

## 特集：母子感染をめぐる諸問題

## 予防と対策

## 「スクリーニング無くして対策無し」

## HIV MTCT : Prevention and Measures

HIV Screening in Pregnant Women Is the First Step to Prevent  
HIV Mother-to-Child Transmission (MTCT)

稲葉憲之<sup>1)</sup>, 大島教子<sup>2)</sup>, 西川正能<sup>2)</sup>, 岡崎隆行<sup>2)</sup>, 庄田垂紀子<sup>2)</sup>, 根岸正実<sup>2)</sup>, 林田志峯<sup>2)</sup>,  
稲葉未知世<sup>2)</sup>, 和田裕一<sup>3)</sup>, 喜多恒和<sup>3)</sup>, 外川正生<sup>3)</sup>, 塚原優己<sup>3)</sup>, 名取道也<sup>3)</sup>, 牛島廣治<sup>3)</sup>,  
戸谷良造<sup>3)</sup>, 五味淵秀人<sup>3)</sup>, 尾崎由和<sup>3)</sup>, 吉野直人<sup>3)</sup>, 早川 智<sup>3)</sup>, 田中憲一<sup>3)</sup>, 熊 曙康<sup>4)</sup>

Noriyuki INABA<sup>1)</sup>, Kyoko OHSHIMA<sup>2)</sup>, Masayoshi NISHIKAWA<sup>2)</sup>, Takayuki OKAZAKI<sup>2)</sup>,  
Akiko SHODA<sup>2)</sup>, Masami NEGISHI<sup>2)</sup>, Shihou HAYASHIDA<sup>2)</sup>, Michiyo INABA<sup>2)</sup>, Yuuichi WADA<sup>3)</sup>,  
Tunekazu KITA<sup>3)</sup>, Masao TOGAWA<sup>3)</sup>, Yuuki TSUKAHARA<sup>3)</sup>, Michiya NATORI<sup>3)</sup>,  
Kouji USHIJIMA<sup>3)</sup>, Ryouzo TOTANI<sup>3)</sup>, Hideto GOMIBUCHI<sup>3)</sup>, Yoshikazu OZAKI<sup>3)</sup>,  
Naoto YOSHINO<sup>3)</sup>, Satoshi HAYAKAWA<sup>3)</sup>, Kenichi TANAKA<sup>3)</sup>, Shukang XIONG<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> 獨協医科大学病院長, 厚労省班研究 H15-エイズ-007, H18-エイズ-012 主任研究者

<sup>2)</sup> 獨協医科大学産婦人科

<sup>3)</sup> 厚労省班研究 H15-エイズ-007, H18-エイズ-012 班員

<sup>4)</sup> 大連医科大学産婦人科

<sup>1)</sup> Director, Dokkyo Medical University Hospital, Principal Investigator, National  
Cooperative Study Group supported by The Ministry of Welfare and Labor :  
H15-AIDS-007, H18-AIDS-012

<sup>2)</sup> Department of OBGY, Dokkyo Medical University School of Medicine

<sup>3)</sup> Coinvestigators, National Cooperative Study Group supported by The Ministry of  
Welfare and Labor : H15-AIDS-007, H18-AIDS-012

<sup>4)</sup> Department of GYOB, Dalian Medical University

## 1) はじめに

わが国における HIV 感染は近年増加傾向にあり, この傾向は先進国の中では唯一の例外である。隣国の中国ではエイズ患者の急増にその対策が追いつかず, 十分な治療が不可能な状況さえ生まれつつある(中日育児シンポジウム, 2004年9月, 西安)。わが国でも女性感染者の増加が顕著であり, 感染妊婦と母子感染の急増が眼前の大きな国家的・社会的・医学的問題である。我々は厚生労働省のエイズ対策研究事業の研究班として若年女性・妊婦の HIV 感染, ならびに HIV 母子感染ゼロを目指して, ①周産期における HIV 感染対策の現状把握, ②日本の国情に合致した最も有効な母子感染防止対策の確立と標準化, ③ HIV 母子感染及びその対策に関する医療関係者のみならず一般

国民に対する啓発教育・広報活動の推進を一貫して行ってきた。

以下, わが国における HIV 陽性妊婦の動向, 母子感染の実状, 実施されている具体的な対策などについて主として平成 18 年度の当班の成績を紹介し, HIV 母子感染対策について考察する。

