

「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研究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 医療法人医誠会 医誠会病院 小児科 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 社会福祉法人恩賜財団母子愛育会 総合母子保健センター  
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 24 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、23 施設に対して二次調査を行った。子どもを診療した 23 施設に対して二次調査を行い、18 施設(80%)の施設から 35 例の回答を得た。以上の二次調査の結果、35 例の回答を得たが、2 例の既報、2 例の重複を含んだため、新規症例 31 例となり(うち 2021 年 3 月以前の症例 7 例：以下同)これら 31 例について検討した。児の感染状況は、感染が 1 例、非感染が 25 例(7 例)、未確定が 5 例だった。地域別出生数は関東が最多で、北海道、東北からの報告はなかった。母親の国籍は日本 18 例であった。妊婦への ART は 30 例で施行されており、うち 2 例(感染児含む)は、妊娠後期に ART を開始されていた。分娩前のウイルスコントロールは感染例を除き 200copies/ml と良好だった。分娩様式は経膈分娩 2 例だった。うち 1 例は選択的に経膈分娩が行われていた。新生児への抗ウイルス薬投与は、感染児を含む 31 例全例で投与されており、妊娠後期に母体感染が判明した 2 例については、多剤投与がされていた。貧血が高頻度で認められ、1 例輸血が必要だった。感染児は 1 例の報告があり、妊娠後期に母体感染が判明し、児のフォロー中、生後 5 か月で感染が判明した例であった。

今回の調査結果、累計報告数は 673 例であった。感染／非感染／未確定の内訳は感染 57 例、非感染 490 例、未確定 126 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 10 月 14 日現在、累計 38 例(1 例は脱落)が登録されている。本年度は 3 例の新規登録があった。女性、および児の生命予後は良好であるが、女性については HIV 非関連疾患の合併や、児においても先天形態異常や発達、頭部画像異常、発達検査異常の例を一定数認めており、今後も症例の蓄積が必要である。

コホート調査および、産婦人科/小児科二次調査について、REDCap を用いた eCRF を使用して調査を行った。概ね混乱なく運用が可能であった。

## A. 研究目的

### A-1 小児科二次調査

- ・可能な限り、子どもの数および子どもの家族、周産期、薬剤、罹病と生育などの情報を正確に把握し、母子感染率を検討する。
- ・本邦の現状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。

### A-2、3 コホートシステムの開発

- ・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。
- ・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。
- ・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

### B-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1：2021年4月1日～2022年3月31日までに出生した症例(新規症例)
- ・質問2：2021年3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)

### B-2、3 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

### C-1 小児科二次調査

#### (1) 調査状況

全国病院小児科に対して通算 24 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、22 施設 37 例に対して二次調査を行った。更に、昨年度未報告症例が 3 例、2015 年度から昨年度までに二次調査未報告の症例 5 例の報告が可能になったと施設から連絡があったため、今年度は 23 施設 45 例に対して二次調査を行った。45 例中、1 次調査の誤報告が 1 例、15 週の流産が 1 例、対象外(調査期間以降出生)1 例であったため、二次調査対象症例は 42 例となった。内訳は、期間内 29 例、期間外 11 例であった。子どもを診療した 23 施設に対して JWCICS II からのデータ移行もしくは二次調査を行い、80% (18 施設)の施設から 35 例の回答を得た。35 例のうち、JWCICS II からデータ移行し、二次調査に登録した症例は 6 例(3 施設)だった。以上の結果、今年度調査では 18 施設 35 例の回答を得たが、2 例が既報、2 例が重複症例だったため、新規症例 31 例となり(うち 2021 年 3 月 31 日以前の症例 7 例:以下同)これら 31 例について検討した。感染例は 1 例だった。

また、調査方法として eCRF での回答を希望した施設は JWCICS II に参加施設している 3 施設を除いた 20 施設中 18 施設(90%)だった。

以下、各調査項目の結果を示す。カッコ内は

総数のうち 2021 年 3 月 31 日以前に出生した例数を示す。

#### (2) 年次別出生数と感染状況

新規症例 31 例の出生年の内訳は、2014 年 1 例、2015 年 1 例、2018 年 1 例、2020 年 4 例、2021 年 20 例、2022 年 5 例だった。感染有無については感染が 1 例、非感染が 25 例(6 例)、未確定が 5 例だった。

#### (3) 地域別出生数

関東地方 17 例(7 例)、中部 5 例、近畿 3 例、中国・四国 3 例、九州・沖縄 2 例、外国 1 例で、北海道、東北からの報告はなかった。

#### (4) 母親の国籍

日本 18 例(3 例)、外国 13 例(4 例)で 詳細はタイ、ガーナ、カメルーン、ミャンマー、フィリピン、リベリア、インドネシア、ブラジルだった。

#### (5) 実父の国籍と実父の感染状況

日本 18 例(3 例)、外国 8 例(1 例)、不明 5 例(3 例)だった。感染状況は、感染 8 例(2 例)、非感染 13 例(2 例)、不明 10 例(3 例)だった。

#### (6) 同胞について

あり 14 例(2 例)、なし 15 例(5 例)、不明 2 例だった。あり 14 例(2 例)において同胞が 1~3 人あり、1 例で同胞の感染例があった。

#### (7) 母体の感染判明時期

妊婦の感染判明時期は今回の妊娠時 11 例(2 例)、今回の妊娠以外の機会 19 例(4 例)、不明 1 例(1 例)だった。

今回妊娠中に判明した 12 例は 9 週から 36 週の間判明しており、そのうち 2 例は妊娠後期(28 週以降)に判明していた。妊娠後期に判明した 1 例は、感染例だった。

今回妊娠以外の判明例 19 例(4 例)の詳細は、

以前の妊娠時 8 例(2 例)、保健所検査 2 例、HIV 関連症状発症 3 例(1 例)、その他 6 例(1 例)だった。その他の内訳は、過去のパートナーの男性が HIV 陽性と診断されたため検査を施行し陽性と判明した例が 1 例、出生時の VitK 欠乏に対するクリスマシン投与による感染が 1 例、偶発的に前医で診断(詳細不明)1 例、咽頭炎で入院時の検査で判明が 1 例、記載なし 2 例だった。

#### (8) 母体の抗ウイルス薬投与状況

妊婦への ART は 30 例(6 例)で施行され、1 例(1 例)不明だった。

ART 開始時期は、妊娠前から服用が 18 例(3 例)、妊娠中開始が 12 例(3 例)だった。妊娠中開始の 14 例(3 例)は 6 週から 38 週の間投薬開始しており、そのうち妊娠後期から開始した症例を 2 例認めた。1 例は感染例で 38 週、1 例は 34 週だった。

#### ア キードラッグ

RAL が 18 例(2 例) (うち 1 例は DRV/cobi と併用)、DRV/cobi が 1 例 (RAL と併用)、DRV が 3 例、BIC/TAF/FTC が 2 例(うち 1 例は妊娠 6 週で ABC/3TC+DRV, rtv に変更)、LRV/rtv が 1 例(1 例)、DTG が 5 例(1 例) (うち 1 例は妊娠 7 週で RAL に変更、1 例は妊娠 4 週で RAL に変更)、TRI が 1 例(1 例)、ATV が 1 例で、RAL が最も多かった。1 例は、RAL、DRV/cobi とキードラッグを 2 剤使用していた。

#### イ バックボーン

DVY が 8 例(1 例) (うち 1 例は妊娠 7 週で TDF/FTC に変更、1 例は妊娠 4 週で TDF+FTC に変更)、3TC が 3 例、ABC/3TC が 5 例(1 例)、TDF+FTC が 9 例(1 例)、AZT/3TC が 1 例(1 例)、TDF が 3 例(うち 1 例は妊娠 14 週から服用を開始し、妊娠 25 週で TDF/FTC に変更)、FTC が 2 例(うち 1 例は妊娠 14 週から服用を開始し、妊娠 25 週で TDF/FTC に変更)で、TDF/FTC が最も多かった。

#### (9) 分娩前母体状況

##### ア ウイルス量 (copies/ml)

21 例(4 例)で記載があり、うち 1 例は感染例だった。不明は 10 例(3 例)だった。記載があった例では 20copies/ml 以下が 19 例(4 例)で、うち感度以下は 9 例(2 例)だった。20-200copies/ml は 1 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感染例で  $1.1 \times 10^5$ copies/ml だった。

##### イ CD4 数 (/ $\mu$ l)

19 例(4 例)で記載があり、99 から 1040/ $\mu$ l に分布した。19 例(4 例)のうち、CD4 数が 500/ $\mu$ l 未満であったのは、12 例(3 例)だった(感染例 1 例含む)。12 例(3 例)のうち 2 例(2 例)は 200/ $\mu$ l 未満だった。

#### (10) 分娩様式

分娩様式は予定(選択的)帝王切開 26 例(5 例)、緊急帝王切開 2 例、経膈分娩 2 例(1 例)、不明 1 例(1 例)だった。予定(選択的)帝王切開 25 例(5 例)のうち 9 例(2 例)が既往帝王切開と感染予防、1 例が既往帝王切開、15 例(3 例)が感染予防を理由としていた。また、既往帝王切開と感染予防を理由とする 25 例(5 例)のうち 1 例は、腹壁破裂も理由としていた。緊急帝王切開 2 例のうち、1 例は胎児機能不全、1 例は陣痛発来を理由としていた。経膈分娩 2 例(1 例)のうち 1 例はウイルス量検出以下で感染リスクが低いと考えたため、1 例は陣痛開始前に自然破水し、帝切分娩が間に合わなかったためだった。

以下は、出生児(子ども)について記載する。尚、出生した児 31 例の性別は、男児：女児 17 例(3 例)：14 例(4 例)だった。

#### (11) 抗ウイルス薬投与状況

新生児への抗ウイルス薬投与は、あり 31 例 (7 例) と全例で投与していた。

#### ア 投与薬剤

投与があった 31 例 (7 例) のうち AZT 単剤 (静注含む) 29 例 (7 例) (うち 1 例は生後 0 日～21 日まで 6 (mg/kg/日) 2 (回/日)、生後 21～42 日まで 8 (mg/kg/日) 2 (回/日) 投与されていた)、感染リスクが高いと判断された 2 例は AZT+3TC+NVP を投与されていた。1 例は感染例、1 例は妊婦健診未受診で妊娠後期に感染が判明した例だった。

#### イ 投与回数

AZT の 1 日の投与回数は、4 回/日 2 例 (2 例)、2 回/日 27 例 (4 例)、不明 2 例 (1 例) だった。

#### ウ 投与期間

投与期間は、6 週間以上 13 例 (4 例)、4 週間以上 6 週間未満 15 例 (2 例)、2 週間以上 4 週間未満 1 例、不明 2 例 (1 例) だった。

#### (12) 母乳の投与

なし 29 例 (6 例)、不明 3 例 (1 例) だった。

#### (13) 新生児期の異常

新生児期に異常があったのは 9 例 (1 例) で、新生児一過性多呼吸 6 例 (1 例)、超低出生体重児 1 例、新生児遷延性肺高血圧症 (PPHN) 1 例、腹壁破裂 1 例だった。PPHN は超低出生体重児と同一症例だった。

また、先天形態異常は、1 例で口唇顎裂が認められた。

#### (14) 貧血

貧血は 20 例 (5 例) で認められ、最低 Hb 値は 7.8～11.4g/dl に分布し、最低 Hb 値であった時期は、生後 0 ヶ月 2 例、生後 2 ヶ月 14 例 (4 例)、生後 4 ヶ月 1 例、生後 7 ヶ月 1 例、1 才 3 ヶ月 1 例 (1 例)、不明 1 例だった。

貧血の治療内容は、経過観察 8 例 (1 例)、鉄剤投与 11 例 (4 例)、輸血 1 例だった。経過観察 8 例 (1 例) のうち、抗ウイルス薬内服を継続 3 例 (1 例)、中止 3 例、終了後 2 例だった。鉄剤投与 11 例 (4 例) のうち、抗ウイルス薬内服を継続 4 例 (2 例)、中止 2 例、終了後 5 例 (2 例) だった。輸血施行の 1 例は、抗ウイルス薬内服を中止していた。

#### (15) 好中球減少

好中球減少は 9 例 (1 例) で認められ、636～1500/ $\mu$ l に分布していた。

発症時期は生後 0 ヶ月 1 例、生後 1 ヶ月 5 例、生後 2 ヶ月 1 例、生後 3 ヶ月 1 例、1 才 3 ヶ月 1 例 (1 例) だった。

治療内容は、経過観察 8 例、その他 1 例 (1 例) で、その他 1 例 (1 例) は、1 才 3 ヶ月でロタ胃腸炎入院時のデータだった。抗ウイルス薬内服は、継続 3 例、中止 2 例、終了後 4 例 (1 例) だった。

#### (16) その他の問題点

##### ア 運動発達障害

なし 27 例 (7 例)、未確認 3 例、不明 1 例だった。

##### イ 精神発達障害

なし 27 例 (7 例)、未確認 3 例、不明 1 例だった。成長障害は、なし 26 例 (6 例)、未確認 5 例 (1 例) だった。

#### (17) 感染例について

今年度は 1 例の感染例が新規症例として報告された。本児の母体は妊娠 26 週時点では HIV 陰性、36 週で陽性となり、4 日間のみ ART および分娩時の AZT 静注で分娩に至った。児は 3 剤 (AZT+3TC+NVP) で感染予防が開始されていたが、発疹と発熱のため、日齢 9 で NVP は中止、以後、AZT+3TC を生後 4 週間まで継続された。

母は、妊娠後期に HIV が判明し、主治医としては母子感染リスクを考慮して、ART の開始は急を要すると判断し治療を開始した。そのため、「4 週以上の間隔をおいた連続する 2 回の RNA 定量検査結果」を待たずに HIV 治療を導入して申請した身体障害者手帳が、「認定基準に該当しない」との理由で却下され、経済的に ART 継続が困難になり、出産後にやむなく 3 か月休薬した。母体の休薬期間を含めて、出生後、児は断乳されていた。出生直後、生後 17 日、生後 1 か月までの RNA 定量検査では陰性であったが、生後 5 か月時の検査で陽性が判明した。診断時のウイルス量は  $3.1 \times 10^6$  copies、CD4 数 1207/ $\mu$ l、臨床病期(CDC)は A(軽症)でリンパ節主張を認めるのみだった。生後 7 か月から AZT/3TC/DTG で治療開始され、生後 9 か月から ABC/3TC/DTG に薬剤変更され、経過良好だった。

#### (18) 小児科二次調査 24 年間のまとめ (表 1)

今回の調査結果、累計報告数は 673 例であった。感染／非感染／未確定の内訳は、感染 57 例、非感染 490 例、未確定 126 例となった。

### C-2 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書を得て、一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 1 例の再同意を取得した。あと 1 例について再同意を取得する必要があるが、母の通院がなく、児の通院間隔が空いているため、取得できなかった。

