

HIV 母子感染全国調査研究報告書

令和2年度（2020年）

令和2年度厚生労働科学研究費補助金エイズ研究対策事業
HIV感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と
情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究

研究分担

HIV感染妊娠に関する臨床情報の集積と解析およびデータベースの更新

HIV感染女性の出生児の臨床情報の集積と解析およびウェブ登録によるフォローアップシステムの全国展開

HIV感染妊婦とその出生児の発生動向および妊婦HIVスクリーニング検査率に関する全国調査

編集・全国調査集計局

令和3年度 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業
HIV感染者の妊娠・出産・予後に関するコホート調査を含む疫学研究と
情報の普及啓発方法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化のための研究

研究代表者 喜多 恒和

奈良県総合医療センター 周産期母子医療センター 兼 産婦人科
〒630-8581 奈良県奈良市七条西町二丁目897-5

研究分担

HIV感染妊娠に関する臨床情報の集積と解析およびデータベースの更新

研究分担者 杉浦 敦 奈良県総合医療センター産婦人科
〒630-8581 奈良県奈良市七条西町二丁目897-5

HIV感染女性と出生児の臨床情報の集積と解析
およびウェブ登録によるコホートシステムの全国展開

研究分担者 田中 瑞恵 国立国際医療研究センター小児科
〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1

HIV感染妊婦とその出生児の発生動向
および妊婦HIVスクリーニング検査等に関する全国調査

研究分担者 吉野 直人 岩手医科大学微生物学講座 感染症学・免疫学分野
〒028-3694 岩手県紫波郡矢巾町医大通1-1-1

HIV感染妊娠と母子感染予防
<http://hivboshi.org>



巻頭言

皆様には毎年、産婦人科および小児科診療施設を対象としたHIV母子感染に関する全国調査に多大なご協力を賜り、心から感謝申し上げます。ここにHIV母子感染全国調査研究報告書・令和2年度をお届けいたします。

この報告書は、令和2年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究」(H30-エイズ-一般-005、研究代表者：喜多恒和)の中の3つの研究分担班、「HIV感染妊娠に関する臨床情報の集積と解析およびデータベースの更新」班(研究分担者：杉浦敦)、「HIV感染女性と出生児の臨床情報の集積と解析およびウェブ登録によるコホートシステムの全国展開」班(研究分担者：田中瑞恵)、「HIV感染妊婦とその出生児の発生動向および妊婦HIVスクリーニング検査等に関する全国調査」班(研究分担者：吉野直人)の令和2年度研究報告書を全国調査集計局(代表：吉野直人)が全国配布用にまとめたものです。

この報告書には、産婦人科小児科・統合データベースに集積された詳細な疫学的・臨床的・ウイルス学的情報を解析した結果が掲載されています。1998年から23年間にわたって継続されてきた全国調査により、病院での妊婦HIVスクリーニング検査実施率は、2020年調査ではほぼ100%(99.9%)となりました。2019年末までに妊娠転帰となったHIV感染妊婦数は、2018年末までの1,070例から36例増加し1,106例となりました。出生児数は774児で、双胎10例と品胎1例を含みます。1997年以降年間30例以上のHIV感染妊婦の報告が継続していましたが、2019年には27例に減少し、2020年の報告は現時点で17例にとどまり減少傾向が推測されます。母子感染は60例が確認されており、近年は妊娠初期スクリーニング検査陰性例からの母子感染が散発しています。またコホート研究The Japan Woman and Child HIV Cohort Study (JWCICS)では、2017年8月から国立国際医療研究センターでの登録が開始され、医療者側と患者側の双方から健康状態のウェブ調査が行われています。このコホートシステムを報告症例数が年間報告数の約半数を占める全国4か所(国立国際医療研究センター、大阪市立総合医療センター小児医療センター、名古屋医療センター、大阪医療センター)の医療施設へ拡大した多施設コホート研究は、2020年4月からスタートしています。

さらに引き続いて2021年度から3年間の予定で、厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV感染者の妊娠・出産・予後に関するコホート調査を含む疫学研究と情報の普及啓発方法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化のための研究」(21HB1008)を担当させていただくことになりました。本報告書に掲載された研究課題とともに、HIV感染症をはじめとする性感染症と妊娠にかかわる正確な情報の医療従事者および一般国民への普及啓発と医療体制の整備も推進する予定です。今後も引き続きご指導とご協力をいただけますようお願い申し上げます。

令和3年6月吉日

研究代表者 喜多 恒和
奈良県総合医療センター

目 次

2020年HIV母子感染全国調査主要データ一覧	1
研究要旨	2
I. 目的	5
II. 方法	5
III. 成績	8
III.1. 産婦人科小児科・統合データベースの更新および解析	8
III.2. HIV母子感染例の詳細	15
III.3. 産婦人科一次調査・二次調査	17
III.4. 小児科一次調査・二次調査	18
III.5. 妊婦HIVスクリーニング検査実施率調査	19
III.6. 診療所における妊婦HIVスクリーニング検査実施率 (2018年調査)【再掲】	21
III.7. COVID-19パンデミックによる HIV感染妊婦および母子感染児の診療への影響	21
III.8. フォローアップシステムの開発と構築	22
IV. 考察	24
IV.1. 産婦人科小児科・統合データベースの更新および解析	24
IV.2. HIV感染女性から出生した児の解析	25
IV.3. 妊婦HIVスクリーニング検査実施率	26
IV.4. COVID-19パンデミックによる HIV感染妊婦および母子感染児の診療への影響	27
IV.5. フォローアップシステムの構築	28
V. 結語	30

2020年HIV母子感染全国調査主要データ一覧

集積症例（産婦人科小児科・統合データベース）…………… 1,106例
(2019年12月まで)

☞ 8ページ参照

HIV感染小児症例（産婦人科小児科・統合データベース）…………… 60例
(2019年12月まで)

☞ 15ページ参照

2020年転帰HIV感染妊婦症例数（産婦人科データベース）…………… 17例

☞ 17ページ参照

母子感染率（産婦人科データベース）

選択的帝王切開分娩…………… 0.2%

緊急帝王切開分娩…………… 4.8%

経膣分娩…………… 21.2%

（ 児の異常による受診を契機に母親のHIV感染と母子感染が判明した症例を除き、
母子感染の有無が判明している550例による解析 ）

☞ 12ページ参照

妊婦HIVスクリーニング検査実施率（病院）…………… 99.9%

妊婦HIVスクリーニング検査実施率（診療所：2018年度調査）…………… 99.9%

☞ 19ページ参照

近年、抗ウイルス薬によるHAART (highly active antiretroviral therapy) がcART (combination antiretroviral therapy) と呼ばれるようになったため、本報告書では併用療法をcARTの略語で統一した。

本文中の補足資料（補足表および補足図）は本研究班ウェブサイト <http://hivboshi.org> でご覧になれます。

HIV感染妊娠に関する臨床情報の集積と解析およびデータベースの更新

研究分担者：	杉浦 敦	奈良県総合医療センター産婦人科
研究協力者：	石橋 理子	奈良県総合医療センター産婦人科
	市田 宏司	伊東レディースクリニック
	太田 寛	北里大学医学部公衆衛生学
	岸本 倫太郎	成増産院
	小林 裕幸	筑波大学大学院人間総合科学研究科
	佐久本 薫	沖縄県立南部医療センター・こども医療センター
	高野 政志	防衛医科大学校病院産科婦人科
	竹田 善紀	奈良県立医科大学産婦人科
	中西 美紗緒	国立国際医療研究センター病院産婦人科
	松田 秀雄	松田母子クリニック
	箕浦 茂樹	新宿区医師会区民健康センター
	桃原 祥人	JAとりで総合医療センター産婦人科
	山中 彰一郎	奈良県立医科大学産婦人科
研究補助員：	藤田 綾	奈良県総合医療センター産婦人科

HIV感染妊婦の報告数は毎年40例前後で推移していたが、2016～2019年ではそれぞれ31、37、36、27例であった。近年の傾向から感染妊婦数は減少していく可能性はあるが、明らかな原因は不詳であるため、注意深く経過を追う必要がある。都道府県では大都市圏が中心であることに変化はないが、妊婦の国籍は年々日本人の占める割合が増加しており近年では過半数を占めるようになっている。分娩様式は帝王切開分娩がほとんどを占め、経膈分娩は飛び込み分娩や自宅分娩等を除きほぼなくなっている。これはHIV母子感染予防のために経膈分娩を回避することが徹底されている結果であると思われる。現在諸外国では、血中ウイルス量のコントロールが良好であれば経膈分娩が許容されつつある。日本でも一定条件を満たせば経膈分娩が許容される可能性があるが、まず経膈分娩を行う条件を明らかにした上で、受け入れ施設など医療体制の整備を進めていく必要がある。母子感染例は母子感染予防対策が確立されつつあるものの、ほぼ毎年発生し続けている。近年の母子感染は妊娠後期や分娩後にHIV感染が判明した母体から生じており、妊娠初期スクリーニング検査陰性例からの母子感染例も報告されている。このような症例での母子感染予防対策は非常に困難である。妊婦へのHIVスクリーニング検査の標準化により妊娠中のスクリーニング検査実施率は99.9%となっており、本研究班が推奨する母子感染予防対策を全て施行し得た症例において、日本国内では2000年以降に母子感染は発生していない。本研究班が作成し周知してきた母子感染予防対策マニュアルなどによる教育・啓発活動の成果であろうと考える。しかし母子感染症例は継続して発生しており、今後現在までに構築した母子感染予防対策にどのような対策を加えることで、さらにHIV母子感染を予防し得るかを検討することが必須と思われる。そのために、HIV母子感染予防に関する研究の恒久的な継続が必要である。

HIV 感染女性と出生児の臨床情報の集積と解析 およびウェブ登録によるコホートシステムの全国展開

研究分担者：	田中 瑞恵	国立国際医療研究センター病院小児科
研究協力者：	外川 正生	大阪市立総合医療センター小児医療センター小児総合診療科・小児救急科
	兼重 昌夫	国立国際医療研究センター病院小児科
	細川 真一	愛育病院新生児科
	前田 尚子	国立病院機構名古屋医療センター小児科
	寺田 志津子	国立病院機構大阪医療センター小児科
	中河 秀憲	大阪市立総合医療センター感染症内科

全国病院小児科に対して通算22年目となるHIV感染女性から出生した児(子ども)の診療実態を調査した。2020年度調査では子どもを診療した18施設に対して二次調査を行い、94%の施設から29例の回答を得た。さらに、2019年度に調査依頼をした1施設から2000年度に2例の回答を得た。以上の二次調査の結果、31例の回答を得たが、同一3例が複数施設からの報告、4例が既報例、1例が調査期間外の出生で調査対象にならなかったため、新規症例23例(うち2019年9月以前の症例7例)となった。23例には品胎1組、双胎1組を含んだ。子どもの母子感染症例の報告はなく、非感染が17例、未確定が6例だった。全例でAZT単剤の予防内服をしており、貧血が高頻度で認められたが輸血が必要な重症例はなかった。2020年度調査での感染児報告はなかったが、非感染児として新たに報告された2例の同胞として感染児の存在が明らかになった。詳細は不明である。

フォローアップシステムの構築では、国立国際医療研究センターでのパイロット研究の継続および、全国でのフォローアップシステム構築に向け、研究計画書を立案し研究を開始した。パイロット研究では、国立国際医療研究センター倫理委員会にて2017年8月2日付で承認を得た(研究名:ヒト免疫不全ウイルス陽性女性と出生した児の長期予後に関するコホート研究 The Japan Woman and Child HIV Cohort Study (JWCICS)、承認番号: NCGM-G-002104-01)。倫理委員会の承認後、2017年8月23日から症例の登録を開始し、2021年2月26日までに計28例が登録されたが、1例の脱落があり現在27例の登録がされている。多施設コホート研究は、主施設である国立国際医療研究センター倫理委員会審査の承認を2020年4月2日に得た(承認番号: NCGM-G-003469-00)。多施設コホート研究への移行について説明し同意を得た2021年2月28日現在、22例から同意を取得した。また、他施設からは、2021年2月28日までに、新たに2例の登録があった。

