

## 第16回日本エイズ学会シンポジウム記録

## 女性 HIV 感染者のマネージメント

宮澤 豊<sup>1)</sup>, 野々山 未希子<sup>2)</sup><sup>1)</sup>東京都立豊島病院, <sup>2)</sup>国立国際医療センター

キーワード: 女性, HIV 感染, 母子感染, STD, サポート

日本エイズ学会誌 5: 96-100, 2003

## はじめに

HIV (human immunodeficiency virus) 感染と女性の問題は, gender, reproductive generation, DV (domestic violence), など socioeconomic な問題に加え母子感染, STI (sexually transmitted infections) /STD (sexually transmitted disease) など医学的問題まで多岐にわたり, ここ数年, 国内外の会議や学会で最もホットな話題として様々な分野における多くの人々の強い関心を集めている。

第16回日本エイズ学会学術総会においても「女性 HIV 感染者のマネージメント」と題してシンポジウムが開催されたのでその内容について報告する。

シンポジウムは最終日(2002年11月30日)の最後のセッションであり, また公開国際シンポジウムや「治療の手引き」など人気のセッションと並行していたにもかかわらず, 広めの会場に入り切れないほどの聴衆が詰めかけ, この問題の関心の高さを示していた。

このセッションでは感染女性への社会的あるいは精神的サポートについて, また, 医学的マネージメントとして妊婦にも急増している STD, 感染女性の婦人科合併症, 感染女性の実際の医学的管理を, さらに, 感染者の育児希望, 母子感染予防と感染女性への治療プログラム, わが国における母子感染予防の実際などについて造詣の深いパネリストによる講演があり, それぞれの演題について活発なディスカッションが行われた。

以下に若干の知見を加えながらその概要について述べる。

## 1. 女性感染者のサポート

野坂裕子氏 (ふれいす東京)

活発に HIV 感染者のサポート活動をされている氏からは, ふれいす東京が設立した「女性陽性者の会」について

著者連絡先: 宮澤 豊 (〒173-0015 東京都板橋区栄町 33-1 東京都立豊島病院産婦人科)

Fax: 03-5944-3506, E-mail: miyazawa@toshima-hp.metro.tokyo.jp

2003年4月17日受付

の紹介と, 運営スタッフが行った女性 HIV 陽性者へのインタビュー結果からの提言を中心に女性が性的に弱い立場にあるため特にサポートが重要であるとの報告がなされた。

女性陽性者は, 身体, 立場, 役割などのジェンダーにより, 妊娠・出産や育児, パートナーや親の介護の問題などに直面せざるを得ないことが多く, 女性であることによる身体的・心理的な葛藤や負担が大きいこと, パートナーとの関係やセックスの場面において女性自身が決定し実行できる機会は男性と比べるとまだ少なく, 女性自身の健康 (sexual health) についてはさまざまな問題と課題があること, また, 女性のための健康情報は十分とはいえず, 医療や日常生活の場面で女性が自ら健康に関する選択をすることが難しいことから, 女性自身のエンパワメントが非常に重要であると述べた。特に, 女性が社会的に弱い立場にあること, 産婦人科での女性感染者へのサポートの弱さや体制の悪さ, そして生殖医療にかかわる問題での対応の困難さから, 女性感染者へのサポートの重要性を強調した。

「女性陽性者の会」は, 必要な人が必要なときに, 女性同士のピア (peer) な場が利用できる所であり, 女性に特化した医療や健康に関する情報が少ない中で, 女性が特有に抱える身体的・生活面での問題を共有でき, 実際に他の様々な同性陽性者と出会うなかで多様なモデルを得ていくことができる場である。ここで行ったインタビューによると, HIV 疾病イメージや自己イメージの捉えなおしには, 同性陽性者の自助グループによるエンパワメントによるところが大きいこと, またそれぞれの陽性者は, HIV 感染後, 治療を含む日常生活でおこるさまざまな出来事や現実を受容しながら, 人生の再構築を行っていることがわかった。医療スタッフの対応上の問題点としては, 「医師に身体のことを言いにくい」「副作用などの訴えに対して, 治療で来ているのに, そういう訴えは贅沢」などの発言があるとのことであった。また, 講演の中に出てきた「ステレオタイプの医師」に関する質問には, 感染者自身は「普通」と思っているのに医師から「弱い」と思われることや, 感染者が元気なことを医師が驚く, という回答であった。医療従事

