

第7回 ECC 山口メモリアルエイズ研究奨励賞受賞研究

**HIV/AIDS ワクチン開発の基礎的研究および日本における
母子感染の臨床的・疫学的研究**

**Development of HIV/AIDS Vaccine and Clinical & Epidemiological
Study of Mother-to-Child Transmission of HIV in Japan**

吉野直人

Naoto YOSHINO

岩手医科大学医学部細菌学講座

Department of Microbiology, Iwate Medical University School of Medicine

日本エイズ学会誌 9 : 209-216, 2007

はじめに

ECC 山口メモリアルエイズ研究奨励賞の受賞内容は HIV/AIDS ワクチン開発の基礎的研究と日本における母子感染の臨床的・疫学的研究の異なる二つの研究からなっている。本稿ではそのうちの一方である、厚生労働科学研究費補助金(エイズ対策研究事業)「周産期・小児・生殖医療に関する臨床的・疫学的研究」班で調査を行ってきた、妊婦の HIV スクリーニング検査実施率の全国調査に関して述べさせて頂く。

日本の HIV 母子感染の現状は、本研究班の調査により平成 17 年までに全国で 468 例の HIV 感染妊娠症例が明らかになっている^{1,2)}。これらの症例データから、母子感染率は選択的帝王切開群、緊急帝王切開群、経腔分娩群ではそれぞれ 0.5%, 5.9%, 20.8% であり、さらに妊娠早期の HIV スクリーニング検査と抗ウイルス薬投与による血中ウイルス量の良好なコントロール、および選択的帝王切開が HIV 母子感染予防対策として極めて重要であることを示した²⁾。しかし、これらの予防対策は妊娠女性が HIV に感染していることが明らかにされて初めて行われるものである。そのため、母子感染予防対策を行う前提となる、妊娠女性に対する HIV スクリーニング検査の現状を把握する必要がある。

調査方法

平成 11 年から毎年全国の産科または産婦人科を標榜する病院施設(約 1,600 施設)に対し HIV 母子感染に関する

著者連絡先：吉野直人（〒020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1 岩手医科大学医学部細菌学講座）

2007 年 5 月 28 日受付

調査用紙を送付し、返信はがきにより回答を得た。また、産科または産婦人科を標榜する診療所施設(約 6,000 施設)に対し、平成 15 年と平成 18 年に同様の調査用紙を送付し、返信はがきにより回答を得た。これらの質問に対しての有効回答の解析を行った。病院施設からの回答率は毎年 70% 前後で、診療所施設からの回答率は約 40% であった。

妊婦の HIV スクリーニング検査実施率（病院調査）

HIV スクリーニング検査実施率は、「各病院での分娩件数」×「各病院での HIV スクリーニング検査実施率」=「各病院での検査件数」、「総検査件数」÷「総分娩件数」×100=「検査率(%)」とした。

最新の調査(平成 18 年度)で、検査率は全国平均で 95.3% であった。最も検査率の高かった県は山梨県、静岡県で 100%，最も検査率の低かった県は宮崎県で 56.4% であった。地域差があるが、平成 11 年度調査から平成 18 年度調査までの都道府県別 HIV スクリーニング検査実施率の推移から、その差は縮小される傾向にあることが明らかになった(図 1)。平成 17 年度と比較すると、宮崎県(11.7% 増)、鳥取県(10.3% 増)、滋賀県(10.3% 増)の 3 県で 10% 以上検査率が上昇し、逆に 10% 以上検査率が減少した都道府県は無かった。調査を開始した平成 11 年度との比較では、50% 以上検査率が上昇した県は、佐賀県(95.9% 増)、沖縄県(87.1% 増)、和歌山県(77.3% 増)、島根県(61.6% 増)、山口県(57.0% 増)、山形県(56.8% 増)、福岡県(55.7% 増)、高知県(55.5% 増)、大分県(53.1%) (11 年度比) の 9 県であった。平成 11 年度比では、47 都道府県で青森県を除く 46 都道府県で検査率が上昇していた。

