

第23回日本エイズ学会シンポジウム記録

HIV 母子感染予防対策の成果・そして課題

Achievements and Issues of the Prevention of Mother To Child Transmission (PMTCT) of HIV in Japan

座長：谷口 晴記, 外川 正生

Chairman : Haruki TANIGUCHI, Masao TOGAWA

シンポジスト：喜多 恒和, 大島 教子, 伴 千秋, 中西美紗緒, 細川 真一, 蓮尾 泰之

Speakers : Tsunekazu KITA, Kyouko OHSHIMA, Chiaki BAN, Misao NAKANISHI, Shinichi HOSOKAWA and Yasuyuki HASUO

キーワード：HIV 母子感染予防, HIV スクリーニング検査, 予防対策不完全実施症例, 飛び込み分娩

シンポジウムの趣旨と概要

谷口晴記¹, 外川正生² : ¹三重県立総合医療センター産婦人科, ²大阪市立総合医療センター小児医療センター小児救急科

HIV の母子感染率は、何も感染予防対策がなされなかった場合、約 30% といわれている。国連合同エイズ計画では以前よりやや減少したとはいえ、2007 年中に約 42 万人の 15 歳未満の子供が新たに HIV に感染したと推計している。そのほとんどが発展途上国の母子感染で、先進国では母子感染予防対策の進歩によって劇的に感染率が低下してきた。

日本ではすべての感染予防対策をとることによって、感染率は 0.5% にまで低下してきた。しかし、妊娠初期に HIV 検査を受けていない、あるいは妊婦検診を受けていない飛び込み分娩の中に HIV 陽性患者がいることが報告されている。最近では妊娠初期の HIV 検査では陰性だったのに後期に HIV 感染が疑われる症例も報告されている。十分な HIV 母子感染予防対策が取られなかった場合や小児の問題など課題が山積みである。

本シンポジウムでは、喜多先生に HIV 母子感染予防対策の現状と成果、大島先生に母体の HIV スクリーニング検査の新しい方式について、伴先生に大阪地区での現状について、中西先生に母子感染予防対策逸脱症例に対する対策、細川先生に母子感染予防対策不完全実施症例から娩出した児に対する対策、さらに蓮尾先生から分娩直前に HIV

感染が疑われた症例の追加報告をしていただき、現状における HIV 母子感染予防対策の成果と課題について議論していただいた。

今後の HIV 母子感染対策の充実に寄与できればと考えます。

1. HIV 母子感染予防対策の成果

喜多恒和^{1,2}, 吉野直人², 外川正生², 塚原優己², 大島教子², 稲葉憲之², 和田裕一² : ¹帝京大学医学部産婦人科学講座, ²厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV 感染妊婦とその出生児の調査・解析および診療・支援体制の整備に関する総合的研究」班

われわれは平成 10 年度から HIV 感染妊婦やその出生児に関する全国調査を開始し、得られた疫学的・臨床的情報をもとに、本邦独自の HIV 母子感染予防対策を提唱してきた。この予防対策に含まれるのは、①妊娠早期の HIV スクリーニング検査による感染の診断、② HAART による抗ウイルス療法、③陣痛発来前の選択的帝王切開術による分娩、④帝王切開時の AZT 点滴投与、⑤出生児への AZT シロップの予防投与、⑥児への人工栄養の 6 項目である。

妊婦における HIV スクリーニング検査実施率は平成 11 年度の 73.2% から毎年上昇し、平成 20 年度には 98.5% とこの 10 年間に 25.3% も上昇し、妊婦検診における公的補助の対象に組み入れられるまでになった。

産婦人科小児科統合データベースには平成 20 年 12 月までに妊娠転帰となった 642 例の HIV 感染妊娠が登録され、選択的帝切 320 例、緊急帝切 33 例、経陰分娩 72 例を含む分娩 431 例 (67%) と中絶 130 例 (20%) が含まれる。出生児数は 434 児で、母子感染児はエイズ動向委員会報告の

著者連絡先：谷口晴記 (〒510-8561 四日市市大字日永 5450-132 三重県立総合医療センター産婦人科)

2010 年 5 月 5 日受付

49 例に対しデータベースでは 48 例が確認されている。平成 8 年以降毎年 30 例～40 例の HIV 感染妊娠が報告されているが、幸い増加傾向はみられない。平成 18 年の 56 例をピークに平成 20 年は 30 例で、むしろ減少傾向をうかがわせる。