#### (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、昨年度より多施設コホートとのデータと統合し解析する。

2017 年 8 月 23 日から開始したパイロット調査(JWCICS)では累計 28 人の登録があったが、

追跡中に 2 例が転院のために脱落した。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)。

JWCICS II は女性(およびその出生児(非感染児))を対象とした、JWCICS II (女性)と感染児を対象とした JWCICS II (感染児)に大きく分けて調査を行った。

多施設コホート調査(JWCICS II)の開始に伴い、JWCICS の対象者には JWCICS II について説明同意を行い、多施設コホート調査への移行を図った。JWCICS に登録されていた例のうち、出生児が感染児であった例については、JWCICS II (女性)および、JWCICS II (感染児)の両方について説明し同意を得た。母の通院がなく、児の通院間隔が空いている 1 例については JWCICS II の同意説明が出来ていないが、26 例については同意を得た。

JWCICS からの移行例を除き、JWCICS II (女性)では、2021 年 10 月 14 日までに 7 例、2021 年 10 月 15 日から 2022 年 10 月 14 日までに 3 例の新規登録があった。よって 2022 年 10 月 15 日現在で JWCICS および JWCICS II の登録者は 36 例である。(図 1)

JWCICS II (感染児)の登録例は累計で 1 例だった。

なお、女性の基本情報、GPAC については脱落 1 例を含む 38 例で解析する。

#### (3) 基本情報

##### ア 同意取得状況(図 2)

JWCICS および JWCICS II (女性)では、以下の 4 項目について同意を取得した。

- 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およ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

③～④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。

2021年10月15日現在 JWCICS-JWCICS II (女性)の登録者38例のそれぞれ①～④の同意取得率(%)は、38(100%)、36 (94.7%)、32(84.2%)31(81.6%)だった。

JWCICS II (感染児)では以下の内容で同意を取得した。

①医療者が、お子さん(感染児)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あなた(親権者)が、お子さん(感染児)の現在の状態の調査に回答すること

対象1例については、①のみ同意を得た。

#### イ 回答状況(図3)

医療者が回答すべきCRFは回答率100%だった。③、④の内容に同意し2021年4月および10月の調査対象者であった30人の回答状況は、2021年4月が82.6%、2021年10月が84.0%だった。

#### ウ 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、インドネシア1例だった。

#### エ 女性の現況(図5-1～2)

登録例は、全例生存中であつた。2022年10月15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(3例)、31歳～35歳が5例(4例)、36～40歳が12例(10例)、41～45歳が10例(8例)、46～50歳が6例(5例)、50歳以上が2例(1例)だった。

#### (4) 妊娠歴

#### ア 妊娠転帰(図6-1～2)

2022年10月15日までにGPACに登録された妊娠転帰はのべ80例だった。転帰の内訳は、選択的帝王切開37例、緊急帝王切開9例、経陰分娩6例、自然流産6例、人工妊娠中絶21例、詳細不明の分娩1例だった。

妊娠転帰施設は49例がコホート登録施設だった。

#### イ 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。

#### ウ 出生児の背景(図7-1～3)

妊娠歴に登録された生児数は、53例で感染児は1例(JWCICS IIでは(感染児)に登録)、非感染児は37例、未確定が10例、不明が5例だった。性別の内訳は男児25例、女児27例、不明1例だった。出生児の年齢分布(2022年10月15日現在)は、0歳が6例、1～3歳未満が9例、3～6歳未満が13例、6歳以上が24例、年齢不明が1例だった。

#### (5) 妊娠(分娩)経過

解析対象症例は、2022年10月14日までに登録のあつた妊娠転帰症例は25例で、出生例は22例だった。その他、人工妊娠中絶1例、異所性妊娠1例、中期流産1例だった。この3例については別に解析する。以下ア～ケは、出生した22例について解析する。(図8)

#### ア 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、0～5週未満1例、5～10週未満13例、10～13週未満が6例、13～20週未満4例、20週以上1例(妊娠34週で飛び込み出産の未受診妊婦)だった。34週の飛び込み出産妊婦を除く24例は定期健診を受けていた。

#### イ 感染判明時期

母体の感染判明時期は、今回の妊娠中が4例で、9週1例、10週1例、13週1例、33週1例で、21例は今回の妊娠前に判明していた。

#### ウ 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24例で記載があり、1例 HIV 関連 ITP を認めた。

#### エ 妊娠経緯・方法(図 10-1~2)

妊娠経緯は予定内妊娠(挙児希望)が19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14例、シリンジ妊娠1例、人工授精4例、体外受精4例だった。

#### オ 分娩様式(図 11)

分娩様式は選択的帝王切開15例、緊急帝王切開4例、経膈分娩1例だった。

#### カ 妊娠中の治療状況(図 12-1~2、13-1~3)

##### (ア) 治療状況と開始時期

妊娠中の ART は全例で行われたが、1例は未受診で分娩直前(34週)からの服薬だった。投薬開始時期は妊娠前から服薬が17例、妊娠中開始は8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、15週2例、16週1例、20週1例、34週1例だった。

##### (イ) レジメン(多剤/STR)

レジメンは STR 3例(GEN 1例、BIC/TAF/FTC 2例)、多剤レジメン22例だった。

##### (ウ) キードラッグ(多剤レジメン)

RAL が13例と最も多く、次いで DRV5例、DTG3例、DRV/cob1例だった。

##### (エ) バックボーン(多剤レジメン)

初診時には ABC/3TC が8例と最も多く、TDF/FTC が8例、DVY が6例だった。妊娠11週、妊

娠15週で ABC/3TC を ABC+3TC に変更した症例2例、妊娠25週で TDF/FTC を DVY に変更した症例1例あったため、分娩時には ABC/3TC6例、TDF/FTC7例、DVY7例、ABC+3TC2例だった。

#### キ 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。

##### (ア) 白血球数(図 14-1)

データ取得数と中央値は、妊娠初期(得られたデータ数22例以下同)6900/ $\mu$ l(5665-8382.5)、妊娠中期(18例)7220/ $\mu$ l(6537.5-8612.5※最大外れ値11790)、妊娠後期(21例)7320/ $\mu$ l(6755-8335)、分娩直前(20例)6980/ $\mu$ l(6835-8122.5)、分娩直後(14例)9465/ $\mu$ l(5977.5-12482.5)だった。

##### (イ) ヘモグロビン値(図 14-2)

データ取得数と中央値は、妊娠初期(20例)12.5g/dl(11.325-13※最大外れ値22.4)、妊娠中期(17例)11.2g/dl(10.8-12※最大外れ値14.4)、妊娠後期(18例)10.75(10.225-11.575)、分娩直前(18例)10.95g/dl(9.925-11.425)、分娩直後(12例)9.5g/dl(8.7-10.7)だった。

##### (ウ) リンパ球(%) (図 14-3)

データ取得数と中央値は、妊娠初期(16例)25.1%(20.2-30.075)、妊娠中期(17例)19.4%(18.1-21.15※最小外れ値13.3、最大外れ値29.7)、妊娠後期(20例)19.75%(16.625-21.875)、分娩直前(19例)19.6%(18.3-24.6)、分娩直後(14例)13.35%(10.4-24.95)だった。リンパ球数は、妊娠初期(16例)1700.5/ $\mu$ l(1334.5-1993.5)、妊娠中期(17例)1486/ $\mu$ l(1264.5-



1720.5)、妊娠後期(20例)1414.5/ $\mu$ l(1230.25-1826)、分娩直前(19例)1520/ $\mu$ l(1068-1941)、分娩直後(14例)1575.5/ $\mu$ l(1182.25-1483.75)だった。

#### (エ) CD4、CD8 (図 14-5, 6)

CD4%のデータ取得数と中央値は、妊娠初期(17例)30%(23.45-35.2※最小外れ値 5.3)、妊娠中期(17例)31.8%(27-42.2)、妊娠後期(18例)36.95%(28.7-39.875※最小外れ値 11.5)、分娩直前(16例)37.6875%(33.325-44.05※最小外れ値 12.9)、分娩直前(1例)62.1%だった。CD4数は、妊娠初期(17例)467/ $\mu$ l(341.5-665)、妊娠中期(17例)504/ $\mu$ l(327-549.5※最大外れ値 919)、妊娠後期(18例)532.5/ $\mu$ l(380.5-662.5)、分娩直前(16例)566.5/ $\mu$ l(397.25-654.25※最大外れ値 1040)、分娩直前(1例)887/ $\mu$ lだった。

CD8%データ取得数と中央値は、妊娠初期(17例)38.6%(36.15-47.05※最大外れ値 75.5)、妊娠中期(17例)38.5%(33.85-47.1)、妊娠後期(18例)36.85%(33.25-42.125※最大外れ値 63.6)、分娩直前(16例)35.1%(31.3-40.3※最大外れ値 61.9)、分娩直前(1例)29.8%だった。

CD8数のデータ取得数と中央値は、妊娠初期(17例)631/ $\mu$ l(430-744.5※最大外れ値 1094)、妊娠中期(17例)524/ $\mu$ l(430-758.5※最大外れ値 1436)、妊娠後期(18例)558/ $\mu$ l(471.5-663.75※最大外れ値 1051)、分娩直前(16例)539.5/ $\mu$ l(485.25-590※最小外れ値 292)、分娩直前(1例)426/ $\mu$ lだった。

CD4/CD8のデータ取得数と中央値は、妊娠初期(17例)0.8(0.51-1.095)、妊娠中期(17例)0.81(0.67-1.25)、妊娠後期(18例)0.9(0.815-1.125※最大外れ値 1.73、最小外れ値 0.26)、分娩直前(16例)1.1(0.8675-1.3※最大外れ値 2.15、最小外れ値 0.21)、分娩直前(1例)2.08だった。

#### ク 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 17例、妊娠中

期 17例、妊娠後期 18例、分娩直前 17例、分娩直後 1例のデータを解析した。妊娠初期は、1000copies以上が 5例、200-<1000が 1例、20-<50が 2例、20copies未満が 9例、妊娠中期は、1000copies以上が 1例、20-<50が 3例、20copies未満が 13例、妊娠後期には 20-<200が 2例、20-<50が 1例、20copies未満が 15例、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(8例)18200copies(109.5-27400※最大外れ値 70900)、妊娠中期(5例)28.5(20.55-8016.5)、妊娠後期(4例)37.6copies(20.55-148.25)、分娩直前(3例)20copiesだった。

#### ケ 出生に至らなかった 3例のまとめ

3例の詳細は、中期流産 1例、異所性妊娠 1例、人工妊娠中絶 1例であった。中期流産例は、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。

#### (6) 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、2022年10月14日までの対象症例は累計 32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 28例、2021年 30例であった。

#### ア 生存状況(図 16)

2021年の転院による追跡不能 2例を除き全例で生存していた。

#### イ 初診時年齢(図 17)

初診日不明 4例を除く 27例のうち、10歳以

上 20 未満が 2 例、20 歳以上 30 歳未満が 13 例、30 歳以上 40 歳未満が 13 例だった。

#### ウ 嗜好品(図 18)

アルコールが、2017 年 4 例、2018 年 6 例、2019 年 2 例、2020 年 2 例、2021 年 6 例、タバコが 2017 年 1 例、2018 年 2 例、2019 年 2 例、2020 年 1 例、2021 年 2 例であり薬物、その他はいなかった。

#### エ 感染経路(図 19)

性的接触(異性)が 31 例、母子感染が 1 例だった。

#### オ 急性感染症状(図 20)

あり 1 例、なし 25 例、不明 6 例だった。急性感染症状の症状詳細は、発熱 1 例だった。

#### カ 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(362-5)、ニューモシス肺炎 2 例(362-10、362-16)、サイトメガロウイルス網膜炎(右)1 例(362-17)だった。

HIV 非関連合併症の既往は、あり 3 例、なし 28 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、パニック障害 1 例 だった。

#### キ HIV 以外の治療中疾患(登録時)(図 21-3)

登録時に、HIV 非関連合併症ありは 4 例、なしは 27 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、高血圧 1 例だった。

#### ク フォロー期間に診断された非 HIV 関連疾患(図 22)

フォロー期間で診断された非 HIV 関連疾患は、2021 年では、鉄欠乏症 1 例、肺炎 1 例、逆流性食道炎 1 例、腹痛 1 例で、肺炎と逆流性食道炎

は同一症例であった。

#### ケ 薬剤アレルギー(図 23)

あり 3 例、なし 29 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。

#### コ 常用薬(抗ウイルス薬以外)(図 24-1, 2)

症例登録時は、あり 8 例、なし 24 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。2021 年が、あり 9 例、なし 19 例だった。詳細は、図 24-2 に示した。

#### サ 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 27 例、なし 3 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 24 例で、2 回変更があったのが 11 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+DV Y1 例、RAL+ABC/3TC1 例)、めまい 1 例(DTG+ABC/3TC)、下痢 1 例(LPV/RTV+TDF/FTC)、貧血 1 例(LPV/RTV+AZT+3TC)であった。

#### シ 病期の推移(図 25-1, 2)

初回登録時は、AC30 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、追跡不能 2 例だった。2021 年が、AC で変化なしが 26 例、前回調査時、今回とも AIDS の状態 2 例、追跡不能 2 例だった。

#### ス 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、2021 年はなかった。

#### セ 現在の治療状況(図 26-1)

初回登録時は、あり 31 例、なし 1 例だった。

2021 年は、STR レジメン 15 例、多剤レジメン 12 例、未記載 2 例、追跡不能 2 例だった。

#### (イ) レジメン(詳細)(図 26-3~5)

##### a. STR

STR の初回登録時は、TRI5 例、GEN4 例、CMP1 例、BIC/TAF/FTC1 例だった。

2021 年は、TRI1 例、GEN1 例、RPV/TAF/FTC1 例、BIC/TAF/FTC11 例、治験薬 1 例だった。

##### b. 多剤レジメン

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、RAL9 例、DRV+rtv3 例、LPV/rtv2 例、DTG5 例、DRV/cob1 例だった。2021 年は、RAL10 例、DTG1 例、DRV/rtv1 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、DVY7 例、AZT+3TC1 例だった。2021 年は、ABC/3TC3 例、ABC+3TC3 例、DVY5 例、EPZ1 例だった。