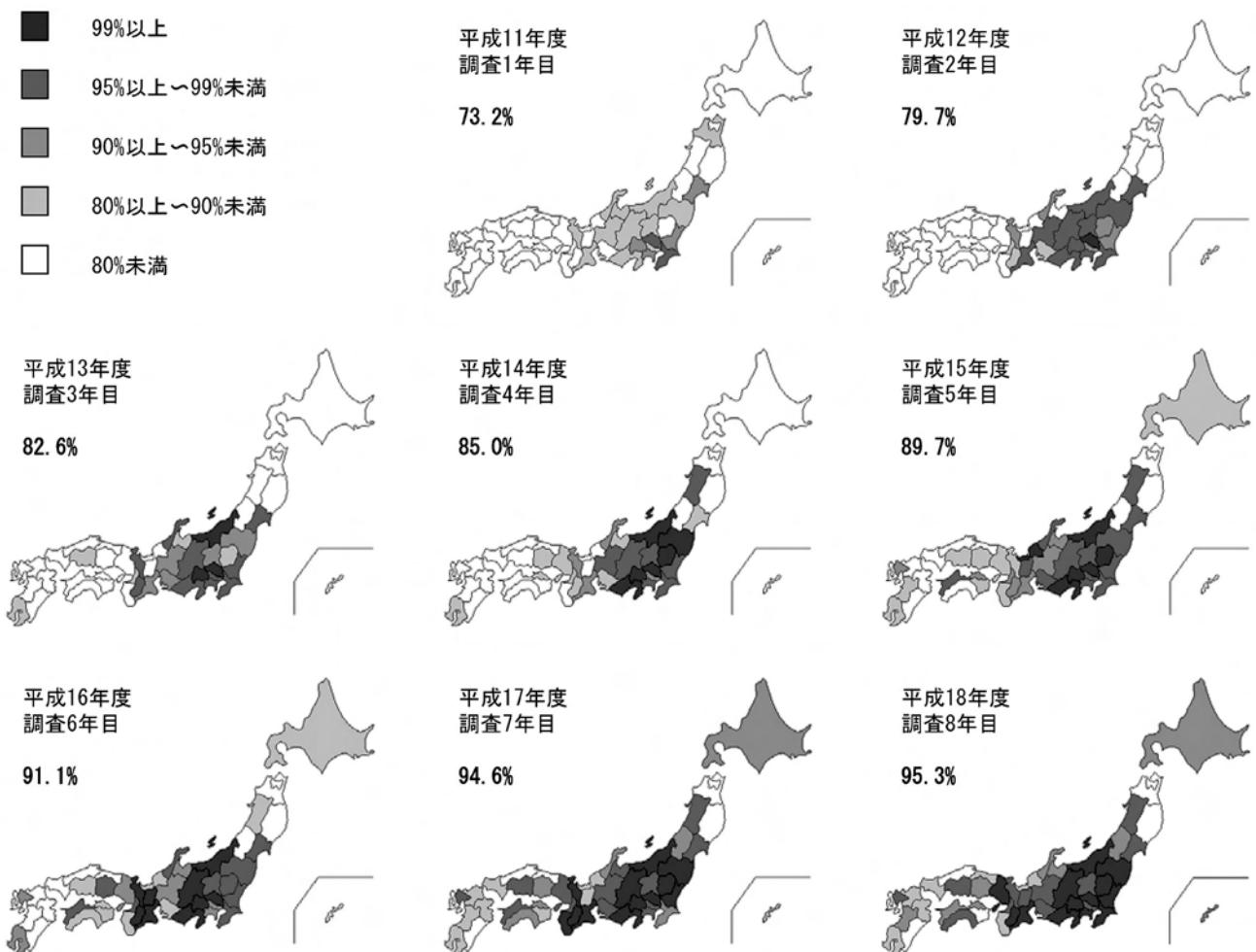


図 1 都道府県別 HIV スクリーニング検査実施率の推移

スクリーニング検査率の地域差

地方ブロック別に HIV スクリーニング検査実施率の推移を解析した(図2)。

北海道・東北ブロック：宮城県、福島県では、高いHIVスクリーニング検査実施率を維持していた。北海道、秋田県、山形県ではHIVスクリーニング検査実施率が急激に上昇し、平成18年度ではいずれも90%以上のHIVスクリーニング検査実施率となった。青森県は、平成11年4月より県によるHIVスクリーニング検査の公的補助を中止したため、検査率が急激に減少し平成13年度には42.6%まで低下したが、平成15年から上昇に転じ平成16年度以降は70%代で推移している。岩手県は、エイズ予防財団主催による研究成果等普及啓発事業研究成果発表会を行った翌年度はHIVスクリーニング検査実施率が15.2%増加したが、それ以外の年度ではHIVスクリーニング検査実施率が上昇傾向にあるもののその度合いは鈍く、平成18年

度では北海道・東北ブロックで最もHIVスクリーニング検査実施率が低く、全国では宮崎県に次いで二番目の低さとなった。

関東ブロック：茨城県、埼玉県、千葉県、神奈川県では平成11年度調査以来、HIVスクリーニング検査実施率が常に90%以上で推移している。群馬県、東京都では平成12年度調査以降、常に90%以上で推移している。栃木県は平成11年度調査では、関東ブロックの他の都県と比較してHIVスクリーニング検査実施率が約15~20%程度低かったが、平成14年度調査以降常に90%以上で推移している。