HIV感染妊婦とその出生児の発生動向 および妊婦HIVスクリーニング検査等に関する全国調査

研究分担者：	吉野 直人	岩手医科大学医学部微生物学講座感染症学・免疫学分野
研究協力者：	岩動 ちず子	岩手医科大学医学部産婦人科学講座
	伊藤 由子	国立病院機構長良医療センター看護部
	大里 和広	市立四日市病院産婦人科
	小山 理恵	岩手医科大学医学部産婦人科学講座
研究補助員：	高橋 尚子	岩手医科大学医学部

本分担研究班では全国の産婦人科1,122病院、小児科2,259病院に対し、妊婦におけるHIVスクリーニング検査実施率の現状、HIV感染妊婦とその出生児の動向を把握するための一次調査を行った。

現在、日本でのHIV母子感染は、適切な予防対策でその感染率を1%未満に低下させることが可能になっている。しかし、感染予防対策は妊婦がHIVに感染していることが確認されて初めて施行される。そこで、妊婦におけるHIVスクリーニング検査実施率の現状を調査した。病院での妊婦HIVスクリーニング検査実施率は99.9%であり(2019年:99.996%)、病院調査を開始した1999年(73.2%)と比較すると26.7%の上昇が認められた。地域別では、全例で検査が実施されていたのは46都道府県であった。

HIV感染妊婦の動向は、産婦人科病院で2019年10月以降に診療したHIV感染妊婦報告数はのべ24例(2019年調査:のべ42例)、小児科病院で2019年9月から2020年8月にHIV感染女性より出生した児報告数はのべ20例(2019年調査:のべ26例)であった。新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のパンデミックにより医療提供が逼迫していることが報告されているが、調査時点においてHIV母子感染予防に対する診療体勢にCOVID-19の影響はほぼないことが明らかになった。検査によって妊婦のHIV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、「母子感染ゼロ」に向け今後とも調査・啓発活動を継続していく必要がある。

I. 目的

I.1. HIV 感染妊娠に関する臨床情報の集積と解析およびデータベースの更新

日本における HIV 感染妊婦とその出生児に関するデータベースを更新する。さらに、現行の HIV 母子感染予防対策の妥当性と問題点を検証し予防対策の改訂および母子感染率のさらなる低下を図る。

I.2. HIV 感染女性と出生児の臨床情報の集積と解析およびウェブ登録によるコホートシステムの全国展開

HIV 感染女性から出生した子どもの数、子どもの家族情報、周産期情報、薬剤情報、罹病と生育の可能な限り正確な状況を把握し、母子感染率を検討する。日本の国情に合った子どもの健康管理および発達支援に必要なデータベースを構築・更新する。

従来の小児科二次調査では、子どもの長期予後についての調査は困難であり、コホートシステムの開発により HIV 感染女性から出生した児の長期予後を調査することを目的とする。現在単施設である研究施設を 4 施設程度に拡大し、症例の集積を図り妊娠した女性および出生児の長期予後についてデータを集積する。また、システムを通じた患者支援ツールについて検討する。

I.3. HIV 感染妊婦とその出生児の発生动向および妊婦 HIV スクリーニング検査等に関する全国調査

これまでの研究により、HIV 感染妊婦への抗ウイルス薬の投与、選択的帝王切開分娩、児への人工栄養を行うことで、母子感染率を 1% 未満に低下させることが可能であることを明らかにしてきた。しかし、感染予防対策は妊婦が HIV に感染していることが確認されて初めて施行される。そのため、HIV 感染妊婦およびその出生児の動向と全国の産科施設における妊婦 HIV スクリーニング検査実施率を調査し、検査実施率上昇のための啓発活動を行うことは母子感染予防の第一歩となる。

中華人民共和国湖北省武漢市において、2019 年 12 月以降、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 関連肺炎の発生が報告され、短期間のうちに日本も含め世界中に広まった。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックにより、世界的に HIV 感染者への医療提供が逼迫していることが報告されている。このような状況下において、HIV 母子感染予防のための医療提供に影響があるのかを調査することはパンデミック下において意義があり、また将来起こりうる新興感染症によるパンデミック時における HIV 母子感染予防対策の礎となる。

HIV 感染妊婦数の実態把握は日本国内で唯一の疫学研究であり、本研究は HIV 感染妊婦とその出生児の全国規模での発生动向の調査および妊婦 HIV 検査実施率の把握を目的とした。

II. 方法

II.1. 産婦人科小児科・統合データベースの更新

産婦人科、小児科それぞれの 2019 年の全国調査で報告された症例を新たに追加し、2020 年統合データベースを作成した。

II.2. 産婦人科一次調査

全国の産科または産婦人科を標榜するすべての病院 1,122 施設に対し一次調査用紙を送付し、返信はがきにより回答を得た。質問項目は以下のとおりである。

- 質問1. 2019年10月以降に貴施設を受診されたHIV感染妊婦数
質問2. 前述の質問1以前に受診し本調査に未報告または報告したか不明のHIV感染妊婦数
質問3. 貴施設での妊婦健診(母子手帳を持参の診察)の実施の有無
質問4. 貴施設での2019年1月から12月までの分娩件数
質問5. 貴施設での妊婦に対するHIVスクリーニング検査の実施率
質問6. 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のHIV診療への影響調査
- ① 貴施設産婦人科で妊婦のCOVID-19患者の診療の有無
 - ② COVID-19の影響による妊婦の診療縮小の有無
 - ③ HIV感染妊婦の診療におけるCOVID-19による影響

以上の質問に対して有効回答の解析を行った。

II.3. 産婦人科二次調査

全国一次調査でHIV感染妊婦の診療経験ありと回答した産婦人科診療施設に対し二次調査(補足資料1)を行い、HIV感染妊婦の疫学的・臨床的情報を集積し解析した。これによりHIV感染妊婦の年次別・地域別発生状況を把握し、妊婦やパートナーの国籍の変化、婚姻関係の有無、医療保険加入などの経済状況、抗ウイルス療法の効果、妊娠転帰の変化や分娩様式の動向などを検討した。

II.4. 小児科一次調査

全国の小児科を標榜するすべての病院2,259施設に対し一次調査用紙を送付し、返信はがきにより回答を得た。質問項目は以下のとおりである。

- 質問1. 2019年9月1日から2020年8月31日までにHIV感染女性から出生した症例
質問2. 2018年8月31日以前にHIV感染女性から出生した症例で、過去の調査に報告していない、もしくは報告したかどうか不明の症例
質問3. 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のHIV診療への影響調査
- ① 貴施設小児科でのCOVID-19患者の診療の有無
 - ② 小児科診療のCOVID-19の影響による縮小の有無
 - ③ HIV感染母体から出征した次についてCOVID-19による診療の変化

以上の質問に対して有効回答の解析を行った。

II.5. 小児科二次調査

全国一次調査で把握された症例について、将来の追跡調査を目的とした匿名連結不可能型の詳細な二次調査(補足資料2)を行った。

II.6. コホートシステムの開発

2015～2017年に開始した国立国際医療研究センターでのパイロット研究を踏まえ、HIV感染女性およびその出生児のコホート調査を全国規模に拡大した。研究はweb登録で行い、医師(医療者)および対象(患者)に対して登録症例の健康調査を行った。日本におけるHIV感染女性から出生した児の長期予後、罹病、成長・発達についてコホート研究を行うためのシステム立案を行った。2019年度まで施行していた小児長期予後についての研究結果や各国のコホートシステムを参考に、わが国で実行可能なシステムを検討した。登録症例について、半年(もしくは1年)に一度、現況、罹病、成長・発達(児のみ)について、

対象による現況入力および主治医によるweb登録をデータセンターでデータ管理した。女性のフォロー中に妊娠があれば、その時点で妊娠・出産の状況も登録し出生児も登録した。集計されたデータをもとに、1年に一度解析を行い報告した。全国でのフォローアップシステムの構築に向けて、2019年度パイロット調査を継続する中で明らかとなった問題点、患者の移動(転院)についても配慮されたシステムの在り方について検討し、その内容を反映した研究計画を立案した。

II.7. 倫理面への配慮

一次調査:本研究は岩手医科大学医学部倫理委員会において承認された研究である(承認番号:MH2018-061)。

産婦人科二次調査:臨床研究においては、文部科学省・厚生労働省「疫学研究の倫理指針」を遵守しプライバシーの保護に努めた。症例の識別は本研究における通し番号を用い、各情報は登録番号のみで処理されるため個人情報漏洩することなく、またデータから個人を特定することも不可能である。

小児科二次調査およびコホート調査:本調査は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」及びヘルシンキ宣言を遵守して実施する。本調査の扱う課題はHIV感染を中心に、その周産期・小児医療、社会医学との関わりであり、基本的に「倫理面への配慮」は欠くべからざるものであり、細心の注意をもって対処する。一部症例登録用紙の改訂を行ったことに伴い、国立国際医療研究センター倫理委員会で審査し、2016年8月8日付で承認された(研究名:HIV感染妊婦から出生した児の実態調査、承認番号:NCGM-G-001874-01)。

III. 成績

III.1. 産婦人科小児科・統合データベースの更新および解析

産婦人科全国調査と小児科全国調査の2019年12月末までの転帰データを照合し、2020年産婦人科小児科統合データベースとして更新した。2019年末までのHIV感染妊婦の症例報告総数は1,106例、出生児数は774児で双胎が10例、品胎が1例含まれた。報告総数1,106例のうち産婦人科小児科の重複例は484例で、産婦人科519例と小児科103例は各科から単独で報告された症例であった。

1) HIV感染妊婦の報告都道府県別分布

HIV感染妊婦の年間報告数は、1997年の39例以降年間30例前後で推移していた。2004年から2015年にかけて2009年と2011年を除き年間40例以上で推移していたが、2016年以降では2016年31例、2017年37例、2018年は36例、2019年は27例とやや減少傾向にあった(図1)。HIV感染妊婦の報告は、東京都、愛知県、大阪府といった大都市圏を含む地域が中心となっていた。2019年までにHIV感染妊婦の報告のない都道府県は、和歌山県と佐賀県の2県であった。HIV感染妊婦の報告都道府県別分布では、東京都が295例、次いで神奈川県107例、愛知県106例、千葉県90例、大阪府71例と大都市圏が多数を占めた(図2、補足表1)。東京都は1987年以降毎年複数例の報告があり、また神奈川県と愛知県からもそれぞれ1995年、2000年以降毎年報告があるが、2002年以降毎年報告があった大阪府では2018年に報告はなかった。さらに、岩手県から2008年以來、広島県から2009年以來の報告があった。