#### ソ 日和見感染症と予防薬(図 27)

初回登録時は、予防治療あり 1 例、なし 30 例、未記載 1 例だった。フォローアップ時は、2021 年はなし 28 例、追跡不能 2 例だった。

#### タ 検査データ(図 28-1~5)

##### (ア) ウイルス量

初診時ウイルス量は、TND が 11 例、TND-<20 が 1 例、20-<50 が 1 例、200-<1000 が 3 例、 $\geq 1000$  が 14 例、不明が 2 例だった。TND11 例の内、初診 3 例、他施設より紹介 8 例(内 1 例は自施設他科より紹介)だった。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 11000copies/ml (2510-69400) だった。CD4 数は、中央値 378/ $\mu$ l (201-599.5) だった。

症例登録時のウイルス量は、TND が 23 例、TND-<20 が 3 例、20-<50 が 4 例、50-<200 が 1 例、 $\geq 1000$  が 1 例だった。TND の症例を除いたウイルス実数の症例登録時は、中央値 23.3copies/ml (9.94-64.35※最大外れ値 1300) だった。

2021 年は、TND が 21 例、TND-<20 が 3 例、20-<50 が 1 例、 $\geq 1000$  が 1 例だった。2021 年は、中央値 20copies/ml (20-2281.4) だった。

##### (イ) CD4 数

CD4 数の初回登録時は、中央値 6475/ $\mu$ l (483.25-753.25) だった。2021 年は、中央値 605.5/ $\mu$ l (437.25-701※最大外れ値 1195) だった。

#### チ 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 26 例、不明 3 例、未記載 1 例だった。2021 年は、未施行 28 例、追跡不能 2 例だった。

婦人科検診について初回登録時は、施行 19 例、未施行 10 例、不明 2 例、未記載 1 例だった。2021 年は、施行 14 例、未施行 14 例、追跡不能 2 例だった。施行 14 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 8 例、36 ヶ月に 1 度が 2 例、未記載 1 例だった。Pap スメアは class2 が 12 例、class3 が 2 例だった。

#### (7) 出生児の経過

調査期間内のコホートに登録のある 44 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~2021 年)を解析した。

#### ア 児のフォローアップ状況(図 29)

データの取得状況は、登録総数(43 例)、1~2 か月(19 例)、3~5 か月(19 例)、6~8 か月(21 例)、9~12 カ月(14 例)、13~18 か月(11 例)だった。2017 年(5 例)、2018 年(5 例)、2019 年(4 例)、2020 年(4 例)、2021 年(6 例)だった。2017 年~2021 年のフォローアップの状況は各年 4~6 名で推移しており、期間内受診なしの症例数が多かった。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。

#### イ 児の HIV 診断状況(図 30)

児の診断状況については感染 1 例、非感染 37 例、未確定(確定前に転院した症例を含む)4 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 38 例は、出産直後 1 例、生後 3~5 ヶ月 7 例、生後 6~8 ヶ月 15 例、生後 9~12 ヶ月 4 例、1 才 6 ヶ月~1 才 9 ヶ月 10 例、6 才 1 例、8 才 1 例だった。

#### ウ 児への予防投薬状況(図 31-1~4)

児への予防投薬は、あり 41 例、不明 3 例だった。

投与薬剤の種類は、AZT の単剤投与 40 例、多剤 1 例だった。多剤投与の 1 例は、AZT+3TC+NVP が投与されていた。

単剤投与 40 例における投与回数は、2 回 37 例、4 回 3 例だった。2 回投与の 37 例のうち、2 例は生後 14 日、17 日から 3 回に変更していた。

投与日数は 4~6 週未満が 26 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 例だった。

#### エ 児の検査データの推移(図 32-1~3)

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。

##### (ア) 貧血

24 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 ヶ月が 14.7g/dl(12.6-15.5)、1 ヶ月が 9.75g/dl(9.275-10.3)、2 ヶ月が 1 例で 11g/dl、3 ヶ月が 12.05g/dl(11.675-12.3)、4 ヶ月が 11.8g/dl(10.45-13.075)、5 ヶ月が 10.35g/dl(8.4-12.3)、6 ヶ月が 13.1g/dl(12.5-14.2)、7 ヶ月が 12.2g/dl(11.2-12.7)、10 ヶ月が 11.85g/dl(11.4-12.3)、12 ヶ月が 1 例で 12.2g/dl、15 ヶ月が 1 例で 13g/dl、16 ヶ月が 12.15g/dl(11.8-12.5)、18 ヶ月が 13.4g/dl(11.45-14.825)だった。

貧血治療法は鉄剤投与 4 例、エリスロポエチン投与 1 例だった。

##### (イ) 好中球減少

好中球減少は 14 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 ヶ月が 2308.8/ $\mu$ l(1560.475-6379.75※最大外れ値 29100)、1 ヶ月が 1578.9/ $\mu$ l(1145.7-1993.4※最大外れ値 10400)、2 ヶ月が 1 例で 2702.5/ $\mu$ l、3 ヶ月が 1879.5/ $\mu$ l(1502.25-2334.7※最大外れ値 3733.85)、4 ヶ月が 1762.5/ $\mu$ l(1314.5-2120)、5 ヶ月が 1644.9/ $\mu$ l(1112.1-2397.45)、6 ヶ月が 2058.2/ $\mu$ l(2002.9-2373.075)、7 ヶ月が 2853.8/ $\mu$ l(2018.9375-4408.4)、9 カ月が 1 例で 1943.2/ $\mu$ l、10 ヶ月が 1 例で 24220/ $\mu$ l、11 ヶ月が 1 例で 4820/ $\mu$ l、12 ヶ月が 2406.5/ $\mu$ l(1894-2919)、17 ヶ月が 1 例で 2511/ $\mu$ l、18 ヶ月が 4982.85/ $\mu$ l(3653.474-10092.7)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。

#### (ウ) 血小板減少

血小板減少は1~2ヶ月、3~5ヶ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/ $\mu$ l(232500-319500)、1ヶ月が386500/ $\mu$ l(246000-483500)、2ヶ月が431000/ $\mu$ l(153000-449000)、3ヶ月が441000/ $\mu$ l(329750-530750)、4ヶ月が386500/ $\mu$ l(128750-415500)、5ヶ月が335000/ $\mu$ l(270000-348000)、6ヶ月が457000/ $\mu$ l(430000-679000)、7ヶ月が378000/ $\mu$ l(269500-529500)、9ヶ月が1例で454000/ $\mu$ l、11ヶ月が1例で351000/ $\mu$ l、12ヶ月が422000/ $\mu$ l(273000-422000)、13ヶ月が1例で367000/ $\mu$ l、16ヶ月が1例で162000/ $\mu$ l、17ヶ月が1例で415000/ $\mu$ l、18ヶ月が378000/ $\mu$ l(343000-475000)だった。

#### オ 合併症

新生児期の異常を認めた症例は13例あった。新生児仮死2例(1例関連不明、1例関連なし)、早産・低出生体重児(いずれも関連あり)、低Ca血症・LFD(いずれもHIVもしくは抗HIV薬との関連あり)、無呼吸発作・動脈管開存症(いずれも関連なし)、TTN(関連なし)・先天性貧血(関連あり)・HFD(関連なし)、甲状腺機能亢進症・TTN・高ビリルビン血症(いずれも関連なし)、NTED(関連なし)、呼吸窮迫症候群・動脈管開存症(いずれも関連不明)、早産・新生児低血糖(いずれも関連なし)、ダウン症(関連なし)・低酸素血症、低血糖(関連なし)・房室中隔欠損(AVSD)完全型 Rastelli 分類 A(関連不明)、TTN(関連不明)、卵円孔開存、軽度 PS(関連不明)がそれぞれ1例だった。

奇形を認めた症例は6例あり、PDAとVSD、肺動脈狭窄症、口唇口蓋裂、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、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。

#### カ 頭部画像検査

頭部MRIは25例、CTは1例で施行されていた。20例は異常なしだった。異常所見のあった例の詳細は以下

- ①6~8ヶ月のMRI検査で前頭部くも膜下腔の軽度開大を認め、13~18ヶ月でも同様の所見があった(1例)
- ②生後4ヶ月のCT検査で左頭頂骨骨折、左頭頂部皮下血腫のあった1例は生後18ヶ月のMRI検査では、FraxialでT2延長領域はあるが、HIV感染予防処置を受けた人に時々いるような所見的意義は不明との所見があった(1例)
- ③両側大脳半球白質に、斑状のT2延長域を認めた。(2例(兄弟児))以下詳細。
  - ・3才のMRI検査で左脳頭頂葉白質に斑状のT2延長域(1例)
  - ・3才のMRI検査で両側小脳半球や大脳半球にT2低信号域を認める。微小出血後変化ベースに海綿状血管奇形の可能性あり(1例)
- ④生後7か月のMRI検査で硬膜下腔の拡大(1例)
- ⑤生後7か月のMRI検査で右側脳室上衣下に嚢胞を認めた(1例)

#### キ 発達検査

知能検査は40例で実施されており、新版K式35例、WPPSI、IPU巧緻動作検査1例、遠城寺式・乳幼児分析的発達検査1例、田中ビネーV1例だった。10例で知能検査異常が認められた。

1例は田中ビネーVで評価され、IQは27だっ

た。それ以外の9例については新版K式で評価されており、各項目の平均値は全領域 91.2 姿勢・運動 111.7 認知・適応 94.7 言語・社会 80.7 だった。

#### ク 成長(図 33-1~2)

体重について、出生時は中央値 2730g(2570-3055※最小外れ値 1651)、生後 1~2 ヶ月 3848.5g(3621.25-4312.5)、3~5 ヶ月 6800g(6297.5-7542.5)、6~8 ヶ月 8630g(7872.5-8892.5※最小外れ値 6290)、9~12 か月 9850g(9485-10200※最小外れ値 7080)、13~18 ヶ月 11120g(9950-11780)だった。

身長について、生後 1~2 ヶ月は中央値 51.55 cm(50.575-54)、3~5 ヶ月は 60.8cm(58.475-64)、6~8 ヶ月は 68cm(66-70)、9~12 ヶ月 73.6cm(70.125-74.9)、13~18 ヶ月 80.6 cm(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ヶ月の検査で身長-2.7SD、体重-1.1SD だったが、6~8 ヶ月時のフォローアップでは身長-1.2SD、体重-1.5SD だった。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。

#### (8) 感染児

JWCICS II (感染児)は累計で1例の登録だった。JWCICS に登録されていた感染児と同一である。児は、日齢2で感染が判明した。その後からART が開始されている。以後、経過は良好であり、現在までABC+3TC+NVP を内服している。

#### (9) アンケート調査結果

2017年10月~2022年10月まで、計12回のアンケートについて解析した。

#### ア 対象(女性)の健康状態について

回答があったのは、2022年4/10月は22/25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。

#### イ 対象(女性)の最終学歴について

対象の最終学歴は2022年中卒1例、高卒3例、高専・短大卒4例、専門学校卒3例、大学・大学院卒11例、未回答3例だった。

#### ウ 子どもの健康状態について

回答があったのは、2022年が22/27例だった。全例で健康であった。

#### エ 子どもの成長・発達について

回答があったのは、2022年4/10月が22/27例だった。今まで異常の指摘のあった4例の詳細は、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である。)

#### (10) JWCICS II 参加施設拡大について

近年、HIV 陽性女性の出産施設は拡大しており、毎年数施設の新規施設から報告がある状況が続いている。コホート調査を開始する際には、参加施設4施設で、全出生数の1/3程度が出産していたが、開始後、新型コロナウイルス感染症流行の影響もあるためか、参加4施設での出生数は全体の1/5程度まで減少している。JWCICS II の登録数を増やすためには、参加施設の拡大が必要である。以上から、小児科二次調査回答施設に対して、JWCICS II 参加の可否についてアンケートしたところ、6施設より回答があり、参加可能2施設、参加不可4施設だった。参加不可施設の理由については、今後HIV 陽性妊婦の分娩は扱わないとの施設の意向、非感染児は

1才半までのフォローで終了となっており2才以降のデータが当院には残らないため、症例数が少ないため、倫理審査が困難、受診拒否のためであった。今後、参加可能と回答した施設については、手続きを行う予定である。また、同様なアンケートを毎年施行し、参加施設の拡大を目指す。

### C-3 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 2020 年度に計画した。2021 年には、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。

今年度は上記システムを利用した調査の 2 年目となった。本年度の調査ではシステムでの運用には大きく問題はなかった。2021 年度に明らかになった問題点については以下のように対処し、調査を実施した。

問題点：

- ① 受け取り側のシステムセキュリティの問題で、eCRF の利用が困難な場合があった。  
：本年度は同事例は発生しなかったが、データセンターのメールアドレスを今後変更することで、発生しなくなる予定である。
- 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。  
：複雑な症例の自由記載等については、データ移行とは別個にデータ提供する方針とした。
- 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。  
：eCRF での回答が 90% と高い水準のため、特に混乱なかった。
- 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。  
：今年度も手作業は一部発生したが、概ね混乱なかった。

修正点があれば、今後も改良を行う予定である。

また、以下の利点があり、来年度以降は更に eCRF での運用を進める。

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。データクリーニングを行う際にも、回答施設との連絡が簡便になった。
- ④ データクリーニングが円滑に行えるため、より精度の高いデータの取得が可能になった。
- ⑤ データ抽出が簡便になった。
- ⑥ 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。

#### D. 考察

##### D-1 小児科二次調査

本年度も、施設回答率は 86% と高水準であり、調査として有効と考えられる。また、2021 度から導入した eCRF での回答利用も 90% と高水準であった。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。

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。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。

今年度の新規報告は 31 例であり、2021 年度は調査期間を 3 月末に短縮した影響もあり報告数は減少していたが、本年度はほぼ例年通りの状況だった。さらに本年度に出生した児は 25 例だった。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、その影響は、今年度はあまり無いようであったが、正確な影響については、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。

本年度は、2021 年 3 月 31 日以前に出生していたが、2021 年度報告までに報告されていなかった例を 6 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ことも重要な点である。

今年度の報告例では全例に母体 ART が施行されていたが、感染例 1 例を含めた 2 例は妊娠後期に HIV が診断され ART の期間が短期間であった。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。

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 20/30 例 (66.6%) が最多となっているが、昨年の 82.6% と比較して減少している。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ったが、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、本年度の報告例でも、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、バックボーンは TDF/FTC をベースとしたレジメンが 13/30 例 (43.3%) と最多であった。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。

