

「HIV感染者の妊娠・出産・予後に関するコホート調査を含む疫学調査と情報の普及啓発方法の開発
ならびに診療体制の整備と均てん化のための研究」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調査の全国展開

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主任部長
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 東京女子医科大病院 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23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。一次調査の結果およびコホート登録施設からのデータ移行を受けて、16施設に対して2次調査を行った。子どもを診療した16施設に対して2次調査を行い、13施設（85%）から23例の回答を得た。以上の2次調査の結果、23例の回答を得たが、5例の既報を含んだため、新規症例18例となり（うち2020年9月以前の症例8例：以下同）これら18例について検討した。18例には双胎1組を含んだ。感染例の報告は1例だった。地域別出生数は中部が最多で、北海道、東北、九州沖縄からの報告はなかった。母親の国籍は日本13例であった。妊婦へのARTは感染例を除き妊娠中期までに全例で施行されていた。分娩前のウイルスコントロールは良好だった。分娩様式は経膈分娩4例で、1例の感染児を含んだ。児の感染状況は、感染が1例、非感染が16例、未確定が1例だった。感染児および詳細不明な1例を除いた16例でAZT単剤の予防内服をしており、貧血、好中球減少が高頻度で認められたが、輸血が必要な重症例は認めなかった。感染児は1例の報告があり、次子の妊娠時スクリーニングにより母体HIV感染が明らかになった症例であった。今回の調査結果、累計報告数は643例であった。感染／非感染／未確定の内訳は感染56例、非感染466例、未確定121例となった。

コホート調査は、パイロット調査開始から5年が経過した。パイロット調査(JWCICS)を多施設コホート調査(JWCICS II)に移行し、ほぼ完了した。今年度から統合データとして解析を開始した。2022年2月14日現在、計33例(1例はJWCICS)が登録されている。本年度は6例の新規登録があった。登録された女性と子どもの生命予後は良好であった。

コホート調査および産科・小児科2次調査のデータ連携、班の疫学調査全体のデータ管理の質向上と効率化を図るためにREDCapをデポジットとして使用し、eCRFを併用した調査システムを構築、運用を今年度より開始した。

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4施設である研究施設を、更に拡大することを検討する。

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. 2020年9月1日～2021年3月31日までに出生した症例（新規症例）

質問2. 2020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、コホートと連携した調査にするために症例

登録用紙の改訂を行った。また、迅速な研究促進のため中央一括審査に切り替え、新倫理指針に対応した研究計画に変更した。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、2021年9月10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-S-001874-04）

2) コホートシステムの開発

H30～R2年に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コホート調査をNCGMでのパイロット研究から多施設に拡大し開始した。そのコホート調査の継続および二次調査のweb化に伴い、両調査の連携を促進するために、両調査でのCRFの文言統一や、解析しやすいデータの収集を検討し、修正した。また、二次調査との連携が可能になるように、わが班の疫学調査全体の運営方法についても再度検討し、修正した。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、2021年9月10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多施設コホート研究（THE JAPAN WOMEN AND CHILDREN HIV COHORT STUDY II（JWCICS II））、承認番号：NCGM-S-003469-01）

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。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。

（倫理面への配慮）

本調査は「人を対象とする生命科学・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) 全国病院小児科に対して通算 23 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。一次調査の結果を受けて、14 施設 29 例に対して 2 次調査を行った。内訳は、期間内 13 例、期間外 11 例、不明 3 例、対象外 2 例であった。不明の 3 例(未報告例であることは確認できた)は同一施設からの報告であり、該当施設の倫理規定の問題で今年度の回答が困難とのことだった。対象外 2 例は同一施設からの報告で、二次調査依頼後に既報および、症例の誤認であることが判明し、二次調査の参加を取り下げた。よって、子どもを診療した 13 施設に対して 2 次調査を行い、85% (11 施設)の施設から 19 例の回答を得た。また、昨年度より開始した JWCICS II の登録症例が 2 施設 4 例あり、二次調査へのデータ移行を行った。以上の結果、今年度調査では 13 施設 23 例の回答を得たが、5 例が既報だったため、新規症例 18 例となり(うち 2020 年 8 月 31 日以前の症例 8 例:以下同) これら 18 例について検討した。尚、18 例のうち 2 例は双胎のため、母親の解析症例数は 17 例となる。感染例は 1 例の報告があった。既報例であった症例のうち 2 例に感染児例を含み、続報として、感染児の解析の際に新規症例とともに解析した。

また今年度より導入した eCRF での回答を希望した施設は 10 施設 (90%)、実際使用したのは 9 施設 (82%) だった。希望したが使用出来なかった施設は、受信側サーバのセキュリティーの問題で eCRF 送付のためのメールが受信できなかったため、症例用紙での回答となった。

カッコ内は、総数のうち 2020 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

新規症例 18 例の出生年の内訳は、2014 年 3 例、2016 年 1 例、2019 年 1 例、2020 年 8 例、2021 年 5 例だった。感染有無については 1 例 (1 例) が感染、16 例 (6 例) が非感染、1 例 (1 例) は生後 1 カ月で診察自己中断し追跡不能のため未確定だった。

② 地域別出生数

関東地方 4 例、中部 6 例 (3 例)、近畿 3 例、中国・四国 5 例 (4 例) で、北海道、東北、九州沖縄からの報告はなかった。また、中国四国の 5 例には双胎を含む。

③ 母親の国籍

母親の国籍は日本 13 例 (6 例) で双胎 1 組、兄弟児 1 組を含んだ。外国 4 例 (1 例) で詳細はカメルーン、フィリピン、タイ、リビアだった。

④ 実父の国籍と実父の感染状況

日本 12 例 (6 例)、外国 4 例 (0 例)、不明 1 例 (1 例) で、感染状況は、陰性 7 例 (3 例)、陽性 5 例 (3 例)、不明 1 例 (1 例) だった。

⑤ 同胞について

8 例 (6 例) において同胞が 1~5 人あり、3 症例 (3 例) で同胞の感染例があったが、そのうち 2 例は今年度同時に報告された兄弟児の第一子のため同一であった。

⑥ 妊婦の感染判明時期と抗ウイルス薬投与状況

妊婦の感染判明時期は妊娠中が双胎出産例を含む 4 例 (1 例) で 9 週から 24 週の間判明していた。今回妊娠以外の判明は 13 例 (6 例) で、うち感染例 1 例 (1 例) は次子の妊娠時に感染が判明した。感染例を除く今回妊娠以外の判明 12 例 (5 例) で出産前に母体の感染が判明していた。

妊婦への ART は感染児 1 例を除く 16 例 (6 例) で施行されていた。ART 開始時期は、妊娠前から服用が 8 例 (4 例)、妊娠中開始が 8 例 (2 例) だった。今回妊娠前に HIV が判明していたが、妊娠前に ART が施行されていなかった 4 例 (1 例) を含んだ。妊娠中開始の 8 例はいずれも 5

週から 26 週の間投薬開始しており、妊娠中期までには ART が開始されていた。

抗ウイルス薬を投与した 16 例のキードラッグについて解析したところ RAL が双胎出産例を含む 12 例 (4 例) (内、1 例は妊娠 16 週から服用開始)、DTG が 2 例 (1 例) (内、1 例は妊娠 5 週に RAL に変更、1 例は妊娠後に RAL に変更)、DRV が 2 例、RTV が 2 例、LPV/RTV が 1 例 (1 例)、MVC が 1 例 (1 例) であり、RAL が最も多かった。バックボーンでは、TDF/FTC が 12 例 (3 例)、ABC/3TC が双胎出産例を含む 3 例 (1 例) (内、1 例は妊娠 13 週に終了し、17 週から TDF/FTC に変更、1 例は妊娠 15 週に 3TC、ABC に変更)、TAF/FTC が 2 例 (1 例) (内、1 例は妊娠 5 週に TDF/FTC に変更、1 例は妊娠後に TDF/FTC に変更)、AZT/3TC が 1 例 (1 例)、AZT が 1 例 (1 例)、3TC が 2 例 (1 例)、ABC が 1 例であった。分娩時に使用されていたバックボーンでは、TDF/FTC が 12 例 (3 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 12 例で記載があった。不明は 5 例のうち 1 例は感染児例であった。記載があった例では 20copies/ml 以下が 9 例で、うち感度以下は 7 例だった。20–200copies/ml は、双胎出産例を含む 3 例 (2 例) であった。200copies 以上の高ウイルス量でコントロールが不良であると考えられた例は認めず全例で分娩時にはコントロール良好であった。

妊婦の分娩前の CD4 数 ($/\mu\text{l}$) は双胎出産を含む 17 例で記載があり、99 から 870/ μl に分布した。17 例のうち、CD4 数が 500 未満であったのは双胎を含む 7 例 (6 例) だった。7 例のうち 2 例は 200 未満だった。妊婦の分娩前のウイルス量 (copies/ml) は 19 例で記載があった。20copies/ml 以下が 12 例 (2 例) で、うち感度以下は 9 例だった。20–200copies/ml は品胎、双胎出産例を含む 7 例 (4 例) であった。高ウイルス量でコントロールが不良であると考えられた例は認めなかった。

妊婦の分娩前の CD4 数 ($/\mu\text{l}$) は双胎出産を含む 11 例で記載があり、99 から 870/ μl に分布した。11 例のうち、CD4 数が 500 未満であったのは双胎を含む 6 例 (2 例) だった。6 例のうち 2 例は 200 未満だった。

⑧出生児の背景

出生した児 18 例の性別は、男児 : 女児 9 例 (5 例) : 9 例 (3 例) だった。分娩方法は双胎を含む 14 例 (5 例) が予定帝王切開で、うち 13 例 (5 例) が感染予防、1 例は感染予防と既往帝王切開を理由としていた。4 例 (3 例) は経膈分娩を選択しており、うち 1 例は定期受診もありウイルスコントロール良好な症例で、「妊婦の希望」だった。残り 3 例 (3 例) のうち 1 例は感染児の症例で 2 症例は同胞例であり母体の HIV 感染は判明していたが、自宅分娩もしくは、自宅分娩予定で破水後に病院に連絡したが、最終的には墜落分娩だった。在胎週数は、16 例 (4 例) が 36–38 週だった。1 例は自宅において経膈分娩した為在胎週数不明。もう 1 例は妊婦検診未受診で墜落分娩の症例で推定で 39 週だった。

⑨新生児への対応

新生児への抗ウイルス薬は、17 例 (7 例) で投与されており、詳細不明な 1 例 (1 例) を除き、16 例 (6 例) 全例で AZT 単剤 (静注含む) の投与であった。ウイルス薬投与のなかった 1 例 (1 例) は感染児例だった。

抗ウイルス薬投与のあった 17 例のうち詳細な記載があった 16 例の AZT の投与回数は、4 回/日が 1 例 (1 例) で、2 回/日が 15 例 (5 例) だったが、4 回/日の 1 例も生後 6 日からは 2 回/日投与に変更されたため、最終的には全例が 2 回/日投与だった。投与期間は 6 週間以上が 8 例 (3 例)、4 週間以上 6 週間未満が 7 例 (3 例)、2 週間未満が 1 例であった。

母乳は感染児例 1 例 (1 例) に 6 か月の投与があったが、他 16 例 (6 例) は断乳されていた。未記載だった 1 例 (1 例) は、双胎の 1 例であったが、同母体から出生した双胎の他 1 例は断

乳されていたことから、断乳されていると推測する。

⑩新生児における問題

新生児期に異常があったのは1例で、卵円孔開存と軽度の肺動脈狭窄症が認められた。

貧血は9例(4例)において指摘された。最低Hb値は、6.9~10.1g/dlに分布し、最低Hb値であった時期は、生後1ヵ月が8例(4例)、生後2ヵ月が1例だった。貧血の治療は、経過観察が5例(1例)、鉄剤投与が4例(3例)だった。輸血施行例は認められず、5例(3例)が抗ウイルス薬を継続していた。抗ウイルス薬を中止した2例のうち1例は、好中球減少と乳酸持続高値も合併していた。好中球減少は7例(3例)で認められ、675~1425/ μ lに分布していた。全例経過観察で、貧血を併発した1例は内服が中止されていた。他1例は予防内服の終了後に好中球減少を認めた。

また、運動発達障害や精神発達障害を認めた症例はいなかった。また、1例で成長障害が認められ、生後3ヵ月の身長が-2.7SDだった。

⑪感染例について

今年度は1例(1例)の感染例が新規症例として報告された。次子の妊娠時に母体の感染が判明し、児の妊娠時の初期スクリーニングでは陰性であった。感染予防策はされておらず、母乳も6ヵ月投与されていた。児の感染時期は不明である。診断時、1歳3ヵ月で無症状(CDC臨床病期分類でN)であったが、ウイルス量は $\geq 10^5$ copiesと高値であり、CD4数は $>1000/\mu$ lであったがCD4%は18%と免疫学的ステージは3と重度の免疫不全状態だった。診断直後よりART(LPVR、AZT、3TC)で開始されたがLPVRは内服困難で、DTGに変更された。治療1ヵ月後には 10^2 copiesの低下があり、CD4%もステージ2(中等度低下)に改善が認められた。

既報3例については、続報があったため、現在の状況について解析したところ、追跡不能が1例、生存2例だった。追跡不能例は帰国による追跡不能で、2020年までは生存確認されてい

た。3例ともART施行中でウイルス量は <50 copiesであり、コントロール良好だった。ARTは、キードラックはRAL2例、LPV/r1例、バックボーンはABC+3TC3例だった。

2) 小児科二次調査23年間のまとめ(表1)

今回の調査結果、累計報告数は643例であった。感染/非感染/未確定の内訳は、感染56例、非感染466例、未確定121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) コホート調査

① パイロット調査から多施設コホートへの移行状況

パイロット調査対象者に再度説明同意を得て、昨年度から開始された多施設コホート調査に移行する手続きを今年度も継続した。今年度は6例の再同意を取得し、移行予定は残り1例となった。

② 調査の現況

パイロット調査対象者がほぼ多施設コホートに移行したことより、今年度より多施設コホートとのデータと統合し解析する。

パイロット調査(JWCICS)は、2017年8月23日より、症例登録を開始した。多施設コホート調査は、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。多施設コホート調査(JWCICS II)の開始に伴い、パイロット調査の対象者には再度説明同意を行い、多施設コホート調査への移行を図った。2017年8月23日より、JWCICSの登録を開始し、2020年には28名の登録があった。2020年10月から、JWCICS IIに移行するにあたり、既に登録していた28名に再同意の取得を試みた。JWCICS登録者の28名のうち、2名は転院により調査脱落(うち1名は児のみフォローあり)、1名は通院しているが本人の体調により再同意が未取得であり、JWCICS1からJWCICS IIに移行した症例数は25

例であった。2020年10月より開始したJWCICS IIでは、2021年10月15日までに新たに7例の新規登録があった。よって2021年10月15日現在でJWCICS IIの登録者は32例である。

なお、女性の基本情報、GPACについてはコホート登録症例35例で解析する。(図1)

I. 基本情報

a. 同意取得状況(図2)

以下の4項目について同意を取得した。

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

iii～ivの同意には、対象者もしくは代諾者からのメールアドレス提供が必要である。

JWCICSとJECICS IIの累計35例のそれぞれ1～4の同意取得数(%)は、35(100%)、33(94%)、29(83%)、28(80%)だった。また、2021年10月15日現在のJWCICS IIの登録者32例のそれぞれ1～4の同意取得数(%)は、32(100%)、30(93.7%)、26(81.2%)、25(78.1%)だった。

b. 回答状況(図3)