図1 HIV感染妊婦の年次報告数

【2020年産婦人科小児科・統合データベース】

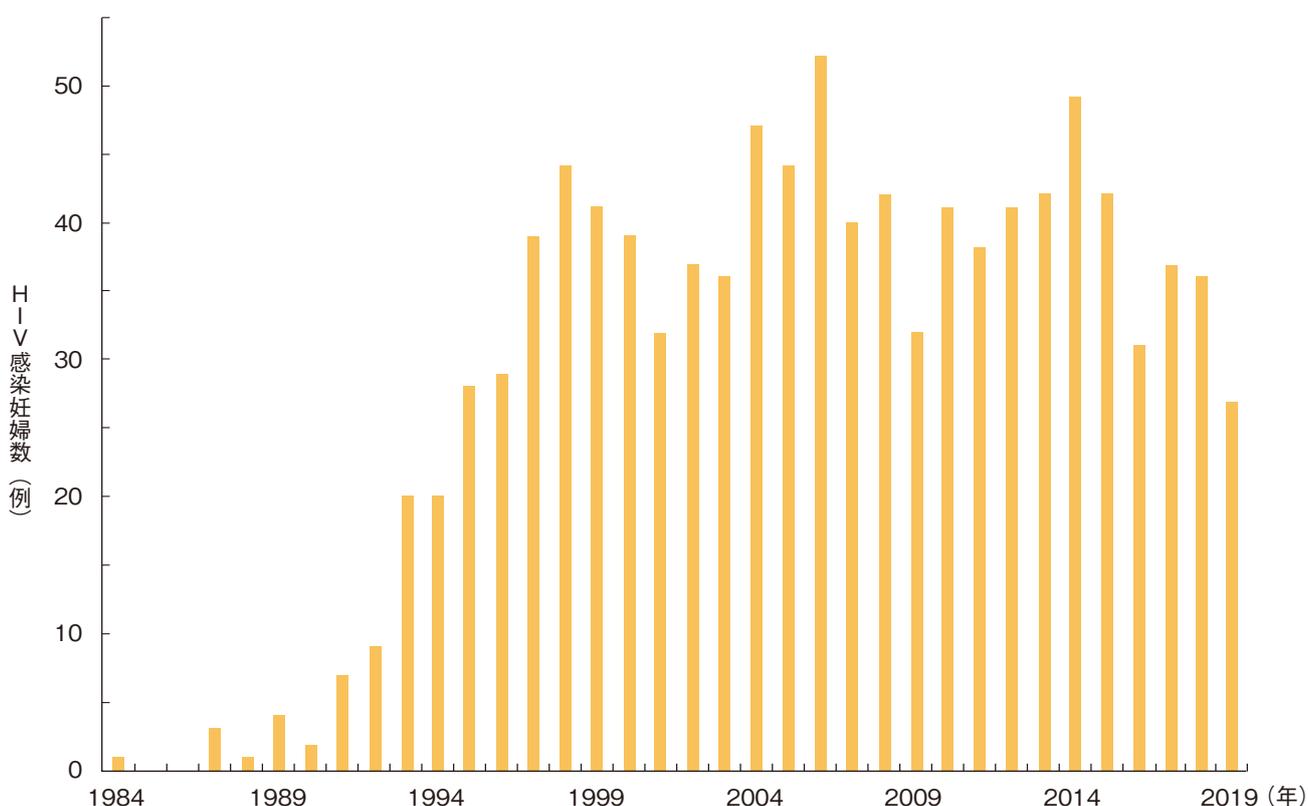
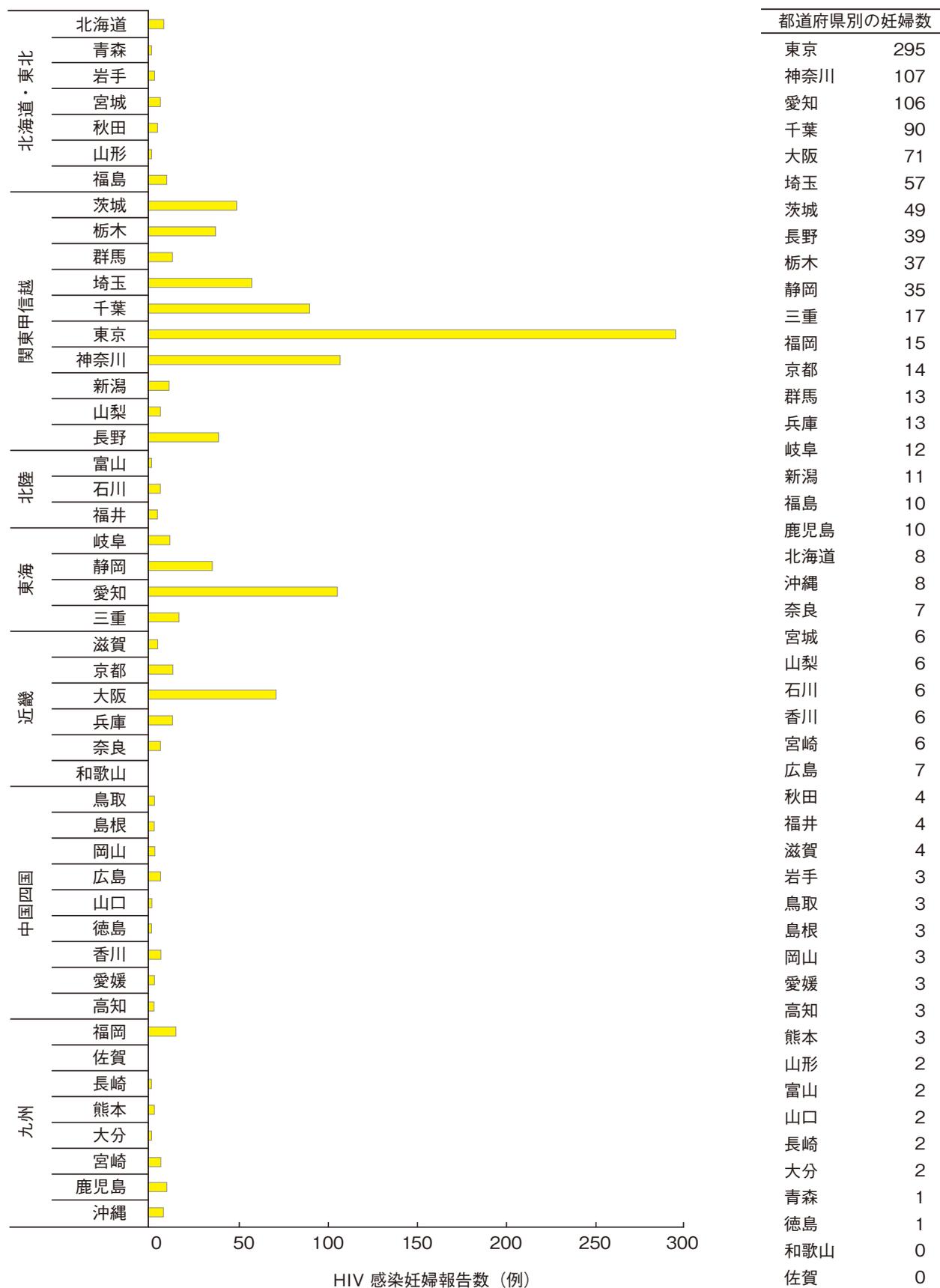


図2 報告都道府県別 HIV感染妊婦の分布

【2020年 産婦人科小児科・統合データベース】



2) HIV 感染妊婦およびパートナーの国籍と HIV 感染状況

HIV 感染妊婦の国籍は、日本 482 例 (43.6%)、タイ 232 例 (21.0%) の 2 カ国で 6 割以上を占めていた。次いでブラジル 76 例 (6.9%)、フィリピン 40 例 (3.6%)、インドネシア 37 例 (3.3%)、ケニア 25 例 (2.3%) であった。タイは 1991 年以降毎年報告があったが、2019 年の報告はなかった。地域別にみると、日本を除くアジア 389 例 (35.2%)、アフリカ 108 例 (9.8%)、中南米 93 例 (8.4%) であった (補足表 2)。HIV 感染妊婦国籍の変動は日本が増加の一途をたどり、2004 年以前では全体の 3 割程度であったが 2015～2019 年には全体の 59.5% を占めるようになった。一方、2004 年以前は 3 割程度であったタイの報告は近年減少しており、2015～2019 年は 6.9% であった。2004 年以前はケニア、エチオピア、タンザニアなどのアフリカ地域の妊婦が多かったが近年は報告が少なく、代わってブラジルやインドネシアの報告が増加していた (補足図 1)。

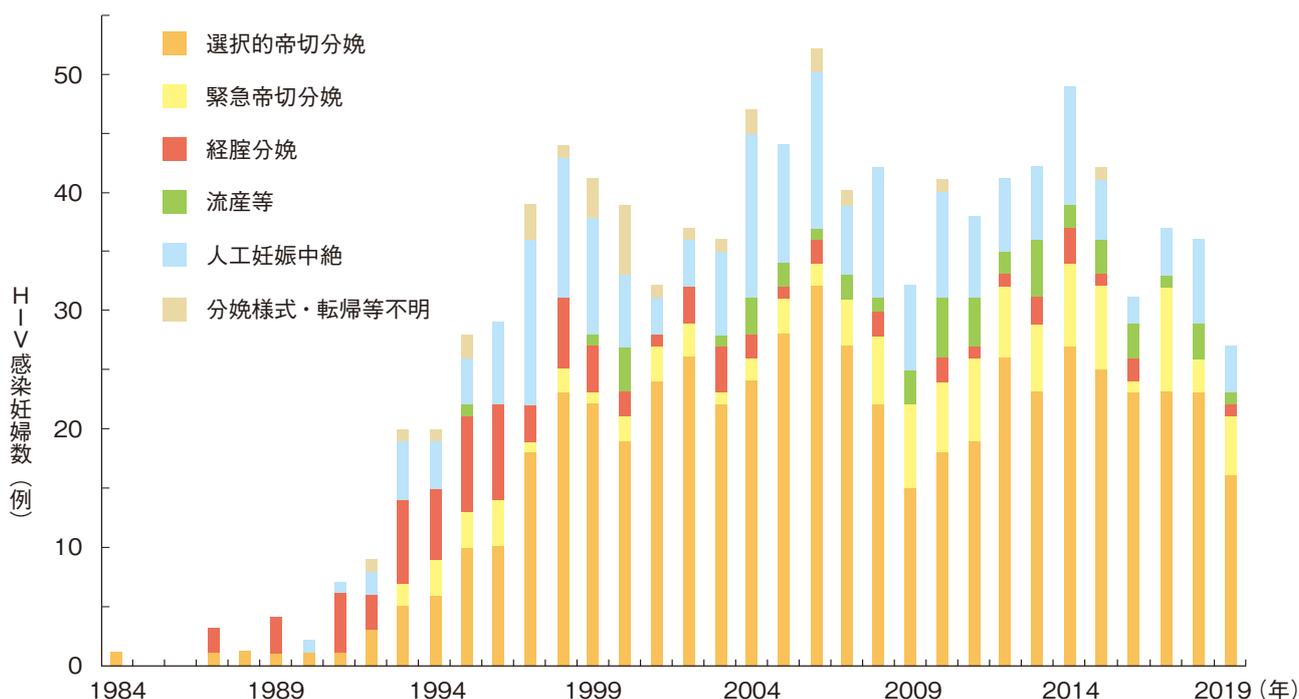
パートナーの国籍は日本が 572 例 (51.7%) で最も多く、次いでブラジル 62 例 (5.6%)、タイ 30 例 (2.7%) であった。HIV 感染が不明なパートナーを除いて HIV に感染しているパートナーの割合を算出すると、症例数が 10 例未満の国を除くとベルーが 88.9% と最も高く、次いでケニア 71.4%、ナイジェリア 68.8%、タイ 57.9%、インドネシア 50.0%、ブラジル 48.8%、ガーナ 46.2%、アメリカ 33.3% で、日本は 29.3% と最も低率であった。地域別にみても、症例数が 10 例以下の欧州や中東を除くと、アフリカが 65.8% と最も高く、次いで中南米 58.2%、アジア 53.3%、北米 30.0% であった (補足表 3)。パートナーの感染率は不明例を除くと 2004 年以前は 46.3% であったが、徐々に減少傾向にあり 2015～2019 年では 30.8% に減少していた (補足図 2)。HIV 感染妊婦とパートナーの国籍の組み合わせの 5 年ごとの推移では、HIV 感染妊婦とパートナーともに日本国籍が増加していることから、「妊婦-パートナー」が「日本-日本」である組み合わせが 2004 年以前は 22.6% であったが、2015～2019 年では 45.6% へ増加していた。それに伴い特に「外国-日本」の組み合わせは 43.3% から 16.9% に減少していた (補足図 3)。

3) 妊娠転帰と HIV 母子感染

HIV 感染妊婦の年次別の症例数と妊娠転帰では、1995 年以降毎年 30～40 例程度の報告が継続していた (図 3)。分娩に至った症例の 5 年ごとの分娩様式の推移は、選択的帝王切開分娩は 70～79% で大きな変化なく推移していた。

図 3 HIV 感染妊婦の年次別妊娠転帰報告数

【2020 年 産婦人科小児科・統合データベース】



緊急帝王切開分娩はやや増加傾向にあり2004年以前と2005～2009年は10%程度であったが、2010～2014年は32例(20.6%)、2015～2019年は25例(18.0%)であった。経陰分娩は明らかに減少傾向にあった(補足図4)。緊急帝王切開分娩となった全106例における母体のHIV感染判明時期と緊急帝王切開分娩を行なった理由を解析したところ、95例(89.6%)では分娩の8日以前までに妊婦のHIV感染は判明していた。帝王切開分娩予定であったが切迫早産等の産科的適応により緊急帝王切開分娩となった症例は83例で、緊急帝王切開分娩症例の78.3%を占めていた。胎児発育不全等の児の異常による症例は8例(7.5%)であった。さらに、2015～2019年の緊急帝王切開分娩25例では、全例で分娩8日以前までにHIV感染が判明しており、21例(84.0%)では帝王切開分娩が予定されていたが切迫早産等の産科的適応により緊急帝王切開分娩となったことがわかっている。また、胎児発育不全等の児の異常による症例は3例(12.0%)であった。