甲信越ブロック：山梨県では平成11年度調査以来、HIVスクリーニング検査実施率が常に90%以上で推移しており、平成15年度以降ではHIVスクリーニング検査実施率が100%である。新潟県、長野県では平成12年度調査以降、HIVスクリーニング検査実施率が常に90%以上で推移しており、新潟県は平成13年度以降、長野県は平成16

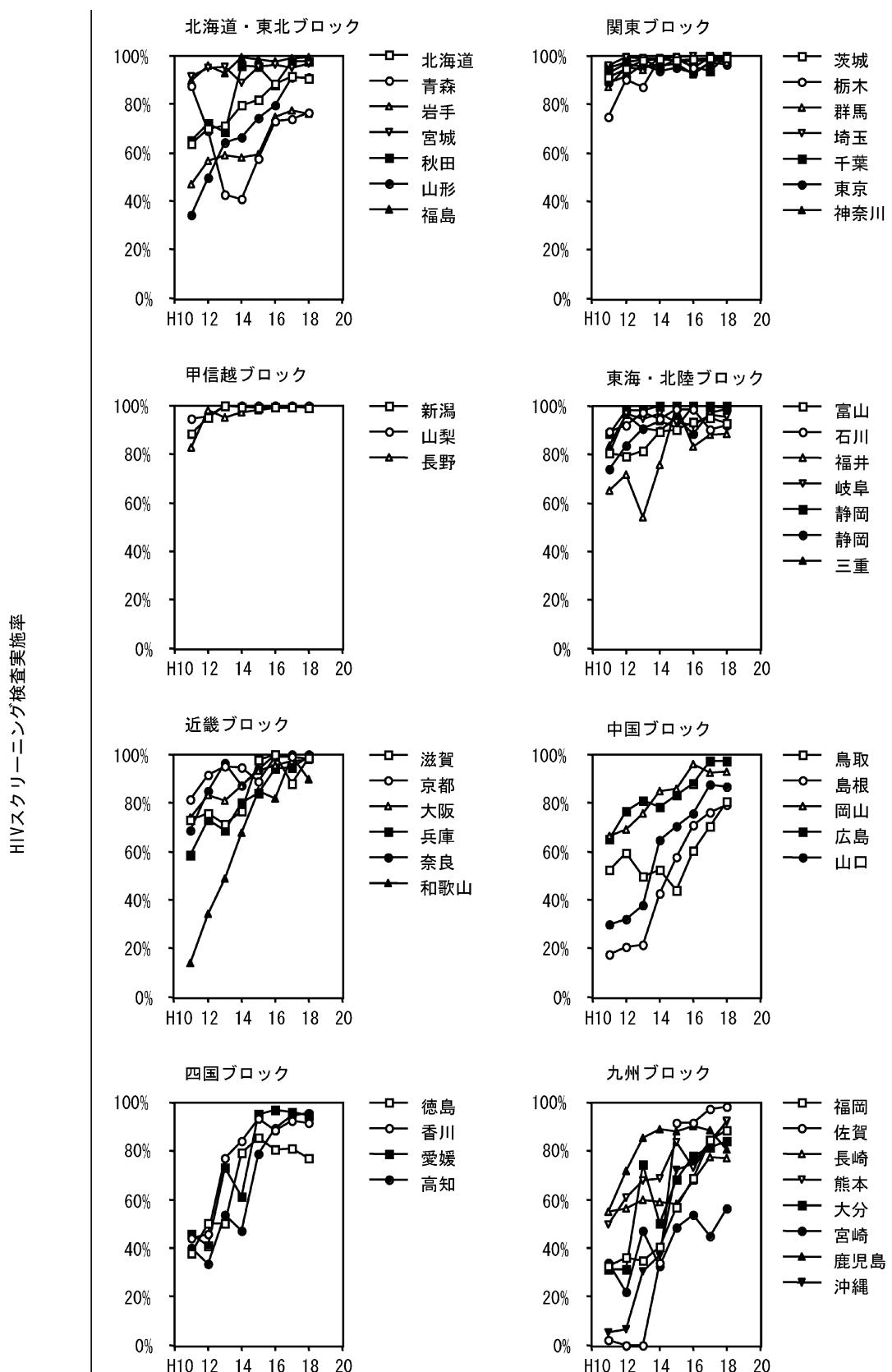


図 2 地方ブロック別 HIV スクリーニング検査実施率の推移

年度以降 HIV スクリーニング検査実施率が常に 99% 以上で推移している。

東海・北陸ブロック：静岡県は平成 12 年度調査以降、三重県では平成 16 年度調査以降、HIV スクリーニング検査実施率が常に 98% 以上と極めて高い値で推移している。愛知県は平成 11 年度では東海・北陸ブロックで福井県に次いで二番目の低い HIV スクリーニング検査実施率であったが、その後徐々に上昇した。岐阜県では平成 12 年度調査以降、富山県では平成 15 年度調査以降 HIV スクリーニング検査実施率が常に 90% 以上で推移している。石川県は平成 15, 16 年度調査では HIV スクリーニング検査実施率が 98% 以上であったが、その後やや減少している。福井県は平成 15 年度調査では HIV スクリーニング検査実施率が 100% であったが、その後は 80% 代で推移しており、平成 17 年度以降東海・北陸ブロックで唯一 HIV スクリーニング検査実施率が 90% を下回っていた。

近畿ブロック：兵庫県、奈良県、和歌山県で急激な HIV スクリーニング検査実施率の上昇が見られた。特に、和歌山県は平成 11 年度では全国で三番目の低い HIV スクリーニング検査実施率（13.9%）であったが、平成 15 年度以降では 80% を越えて推移している。京都府、奈良県では平成 16 年度以降 HIV スクリーニング検査実施率が常に 99% 以上で推移していた。大阪府は平成 11 年度では 70% 代、平成 12~14 年度では 80% 代、平成 15~18 年度では 90% 代と徐々に上昇していた。滋賀県は平成 17 年度を除くと平成 15 年度以降 HIV スクリーニング検査実施率が常に 98% 以上であった。

中国ブロック：岡山県、広島県は中国ブロックの中では高い水準で推移しており、岡山県では平成 15 年度以降、広島県では平成 16 年度以降 HIV スクリーニング検査実施率が 90% を越えている。山口県、島根県では急激な HIV スクリーニング検査実施率の上昇が見られた。平成 11 年度で島根県は全国で 4 番目（17.6%）、山口県は 5 番目（29.9%）に低い HIV スクリーニング検査実施率であったが、平成 14 年度以降上昇傾向にある。鳥取県では平成 11 年度から 15 年度まで HIV スクリーニング検査実施率が低下傾向にあり、平成 15 年度調査では全国で最も低い HIV スクリーニング検査実施率（44.2%）であったが、その後上昇に転じ、平成 18 年度では 80% を越えた。

