

(5) クリニカルカンファレンス(3) ; 産婦人科と感染症を考える

5) HIV の垂直感染とその予防

座長：江東病院顧問

松田 静治

独立行政法人国立病院機構
 仙台医療センター総合成育部長
 和田 裕一

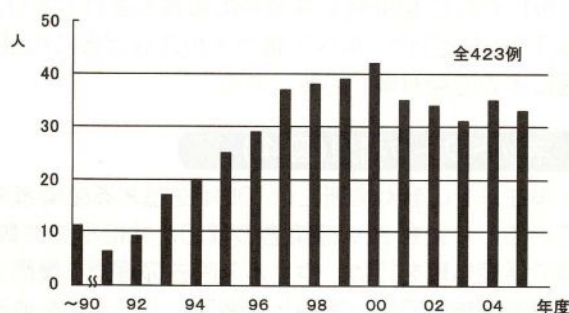
獨協医科大学教授
 稲葉 憲之

はじめに

HIV 感染妊娠はスクリーニングされずに分娩に至ると、その約1/4に垂直感染が起こり、生まれた児の予後は極めて不良となる。しかし、妊娠初期にスクリーニングされ HIV 感染と診断されれば、妊娠中期から抗レトロウイルス薬を投与し選択的帝王切開術を施行、出産後は断乳のうえに zidovudine(AZT)シロップを6週間予防的に投与することによって垂直感染を起こす例は極めて少ない。わが国では厚生省エイズ対策研究事業「HIV 母子感染予防の臨床的研究」班(平成12~14年度、主任研究者：戸谷良造)、「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」班(平成15~17年度、主任研究者：稲葉憲之)が全国調査を実施してその実態を明らかにしてきた。本稿ではそれらの結果を中心に述べる。

HIV 垂直感染

HIV の垂直感染は、妊娠中は経胎盤性に分娩時には産道で起こる。出生後は授乳時に母乳から児に感染する。このうち妊娠期間中の感染は主に妊娠後期の陣痛発来によって胎盤の微細な血管が破綻し母体血の胎児血への輸血が起こることによって発生すると考えられている。垂直感染の危険因子としては慢性の絨毛羊膜炎、母体の高ウイルス血症、CD4陽性Tリ



(図1) わが国における HIV 感染妊婦の年次推移
 文献1より

Prevention of HIV Vertical Transmission

Yuichi WADA

Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization, Sendai Medical Center, Sendai

Key words : HIV · Vertical transmission · Prevention

ンパ球の低下、陣痛、破水からの時間的経過などが挙げられている。

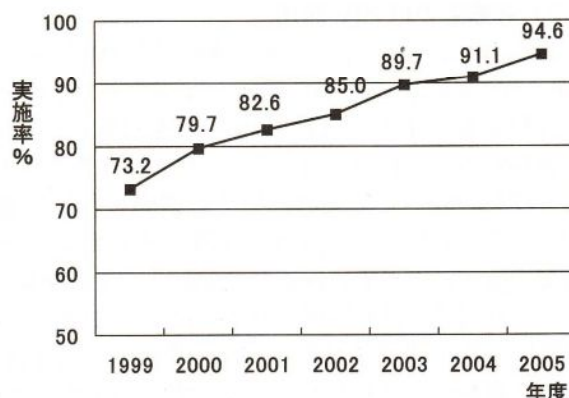
わが国における HIV 感染妊婦の実態

研究班の調査¹⁾は妊婦については産科グループで、出生児に関しては小児科グループで行われてきたが、両者の統合データでは平成16年度までに HIV 感染妊婦423例が確認されている。この調査での感染妊婦の年次推移を図1に示した。1997年以降は年間約30～40例の感染妊婦が確認されている。地域別にみるとやはり東京を中心とした関東・甲信越地区での感染妊婦発生が圧倒的に多いが、近年は全国各地での感染報告も増えている。妊婦の国籍は産科側調査で確認された375例のうち日本国籍は145例で他はタイを中心とした東南アジア145例、南米34例などとなっている。

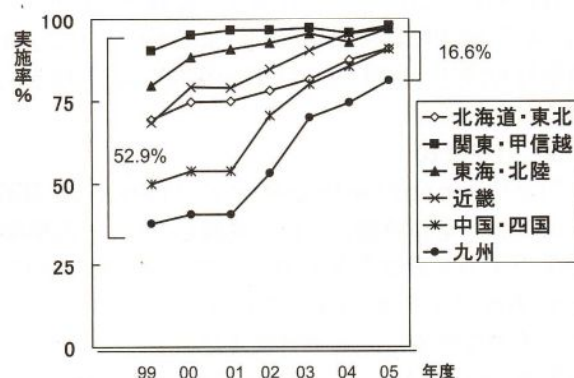
HIV 垂直感染と予防対策

1) 妊娠初期における感染妊婦のスクリーニング

研究班の全国病院調査による妊娠初期の HIV スクリーニングの実施率を図2に示した。調査を開始した平成11年度の73.2%から17年度には94.7%まで上昇しており感染妊婦がスクリーニングされ垂直感染予防対策を講じやすくなっている。しかし、実施率をみると地域格差がみられ(図3)、診療所でやや実施率が低いこと(平成15年度調査：病院89.7%、診療所80.8%)も確認されており²⁾、今後さらに100%実施に向けた努力が必要である。