近年の分娩様式は大半が選択的帝切で、経腔分娩は年間 1～2 例にとどまり、中絶も増加傾向にはない。妊娠中の抗ウイルス療法は HAART が平成 12 年以降主流となり、平成 19 年からは全例に行われている。妊婦における HIV 感染のスクリーニング、HAART による抗 HIV 療法、選択的帝切および人工栄養を中心とする HIV 母子感染予防対策が全国に浸透し、母子感染率は 0.5% 以下に抑制することが可能になった。母子感染の複数例の報告は平成 12 年の 4 例が最後で、その後は平成 14 年、17 年および 18 年に各 1 例報告されたのみである。母子感染予防対策の骨幹と考えられる選択的帝切と妊娠中の HAART との併用により母子感染はほぼ完全に抑制可能である。しかし抗ウイルス療法がおこなわれていない場合でも選択的帝切の有用性はすでに確認されている。HAART 後の経腔分娩の安全性については国内の報告例が 3 例と過少であるため言及できず、欧米の報告においても HAART に選択的帝切を追加することの有用性について明確な回答は得られていない。母子感染予防対策の中で妊娠中の HAART が最も重要な対策であろうと考えられ、選択的帝切を追加することによる母子感染率の差は非常に小さい。統計的な有用性があるのかどうか今後の検討の焦点で、適切なサンプルサイズが確保された上で結論されることが望まれる。

母子感染児 48 例のほとんどでは適切な母子感染予防対策を講じられておらず、婚姻関係や医療保険への加入状況も不安定である場合が多かった。HIV 感染妊婦全体の約 80% はエイズ拠点病院で管理されていたが、母子感染児の約 50% は診療所や外国で出生していた。

エイズ拠点病院 362 施設のなかで分娩を行っているのは 289 施設 (80%) で、そのうち実際に HIV 感染妊婦の最終転帰となったのは 97 施設 (34%) のみであった。HIV 感染妊娠の報告数が多い都道府県の間でも拠点病院の稼働率に偏りがみられるため、HIV 診療拠点病院の再整備の必要性が示唆される。具体的には茨城、栃木、千葉、埼玉、長野などでは HIV 感染妊婦の診療に特化した拠点病院の追加指定が望まれ、東京、神奈川、静岡、愛知、京都、大阪などでは HIV 感染妊婦の診療に特化した拠点病院を絞りこむことが可能である。

わが国における分娩様式に関する選択については、妊娠中に HAART を行い、血中ウイルス量が感度以下でなければ選択的帝切分娩が推奨され、感度以下であれば選択的帝切分娩か経腔分娩かの選択は、母子感染率のみでなく合併症を含む手技上の安全性も含めて、それぞれのメリット・デメリットを患者とその家族に十分説明した上で患者側に選択をゆだねることが適切であろう。

今後の課題は、妊婦検診未受診、HIV スクリーニング検査未施行、飛び込み分娩などの HIV 母子感染予防対策からの逸脱例をいかにして妊娠早期に把握できるかである。(表)

表 抗ウイルス薬の投与と分娩様式別母子感染

分娩様式・ 母子感染	総数	投与なし ・不明	投与あり			小計	投与率
			AZT	2剤併用	3剤以上		
選択的帝切	320	90	65	2	163	230	71.9%
非感染	270	73	59	2	136	197	73.0%
感染	8	6	1		1	2	25.0%
不明	42	11	5		26	31	73.8%
緊急帝切	33	14	2	1	16	19	57.6%
非感染	26	8	2	1	15	18	69.2%
感染	4	4				0	0.0%
不明	3	2			1	1	33.3%
経腔	72	67	2	0	3	5	6.9%
非感染	32	28	1		3	4	12.5%
感染	31	31				0	0.0%
不明	9	8	1			1	11.1%
合計	425	171	69	3	182	254	59.8%

2. 妊婦 HIV 検査 一桁木方式について

大島教子, 稲葉憲之: 獨協医科大学産科婦人科学教室

「周産期・小児・生殖医療における HIV 感染対策に関する集学的研究」の調査では、本邦における妊婦 HIV 感染者数が少ないため、現行の抗原抗体同時検査による妊婦 HIV スクリーニング検査では高率な偽陽性率となる事が判明している。現在これらの妊婦は適切な情報提供を受けないまま、基幹病院等へ紹介される事が多く、多大で無用な精神的ストレスを受ける事が問題点となっている。一方、各医療機関では検査前に十分な説明をする時間的、人的余裕がないのが現状である。これらの状況をふまえ、効率的且つ妊婦に不必要な不安を与えないような妊婦 HIV 検査体制を確立する事が必要となってきた。