者として、身体面での治療にばかり気を取られて精神面でのサポートを軽視してしまったり、ましてや感染者を傷つけてしまうことのないように、改めて考えさせられる内容であった。

## 2. 妊婦にも急増の兆し—わが国の STD—

高桑好一氏（新潟大学大学院医歯学総合研究科産婦人科）

産婦人科多施設共同研究の数多くのデータをもとに、妊婦の間に STD 罹患者が増加している現状について報告があった。

本邦における HIV の感染者および AIDS の患者数は増加傾向にあることが指摘されている。このような HIV も含めた性感染症（STD）の増加は重大な問題であり、その対策は緊急の課題である。STD 感染と HIV 感染は悪循環を作り感染伝播することが知られている。すなわち、STD 感染がある場合、局所の粘膜組織の障害が生じ、HIV 感染が生じやすくなる。一方、HIV 感染がある場合免疫能の低下が認められ、STD 感染の可能性も高くなる。当然のことながら STD は性成熟期にある女性に多く認められ、妊婦において、これらの感染症が多発することが推察される。

婦人科悪性腫瘍の中で最も高頻度である子宮頸癌はヒトパピローマウイルス（HPV）が原因であることが明らかとなっているが、HPV もまた、性行為により伝播することから STD の一種と捉えられる。HIV 感染との関連性で考えた場合、上述のような感染に関する悪循環の存在が考えられると同時に、HIV 感染者で免疫能が低下した場合 HPV 感染が生じていれば子宮頸癌の発症が高率となることが推察される。2001 年度の検討により、これら HPV も含めた STD 感染が若年妊娠婦人において高率であることが推察されたが、対象症例数が十分ではなかった。

このような観点から、妊娠婦人とくに 30 歳未満の若年妊娠婦人における HIV 及び HPV も含めた STD の蔓延の程度を明らかにすることを目的とした。研究参加施設において、平成 13 年 10 月から平成 14 年 2 月の間に、産科外来を受診した妊娠婦人を対象として、インフォームドコンセントを行った後、以下の検査を施行した。

対象妊娠婦人は 30 歳未満の妊娠婦人とした。(1)子宮頸管クラミジア DNA 検査、(2)子宮頸管淋菌 DNA 検査、(3)子宮頸管 HPV 検査、(4)血清中 HIV 抗体検査について地区別陽性率、年齢別陽性率などについて解析を行った。

HIV 抗体については 3,629 例について施行した。また、クラミジア、淋菌については 1,828 例に対し、HPV については 1,185 例に対し施行した。HIV 抗体については今回のスクリーニング検査では陽性例は認められなかった。一方、全施設におけるクラミジア抗原陽性症例は 1,828 例中

79 例（4.3%）であり、淋菌の陽性症例は 1,828 例中 10 例（0.5%）であった。HPV については 1,185 例中 249 例（21.0%）で陽性であった。年齢階層別の検討では、クラミジア、淋菌、HPV ともに 24 歳未満の若年妊娠婦人において、25 歳以上の妊娠婦人に比較し有意に高率に認められた。特に 19 歳以下の妊娠婦人では HPV が約半数で陽性であった。また、クラミジア陽性妊娠婦人においては、HPV の感染が高率であり、STD の複合感染の傾向が示された。以上より、特に若年の妊娠婦人において STD の蔓延が顕著であることが明らかとなり、今後の予防対策が重要であるものと判断された。