(図2) わが国における妊婦 HIV 検査実施率(全国病院調査) 文献1より



(図3) 妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の地域格差(全国病院調査) 文献1より

(表1) わが国の HIV 感染妊婦に対する抗レトロウイルス薬の投与状況

抗ウイルス薬	症例数	投与年次
1剤 AZT	66 61	1996～ 1999年 中心
3剤 AZT + 3TC + NFV d4T + 3TC + NFV	87 53 11	2000年 ～現在
4剤 AZT + 3TC + LPV/RTV	14 8	2003年 ～現在

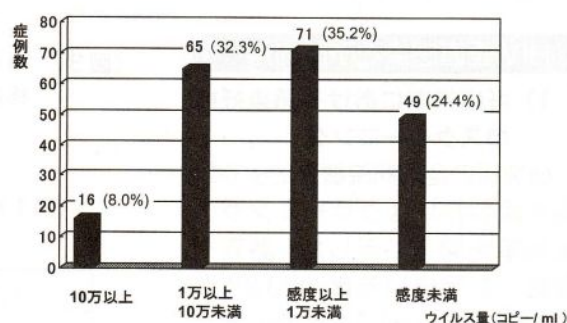
文献1より

2) 妊娠中の抗 HIV 療法

1994年に Pediatric Aids Clinical Trial Group(PACTG)の protocol 076 study(prospective study)が妊婦への抗 HIV 療法について報告した³⁾。CD4が比較的低下していない($200\text{cell}/\text{mm}^3$ 以上)HIV 感染妊婦を対象として妊娠中期から予防的に AZT500mg/day を連日投与、分娩時には AZT を静注～点滴で投与し、生まれた児に生後6週間 AZT シロップを $2\text{mg}/\text{kg}$ で6時間毎に6週間投与した場合、placebo 群で母子感染率が25.5%だったのに対して、投与群では母子感染率は8.3%に低下した。その後、プロテアーゼ阻害薬の登場によって妊婦にも3剤以上の多剤併用療法(HAART)が適応されるようになった。わが国における妊婦に対する抗レトロウイルス薬の投与状況を表1に示す。2000年以降は多剤併用療法が中心となっている。図4はわが国における感染妊婦の最高血中ウイルス量を示したものであるが、抗レトロウイルス薬を投与することによるウイルス量の変動をみると表2に示すごとく、AZT 単剤では投与後に十分にウイルス量が低下する例が少ない一方、多剤併用療法を行った場合には顕著にウイルス量が減少する例が多く母体にとっても垂直感染予防上も多剤併用療法の有効性が確認されている。いずれにしろ感染妊婦に対しては抗ウイルス療法が実施されるが、一方これらの抗レトロウイルス薬の毒性については逆転写酵素阻害剤による児のミトコンドリア機能障害や多剤併用療法による催奇形性の問題、新生児に対する予防的 AZT 投与による貧血の問題など解決すべき課題も残されている。

3) 分娩様式

The International Pediatric HIV Group は1999年に分娩様式と抗レトロウイルス薬投与の有無と垂直感染について発表した⁴⁾。その結果を図5に示す。この多施設調査では、血中ウイルス量は測定されていないが、抗レトロウイルス薬(AZT)の投与がなされなくとも予定帝王切を施行することによって垂直感染率は経膈分娩または緊急帝王切の19.0%から10.4%に、さらに AZT が投与されていた場合には7.3%から2.0%に低下した。その後現在まで HIV 感染妊婦には特にヨーロッパを中心に選択的帝王切が適応されることが多い。わが国における垂直感染を分娩方式別にみた調査結果を表3に示した。この結果をみても選択的帝王切での垂直感染率は0.6%と極めて低く、陣痛発来前の帝王切に



(図4) わが国の HIV 感染妊婦血中ウイルス量の最高値 文献1より

(表2) 抗ウイルス薬投与による血中ウイルス量の変化(%)

ウイルス量 の変化	1/100 以下 に減少	1/10 以下 に減少	やや減少	測定感度 未満維持	増加	総計
AZT 群	0(0.0)	5(20.0)	14(56.0)	2(8.0)	4(16.0)	25(100)
HAART 群	25(36.8)	21(30.9)	6(8.6)	15(22.1)	1(1.5)	68(100)

文献1より

よって垂直感染が予防されることは明白である。HIV 感染妊婦の多い米国では HAART で母体血中ウイルス量を十分に減少させれば経膣分娩でも垂直感染は予防できるとの見解が出されているが、多数例での検討結果に基づくエビデンスはない。したがって、現状では陣痛発来以前の37～38週に帝切を選択するべきである。

