

平成 30～令和 2 年度厚生労働科学研究費補助金 エイズ対策政策研究事業
「HIV 感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発
ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究」班
分担研究報告書

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

研究分担者：田中瑞恵 国立国際医療研究センター 小児科 医師

研究協力者：外川正生 大阪市立総合医療センター小児医療センター

小児総合診療科・小児救急科部長

兼重昌夫 国立国際医療研究センター 小児科 医師

細川真一 愛育病院 新生児科 医師

前田尚子 独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 小児科 医長

寺田志津子 独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 小児科 科長

中河秀憲 大阪市立総合医療センター感染症内科 医長

要旨：

全国病院小児科に対して通算 22 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。一次調査で過去 1 年(前年 9 月～該当年 8 月)に新規あるいはそれ以前で未報告の子どもを診療した施設を抽出し、二次調査で詳細を得た。二次調査の結果、3 年間での報告総数 90 例（18 年度 31 例、19 年度 28 例、20 年度 31 例）で、既報や重複症例を除いた新規症例数は 73 例（18 年度 24 例、19 年度 26 例、20 年度 23 例）だった。うち 13 例(18 年度 8 例、19 年度 1 例、20 年度 4 例)が未報告だった。感染例が 5 例報告された。感染例は 2 例であり、全例で完全な母子感染予防が施行されていなかった。特徴としては、いずれの症例も感染児を妊娠した際の初期スクリーニングで HIV は陰性だった。1 例は、感染が明らかでなかった家族が AIDS を発症したことをきっかけに、児の陽性が明らかになった例、もう一例は児が AIDS 発症し、感染判明した例だった。非感染例のほとんどは母体のウイルスコントロールが良好な例であり、母体コントロールが良好で、予防法を確実に行えば、感染予防は可能である。一方で、2010 年以来、この 6 年間で 7 例の感染例、この 3 年でも 2 例の報告と同胞として 1 例が報告された。少なくとも感染例として報告のあった例は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。今回の調査結果、累計報告数は 625 例であった。感染／非感染／未確定の内訳は感染 55 例、非感染 450 例、未確定 120 例となった。

フォローアップシステムの構築では、NCGM でのパイロット研究の継続および、全国展開に向け、研究計画書を立案、研究を開始した。パイロット研究では、NCGM の倫理委員会で平成 29 年 8 月 2 日付で承認を得た(研究名：ヒト免疫不全ウイルス陽性女性と出生した児の長期予後に関するコホート研究 The Japan Woman and Child HIV Cohort Study(JWCICS)、承認番号：NCGM-G-002104-01)。倫理委員会の承認後、平成 29 年 8 月 23 日から症例の登録を開始し、2021 年 2 月 26 日現在、計 28 例が登録されたが、1 例の脱落があり現在 27 例の登録がされている。多

施設コホート研究は、主施設である国立国際医療研究センター倫理委員会審査の承認を 2020 年 4 月 2 日に得た（承認番号：NCGM-G-003469-00）。多施設コホート研究への移行について説明し同意を得た。2021 年 2 月 28 日現在、22 例から同意を取得した。また、他施設からは、2021 年 2 月 28 日現在、新たに 2 例の登録があった。

A. 研究目的

1) 小児科二次調査

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

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

2) コホートシステムの開発

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

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

③また、システムを通じた患者支援ツールについて検討する。

B. 研究方法

1) 小児科二次調査

全国の小児科を標榜する病院にアンケート調査（吉野班による小児科一次調査）を行い、子どもの診療経験について匿名連結不能型で発生動向を把握した。全国の小児科を標榜する病院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. 該当前年(2017~2019 年)9 月 1 日~該当年(2018~2020 年)8 月 31 日までに出生した症例（新規症例）

質問 2. 該当前年(2017 年~2019 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審査し、平成 28 年 8 月 8 日付で承認された。(研究名：HIV 感染妊婦から出生した児の実態調査、承認番号：NCGM-G-001874-01)

2) コホートシステムの開発

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

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

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

計画を立案する。

(倫理面への配慮)

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

C.研究結果

1) 2018～2020 年度小児科二次調査結果

全国病院小児科から 2018～2020 年の施設回答率は、76～94.7%だった。3 年間で、複数年回答を含む 59 施設から回答得た。回答のあった 59 施設中、初めて報告があったのは 13 施設だった。

3 年間で報告総数 90 例 (18 年度 31 例、19 年度 28 例、20 年度 31 例) で、既報や重複症例を除いた新規症例数は 73 例 (18 年度 24 例、19 年度 26 例、20 年度 23 例) だった。うち 13 例(18 年度 8 例、19 年度 1 例、20 年度 4 例)が未報告だった。(※20 年報告書では 7 例だがそのうち 3 例は 2018 年出生のため 3 年報告では期間内)

この 73 例について以下の解析を行った。また、双胎 2 組 (2019 年 1 組、2020 年 1 組)、品胎 1 組 (2020 年) を含むため、母体数は 69 例であり、母体、父親に関するデータについては総数 69 例で解析を行った。

カッコ内は、総数のうち 2017 年 8 月 31 日以前に出生した例数を示す。

①年次別出生数と感染状況

年度毎の報告症例数には波があるが、該当年の新規症例については、2018/19/20 年度でそれぞれ 21/24/10 例とほぼ例年通りであった。また、この 3 年間で 2 例の感染例の報告があるが、2 例とも未報告症例として報告されたため、3 年間で感染例はなかった。2016 年以前出生の報告症例数は、それぞれ 2002 年 1 例、2006 年 1 例、2008 年 1 例、2009 年 1 例、2013 年 2

例、2014 年 2 例、2015 年 1 例、2016 年 2 例、2017 年 7 例だった。

以下、カッコ内の数字は総数の中の未報告症例の数として示す。

3 年間で報告のあった症例の感染状況は感染 2 例 (2)、非感染 59 例、未確定 12 例だった。

②地域別出生数

関東甲信越 32 例 (2)、東北 3 例、中部 10 例 (2)、近畿 13 例 (2)、中国・四国 10 例 (3)、九州・沖縄 5 例 (3) であり、3 年間で北海道からの報告はなかった。

③母親の国籍

母親の国籍は日本 46 例 (9 例)、外国 23 例 (4 例) であった。外国 23 例の詳細はアフリカ 8 例、東南アジア 10 例 (1 例)、東アジア 1 例 (1 例)、南アメリカ 3 例、ロシア 1 例であった。

④実父の国籍と実父の感染状況

日本 39 例 (7)、外国 26 例 (5)、不明 4 例 (1) で、感染状況は、陰性 28 例 (5)、陽性 14 例 (3)、不明 27 例 (5) だった。

⑤同胞について

38 例において同胞が 1～2 人あり、5 症例で同胞の感染例があった。このうち 4 症例 (2 組) は一緒に報告された兄弟児の同胞であり、同一児であったため、報告のあった感染例同胞は 3 例だった。

⑥妊婦の感染判明時期と抗ウイルス薬投与状況

妊婦の感染判明時期は妊娠中が 22 例 (7) で 1 例は妊娠直前の判明だった。妊娠前の判明は 44 例 (3 例) で、出産後 1 例 (1 例)、児の感染判明後 1 例 (1 例)、不明 1 例 (1 例) だった。

妊婦への ART は、4 例 (2) がなし、1 例 (1 例) が不明だった。投薬のあった 64 例の開始時期は、妊娠前から服用が 40 例 (3 例)、妊娠中開始が 24 例 (7 例) だった。

薬剤名の詳細不明 1 例 (1 例) を除く 63 例についてキードラッグについて解析したところ RAL が 36 例 (2 例)、DTG が 5 例 (1 例は 14 週から RAL に変更)、ATV+RTV が 2 例、