会場からヘルペスや難治性カンジダなどの STD と HIV 感染症との関係についての質問があり、妊婦に限らずこれらの疾患による受診は珍しくはなく、産婦人科医がこれらの疾患から HIV スクリーニングを実施しようとは思わないのではないか、とのことであった。今回示されたデータでも若年妊婦での STD 罹患者率が高く、STD 予防対策の重要性、特に若年者への STD 予防教育の必要性を強く感じる発表であった。

## 3. HIV 感染女性の婦人科合併症について

稲葉淳一氏（国立国際医療センター派遣協力課・産婦人科併任）

氏からはまず、これまで子宮筋腫や卵巣嚢腫と HIV による免疫低下との関連性についての調査は無く、関連があるのは HIV とほかの STD に関するものだけであろうとの説明があった。

HIV 感染女性の合併症として注意すべき疾患としては、子宮頸癌を含む性感染症があげられる。子宮頸癌は、その原因としてヒトパピローマウイルス（HPV）の関与が明らかとなってきており、性感染症としての側面を持っている。HIV 感染と HPV 感染の関連を検討すると、HIV 陽性者における HPV 感染率は高く、その後の経過観察でも HPV 持続感染を継続する割合が多いとされている。これは性生活の活動性の差と、HIV 感染による免疫の変調によるのではないかと推定されている。日本人における同様の検討は、国立国際医療センター産婦人科の服部らによってなされており、まだ症例数は少ないものの同様の結果が認められた。他の性感染症（例えばクラミジア、梅毒等）でも同様の機序はありうると考えられる。以上より、HIV 感染女性の合併疾患として特に注意すべき婦人科関連疾患に対しては、自覚症状が無くとも半年に 1 回の婦人科検診を定期的に受診することが望ましいと考える。この検診では子宮癌検診を中心に、必要に応じて他の性感染症の検査を行う。連続 3 回の婦人科検診で異常が見つからなければ、それ以降は毎年 1 回程度の頻度の婦人科検診でよいと考え

る、とのことであった。

保健所での STD スクリーニングは予算面のこともあり実施できないが病院ではどうしているのか、という質問に対し、氏の所属する国立国際医療センターでは、HIV 感染妊婦には全例自費でスクリーニングを実施していること、妊婦以外にも手術前に全例実施しているとの答えであった。また、HIV のスクリーニングに関しても、婦人科領域ではカンジダやヘルペスは HIV が発見される前から「当たり前にあった疾患」と考えられており、これらの疾患が HIV 感染を疑う疾患とは考えられていないとしながらも、現実には STD で婦人科を受診した場合には HIV 抗体検査も勧めていると述べた。

HPV16 型は、5~10 年で一部の人が癌に進行し、その割合は多めにみて 20% 程度であること、子宮頸癌は軽度異形成の 5%、中等度異形成の 10%、高度異形成の 20~25% が癌に移行するなど、婦人科定期検診の重要性を訴える内容であった。

(以上、野々山)

#### 4. 女性 HIV 感染者のマネージメント

青木眞氏 (サクラ精機)

氏は内科医の立場から男性感染者と異なる女性感染者を病態生理的な問題、薬物動態の問題、ならびに周産期にかかわる問題についての 3 つの観点から感染からの経時的な病態の変化、治療薬の選択ならびにその副反応、アドヒアランスの大切さなどについて豊富な診療経験を元にこの道の第一人者らしくていねいに、わかりやすく解説を行った。

病態生理的な問題としては年齢や性周期にかかわらず女性感染者のウイルス量が男性感染者のそれに比べ低いことが知られているが、この現象は CD4 値 (250-300/mm<sup>3</sup> 程度) が高い時期に顕著なため、実際の治療開始の際に大きな問題となることは少ない。

薬物動態的には女性は男性に比べ体格が小さいこと、抗 HIV 薬の安全域が比較的狭いこと、妊娠時の循環血漿量の増加による血液動態の変化、胎盤通過性、胎児への影響などが問題になる。また、逆転写酵素阻害剤である AZT, ddI などによる消化器症状、非核酸系逆転写酵素阻害剤の NVP による肝機能障害の頻度も女性に高い傾向がある。妊産婦ではプロテアーゼ阻害剤による耐糖能の低下や高脂血症、HELLP 症候群、結石などの合併も多いとされている。