医療者が回答すべきCRFは回答率100%だった。アンケート調査については、2020年4月、10月の回答状況を解析するためJWCICSの回答状況を見た。(JWCICS IIでのアンケートは2021年4月分から)JWCICSにおいて、同意内容「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」に同意した対象者(メールアドレス登録者)は25名であり、アンケート回答率は2020年4月が48%、2020年10月が68%だった。※JWCICS IIでは再同意取得によりメールアドレスが変更になった方にも再度聞き取りを行っているため、2021年アンケートの回答率は上がる見込み。

c. 対象者の国籍(女性)(図4)

対象者の国籍は日本が30例、タイ3例、中国1例、エチオピア1例だった。

d. 女性の現況(図5-1～2)

登録例は、全例生存中であつた。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。

II 妊娠歴(登録前妊娠歴を含む通算)(GPAC)

a. 妊娠転帰(図6-1～2)

2021年10月15日までにGPACに登録された妊娠転帰はのべ72例だった。転帰の内訳は、選択的帝王切開32例、緊急帝王切開8例、経膈分娩5例、自然流産4例、人工中絶21例、死産1例、詳細不明の分娩1例だった。転帰年毎にみると、2007年以降に選択帝王切開の例が全例含まれていた。また、感染判明後に妊婦の希望により経膈分娩した例が1例含まれた。

妊娠転帰施設は43例がコホート登録施設だった。

b. 女性あたりの出生数

出生児の数は一女性あたり、1～4例だった。

d. 出生児の背景(図7-1～3)

GPACに登録された生児数は、46例で感染児は1例、非感染児は34例、未確定が8例、不明が3例だった。出生児の年齢分(2021年10月15日現在)は、0歳が7例、1～3歳未満が5例、3～6歳未満が11例、6歳以上が22例、年齢不明が1例だった。性別の内訳は男児21例、女児24例、性別不明1例だった。

II. 妊娠(分娩)経過

解析対象症例は、2021年10月14日までに登録のあった妊娠転帰症例は19例で、出生例は16例だった。その他、人工中絶1例、異所性妊娠1例、死産1例だった。この3例については別に解析する。以下a.～i.は、出生した16例について解析する。(図8)

a. 初診時妊娠週数および定期健診受診状況(図9)

新規妊娠の初診時妊娠週数は5~10週未満が8例、10~13週未満が5例、14~20週未満が2例、飛び込み出産の未受診妊婦が34週だった。34週の飛び込み妊婦を除く15例は全て定期受診を受けていた。

c. 感染判明時期

母体の感染は1例が9週、1例は33週で、残りの14例は今回の妊娠前に判明していた。

d. 初診時 HIV 関連症状

初診時の HIV 関連症状は、飛び込み妊婦を除く15例で記載があり、1例 HIV 関連 ITP を認め、残り14例では認めなかった。

e. 妊娠経緯・方法(図10-1~2)

妊娠経緯は挙児希望が12例、予定外妊娠が3例、不明1例だった。妊娠方法は自然妊娠9例、シリンジ妊娠1例、人工授精2例、体外受精4例だった。

f. 分娩様式(図11)

分娩様式は選択的帝王切開が11例、緊急帝王切開4例、経膈分娩1例だった。

g. 妊娠中の治療状況(図12-1~2、13-1~3)

妊娠中の投薬は全例で行われたが、1例は未受診で分娩直前(34週)からの服薬となった。投薬開始時期は妊娠前から服薬が10例、妊娠中開始は6例だった。妊娠中開始の開始週は5週1例、8週1例、14週1例、16週1例、34週1例、1例は開始週未記載だった。

レジメンは STR が1例で GEN、15例が多剤レジメンを使用していた。キードラッグの種類は RAL が8例と最も多く、次いで DRV4例、DTG2例 PCX1例だった。バックボーンは、初診時には ABC/3TC が最も多く6例、TDF/FTC が5例、DVY が4例だった。妊娠25週で TDF/FTC を DVY に変更した症例があったため、分娩時には ABC/3TC が6例、DVY5例と TDF/FTC が4例だった。

h. 妊娠中検査データ推移(図14-1~7)

妊娠ラボデータは妊娠初期(0~15w6d)、妊

娠中期(16w0d~27w6d)、妊娠後期(28w0d~41w6d)、分娩直前(分娩4w前まで)、分娩直後(分娩日~1w未満)でそれぞれデータを取得した。

白血球数、Hb数、リンパ球(%)それぞれの得られたデータ数と中央値の結果は以下の通り。

白血球数のデータ取得数と中央値は、妊娠初期(得られたデータ数14以下同)7405/ μ l(6100-8455)、妊娠中期(13)7230/ μ l(6715-8700)、妊娠後期(15)7670/ μ l(6800-8500)、分娩直前(14)7165/ μ l(6885-8067.5)、分娩直後(8)11685/ μ l(8262.5-14372.5)だった。

ヘモグロビン値・妊娠初期(12)12.3g(10.925-12.8)、妊娠中期(12)11g(10.7-11.775)、妊娠後期(12)10.75g(10.3-11.725)、分娩直前(12)11.3g(9.775-11.475)、分娩直後(6)9.4g(8.425-10.85)だった。

リンパ球(%)・妊娠初期(10)24.2%(19.325-33.15)、妊娠中期(13)19.3%(18.1-21.05)、妊娠後期(15)19.2%(16.4-22)、分娩直前(13)19.6%(18.35-24.5)、分娩直後(8)12.3%(9.125-20.075)だった。

CD4 数は妊娠初期(12)463.5/ μ l(319.75-720.25)、妊娠中期(12)489.5/ μ l(293.75-544.25)、妊娠後期(15)529/ μ l(393-598)、分娩直前(11)571/ μ l(428-662)だった。CD4%は、妊娠初期(10)29.85%(23.075-35.2)、妊娠中期(12)31.1%(24.225-41.275※最小外れ値12.9)、妊娠後期(15)38%(27.2-39.8)、分娩直前(11)38.6%(32.7-44.1)だった。

CD8 数は妊娠初期(12)664/ μ l(572.5-792.5)、妊娠中期(12)564.5/ μ l(443.5-831)、妊娠後期(15)569/ μ l(484-656)、分娩直前(11)577/ μ l(518-599)だった。CD8%は、妊娠初期(10)38.5%(35.875-47.175)、妊娠中期(12)39.2%(35.125-48.8)、妊娠後期(15)38.5%(33.5-42.5)、分娩直前(11)35.7%(33.8-42)だった。

i. 妊娠中ウイルス量推移(図15-1~2)

データの得られた妊娠初期10例、妊娠中期

12例、妊娠後期15例、分娩直前12例のデータを解析した。妊娠初期には1000copies以上の症例が3例あったが、妊娠中期には全例50copies以下、分娩直前では全例20copies未満であった。

感度以下を除くウイルス検知された症例のウイルス量実数の分布は妊娠初期(6例)で10377copies(27.9-24200)、妊娠中期(3例)で21.1copies(20-28.5)、妊娠後期(3例)で22.2copies(20-180)、分娩直前(2例)20copiesであった。

j. 出生に至らなかった3例まとめ

3例の詳細は、死産、異所性妊娠による墮胎手術、人工妊娠中絶が各1例であった。

死産例は、人工授精により妊娠成立したが、15週で子宮内死亡が確認された。ARTは妊娠前から継続しており、コントロールは良好であった。HIV感染症との関連は不明。異所性妊娠例も、妊娠前よりART施行されており、コントロール良好であった。HIV感染症との関連は不明。

III. 女性の内科的経過

女性の内科的経過については、NCGMでの対象者のみの登録を行っている。そのため、2021年10月15日までの対象症例は31例だった。そのうち1例は飛び込み分娩症例であり、2021年10月15日現在では、内科受診歴がなかったため、データ解析をする症例数は30例だった。また、フォローアップについては同意取得日以降のフォローアップより入力されるため、対象症例は、2017年12例、2018年26例、2019年28例、2020年26例だった。

a. 生存状況(図16)

2019年の転院による追跡不能1例を除き全例で生存を確認している。

b. 初診時年齢(図17)

初診日不明5例を除く25例のうち、10歳以上20未満が1例、20歳以上30歳未満が12例、30歳以上40歳未満が12例だった。

c. 嗜好品(図18)

アルコールが2017年4人、2018年6人、2019

年2人、2020年2人、タバコが2017年1人、2018年2人、2019年2人、2020年1人であり薬物、その他はいなかった。

d. 感染経路(図19)

性的接触(異性)が29例、母子感染が1例だった。

e. 急性感染症状(図20)

あり1例、なし21例、不明7例、未記載1例だった。急性感染症状の症状詳細は、発熱1例だった。

f. 既往疾患(図21-1~2)

HIV関連疾患の既往は、あり4例、なし25例、未記載1例だった。内訳はトキソプラズマ脳症1例、ニューモシスチス肺炎2例、サイトメガロウイルス網膜炎(右)1例だった。

HIV非関連合併症の既往は、あり2例、なし27例、未記載1例だった。内訳は、尖圭コンジローマ1例、性器ヘルペス1例だった。

g. 薬剤アレルギー(図22)

あり3例、なし27例で、原因薬剤は、アモキシシリン1例、抗生剤(詳細不明)1例、ヨード1例だった。

h. HIV以外の治療中疾患(登録時)(図23)

登録時に、HIV非関連合併症ありは3例、なしは26例、未記載1例で、内訳は、アトピー性皮膚炎1例、バセドウ病1例、うつ病1例だった。

i. フォロー期間に診断された非HIV関連疾患(図24)

フォロー期間で診断された非HIV関連疾患は、2017年が、副鼻腔炎1例、原発性卵巣機能不全1例、2型糖尿病1例であった。2018年が、膀胱炎1例、無月経1例、鉄欠乏性貧血2例、2型糖尿病1例、慢性頭痛1例、バセドウ病1例、脂質異常症1例であった。2019年が、バセドウ病1例、無月経1例、鉄欠乏性貧血1例、2型糖尿病1例、甲状腺機能亢進症1例、脂質異常症1例であった。2020年が、バセドウ病2例、無月経1例、鉄欠乏性貧血2例、甲状腺機能亢進症1例、脂質異常症1例であった。

j. 常用薬(抗ウイルス薬以外) (図 25-1~2)

初回登録時は、あり 7 例、なし 23 例だった。フォローアップ時は、2017 年が、あり 3 例、なし 9 例だった。2018 年が、あり 6 例、なし 17 例、未記載 2 例、期間内来院なし 1 例だった。2019 年が、あり 7 例、なし 15 例、未記載 3 例、期間内来院なし 3 例だった。2020 年が、あり 11 例、なし 13 例、期間内来院なし 2 例だった。常用薬の詳細は、初回登録時は、アトピー性皮膚炎に対して外用薬 1 例、ニューモシスチス肺炎に対してダラプリム、ロイコボリンが 1 例、トキソプラズマ脳炎に対してサルファジアジンを投与、尖圭コンジローマに対してジスロマックを投与が 1 例、2 型糖尿病に対してジャヌビア、メトグルコを投与が 1 例、慢性じんま疹に対してザイザルを投与が 1 例、バセドウ病に対してチウラジールを投与が 1 例、脂質異常症に対してレストールを投与が 1 例、双極性障害に対してクエチアピン、リーマスを投与が 1 例であった。2017 年は、アトピー性皮膚炎に対して外用薬 1 例、原発性卵巣機能不全に対してピリメサミン 1 例、2 型糖尿病に対してジャヌビア、メトグルコが 1 例である。2018 年は、アトピー性皮膚炎に対して外用薬が 1 例、鉄欠乏性貧血に対して鉄剤が 2 例、2 型糖尿病に対してジャヌビア、フォシーガ、メトグルコを投与が 1 例、慢性頭痛に対してロキソプロフェン錠が 1 例、バセドウ病に対してチウラジールが 1 例、動悸に対してメインテート 1 例、脂質異常症に対してクレストールが 1 例だった。2019 年は、アトピー性皮膚炎に対して外用薬投与 1 例、甲状腺機能亢進症に対してメルカゾールを投与 1 例、鉄欠乏性貧血に対してフェログラドゥメットを投与 1 例、脂質異常症に対してロスバスタチンを投与 1 例、動悸症状に対してメインテートを投与 1 例だった。2020 年は、アトピー性皮膚炎に対して外用薬投与 1 例、甲状腺機能亢進症に対してチウラジールを投与 1 例、更年期障害に対してジュリナ錠を投与 1 例、無月経に対してデュファストン錠を投与 1 例、鉄欠乏性貧

血に対してクエン酸第一鉄 Na 錠を投与 1 例、フェログラドゥメット投与 1 例、2 型糖尿病に対してジャヌビア、メトグルコ、フォシーガを投与 1 例、慢性じんま疹に対してザイザル錠を投与 1 例、動悸症状に対してロスバスタチン、メインテート、ベラパミルを投与 1 例、花粉症に対してデザレックスを投与 1 例、うつ病に対してデパスを投与 1 例だった。

k. 抗 HIV 薬服用歴(初回登録時：過去 3 年)

抗 HIV 薬の入力年を含む過去 3 年間の薬歴は、あり 26 例、なし 2 例、未記載 2 例だった。登録前 3 年間で薬剤変更があったのは 23 例で、2 回変更があったのが 10 例、1 回変更があったのが 13 例だった、変更なしは 3 例だった。副作用のため薬剤変更が行われていたのは 7 例(8 レジメン)で、黄疸 1 例(ATV+RTV+ABC/3TC)、嘔気 4 例(TRI1 例、DTG+TDF+ABC1 例、DTG+ABC+TAF/FTC1 例、RAL+ABC/3TC1 例)、めまい 1 例(DTG+ABC/3TC)、下痢 1 例(LPV/r+TDF/FTC)、貧血 1 例(LPV/r+AZT+3TC)であった。

薬剤変更があった症例の内、登録前に使用されていた薬剤は、1 回目の変更では、STR は、TRI2 例、STB1 例だった。多剤レジメンにおけるキードラッグは、ATV+RTV1 例、DTG3 例、DRV+RTV3 例、RAL4 例、LPV/r6 例、DTG+RPV1 例、RPV1 例、DRV/cobi1 例だった。バックボーンは、19 例の記載があり、ABC/3TC12 例、TDF/FTC5 例、TDF+ABC1 例、AZT+3TC1 例だった。2 回目の変更では、STR は、TRI2 例、STB1 例、CMP1 例だった。キードラッグは、10 例の記載があり、LPV/r2 例、DTG2 例、DRV+RTV1 例、DRV1 例だった。バックボーンは、ABC/3TC2 例、ABC+TAF/FTC1 例、TDF/FTC3 例だった。

1. 病期の推移(図 26-1~2)

初回登録時は、AC28 例、AIDS2 例であった。フォローアップ時は、2017 年が、AC10 例、前回調査以降に AC から AIDS に移行 1 例、前回調査時、今回とも AIDS の状態 1 例だった。2018 年が、AC で変化なしが 23 例、前回調査時、今回とも AIDS の状態 2 例、期間内来院なし 1 例

だった。2019年が、ACで変化なしが23例、前回調査時、今回ともAIDSの状態2例、期間内来院なし3例だった。2020年が、ACで変化なしが24例、前回調査時、今回ともAIDSの状態2例だった。

m. AIDS 指定疾患

初回登録時は、トキソプラズマ脳症1例、ニューモシスチス肺炎1例だった。フォローアップ時は、2017年ニューモシスチス肺炎1例、2018年、2019年、2020年はなかった。

n. 現在の治療状況(図 27-1~5)