母体への ART により、感染例を除く例は分娩時の VL は感度以下か 200copies/ml 未満であり



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。

児へは妊娠後期に母体 HIV が判明した 2 例を除き AZT 単剤投与であった。妊娠初期の HIV スクリーニングの実施、早期母体 ART が適切に行われている例がほとんどであるが、困難例も散見され、今後も動向を注視し、それぞれの症例について詳細を検討していく必要がある。ハイリスクであった 2 例のうち 1 例は妊婦健診未受診であり、腹痛で受診した際に妊娠判明した例であった。前述のように、妊娠中期までに母体 HIV が判明していれば、母子感染予防は可能である。本症例は母子感染しなかったが、ハイリスクであった。本症例は、母体が妊娠に気づいていなかったとのことだった。様々な理由により、ある一定頻度で妊婦健診未受診は、現在でも認められ、問題となっている。これは、妊娠に関する知識が不十分な結果である可能性や、妊娠に気づいていても経済的、社会的ハードルから妊婦健診にたどり着くことが容易でない可能性がある。今後、学校教育やその他で、どのようにより具体的な妊娠に関する知識のみならず、制度についての紹介をより具体的にしていく必要があると考えられる。また、社会的、経済的理由で妊婦健診に行けない例もあることから、妊娠に対する経済的補助についても更に検討が必要であると考えられる。

AZT の投与回数は、記載があった 27/28 例 (96.4%) 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 29 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ことが考えられたが、6 週間投与が 13/29 例 (44.8%) 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

影響の可能性がある。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 20/31 例 (64.5%) と高頻度であり、うち 1 例は輸血の対処がされる重症例があった。輸血例は、母体が HIV であったこと以外にも、新生児期合併症を認めており、必ずしも抗 HIV 薬のみによる影響ではないと考えられた。貧血の程度もしくは頻度が減少傾向にある原因として、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。その一方で、本年度は好中球減少を認める例が 9/31 例 (29%) で昨年と比較して頻度は減少していた。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。今年度の報告例は、妊娠中期のスクリーニング検査では陰性で、後期に HIV 感染が判明した。分娩直前であったため、数日の母体 ART と分娩時の AZT 静脈注射のみで、分娩に至った例であった。児の抗 HIV 薬投与も副作用のため、ガイドライン推奨の通りには投与困難であったこと、出産後に母の ART を障害者手帳が取得できなかったことから中断せざるを得なかったことなどの問題点があった。本症例は、生後直後や生後 1 ヶ月までの HIV-RNA 検査では、陰性であったことから、通常考えれば、胎内感染や産道感染はほぼ否定されることになる。母乳感染については、母体は断乳していたため、否定的である。その他の可能性としては、産道感染が抗 HIV 薬によりマスクされたか、母体が ART 中断していた間の、水平感染であるが、確定は困難である。ガイドラインでも抗 HIV 薬の予防内服終了 2 週間以後の検査が推奨されているが、現状では、生後 1 ヶ月の検査で陰性であれば、その後生後 6 か月まで、HIV - RNA 検査を施行し

ていないことも多いため、今後、特にハイリスク症例については、検査のタイミングについて注意喚起が必要である。また、主治医としては母子感染リスクを考慮して、母体の ART の開始は急を要すると判断し治療を開始したが、「4 週以上の間隔をおいた連続する 2 回の RNA 定量検査結果」を待たずに HIV 治療を導入しているとして「認定基準に該当しない」との理由で身体障害者手帳申請が却下され、経済的に ART 継続が困難になり、出産後にやむなく 3 か月休薬していた。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、適切にでき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。

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。近年の報告例の多くは複雑なケースが多く、なかなか感染ゼロにすることが困難な状況であるが、症例毎に丁寧に検討し、問題点を抽出していく必要がある。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。

## D-2 コホート調査

コホート調査はパイロット調査開始から通算 6 年目となった。

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 80 例であったが、人工中絶 21 例と 20%を占めた。厚労省の報告では、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 25 例では、人工中絶は 1 例で 19 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 25 例においては、妊娠中に ART が開始された 8 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 52% 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、感染児と 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高頻度である。発症時期は生後 2 か月までが多く、生後 3 ヶ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、5g/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。

奇形について外表形態異常はないが、心形態異常が 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先天性形態異常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、2/43 例 4.6% 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。

頭部画像異常は、6 例で認め、うち 2 例で発

達障害の指摘があった。この 2 例は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、この 2 例を除く 8 例で発達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られるが、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 80% 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 80% 程度と高いことから、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、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。今後も、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。

#### D-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。

#### 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参加施設の拡大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、渡邊大編) 抗 HIV 治療ガイドライン (2022 年 3 月発行), 令和 2 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 感染症および血友病におけるチーム医療の構築と医療水準の向上を目指した研究班, 2022

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, 2022 年 6 月

3) 田中瑞恵, 後天性免疫不全症 (HIV 感染症). 小児科診療ガイドライン—最新の診療指針—第 5 版, 総合医学社, 2023 年 1 月

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, 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, 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(JWCICSII)からみた出生児の予後 第一報 第 36 回日本エイズ学会学術集会・総会, 2022 年 11 月, 浜松 (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）2022 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   | 23   | 4   | 27  |
| 2015 | 1   | 22   | 7   | 30  |
| 2016 | 1   | 22   | 3   | 26  |
| 2017 | 1   | 22   | 4   | 27  |
| 2018 | 0   | 22   | 0   | 22  |
| 2019 | 0   | 19   | 6   | 25  |
| 2020 | 1   | 16   | 5   | 22  |
| 2021 | 0   | 21   | 4   | 25  |
| 2022 | 1   | 1    | 1   | 3   |
|      |     |      |     |     |
| 不明   | 0   | 1    | 0   | 1   |
| 合計   | 57  | 490  | 126 | 673 |

【基本情報】

図1 コホート同意取得者数の推移 (2022年10月15日現在)

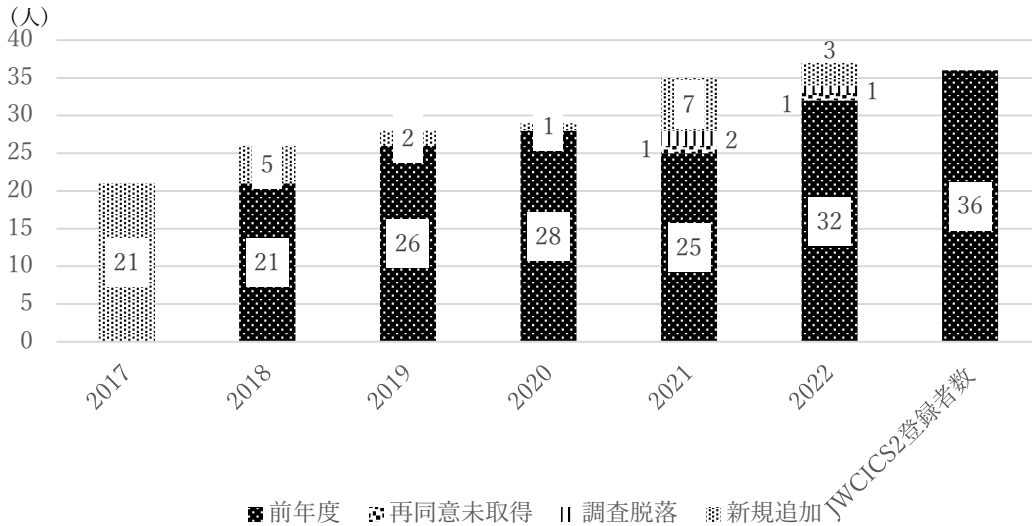
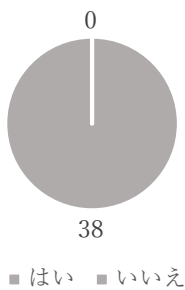


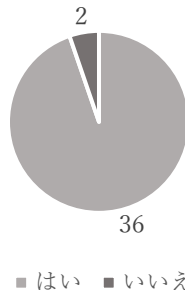
図2 コホート同意取得内容 (2022年10月15日現在)

- 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

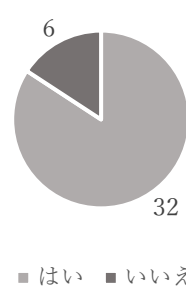
同意内容 i



同意内容 ii



同意内容 iii



同意内容 iv

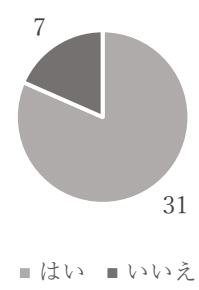


図3 アンケート回答状況 (対象症例：メールアドレス登録者)

アンケート回答率の推移

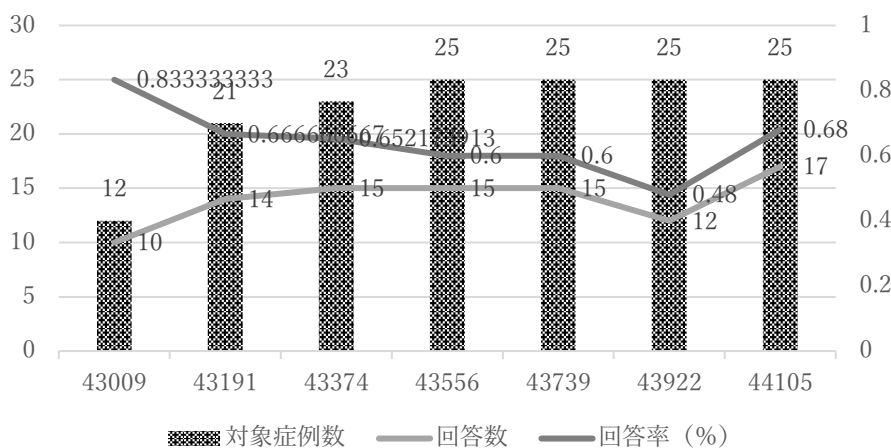


図4 コホート登録女性の国籍

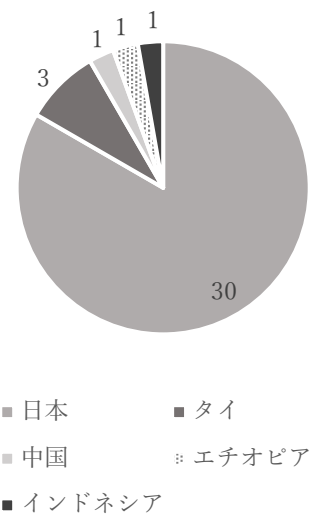


図 5-1 女性の現況（女性の年齢と妊娠転機有無）

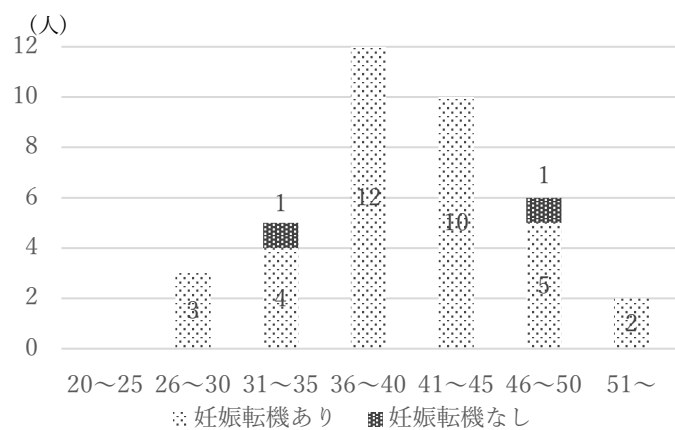
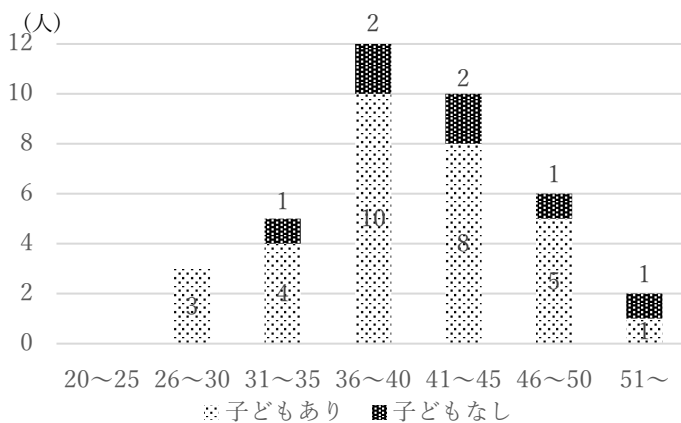