妊婦 HIV 検査の新たな方法（以降、妊婦 HIV 検査桁木方式）に関しては、桁木県内の検査機関や産科施設に対して研究協力を既に依頼して昨年より実施している。妊婦 HIV 検査桁木方式は、現行の妊婦 HIV 検査の問題点解消と本方式の標準化を目的としており、医療経済性はもとより、妊婦に不要な精神的ストレスを与えないという点で意義は大きい。

妊婦 HIV 検査桁木方式は二段階であり、初回の採血の際に抗原抗体検査陽性者に対する確認検査用の検体も同時に採取する。当県内の検査会社や医療機関内の検査室において、抗原抗体反応検査が陽性であった検体は自動的に確認試験を行い、真の HIV 感染者に最終的な結果報告がなされる。そのため偽陽性妊婦に対する「再採血」とその「理

HIV検査用として、初回到2本のスピッツで採血
→ 1本はスクリーニング検査用
2本目は確認試験用としてストック

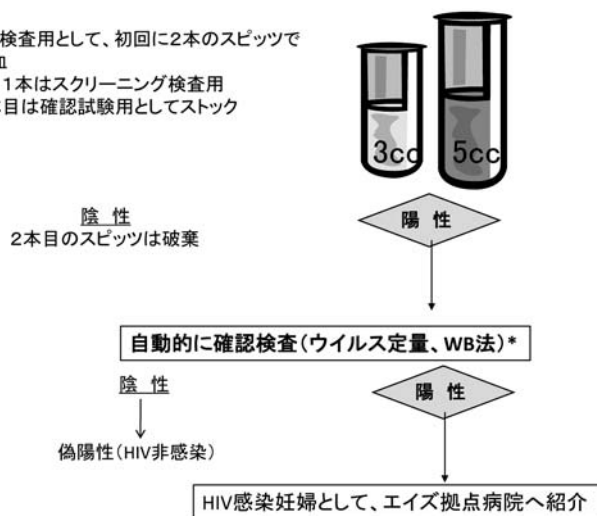


図 妊婦 HIV スクリーニング検査（抗体検査，抗原・抗体検査）

由説明」が不要となり、偽陽性妊婦に無用な精神的ストレスを与えずに済み、妊婦・医療従事者双方に益すること大である。

この桁木方式はコマーシャルラボの1社（SRL）により平成21年10月から受託が開始された。現行では一次検査陽性検体は、ストック検体を用い HIV-1 RT-PCR 検査および Western blot 法で確認試験を行い、HIV 陽性と判定された場合に陽性報告がなされる。本方式が普及される事により、妊婦および医療サイド双方にメリットがあると思われるが、今後その検証を行って行く必要がある。（図）

3. 大阪地区での経験

伴千秋: 国立病院機構大阪医療センター産婦人科

AIDS/HIV 感染妊婦から児への母児感染は、強力な抗ウイルス療法が広く導入されることによって著しく低下してきた。その背景として「薬害エイズ」裁判を契機とした厚生労働省による「エイズ診療拠点病院」の整備が大きな寄与をしてきたことに疑いはないが、エイズ母児感染防止事業を拠点病院のみで担っていくことには限界がある。より多くの当該妊婦がこれまでに蓄積されてきた地検の恩恵を受けるためには、その居住地で同様の診療を受けることができるよう、適切な母児感染防止を行える体制を広げることが必要な段階にきている。

当院は関西地区のブロック拠点病院として、AIDS/HIV 感染妊婦の診療を行うほか、各地区拠点病院医師等の研修・地域医療機関からのコンサルテーションの受け入れなども行っている。これらの経験をもとに HIV 母児感染防止への基本的な考え方と当院での標準的な取り扱いかた、医療従事者の感染防止対策、AIDS/HIV 感染妊婦自身が直面する家族内の葛藤、一般医療機関で問題になりやすい留意点などについてお話をした。

4. 当院における HIV 母子感染予防対策を逸脱した症例の問題点と今後の課題

中西美紗緒, 五味淵秀人, 箕浦茂樹: 国立国際医療センター 戸山病院・産婦人科

当院は、1999年より HIV 母子感染予防対策マニュアルに則った周産期管理を行っている。現在まで母子感染を認めていないが、予防対策を逸脱した症例は約半数に上る。今回、逸脱に至った背景や母子の周産期事象などを抽出し、今後の問題点について検討した。

1999年～2008年7月までに当科で周産期管理を行った HIV 感染妊婦 30名計 31分産を対象とし、診療録から情報収集し後方視的検討を行った。当院は、厚生労働科学研究