初回登録時は、あり29例、なし1例だった。フォローアップ時は、2017年が、あり12例だった。2018年が、あり24例、なし1例、期間内来院なし1例だった。2019年が、あり25例、なし1例、期間内来院なし2例だった。2020年が、あり24例(治験薬1例)、期間内来院なし2例だった。抗HIV療法を行っていない症例は1例で、「飲みたくない」「地元で公費助成手続きを取りたくない」が理由だった。

ARTのレジメンについて、初回登録時は、STRレジメンが8例、多剤レジメンが17例、治療なし1例、未記載4例だった。フォローアップ時は、2017年はSTRレジメンが7例、多剤レジメンが5例だった。2018年はSTRレジメンが10例、多剤レジメンが14例、治療なし1例、未記載1例だった。2019年はSTRレジメンが9例、多剤レジメンが15例、治療なし1例、未記載3例だった。2020年はSTRレジメンが9例、多剤レジメンが13例、未記載4例だった。

STRの初回登録時は、TRI4例、GEN3例、CMP1例だった。フォローアップ時は、2017年がTRI5例、GEN2例だった。2018年がTRI6例、GEN3例、CMP1例だった。2019年がTRI2例、GEN1例、PRV/TAF/FTC1例、BIC/TAF/FTC7例だった。

多剤レジメンでのキードラッグの使用状況は初回登録時が、RAL8例、DRV3例、RTV3例、LPV/r2例、DTG3例、DRV/cobi1例だった。フォローアップ時は、2017年がRAL1例、DRV/RTV1例、LPV/r1例、DTG2例だった。2018年がRAL6

例、DRV1例、DRV+RTV2例、LPV/r1例、DTG3例、DRV/cobi1例だった。2019年がRAL10例、DRV+RTV3例、DTG2例だった。2020年がRAL8例、DRV+RTV2例、DTG3例だった。

多剤レジメンでのバックボーンの使用状況は初回登録時が、TDF/FTC3例、ABC/3TC7例、TAF/FTC5例、AZT+3TC1例、ABC+3TC1例だった。フォローアップ時は、2017年がTDF/FTC1例、TAF/FTC1例、AZT+3TC1例、ABC+3TC1例、ABC+TDF2例だった。2018年が、TDF/FTC1例、ABC/3TC4例、TAF/FTC6例、ABC+3TC3例だった。2019年が、TDF/FTC2例、ABC/3TC5例、TAF/FTC5例、ABC+3TC3例だった。2020年が、ABC/3TC4例、ABC+3TC3例、TAF/FTC8例だった。

o. 日和見感染症と予防薬(図 28)

初回登録時は、予防治療あり1例、なし28例、期間内来院なし1例だった。フォローアップ時は、2017年があり1例、なし9例、未記載2例だった。2018年があり1例、なし22例、未記載2例、期間内来院なし1例だった。2019年がなし23例、未記載2例、期間内来院なし3例だった。2020年がなし24例、期間内来院なし2例だった。日和見感染の予防治療内訳は、初回登録時がニューモシスチス肺炎(ST合剤1例)、非定型抗酸菌症(アジスロマイシン1例)だった。フォローアップ時は、2017年、2018年がトキソプラズマ脳炎1例(2017年診断)だった。2019年、2020年はなかった。

p. 検査データ(図 29-1~5)

初診時ウイルス量は、TNDが10例、TND<20が1例、20<50が1例、200<1000が3例、 ≥ 1000 が13例、不明が2例だった。TND10例の内、初診2例、他施設より紹介8例(内1例は自施設他科より紹介)であった。施設より紹介された症例8例全てが治療開始後の紹介であった。TNDの症例を除いたウイルス実数は中央値12500copies/ml(2247.5-7675)だった。CD4数は、中央値378/ μ l(235-563)だった。

初回登録時のウイルス量は、TNDが21例、TND<20が3例、20<50が4例、50<200が1

例、200- $<$ 1000 が 1 例だった。フォローアップ時 2017 年は TND が 10 例、20- $<$ 50 が 2 例だった。2018 年は TND が 18 例、20- $<$ 50 が 2 例、200- $<$ 1000 が 3 例、 \geq 1000 が 1 例、検査未施行が 2 例だった。2019 年は TND が 23 例、20- $<$ 50 が 2 例、検査未施行が 3 例だった。2020 年は TND が 21 例、20- $<$ 50 が 1 例、検査未施行が 4 例だった。TND の症例を除いたウイルス実数の初回登録時は、中央値 23.3copies/ml (9.94-64.35) だった。フォローアップ時は、2017 年が中央値 27.2copies/ml (26-28.4) だった。2018 年が中央値 200copies/ml (24.1-1325) だった。2019 年が中央値 27.7 copies /ml (20-35.3) だった。2020 年は 1 例で 20 copies /ml だった。フォローアップ時は、2017 年が中央値 595/ μ l (460.5-707) だった。2018 年が中央値 651/ μ l (513-789) だった。2019 年が中央値 595/ μ l (472.5-785) だった。2020 年が中央値 580.5/ μ l (431.5-793.3) だった。

CD4 数の初回登録時は、中央値 647.5/ μ l (483.3-753.3) だった。フォローアップ時は、2017 年が中央値 595/ μ l (460.5-707) だった。2018 年が中央値 651/ μ l (513-789) だった。2019 年が中央値 595/ μ l (472.5-785) だった。2020 年が中央値 580.5/ μ l (431.5-793.3) だった。

q. 眼底検査：婦人科検診施行状況

眼底検査について初回登録時は、施行 2 例、未施行 24 例、不明 3 例、未記載 4 例であった。施行 2 例の内、1 例の検査周期が 3 ヶ月に 1 度、1 例の検査周期が 12 ヶ月に 1 度で共に異常なしであった。2017 年は、施行 1 例、未施行 11 例であった。施行 1 例は、検査周期が 3 ヶ月に 1 度で、異常なしであった。2018 年は、未施行 25 例、未記載 1 例であった。2019 年は、未施行 21 例、未記載 7 例であった。2020 年は、未施行 23 例、未記載 3 例であった。

婦人科検診について初回登録時は、施行 17 例、未施行 10 例、不明 2 例、未記載 1 例であった。施行 17 例の内、検査周期は 3 ヶ月に 1 度が 2 例、6 ヶ月に 1 度が 1 例、12 ヶ月に 1 度

が 11 例、24 ヶ月に 1 度が 2 例、未記載が 1 例であった。Pap スメアは class1 が 1 例、class2 が 13 例、class3 が 2 例、未記載 1 例であった。2017 年は、施行 5 例、未施行 6 例、不明 1 例であった。施行 5 例の内、検査周期は 3 ヶ月に 1 度が 3 例、12 ヶ月に 1 度が 1 例、未記載が 1 例であった。Pap スメアは class2 が 3 例、不明が 2 例であった。2018 年は、施行 11 例、未施行 14 例、未記載 1 例であった。施行 11 例の内、検査周期は 3 ヶ月に 1 度が 1 例、6 ヶ月に 1 度が 1 例、12 ヶ月に 1 度が 9 例であった。Pap スメアは class2 が 10 例、class3 が 1 例であった。2019 年は、施行 9 例、未施行 12 例、未記載 7 例であった。施行 9 例の内、検査周期は 3 ヶ月に 1 度が 1 例、12 ヶ月に 1 度が 5 例、未記載が 3 例であった。Pap スメアは class2 が 6 例、class3 が 1 例、未記載 2 例であった。2020 年は、施行 7 例、未施行 16 例、未記載 3 例であった。施行 7 例の内、検査周期は 3 ヶ月に 1 度が 1 例、12 ヶ月に 1 度が 3 例、未記載が 3 例であった。Pap スメアは class2 が 4 例、class3 が 1 例、未記載 2 例であった。

IV. 出生児の経過

調査期間内のコホートに登録のある児 37 例について、症例登録時、1~2 か月、3~5 か月、6~8 か月、9~12 カ月、13~18 か月、および年 1 回のフォローアップ(2017 年~2020 年)を解析した。

a. 児のフォローアップ状況(図 30)

データの取得状況は、登録総数(37 例)、1~2 か月(12 例)、3~5 か月(13 例)、6~8 か月(13 例)、9~12 カ月(8 例)、13~18 か月(5 例)だった。2017 年は 5 例、2018 年は 5 例、2019 年は 4 例、2020 年は 4 例だった。また、II 妊娠(分娩)経過に登録のある児(16 例)のうち 4 例は、初回の登録が生後 1~2 カ月だったため、初回フォローアップは生後 3~5 か月になっており、生後 1~2 カ月の入力はなかった。2017 年~2020 年のフォローアップの状況は各年 4~5 名で推移しており、期間内受診なしの症例数が多かつ

た。生後 18 か月を過ぎると、次の検診は 3 歳になるため、その間は受診なしという症例が多かった。

b. 児の HIV 診断状況(図 31)

児の診断状況については感染 1 例、非感染 18 例、未確定(確定前に転院した症例を含む) 17 例、不明 1 例だった。診断時期は、感染児例は出生直後、非感染児 18 例は、生後 6~7 か月が 5 例、1 歳 6 か月~1 歳 9 か月が 10 例、6 歳が 1 例、8 歳が 1 例、診断時期未記載 1 例だった。

c. 児への予防投薬状況 (図 32-1~4)

不明の 1 例を除き、36 例で予防投与が行われていた。

投与薬剤の種類は、34 例が AZT の単剤投与、1 例が多剤、1 例が使用薬剤不明だった。多剤使用の 1 例は、分娩直前に感染が判明した為 AZT に加え、出生時にラミブジン内服液とネビラピンシロップが投与されていた。

単剤投与 34 例における投与回数は 3 例が 3 回/日で、31 例が 2 回/日だった。投与日数は 4~6 週未満が 18 例と最も多く、次いで 6 週間以上が 11 例、2 週間未満で中止が 3 例、2 例は調査時投与中だった。

d. 児の検査データの推移(図 33-1~3)

貧血は、12 例で認めた。発症時期は 1~2 か月に多かった。Hb 値の中央値は 0 カ月が 12.65 g (9.3 g-15.2 g)、1 か月が 9.55 g (8.925 g-10.15 g)、2 か月が 9.65 g (8.4 g-10.9 g)、3 か月が 12.2 g (11.4 g-12.3 g)、4 カ月が 10.3 g (9.2 g-12.7 g)、5 か月が 11.45 g (9.8 g-13.1 g)、6 か月が 12.5 g (12.2 g-13.9 g)、12 か月が 12.85 g (12.2 g-13.5 g)、18 カ月が 12.95 g (12.15 g-14.85 g) だった。貧血治療法は鉄剤投与が 8 例、エリスロポエチン投与が 2 例いた。

好中球減少は 12 例で認めた。発症時期は 1~2 か月に多かった。好中球値の中央値は 0 カ月が 2028.15/ μ l (1604.7/ μ l -4249.95/ μ l) 1 か月が 1400/ μ l (1100/ μ l/-1747.25/ μ l)、3

か月が 1725/ μ l (1386/ μ l-1943.2/ μ l)、4 か月が 1500/ μ l (1041.4/ μ l-2104.9/ μ l)、5 か月が 2531.65/ μ l (2463.3/ μ l/-2600/ μ l)、6 か月が 2102.4/ μ l (1999.2/ μ l-3238/ μ l)、12 か月が 2406.5/ μ l (1894/ μ l-2919/ μ l)、18 か月が 3186/ μ l (2471.6/ μ l-7684.05/ μ l) だった。好中球減少が認められた症例は全て経過観察だった。

血小板減少は 1~2 カ月、3~5 か月のフォローアップ時にそれぞれ 1 例ずつ認められた。血小板値の中央値は 0 カ月が 271000/ μ l (229000-350000) 1 か月が 285000/ μ l (234000-426750)、3 か月が 420000/ μ l (323000-493500)、4 か月が 359500/ μ l (318750-432250)、6 か月が 413000/ μ l (280145-486250)、7 か月が 276500/ μ l (225500-365000)、12 か月が 347500/ μ l (273000-422000)、16 か月が 288500/ μ l (162000-415000)、18 か月が 340000/ μ l (282500-355000) だった。

6~8 か月のフォローアップ以降では血液検査未施行の症例が多くあった。

e. 合併症

【児の状況】

新生児期の異常を認めた症例は 13 例あり、新生児仮死 2 例、早産児と低出生体重児、TTN、低 Ca 血症と LFD、無呼吸発作と動脈管開存症、甲状腺機能亢進症・TTN・高ビリルビン血症、NTED、呼吸窮迫症候群と動脈管開存症、ダウン症と低酸素血症・低血糖、卵円孔開存・軽度 PS、TTN と先天性貧血がそれぞれ 1 例あった。

奇形のあった症例は 5 例あり、PDA と VSD、肺動脈狭窄症、房室中隔欠損 (AVSD) 完全型 Rastelli 分類 A、左耳介先天異常、卵円孔開存、軽度 PS だった。

運動発達障害、2 回以上の痙攣、麻痺、ミオパチーを認めた症例はいなかった。

精神発達障害は 2 例あり、1 例は言語障害、学習障害、自閉症、もう 1 例は言葉発達遅滞であった。この 2 例は兄弟児であった。

心疾患は3例あり、詳細は肺動脈狭窄症が1例、房室中隔欠損(AVSD)1例、卵円孔開存、肺動脈狭窄症が1例だった。

f. 頭部画像検査

頭部MRIは25例、CTは1例で施行されていた。18例は異常なし。6～8か月の検査で前頭部くも膜下腔の軽度開大を認めた症例1例は13～18か月でも同様の所見があった。生後1か月で左頭頂骨骨折のあった1例は6～8か月では異常なし。6か月で硬膜下腔の拡大見られた1例は18か月の検査では異常なし。左脳頭頂葉白質に斑状のT2延長域がみられた症例1例、両側大脳半球白質に、斑状のT2延長域を認めた症例2例、(兄弟児)左頭頂部皮下血腫の症例1例、両側小脳半球や大脳半球にT2低信号域を認めた例が1例だった。

g. 発達検査

知能検査は30例で実施されており、WPPSI、IPU 巧緻動作検査1例、田中ビネーV 1例を除いて28例は新版K式だった。7例で知能検査異常が認められた。(1例は田中ビネーV、それ以外の6例について各項目の平均値は全領域75.1 姿勢・運動90.6 認知・適応79.4 言語・社会64.1 だった。

h. 成長 (図34-1～2)

体重は出生時データでは中央値2719g(2565-2911)だった。1～2ヵ月時は中央値3715g(3614-3974)、3～5ヵ月時は中央値6645g(5683-7425)、6～8ヵ月時は中央値8718g(7433-8938)、9～12ヵ月9780g(9470-10200)、13～18ヵ月11120g(10300-11780)だった。身長は1～2ヵ月時は中央値51.45cm(50.275-53.05)、3～5ヵ月時は中央値60.75cm(58.425-63.375)、6～8ヵ月時は中央値68cm(64.1-69.9)、9～12ヵ月73.25cm(69.55-74.9)、13～18ヵ月80.6cm(75.2-82.6)だった。