## 2) わが国における HIV 陽性妊婦の動向と母子感染の実状

周産期における HIV 感染・対策の現状把握については, a) 妊婦 HIV スクリーニングの実施状況調査(産科施設 5,846, 有効回答率 41.3%), b) HIV 陽性妊婦の全国調査, c) 把握 HIV 陽性妊婦の分娩様式, d) 出生児の前方視的・後方視的調査(小児科施設 3,200 施設, 有効回答率 47.8%)を行い, わが国における HIV 陽性妊婦の動向と母子感染の実状を調査した。

著者連絡先: 獨協医科大学病院院長室 (〒321-0293 栃木県壬生町北小林 880)

2007年3月9日受付

**a) 妊婦 HIV スクリーニング実施率の推移**

当班は平成 11 年度より厚労省編「全国病院便覧」に記載されている産科または産婦人科を標榜する施設に対して、妊婦 HIV スクリーニングについて調査を行ってきた。質問項目は次の 5 点である。① 前年度全国調査以後に診療し、本調査に未報告の HIV 陽性妊婦数、② 前年度全国調査以前に診療し、本調査に未報告または報告したかどうか不明の HIV 陽性妊婦数、③ 妊婦に対する HIV スクリーニング（現在は抗原抗体同時検査が主として行われている）実施率、④ その年度の 1 月から 12 月までの分娩件数、⑤ 回答者氏名と医療機関名。上記質問に対しての有効回答の統計学的解析を行った。有効回答率、スクリーニング実施率、等の定義についての詳細は省くが、毎年全妊婦の 40% 前後を捕捉している計算である。

妊婦 HIV スクリーニング実施率は全国平均で病院調査では 95.3%、診療所調査で 90.9% に達した。それぞれ平成 11 年調査に比較して 20% 以上の増加で、妊婦 HIV スクリーニングの重要性が周知されてきた結果と言えよう（図 1）。最もスクリーニング実施率の高かった地域ブロックは関東・甲信越で、以下近畿ブロック、東海・北陸ブロック、北海道・東北ブロック、中国・四国ブロック、九州ブロックの順であった。依然として地域差が存在するが、地域の産婦人科医会などのご協力を得て、当研究班の成果発表会（エイズ予防財団主催）を開催するなど、今後とも啓発教育事業を推進したい。

**b) HIV 陽性妊婦の全国調査**

当班では産科と小児科の二領域から HIV 陽性妊婦の実数把握を実施しているが、平成 18 年度までに産科領域より 379 例、小児科領域より 266 例、延べ 645 例の HIV 陽性妊婦が捕捉され、両グループの臨床的・ウィルス学的情報照合の結果、177 例の重複が判明、わが国における HIV 感染「妊娠」の報告数は累積 468 例に達することが判明した。図 2 に産科ファイルにおける年次別 HIV 陽性妊婦数の推移を示したが、平成 15 年より上昇に転じ以後 3 年間上昇が持続していることが明らかになった。この傾向は日本に

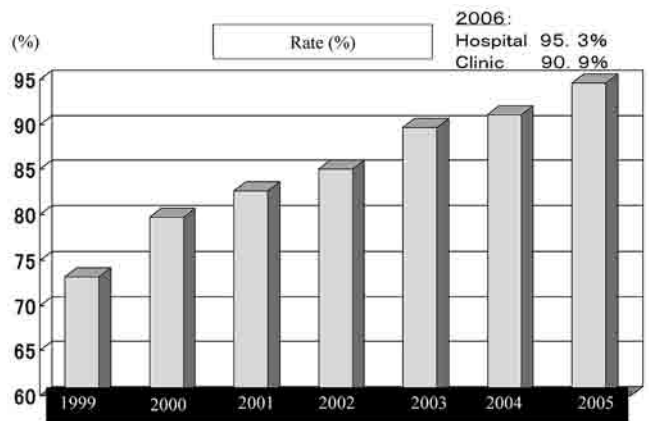


図 1 HIV screening rate by year in pregnant women (Hospital)