DRV+RTV が 8 例、LPV/RTV が 6 例 (6 例)、GEN2 例、TRI が 1 例、STB が 1 例、NFV が 1 例だった。また、9 例は途中で RAL に薬剤変更している為、最終的に 45 例が RAL を使用し、最も多かった。

バックボーンでは、TVD が品胎出産例を含む 18 例 (3 例) (途中で 1 例は EZC に、1 例は DVY に変更)、DVY が 14 例 (1 例は 14 週から TVD に変更)、EZC が双胎を含む 15 例、AZT/3TC : 6 例 (6 例)、COM : 2 例 (2 例) (1 例は 23 週から AZT/3TC に変更)、3TC 1 例 (キードラッグが RAL と DRV/RTV 併用) であった。DVY 使用の分娩時に使用された例のうち 4 例は 5~12 週で TVD に変更しており、最終的にバックボーンでは、TVD が 20 例で最多であった。

⑦分娩前妊婦の免疫学的・ウイルス学的指標

妊婦の分娩前のウイルス量 (copies/ml) は 66 例 (10 例) で記載があった。20copies/ml 以下が 48 例 (6 例) で、うち感度以下は 36 例 (5 例) だった。20-200copies/ml は 15 例 (3 例) であった。200-500 が 1 例 (1 例)、 10^3-10^7 が 2 例あった。また、感染例 2 例は未記載であった。

妊婦の分娩前の CD4 数 ($/\mu\text{l}$) は 61 例 (10 例) で記載があり、109 から 3420 $/\mu\text{l}$ に分布した。61 例のうち、CD4 数が 500 未満であったのは 32 例 (7 例) だった。61 例のうち 1 例は 200 未満だった。

⑧出生児の背景

出生した児の性別は、男 : 42 例 (7 例)、女 : 31 例 (6 例)、在胎週数は、37 週以上 43 例 (8 例) だった。早産は 29 例 (4 例) で、そのうち 9 例 (1 例) は 36 週未満だった。(2 例 (2) 未記載)

分娩様式は 72 例で記載があり、予定帝王切開が 58 例 (11 例)、緊急帝王切開が 12 例 (0)、経膈分娩が 2 例 (1 例) だった。経膈分娩 2 例のうち 1 例は妊娠初期スクリーニングが陰性で母乳感染が疑われる症例、もう 1 例は分娩直前

に母体の感染が判明し、母が帝王切開を拒否したため経膈分娩で出産した。

⑨新生児への対応

新生児への抗ウイルス薬については 2 例 (2 例) がなしで、どちらも感染例だった。残り 71 例が投与あり、1 例 (1 例) が不明だった。薬剤の種類は投与ありのうち 68 例 (10 例) が AZT 単剤 (静注含む)、2 例は母子感染リスクが高いため AZT に NVP と 3TC を併用していた。

AZT の投与回数は、6 例 (5 例) が 4 回/日で、残り 64 例 (5 例) は 2 回/日だった。投与期間は 6 週間以上が 1 例、4~6 週間が 47 例 (9 例)、2~4 週間が 20 例、2 週間未満が 1 例 (1 例)、記載なし 1 例だった。

母乳の投与について 69 例 (10 例) で記載があり、1 例の感染例を除く 68 例 (9 例) で母乳は禁止されていた。

⑩新生児における問題

新生児期異常の有無は、記載があった 69 例 (19 例) のうち「あり」が 20 例だった。早産、低出生体重を除いた異常の詳細は、極出生体重児、脳室内出血、胎児便栓症候群、新生児一過性多呼吸の併発が 1 例、新生児仮死 1 例、新生児一過性多呼吸 15 例、無呼吸 3 例、呼吸窮迫症候群 3 例、低血糖 1 例、胃軸捻転 1 例であった。

貧血は 59 例 (6 例) において指摘された。最低 Hb 値は、7.9~10.8g/dl に分布していた。最低 Hb 値 9g/dL 未満は 22 例 (3 例) だった。最低 Hb 値であった時期は、生後 0 か月が 4 例 (1 例)、生後 1 ヶ月が 50 例 (5 例)、生後 2 か月が 4 例、生後 4 ヶ月が 1 例だった。貧血の治療は、経過観察が 33 例 (2 例)、鉄剤投与が 16 例 (3 例)、エリスロポエチン、鉄剤の併用が 10 例 (1 例) であった。輸血施行例はなかった。

奇形は 2 例に認め心室中隔欠損症 1 例、頭皮欠損 1 例 (1 例) だった。

⑪感染例について

3 年間の調査で 2 例の感染例と未報告と思われる

る1例の同胞例が報告された。

報告例の1例は2018年報告の未報告症例(2009年出生)で、家族のAIDS発症から家族内スクリーニングを施行してHIV陽性が判明した。報告施設の報告では、児も診断前から血小板減少症があり、慢性ITPとして治療、経過を見られていた例だった。診断後に転院しており、2018年度の報告時点では免疫状態などの詳細は不明であったが、翌年、転院先の病院より続報が方向された。続報によると児に対してもARTが開始されており、続報時点では症状なし、ウイルス量感度以下でコントロール良好とのことだった。

もう1例は、2019年度報告の未報告症例(2016年出生)で、妊娠中のスクリーニングは陰性、経膈分娩で出生、母乳の投与があった。児のAIDS発症から、母体の感染も判明した。経過から母乳感染が疑われている。発症時、精神運動発達遅滞、HIV脳症、脳動脈壁不整(VZV血管炎の疑い)、播種性MAC、CMV感染などがあり重篤な状況であった。2019年の報告時点では、ART開始されていたが状態は安定していないとのことだった。

2020年度に同胞例として未報告と思われる例が報告されたが、詳細は不明である。

2) 小児科二次調査 22年間のまとめ(表1)

今回の調査結果、累計報告数は625例であった。感染/非感染/未確定の内訳は、今回追跡調査で「未確定」から「非感染」に移行した情報も踏まえた結果、感染55例、非感染450例、未確定120例となった。また、「非感染」には、過去に報告を受けたが詳細な情報が得られなかった1例も含まれている。

3) フォローアップシステムの構築

今年度は、NCGMのパイロット調査の継続と、全国展開に向け研究を開始した。

①パイロット調査の現況

2017年8月23日より、症例登録を開始した。2021年2月26日現在、28例の登録を得たが、1例が転院等で追跡対象外となり、27例の登録を継続している。

a. 同意取得状況(図1)

同意については以下の4項目について取得した。

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

それぞれ1~4の同意取得数(%)は、28

(100%)、27(96.4%)、25(89.3%)、24(85.7%)だった。

b. 回答状況(図2)

期間内で4例の新規登録(および新たに出生した児4例)があった。パイロット調査開始の2017年8月23日からの累計で女性28例、34例の児が登録された。登録された児のうち、当院カルテのある児は25例。更に、児の出生時から情報があるのは累計8例の他、2例は出産に至らなかったため、10例の妊娠が登録されている。

c. 生存状況

状況は、年1回のフォローアップと、年2回のアンケート(メール登録のある人のみ)で行われる。登録されている28例の女性のうち、1名は期間内に受診がなく、アンケートの回答もなかったため生存状況が不明であった。また、当院にカルテのある25名の児についても、8例は期間内に受診がなく、アンケートの回答もなかったため生存状況は不明であった。

d. 妊娠転帰(図3)

2021年4月1日までに妊娠転帰が明らかとなったのは、のべ55例だった。転帰の内訳は、選択的帝王切開22例、緊急帝王切開7例、経膈分娩6例、自然流産4例、人工中絶16例だった。転帰年毎にみると、2007年以降に選択的帝王切開の例が全例含まれていた。また、感染判明後に経膈分娩した例はなかった。

e.女性の現況(図 4)