HIV 感染児の予後

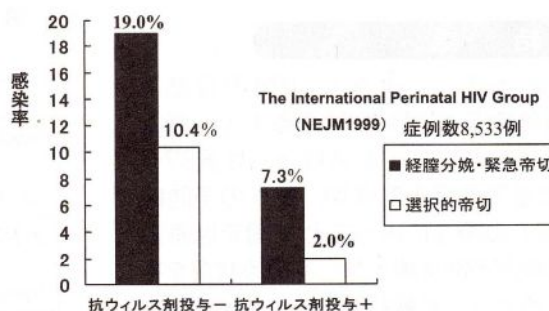
1) 出生児の感染の診断と AZT 投与

臍帯血は垂直感染の診断には用いない。生後48時間以内、14日目、1～2カ月、3～6カ月目に採血し RT-PCR による HIV RNA 定量や DNA-PCR などのウイルス検査を行う。生後14日までに93%の症例で感染の診断が可能である。最終的には生後18カ月目にウイルス抗体検査で、非感染を確定する。児に対しては出生後8～12時間までに AZT の予防的経口投与(AZT シロップ 2mg/Kg)を6時間ごとに生後6週間継続する。

2) わが国における HIV 感染妊婦から生まれた児とのその予後

小児科側の調査では現在まで41例の HIV 感染児が報告されている。表4に感染児の背景を示

した。出生の状況は経膣分娩例が多く、帝切例は他の産科的適応での帝切がほとんどであった。母乳投与例が多いことは、新生児の受診まで感染に気づかれなかった例が多いことを示しており、これらの症例は妊娠初期に感染が確認され十分な対応がなされていれば垂直感染を予防できたものと推測される。表5に出生時の状況が確認されている感染・非感染児の在胎週数、出生体重、Apgar score を比較した。感染児は経膣分娩例が多いこともあるため在胎週数が長く、出生体重も大きい。Apgar score には有意差はなかった。表6には HIV 感染児の転帰を示した。41例中11例が死亡しているように予後不良な例が少なくない。一方、無症状であっても、その21例の中には就学年齢に達している例もあり、告知や社会生活指導など困難な問題も新たに出てきている状況である。



(図5) 分娩様式と垂直感染 文献4より

(表3) わが国における HIV 感染妊婦の分娩様式と垂直感染

分娩様式	非感染	感染	感染率
選択的帝切	172	1	0.6%
緊急帝切	13	1	7.1%
経膣分娩	17	5*	22.7%
合計	202	7	3.3%

*児の異常による受診を機に母親の感染が判明した7例を除く

文献1より

(表4) わが国における HIV 感染児41例の背景

分娩様式	症例数	妊娠中の抗 HIV 薬投与例	母乳投与例
経膣分娩	25	0	18
帝切	10	2	4
様式不明	6	0	2
合計	41	2	24

文献1より

結 語

以上述べたように、HIVの自然垂直感染率が20%を越える中で、感染妊婦への抗ウイルス療法、妊娠37～38週での選択的帝王切、児への予防的AZTの投与によってわが国では垂直感染が予防可能となっている状況を考えて、妊娠初期のスクリーニング検査のいっそうの充実が予防対策の原点と考える。

「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」班員
主任研究者：稲葉憲之(獨協医科大学)分担研究者：喜多恒和(防衛医科大学校)、塚原優巳(成育医療センター)、外川正生(大阪市立総合医療センター)、戸谷良造(和合病院)、和田裕一(仙台医療センター)

主な研究協力者：谷口晴紀(三重県立総合医療センター)、山田里佳(金沢大学)、明城光三(仙台医療センター)、葛西健郎(岩手医科大学)、林 公一(関門医療センター)、国方徹也(国際医療センター)、蓮尾泰之(九州医療センター)、尾崎由和(大阪医療センター)、

大島敦子(獨協医大)、大場 悟(聖隷三方原病院)、西川正能(獨協医大)、吉野直人(岩手医科大学)、岡崎隆行(獨協医大)、矢永由里子(エイズ予防財団)、佐久本薫(琉球大学)、高野政志(防衛医科大学校)、箕浦茂樹(国際医療センター)、井上孝実(名古屋医療センター)、小早川あかり(国際医療センター)、松田秀雄(防衛医科大学校)

(表5) HIV感染妊婦から生まれた児の出生の状況

	HIV感染群	HIV非感染群	P
在胎週数	37.8±2.6 (n=29)	36.1±1.7 (n=179)	<0.0001
Range	29～41	29～43	
出生体重	3,099±581 (n=33)	2,579±413 (n=183)	<0.0001
Range	1,568～4,000	1,322～4,350	
Apgar score (5分)	9.4±0.5 (n=11)	9.0±0.9 (n=171)	N.S
Range	9～10	5～10	

文献1より

(表6) わが国におけるHIV感染児の転帰

転帰	症例数	
無症状	21	15例に抗レトロウイルス療法
AIDS～有病	5	
死亡	11	
不明・帰国	4	
合計	41	

文献1より

《参考文献》

1. 厚生労働省「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」班(班長 稲葉憲之):平成17年度 HIV 母子感染全国調査研究報告書:2006;10-84
2. 厚生労働省「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」班(班長 稲葉憲之):平成15年度 HIV 母子感染全国調査研究報告書:2004;1-10
3. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. N Engl J Med 1994;331:1173-1180
4. The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1-A meta-analysis of 15 prospective cohort studies. N Engl J Med 1999;340:977-987