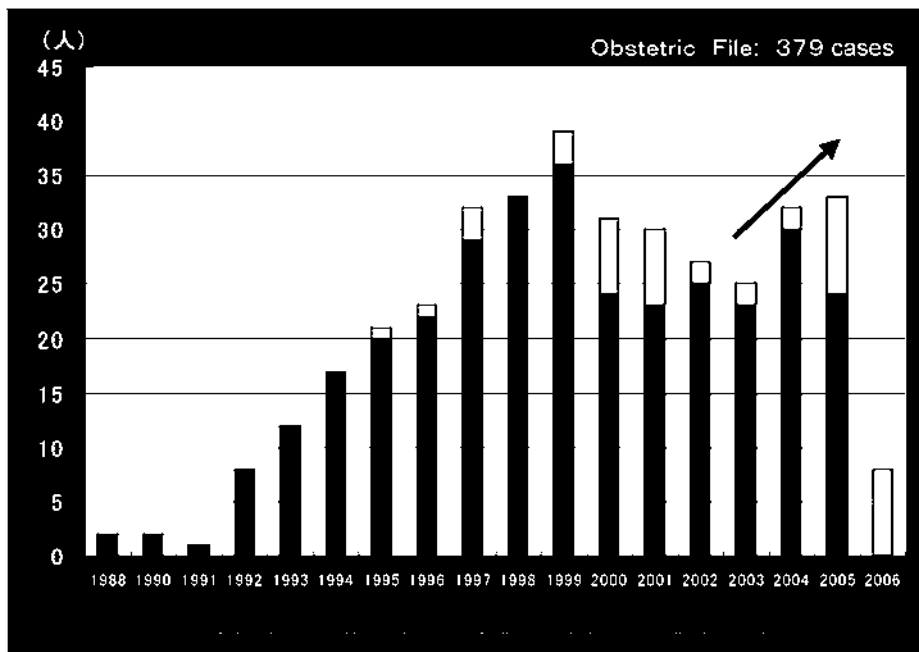


図 2 HIV-infected pregnant women by year

おけるエイズ患者・HIV陽性者の増加傾向に一致しており、先進国では例外的であり、重点的国家施策の必要性を示す結果である。HIV陽性妊婦数は予想されたように、東京都120例、千葉県56例、愛知県37例、大阪府36例、神奈川県31例と関東甲信越ブロック（303例、64.7%）や大都市集中型であるが、スクリーニング実施率の低い中国・四国ブロックや九州ブロックでも散発的に報告され、日本全国に浸淫しつつあることが示された。また、国籍別には日本人179例（41.5%）、タイ人143例（30.6%）が大多数を占めているが、平成11年以降では日本国籍がタイ国籍を上回り、しかも増加傾向にあり、益々「われわれ自身の感染症」の感が深い。一方、近年ではブラジル国籍35例や中国国籍12例など、在日者数の多い外国国籍の増加が目立ち、この傾向は当該国におけるHIV陽性者数を如実に反映している。

**c) HIV陽性妊婦の分娩様式**

現在まで産科グループで209例のHIV陽性妊婦の分娩様式が把握されている（表1）。予定帝王切開が大部分を占め、経膣分娩、緊急帝王切開はそれぞれ10.5%、6.7%に過ぎない。しかし、感染児の7例の85.7%は経膣分娩、緊急帝王切開による出生児であり、選択的帝王切開による出生児の占める割合は14.3%に過ぎない。また、分娩様式別による母子感染率は予定帝王切開を行えば0.6%に止まり、陣痛開始後の帝王切開（主として緊急帝王切開）、経膣分娩では有意に上昇することが明白である。ほとんど全てのHIV陽性妊婦が種々のART（antiretroviral therapy）を実施されていること（図3）を勘案しても選択的帝王切開の有効性は否定し難いと言える。

**d) 出生児の前方視的・後方視的調査**

小児科グループにより現在まで41例のHIV陽性児の経過が調査されているが、その経過・予後は3群に大別される（図4）。その第一群は種々の理由でARTが施されず、ほとんどが3歳以内に急速な死亡の転帰をとり、帰国などにより予後が判明しない群（図中 unknown 群）も大略同様の経過を辿ったと推測される。その対極にあるのがHAART（highly active ART）施行群で、初診時と終診時の所見にほとんど変化が無く、病状が安定しているHIV陽性児のグループ（第二群）である。この群の存在は、最早HIV感染が「死に至る病」でないことを示しており、HIV陽性母子のみならず全ての感染者と医療従事者に希望を与えるものである。また、3剤、4剤を使用するHAARTを受けなくても2剤以下のARTで5歳を超えて進行（キャリア-ARC-AIDS）が緩徐になる第三群が存在する。整理すると、HIV陽性児には何らかのART施行が不可欠で、出来ればHAARTが望ましいと言えよう。HIV陽性妊婦にHAARTを施行し、出生児が強度貧血、あるいは突然死をきたした

表 1 Outcome of infants born to HIV-positive women by delivery modes (Obstetric file)

Delivery mode	Infected	Not infected	MTCT Rate
Elective C/S	1	172	0.6%
Emergent C/S	1	13	7.1%
Vaginal Delivery	5	17	22.7%