登録例は、全例生存中であった。2020年4月1日現在の年齢分布(カッコ内は出産歴あり)は、26~30歳が3例(2例)、31歳~35歳が5例(4例)、36~40歳が9例(7例)、41~45歳が5例(3例)、46~50歳が5例(4例)、50歳以上が1例(1例)だった。出生児の数は一女性あたり、1~3例だった。

f.出生児の現況(図 5)

登録例は、25例で全例死亡の報告はなかった。感染児は1例、非感染児は24例だった。出生児の年齢分(2020年4月1日現在)は、0歳が1例、1~3歳未満が10例、3~6歳未満が5例、6歳以上が9例だった。

f.女性の現状(2019年度調査(2020年2月14日現在))

脱落例を除く25例について検討したところ、CD4数は29.7~1080/ μ lに分布し、500未満が7名であった(図6)。ウイルス量は2例が20以上200以下であり、残り23例は全例感度以下だった(図7)。

ARTは1例の未記載を除き、24例で施行中だった。なお、期間内に受診がなく詳細なデータが得られなかった1例についても、未治療で経過観察中という情報があった。薬剤投与について詳細な記載があった24例について、投与薬剤の種類は、7例は合剤投与でODF、GEN、DTGがそれぞれ1例、TRIとBIC/TAF/FTCがそれぞれ2例だった。その他の14例については、キードラッグはRAL10例、DTG1例、DRV+RTV3例でRALの使用が最も多かった。バックボーンはTVD2例、EZC8例、DVY4例で、EZCが最も多かった。抗HIV薬剤による副作用の記載はいずれもなかった。また、予防内服をしている症例はなかった。

現在の臨床病期については23名がACで変化なし、2例は斬回の調査時にAIDS状態となったため、今回の調査でもAIDS状態が継続となっているが、現在症状は認めない。

ここ1年の罹患有無については6名でありだ

った。病名の詳細は、Basedow病、無月経、鉄欠乏性貧血、2型糖尿病、甲状腺亢進症、脂質異常があった。

g.子どもの状況

当院にカルテのある25例の児(登録女性18例)について以下の解析を行った。

25例のうちObGynがあるのは8例であり、以下数字の後ろに()で示す。

ア) 児の出生時のAZT投与について

25例(8例)全てでAZTの投与が行われていた。AZTの投与回数は、3例が4回/日で、1例が3回/日、残り21例(8例)は2回/日だった。投与期間は6週間が10例、4週間以上6週間未満が13例(8例)、2週間未満が2例であった。

イ) 児における問題

当院にカルテのある児に対し、出生時~18カ月までのフォローアップ、初回登録時、年1回のフォローアップの項目において、下記の項目を解析した。

新生児期の異常については、9例(2例)で異常ありであった。以上の詳細は、艇Ca血症、LFD、動脈管開存症、無呼吸発作、甲状腺機能亢進症・高ビリルビン血症・TTN、NTEDの併発、新生児仮死状態、呼吸窮迫症候群、ダウン症・低酸素血症・房室中隔欠損(AVSD)完全型Rastelli分類A・多血症・低血糖の併発、呼吸窮迫症候群・動脈管開存症の併発、新生児低血糖、早産児であった。(重複症例有り)

貧血については、不明1例を除く24例のうち、18例(4例)で貧血が認められた。最低値は7.1~10.6g/dlに分布した。

奇形については、不明・未記載の7例を除く18例のうち、3例で奇形が認められた。奇形の詳細はPDAとVSDの併発、肺動脈狭窄症、房室中隔欠損(AVSD)完全型Rastelli分類Aだった。

精神発達障害は不明1例を除く24例のうち2例で認められた。詳細は言語障害、学習障害、自閉症であった。心疾患は2例であった。

2 回以上の痙攣、麻痺、ミオパチー、1 歳未満の死亡は全例で認めなかった。

HIV 感染は 1 例で、15 例で非感染が確定していた。9 例については、未確定だった。

h. アンケート調査結果

2019 年 4 月と 10 月に実施したアンケートの結果について、メールアドレスが登録された 23 例（うち、児の数は 18 例）のうち 2019 年 4 月に 15 例（児 17 例）、2019 年 10 月 15 例（児 14 例）の回答を得た。

問 1 現在のあなたの健康状態について回答してください

問 2 お子さんの健康状態について回答してください

問 3 お子さんの成長、発達で異常を指摘されていますか？

各質問に対する回答の内訳は下記のとおりである。

2019 年 4 月

問 1 健康 15 名（全例）、問 2 健康 16 名、わからない 1 例、問 3 はい 1 名（Down 症）、いいえ 16 例

2019 年 10 月

問 1 健康 14 名、わからない 1 名、問 2 健康 14 名（全例）、問 3 いいえ 14 名（全例）

② システム開発

JCRAC データセンターと協働してシステム開発を行った。データベースツールとして、REDCap[®] (Research Electronic Data Capture) を採用した。REDCap[®] は米国 Vanderbilt 大学が開発したデータ集積管理システム (EDC) である。アカデミック医学研究では世界標準になりつつある支援ツールで、REDCap[®] Consortium Partner になれば、米国 Vanderbilt 大学から無償でライセンスを受けられる。(アカデミアの場合) また、特徴として、収集データに対し、自身でサーベイやデータベースが自由にカスタマイズ可能、モバイル App や活動量計などの連携が可能などである。今回、EDC として REDCap[®] を採用した理

由として、1. データマネ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、2. OS CentOS 7、3. Web Apache 2.2.15、4. DB MariaDB ver5.5、5. 言語 PHP ver5.3.3、6. メール SMTP Email 2.6.6 である。JCRAC データセンターでは、サーバは JCRAC データセンター内に設置し、運用管理を実施している。

③ 多施設でのコホート研究 (JWCICS II) 計画
本研究では、以下のことについて配慮し研究計画を立案した。

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

施設は、

国立国際医療研究センター

大阪市立総合医療センター小児医療センター

国立病院機構名古屋医療センター

大阪医療センター

から開始し、徐々に拡大する。

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

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

d. 二次調査とコホートで得たデータを統合して利用できるように配慮する。

e. 女性のデータは、パイロット調査からの移行対象以外は、内科医師からのデータは取得せず、対象本人から情報を取得する。妊娠データにつ

いては引き続き、イベント発生毎に取得する。
f.CRF は出来るだけ、個別にメールで URL 連携にし、入力時期を逸脱しないように配慮する。

g.二次調査と重複登録はしない。

これらに伴い、パイロット調査で使用している RedCap を引き続き EDC として使用するが、多施設コホートでは仕様を変更した。

また、パイロット調査に参加している対象については、再同意を取得し、パイロット調査のデータは多施設コホートの新システムに移行する予定である。

④多施設コホート調査の開始

2020年4月2日付で、主施設である国立国際医療研究センター倫理委員会審査の承認を受けた(承認番号:NCGM-G-003469-00)。その結果を受け、研究参加3施設においても倫理審査を受け承認を得た。

2020年4月2日以降、国立国際医療研究センターでは、パイロット調査参加者に対して、多施設コホート調査への移行について説明し同意を得た。2021年2月28日現在、22例から同意を取得した。

また、他施設からは、2021年2月28日現在、新たに2例の登録があった。

⑤産科・小児科二次調査との連携

コホート研究と、二次調査のデータを症例の重複なく統合して使用するため、産婦人科、小児科二次調査も RedCap[®]をレポジトリとして使用し、データ管理を web 化することとした。いままで産婦人科、小児科で個別に二次調査の観察項目を作成していたが、今後コホートから二次調査へのデータ移行を行うため、コホート調査と文言の統一を図った。また、コホートでは、観察項目は産婦人科領域、小児科領域で重複なく設計しているが、産婦人科、小児科二次調査では個別に郵送し、回答を得ているため、回答が必ずしも小児科、産婦人科の両方から得られるとは限らず、分娩週数等の重要な観察項目は産婦人科、小児科で重複して回答を依頼している。更に、コホート調査は経年でデータを