各分娩様式での在胎週数と出生児体重の平均は、選択的帝王切開分娩で36週5日、2,646g、緊急帝王切開分娩で35週0日、2,348g、経陰分娩で38週2日、2,875gであった。2015～2019年では選択的帝王切開分娩110例で37週1日、2,786g、緊急帝王切開分娩25例で34週4日、2,227g、経陰分娩4例で34週4日、2,748gであった(補足表4)。

分娩様式は全1,106例中、選択的帝王切開分娩564例(51.0%)、緊急帝王切開分娩106例(9.6%)、経陰分娩85例(7.7%)であった。母子感染は選択的帝王切開分娩7例、緊急帝王切開分娩9例、経陰分娩38例、分娩様式不明6例で合計60例が確認された(表1)。年次別の妊娠転帰では、1987年以降HIV感染妊婦はほぼ毎年継続して報告されていた。人工妊娠中絶や転帰不明などを除く分娩例は、1995年以降毎年30例前後で継続していた。分娩様式は2000年以降帝王切開分娩が分娩例の9割以上を占めることに変わりはなかった。母子感染は、cARTが普及していなかった1991～2000年までは毎年数例発生していた。2001年以降は散発的であるが報告されており、特に近年は妊娠初期スクリーニング検査陰性例からの母子感染の報告が増加傾向にあった(補足表5)。

表1 妊娠転帰とHIV母子感染数

【2020年産婦人科小児科・統合データベース】

妊娠転帰	HIV母子感染			合計	
	感染	非感染	不明		
選択的帝切分娩	7	489	68	564	51.0%
緊急帝切分娩	9	84	13	106	9.6%
経陰分娩	38	36	11	85	7.7%
分娩様式不明	6	1	0	7	0.6%
流産等	-	-	-	48	4.3%
人工妊娠中絶	-	-	-	206	18.6%
転帰不明・妊娠中	-	-	-	90	8.1%
合計	60	610	92	1,106	100.0%

4) HIV感染妊婦への抗ウイルス薬投与

HIV感染妊婦の血中ウイルス量の最高値が100,000コピー/mL以上は38例(5.9%)、10,000以上100,000コピー/mL未満は147例(22.9%)であったのに対し、検出限界未満は252例(39.2%)であった(補足表6)。HIV感染妊婦へ投与された抗ウイルス薬の薬剤数は1998年をピークに単剤の投与は減少した。3剤以上のcARTは1995年に初めて報告されたのち、2000年以降は報告症例の半数以上を占め、2009年以降はほぼ全例cARTであった(補足図5)。抗ウイルス薬の投与による血中ウイルス量の変化を検討するため、ウイルス量の最高値が1,000コピー/mL以上で妊娠中に抗ウイルス薬が投与され、血中のウイルス量が2回以上測定されている215例を解析した。そのうちウイルス量が1/100以下へ減少した例は132例(61.4%)であり、全ての症例で3剤以上のcARTが行われていた。

5) HIV母子感染率

母子感染率を推定するには、小児科調査からの報告例は母子感染例が多く含まれバイアスがかかるため、産婦人科調査からの報告例のみで解析した。児の異常による受診を契機に母体のHIV感染と母子感染が判明した症例を除き、母子感染の診断が確定している550例のうち、母子感染した症例は12例(2.1%)であった。

内訳は選択的帝王切開分娩が446例中1例(0.2%)、緊急帝王切開分娩が83例中4例(4.8%)、経膣分娩が33例中7例(21.2%)であった(表2)。

母体のHIV感染判明時期を以下のように分類し、さらに解析をおこなった(補足表7)。母子感染率は児の感染不明例を除いて算出した。

表2 分娩様式別のHIV母子感染率

【2020年産婦人科データベース】

分娩様式	非感染	感染*	母子感染率
選択的帝切分娩	445	1	0.2%
緊急帝切分娩	79	4	4.8%
経膣分娩	26	7	21.2%
合計	550	12	2.1%

*児の異常のため分娩後に母親のHIV感染が判明した症例を除く

- ・「妊娠前」
- ・「今回妊娠時」
- ・「不明・妊娠中管理あり」 妊婦のHIV感染判明時期は不明だが、投薬記録や妊娠中の血液データがある等、妊娠中に管理されていたと思われる症例
- ・「分娩直前」 分娩前7日以内と定義
- ・「分娩直後」 分娩後2日以内と定義
- ・「児から判明」 児の発症を契機に母体のHIV感染が判明した症例
- ・「分娩後その他機会」 妊娠を契機とせずかつ児からの判明以外で母体のHIV感染が判明した症例
- ・「母体感染時期不明」

妊娠前 507例：母子感染が3例みられ母子感染率は1.0%であった。妊娠転帰は選択的帝王切開分娩が282例(55.6%)と多く、次いで人工妊娠中絶が105例(20.7%)、緊急帝王切開分娩58例(11.4%)、経膣分娩13例(2.6%)であった。分娩様式別の母子感染率は選択的帝王切開分娩で0.4%、経膣分娩で22.2%であった。

今回妊娠時 416例：母子感染が8例みられ、母子感染率は3.2%であった。選択的帝王切開分娩が229例(55.0%)、人工妊娠中絶が82例(19.7%)、緊急帝王切開分娩37例(8.9%)、経膣分娩9例(2.2%)であった。分娩様式別の母子感染率は、選択的帝王切開分娩で1.4%、経膣分娩で16.7%であった。

不明・妊娠中管理あり 28例：母子感染の報告はなく、妊娠転帰は選択的帝王切開分娩が20例(71.4%)であった。

分娩直前 20例：母子感染が経膣分娩で1例みられ、母子感染率は5.6%であった。経膣分娩が10例(50.0%)と最も多く、次いで選択的帝王切開分娩7例(35.0%)、緊急帝王切開分娩3例(15.0%)であった。

分娩直後 12例：母子感染が6例あり、母子感染率は66.7%と高率であった。分娩様式は経膣分娩が11例(91.7%)と9割を占めた。母子感染症例の内訳は緊急帝王切開分娩1例、経膣分娩5例であった。

児から判明 21例：当然ながら母子感染率は100%であり、分娩様式は経膣分娩が16例(76.2%)と多かったが、選択的帝王切開分娩も1例(4.8%)、緊急帝王切開分娩も4例(19.0%)みられた。

分娩後その他機会 26例：母子感染は16例で母子感染率は61.5%であった。分娩様式は経膣分娩が18例(69.2%)を占めた。

母体感染時期不明 76例：母子感染は5例で母子感染率は16.1%であった。選択的帝王切開分娩が24例(31.6%)で経膣分娩が8例(10.5%)であった。

抗ウイルス薬の投与状況は、分娩を行った755例中571例(75.6%)に投与されていた。分娩様式別では選択的帝王切開分娩が564例中478例(84.8%)、緊急帝王切開分娩は106例中87例(82.1%)、経膣分娩では85例中6例(7.1%)に抗ウイルス薬が投与されていた。抗ウイルス薬が投与されていた症例で母子感染したのは4例であった。

症例1：妊娠30週よりAZTの投与が開始され、妊娠35週に緊急帝王切開分娩が施行されたが母子感染した。

症例2：妊娠34週よりcARTを開始していたが母子感染した。

症例3：緊急帝王切開分娩直前に感染が判明し、AZTを投与されたが母子感染した。

これら3例は治療開始時期が遅れたことが母子感染の原因と推測された。

症例4：妊娠中の血中ウイルス量等が測定されておらず詳細は不明であるが、外国籍妊婦であったことから内服治療のコンプライアンスが低かった可能性があり、これが母子感染の原因と推測された。

①抗ウイルス薬投与なしで選択的帝王切開分娩、②抗ウイルス薬投与なしで経膣分娩の群にわけ母子感染率を示すと、それぞれ6.6%、54.3%となった(補足表8)。抗ウイルス薬の主流がcARTへ移行する2000年以降の症例では全582例中510例(87.6%)に抗ウイルス薬が投与されていた。分娩様式別の抗ウイルス薬投与は、選択的帝王切開分娩が462例中423例(91.6%)、緊急帝王切開分娩は90例中83例(92.2%)と高率で、経膣分娩では30例中4例(13.3%)であった。各群の母子感染率は①投与なしで選択的帝王切開分娩3.2%、②投与なしで経膣分娩47.8%であった(補足表9)。

母体のHIV感染判明時期が「分娩直後」「分娩後その他機会」「児から判明」および「母体感染時期不明」の群を除いた668例で母子感染率を再度検討した。抗ウイルス薬は、全668例中571例(85.5%)に投与されており、分娩様式別では選択帝王切開分娩が538例中478例(88.8%)、緊急帝王切開分娩は98例中87例(88.8%)、経膣分娩では32例中6例(18.8%)に抗ウイルス薬が投与されていた(補足表10)。2000年以降は全549例中510例(92.9%)に抗ウイルス薬が投与されていた。分娩様式別の抗ウイルス薬投与は選択的帝王切開分娩が450例中423例(94.0%)、緊急帝王切開分娩は86例中83例(96.5%)と高率で、経膣分娩では13例中4例(30.8%)であった。各群別の母子感染率は①投与なしで選択的帝王切開分娩4.5%、②投与なしで経膣分娩0.0%あった(表3)。2000年以降の症例で感染予防対策として「妊娠初期HIVスクリーニング検査」「選択的帝王切開分娩」「妊婦へのcART」「児への投薬」「断乳」の全てを施行した238例での母子感染例はなかった。

表3 2000年以降での分娩までに母体HIV感染が判明していた症例の分娩様式と抗ウイルス薬の投与状況

【2020年産婦人科小児科・統合データベース】

分娩様式 HIV母子感染	抗ウイルス薬投与あり				投与率	投与なし・不明	合計*
	単剤	2剤	cART	小計			
選択的帝切分娩	27	1	395	423	94.0%	27	450
非感染	25	1	342	368	94.6%	21	389
感染(感染率)	-	-	1	1	50.0%	1 ①(4.5%)	2
不明	2	-	52	54	91.5%	5	59
緊急帝切分娩	3	0	80	83	96.5%	3	86
非感染	2	-	70	72	96.0%	3	75
感染	1	-	-	1	100.0%	0	1
不明	-	-	10	10	100.0%	0	10
経膣分娩	0	0	4	4	30.8%	9	13
非感染	-	-	3	3	27.3%	8	11
感染(感染率)	-	-	-	0	-	0 ②(0.0%)	0
不明	-	-	1	1	50.0%	1	2
合計	30	1	479	510	92.9%	39	549

*HIV感染判明時期が「分娩直後」「分娩後その他機会」「児から判明」「不明」を除いた549例

①投与なし+選択的帝切分娩4.5%(1/22) ②投与なし+経膣分娩0.0%(0/8)

6) 母体のHIV感染判明時期

近年HIV感染がわからずに分娩に至る症例や妊娠を契機にHIV感染が判明する症例は減少していた(補足図6)。HIV感染が判明した後に1回目の妊娠をした症例には初産婦も多数含まれていた。HIV感染の判明契機は、妊娠以外の機会での感染判明例が増加傾向にあった(補足図7)。感染がわからず妊娠した症例と比較すると、感染が判明した後に妊娠した症例では血中ウイルス量のコントロールが良好である症例が多く、近年さらにウイルス量のコントロールは良好になりつつあった(補足図8)。

7) 妊娠中・分娩後に母体の HIV 感染が初めて判明した症例

妊娠中・分娩後に初めて HIV 感染が判明し転帰が明らかな症例（初回判明群）は、2000～2019年では290例が報告された。このうち、分娩した症例で感染判明時期が不明の症例を除く182例で解析した。初回判明群において、妊娠初期に HIV 感染が判明している症例は79例（43.4%）で半数に満たなかった。母子感染症例は母体 HIV 感染判明時期が妊娠初期または中期では認められず、後期2例、分娩後16例の合計18例であった。特に、分娩後に HIV 感染が判明した症例では23例中16例（69.6%）で母子感染していた。（補足図9）。