費補助金エイズ対策研究事業による HIV 母子感染予防対策マニュアルに則り、1. 妊娠初期の HIV スクリーニング検査、2. 母児に対する抗ウイルス療法（妊娠中の抗ウイルス療法・分娩時の AZT 投与・児への AZT 投与）、3. 選択的帝王切開による分娩、4. 断乳（人工栄養）の 4 項目を満たすよう治療している。今回、逸脱症例は 4 項目のうち 1 項目以上を逸脱した場合と定義した。なお、妊娠初期 HIV 検査未施行例でも、妊娠中期に抗ウイルス療法が開始された例は除外した。

逸脱症例は 31 例中 15 例（48%）であった。逸脱症例の母の国籍は日本 7 例・外国 8 例、平均年齢は 29±4 歳、分娩週数の中央値は 35 週 5 日（27 週 5 日～39 週 6 日）、出生体重の平均値は 2415 g、アプガースコアは 1 分値 7.6 点、5 分値 8.5 点だった。逸脱の主な内訳（重複あり）は、①妊娠初期 HIV 検査未施行 6 例、②母児の抗ウイルス療法逸脱 8 例（内容：妊娠中の抗ウイルス療法開始遅延 7 例、分娩時の AZT 投与未施行 1 例、児への AZT 投与未施行 0 例）、③選択的帝王切開以外による分娩 11 例で、④断乳未実施例はなかった。1999 年から 2005 年までは①、②の逸脱が多く、それ以降は③のみの逸脱例が多くなっている。①の 6 例は、妊娠中期以降～分娩直前に HIV と診断され、妊娠後期に治療を開始した。2 例は破水のため母体搬送された飛び込み分娩例だった。②の 8 例の内容は、妊娠中の抗ウイルス療法開始遅延例（妊娠後期以降の治療開始）が 7 例で、いずれも分娩前ウイルス量は高値（310-40000 コピー/ml）であった。また分娩時の AZT 投与未施行例を 1 例認めた。③の 11 例は、緊急帝王切開術 8 例、経膈分娩 3 例であり、関連した産科異常として前期破水 6 例、切迫早産 5 例、早産 10 例を認めた。

2005 年以前は妊娠初期に HIV 検査が実施されず、抗ウイルス療法の開始が遅れた症例が散見された。今後とも妊娠初期 HIV 検査を推進し実施率を維持していく必要がある。また、妊娠初期 HIV 検査未施行例の社会背景として、妊娠初診時期の遅延や妊婦健診未受診の問題が明らかとなった。本検討では切迫早産や前期破水による緊急帝王切開や経膈分娩例を多く認めた。子宮収縮や破水は母子感染のリスクファクターであり、また緊急手術は合併症のリスクが高い。そのため、これら産科異常の予防対策が重要な課題である。今後、より確実な HIV 母子感染予防対策を遂行するため、更なる情報蓄積・医療機関ネットワークの整備が必要である。

5. HIV 母子感染予防対策不完全実施例における新生児の抗ウイルス療法

細川真一、山中純子、瓜生英子、佐藤典子、松下竹次：国立国際医療センター戸山病院・小児科

現在多くの施設で HIV 母子感染予防対策が講じられ、母子 HIV 感染者数は 1% 以下で推移している。しかし、少ないながらも感染例は存在し、その予防対策が不完全であった新生児への対応が必要である。今回、当センター小児科における HIV 母子感染予防対策不完全実施例に関して検討した。

期間は 1999 年 4 月の第 1 症例から 2008 年 6 月に HIV 感染妊婦より出生した症例まで、当センター小児科において、何らかの HIV 母子感染予防対策を施行した新生児症例を対象とした。それらに対し、周産期情報、児への治療、経過と予後について、カルテより後方視的に情報収集し、検討した。

「標準的 HIV 母子感染予防対策」とは、平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業による HIV 母子感染予防対策マニュアルに示されている項目に則り、①妊娠初期に妊婦に HIV 抗体検査を実施する、② HIV 陽性妊婦に抗ウイルス療法を施行する、③分娩時の母親に AZT の点滴投与、④出生児への AZT の 6 週間予防内服、⑤陣痛発来前の選択的予定帝王切開、⑥母乳中止（断乳）、の 6 項目とした。今回の検討では、これら 6 項目の全てを満たしていない症例を、「予防対策不完全実施例」と定義した。