成長障害は2例で認められ、1例は生後3か月の検査で身長-2.7SD、体重-2.7SDだったが、6～8ヵ月時のフォローアップでは身長-1.2SD、

体重-1.5SD。もう1例はダウン症の症例で3歳の時点で身長-1.4SD、体重-1.3SDだった。

V. アンケート調査結果

2017年10月～2021年10月まで、計9回のアンケートについて解析した。

a. 対象(女性)の健康状態について

回答があったのは、2017年10月8例、2018年4/10月が15/17例、2019年4/10月が15/5例、2020年4/10月が12/17例、2021年4/10月が20/21例だった。2021年4月に1例、2021年10月に1例、不健康と回答した症例を認めた。詳細は、頭痛と下痢であったが、続けて不健康と回答した症例はなかった。

b. 対象(女性)の最終学歴について

対象の最終学歴は各年のフォローアップで2017年高卒6例、高専・短大卒1例、専門学校卒2例、大学・大学院卒5例、未回答2例、2018年中卒1例、高卒5例、高専・短大卒2例、専門学校卒1例、大学・大学院卒6例、未回答9例、2019年高卒4例、高専・短大卒2例、大学・大学院卒8例、未記載10例、2020年中卒1例、高卒4例、高専・短大卒2例、専門学校卒2例、大学・大学院卒7例、未回答8例、2021年高卒6例、高専・短大卒3例、専門学校卒4例、大学・大学院卒7例、未回答8例だった。

c. 子どもの健康状態について

回答があったのは、2017年10月10例、2018年4/10月が15/20例、2019年4/10月が17/14例、2020年4/10月が9/18例、2021年4/10月が22/23例だった。わからないと回答した症例が2018年4月、2018年10月、2019年4月、2021年4月/10月にそれぞれ1例認めたが、他は全例で健康であった。

d. 子どもの成長・発達について

回答があったのは、2017年10月10例、2018年4/10月が16/19例、2019年4/10月が16/14例、2020年4/10月が9/18例、2021年4/10月が21/22例だった。2017年10月、2018年10月、2019年4月、2020年10月に1例、2021年

4月/10例に異常の指摘があるとの回答があった。詳細は、ダウン症候群1例、多動性発達障害1例、言語発達遅滞2例だった。言語遅滞の1例は、2021年10月のアンケートでは、通常通りになったと記載があった。もう1例は、それまで指摘なしと回答していたが、2021年4月のアンケートで指摘有と回答していた。(多動性発達障害のあった症例については、2017年10月のアンケート以降、回答が得られない為、その後の状況は不明。

4)産科・小児科二次調査との連携

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. 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。

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 を使用し、データ管理を web 化すること昨年度に計画した。今年度は、調査項目の見直しを完了させ、データ移行がしやすいように CRF の改定をした。二次調査でも eCRF を併用することにしたため、調査の運用、データ移行に関する運用方法についても見直し、決定した。

今年度、上記システムを初めて施行した。以下の点の利点と問題点が認められた。

利点：

- ① データディポジットとして REDCap を使用し、一次調査受け取りのタイムラグがなくなったため、一次調査から二次調査への移行がスムーズになった。
- ② 郵送によるデータ紛失、データ漏洩のリスクが、セキュリティーの高い REDCap を経由することで安全性が高くなった。
- ③ eCRF の使用により、データクリーニングの量が減少した。
- ④ データ抽出が簡便になった。
- ⑤ 簡易なカウント等は自動で行えるため、解析が簡便になった。

問題点：

- ① 受け取り側のシステムセキュリティーの問題で、eCRF の利用が困難な場合があった。
- ② 複雑な症例も多いため、自由記載でなくなったために詳細がわからないことがある。
- ③ 郵送での調査と並行しているため、事務局内での運用がやや複雑である。
- ④ コホートからのデータ移行について、一部手作業もしくは、移行前に解釈が必要な部分があり、点として調査する二次調査と線として調査するコホート調査の手法の違いによるデータの取り扱いが難しい部分がある。

本調査システムでの運用には大きく問題はなかった。問題点はいくつかあるものの、②については CRF のデザイン見直しで対応が可能、③

については、多くは eCRF を希望していることから、症例の積み重ねにより、整理されると予想する。

④については、全て自動でデータ移行することは今後も困難であるが、データセンターと協議し、手作業から移行に至る過程もいくつかのエクセル等の固定されたフォーマットを作成することで簡便化を図った。

D. 考察

1) 小児科二次調査

本年度も、施設回答率は 86% と高水準であった。調査として有効と考えられる。また、今年度から導入した eCRF での回答方法も希望が多く、予想以上にニーズが高かった。データの質管理においても eCRF での回答は有効であり今後も推進する。その一方で、システム上の問題で eCRF での回答が困難であった事例や、自由記載できるスペースが eCRF ではないことなどから、例年にはない問題点も散見され、今後 eCRF の見直しも必要と考える。今年度の新規報告は 18 例であり調査期間を 3 月末に短縮した影響もあり昨年度と比較して報告数は減少した。更に本年度に出生した児は 10 例だった。昨年度から引き続き 20 例を下回り減少傾向にあった。SARS-Cov2 の流行により我が国の妊娠・出産数が更に減少しているが、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 3 施設から新たに報告を受けた。うち 1 施設は調査に参加意思はあったが施設の倫理指針のため、今年度の参加が困難であった。報告施設のうち実際に症例のあった診療施設は累計 172 施設となり、徐々に診療施設の増加を認める。本年度は、2020 年 8 月 31 日以前に出生していたが、2020 年度報告までに報告されていなかった例を 8 例含んだ。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。また、今年度は感染児 1 例の新規報告と、3 例の続報があった。

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。

今年度の報告例では感染例 1 例を除き、全例に母体 ART が施行されており、遅くとも中期までには開始出来ていた。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。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 14/17 例 (82.3%) が最多となっている。数年前に DTG の妊娠初期での使用が、胎児の神経管欠損の頻度を上昇させるとの報告があり、現在ではその報告は否定されており、DHHS ガイドラインでは妊婦に対して DTG が推奨されているものの、本年度の報告例では、DTG を使用していた 2 例は妊娠中に RAL に変更されていた。また、バックボーンでも TDF をベースとしたレジメンが 12/17

例 (70.5%)と最多で、AZT レジメンの報告がなかった。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。

ART が妊娠中期までに開始されていたことにより、分娩時の VL は感度以下か 200copies/ml 未満であり全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、今後適切に行われることが望まれる。

児へは感染例を除き全例で AZT 単剤投与であり、母体の経過からも今年度報告例ではハイリスクにあたる症例はなかった。妊娠初期の HIV スクリーニングの実施、母体 ART が適切に行われた結果と考える。

AZT の投与回数は、投与があった全例で 2 回/日となっており、「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン」(2018 年 3 月)に従った投与が行われるようになっている。投与期間については、母体情報から全例で母子感染リスクは低く、4 週間の投与でも許容されると考えられたが、6 週間投与が 8/17 例(47%)であり高い割合で 6 週間投与されていた。上記、ガイドラインでは 2021 年 3 月に低リスクでは 4 週間投与に推奨を変更したが、まだ改定されてから日が浅いこと、本調査の該当期間が 2021 年 3 月までの出生であることから、改定前のガイドラインで推奨されていた原則 6 週間投与の記載による影響の可能性はある。児への AZT 投与期間に関する動向対するにガイドライン変更の影響については、来年度の動向を注視する必要がある。

児の AZT の副作用によると考えられる貧血は報告例では 9/17 例(52.9%)と高頻度であったが、昨年と比較して著明に減少していた。輸血の対処がされる重症例はなかった。その一方で、本年度は好中球減少を認める例が 7/17 例 (41%)と以前と比較して高頻度であった。貧血の減少の原因として、母体への AZT 投与がなくなったために母体の貧血が以前より改善していた可能性と、児への AZT 投与期間の短縮による影響が考えられる。今後も貧血、好中球減少を含む

骨髄抑制は 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。

今年度は新規の感染児の報告が 1 例あった。今年度の報告例も、次子妊娠時のスクリーニング検査で母体感染が判明しており、本児の妊娠時スクリーニングでは陰性であった。近年の報告例の多くが同様なケースであり、なかなか感染ゼロにすることが困難な状況である。また、3 例の続報があった。いずれの症例でも ART が導入されており、経過は良好である。HIV に感染している場合でも、速やかな ART により長期予後は良好であるが、アドヒアランスの維持など問題も多いため、今後の診療サポート体制の構築が望まれる。

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。今後の発生动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

コホート調査はパイロット調査開始から通算 5 年目となった。データの収集の関係で、解析は 2021 年度まで集計分となった。

現在、少数ではあるが蓄積された症例は全例で生存が確認されており、数年の経過では生命予

後良好だった。

女性は、1例を除きARTが施行されていた。この1例が治療を躊躇している理由に、周囲からのスティグマを懸念していると思われる「手続きをすることで地元でHIVについて知らされる」というような内容があり、本症例は、現状は健康状態には問題がないもののARTを受けないことでの将来的な身体的リスクが高いと考えられるため、よりHIV治療を受けやすくするように情報の秘匿性を高めること、更には国民に対してHIVへのスティグマがなくなるような取り組みが必要と考えられた。治療中の例はコントロール良好であったが、本研究に登録している対象は元々、通院状況が良好である例が多いため、実際のHIV女性の一般的なコントロール状況を反映していない可能性があり注意が必要と考える。

ARTの治療レジメンについては、妊娠への影響を配慮してかRALが多く使用されていたが、STRでBICの使用が2019年以降増加していた。今後もアドヒアランス維持のためにSTRが増加することが見込まれるが、妊娠希望がある年齢にも使用可能なSTRの開発や妊婦におけるSTRの安全性が明らかになることが望まれる。

本研究で蓄積された妊娠転帰はのべ72例であったが、人工中絶21例と29%を占めた。厚生労働省の報告では、平成30年の人工中絶は女性1000人あたり6.4となっており、HIV陽性女性の人工中絶率がかなり高い可能性があり、今後検討が必要である。その一方で、妊娠経過の詳細がわかっている出産症例19例では、人工中絶は1例で12例は挙児希望で出産しており、挙児による妊娠も多いと考えられる。U=Uが近年は言われており、HIV女性であっても、心身共に安全安心に妊娠・出産できる環境や心理的フォローの体制づくりが必要と考える。

妊娠経過が登録されている16例においては、妊娠中にARTが開始された6例も分娩直前にはウイルスコントロールは良好であった。1例を除き、妊娠中期までには治療が開始されていた。

妊娠中のARTではRALを用いたレジメンが50%と最多だった。DTGを使用している例もあったが、児に神経管欠損は認めなかった。

妊娠中の血液検査データではHbは妊娠経過とともに低下する傾向にあった。CD4数は、妊娠中大きく変化がなかった。

登録されている児については、感染児1例を含んだ。感染例は、ARTが施行されており、コントロール良好で合併症は認めていなかった。登録されている児は1例を除き、児への予防投与がされており、1例を除き単剤投与だった。AZT投与回数は2回、4週間程度が最も多く、ガイドラインを反映していると考えられた。

AZTの副作用と考えられる貧血は33%程度で認めており、高頻度である。発症時期は生後2か月までが多く、生後3ヵ月以降に改善していた。Hbの中央値は、生直後から比較して、3g/dl程度低下していた。また、好中球減少は33%と従来二次調査で報告していた頻度より高かった。いずれも生後1~2か月で生じやすく、生後2か月までは、慎重な経過観察が必要と考えられた。

奇形について外表奇形はないが、心奇形が3例と多かった。米国の報告では、HIV陽性女性から出生した児の奇形の頻度は一般と比較して高くないとされているが、人種差などがある可能性があり、今後注視すべき事項である。

成長については、2/37例5%で異常を認めたが、1例ダウン症候群の児を含んでおり、頻度が高いとは言えないと考える。

発達については、2例でかつ兄弟例であることから、母の状況や、家庭環境の影響がある可能性もあるが、今後症例を蓄積し何等かリスク因子が判明することが望まれる。発達での遅滞の指摘は2例であるものの、7例で検査異常が認められた。言語・社会の領域および認知・適応の領域で低い傾向が認められた。外国人母である例も登録されており、言語環境の影響の可能性もあるが、認知・適応領域については、言語に関わらないものであることから、何等か

HIV が関連している可能性がある。

コホート研究におけるデータ収集率の維持は研究遂行において最も重要であると考えますが、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65%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ます。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。

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は安全に管理されていた。

コホート調査は、横断的研究とは異なり、女性および児の長期的動向が明らかとなるものである。本研究でも、短期間ではあるものの横断的研究である小児科・産婦人科調査とは異なり、女性の加齢、経年による変化や、治療の選択のトレンド、児の成長・発達の過程が検討できた。治療の継続の状況や、コントロール状況など横断的調査では取得困難なデータも含まれることから、コホート研究は重要である。コ

ホート研究において症例数を増やすことで研究の精度が上がることから、参加施設を増やすことが急務であると考えますが、二次調査の結果からもわかるように、近年、HIV の診療、出産は拠点病院のみならず全国で行われており、施設選定も困難が多いと考える。今後、二次調査の結果から、近年報告の多い施設を地域ごとに挙げ、積極的に参加を依頼することを検討する。

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。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体制を開始することが出来た。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、本システムは有用である。今後、よりよいシステムの構築に向けて改良を行う予定である。

E. 結論

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

G. 業績

原著論文による発表

- 1) 田中瑞恵, 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, 2021
- 2) 田中瑞恵, 後天性免疫不全症. 小児血液・腫瘍学改訂第 2 版, 診断と治療社, inpress

学会発表・講演・教育

国内

1) 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, 中河秀憲, 七野浩之, HIV 陽性女性とその出生児の疾患レジストリの最適化を目指した取り組み. 第 124 回日本小児科学会学術集会, 2021 年 4 月, 京都 (web)

2) 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, 中河秀憲, 七野浩之, 吉野直人, 杉浦敦, 喜多恒和, HIV 母子感染予防における児への AZT 投与方法の動向. 第 35 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2021 年 11 月, 東京 (web)

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

表 1

感染児発生動向 (出生年次) 2020年時点				
	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	22	4	26
2015	1	21	7	29
2016	1	22	3	26
2017	1	22	4	27
2018	0	21	0	21
2019	0	19	6	25
2020	1	12	5	18
2021		5		5
不明	0	1	0	1
合計	56	466	121	643

【基本情報】

図1 コホート同意取得者数の推移 (2021年10月15日現在)

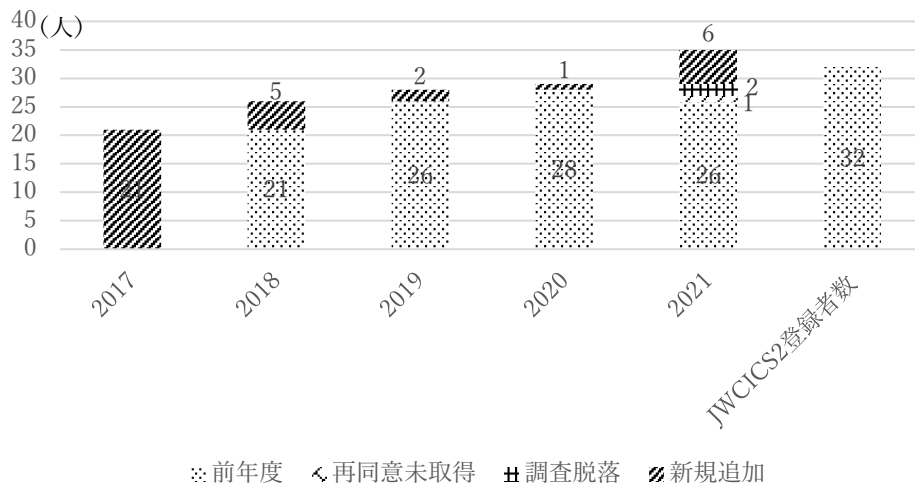


図2 コホート同意取得内容 (2021年10月15日現在)