図 5-2 女性の現況（女性の年齢と子どもの有無）



【過去妊娠歴】

図 6-1 妊娠転機について（2022年10月15日現在）

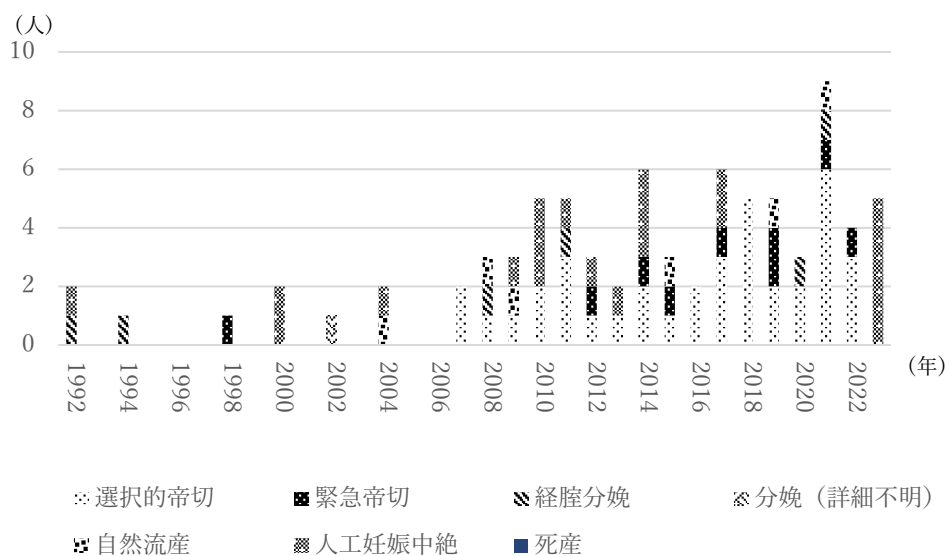


図 6-2 妊娠転機施設について

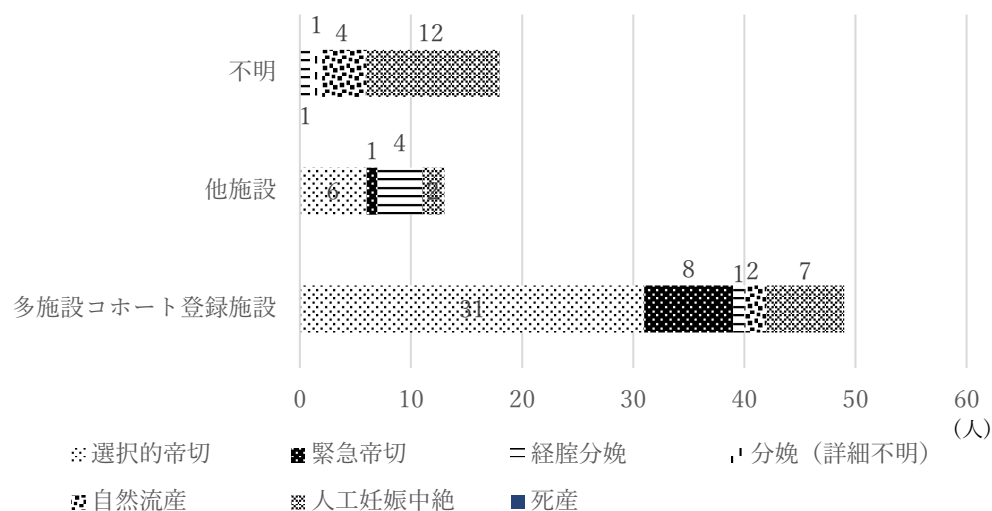


図 7-1 出生児の現況（感染状況）

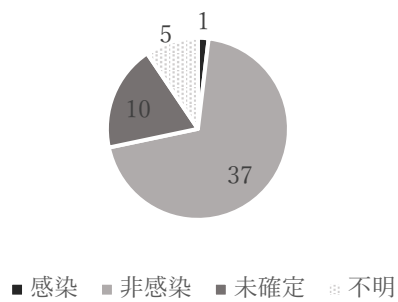


図 7-2 出生児の現況（男女比）

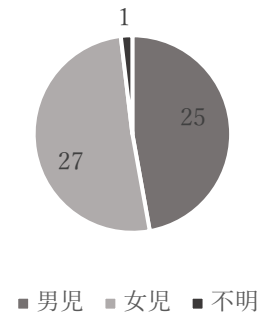


図 7-3 出生児の現況（年齢分布）

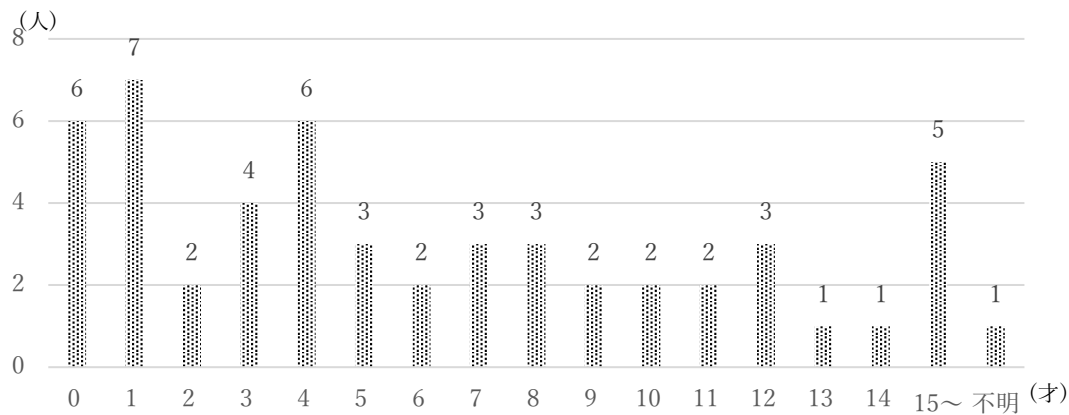


図 8 コホート登録後の妊娠転機症例

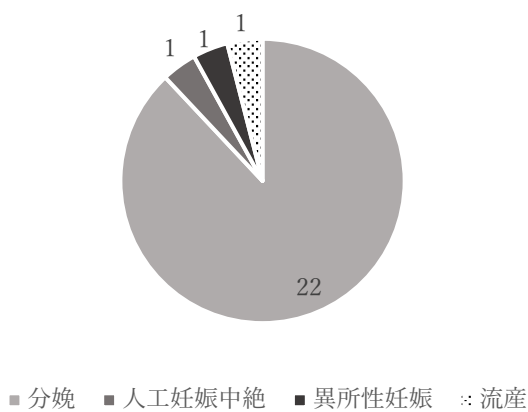


図 9 初診時妊娠週数

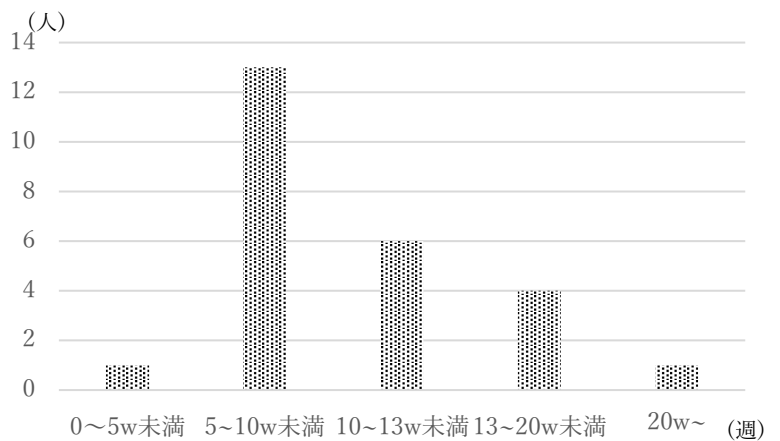


図 10-1 妊娠経緯

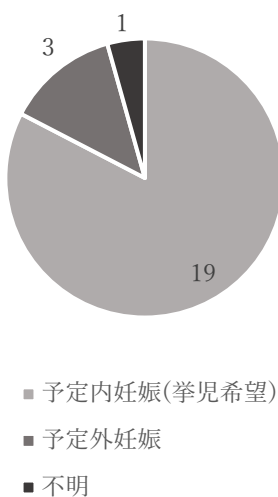


図 10-2 妊娠方法

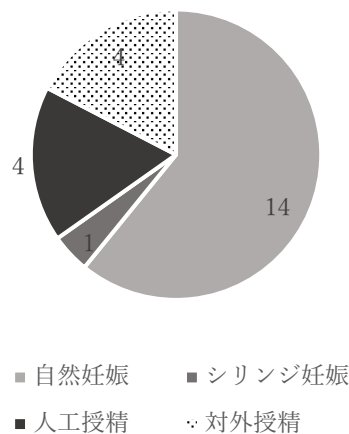


図 11 分娩様式

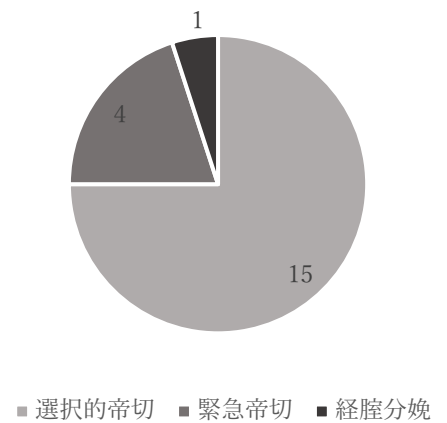
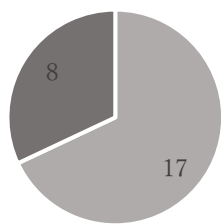


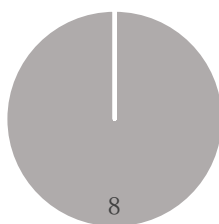


図 12-1 妊娠中の投薬



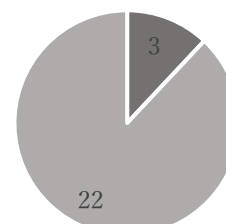
■ 妊娠前から ■ 妊娠中から

図 12-2 妊娠中の投薬開始時期



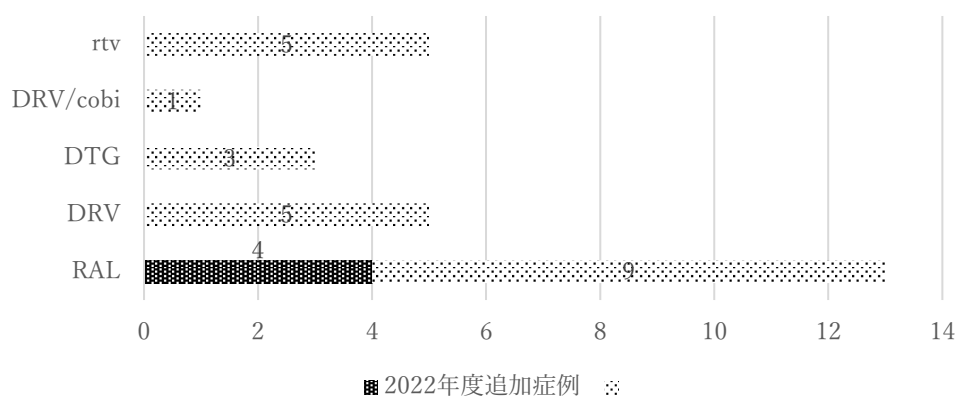
■ あり ■ なし

図 13-1 妊娠中の投薬（単剤・多剤）



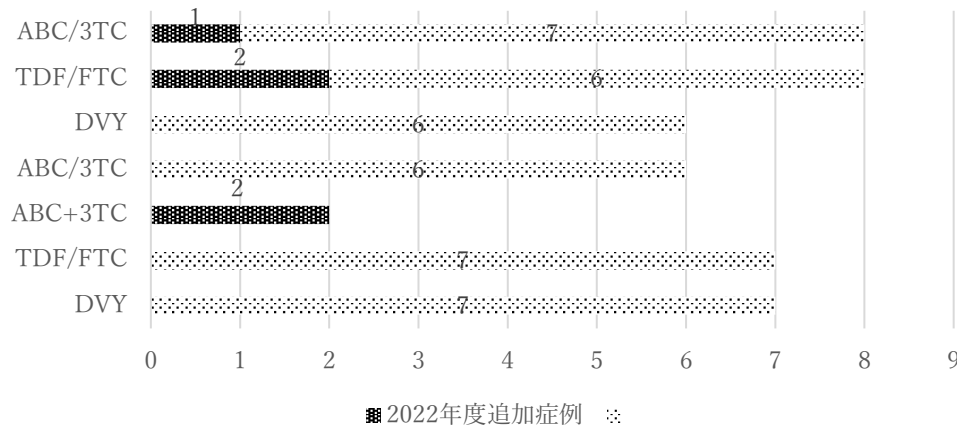
■ 単剤 ■ 多剤

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



■ 2022年度追加症例 ※

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



■ 2022年度追加症例 ※

図 14-1 妊娠ラボデータの推移（白血球数）

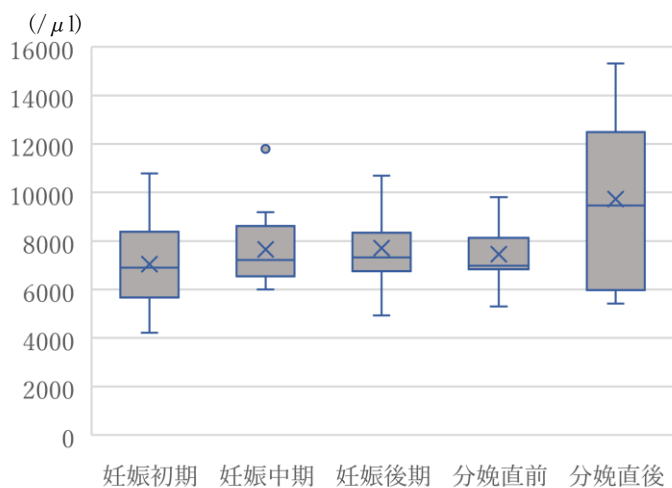
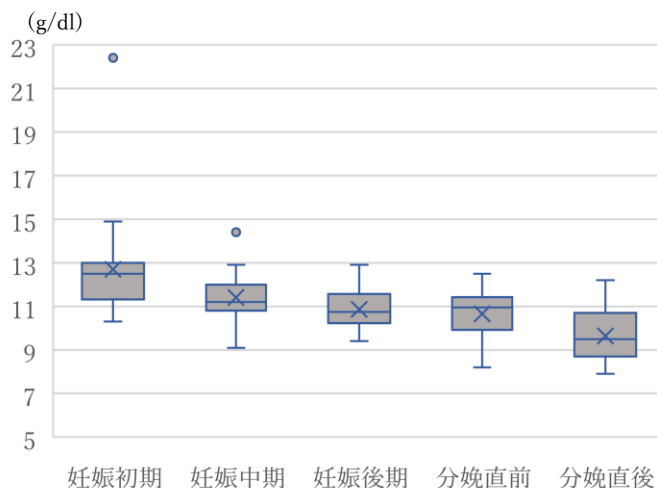


図 14-2 妊娠ラボデータの推移（Hb 値）



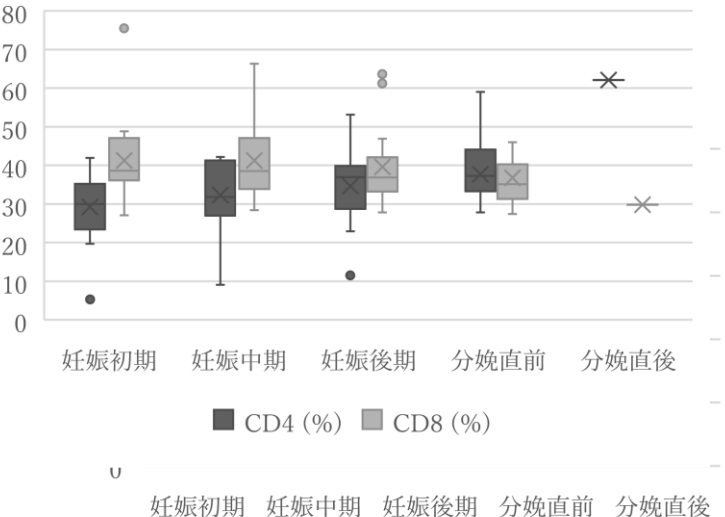


図 14-4 妊娠ラボデータの推移 (リンパ球数) ( $/\mu\text{L}$ )

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)

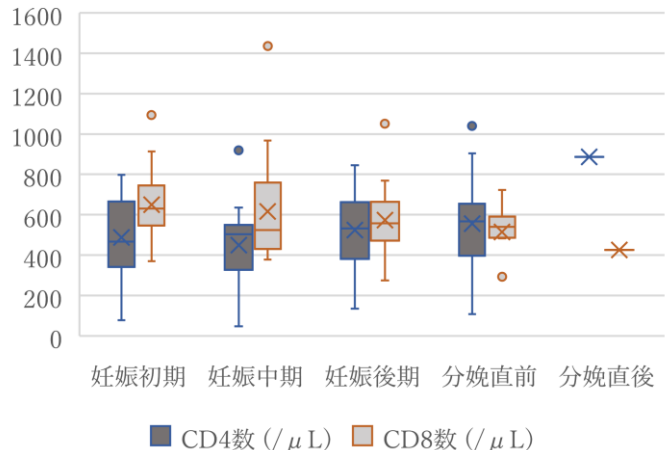


図 14-7 妊娠ラボデータの推移 (CD4/CD8)