このように、実際に女性感染者の治療を考える上で悩まされることが多いが、病態生理的な研究と同様に男女差を比較した研究データはほとんど無い。このことは治験対象者の多くが男性であり、現在登録されている治験参加者は

男性 12,767 人に対して女性は 1,936 人と極めて少ないことにも起因している。

周産期にかかわる問題として、妊産婦に対する抗 HIV 薬の使用については基本的には一般の感染者と同様に行われるべきであるとされ、開始のタイミングなどについてはウイルス量や CD4 値により判断に迷うことは少ないが、薬剤の選択では悩むことが多い。特に、多剤耐性 HIV をもつ症例、乳酸アシドーシスを初めとする先に述べた合併症に対する問題、児の抹消神経障害発生などのために薬剤の選択は必ずしも容易ではない。

母親のウイルス量が 1000 コピー/ml 以下でも母子感染 (MTCT) は成立するが、抗 HIV 薬の使用で MTCT を更に低下させることが可能である。母親のウイルス量が高ければ HAART を行うが、出来れば d4T, ddI などの所謂 d's は避けたい (特に併用は)。しかしながら、実際にはわが国の周産期における薬剤の使用は AZT+3TC+NFV の他に d4T+3TC+NFV, d4T+ddI+NFV など NRTI2 剤と PI の組み合わせも多く (ただし、妊娠前からの使用も含まれる)、d4T などは妊婦には勧められないとしながらも、母親のウイルスを減少させることが最重要課題であり、やむを得ない場合には副作用を理解しながらきちんとコントロールした上で慎重に投与する必要があることを強調した。

また、妊娠に伴う生理的な変化に対応するためプロテアーゼ阻害剤などについては TDM が有望であることや、AZT (ZDV) なども妊婦では意外に認容性があるとのことであったが、全般に女性のデータが少ないことも指摘しており、今後、データを積み、蓄積していくことが重要であると結んだ。

わが国を含め妊産婦や新生児に対する抗 HIV 治療が世界の趨勢となっはいるが、果たして一般的には治療の対象とならないウイルス量の少ない例や CD4 値の高い例に母子感染予防の目的だけに抗 HIV 薬を投与するべきかどうか、母子感染予防のためにのみ認知されている AZT 単独療法や HAART の中に AZT が含まれるべきであるという意見が最良であるかどうかは今後の検討課題である。治療の詳細は HIV 感染症「治療の手引き」を参照されたい。

#### 5. 感染者の挙児希望

堀成美氏 (東京都立駒込病院)

子どもを産み育てる時期の女性の間で HIV 感染症が急速に拡大している。このことは初診時にすでに妊娠している女性の増加、抗 HIV 療法検討中あるいは既に治療中の女性などが子どもを産み育てることを考慮する症例が増加することを意味している。

氏は感染症外来看護師として多くの感染者の看護や女性のケアに携わってきた経験からこうした女性の診療におい

て、HIV 増殖のコントロール、治療薬や出産法の選択のみでなくパートナーへの感染予防、母子感染への不安や出産後に変化する心身のケアなども重要であり、実際に遭遇するケースを想定し、女性のケアニーズおよび医療者側で具体的に検討・実施することが必要な事項を整理して報告した。