C/S : Caesarean section

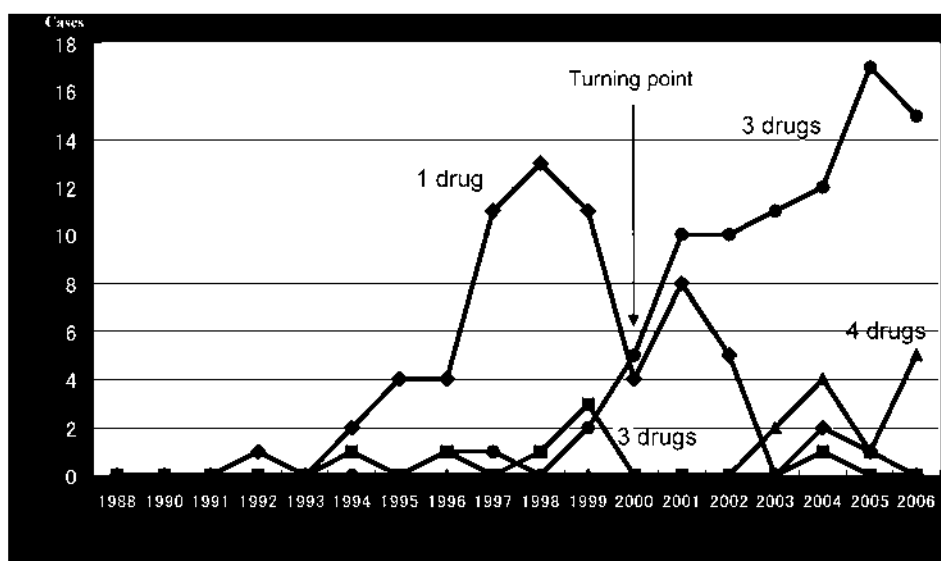


図 3 Changes of ART by year

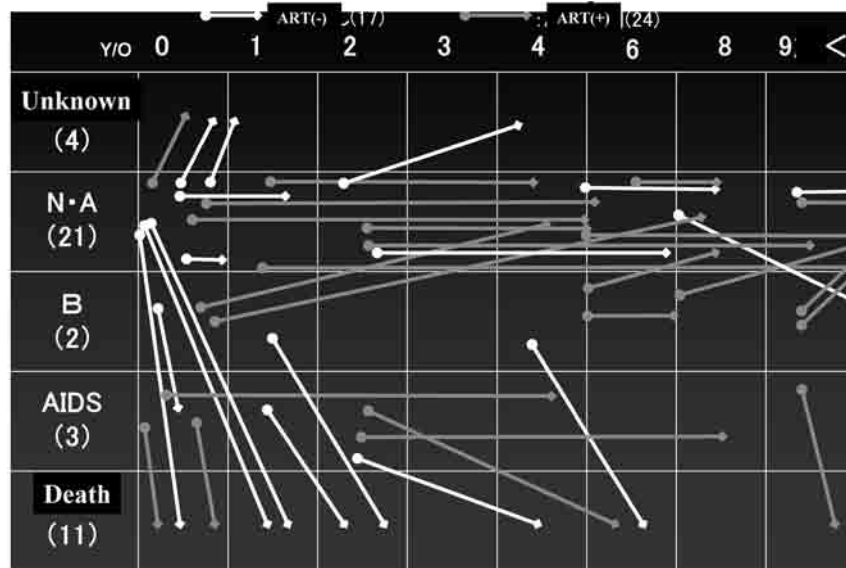


図 4 Clinical course of the 41 infants born to HIV-positive women

症例がそれぞれ 2 例有り，出生児への HAART 施行の副作用は薬剤耐性問題同様今後の検討課題である。

### 3) HIV 母子感染対策

HIV 母子感染対策上最も基本的な要件は妊婦の HIV スクリーニングである (表 2)。妊婦が HIV 陽性か否かが分かっていなければその後の対策の施しようが無いからである。当班の班是「スクリーニング無くして対策無し」がこの間の事情を良く表している。事実，母子感染児 40 例の後方視的調査によれば選択的帝王切開を受けた症例は 10% を僅かに超えるのみで，これは帝王切開の産科的適応の範疇を超えるものではない。換言すれば，この 40 例の母親の大部分は分娩前に HIV スクリーニングを受けていなかったために有効な母子感染対策が取られず，母子感染が生じたことになる。米国では妊婦，出生児の受ける医学的メリットを勘案して妊婦の HIV スクリーニングは 2003 年以来「オプトアウト」方式が採用されているが，わが国の「オプティン」方式もそろそろ見直しの時期を迎えているのではと思う。また，大多数の産科施設では HIV スクリーニング検査を所謂コマーシャルラボに外注しているが，妊婦の HIV 陽性率が 0.01-0.02% という低頻度のわが国ではその結果報告のシステムにも改善が必要である。妊婦の HIV 陽性率が低くなればなるほど偽陽性率は上昇し，陽性的中率は低くなる。当班における調査では偽陽性率は 0.27% であり，陽性的中率は 7.7% に過ぎない。現行の抗原・抗体測定によるスクリーニング検査ではスクリーニングで陽性とされた妊婦 13 人中 12 人が偽陽性という結果であり，