- 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

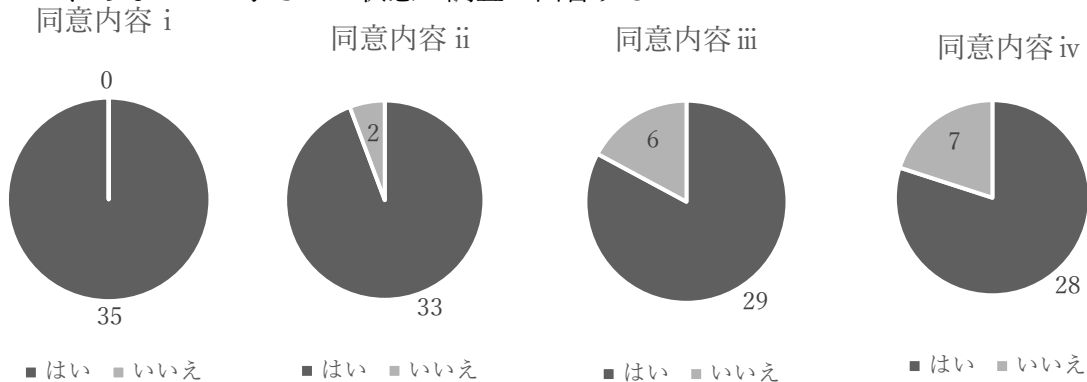


図3 アンケート回答状況 (対象症例：メールアドレス登録者)

図4 コホート登録女性の国籍

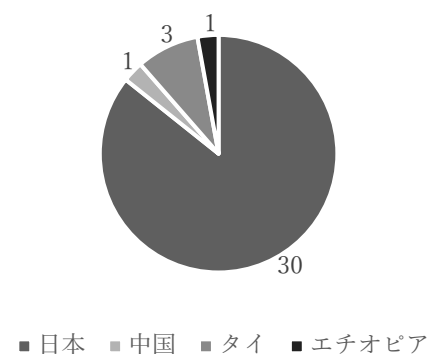
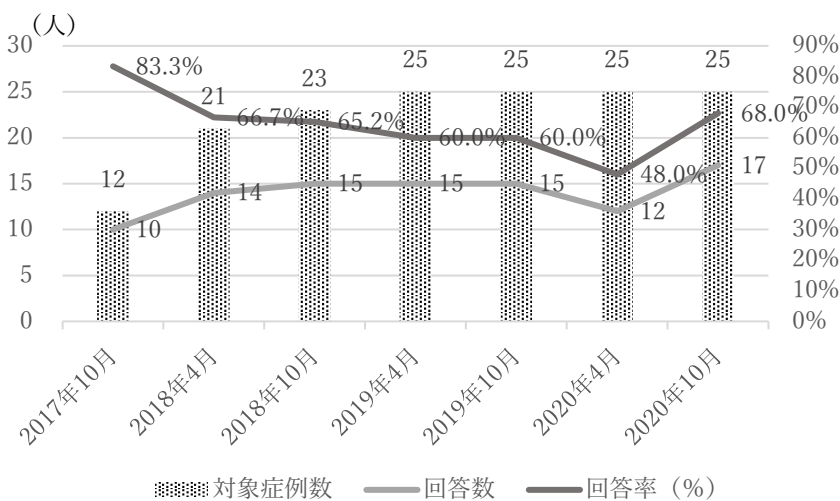


図 5-1 女性の現況（女性の年齢と妊娠転機有無）

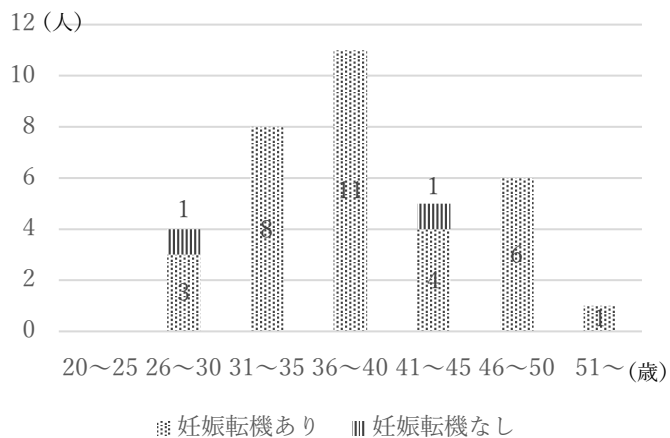
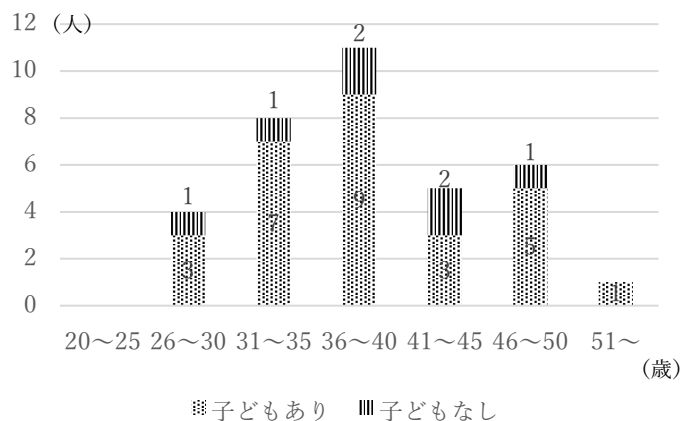


図 5-2 女性の現況（女性の年齢と子どもの有無）



【過去妊娠歴】

図 6-1 妊娠転機について（2021年10月15日現在）

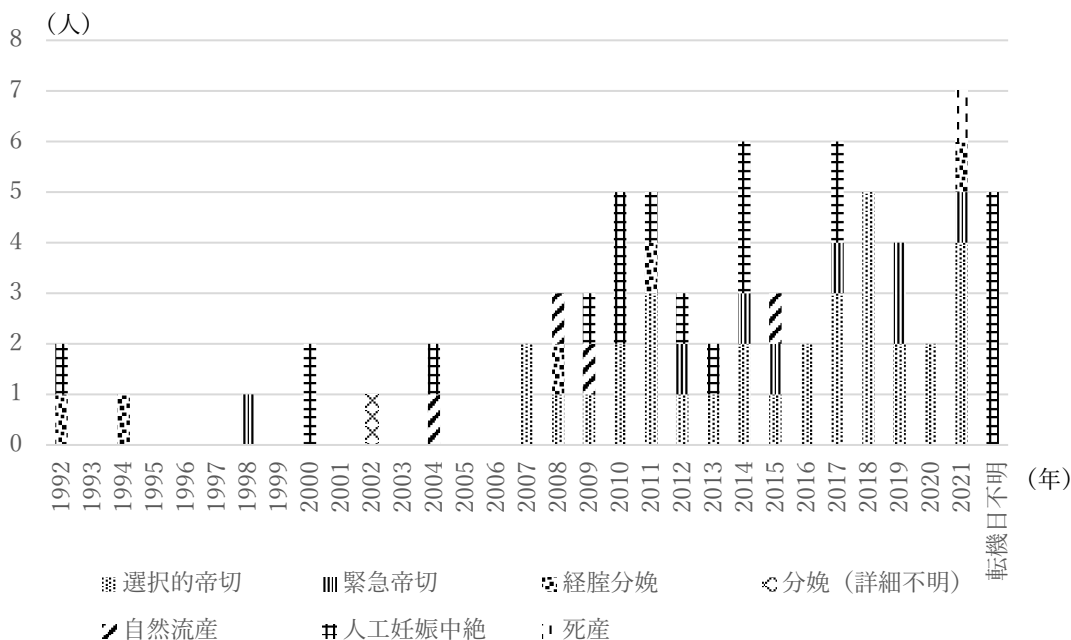


図 6-2 妊娠転機施設について

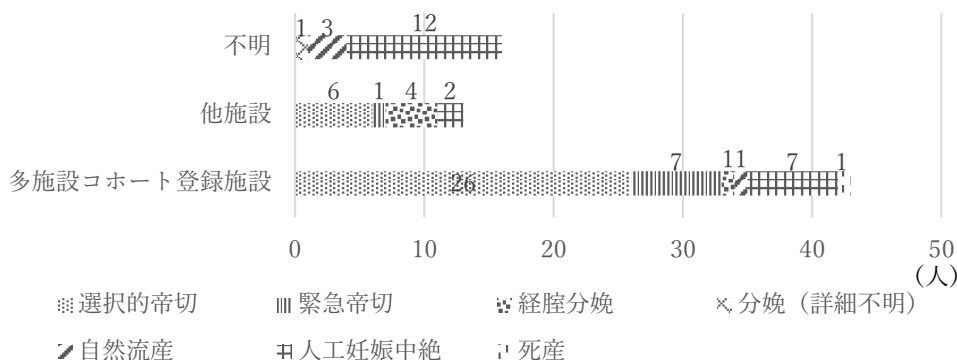
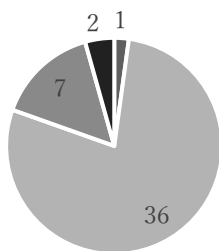
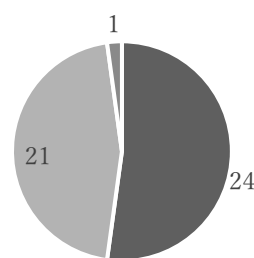


図 7-1 出生児の現況（感染状況）



■ 感染 ■ 非感染 ■ 未確定 ■ 不明

図 7-2 出生児の現況（男女比）



■ 女児 ■ 男児 ■ 不明

図 7-3 出生児の現況（年齢分布）

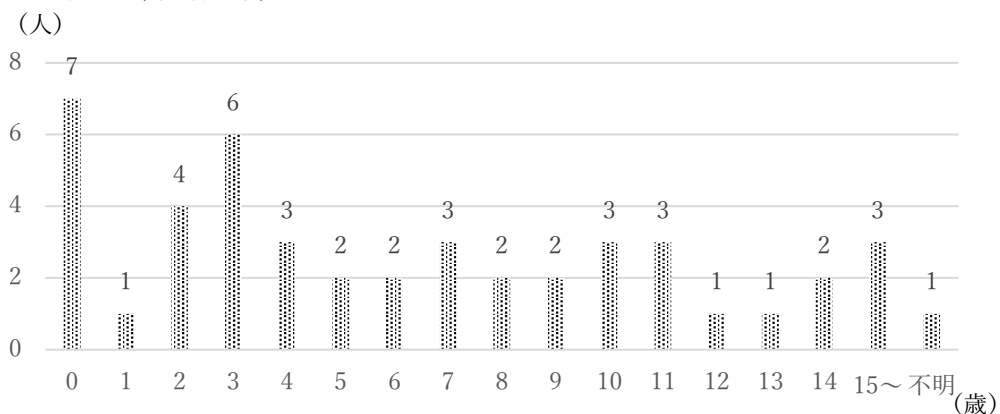
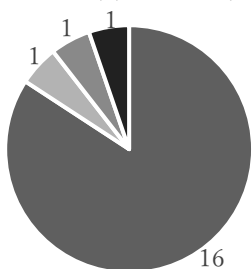


図 8 コホート登録後の妊娠転機症例



■ 出産 ■ 人工中絶 ■ 異所性妊娠 ■ 死産

図 9 初診時妊娠週数

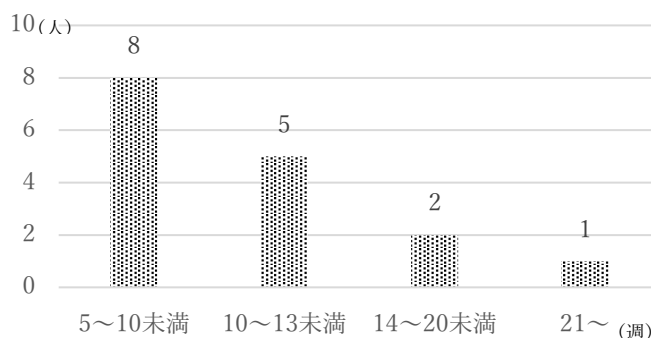
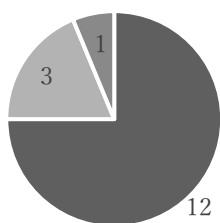
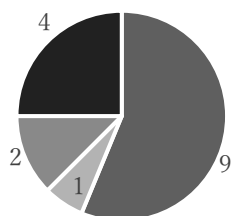