8) HIV 感染判明後の妊娠

妊娠前に HIV 感染が判明している症例の妊娠回数は、感染判明後1回206例、2回75例、3回31例、4回13例、6回1例であった。本研究班で把握している HIV 感染妊婦数は741例（HIV 感染妊婦の全妊娠回数は1,106回）であり、326例が HIV 感染を認識した上で妊娠し、120例が2回以上の複数回妊娠していた。2010～2019年の10年間での感染判明時期別の妊婦の平均年齢では、妊娠前に HIV 感染が判明している症例と妊娠してから感染が判明した症例に大きな差を認めなかった（補足図10）。2010～2019年の10年間での感染が判明した後の妊娠は285例であった。感染判明後の妊娠は2010～2014年では71.1%、2015～2019年では78.0%を占め、2019年は単年で85.2%であった（補足図11）。また、2010～2019年の10年間で感染が判明した後に1回目の妊娠した156例のうち、前回の妊娠時に感染が判明した症例は50例（32.1%）であった（補足図12）。

2010年以降で感染が判明した後に妊娠した妊婦とパートナーの国籍は、それぞれ日本が55.8%、60.0%と過半数を占めた（補足図13、14）。感染が判明した後に妊娠した症例の医療保険の種類は、社会保険が21.4%、国民健康保険が25.3%であり、妊娠してから感染が判明した症例と比較し社会保険と国民健康保険の占める割合が高かった（補足図15）。分娩様式は90%以上が帝王切開であったが、一定の割合で人工妊娠中絶があった（補足図16）。予定内妊娠と考えられた症例は217例中117例（53.9%）存在した（補足表11）。妊娠中の抗ウイルス薬投与状況は、2010～2019年では投与なし・不明の症例が各年で3.2～29.2%あり、2019年では91.3%の症例で投与されており、8.7%が投与なし・不明の症例であった（補足図17）。血中ウイルス量は検出限界未満の症例は70.2%、最高値が1,000コピー/mL以上の症例は14.2%存在した（補足表12）。また、分娩転帰場所はほぼエイズ拠点病院であるが、拠点病院以外の施設が6.0%あった（補足図18）。

9) HIV 感染妊婦の妊娠転帰場所

HIV 感染妊婦の転帰場所を全1,106例から妊娠転帰不明86例と妊娠中4例を除いた1,016例で解析した。エイズ拠点病院が848例（83.5%）と約8割を占めた。エイズ拠点以外の病院67例（6.6%）、診療所17例（1.7%）、助産所2例（0.2%）、自宅6例（0.6%）、外国32例（3.1%）、妊娠転帰場所不明44例（4.3%）であった（補足図19）。最近5年間（2015～2019年）の HIV 感染妊婦172例の転帰場所では、エイズ拠点病院が166例（96.5%）と全症例でのエイズ拠点病院が占める割合より高くなり、エイズ拠点以外の病院は2例（1.2%）であった（補足図20）。転帰場所別の分娩様式は、エイズ拠点病院では選択的帝王切開分娩が519例（61.2%）に施行されていたのに対し、エイズ拠点以外の病院では28例（41.8%）であった。一方、経膈分娩はエイズ拠点病院では26例（3.1%）であったが、エイズ拠点以外の病院では15例（22.4%）、診療所・助産所では14例（73.7%）であった（補足表13）。転帰場所別の妊娠中の抗ウイルス薬投与状況は、エイズ拠点病院では616例（72.6%）がcARTであったのに対し、エイズ拠点以外の病院では24例（35.8%）で、診療所・助産所では1例（5.6%）であった（補足表14）。日本で経膈分娩した71例では、母子感染は29例あった。飛び込み分娩は18例あり、そのうち8例（44.4%）で母子感染が報告された。また、妊娠中に抗ウイルス薬が投与されていた症例は8例あった（補足表15）。

全国にはエイズ拠点病院が392施設存在し、そのうち産科標榜施設は304施設(77.6%)であった。HIV感染妊婦の転帰場所となったエイズ拠点病院は全国で135施設(44.4%)であった。茨城県、栃木県、千葉県、長野県の各県では産科を標榜するエイズ拠点病院の7割以上がHIV感染妊婦の転帰病院となっていたが、他の都道府県ではエイズ拠点病院の数に比べて実際に転帰病院となっている病院の割合は少なかった。HIV感染妊婦症例が20例以上の都道府県で比較しても、茨城県、栃木県、千葉県、長野県以外では転帰病院となっていないエイズ拠点病院が多数存在していた(補足表16)。また、エイズ拠点病院での妊娠転帰の割合を症例数が20例以上の都道府県でみると、茨城県100%、栃木県100%、静岡県100%、東京都97.6%、神奈川県94.7%、長野県94.6%、愛知県93.5%、大阪府90.0%とほとんどで90%以上であった。しかし、埼玉県では17例(36.2%)がエイズ拠点以外の病院で妊娠転帰となっていた(補足表17)。

10) HIV感染妊婦の社会的背景

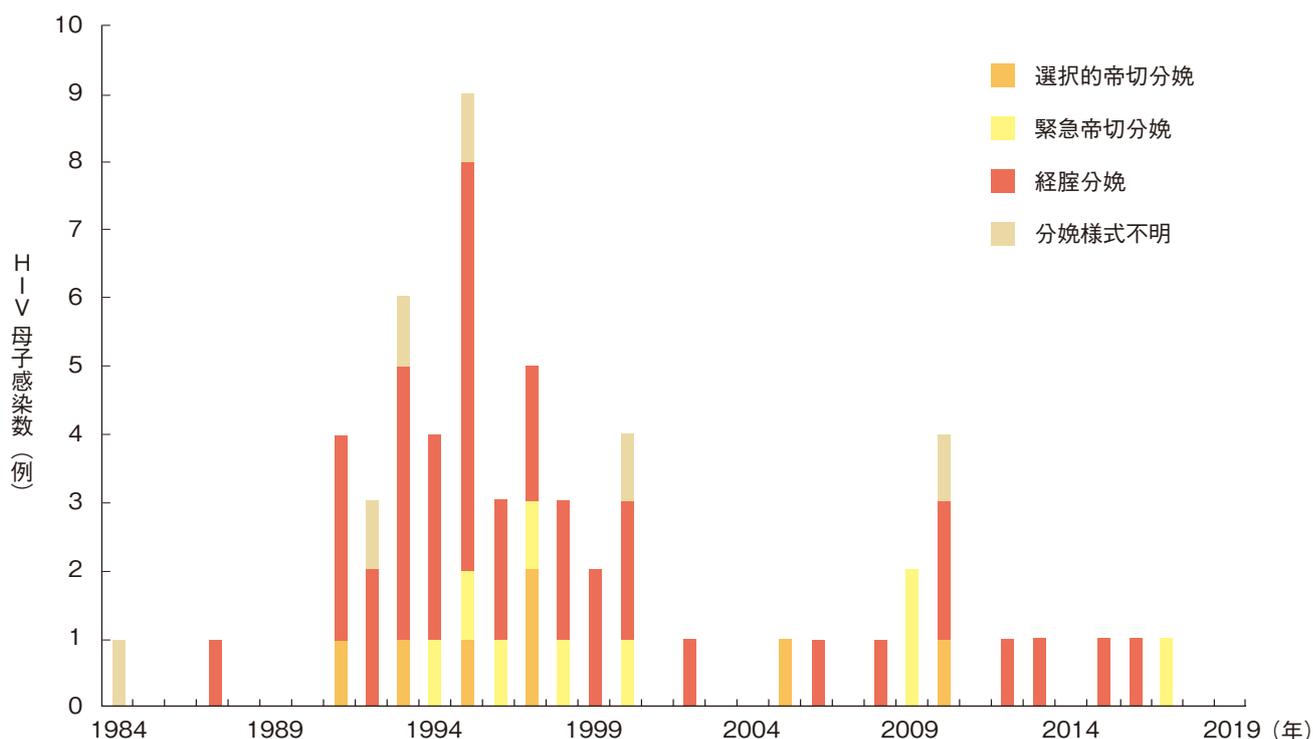
パートナーとの婚姻状況について回答のあった618例で解析したところ、婚姻ありの458例では選択的帝王切開分娩が271例(59.2%)、緊急帝王切開分娩が62例(13.5%)、経膈分娩が13例(2.8%)であったのに対し、婚姻なし・不明の160例ではそれぞれ49例(35.6%)、19例(11.9%)、25例(15.6%)と経膈分娩の割合が大きかった(補足図21)。同様に医療保険加入状況について回答のあった601例では、国民健康保険もしくは社会保険のいずれかの医療保険に加入していた473例でのそれぞれ分娩様式は選択的帝王切開分娩271例(57.3%)、緊急帝王切開分娩62例(13.1%)、経膈分娩13例(2.7%)であったのに対し、医療保険なし・不明の128例ではそれぞれ40例(31.3%)、17例(13.3%)、25例(19.5%)で、経膈分娩の割合が大きかった(補足図22)。

III.2. HIV母子感染例の詳細

2019年12月末までの転帰例で母子感染は60例の報告があった。本調査での母子感染症例は1984年に分娩様式不明で外国で分娩した症例、1987年は外国で経膈分娩となった症例が報告された(図4、補足表18)。

図4 HIV母子感染60例の分娩様式の推移

【2020年産婦人科小児科・統合データベース】



国内で分娩した妊婦に限定すると母子感染症例は1991年の2例が初めてであった。治療の主流がcARTになる2000年まで毎年継続して母子感染は報告され、それらの大部分の分娩様式は経膣分娩であった。その後は2002年に転帰場所不明で経膣分娩した1例、2005年に外国で選択的帝王切開分娩した1例、2006年に国内で経膣分娩した1例が報告された。さらに2008年に経膣分娩1例、2009年に緊急帝王切開分娩2例、2010年には選択的帝王切開分娩1例、分娩様式不明1例と経膣分娩で2例、2012年、2013年、2015年および2016年に経膣分娩でそれぞれ1例、2017年は緊急帝王切開分娩で1例の母子感染症例が報告された(補足図23)。外国で分娩した症例は18例あり、1984年から散発的に報告された(補足図24)。2002年、2006年、2008年、2010年、2012年、2013年、2015年および2016年の経膣分娩例は分娩後に母親のHIV感染が判明しており、9例とも抗ウイルス薬は投与されていなかった。近年は、妊娠初期HIVスクリーニング検査が陰性であり、母子感染予防対策が全く施行されていなかった症例がほとんどを占めた。このような症例では周産期の情報を収集することが非常に困難であり、今後の母子感染予防対策を検討する上で非常に重要な課題である。

母子感染60例の妊娠転帰場所は、日本39例(65.0%)、外国18例(30.0%)、不明3例(5.0%)であった。国内では千葉県8例(13.3%)、東京都6例(10.0%)と続いた(表4)。妊婦国籍は、日本とタイが17例(28.3%)、ケニア8例(13.3%)であった。日本での妊娠転帰の39例では日本とタイが15例(38.5%)であった(補足表19)。パートナーの国籍は、日本37例(61.7%)と大半を占め、その他は3例以下であった。日本での妊娠転帰の39例でも同様に日本26例(66.7%)で最多であった(補足表20)。国籍の組み合わせでは、「妊婦-パートナー」は「外国-日本」24例(40.0%)と最も多く、「外国-外国」14例(23.3%)、「日本-日本」13例(21.7%)、「日本-外国」4例(6.7%)であった。日本での妊娠転帰の39例では、「外国-日本」が14例(35.9%)で最多であった(補足図25)。分娩様式は、経膣分娩が38例(63.3%)と6割以上を占め、次いで緊急帝王切開分娩9例(15.0%)、選択的帝王切開分娩7例(11.7%)、分娩様式不明6例(10.0%)であった。日本での妊娠転帰の39例でも経膣分娩が26例(66.7%)と最多であった(図5)。妊婦の転帰場所は、