取得するが、二次調査は横断研究であり、同一の項目であってもどの時点のコホートデータを二次調査の項目として採用するのか、コホートでは小児科領域にある項目を産婦人科二次調査に移行、またその逆で産婦人科領域の項目を小児科二次調査に移行する必要があるなど、スムーズなデータ移行も可能にするための条件設定なども詳細に行った。上記のように二つの異なる手法の疫学調査のデータを紐づけする仕組みだけでなく、コホート調査と産科・小児科二次調査が連携をとれるように調査期間(当該年3月までに変更)、対象(産婦人科では転帰があった例のみ詳細調査することに変更)の調整を図った。

D.考察

1)小児科二次調査

調査の精度については、小児科二次調査の回答率が3年間の施設回答率は76~94.7%と高水準であり良好と考えられる。本調査は主施設のみの倫理審査で調査可能な研究であるが、近年は各施設の基準で倫理委員会の申請が必要である場合が年数施設はある。しかし、調査依頼に申請に必要な書類をあらかじめ同封するなどの対応をすること、問い合わせについては迅速に対応するなどにより、各施設でも必要に応じて迅速に倫理審査手続きにご協力いただけている状況である。

新規報告は23~25例であり、わずかだが徐々に減少してきている。毎年、年数が経過している症例の報告もあり、継続的に全国を網羅的に調査することで全数把握が可能になると考える。年々わが国の出生数は減少しており、更に SARS-Cov2 の流行により我が国の妊娠・出産数が減少しているが、その影響があったかについては、ここ数年のトレンドを検討する必要があると考えられた。

今年度は過去に報告がなかった13施設から新たに報告を受けた。報告施設のうち実際に症例のあった診療施設は累計180施設となり、

徐々に診療施設の増加を認める。

また、3年間で2例の感染例と同胞として未報告と思われる感染例1例の報告があった。小児 HIV 感染症は希少疾患であるため、日常診療で遭遇することは稀である。そのため疾患名は知っていても鑑別診断に挙げづらい状況にある。希少ではあるものの、近年はほぼ毎年、報告例があること、そのほぼ全例で妊娠初期スクリーニングは陰性で様々な状況で診断されていることなどをより広く社会に情報拡散することで、日常診療での HIV 感染症の鑑別が迅速に行われるようになる可能性がある。一方非感染例のほとんどは母体ウイルスコントロール良好例であり、母体コントロールが良好で、予防法が確実に行われれば、感染予防は可能である。

母体の ART の施行については、感染例2例と不明1例を除き、2例でされていなかった。1例は ART 開始検討中に母体合併症により分娩に至った例、もう一例も母体 ART 開始のための社会的手続きのため分娩までの導入が困難とされた例だった。いずれも児への感染は認めなかった。我が研究班の長年の調査から、妊娠中期までに ART が開始出来ていた場合の感染例はなく、後期からの開始では感染例が散見されることより、妊婦に対してはより一層、診断早期に ART の開始が望まれる。しかし、AIDS を発症していない成人例では、抗 HIV 治療薬は高額であることなどから、障害者手帳等の申請を経て治療が開始されることがほとんどであり、その手続きには1~2か月は通常かかることから治療の開始にタイムラグが生じてしまうことが問題になっている。妊婦では、母体自身の状況もさることながら、適切にされれば予防できる母子感染を予防するという観点から、AIDS を発症していなくても早期に ART を開始出来る制度が必要であると考えられる。この2例では幸いにして、児の母子感染はなかったが、ハイリスクとして児には多剤併用 ART が必要になるなど、児への負担も大きく、万が

一に感染した場合には、児は一生 ART が必要となり、社会的、経済的損失が大きくなる。今後、制度の見直しが強く望まれる。母体 ART のレジメンは、キードラックではインテグラーゼ阻害薬である RAL の使用が 20/63 例 (71.4%) と最多となっている。また、バックボーンでも TDF をベースとした TVD が 12/63 例 (31.7%) と最多で、AZT レジメンは 7/63 例 (11.1%) と減少していた。妊婦でも治療薬の選択肢が広がり、より副作用が出現する可能性が低い抗 HIV 薬が選択されるようになってきていると思われる。

分娩時の VL は感度以下か 200copies/ml 未満が 63 例 (95.5%) でありほとんど例でコントロール良好であった。母体 ART は最も有効な母子感染予防策であり、今後も適切に行われることが望まれる。

母体 ART が施行されなかった2例を除き、コントロール良好例では AZT 単剤投与であった。母体 ART が施行されなかった2例では、ハイリスクと考え AZT に加えて 3TC、NVP の多剤併用 ART が施行されていた。

児における AZT 投与方法はここ数年で改定されている。3年間の調査では記入のあった70例のうち多剤併用を行わなかった68例のうち64例(5例) (94.1%) は1日2回の投与となっており、「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン」(2018年3月)に従った投与がほぼ行われるようになってきている。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おり、2週間に短縮する例も認めた。3年間の調査では投与期間は4~6週間が47例(9例)、2~4週間が20例、2週間未満が1例、6週間以上1例、記載なし1例だった。

妊婦の分娩時のウイルス量検出感度未満、検出感度以上 200 コピー未満で児に対する AZT 投与期間について我が国のガイドライン刊行前(2016年8月~2018年3月)と刊行後(2018年4月~2020年8月)で比較してみたところ(図8)、ウイルス量検出感度以下で、14日以

上 28 日以下の投与が刊行前が 23.8%、後が 26.9%、ウイルス量検出感度以上 200 コピー未満で刊行前が 11.8%、後が 17.1%だった。いずれでもガイドライン刊行後に AZT の短縮(4 週間)が多い結果であり、その傾向は分娩時のウイルス量検出感度以上 200 コピー未満においてより顕著だった。以上から、我が班で刊行したガイドラインが適切な AZT 投与に寄与している可能性がある。また、最新の英国のガイドラインでは母体のリスク分類を細分化し、場合によっては児に対する AZT 投与は 2 週間に短縮することを推奨している。2 週間投与を採用している例も散見されている。更に 4 週間投与が増えてきているとは言っても、本調査結果から推測するとほとんどの例は母体コントロールが良好であり、欧米のガイドラインに従えば AZT4 週間投与が適応できると考えられる。しかしこの 3 年間の調査結果では AZT 単剤 6 週間投与例は 40 例(61.8%)と高い状況である。我が研究班で発行する「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン(2018 年 3 月)」では、基本的に 6 週間投与とし、感染のリスクが低く、副作用が懸念される場合はと記載を限定的にしていることが影響している可能性があり、今年度改定するガイドラインでは、欧米のガイドラインを参考に、我が国での 4 週間投与短縮の対象を明示する予定としている。

児の AZT の副作用によると考えられる貧血は報告例では 59/69 例(85.5%)と高頻度で推移している。今後も貧血は AZT の副作用として注視する必要がある。我が国の調査結果を踏まえて、より安全かつ有効な母子感染予防を検討する必要がある。

完全に母子感染予防策が遂行された例では、感染例はないことから現行の予防策は有効であり、如何に早期に母体の HIV 感染症を把握するかが重要である。先に述べたように、如何に母体の HIV 感染を早期に把握するかが重要であり、HIV 感染のみならず他の母子感染症の予防のために、妊婦検診の重要性と、検診を補

助する仕組みづくりが重要である。小児 HIV 感染症の症例は稀であるが、2015 年以降ほぼ毎年報告を認めるようになり、増加傾向にある。今後の発生動向に注意が必要な状況である。さらに、多くの小児科医は診療の経験がなく、経験を積むことも我が国の現状では困難な状況にあり、診療体制が整っていない。一度感染すると長期の通院が必要であることから、病院の集約には限界があり、相談システムを確立することで、スムーズな診療が行えるようにすることも今後の課題である。