図 10-1 妊娠経緯



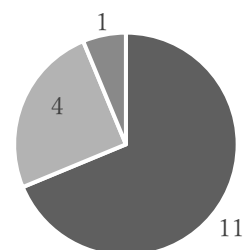
■ 挙児希望 ■ 予定外妊娠 ■ 不明

図 10-2 妊娠方法



■ 自然妊娠 ■ シリッジ妊娠 ■ 人工授精 ■ 体外受精

図 11 分娩様式



■ 選択的帝王切開 ■ 緊急帝王切開 ■ 経膣分娩

図 12-1 妊娠中の投薬

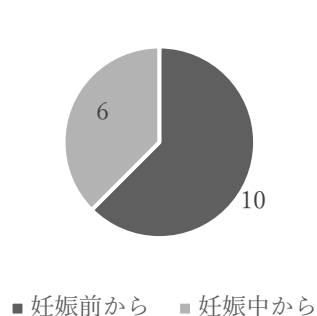


図 12-2 妊娠中の投薬開始時期

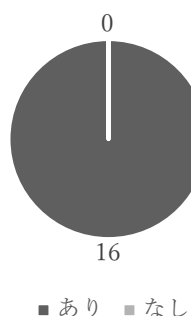


図 13-1 妊娠中の投薬（単剤・多剤）

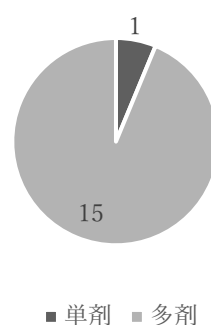


図 13-2 投薬種類（キードラッグ）分娩時・初診時※多剤使用 15 例について

多剤使用キードラッグ（初診時・分娩時）

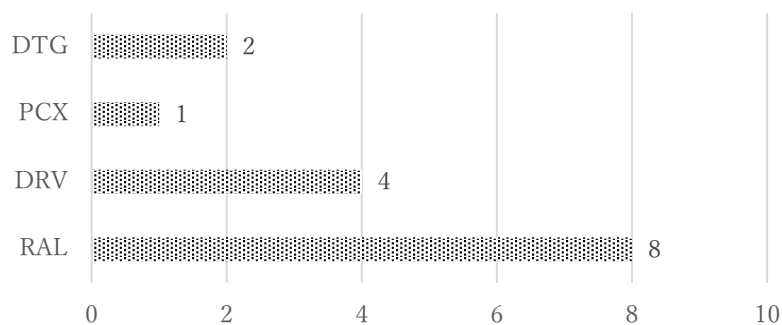


図 13-3 投薬種類（バックボーン）初診時・分娩時※多剤使用 15 例について

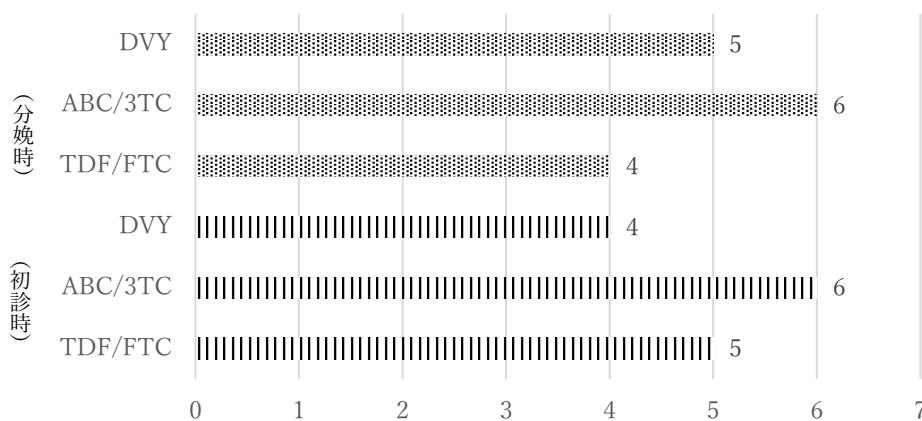


図 14-1 妊娠ラボデータの推移（白血球数）

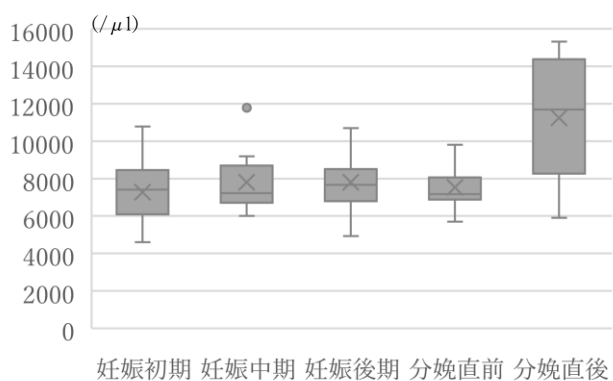


図 14-2 妊娠ラボデータの推移（Hb 値）

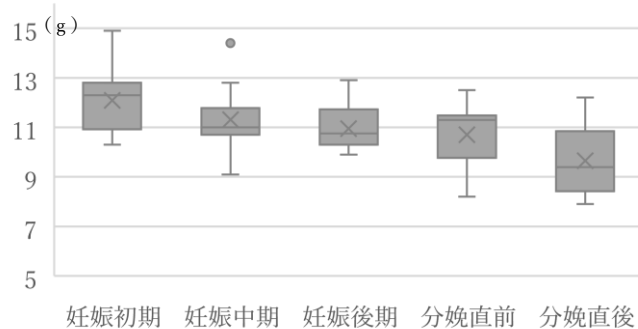


図 14-3 妊娠ラボデータの推移 (リンパ球)

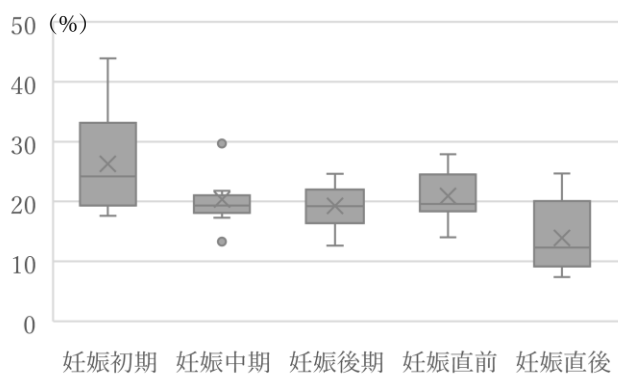


図 14-4 妊娠ラボデータの推移 (リンパ球数)

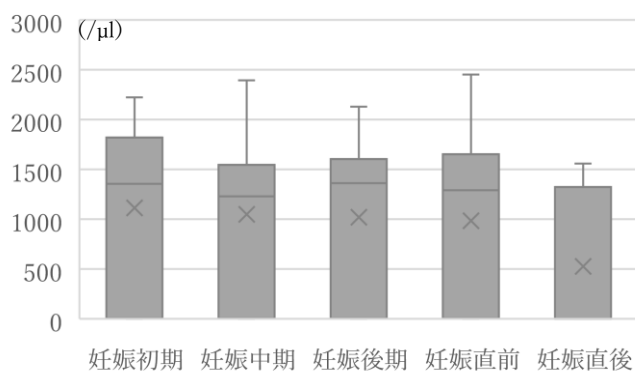


図 14-5 妊娠ラボデータの推移 (CD4、CD8%)

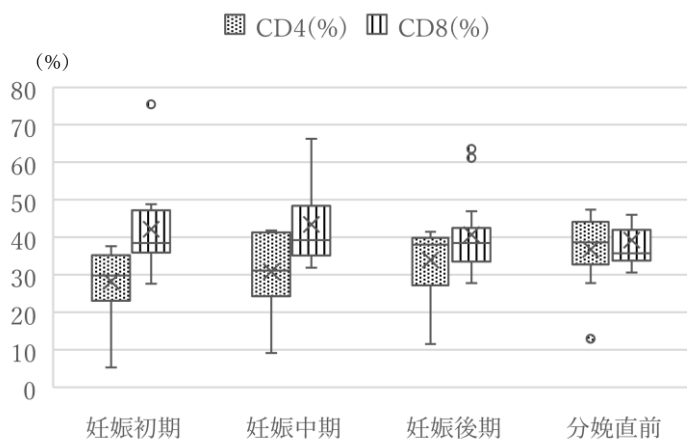


図 14-6 妊娠ラボデータの推移 (CD4、CD8数)

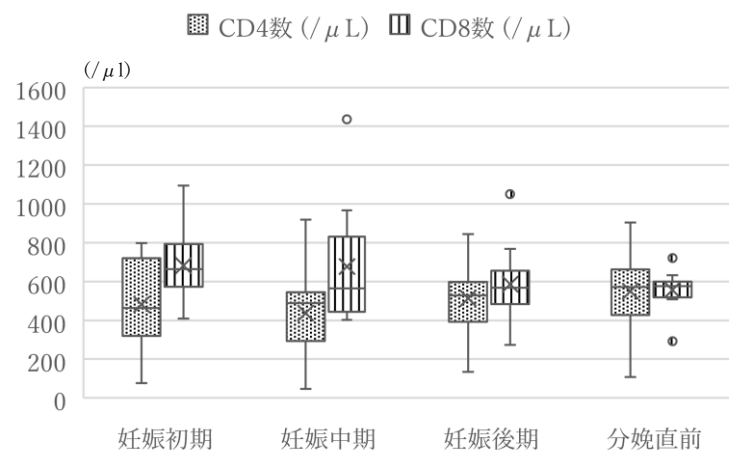


図 14-7 妊娠ラボデータの推移 (CD4/CD8)

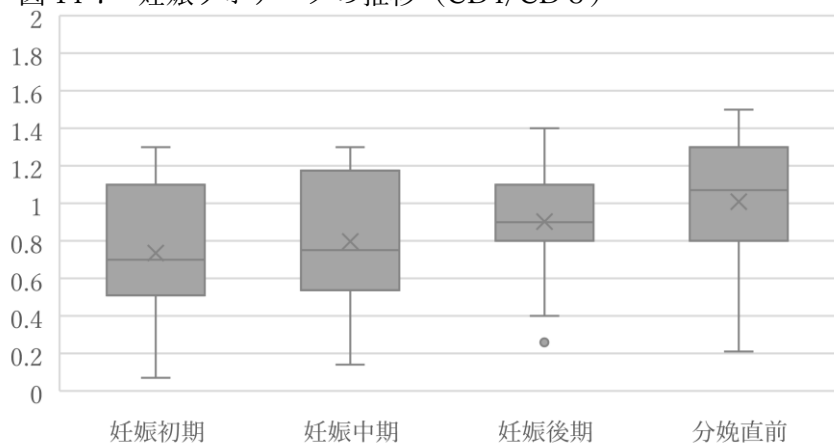


図 15-1 妊娠中ウイルス量推移 (カテゴリー)

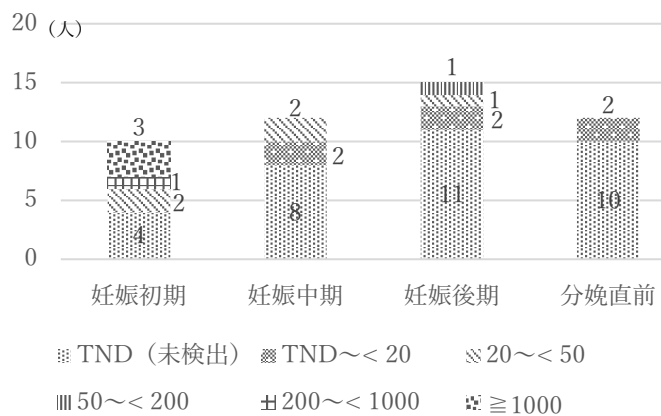
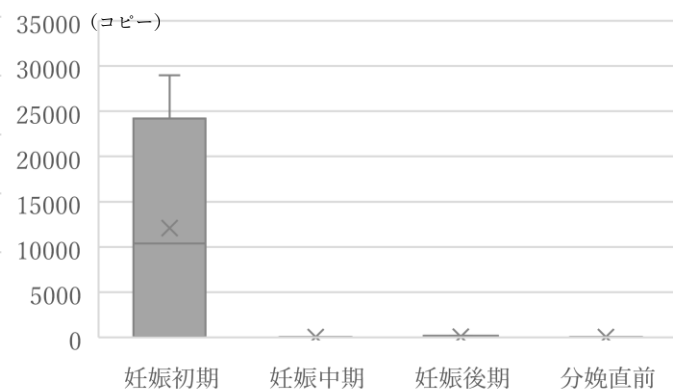


図 15-2 妊娠中ウイルス量推移 (実数)



【内科検診経過】

データ解析する症例は 30 例となる。

対象症例は、全登録累積 30 例、2017 年 12 例、2018 年 26 例、2019 年 28 例、2020 年 26 例となる。

図 16 生存状況

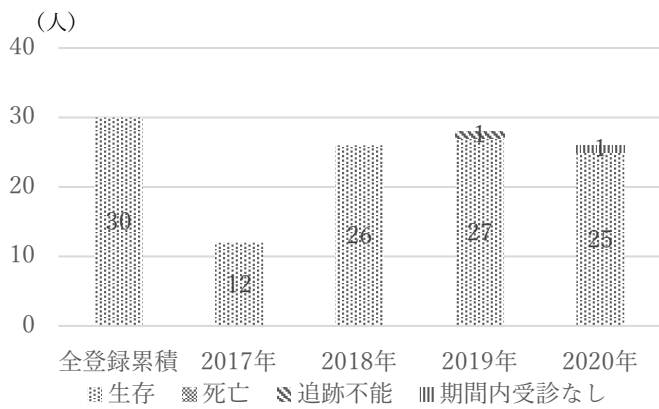


図 17 初診時年齢

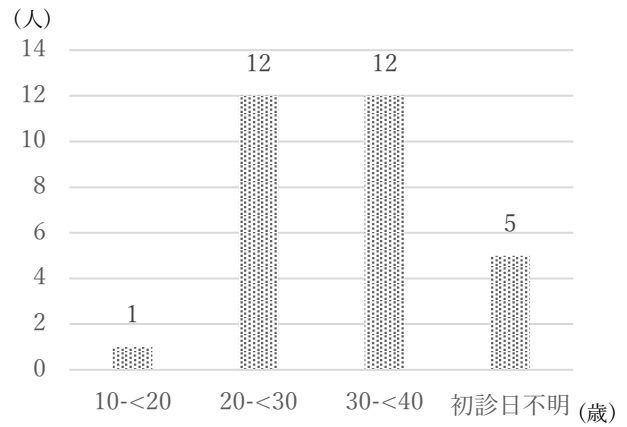


図 18 嗜好品

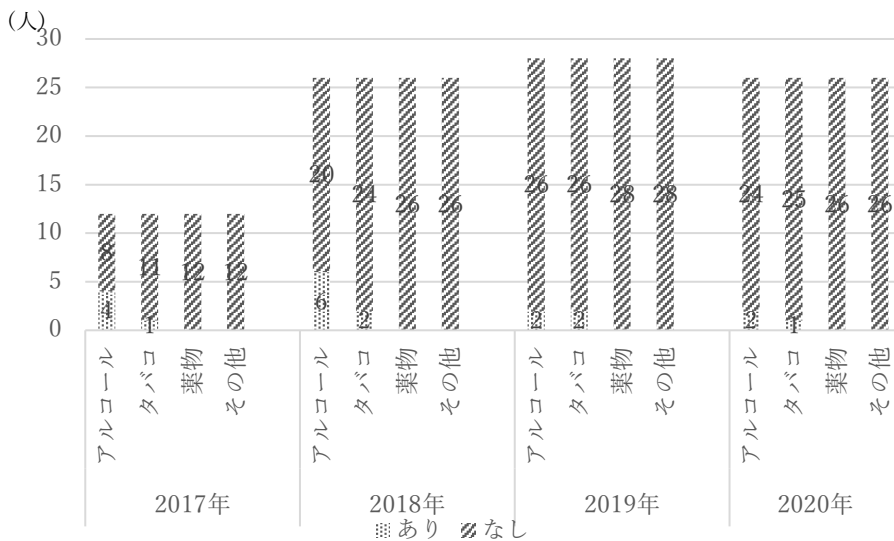


図 19 感染経路(人)

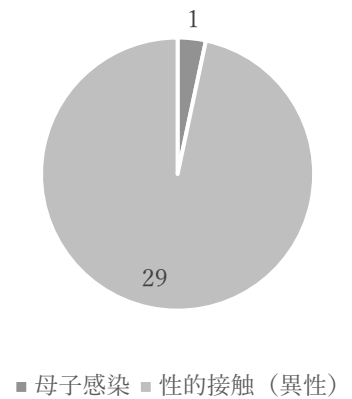


図 20 急性感染症状(人)

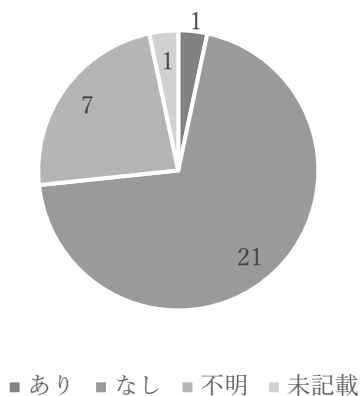


図 21-1 HIV 関連疾患の既往(人)

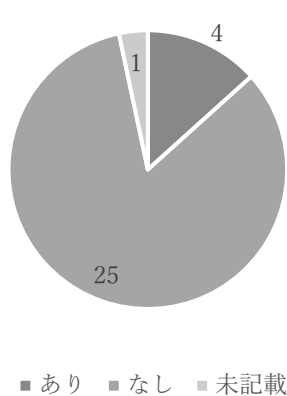


図 21-2 HIV 非関連既往歴(人)

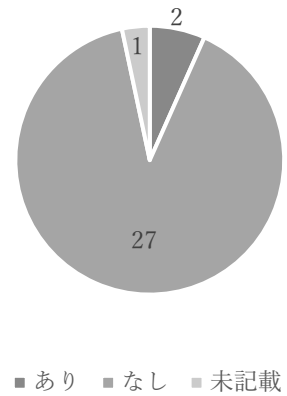


図 22 薬剤アレルギー(人)

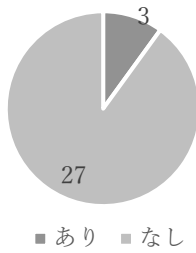


図 23 HIV 以外の治療中疾患(人)