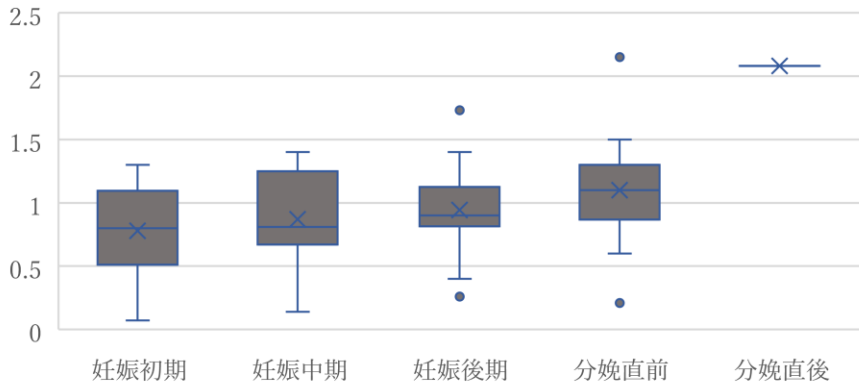


図 15-1 妊娠中ウイルス量推移 (カテゴリー) (人)

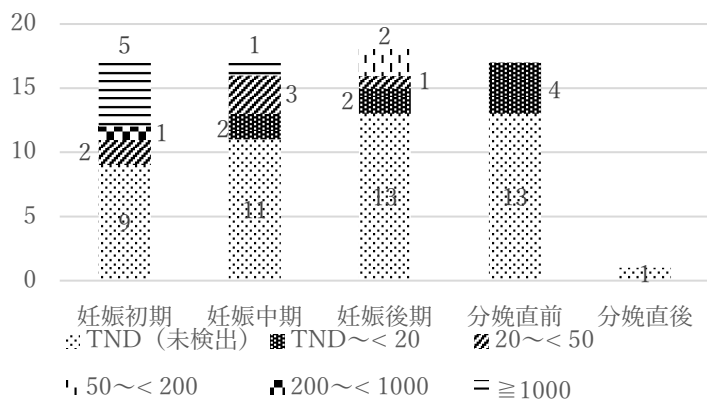
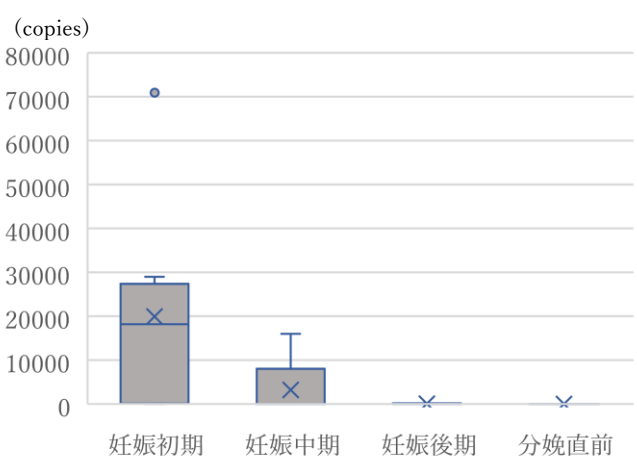


図 15-2 妊娠中ウイルス量推移 (実数)



【内科検診経過】

データ解析する症例は 32 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 28 例、2021 年 30 例となる。

図 16 生存状況

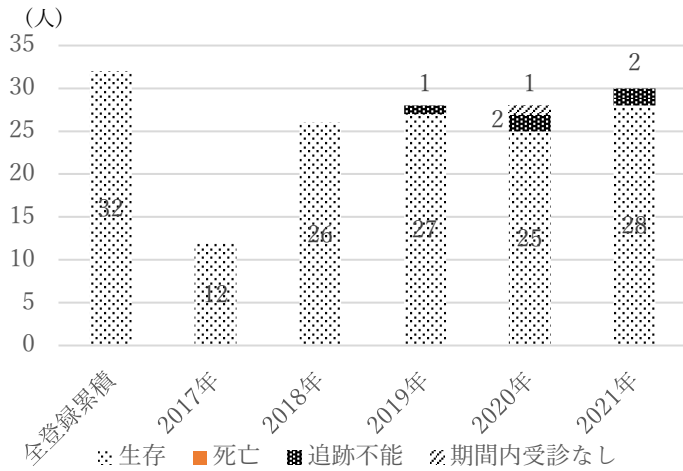


図 17 初診時年齢

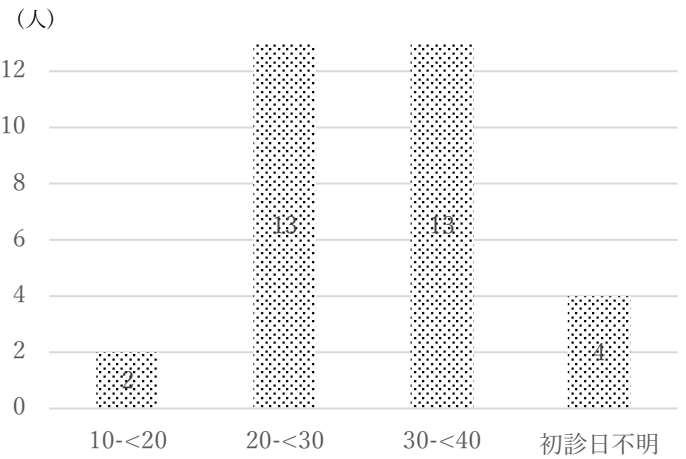


図 18 嗜好品

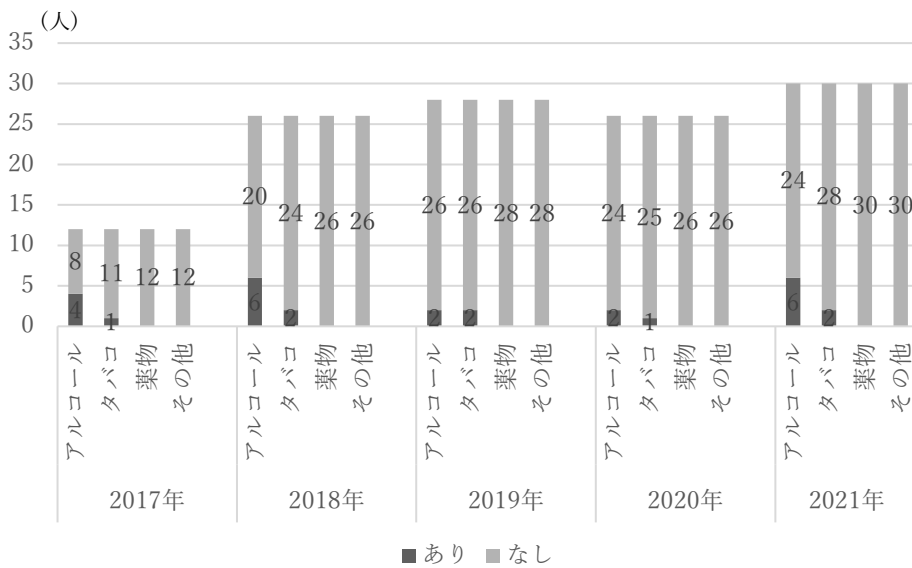


図 19 感染経路(人)

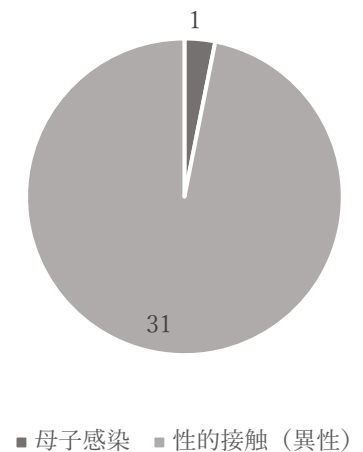


図 20 急性感染症状(人)

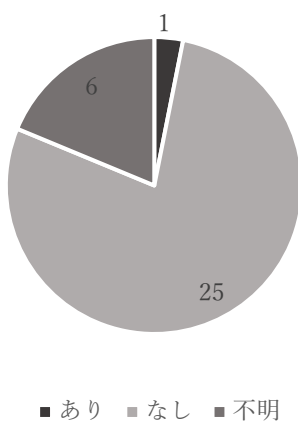


図 21-1 HIV 関連疾患の既往(人)

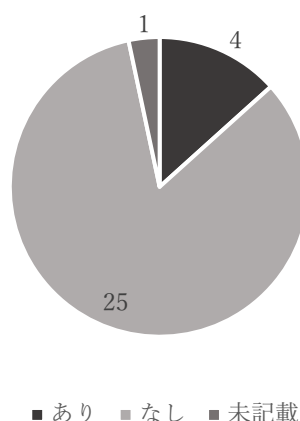


図 21-2 HIV 非関連既往歴(人)

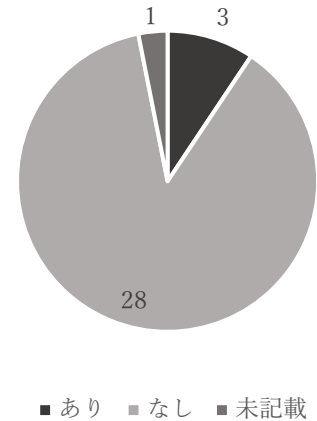


図 22 フォロー期間に診断された非 HIV 関連疾患

| 2017年     | (人) | 2018年  | (人) | 2019年    | (人) | 2020年    | (人) | 2021年  | (人) |
|-----------|-----|--------|-----|----------|-----|----------|-----|--------|-----|
| 副鼻腔炎      | 1   | 膀胱炎    | 1   | バセドウ病    | 1   | バセドウ病    | 2   | 鉄欠乏性貧血 | 1   |
| 原発性卵巣機能不全 | 1   | 無月経    | 1   | 無月経      | 1   | 無月経      | 1   | 肺炎     | 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   | 逆流性食道炎 | 1   |
|           |     | 2型糖尿病  | 1   | 2型糖尿病    | 1   | 甲状腺機能亢進症 | 1   | 腹痛     | 1   |
|           |     | 慢性頭痛   | 1   | 甲状腺機能亢進症 | 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 23 薬剤アレルギー(人)

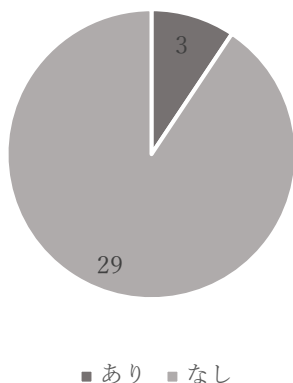


図 24-1 常用薬(ART 以外)

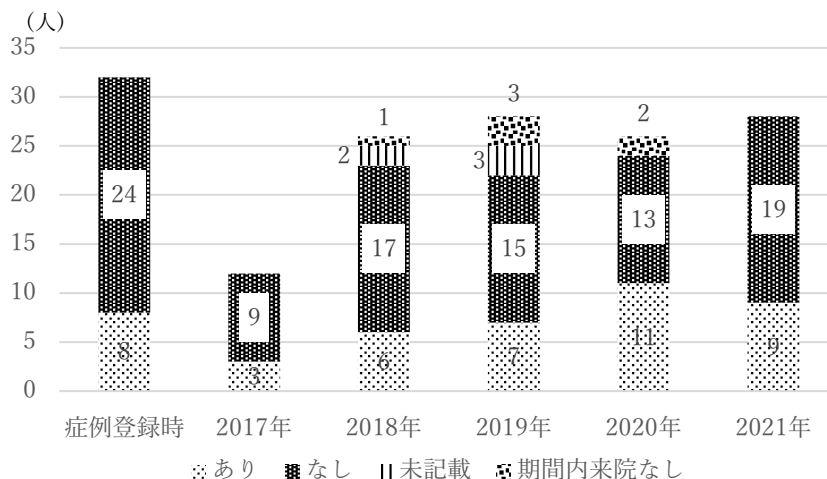


図 24-2 常用薬(ART 以外)内訳

| 【症例登録時】                |  |
|------------------------|--|
| 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              | 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                  | クレステール   |
| 双極性障害                  | クエチアピン、リーマス  |
| 高血圧、皮膚炎、アレルギー性鼻炎、貧血、便秘 | オイラックスクリーム、アダラートCR、エピナスチン、フェルム、酸化マグネシウム、ロキソプロフェン、テブレノン |

【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    | クレステール                                    |

【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                         |

| 【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                  |

| 【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            |

| 【2021年】  |                                    |
|----------|------------------------------------|
| アトピー性皮膚炎 | アンテベート軟膏、ヒルドイド、リンデロンVGローション、白色ワセリン |
| 甲状腺機能亢進症 | チウラジール錠                            |
| 更年期障害    | エストラーナテープ                          |
| 無月経      | デュファストン錠                           |
| 2型糖尿病    | リベルサス、メトグルコ、フォシーガ                  |
| 更年期障害    | ジュリナ錠、プロペラ錠                        |
| 慢性蕁麻疹    | ザイザル錠                              |
| 鉄欠乏性貧血   | 鉄剤                                 |
| 動悸症状     | ロスバタチン錠、メインテート錠、ベラパミル塩酸塩錠          |
| うつ病      | セロクエル、セルシン、デパス                     |

図 25-1 現在の病期(初回登録時)