2) フォローアップシステム構築

①パイロットコホート調査

現在、少数ではあるが蓄積された症例のうち女性性は 96%、子どもは 68%で生存が確認された。今年度は、SARS-Cov2 の流行により、電話診療等、受診間隔を延長したり、子どものフォロー外来の受診も先延ばしする傾向があったことも生存確認が難しかった影響があると思われる。今後、アンケート実施前後に、外来で入力協力をお願いをする、もしくはアンケートを送付する前に、送付可能か(アドレス変更などないか確認を含め)事前メールをするなどの工夫が必要と思われた。医療者からの情報収集については、医師からの入力作業は困難で、研究補助による入力作業、医師による確認に変更したところ、100%の入力を達成した。また、メールの回答率は 75%程度あることがわかっており、対象者からの情報収集も適切に行うことが出来た。しかし、多施設コホートでは、研究補助者がいるとは限らず、医師への入力依頼をいかに効率的に行うかは重要な問題であると考えられる。一方で対象者の回答率は 65%程度高いことから、対象者への質問項目を困難でない範囲で増やすことでより質の高い調査が可能になると考えられた。

女性については、新たに HIV 関連疾患の発症などはなく、コントロールは概ね良好と考えられるが、一定の傾向はみられないが非 HIV 関連疾患の合併があり、HIV は慢性疾患として、

他の合併症の管理も今後重要になると考えられた。子どもについては、感染児 1 例を除き、非感染児であった。1 例であるが感染児の予後は現在のところ良好である。非感染児（未確定含む）は、長期生命予後は良好であるが、奇形を 16.6%、精神発達遅滞を 8.3%に認めており、今後も累計の推移を注視する必要がある。

②多施設コホートの展開

パイロットコホート研究の運営については開始後も検討すべき点が多々あり、多施設展開を見据え修正点を引き続き検討した。

パイロット調査で最も問題であった情報入力促進と、複数部署の連携については、多施設研究では医療者からの内科情報の取得を取りやめ、関連部署をスマートにする。また、各 CRF を個別のメールで関連付け、入力依頼、催促を行うことで、入力者の混乱を軽減する。NCGM ではカルテと連動し、自動で情報が収集できるなどのシステムが有効な可能性があり、試行する。情報管理については、対象者のメールアドレスを対象者の目前で入力、確認、対象者に登録確認メールが到着することまでを確認することで、安全に管理されている。医療者から収集する情報についても、アカウント登録した者のみの限定となっており、パスワード複数回間違いによるロックなど行われており、安全に設定されている。多施設展開に伴い、個人情報の取り扱いについては、各施設の倫理規約に従うこととし、カルテ ID の入力ではなく施設で独自に設定した番号での登録や、誕生日についても生年月までは必須とし、日については任意の日付を許容することとした。また、事務局からは、カルテ ID もしくは施設番号は確認できない仕様にし、個人情報の取り扱いに関する安全面についてはより一層強化した。

また、CRF についてもパイロット研究から一部見直し、配置や、文言などを今一度整理した。更に、③で述べるように二次調査とのデータ連携を見据え杉浦班とも連携し、調査を行うことで、二次調査へのデータ移行がスムーズに行え

るようになった。二次調査へのデータ移行は来年度から稼働する予定である。

③産科・小児科二次調査との連携

コホート研究、横断的研究はいずれも疫学調査であるものの、データの収集の手法は大きく異なるため、コホート研究から横断的研究にデータを移行する仕組みの構築は容易ではなかった。観察項目の紐づけだけでも、文言の調整、コホート研究のどの CRF からデータを紐づけし、横断的研究のデータとするか、時期や対象の選定、またコホートに参加していない各施設の症例のすくい上げの仕組みなど多岐に渡った。

しかし、産科・小児科二次調査およびコホート調査のデータを全体として、データベース化すること、質の高いデータの蓄積を行うため、コホート調査の研究計画から端を発し研究班の横断的研究も見直しを図る機会となった。我が国の HIV 陽性女性および出生児に関するデータは本調査が唯一であり、貴重であることから、今後も丁寧なデータの蓄積とデータ管理が必要とされ、コホートの開始や二次調査の見直しは有用であると考えられ、来年度の運用開始に向け最終調整を行う必要がある。

E. 結論

いずれの研究についても概ね良好に遂行できた。

G. 業績

原著論文による発表

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*.24(3):220-223, 2018

2) 田中瑞恵, 後天性免疫不全症. 小児科診療ガイドライン第4版(五十嵐隆編). 総合医学社, 2019
3) 外川正生, 小児、青少年期における抗HIV療法. (鯉渕智彦, 白阪琢磨編) 抗HIV治療ガイドライン(2019年3月発行 7月27日改訂), H30年度厚生労働行政推進調査事業費補助金エイ

ズ対策政策研究事業 抗HIV治療ガイドライン HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究班, 128-2019

4) 島田真実, 田中瑞恵, 大田倫美, 渥美ゆかり, 本田真梨, 吉本優里, 大熊喜彰, 兼重昌夫, 瓜生英子, 山中 純子, 水上愛弓, 五石圭司, 佐藤典子, 七野浩之, 結核とリンパ球性間質性肺炎の鑑別に肺生検が有用であったHIV感染児の二例. 日本小児科学会雑誌124(7):1107-1113, 2020

5) 田中瑞恵, 小児のHIV感染症. 今日の小児治療指針第17版(水口雅編), 医学書院, 330, 2020

6) 田中瑞恵, HIV感染症. 小児感染免疫学(一般社団法人日本小児感染症学会), 朝倉書店, 534-541, 2020

7) 田中瑞恵, 小児、青少年期における抗HIV療法. (四本美保子、白阪琢磨編) 抗HIV治療ガイドライン(2021年3月発行), H30年度厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業 抗HIV治療ガイドライン HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究班, 2020

8) 外川正生, HIV陽性の母親から生まれた児に対する予後管理. HIV感染症 治療の手引き(日本エイズ学会 HIV感染症治療委員会), 日本エイズ学会 HIV感染症治療委員会, 34-35, 2020

9) 田中瑞恵(2019年) HIV母体児への対応とフォローアップ. 小児内科, 52巻1号, 101-104, 東京医学社, 2020

10) 細川真一, 梅毒: 先天梅毒について. 小児科診療(和田雅樹), 診断と治療社, 1227-1233, 2020

学会発表・講演・教育

国内

1) 田中瑞恵. 小児HIV感染症診療の現場から～小児科医からみたHIV感染症～. 中国・四国エイズ連絡会議 特別講演, 2018, 広島

2) 田中瑞恵, 七野浩之, 喜多恒和, 外川正生. HIV母子感染症の過去・現在・未来. 西日本感染症学会 シンポジウム母子感染, 2018, 鹿児島

3) 田中瑞恵. HIV母子感染の現状と今後の課題. 国際母子カンファレンス(NCGM), 2018, 東京

4) 田中瑞恵, 外川正生, 兼重昌夫, 細川真一, 前田尚子, 寺田志津子, 七野浩之, 吉野直人, 杉浦敦, 喜多恒和. 小児HIV感染症の発生動向と今後の課題. 日本エイズ学会, 2018, 大阪

5) 田中瑞恵. HIV母子感染の現状と今後の課題. 国際母子カンファレンス, 2019, 東京

6) 兼重昌夫. HIV感染妊婦から出生した児の管理, ACC研修 周産期・小児医療コース, 2019, 東京

7) 田中瑞恵, 外川正生, 兼重昌夫, 細川真一, 寺田志津子, 前田尚子, 七野浩之, 吉野直人, 杉浦 敦, 喜多恒和, 小児HIV感染症の発生動向および診断時の状況の変遷. 第34回日本エイズ学会学術集会・総会, 2020年11月, 千葉 (web)