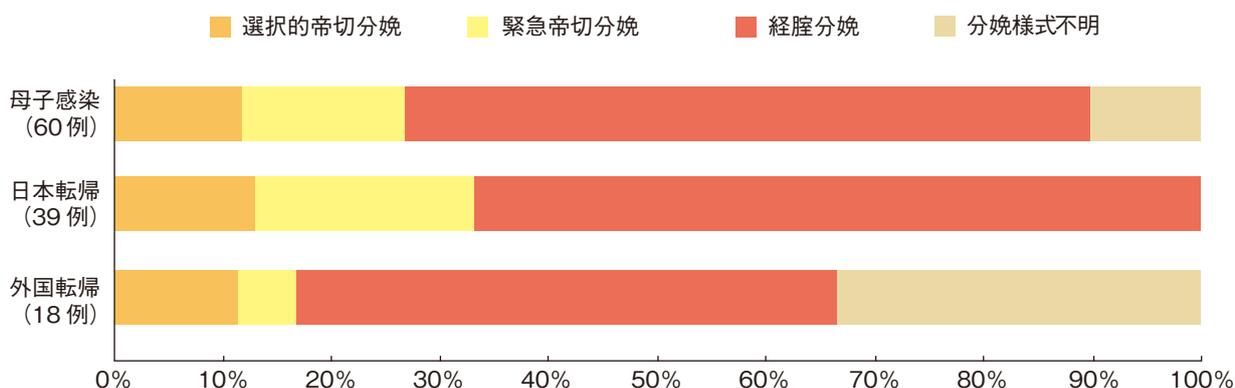
表4 HIV母子感染60例の妊娠転帰場所

【2020年産婦人科小児科・統合データベース】

地域	都道府県	症例数	
北海道	北海道	1	1.7%
関東甲信越	茨城	5	8.3%
	埼玉	1	1.7%
	千葉	8	13.3%
	東京	6	10.0%
	神奈川	2	3.3%
北陸	富山	1	1.7%
東海	岐阜	1	1.7%
	静岡	1	1.7%
近畿	滋賀	2	3.3%
	大阪	2	3.3%
	兵庫	1	1.7%
中国四国	広島	2	3.3%
九州・沖縄	大分	1	1.7%
	宮崎	1	1.7%
	鹿児島	2	3.3%
	沖縄	2	3.3%
外国		18	30.0%
不明		3	5.0%
合計		60	100.0%

図5 HIV母子感染60例の分娩様式

【2020年産婦人科小児科・統合データベース】



外国が18例(30.0%)と最も多く、エイズ拠点病院13例(21.7%)、エイズ拠点以外の病院9例(15.0%)、診療所10例(16.7%)、自宅1例(1.7%)、不明9例(15.0%)であった(補足図26)。

妊婦のHIV感染判明時期は、妊娠前に判明していた症例が3例(5.0%)で、今回妊娠時8例(13.3%)、分娩直前1例(1.7%)、分娩直後6例(10.0%)、見から判明21例(35.0%)、分娩後その他の機会16例(26.7%)であった。また、日本での妊娠転帰の39例では妊娠前に判明していた症例が1例(2.6%)で、今回妊娠時6例(15.4%)、分娩直前1例(2.6%)、分娩直後6例(15.4%)、見から判明16例(41.0%)、分娩後その他機会8例(20.5%)、不明1例(2.6%)であった(補足図27)。母子感染例は、感染判明時期が遅れた症例が多いことが明らかになった。分娩後に母親のHIV感染が初めて判明し、母子感染が生じた16例のうち6例では、妊娠初期のHIVスクリーニング検査は陰性であった(補足図28)。

III.3. 産婦人科一次調査・二次調査

1) 産婦人科一次調査

産婦人科病院調査は2020年10月1日に岩手医科大学から全国に発送した。2021年3月31日現在で送付施設数は1,122件であり回収数は899件、産婦人科廃止等による無効回答は21件であり有効送付数1,101件、回答数は878件、有効回答率は79.7%(2019年83.4%)であった。都道府県別有効回答率は100%(福井県、和歌山県)~25.0%(山梨県)であった(補足表21)。

2019年10月1日から2020年9月30日の間に受診したHIV感染妊婦は、全国の18病院のべ24例(2019年調査25病院のべ40例、比:16例減)の報告があった。2019年9月以前の全国調査に未報告であったHIV感染妊婦はのべ8例(8病院)が新たに報告された。これら症例に対し産婦人科二次調査が行われた。

2) 産婦人科二次調査

産婦人科病院二次調査は、2020年10月9日に初回発送した。一次調査で追加報告されるごとに二次調査用紙を随時発送した。2021年1月21日現在、二次調査対象の27施設中26施設(96.3%)から回答を得た。同じ症例に対する複数施設からの重複回答を除き報告症例数は32例、そのうち2020年以前の妊娠転帰で未報告の症例が6例、2020年妊娠転帰症例が17例、妊娠中の症例が3例、既に報告されている症例が6例であった。

3) 2020年妊娠転帰症例の解析

2020年に妊娠転帰のHIV感染妊婦は17例であった。報告都道府県は、東京都が5例(29.4%)と最も多く、愛知県と愛媛県がそれぞれ2例(11.8%)であった。関東甲信越ブロックの8例(47.1%)、東海ブロックと中国四国ブロックの各3例(17.6%)で8割以上を占めた(補足表22)。妊婦国籍では、日本が9例(52.9%)で、次いでカメルーンとブラジルが2例(11.8%)であった(補足表23)。パートナーの国籍は、日本が9例(52.9%)であった(補足表24)。妊婦とパートナーの組み合わせは、日本人同士のカップルが最も多く7例(41.2%)であった(補足表25)。

分娩様式は、選択的帝王切開分娩14例(82.4%)、自然流産1例(5.9%)、人工妊娠中絶2例(11.8%)であり母子感染例は認めなかった。2020年妊娠転帰症例で緊急帝王切開分娩と経膈分娩の報告はなかった(表5)。在胎週数と出生児体重の平均は、選択的帝王切開分娩では37週0日、2,738gであった。妊婦の妊娠転帰場所は、16例(94.1%)がエイズ拠点病院、1例

表5 2020年妊娠転帰症例とHIV母子感染

【2020年産婦人科二次調査】

妊娠転帰	HIV母子感染			合計	
	感染	非感染	不明		
選択的帝切分娩	0	7	7	14	82.4%
緊急帝切分娩	-	-	-	0	-
経膈分娩	-	-	-	0	-
流産	-	-	-	1	5.9%
人工妊娠中絶	-	-	-	2	11.8%
合計	0	7	7	17	100.0%

(94.1%)がエイズ拠点以外の病院で分娩、中絶等を施行されていた。抗ウイルス薬は、17例中16例(94.1%)で妊娠前や妊娠初期から投与されており、レジメンは多岐にわたっていた(補足表26)。医療保険に加入している症例が14例(82.4%)、なし・不明が3例(17.6%)であった。パートナーとの婚姻状況は、婚姻ありが14例(82.4%)、婚姻なしが3例(17.6%)であった。

妊婦のHIV感染判明時期は、感染がわからずに妊娠した症例が9例(52.9%)、感染が判明した後に1回目の妊娠した症例が3例(17.6%)、感染が判明した後に2回以上妊娠した症例が4例(23.5%)で、約半数は感染がわかった上での妊娠であった(補足表27)。人工妊娠中絶例では、感染が判明した後に1回目の妊娠した症例が1例(5.9%)、不明が1例(5.9%)であった(補足表28)。妊娠方法と不妊治療の有無では、不妊治療を行なった症例は1例(5.9%)であった。不妊治療を行っていない症例は15例で、そのうち予定内の妊娠が12例(80.0%)、予定外の妊娠が3例(20.0%)であった(補足表29)。分娩に至った14例すべてが妊婦健診等を定期的に受診していた。

III.4. 小児科一次調査・二次調査

1) 小児科一次調査

小児科病院調査は2020年9月2日に岩手医科大学から全国に発送した。2021年3月31日現在で送付施設数は2,259件であり回収数は1,518件、小児科廃止等による無効回答は14件であり有効送付数2,245件であった。また、回答数は1,504件、有効回答率は67.0%(2019年67.3%)であった。都道府県別回答率は94.1%(鳥取県)～45.0%(佐賀県)であった(補足表30)。

2020年小児科一次調査での2019年9月1日から2020年8月31日までにHIV感染女性より出生した小児は、全国の13病院よりのべ20例(2019年調査17施設のべ26例、比:6例減)であった。2019年9月以前の全国調査に未報告であったHIV感染女性より出生した小児はのべ9例(6病院)(2019年6病院のべ8例)が新たに報告された。これらの症例に対し小児科二次調査が行われた。

2) 小児科二次調査

HIV感染女性より出生した子どもの診療経験ありと回答した18施設に対して詳細な二次調査を行った。2021年2月10日現在、二次調査に回答のない施設が1施設2例(一次調査回答1例、2018年の未報告症例1例)あり、二次調査に対する施設回答率は、17施設(94.4%)であった。回答のあった17施設中、本調査に初めて報告があったのは2施設だった。診療経験のある施設毎の症例数は1～4例であった。この17施設から得た29例と、2018年調査の回答が遅れて届いた1施設から報告された2例の計31例が2020年度小児科二次調査で得た症例となった。内訳は2019年9月1日～2020年8月31日出生の児(新規症例)19例、2019年8月31日以前に出生した児(未報告症例)12例の計31例だった。このうち未報告症例の4例は既報、1例は調査期間外の出生で対象外と判明した。また、新規症例の中に同一症例と思われる2施設からの重複報告が3組あった。よって、最終的に新規症例として15施設から23例の報告について詳細に検討した。23例のうち、2019年9月1日～2020年8月31日出生の児は16例、2019年8月31日以前に出生した児は7例であった。

3) 報告児症例に関する解析

カッコ内の症例数は2019年8月以前に出生した児症例を示す。出生した児の性別は、男児が10例(3例)で女児が13例(4例)だった。在胎週数は37週以上が11例、34～36週の早産は双胎、品胎を含む12例(3例)だった。新生児への抗ウイルス薬は全23例で投与されており、AZT単剤(静注含む)の投与であった。AZTの投与回数は、4回/日が2例(1例)で、2回/日が21例(6例)だった。投与期間は6週間14例(6例)、4週間

以上6週間未満7例、2週間1例、2週間未満1例(1例)であった。2週間未満の1例は1日と記載があったが副作用等の記載はなく、再度詳細を問い合わせたが返答が得られなかったため、投薬1日で終了した背景は不明である。新生児への母乳はHIV感染例を除く23例全例で禁止されていた。

新生児期に異常があったのは12例(4例)だった。詳細は重複を含み極低出生体重児3例、低出生体重児7例(2例)新生児一過性多呼吸6例(2例)、新生児呼吸窮迫症候群2例(1例)、無呼吸発作2例、胃軸捻転1例だった。奇形は2例に認め、心室中核欠損症1例、頭皮欠損1例(1例)だった。また品胎の1例において生後2か月の頭部MRIで側脳室周囲にT1WI高信号域、T2低信号域が散見された。貧血は19例(4例)において指摘されていた。最低Hb値は、8.1~10.3g/dLに分布していた。最低Hb値が9g/dL未満だったのは7例(1例)だった。最低Hb値であった時期は、生後1ヵ月が16例(3例)、生後2ヵ月が3例(1例)だった。貧血の治療は、経過観察6例、鉄剤投与5例(1例)、エリスロポエチンと鉄剤の併用8例(3例)にあり、輸血施行例は認めなかった。

4) 小児科二次調査・追跡調査

2019年度調査時に1歳半に達しておらずHIV感染の有無が「未確定」で、自己中断や転院により追跡不可能となった児症例を除いた9施設11例について追跡調査を行った。併せて、2016年と2017年の調査時に「未確定」であった児症例(2016年度:6施設11例、2017年度:5施設9例)についても同内容の追跡調査を行った。対象児症例は31例で、回答結果は2017年度報告の1施設のみ未回答で19施設30例の回答があった。施設回答率は19/20施設で95%だった。回答あった30例のうち、25例で非感染が確定していた。5例は未確定のまま追跡不能であった。また、追跡調査を行った30例全てにおいて、その後の発達障害や成長障害等は見られなかった。