四国ブロック：平成 11, 12 年度調査では徳島県、香川県、愛媛県、高知県の 4 県とも 30~50% 程度と低い HIV スクリーニング検査実施率であった。その後増減はあるものの、平成 15 年度調査ではいずれも 80~90% 程度まで上昇した。しかし、その後香川県、愛媛県、高知県では HIV スクリーニング検査実施率が上昇または維持されたのに対し、徳島県では低下傾向が続き平成 18 年度には 80% を下

回り全国でも 5 番目の低さになった。

九州ブロック：平成 11 年度調査と平成 18 年度調査を比較して全国で最も HIV スクリーニング検査実施率が上昇したのは佐賀県であった。佐賀県は平成 12, 13 年度調査では HIV スクリーニング検査実施率が 0.1% であったが、平成 14 年度以降急激な上昇が始まり、平成 15 年度以降は 90% 以上を推移している。全国で最も HIV スクリーニング検査実施率が低い県であったが、平成 15 年度調査以降は九州ブロックでは最も検査実施率が高い県となり、平成 18 年度調査でも西日本で 4 番目、全国で 16 番目に検査実施率が高い県となった。沖縄県も佐賀県に次いで HIV スクリーニング検査実施率が上昇した。平成 13, 14 年度調査では HIV スクリーニング検査実施率が 30% 代であったが、平成 15, 16 年度調査では 70% 代に上昇し、平成 18 年度調査では 92.2% となった。福岡県、大分県は平成 11 年度調査から 50% 以上の HIV スクリーニング検査実施率上昇が見られ、平成 17 年以降は 80% 以上となった。熊本県の HIV スクリーニング検査実施率は前年度と比較して減少する年もあったが上昇傾向にある。鹿児島県は平成 16 年度調査では 90.1% に HIV スクリーニング検査実施率が上昇するが、その後下降傾向となり、平成 18 年度調査では平成 16 年度調査よりも約 10% 低下した。長崎県は平成 11 年度では鹿児島県と並び九州ブロックで最も HIV スクリーニング検査実施率が高かったが、平成 15 年度まで 50% 代で推移し、その後検査率は上昇しているが平成 17, 18 年度調査ではともに 80% 未満である。宮崎県は、平成 11 年度調査と平成 18 年度調査との比較では 20% ほど HIV スクリーニング検査実施率が上昇している。平成 11 年度調査では全国で 8 番目に HIV スクリーニング検査実施率が低い県であったが、平成 14 年度調査では全国で最も低い県となった。全国的に平成 14~16 年度頃に大幅に HIV スクリーニング検査実施率が上昇する県が見られるが、宮崎県は平成 15 年度調査以降も増減を繰り返しており、平成 16~18 年度調査では 3 年連続して検査率の最も低い県となった。