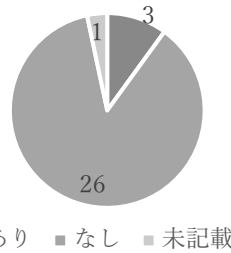


図 24 フォロー期間に診断された非 HIV 関連疾患

2017年	(人)	2018年	(人)	2019年	(人)	2020年	(人)
副鼻腔炎	1	膀胱炎	1	バセドウ病	1	バセドウ病	2
原発性卵巣機能不全	1	無月経	1	無月経	1	無月経	1
2型糖尿病	1	鉄欠乏性貧血	2	鉄欠乏性貧血	1	鉄欠乏性貧血	2
		2型糖尿病	1	2型糖尿病	1	甲状腺機能亢進症	1
		慢性頭痛	1	甲状腺亢進症	1	脂質異常症	1
		バセドウ病	1	脂質異常症	1		
		脂質異常症	1				

図 25-1 常用薬(抗ウイルス薬以外)

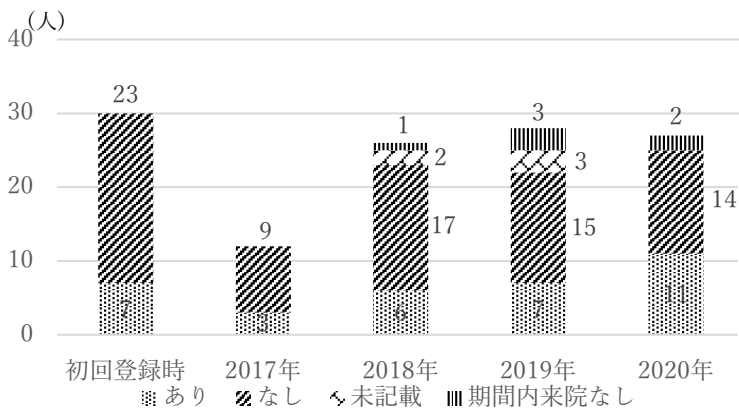


図 25-2 常用薬(抗ウイルス薬以外)内訳

【初回登録時】

アトピー性皮膚炎	ヒルドイドローション・ヒルドイドソフト・アンテベート軟膏
ニューモシスチス肺炎	ダラプリム・ロイコボリン
トキソプラズマ脳炎	サルファジアジン
尖圭コンジローマ	ジスロマック
2型糖尿病	ジャヌビア・メトグルコ
慢性蕁麻疹	ザイザル
バセドウ病	チウラジール
脂質異常症	クレストール
双極性障害	クエチアピン・リーマス

【2017年】

アトピー性皮膚炎	ヒルドイドローション・ヒルドイドソフト・アンテベート軟膏
原発性卵巣機能不全	ピリメサミン
2型糖尿病	ジャヌビア・メトグルコ

【2018年】

アトピー性皮膚炎	ヒルドイドローション・ヒルドイドソフト・アンテベート軟膏・リンデロン VG ローション
鉄欠乏性貧血	クエン酸第一鉄 Na 錠
2型糖尿病	ジャヌビア・フォシーガ・メトグルコ
慢性頭痛	ロキソプロフェン錠
バセドウ病	チウラジール
鉄欠乏性貧血	フェログラドゥメット
動悸症状	メインテート
脂質異常症	クレストール

【2019年】

アトピー性皮膚炎	ヒルドイドソフト・アンテベート軟膏・リンデロン・白色ワセリン
甲状腺機能亢進症	メルカゾール
鉄欠乏性貧血	フェルムカプセル
2型糖尿病	ジャヌビア・メトグルコ・フォシーガ
慢性蕁麻疹	ザイザル
鉄欠乏性貧血	フェログラドゥメット
脂質異常症	ロスバスタチン
動悸症状	メインテート

【2020年】

アトピー性皮膚炎	ヒルドイドソフト・アンテベート軟膏・リンデロン・白色ワセリン
甲状腺機能亢進症	チウラジール
更年期障害	ジュリナ錠
無月経	デュファストン錠
鉄欠乏性貧血	クエン酸第一鉄 Na 錠
2型糖尿病	ジャヌビア・メトグルコ・フォシーガ
慢性蕁麻疹	ザイザル錠
鉄欠乏性貧血	フェログラデュメット
動悸症状	ロスバタチン・メインテート・ベラパミル
花粉症	デザレックス
うつ病	デパス

図 26-1 現在の病期(初回登録時)

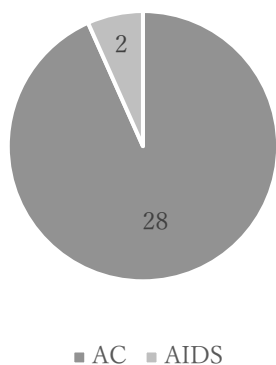


図 26-2 現在の病期(フォローアップ時)

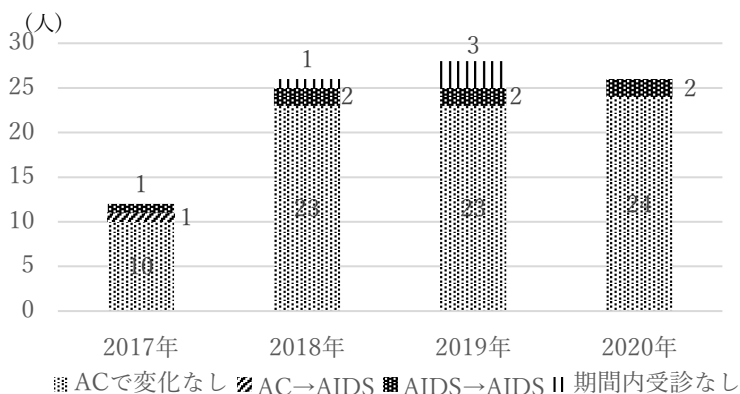


図 27-1 現在の抗 HIV 薬の有無

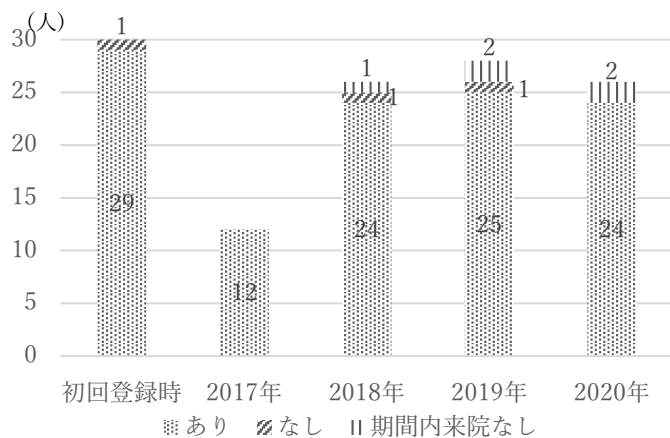


図 27-2 現在の抗 HIV 療法 薬剤投与(STR・多剤)

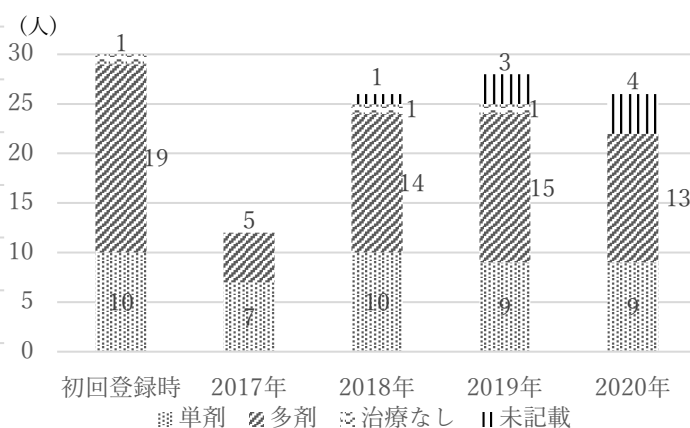


図 27-3 現在の抗 HIV 療法 STR

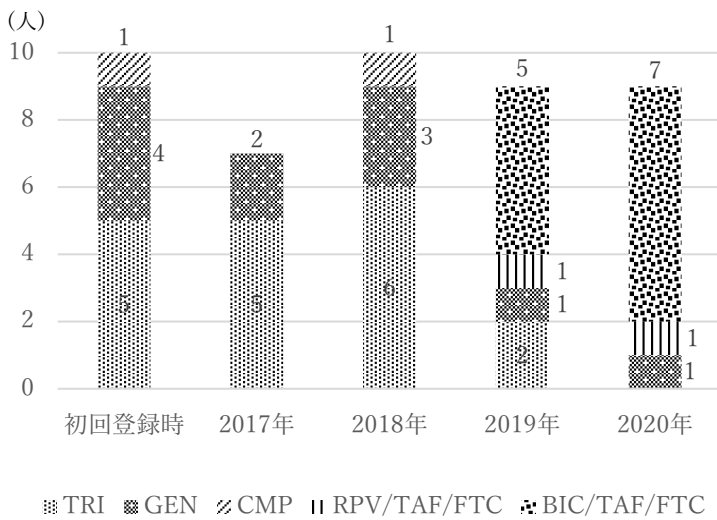


図 27-4 現在の抗 HIV 療法 多剤(キードラッグ)

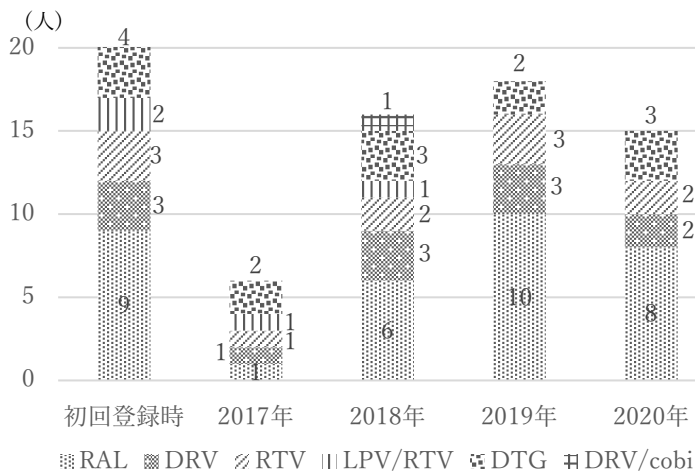


図 27-5 現在の抗 HIV 療法 多剤(バックボーン)

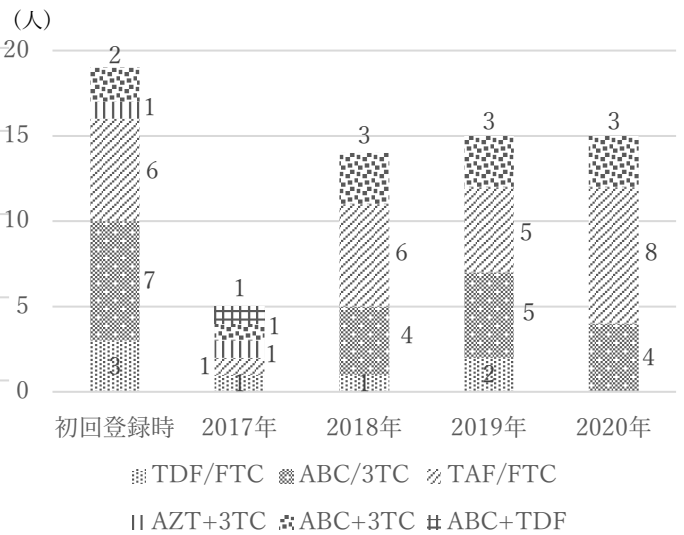


図 28 日和見感染の予防治療

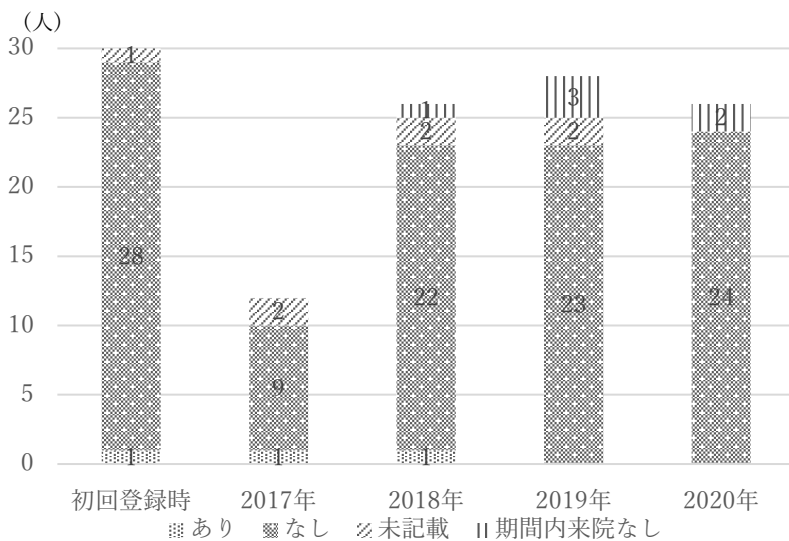


図 29-1 初診時ウイルス量 RNA(コピー/ml)

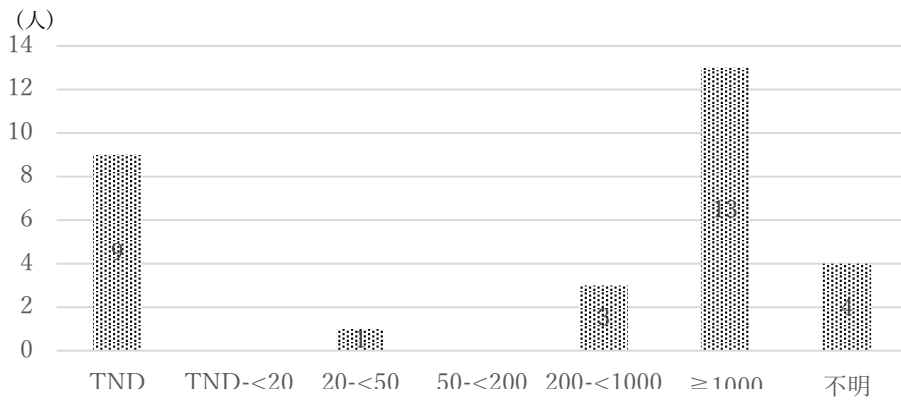


図 29-2 初診時ウイルス量 RNA(初診、紹介(ART 有無)内訳)

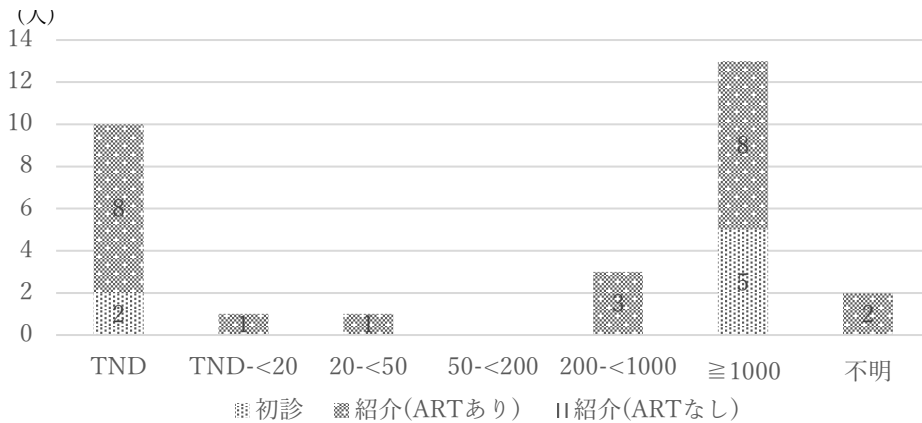


図 29-3 ウイルス量 RNA(コピー/ml)