III.5. 妊婦HIVスクリーニング検査実施率調査

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

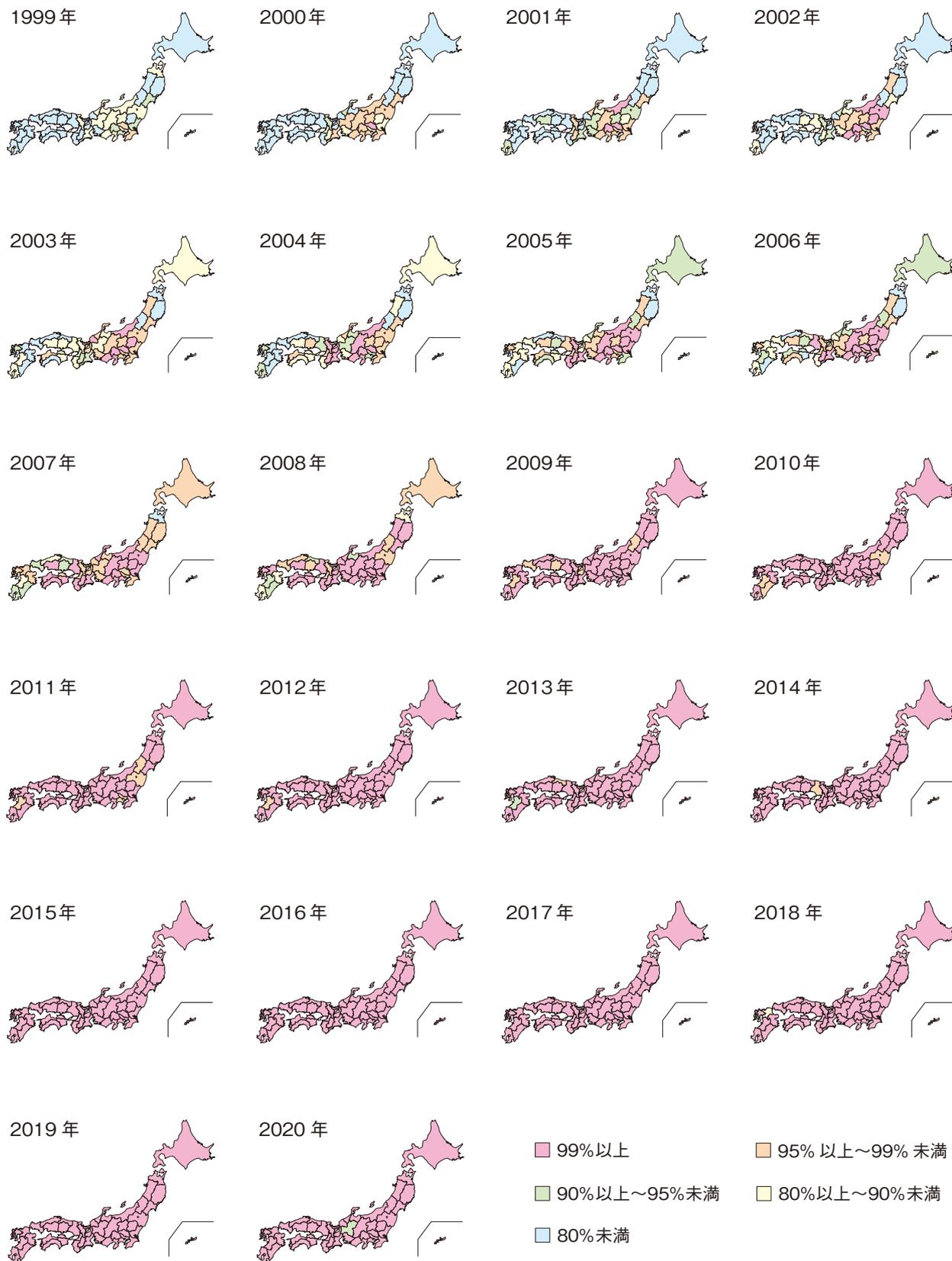
産婦人科病院調査における検査実施率は全国で99.9%(2019年調査99.996%)であった。全例(100%)に検査を行っていた地域は、岐阜県を除く46都道府県となった。最も検査実施率の低かった地域は、岐阜県の91.7%であった(補足表31)。1999年調査から2020年調査までの病院での都道府県別HIVスクリーニング検査実施率の推移を図6に示す。

妊婦健診は行いが分娩は取り扱わない病院があることから、本調査では妊婦健診を行っているかどうかを質問し、妊婦健診は行っているが分娩を取り扱わない病院を特定した。2020年調査では、妊婦健診は行っているが分娩を取り扱わない病院でのHIVスクリーニング検査は100%で全例に実施されていた(2019年100%)。一方、分娩を取り扱う病院でのHIVスクリーニング検査を全例には実施していない病院は0.1%(2019年0.6%)、全例に実施している病院の割合は99.9%(2019年99.5%)であった(補足表32)。HIVスクリーニング検査を全例には実施していない病院で、分娩を取り扱っているのは1病院(2019年5病院)であり、検査実施率は0%であった。

エイズ拠点病院・拠点以外の病院区分によるHIVスクリーニング検査実施率は、エイズ拠点病院で100%(2019年100%(99.998%))、エイズ拠点以外の病院でも99.9%(2019年100%(99.994%))であり、エイズ拠点病院・拠点以外の病院間に大きな差はなかった(補足表33)。回答のあったエイズ拠点病院で分娩を取り扱っている244病院では、HIVスクリーニング検査を全例には実施していた。エイズ拠点以外の病院では、分娩を取り扱っている566病院のうちHIVスクリーニング検査を全例には実施していないのは1病院(0.2%)であった(補足表34)。

図6 病院での妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の推移

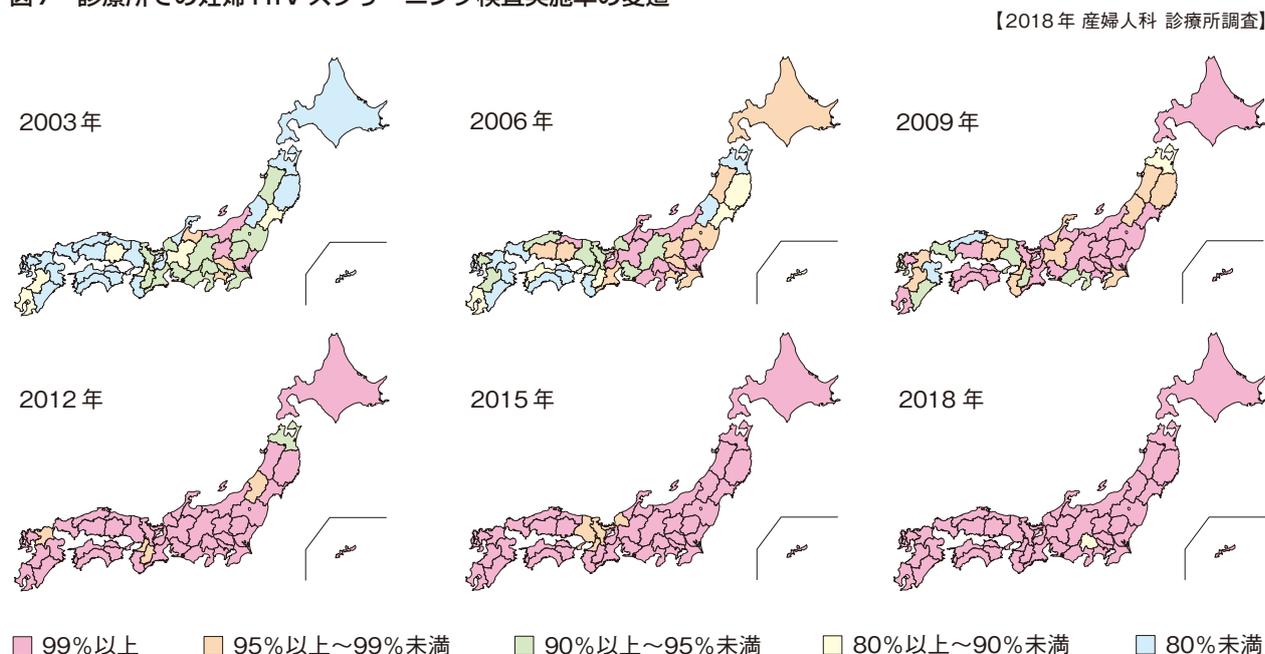
【2020年産婦人科病院調査】



III.6. 診療所における妊婦 HIV スクリーニング検査実施率 (2018年調査)【再掲】

産婦人科診療所調査における検査実施率は全国で99.87%であり、前回調査を行った2015年(99.64%)と比べると0.23%増加した。全例に検査を行っていた地域は45都道府県と過去最多になった。最も検査実施率の低かった県は山梨県で82.9%であった(補足表35)。2003年調査から2018年調査までの診療所での都道府県別 HIV スクリーニング検査実施率の推移を図7に示す。

図7 診療所での妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の変遷



III.7. COVID-19パンデミックによる HIV 感染妊婦および母子感染児の診療への影響

2020年調査では、COVID-19パンデミックによる HIV 感染妊婦および母子感染児の診療への影響を調査した。産婦人科病院調査では新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)感染妊婦の診療経験のある施設は全国で123施設(14.0%)であった。この123施設のうちCOVID-19による妊婦の診療(外来、入院、救急)の縮小は43施設(35.0%)で行われていた。一方、SARS-CoV-2感染妊婦の診療経験のない755施設で妊婦の診療を縮小した施設は220施設(29.1%)であった。SARS-CoV-2感染妊婦の診療経験の有無による診療を縮小した施設数に有意差はなかった(Fisher's exact test, $p=0.2032$)。HIV 感染妊婦の診療におけるCOVID-19による影響は、2020年調査で HIV 感染妊婦の診療ありとした16施設で「転院・定期フォローの中断」、「受診間隔の延長」、「他院からの受入れ中止」といった影響はないと回答された。

小児科病院調査ではSARS-CoV-2感染小児の診療経験のある施設は全国で294施設(19.6%)であった。この294施設のうちCOVID-19による小児科診療(外来、入院、救急)の縮小は97施設(33.1%)で行われていた。一方、SARS-CoV-2感染小児の診療経験のない1,206施設で小児の診療を縮小した施設は279施設(23.2%)であった。SARS-CoV-2感染小児の診療経験の有無による診療を縮小した施設数に有意差が認められた(Fisher's exact test, $p < 0.005$)。HIV 感染妊婦から出生した児の診療におけるCOVID-19による影響は、2020年調査で HIV 感染妊婦から出生した児の診療ありとした11施設のうち1施設で「受診間隔の延長」と回答された。「転院・定期フォローの中断」、「他院からの受入れ中止」といった影響はないと回答された。

III.8. フォローアップシステムの開発と構築

国立国際医療研究センター臨床研究支援センター (JCRAC) データセンターと協働してシステム開発を行った。データベースツールとして、Research Electronic Data Capture (REDCap) を採用した。REDCapは米国 Vanderbilt 大学が開発したデータ集積管理システム (EDC) である。アカデミック医学研究では世界標準になりつつある支援ツールで、アカデミアの場合 REDCap Consortium Partner になれば米国 Vanderbilt 大学から無償でライセンスを受けられる。また特徴として、収集データに対し自身でサーベイヤデータベースが自由にカスタマイズ可能、モバイル App や活動量計などの連携が可能である。今回、EDCとして REDCap を採用した理由として、1. データマネジメント業務を標準化、2. EDC 構築・運用コストの抑制、3. 研究者主導臨床研究では、プロトコル、症例報告書 (CRF) の変更が多いので迅速に eCRF の変更を行えるという点である。その中でアカデミアでの利用実績があり、導入・運用コストの低い EDC として REDCap を導入した。日本でも多くのアカデミアで導入が進んでおり、2014年2月に Japan REDCap Consortium が大阪大学に設立されている。REDCap の作動環境は、1. アプリ：REDCap ver6.10.32. 2. OS：CentOS 7、3. Web：Apache 2.2.15、4. DB：MariaDB ver5.5、5. 言語：PHP ver5.3.3、6. メール：SMTP Email 2.6.6 である。JCRAC データセンターでは、サーバは JCRAC データセンター内に設置し運用管理を実施している。

多施設でのコホート研究 (JWCICSII) では、以下のことについて配慮し研究計画を立案した。①新たな対象女性のリクルートは分娩歴のある女性のみとする。パイロット調査の対象女性は、再同意が得られれば規定の期間までは継続とし、施設は4施設限定で開始する。国立国際医療研究センター、大阪市立総合医療センター小児医療センター、国立病院機構名古屋医療センター、国立病院機構大阪医療センターから開始し徐々に拡大する。②対象女性から出生した児のうち感染児は別個にコホートし、非感染児と観察項目を分けデータ入力をしやすくする。③感染児については、二次調査から症例のリクルートを行い、施設を限定せず全国から症例をリクルートする。④二次調査とコホートで得たデータを統合して利用できるように配慮する。⑤対象女性のデータは、パイロット調査からの移行対象以外は内科医師からのデータは取得せず、対象女性本人から情報を取得する。妊娠データについては引き続きイベント発生毎に取得する。⑥CRFは出来るだけ個別にメールで URL 連携とし、入力時期を逸脱しないように配慮する。⑦二次調査と重複登録はしない。これらに伴い、パイロット調査で使用している RedCap を引き続き EDC として使用するが、多施設コホートでは仕様を変更した。また、パイロット調査に参加している対象女性については、再同意を取得しパイロット調査のデータは多施設コホートの新システムに移行する予定である。