その中で、子どもを持つ人生や生活を選択するかどうかは個人的な問題であり、本人・家族が決定することと、医療はその時々の可能性と限界・リスクを明示し、可能なサービスを提供することである2点を特に強調した。通院初期および治療検討時、治療開始後のアセスメントとして、患者および家族の子どもを持つことに対する考え、時期の確認と検討が必要で、その時点での医療における最新情報と施設で提供可能なサービスや計画妊娠のメリットを説明すること、また、すぐに妊娠・出産を望んでない場合の関わりとして、safer sex、避妊、産婦人科の定期的受診などを含むリプロダクティブヘルス領域の健康管理などがあり、具体的な妊娠計画を立てる際には施設や出産方法の選択、妊娠・出産・育児で変化する生活への準備などが必要であると述べた。最後に有害事象、リスクならびに副作用のマネジメント、出産後の治療・服薬の再調整など治療との関連について言及し、医療者側は妊娠するかどうかの本人の決定に基づき、情報支援システムの構築と初診時から育児希望の有無を確かめ、リプロダクティブヘルスを専門としたスタッフの参加や産婦人科の管理が必要であることを認識しなければならないと力説した。

## 6. MTCT-Plus プログラム—子どもへの感染予防と女性の治療の両立

若杉なおみ氏（国立国際医療センター研究所）

医学的な面で国際協力や海外援助の面にも詳しい氏からは、HIV の負荷が男性から女性へそして子どもへとシフトしているとの報告があった。精液中のウイルス濃度が高いこと、女性の方が粘膜面が多いこと、ウイルスが含まれる体液に暴露されている時間が長いことなどの生物学的理由の他に、unsafe/unwanted sex を回避できないことにつながる経済的依存性、妊娠・出産が女性の価値の大きな部分を占めること、男性主導的な社会・性規範といった社会的な要因が大きいため女性より男性よりも HIV 感染に対してより脆弱であるとの説明がなされた。特にアフリカなどの発展途上国の女性ではこの社会的要因が大きく、妊婦の HIV 陽性率は先進国では考えられない数字を示している。

1994年に PACTG076 が発表されてから母子感染予防 (MTCT) は着実に効果を上げその後の HAART によって先進国においては限りなく 0 に近づいているが、途上国

では貧困とその感染者数の多さのために予防がままならないというのが実情である。そのため、コスト削減と母子感染予防実施の可能性を求めて周産期の抗 HIV 薬短期投与が行われている。全世界で 4,000 万人の感染者のうち抗 HIV 薬の恩恵を受けられるのはごく限られた人であると同様に感染している母の治療まで手が届いていない。この「子どもを助けても母の治療をしないのはエイズ孤児をつくるだけではないか」というジレンマに対しバルセロナの国際エイズ会議で「MTCT-Plus イニシアティブ」が発表された。この計画はコロンビア大学が中心となり企業や USAIDS, UNAIDS/WHO/UNICEF のサポートによってアジア/アフリカの 8 カ国において既存の MTCT プログラムに母子の日和見感染治療と抗 HIV 治療をプラスし 5 年間で 1 万人の女性が治療下に入ることを目的としている。

発表の中で一つ気になったのは最近の報告では妊娠中の感染の方が周産期の感染より多いという発表である。直接論文を目にしたわけではないので詳しいコメントは差し控えるが、妊娠中に妊産婦が HIV に感染した場合や胎盤血管の破綻のための子宮腔内出血による直接の暴露、あるいは絨毛羊膜炎などの合併で経羊膜的に母子感染することは考えられるがそれほど頻度が高いものとは考えにくい。通常は子宮収縮などによる経胎盤の母体血 (HIV) の胎児への移行 (流早産時) もか直接の暴露による経産道感染が多く、母体胎児間輸血は妊娠末期に起こることが多いと考えられている。実際に、HCV などと同様にキャリア妊婦から児への感染は周産期 (妊娠の終末時) 近辺の感染が多いという報告の方が圧倒的に多いし、理論的であると思うのだが。

## 7. 母子感染予防

谷口晴記 (三重県立医療センター産婦人科)