妊婦の HIV スクリーニング検査実施率（診療所調査）

最新の調査（平成 18 年度）で、診療所での HIV スクリーニング検査率は全国平均で 90.9%（15 年度比 10.1% 増）であった。最も検査率の高かった県は茨城県、新潟県、山梨県、富山県、石川県、滋賀県、鳥取県で 100%，最も検査率の低かった県は高知県で 26.6% であった。診療所に対する調査でも病院調査と同様に地域差があるが、平成 15 年度調査と平成 18 年度の都道府県別 HIV スクリーニング検査実施率から、その差が縮小される傾向にあることが明らかになった（図 3）。全国平均では病院と診療所での検査率の

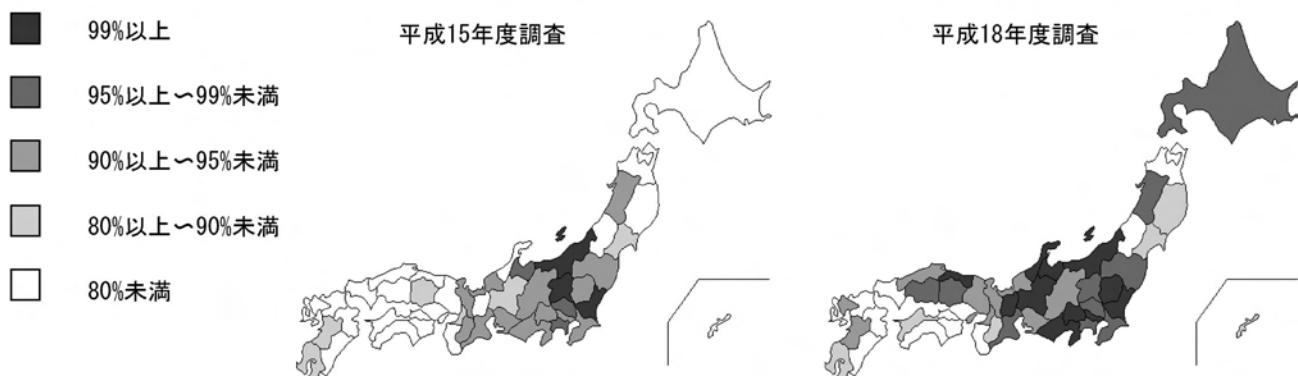


図 3 HIV スクリーニング検査実施率の推移

差は 4.4% であり病院と診療所との差は縮小された。

しかし、同じ県内でも病院と診療所での検査率の差が大きい県があり、20% 以上の差が見られた県は、高知県(68.9%)、山口県(22.0%)、長崎県(20.0%)であった(病院での検査率% - 診療所での検査率%)。逆に、診療所でのスクリーニング検査率が病院での検査率を上回っている県も存在しており、10% 以上上回っていた県は、鳥取県(19.5%)、島根県(11.7%)、岩手県(11.3%)であった(診療所での検査率% - 病院での検査率%)。このように病院と診療所とで HIV スクリーニング検査実施率の差が大きな県が存在するが、都道府県別の病院での検査率と診療所での検査率は相関関係が見られた(相関係数=0.487)(図 4)。

病院と診療所を併せた平成 18 年度調査での全国の HIV スクリーニング検査実施率は 93.5% であった。検査率の高かった県は山梨県(100.0%)、埼玉県(99.6%)、静岡県(99.6%)、茨城県(99.5%)、滋賀県(99.4%)、新潟県(99.4%)、栃木県(99.4%)の順で、検査率の低かった県は、宮崎県(60.9%)、長崎県(65.0%)、青森県(69.5%)、大分県(73.0%)、高知県(73.5%)、山口県(76.3%)、徳島県(77.8%) であった。

HIV スクリーニング検査実施率に関わる要因

HIV スクリーニング検査実施率に地域差が生じる理由を検討するために、HIV 感染者数と病院での HIV スクリーニング検査実施率との関係を解析した。47 都道府県での比較では、平成 12 年度調査での相関係数は 0.306 であり、その後 0.312(平成 13 年度)、0.263(平成 14 年度)、0.220(平成 15 年度)、0.176(平成 16 年度)、0.195(平成 17 年度)、0.201(平成 18 年度) であった。全都道府県を対象とした場合、検査率は 100% が上限であり HIV 感染者がある程度存在する地域では検査率が高いため、それらの地域での HIV 感染者数の差と検査率の差が明確にならない。