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

表 1

年次別出生数と児の感染状況

	感染児	非感染児	未確定	出生数
1984	1	0	0	1
1985	0	0	0	0
1986	0	0	0	0
1987	1	2	0	3
1988	0	1	0	1
1989	0	3	1	4
1990	0	1	0	1
1991	4	0	1	5
1992	3	2	1	6
1993	6	6	1	13
1994	3	10	0	13
1995	8	11	1	20
1996	3	11	1	15
1997	5	13	1	19
1998	3	17	4	24
1999	1	21	1	23
2000	4	15	5	24
2001	0	25	1	26
2002	1	21	7	29
2003	0	16	5	21
2004	0	15	8	23
2005	1	14	5	20
2006	1	19	6	26
2007	0	13	6	19
2008	0	11	10	21
2009	2	9	7	18
2010	3	17	2	22
2011	0	12	6	18
2012	1	20	4	25
2013	1	16	8	25
2014	0	19	4	23
2015	1	21	7	29
2016	1	22	2	25
2017	1	22	4	27
2018	0	21	0	21
2019	0	18	6	24
2020	0	5	5	10
不明	0	1	0	1
合計	55	450	120	625

図1 同意取得状況

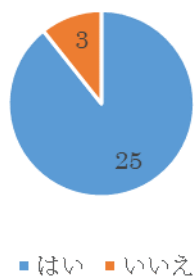
1.医療者が、あなたの過去の診療状況および現在の状態の調査に回答すること



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



3.あなたが、あなたの現在の状態の調査に回答すること



4.あなたが、あなたのお子さんの状態の調査に回答すること

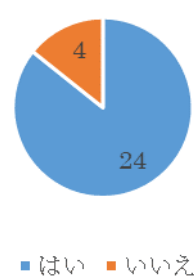
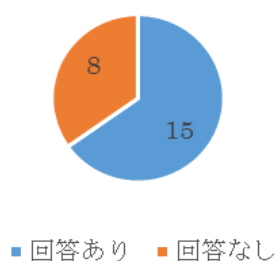


図2 アンケート回答状況

2019年10月



2019年4月

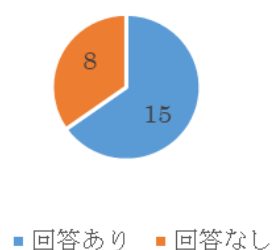


図3 妊娠転機

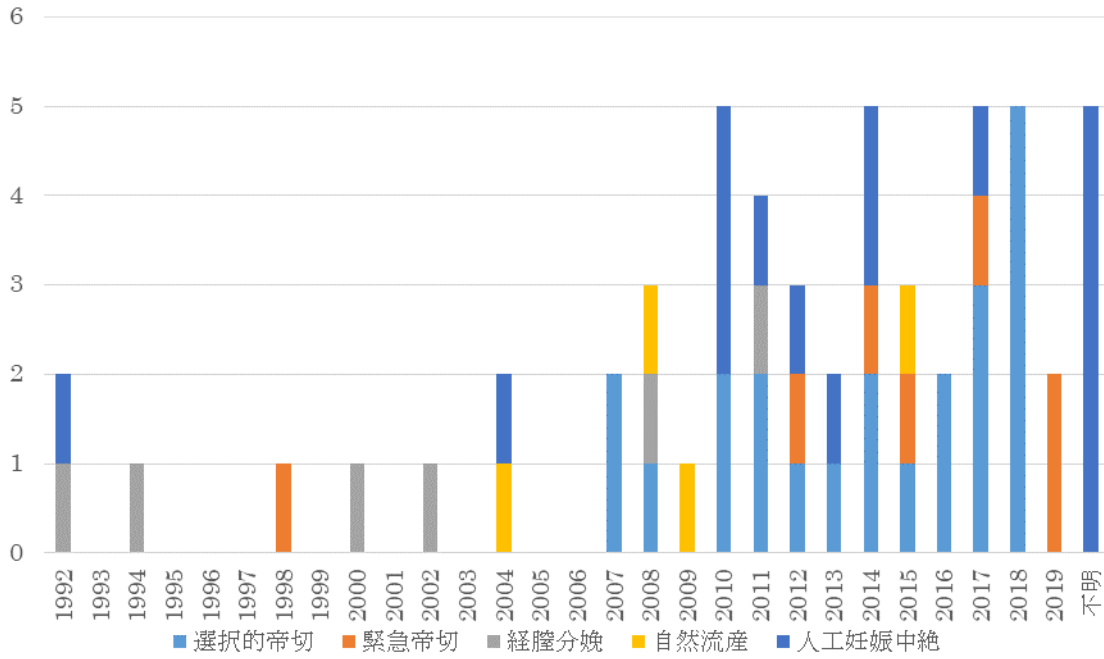


図4 女性年齢分布（2020年4月1日現在）

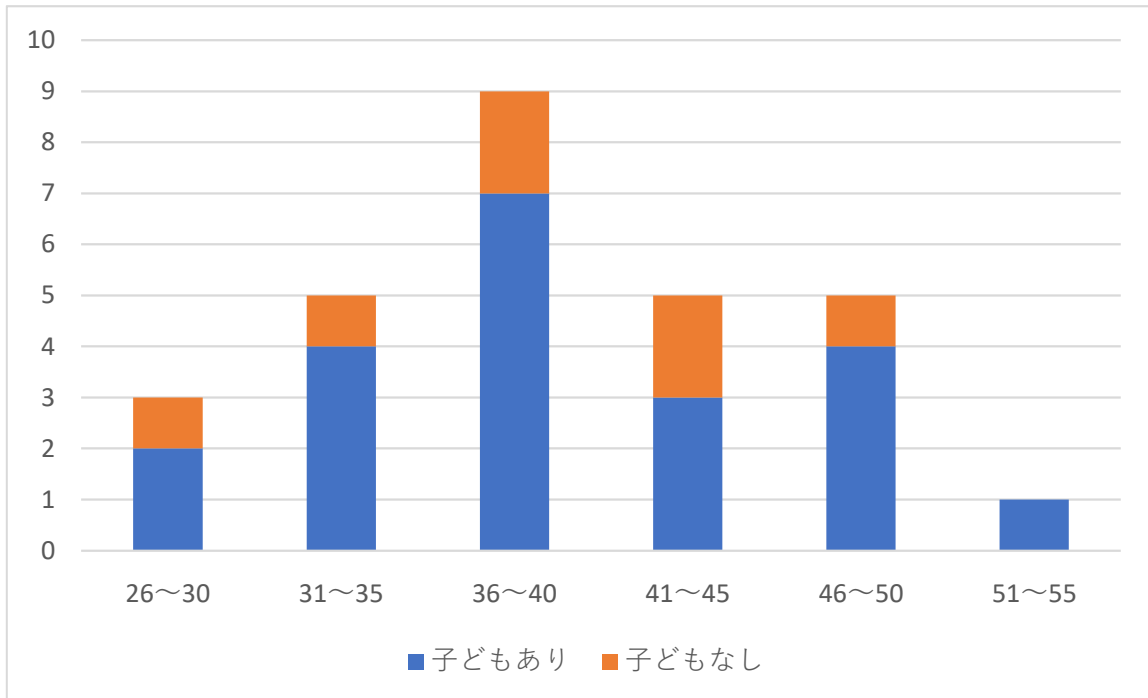


図5 出生児の年齢分布 (2020年4月1日現在)