氏からは HIV 母子感染予防の臨床研究グループ (グループ長: 戸谷良造) の調査内容ならびに同グループが作成した感染予防マニュアルについての報告が行われた。

2002年3月現在、日本における HIV 感染者の妊娠数は累計で 248 例、そのうち分娩に至った症例は 159 例であり、分娩様式と母子感染率の関係においては帝王切開 (130 例) で 2%、経膈分娩例 (29 例) では約 30~50% と欧米の報告と同様と考えられたとしている。帝王切開例のほとんどが妊娠中に HIV の母体感染が判明し、抗 HIV 薬投与あるいは予定帝王切開が行われていたが、経膈分娩例では児の異常を機会に母体の感染が判明した 7 例を含み、多くが分娩まで感染が不明で何の対策も講じられていず、また、小児科領域からの調査によっても、現在までに 29 例の感染例が確認された (同時期までのエイズ動向調査委員会に報告されている母子感染例は 42 例) が、周産期に母子感染

予防対策がなされた症例は1例もなかったと報告した。

予防対策を施行することによって母子感染は十分に防止することが可能であり、そのためには何よりも妊娠初期のHIVスクリーニングテスト実施の徹底が望まれるが、産婦人科医の意識、費用負担やインフォームドコンセントなどの問題点が指摘されている。調査施設における抗体検査率は年々上昇しているものの、地域差も大きく、更なる啓発活動の必要が大切であると述べた。ちなみに米国では1985年に産婦人科医会と小児科学会が妊産婦全員に対するカウンセリングと抗体検査を勧告して以来、妊産婦ならびに新生児への抗HIV薬の使用とあいまって格段に母子感染率が減少している。

最後に、研究グループの調査結果を元に改訂された感染予防マニュアルについても解説を行った。主な変更点は、1) 感染妊婦から生まれた児に対する加虐的な？消毒薬による沐浴の中止、2) 発症すると非常に予後の悪いカリニ肺炎(PCP)予防のために全例に対しST合剤(バクター)の投与を推奨、3) 予定帝王切開の時期をRDS(呼吸窮迫症候群)などの児の未熟性が問題となることもある36週前後から週数を限定せずに陣痛・破水前としたことの3点である。

しかしながら、筆者はこのうち、消毒薬による沐浴についてはHIVの皮膚・粘膜への直接暴露による感染効率を考えると必ずしも必要はないと考えるが、予定帝王切開の時期は産科学的には37週からが満期産と定義され往々にして陣発する例があることやRDSの頻度も少ないことから、急に陣発してあわてないためにも37週前後に予定することが好ましく、PCP予防のためのST合剤の使用に関してはCDC(米国疾病管理予防センター)が1995年に勧告案を発表したものの抗HIV薬の高い有効性が認められ

る前のものであり、その後予防マニュアルから削除されており、その必要性はないと考える。

(以上、宮澤)

## おわりに

この数年、日本エイズ学会では、「HIV感染と女性」、「HIV母子感染」、HIV感染症「治療の手引き」(妊産婦や小児の管理)などがシンポジウムやサテライトシンポとして取り上げられ、それぞれで女性感染者をとりまく活発な議論が展開されてきた。

「HIV感染と女性」では主に感染女性の立場、心理、精神的ケアなどが語られ、「HIV母子感染」のセッションでは母子感染の現状や実際の予防対策についてのホットなディスカッションがあり、また、「治療の手引き」では感染者(一部妊婦への治療)への治療が詳細に解説されてきた。しかしながら、実際の女性に対する医学的サポートや妊娠時の変化やとりたてて女性感染者の治療における留意点などについて話が及ぶことがなく、女性感染者への対応に関して一貫性があるとは思えなかった。

こうしてみると、今回の「女性HIV感染者のマネジメント」は短い時間ではあったが、シンポジストにも恵まれこれらの問題が凝縮された形で系統的に知ることができ、大変有意義であったと思う。

易感染性が高い女性の感染予防、感染者の心理的問題や社会的問題あるいは身体的問題(特にSTDを初めとする医学的疑問、健診・検診の必要性)、挙児への想い、母子感染の予防、女性に対する抗HIV治療など、すべてが網羅された内容であった気がする。惜しむなくはMSWの話とreproductive healthに携わる女性医師の話が聴けなかったことであるが、これは次回の課題としたい。