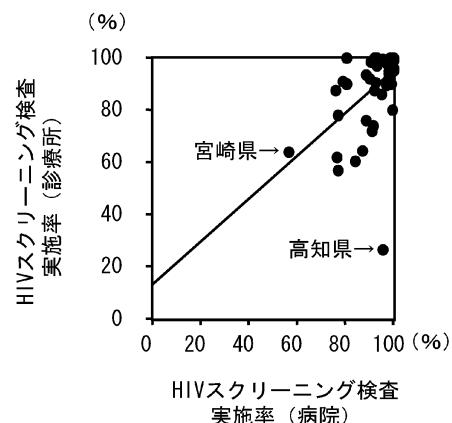


図 4 病院と診療所との都道府県別 HIV スクリーニング検査実施率の関係

そこで、平成 18 年度調査で各都道府県での HIV 感染者数が 25 人以上では検査率が 90% 以上になることから、HIV 感染者数が 24 人以下の県を対象に相関を求めた(図 5)。平成 12、13 年度では相関係数はそれぞれ 0.536 と 0.659 であり、HIV 感染者数と HIV スクリーニング検査実施率とに相関があると考えられ、HIV 感染者数の発生頻度が低い県では HIV スクリーニング検査実施率も低い結果になった。しかし、平成 14 年度では相関係数は 0.397 に低下し、0.404(平成 15 年度)、0.383(平成 16 年度)、0.255(平成 17 年度) と推移し、相関関係は弱くなった。平成 18 年度調査での相関係数は 0.046 であり相関関係はほとんど無いと考えられる。即ち調査を開始した頃は周囲に HIV 感染者がいるかどうかが大きな要因になっていたが、現在では HIV 感染者数に拘わらず HIV スクリーニング検査実施率の高い地域と低い地域が存在する。