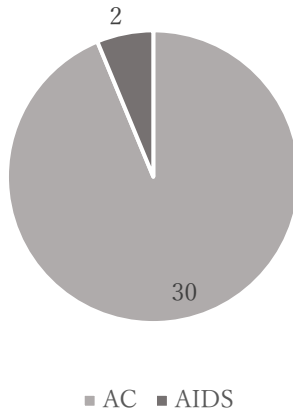
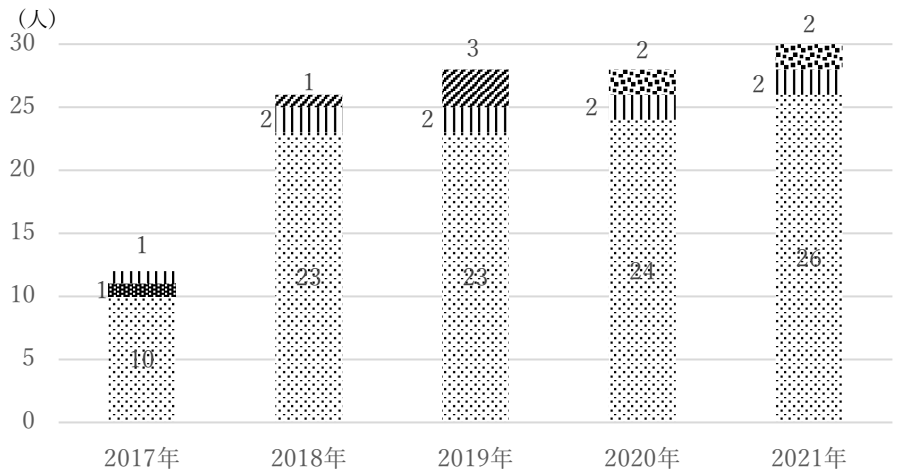
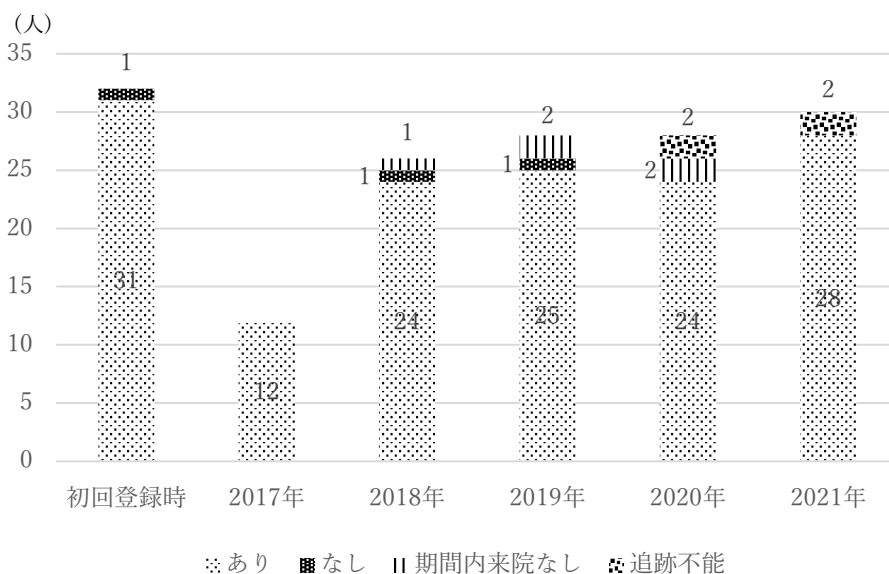


図 25-2 現在の病期(フォローアップ時)



※ ACで変化なし ■ AC→AIDS ▨ AIDS→AIDS ▩ 期間内受診なし ☼ 追跡不能

図 26-1 現在の抗 HIV 療法の有無



※ あり ■ なし ▨ 期間内来院なし ☼ 追跡不能

図 26-2 現在の抗 HIV 療法 薬剤投与(STR・多剤)

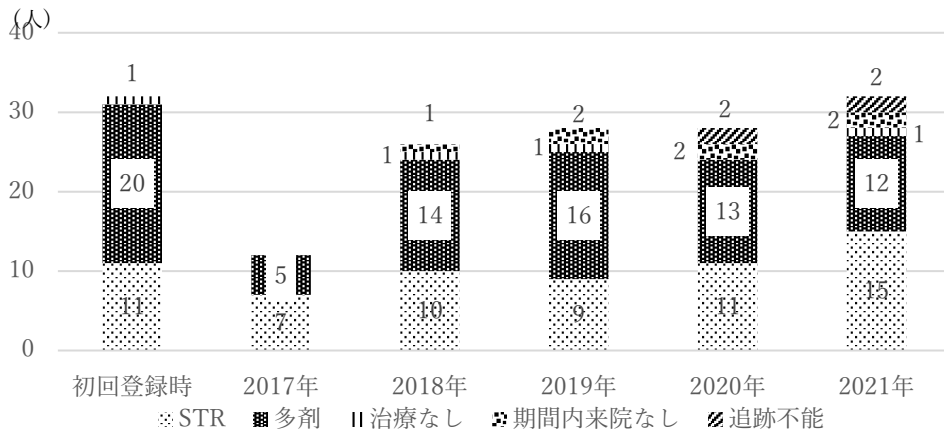


図 26-3 現在の抗 HIV 療法 STR

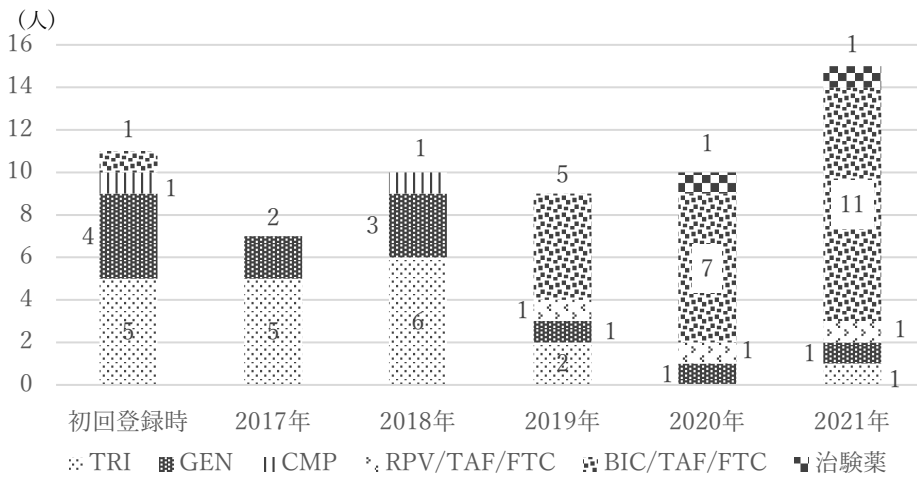


図 26-4 現在の抗 HIV 療法 多剤(キードラッグ)

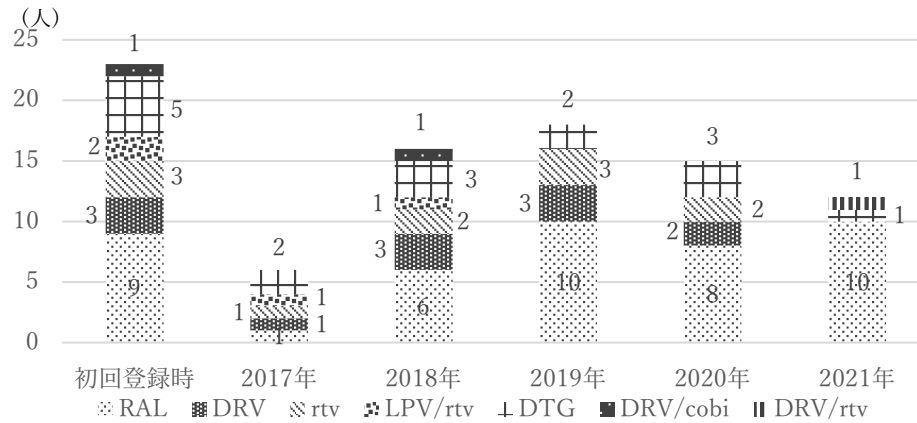


図 26-5 現在の抗 HIV 療法 多剤(バックボーン)

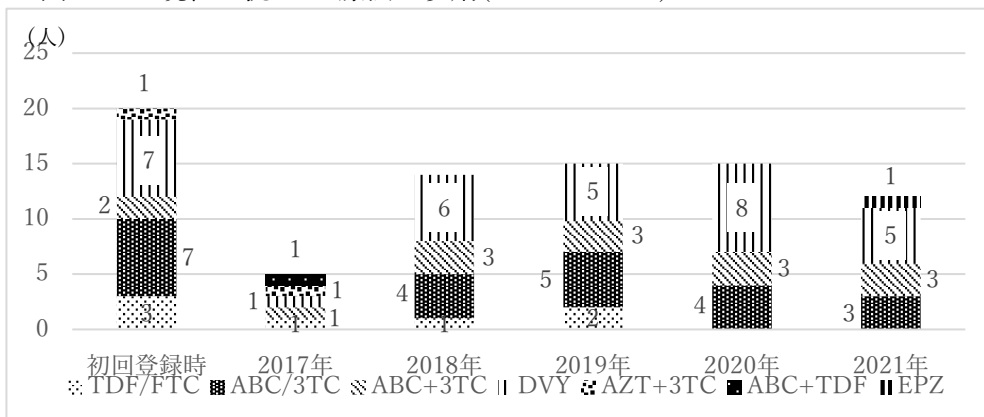


図 27 日和見感染の予防治療

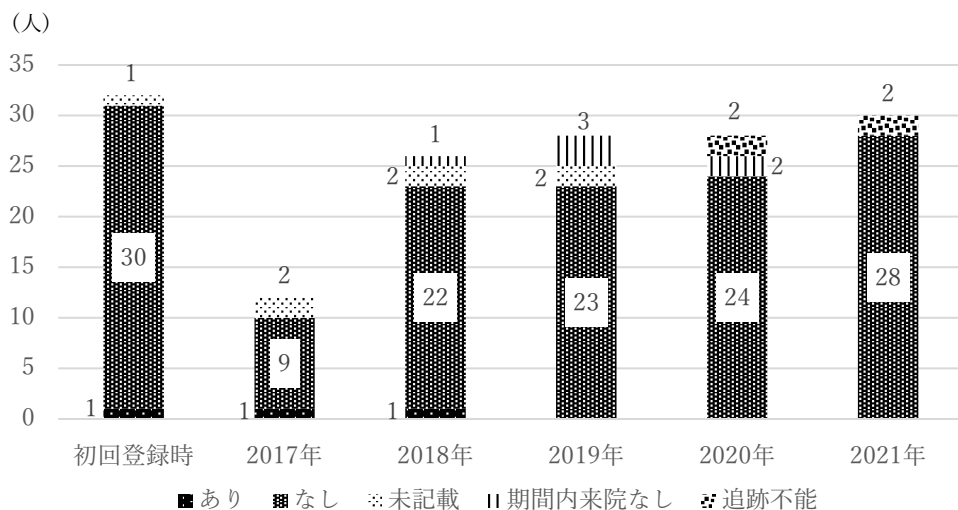


図 28-1 初診時ウイルス量 RNA(copies/ml)

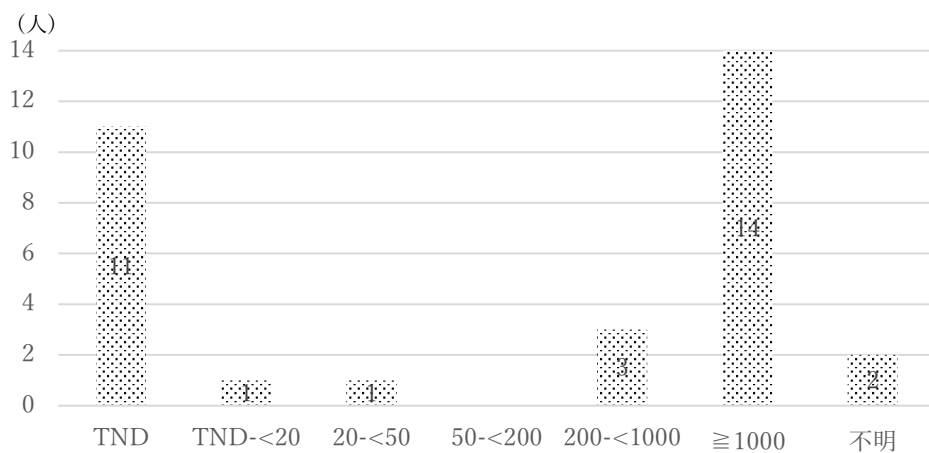
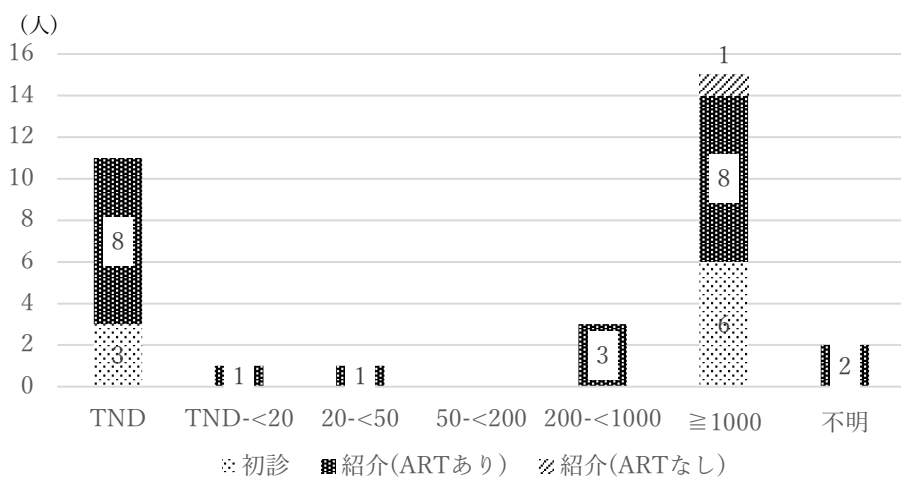


図 28-2 初診時ウイルス量 RNA(初診、紹介(ART 有無)内訳)



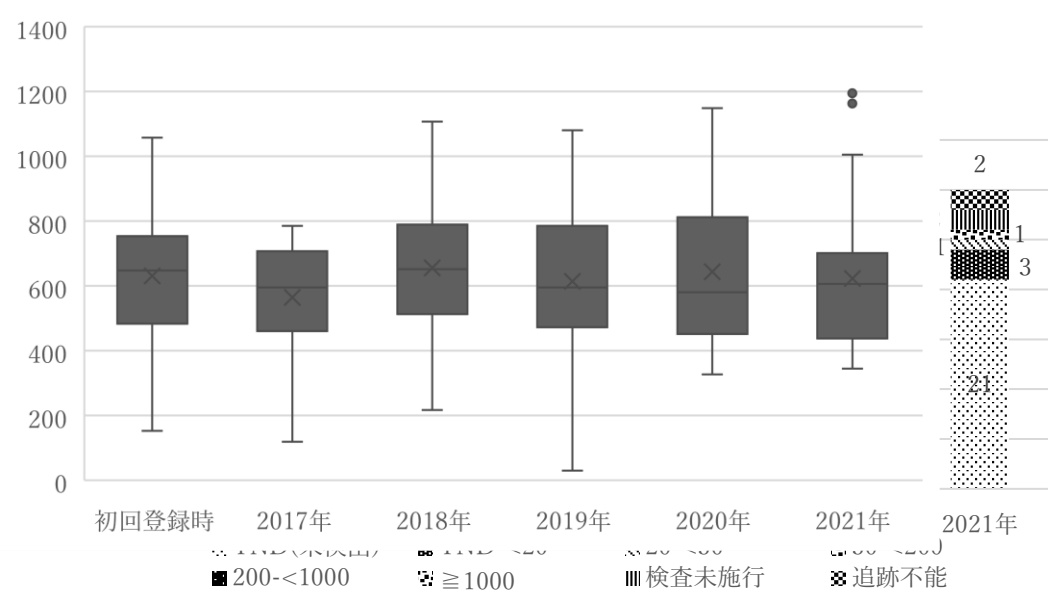


図 28-4 ウイルス量実数(copies/ml)