表 2 Prevention of HIV MTCT

#### 1) Mandatory

- ① HIV screening in pregnant women
- ② Regulation of maternal viral loads by HAART

#### 2) Depends on maternal viral loads

- ① Elective caesarean section
- ② AZT drop infusion at delivery
- ③ AZT syrup administration to neonates
- ④ Bottle feeding\*

\* : depends on socioeconomic condition, as well

HAART : highly active ART (antiretroviral therapy)

たった 1 例が確認試験 (RT-PCR など) で真の陽性者であった。一時的とはいえ妊婦に与える深刻な精神的苦痛を考慮すればスクリーニングの段階で結果を報告すべきではなく，必ず確認試験をしてから報告すべきである。そのためにはコマーシャルラボの段階でスクリーニング陽性例は必ず確認試験に廻る「自動システム」が必須である。勿論，料金の問題もあるが当初からそのような契約を結べば問題は解決されるであろう。

臨床的エビデンスと文献的推奨度より HIV 陽性妊婦への ART (出来れば HAART) 施行は先ず異見の無いところであろう。しかし，AZT の分娩時母体への点滴投与及び新生児への AZT シロップ投与は再考の余地があると思われる。選択的帝王切開と人工栄養哺育については各国の国内事情，特に経済事情が深く影響している。選択的帝王切開

表 3 MTCT rate by breast and bottle feeding (ROC)

	Breast feeding	Bottle feeding	Total
Infants(n)	69	11	80
HIV (+) infants	26	2	28
MTCT rate	37.7%* (26/69)	18.2%* (2/11)	35.0% (28/80)

\*: p&lt;0.05

(Shukang Xiong)

については European Collaborative Study (2005) の報告によれば HAART 実施例における母子感染率を更に 0.5-1.0% 低下させる効果があるとのことである。経済的に余裕のある国ではこの事実は無視出来ないが、一方米国マイアミ大学医療センターでは HIV viral load が 1,000 copies/ml 未満であれば経膈分娩を許可しており (CDC Report, 2006), 2.5% 以下の母子感染率を得ている。HIV 陽性妊婦の多くが経済的に余裕のないマイノリティグループに属しており、合併症が多いという社会的・医学的事情によるものと推測されるが、わが国の国情には合致しないと思われる。母乳を介した HIV 母子感染は明白な事実である。表 3 に研究協力者、熊曙康の中国 (ROC) における成績を示したが、人工栄養に比して約 20% も母子感染率が上昇することが明らかである。HIV 陽性妊婦の授乳中の HIV viral load は不明であるが、わが国の現状では母乳哺育は避けるべきであろう。

当班では HIV 陽性妊婦の経膈分娩の可能性とその条件、更には母乳哺育実現のための基礎的検討を行っているが、

わが国の現時点における国情を鑑みて、HAART, 選択的帝王切開, 新生児への生後 6 週までの AZT シロップ投与, 及び人工栄養の組み合わせは当分の間 HIV 母子感染対策のゴールドスタンダードである。

## 文 献

- 1) 平成 15 年度厚労科学研究費補助金エイズ対策研究事業 (H15-エイズ-007) HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する基礎的・臨床的研究 (主任研究者: 稲葉憲之), 2004.
- 2) 平成 16 年度厚労科学研究費補助金エイズ対策研究事業 (H15-エイズ-007) HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究 (主任研究者: 稲葉憲之), 2005.
- 3) 塚原優己編: HIV 母子感染予防対策マニュアル第 4 版, 平成 17 年度厚労科学研究費補助金エイズ対策研究事業 (H15-エイズ-007) HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究 (主任研究者: 稲葉憲之), 2006.
- 4) European Collaborative Study: Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active anti-retroviral therapy. Clin Infect Dis 40: 458-465, 2005.
- 5) CDC: Achievements in public health. Reduction in perinatal transmission of HIV infection—United States, 1985-2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 55: 592-597, 2006.