本研究班では平成 13 年度より毎年、エイズ予防財団主催による研究成果等普及啓発事業研究成果発表会を行って

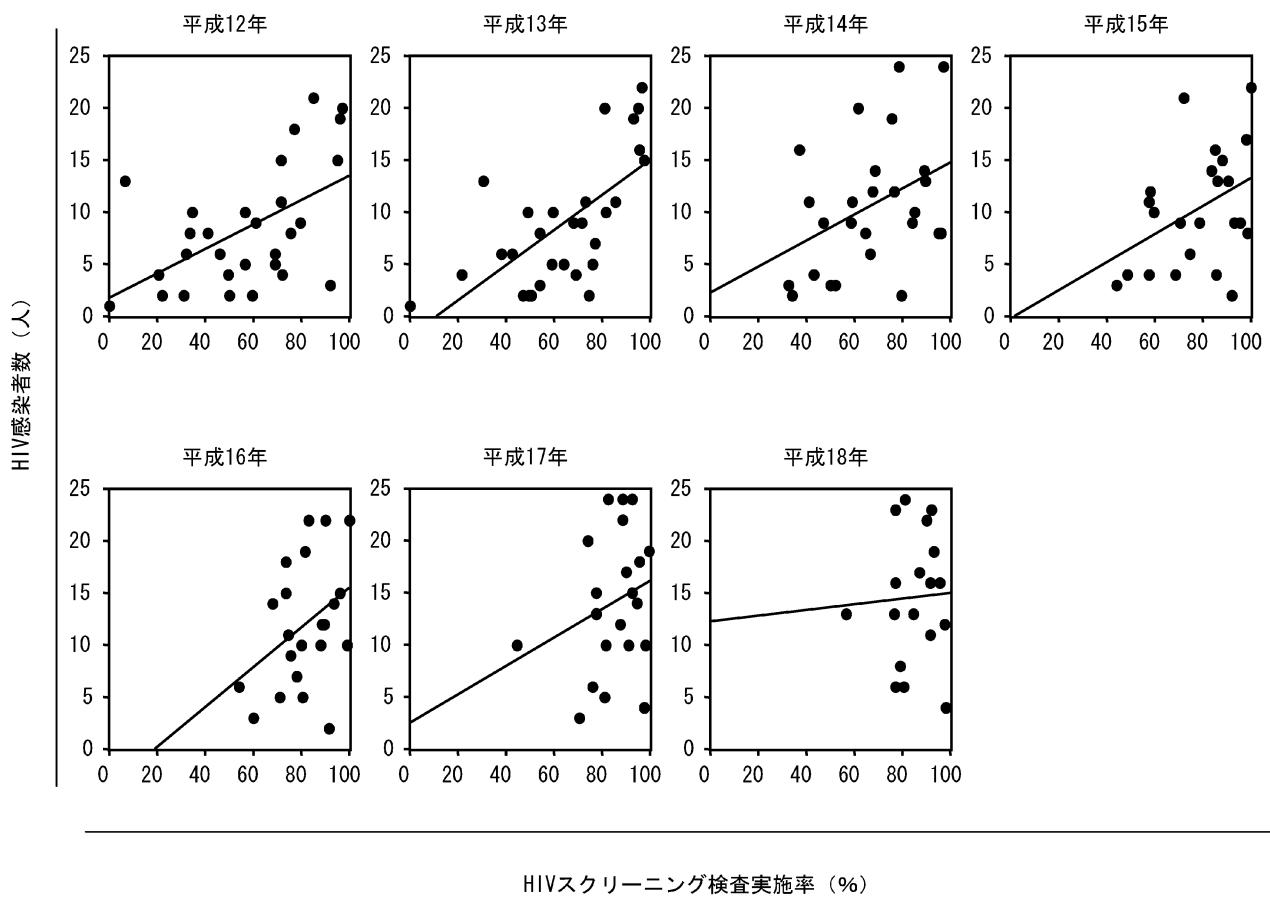


図 5 HIV 感染者数と HIV スクリーニング検査実施率

いる。これまでに、東京都、大阪府、福岡県（平成 13 年度）、宮城県、熊本県、広島県（平成 14 年度）、福岡県、岩手県、愛知県（平成 15 年度）、大分県、東京都、山形県（平成 16 年度）、北海道、山口県、沖縄県（平成 17 年度）、山梨県、神奈川県、宮崎県（平成 18 年度）で開催した。平成 17 年度までの 15 回の発表会のうち 11ヶ所の開催地で発表会翌年度の病院での検査率が、各年度の全国での検査率の伸び率よりも上昇していた。特に岩手県（15.2% 増：59.5%→74.7%）、熊本県（15.2% 増：68.5%→83.7%）、福岡県（11.7% 増：56.9%→68.6%）、山形県（11.2% 増：79.8%→91.0%）で検査率が大幅に増加していた。上記 15 発表会での開催地における検査率上昇の平均は 5.5% 増であった。これは、全国での検査率変化の年次推移（平成 13 年度→14 年度：2.4%，平成 14 年度→15 年度：4.7%，平成 15 年度→16 年度：1.4%，平成 16 年度→17 年度：3.6%，平成 17 年度→18 年度：0.7%）と比べて大きな変化であり、HIV スクリーニング検査実施率上昇のための啓発活動の重要性が示唆された。

エイズ拠点病院・拠点病院以外の病院との区別による

HIV スクリーニング検査実施率は、エイズ拠点病院で 97.2%、拠点病院以外の病院で 93.5% であり、その差は 3.7%（前年比 1.5% 増）であった。拠点病院では回答のあった 260 施設中 5 施設（1.9%）で全く検査を行っていなかった。拠点病院での HIV スクリーニング検査未実施施設の割合は、平成 11 年度調査では 279 施設中 46 施設で 16.5% 存在したが、年々その割合は低下し平成 17 年度調査では 265 施設中 5 施設で 1.9% となった（図 6）。しかし、依然としてエイズ拠点病院であるが HIV スクリーニング検査を全く行っていない施設が存在する。

次に、産科および産婦人科医の不足が地域によっては社会的な問題になっていることを踏まえ、産科および産婦人科の医師 1 人あたりの分娩施行件数と HIV スクリーニング検査実施率との関係を検討した（図 7）。産科および産婦人科の医師数と分娩件数は、『平成 16 年医師・歯科医師・薬剤師調査の概況（厚生労働省大臣官房統計情報部）』と『母子保健の主なる統計—2007—（財団法人母子衛生研究会）』の数値から、医師 1 人あたりの分娩施行件数を算出した。HIV スクリーニング検査実施率は、病院および診療所