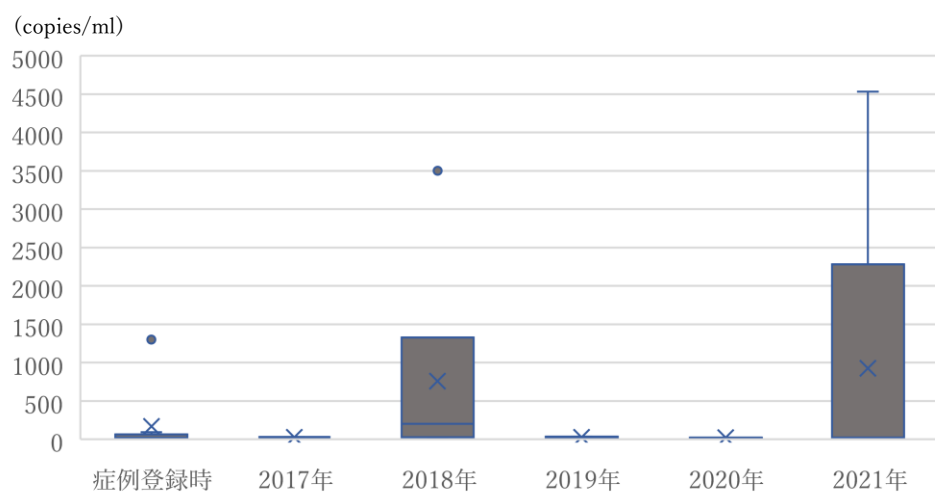


図 28-5 CD4 数(/ $\mu$ l)

(/ $\mu$ l)



【出生児の経過】

図 29 コホート登録の児のフォローアップ状況

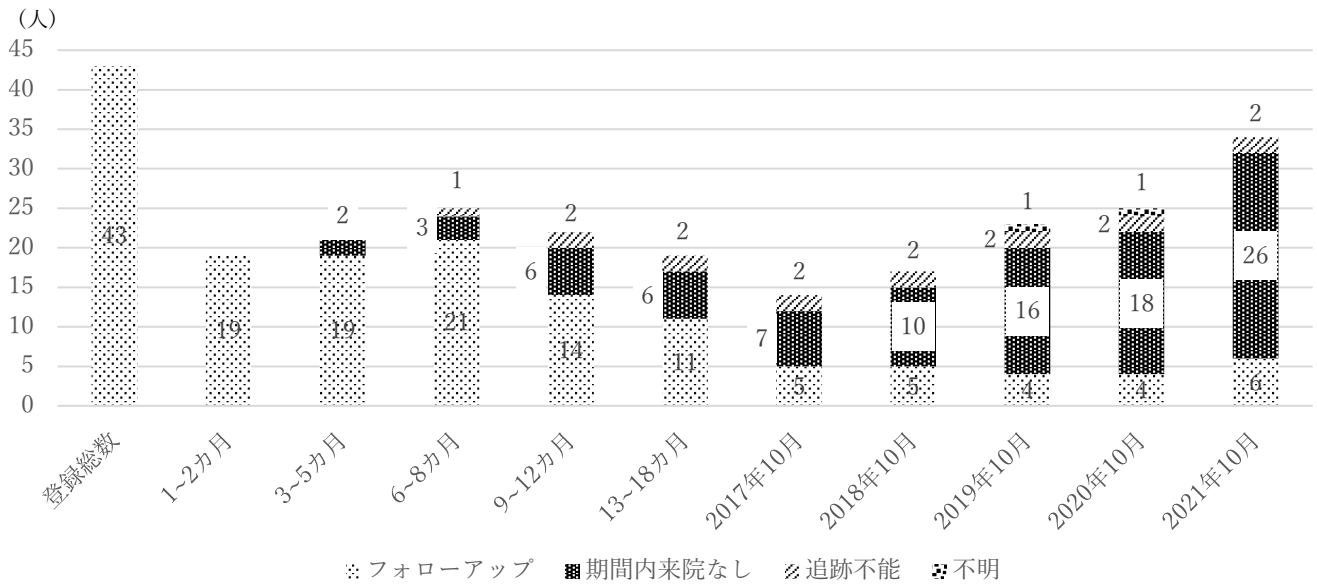


図 30 児の HIV 診断状況(人)

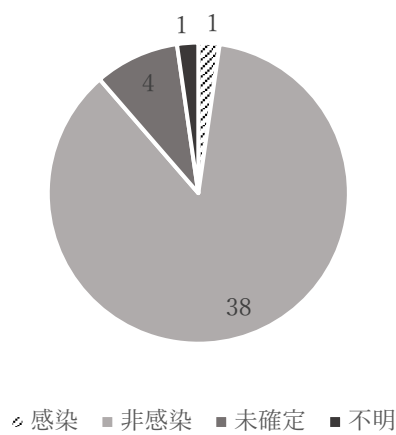


図 31-1 児の予防投薬

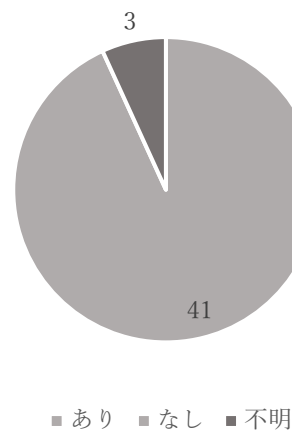


図 31-2 児の予防投薬種類

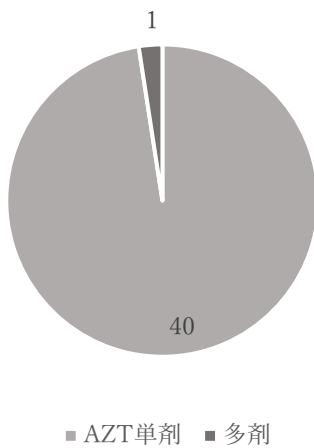


図 31-3 投与回数

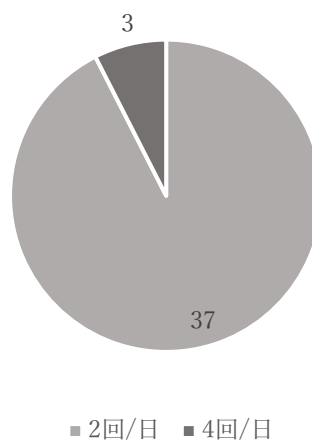


図 31-4 投与日数

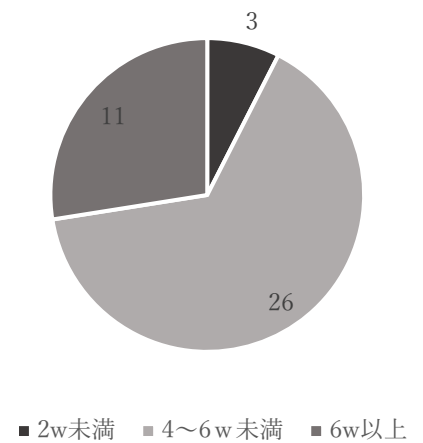


図 32-1 Hb 値

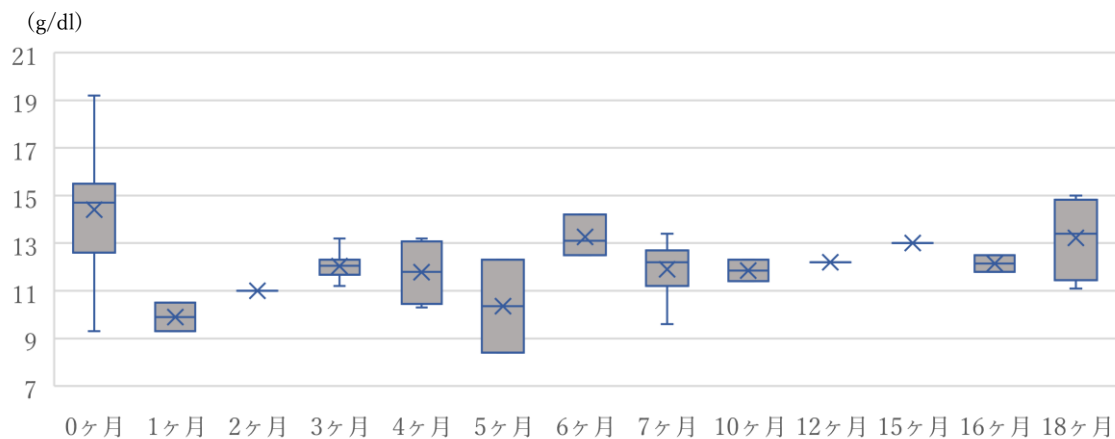


図 32-2 好中球

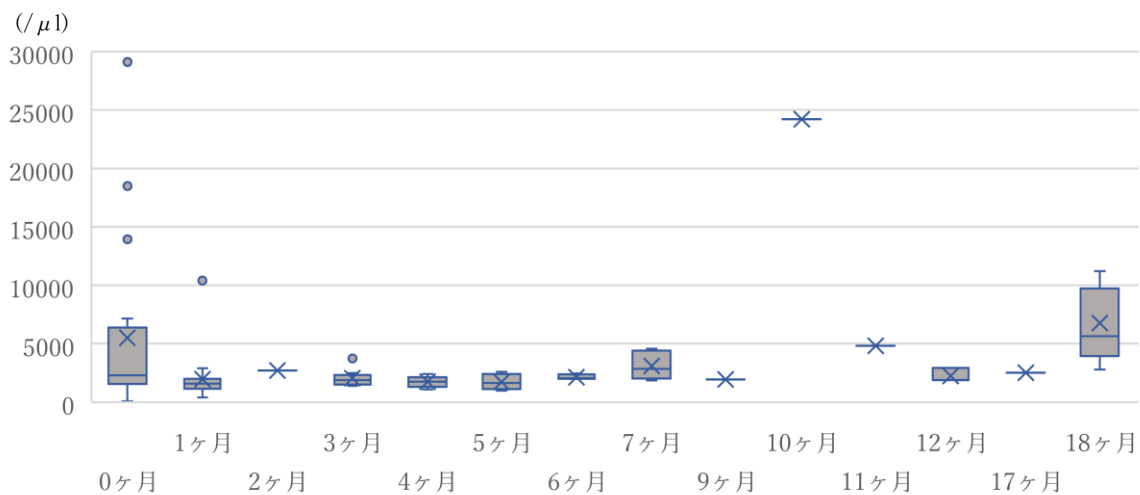


図 32-3 血小板値

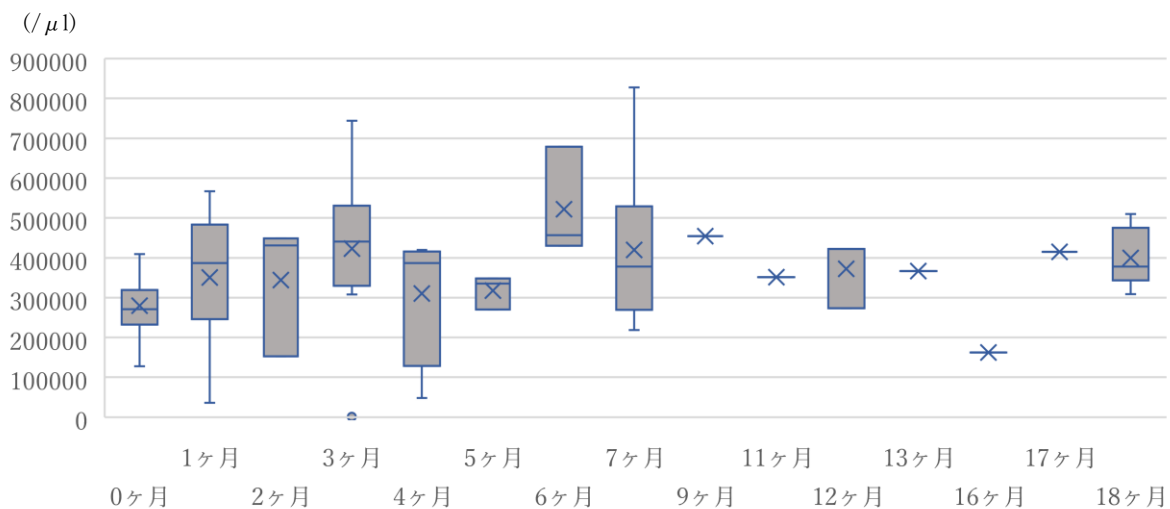


図 33-1 児の体重の推移

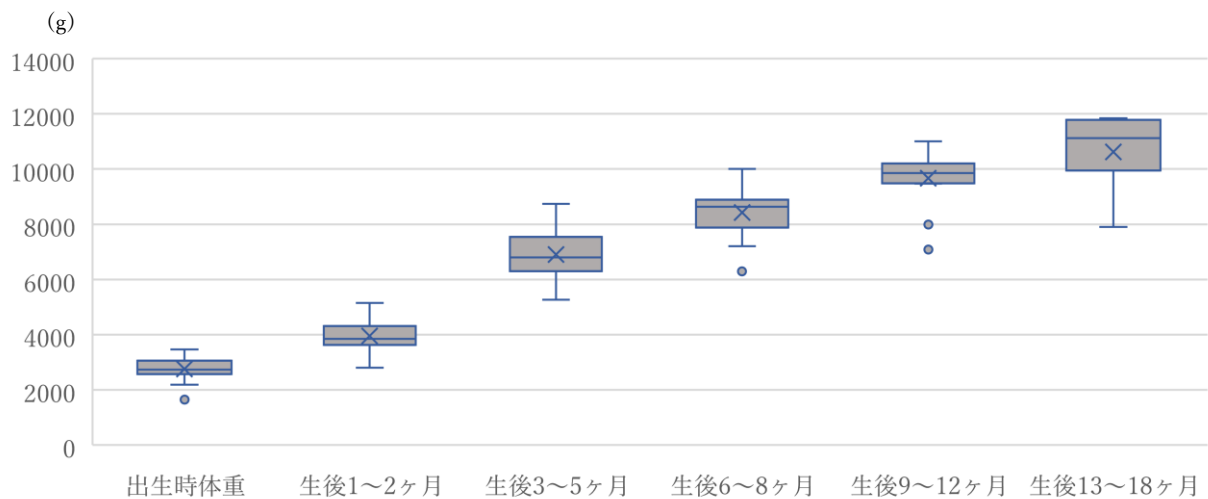


図 33-2 児の身長の推移