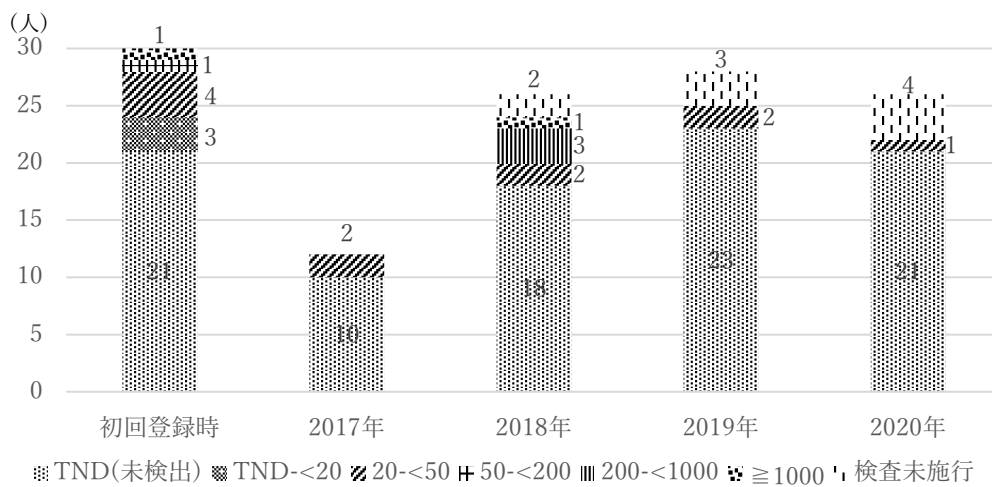


図 29-4 ウイルス量実数

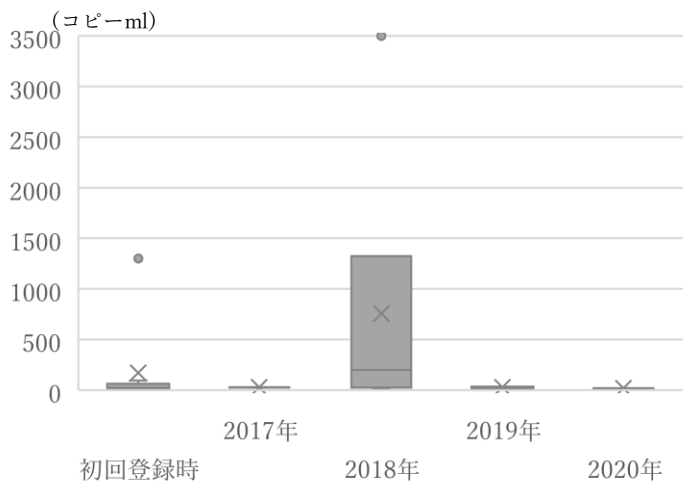


図 29-5 CD4 数(/μl)

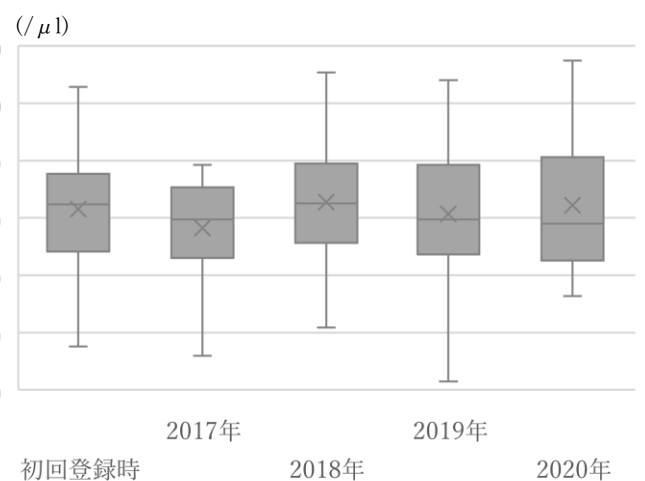


図 30 コホート登録の児のフォローアップ状況

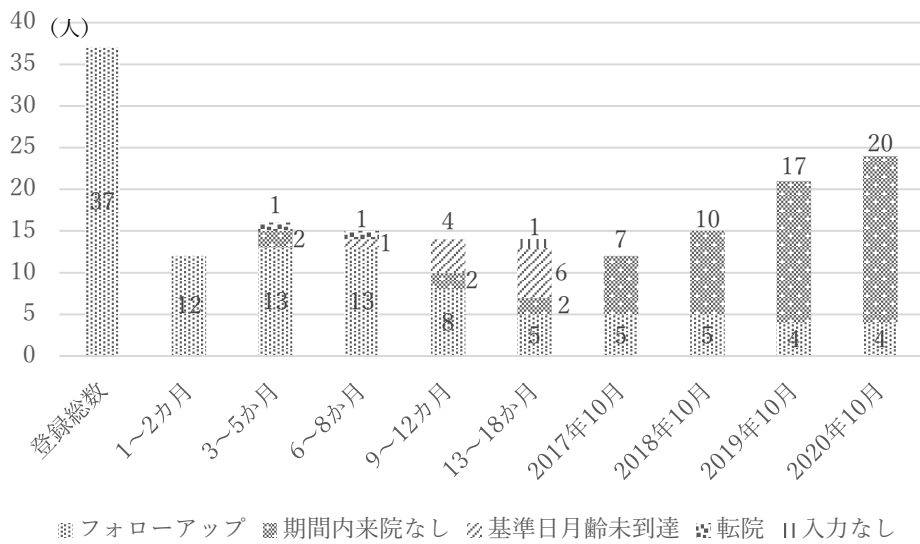


図 31 児の HIV 診断状況

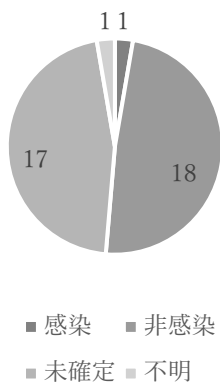


図 32-1 児の予防投薬有無

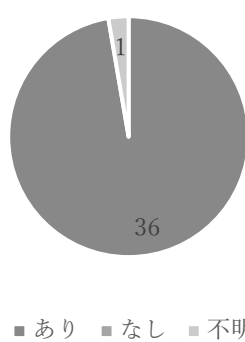


図 32-2 児の予防投薬種類

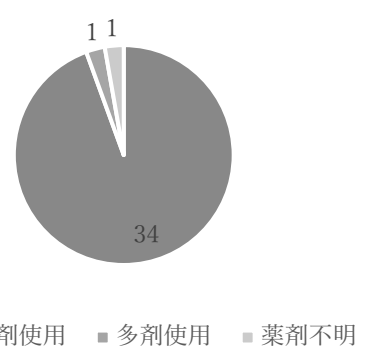


図 32-3 投与回数

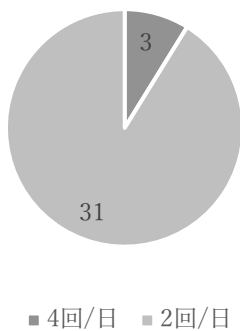


図 32-4 投与日数

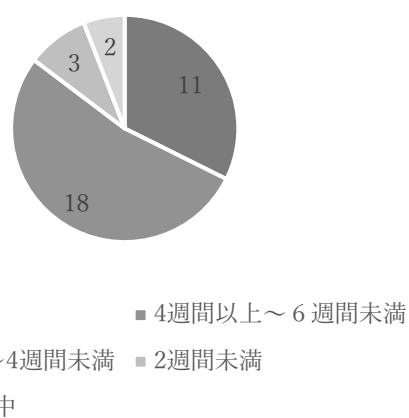


図 33-1 Hb 値ラボデータ

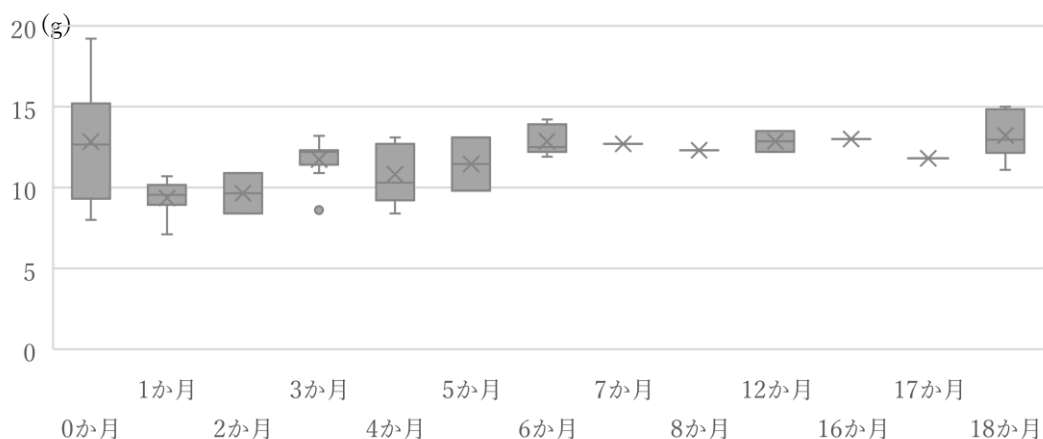


図 33-2 好中球値

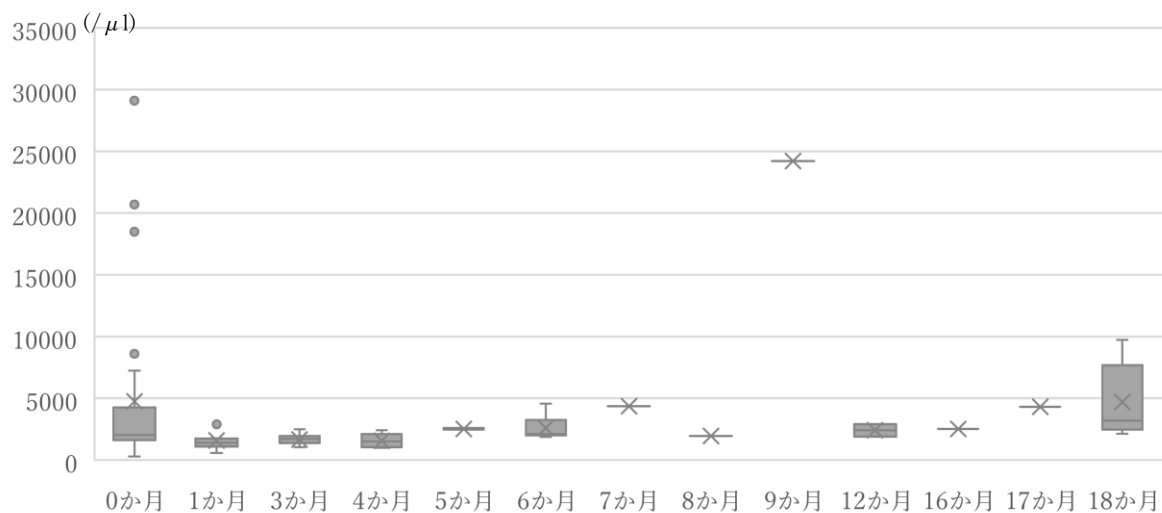


図 33-3 血小板値

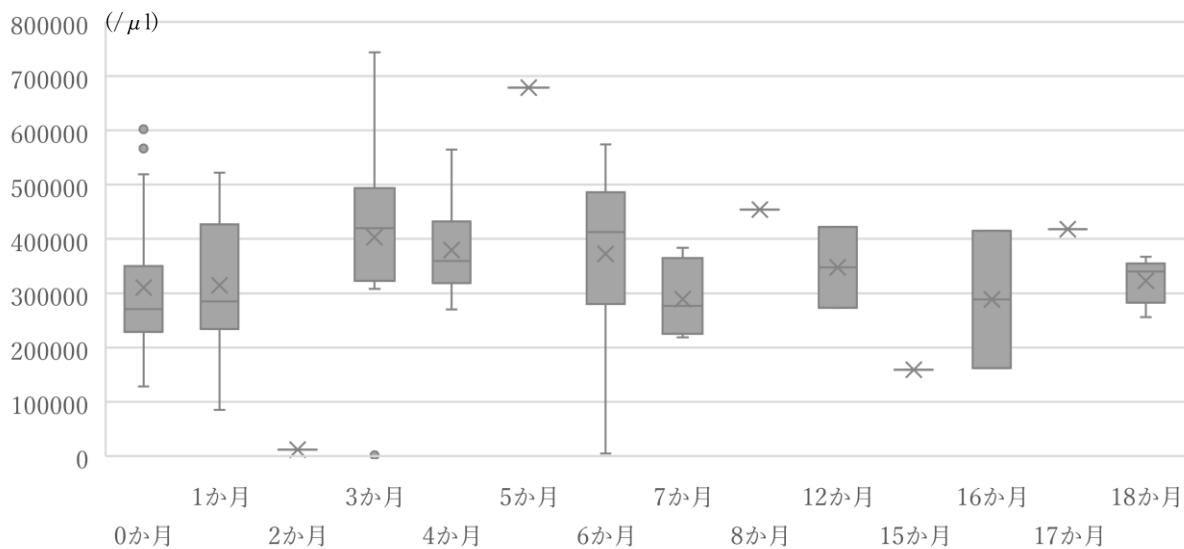


図 34-1 児の体重の推移

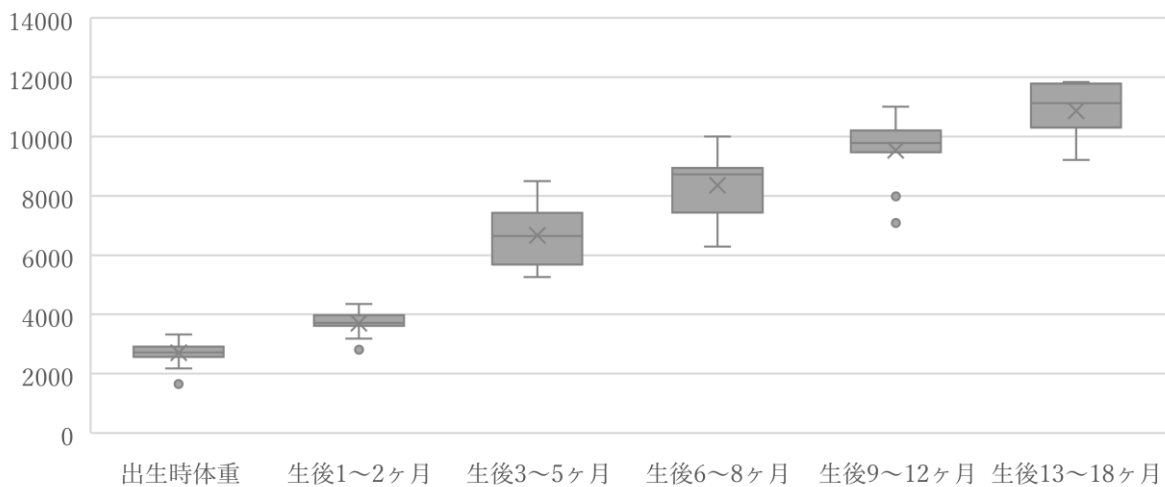


図 34-2 児の身長推移