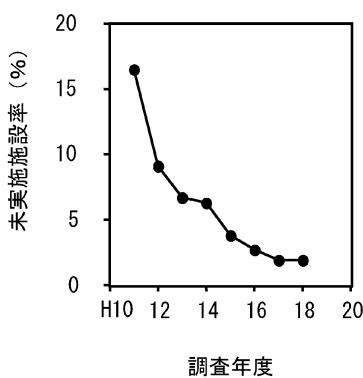


図 6 エイズ拠点病院での HIV スクリーニング検査未実施施設

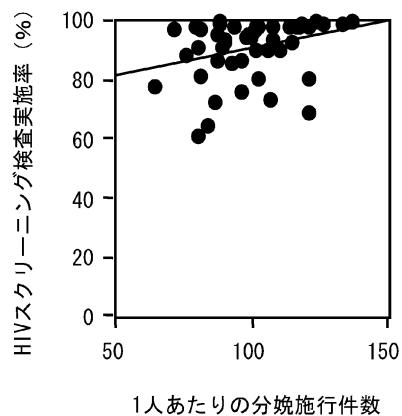


図 7 産科・産婦人科医師数と HIV スクリーニング検査実施率

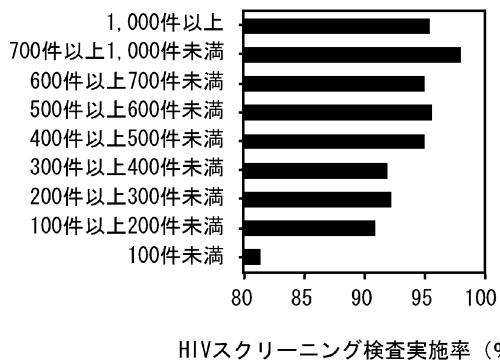
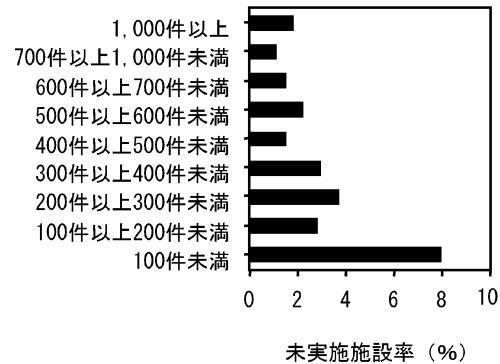


図 8 分娩件数と HIV スクリーニング検査実施率



の全国調査を行った平成 18 年度の結果を用いた。相関係数は 0.302 であり相関関係は弱く、産科および産婦人科の医師が不足している地域で HIV スクリーニング検査が行われていないということではなかった。

病院での分娩件数と HIV スクリーニング検査実施率との関係では、年間の分娩件数が少ない施設では HIV スクリーニング検査実施率が低い結果となった。年間分娩件数が 400 例以上の施設では HIV スクリーニング検査実施率が 95% 前後であるが、100 例以上 400 例未満の施設では 90% 強に下がり、年間分娩件数が 100 例未満の施設では検査実施率が 81.2% にまで低下する(図 8 左)。HIV スクリーニング検査未実施施設の割合は、分娩件数が少ない程高くなつた。平成 18 年度調査では、101 施設中 8 施設で 7.9% となつた(図 8 右)。

まとめ

妊娠女性の HIV スクリーニング検査実施率調査を平成 11 年度より行ってきた結果、検査率は年々上昇しており平

成 18 年度では全国で約 95% に達した。地域によって検査率に差を認めるが、その差は縮小傾向にある。また、検査率を上昇させるための啓発活動の重要性が示唆された。さらに、診療所での検査率は平成 18 年度で約 90% であり、病院と診療所の違いを問わず HIV スクリーニング検査実施の重要性が浸透していることが示された。検査によって感染が明らかになった場合、適切な予防対策でほとんど母子感染が予防できることが明らかになっており、今後も調査および啓発活動を継続し、特に検査率の低い地域でのより一層の検査率の上昇および地域差の解消が望まれる。

謝辞：この度は、ECC 山口メモリアルエイズ研究奨励賞を賜りありがとうございました。本研究を行うにあたり、基礎研究では国立感染症研究所の本多三男博士、仲宗根正博士、山本直樹博士、山崎修道博士、兼清優博士、アラバマ州立大学バー・ミングハム校の Jerry R. McGhee 教授、清野宏教授、藤橋浩太郎教授、岩手医科大学の佐藤成大教授、また母子感染研究では本研究班班長の稻葉憲之教授をはじめ

め、戸谷良造博士、喜多恒和博士、和田裕一博士ほか多くの諸先生よりご指導頂きました。心より御礼申し上げます。

文 献

1) 稲葉憲之、大島教子、西川正能、岡崎隆行、庄田亜紀子、根岸正実、林田志峯、稲葉未知世、和田裕一、喜多恒和、外川正生、塚原優己、名取道也、牛島廣治、

戸谷良造、五味淵秀人、早川智、尾崎由和、吉野直人、田中憲一、熊曙康：予防と対策「スクリーニング無くして対策無し」。日本エイズ学会誌 9 : 6-10, 2007.

2) 平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）「周産期・小児・生殖医療に関する臨床的・疫学的研究」班：平成 18 年度 HIV 母子感染全国調査研究報告書.