 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(2016)．第 31 回日本エイズ学会学術集会・総会．(平成 29 年 11 月 24-26 日、東京)
- (15) 紅粉真衣、大金美和、小松賢亮、近江峰子、久地井寿哉、岩野友里、柿沼章子、大平勝美、阿部直美、鈴木ひとみ、池田和子、渡辺恒二、田沼順子、菊池嘉、瀧永博之、岡慎一：遺族検診受診支援事業における HIV 感染血友病患者の遺族の現状と課題
- (16) 佐野貴子、星野慎二、井戸田一朗、加藤真吾、市川誠一、今井光信．全国保健所にお

ける梅毒検査の実施状況調査．第 76 回日本公衆衛生学会総会．(平成 29 年 10 月 31 日-11 月 2 日、鹿児島)

3. 講演

- (1) 大金美和、治療継続支援と社会資源の活用、第 66 回日本感染症学会東日本地方会学術集会、第 64 回日本科学療法学会東日本支部総会、合同学会、東京、京王プラザホテル、2017/10/31-11/2
- (2) 佐野貴子．HIV 検査．AIDS ネットワーク横浜第 25 期 AIDS ボランティア学校．横浜 AIDS 市民活動センター．(平成 29 年 7 月 15 日、横浜)

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 28 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 28 年度		岩手	2017	
外川正生	7, (35)HIV 感染症	細矢光亮	保育所等に おける感染 症対策に関 する研究	平成 28 年度 厚生労働科 学研究費補 助金成育疾 患克服等次 世代育成基 盤研究事業	東京	2017	76-77
外川正生	14 章, 小児, 青少 年期に於ける抗 HIV 療法	鯉淵智彦	抗 HIV 治療 ガイドライ ン	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 感染症及 びその合併 症の課題を 克服する研 究班	東京	2017	124-137
外川正生	5 章, 感染症の検 査, ヒト免疫不全 ウイルス (HIV) 感染症	水口雅	小児臨床検 査ガイド第 2 版	文光堂	東京	2017	421-426
外川正生	12 章, 4.15) ヒト 免疫不全ウイル スを疑ったとき の検査	『小児内 科』『小 児外科』 編集委員 会共編	小児臨床検 査のポイント 2017	東京医学社	東京	2017	649-652
喜多恒和、 石橋理子	C. 周産期感染症 の管理 - 母子感 染対策 - 11 劇 症型 A 群連鎖球 菌感染症	一般社団 法人日本 産婦人科 感染症学 会編	産婦人科感 染症マニユ アル	金原出版	東京	2018	229-303
喜多恒和、 杉浦 敦、 谷村憲司	C. 周産期感染症 の管理 - 母子感 染対策 - 12 HIV 感染症	一般社団 法人日本 産婦人科 感染症学 会編	産婦人科感 染症マニユ アル	金原出版	東京	2018	304-312

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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	12	93-101	2017
Kawado M, Hashimoto S, Oka S, Fukutake K, Higasa S, Yatsunashi H, Ogane M, Okamoto M, Shirasaka T	Clinical Improvement by Switching to an Integrase Strand Transfer Inhibitor in Hemophiliac patients with HIV : The Japan Cohort Study of HIV Patients Infected through Blood Products,	The Open AIDS Journal	11	18-23	2017
Toriyabe K, Morikawa F, Minematsu T, Ikejiri M, Suga S, Ikeda T	Anti-cytomegalovirus immunoglobulin M titer for congenital infection in first-trimester pregnancy with primary infection: a multicenter prospective cohort study	J Perinatol	37	1272-1277	2017
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	69	75-88	2017
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	19	81-87	2017
箕浦茂樹、吉野直人、杉浦敦、喜多恒和	【妊娠・分娩・産褥時の対応】 HIV	周産期医学	47	227-230	2017
杉野祐子、島田 恵、池田和子、大金美和	HIV 感染症/AIDS 患者用知識尺度の作成と信頼・妥当性の検証,	日本慢性看護学会誌	11(1)	2-8	2017
鳥谷部邦明、小林良成、大森雄介、武岡真美、峰松俊夫、池田智明	妊娠中の抗サイトメガロウイルス IgG 抗体 avidity の解釈の複雑性：妊娠後期に高 avidity であった一例	日本産婦人科・新生児血液学会誌	27	10-11	2017

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
北村亜紗、鳥谷部邦明、早崎碧泉、湯淺博登、武田和哉、岡本幸太、阪本美登、森下みどり、渡邊純子、高山恵理奈、村林奈緒、大里和広、神元有紀、森川文博、池田智明	妊娠中のサイトメガロウイルス(CMV)肝炎および慢性胆嚢炎の一例	東海産科婦人科学会雑誌	53	183-189	2017
鳥谷部邦明、森川文博、池尻誠、峰松俊夫、菅秀、増田佐和子、豊田秀実、西村有起、中村麻姫、根来麻奈美、天野敬史郎、中村晴奈、木平健太郎、伊藤雄彦、北村亜紗、田中博明、村林奈緒、大里和広、神元有紀、池田智明	2013～2015年度の三重県における妊婦サイトメガロウイルス抗体スクリーニングの結果報告	三重県産婦人科医報	35	131-133	2017
北村唯一(性の健康医学財団)、熊本悦明、鈴木俊治、田中政信、松田秀雄、塚原優己、栗林靖、関沢明彦、宮寄亮一郎、西井修、中井章人、水谷伸子、木下勝之	本邦妊婦における性器クラミジアの浸淫度調査結果 平成26年度日本産婦人科医会との共同調査	性の健康	16(2)	37-38	2017
佐野貴子、嘉手苺将、渡邊寿美、近藤真規子、黒木俊郎、田坂雅子、高橋智恵子、中村廣志、鮫島まりな、山下舞、田中聡、國司洋佑、太田光泰、石田倫也、白井宏幸	ヒトパレコウイルス3型による小学生および成人の筋痛症事例 神奈川県	病原微生物検出状況	38	127-128	2017
佐野貴子、嘉手苺将、渡邊寿美、近藤真規子、黒木俊郎、田坂雅子、寺西大、中村廣志	手足口病およびヘルパンギーナ患者の発生動向とエンテロウイルス検出状況 神奈川県	病原微生物検出状況	38	193-195	2017

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yamanaka J, Nozaki I, Tanaka M et al	Moyamoya syndrome in a pediatric patient with congenital human immunodeficiency virus type 1 infection resulting in intracranial hemorrhage	J Infect Chemother	24(3)	220-223	2018
石橋理子、喜多恒和	周術期感染症を含む重症感染症 劇症型 A 群レンサ球菌感染症 (GAS)	臨床婦人科産科	72	166-171	2018
谷口晴記、山田里佳、喜多恒和、塚原優己	「産婦人科感染症の診断・管理～その秘訣とピットフォール」(3) 母子感染症 HIV	臨床婦人科産科	72(1)	88-92	2018
谷口晴記、白野倫徳、山田里佳、塚原優己	合併妊娠の薬物療法 HIV 母子感染予防のための薬物療法	周産期医学	48(1)	101-104	2018