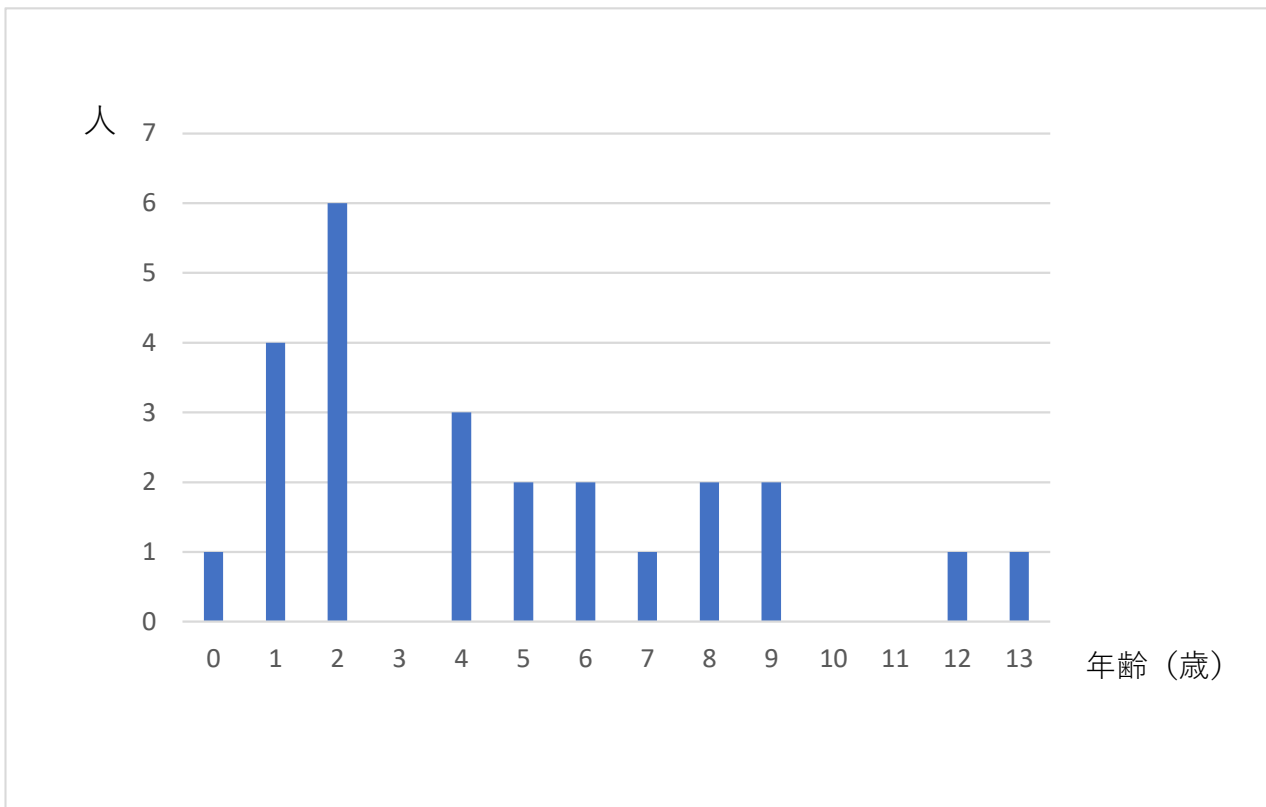


図6 現在のウイルス量 (コピー)

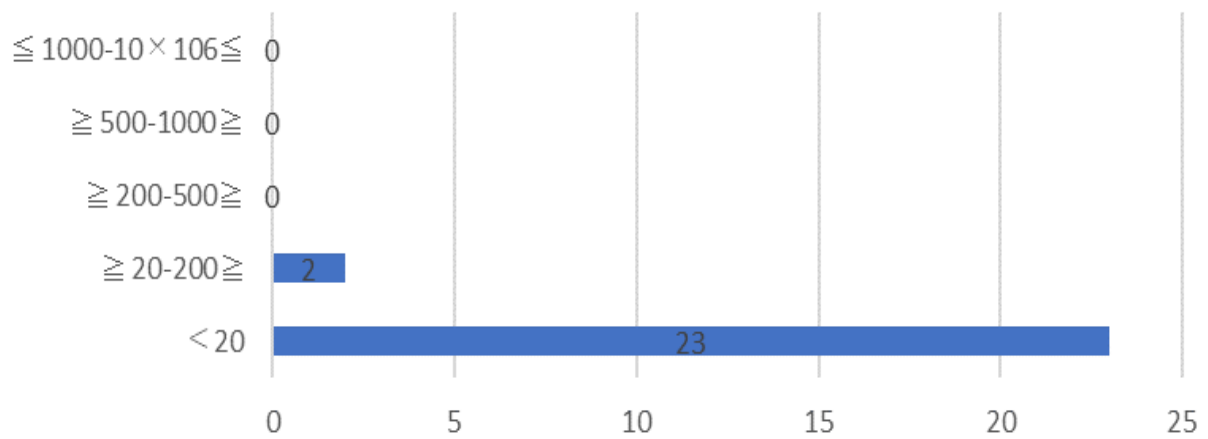


図7 現在のCD4数 ($l\mu l$)

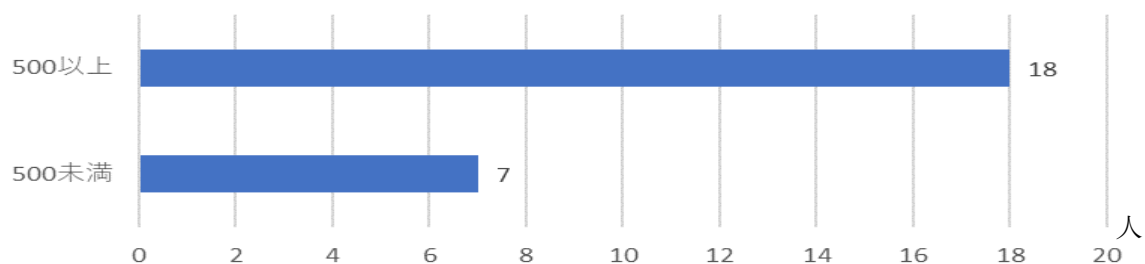
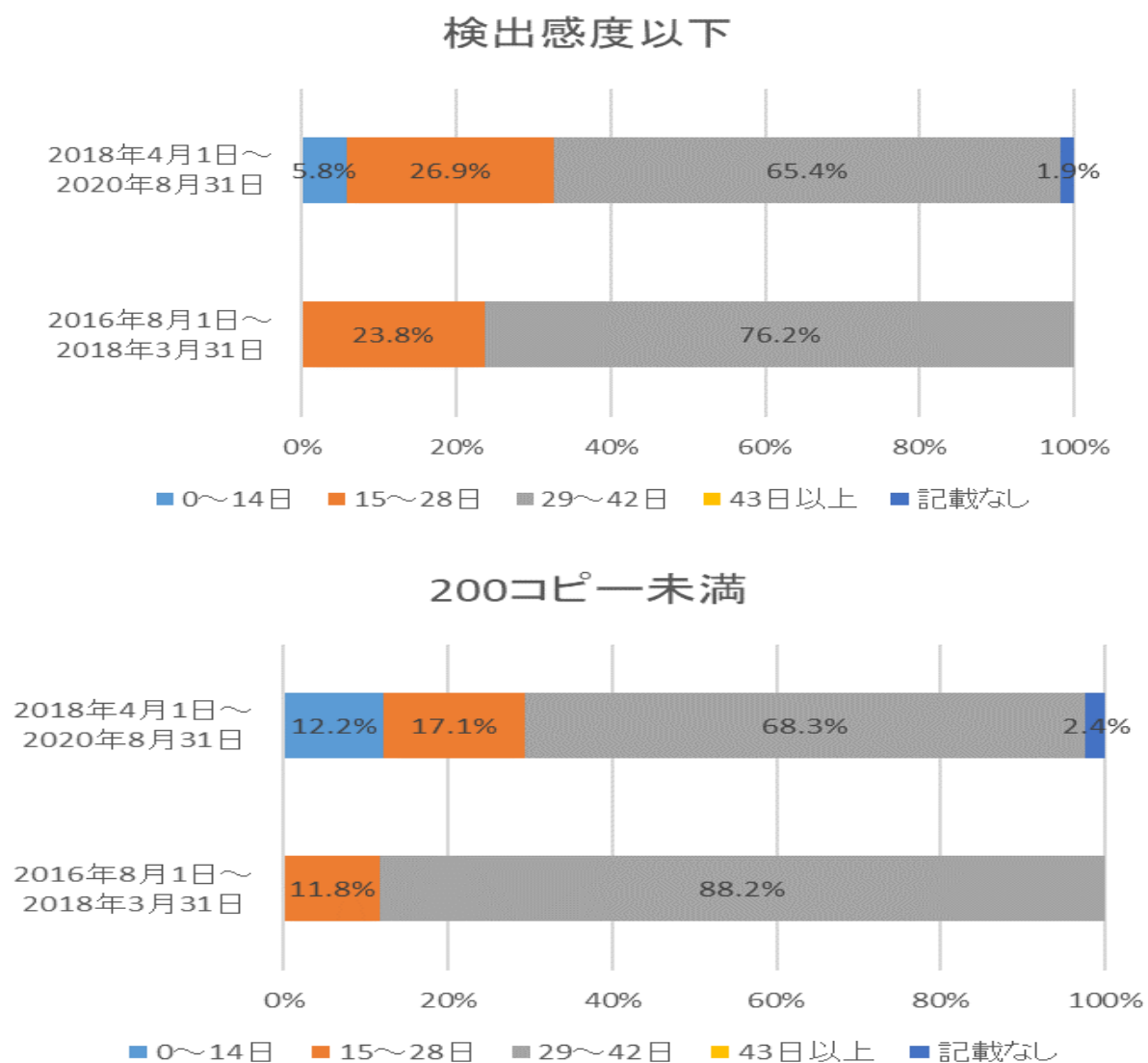