まず、当センターで出生後に、HIV 母子感染予防対策目的に小児科入院となった症例は全部で 32 症例であった。性別は男児 15 例と女児 17 例で大きな偏りはなかった。母の国籍については、日本が 19 例、外国籍が 13 例であった。この 32 症例の、在胎週数の中央値は 36 週 5 日（27 週 6 日～39 週 6 日）、出生体重の平均値は 2361.3 g（1068 g～3151 g）で、早産と低出生体重児の傾向が見られた。この 32 症例のうち、方法で定義した、「HIV 母子感染予防対策不完全実施例」は 15 例（46.9%）であった。周産期情報の結果について、妊娠初期に HIV 検査未施行で妊娠後期もしくは分娩時に陽性と判明した症例は 6 例で、母の治療は 2 症例を除く全例（13 例）が妊娠中に投薬が開始されていた。分娩時の AZT 投与は母が AZT 薬剤耐性の可能性が高い 1 症例を除く全例（14 例）に施行されていた。破水後などに経膈分娩となった症例が 3 症例、予定の手術日前に緊急帝王切開となった症例が 8 例であった。児の治療については、全例が AZT 投与されており、また断乳も全例施行されていた。全 15 症例において、AZT の治療中にヘモグロビン 12 g/dl 以下となる貧血が見られ、さらに 12 例は鉄剤もし

くはエリスロポエチンによる治療が併用されていた。貧血による心不全徴候が見られた2症例には、輸血も施行されていた。治療後の経過と予後について、父母の所在不明、母国に帰国、死亡例、の3症例を除く12症例が、母子感染を否定する目安である1歳半時点でのウイルスの検出は無かった。

HIV 母子感染予防において、全ての症例が必ずしもガイドラインの項目全てを実施できる訳ではない。感染予防には、母体のウイルス量を十分に下げることが重要で、そのためには、妊娠早期の HIV 陽性をチェックし、適切な母体治療が必要となる。児への予防投薬としては、現時点では AZT のみが標準的治療薬であるが、副作用の貧血が問題となる。我々の検討ではハイリスク症例においても、分娩後の AZT 投与および断乳を実施することで母子感染の危険性を低くすることが可能であると考えられた。

6. 対応に苦慮した妊娠後期感染疑いの一例

蓮尾泰之：国立病院機構九州医療センター産婦人科

HIV 検査の普及によりほとんどの妊婦で妊娠早期に感染の有無が確認され、母子感染予防策が施されるようになった。しかし、社会通念や情勢の変化により未妊婦健診者の飛び込み分娩など想定外の症例に遭遇することも稀ではない。そのような中、妊娠後期に HIV 感染の疑いが持たれた症例について報告する。

症例は5回経妊1回経産で2008年8月26日からの5日間を最終月経として妊娠成立。A病院で妊娠と診断されたが、その後受診していなかった。2009年1月23日下腹部痛でB病院受診し切迫早産の診断で入院となった。この時BPDより分娩予定日が2009年6月2日とされた。また、入

院中の検査で HIV を含めた感染症陰性であった。この後24w0dで退院となりその後は受診していなかった。34w2dでC病院を自主受診し、その後はC病院で妊婦健診を受けていた。40w6dで過期産予防のための誘導分娩目的でC病院に入院となった。当日、PGE2などによる誘導分娩が開始された。同日、準夜帯に2週間ほど前に性交渉を行った男性より HIV 陽性が確認されたとの連絡があったとの申し出があった。周産期管理および新生児管理目的で当院へ緊急母胎搬送となった。当院到着時に子宮口4cm開大、3分間隔の子宮収縮を認め分娩進行の抑制は不可能と判断した。HIV 迅速検査は陰性であったが、window period の可能性等を本人、夫に説明し児への感染の可能性を少しでも低くするために帝王切開の方針となった。児はNICU入院後PCR結果が出るまでは感染児として取り扱う方針とした。同日PCR感度以下の結果を得て児の治療は中止となった。その後母子ともに退院、母体は再度検査でも陰性であり、未感染と判断された。

今回の問題点：1、妊娠中の夫以外の男性との性交渉であり、家族への説明を説得するのに時間がかかった。2、途中で内科医より HRRT 療法開始のアドバイスがあったが実施出来なかった。3、夜間でもあり検査が後手となり児に必要な投薬が行われた。まとめ：1 予定日超過で誘導分娩を開始した後に HIV 感染が強く疑われる症例を経験した。2、分娩が進行しており母子感染予防のための薬剤の取り寄せが出来なかった。3、結果的には入院から児娩出まで1時間40分の時間があり内服薬でも十分な血中濃度を得られたと思われる。4、今後このような飛び込みの症例に対処するためには薬剤の備蓄あるいは有効な内服薬の選定が必要と思われた。