図8 AZT投与期間の変遷



HIV 感染妊婦から出生した児の症例報告用紙

おわかりにならない項目は？でお答えください

質問番号	質問項目	回答欄
1	報告医療機関名※	
2	報告医師名	
3	問い合わせ先電話番号	
4	問い合わせ先メールアドレス	

症例登録について

5	児の 記号による氏名【注1】	
6	生年月	西暦 年 月
7	性別	男児・女児・不明
8	出生医療機関名	※ 報告医療機関・※以外()
9	出生地(都道府県あるいは外国名)	()・不明
10	母親の 記号による氏名【注1】	
11	生年月	西暦 年 月
12	国籍	日本・外国(国名:)・不明
13	HIV 感染の診断時期	妊娠前・妊娠中(週)・出産後() 児の感染判明後・不明
	家族背景	
14	実父の国籍	日本・外国(国名:)・不明
15	実父の HIV 感染	陽性・陰性・不明
16	兄弟姉妹の有無	有(人)・無・不明
17	兄弟姉妹の HIV 感染の有無	陽性(人)・陰性(人)・不明(人)
18	現在の養育者	父母・母のみ・父のみ・親族・施設 その他()・不明

おわかりにならない項目は？でお答えください

妊娠～周産期について

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

おわかりにならない項目は？でお答えください

新生児の扱いについて

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

HIV 感染の有無について

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

おわかりにならない項目は？でお答えください

HIVに感染しなかった非感染児(推定を含む)についてのみ、お答え下さい

*1 自己中断とは医師の了承なしに通院が終了したもの

*2 終診とは医師の判断で通院が終了したもの

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

おわかりにならない項目は？でお答えください

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

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

おわかりにならない項目は？でお答えください

家族について(感染児と非感染児の両方において)お答え下さい

85	母親の現在の症状	無症状・ARS・AIDS・死亡・不明・帰国
86	父親の現在の症状	無症状・ARS・AIDS・死亡・不明・帰国
87	家族(養育者)はどんな問題を抱えていますか	発育発達異常・母子水平感染 集団生活での告知・集団生活での怪我の処置 その他()
88	性教育・その他に対して、ご意見があれば記載下さい	

【注1】患者さんの個人情報と無関係の番号を付して管理し、個人情報と番号を連結する表は、各施設の基準に従い保管してください。

【注2】0歳児のHIV感染の診断は抗原検査(主としてRT-PCR)による。生後2日・2週・2ヶ月以内および、生後3~6ヶ月に行い、検査結果が陽性であった場合には直ちに新たな検体を用いて再検し診断を確定する。
生後1ヶ月以降に行なった2回以上の抗原検査(1回は生後4ヶ月以降)が陰性であった場合にはHIVの感染はほぼ否定でき、実質上6ヶ月までに全員が否定できる。

以下の症状・徴候のなかで初診時に認めたものに○を、経過中に認めたものに△を付記して下さい

【注3】1994年CDCによる小児HIV感染症の臨床的分類による

N:無症状

A:軽度の症候性感染症(以下の少なくとも2つ以上の症状あり)

リンパ節腫脹(3カ所以上で0.5cm以上、左右対称は1カ所とする)

肝腫大、脾腫大、皮膚炎、耳下腺炎

反復性/持続性の上気道感染、副鼻腔炎、または中耳炎

B:中等度の症候性感染症

30日以上続く貧血(89/dL未満)、30日以上続く白血球減少(1000/mm³未満)、30日以上続く血小板減少(10万/mm³未満)

細菌性髄膜炎、肺炎、または敗血症(1回)、口腔カンジダ症(鰐口瘡、生後6ヶ月をこえる小児に2ヶ月以上持続)

心筋症、サイトメガロウイルス感染症(生後1ヶ月未満で発症)、再発性または慢性の下痢

肝炎、ヘルペス口内炎(再発性で1年以内に2回以上)

単純ヘルペスウイルス気管支炎、肺炎、または食道炎(生後1ヶ月未満で発症)

帯状疱疹(少なくとも2回以上もしくは皮膚節2カ所以上)、平滑筋肉腫

リンパ球性間質性肺炎または肺のリンパ節過形成、腎症、ノカルジア症

持続性の発熱(1ヶ月以上)、トキソプラズマ症(生後1ヶ月未満で発症)、播種性水痘(合併を伴う水痘)

C:重度の症候性感染症(AIDS発症を示す病態)

多発性または再発性重度細菌性感染症

カンジダ症(食道または肺)

全身性コクシジオイデス症(肺または頸部・肺門リンパ節以外の部位)

クリプトコッカス症(肺外)

クリプトスポリジウム症またはイソスポラ症(1ヶ月以上続く下痢)

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

脳症(2ヶ月以上持続)

単純ヘルペスウイルス(1ヶ月以上持続する皮膚粘膜潰瘍、気管支炎、肺炎、生後

1ヶ月以降に発症する食道炎の原因となる)

ヒストプラズマ症(播種性、肺または頸部・肺門リンパ節以外の部位)

カポジ肉腫

原発性脳リンパ腫

非ホジキンリンパ腫(B細胞型あるいは免疫フェノタイプ不明の、組織学的に切れ込みの

ない小細胞型リンパ腫[Burkitt]、免疫芽細胞リンパ腫および大細胞型リンパ腫)

全身性または肺外性結核群

結核以外の、あるいは菌種不明の全身性抗酸菌

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

ニューモシスチス・カリニ肺炎

進行性多発性白質脳症

再発性サルモネラ敗血症(非チフス型)

トキソプラズマ脳症(生後1ヶ月以降に発症)

消耗性症候群(通常の体重が10%以上減少した時、少なくとも年齢標準体重の2つのパーセンタイルの線をこえて減少した時、あるいは体重減少が5%未満でも30日以上慢性下痢または発熱が持続する時)

質問は以上です。

ご協力ありがとうございました。