2020年4月2日付で、主施設である国立国際医療研究センター倫理委員会審査の承認を受けた (承認番号：NCGM-G-003469-00)。その結果を受け、研究参加3施設においても倫理審査を受け承認を得た。2020年4月2日以降、国立国際医療研究センターでは、パイロット調査参加者に対して多施設コホート調査への移行について説明し同意を得た。2021年2月28日現在、22例から同意を取得した。また、2021年2月28日現在、他施設からは新たに2例の登録があった。コホート研究と二次調査のデータを症例の重複なく統合して使用するため、産婦人科二次調査、小児科二次調査とも RedCap を使用し、データ管理を web 化することとした。いままで産婦人科と小児科で個別に二次調査の観察項目を作成していたが、今後コホートから二次調査へのデータ移行を行うためコホート調査と文言の統一を図った。コホートでは、観察項目は産婦人科領域と小児科領域で重複なく設計しているが、産婦人科・小児科二次調査では個別に郵送し回答を得ているため、必ずしも産婦人科・小児科の両方から回答が得られるとは限らず、分娩週数等の重要な観察項目は産婦人科と小児科で重複して回答を依頼している。さらに、コホート調査は経年でデータを取得するが、二次調査は横断研究であり、同一の項目であってもどの時点のコホートデータを二次調査の項目として採用するのか、コホートでは小児科領域にある項目を産婦人科二次調査に移行、またその逆で、産婦人科領域の項目を小児科二次調査に移行する場合

があるなど、スムーズなデータ移行も可能にするための条件設定なども行った。上記のように二つの異なる手法の疫学調査のデータを紐づけする仕組みだけでなく、コホート調査と産婦人科・小児科二次調査が連携をとれるように調査期間(当該年3月までに変更)、対象(産婦人科では転帰があった症例のみ調査することに変更)の調整を図った。

2020年度は、国立国際医療研究センターでのパイロット調査の継続と、全国規模でのフォローアップシステムの構築に向け研究を開始した。パイロット調査は、2017年8月23日より症例登録を開始した。2021年2月26日現在、28例の登録を得たが、1例が転院等で追跡対象外となり、27例の登録を継続している。2020年度の登録例はなかった。調査は以下の4項目について同意を取得した。①医療者が、あなたの過去の診療状況および現在の状態の調査に回答すること。②医療者が、あなたのお子さんの過去の診療状況および現在の状態の調査に回答すること。③あなたが、あなたの現在の状態の調査に回答すること。④あなたが、あなたのお子さんの状態の調査に回答すること。それぞれ①～④の同意取得数は、28例(100%)、27例(96.4%)、25例(89.3%)、24例(85.7%)だった。2020年度より研究補助による入力、医師の確認という手順をとったため、医療者が回答すべきCRFは回答率100%となった。登録症例へのアンケート調査の回答については、2019年4月、10月共に65.2%だった。

登録された症例のうち2021年4月1日までに妊娠転帰が明らかとなったのは、のべ55例だった。転帰の内訳は、選択的帝王切開分娩22例、緊急帝王切開分娩7例、経膈分娩6例、自然流産4例、人工妊娠中絶16例だった。転帰年ごとにみると、2007年以降に選択帝王切開分娩の症例が全例含まれていた。また、HIV感染が判明した後に経膈分娩をした症例はなかった。HIV感染女性の登録症例は、全例生存していた。2020年4月1日現在のHIV感染女性の年齢分布(カッコ内は出産歴あり)は、26～30歳3例(2例)、31歳～35歳5例(4例)、36～40歳9例(7例)、41～45歳5例(3例)、46～50歳5例(4例)、50歳以上1例(1例)だった。出生児の数は一女性あたり、1～3例だった(補足図29)。HIV感染女性の中から出生した子どもの登録例は、25例で全例生存していた。感染児は1例、非感染児は24例だった。子どもの年齢分(2020年4月1日現在)は、0歳1例、1～3歳10例、3～6歳5例、6歳以上9例だった(補足図30)。

IV. 考察

IV.1. 産婦人科小児科・統合データベースの更新および解析

HIV 感染妊婦の報告数は近年40例前後で推移していたが、2017年は37例、2018年は36例、2019年は27例と減少傾向にあった。感染妊娠数が減少傾向にある原因は不詳であるが、女性の新規HIV感染者はほぼ横ばいで推移していることから、感染者数の増減以外の要因で感染妊娠数が変動している可能性がある。近年の感染妊婦の背景に関し、今後より詳細な解析を加えることで症例数の推移を予測することが必要である。大都市圏にHIV感染妊婦が多いことや日本人の占める割合が増加していることには変わりはない。同様にHIV感染妊婦とパートナーの国籍の組み合わせは「日本-日本」が増加していた。これは近年の新規HIV感染者のうち80%以上を日本国籍男性が占め、また近年多数を占める感染判明後の再妊娠において、日本-日本の組み合わせが占める割合が高い影響と思われた。

分娩様式では経膈分娩例がほぼなくなっており、これは本研究班が推奨してきた母子感染予防対策としての帝王切開分娩が浸透している結果であると考えられた。今後諸外国と同様に血中HIVウイルス量のコントロールが良好な例に関しては本邦でも経膈分娩が許容され得る可能性があり、現在本研究班で検討を重ねている。他方、日本で散発している経膈分娩例は飛び込み分娩や妊娠初期HIVスクリーニング陰性例などウイルス量コントロールが不良な例であり、2000年以降の母子感染11例のうち8例は経膈分娩例から生じている。諸外国の報告から妊娠中のウイルス量コントロールが良好であれば経膈分娩でも母子感染率は低いと考えられるが、コントロール不良例では帝王切開分娩が第一選択となることには変わりはない。他方既往帝王切開分娩例が増加しており、今後既往帝王切開分娩による合併症も考慮する必要がある。

平均在胎週数は選択的帝王切開分娩においても37週未満であり、これは休日・夜間帯といったマンパワーが低下している時間帯での緊急手術を避けるために、医療従事者が対応しやすい時間帯で選択的帝王切開術を施行していることが要因のひとつと思われた。SARS-CoV-2の感染予防とは異なり、HIVはスタンダードプリコーションに準拠することで分娩対応は可能であるが、実際に各施設で経膈分娩に対応していくためには医療従事者のHIVに対する知識を向上させる必要がある。

近年HIV感染が判明している妊婦に対してはほぼ全例cARTが施行されており、2000年以降の症例で感染予防対策として「妊娠初期HIVスクリーニング検査」「選択的帝王切開」「cART」「児への投薬」「断乳」の全てを施行した症例での母子感染例はなかった。しかし、近年でも新規の母子感染例は報告され続けている。特徴として、母体のHIV感染が妊娠後期もしくは分娩後に判明した症例から母子感染は生じていた。特に、妊娠初期HIVスクリーニング検査では陰性であったが、次子妊娠時のHIVスクリーニング検査が陽性となったため前出生児のHIV感染が判明する症例や、児が何らかのAIDS関連症状を発症することを契機として児のHIV感染が判明し、それにより母親のHIV感染が初めて判明する例がほとんどを占めていた。このような症例では母親の感染経路の特定は不可能であり、近年の傾向を見ると今後も同様の経過で母子感染が生じる可能性が高い。このような症例ではHIV感染が判明していないため妊娠中のウイルス量や妊娠背景などの詳細なデータ収集は不可能であり、予防対策を構築することは困難を極める。今後の母子感染予防対策として、まず一つは妊娠が判明したら早期に医療機関を受診し、妊娠初期・中期にHIVスクリーニング検査で感染を判明させる必要がある。また、妊娠初期HIVスクリーニング検査陰性例に対する予防対策としては、妊娠中・授乳中でも常にHIV感染は生じ得るため妊娠中に複数のパートナーと性交渉をもった症例や他の性感染症を合併している症例など妊娠中にHIV感染リスクが生じたと考えられる場合には躊躇せず、妊娠後期や授乳期でもHIVスクリーニング検査を再度施行することを推奨していくべきである。これらにより妊娠中・授乳中に確実に母体のHIV感染を把握することが、

母子感染予防対策として最重要となってきている。

HIV 感染妊婦のうち感染が判明した後に妊娠した症例が約70%を占める傾向が続いており、妊娠以外の機会でも HIV 感染が判明した上で初めて妊娠・出産する症例が増加傾向にあった。これらの症例では、妊娠前から cART が施行されていることが多くウイルス量のコントロールが良好な初産婦症例があり、経膈分娩が許容され得る症例が含まれると思われた。今後実際に経膈分娩を行う上でこのような症例を対象として、妊婦の意識調査や医療体制の整備を検討していく必要があると思われた。

母子感染予防対策が確立しつつある現状から、今後も HIV 感染が判明した後での妊娠が多数を占めた状態で推移する可能性が高いと考えられ、感染判明後のフォローが非常に重要となる。HIV 感染妊婦の妊娠転帰場所は、エイズ拠点病院の占める割合は増加傾向にあり、約95%は転帰場所がエイズ拠点病院となっていた。今後経膈分娩が許容された場合、エイズ拠点病院での対応が望まれることから好ましい傾向であると思われ、実際に経膈分娩が可能な施設を選定することが必要となってくる。この中から医療体制を整備することで、実際に経膈分娩に対応可能な施設が選定されることになると思われた。

IV.2. HIV 感染女性から出生した児の解析

2020年度の施設回答率は94%と高水準であった。追跡調査においても95%と高水準の施設回答率であり、調査として有効と考えられる。2020年度の HIV 感染女性から出生した児の報告数は2019年度と比較してやや減少傾向だった。SARS-CoV-2の流行により日本の妊娠・出産数が更に減少しているが、その影響については今後の動向を検討する必要があると考えられた。

2020年度は過去に報告がなかった2施設から新たに報告を受けた。報告施設のうち実際に HIV 感染女性から出生した児症例のあった診療施設は累計167施設となり、徐々に診療施設の増加を認めた。毎年、年数が経過している同一症例の報告もあり、継続的に全国を網羅的に調査することで全数把握が可能になると考えられた。また、2020年度は感染児の報告はなかったが、同胞例として1例本調査には未報告と思われる感染児症例の存在が明らかとなった。小児 HIV 感染症は希少疾患であるため、日常診療で遭遇することは稀である。そのため疾患名は知っていても鑑別診断に挙げづらい状況にある。希少ではあるものの、近年はほぼ毎年、感染児の報告例があること、そのほぼ全例で妊娠初期スクリーニングは陰性で様々な状況で診断されていることなどをより広く社会に情報拡散することで、日常診療での HIV 感染症の鑑別が迅速に行われるようになる可能性がある。一方非感染例のほとんどは母体ウイルスコントロール良好例であり、予防対策が確実に実施されれば感染予防は可能である。

2020年度の報告例では全例に母体 cART が施行されており、遅くとも妊娠中期までには開始出来ていた。本研究班の長年の調査から、妊娠中期までに cART が開始出来ていた場合の感染例はなく、妊娠後期からの開始では感染例が散見されることから、妊婦に対してはより一層診断早期に cART の開始が望まれる。しかし、AIDS を発症していない成人例では、抗ウイルス薬は高額であることなどから、障害者手帳等の申請を経て治療が開始されることがほとんどであり、その手続きには通常1~2か月かかることから治療の開始にタイムラグが生じてしまうことが問題になっている。妊婦では母体自身の状況もさることながら、適切にコントロールされれば母子感染を予防できるという観点から、AIDS を発症してなくても早期に cART を開始出来る制度が必要であると考えられる。妊婦においても治療薬の選択肢が広がり、より副作用が出現する可能性が低い抗ウイルス薬が選択されるようになってきていると思われた。

HIV 感染女性から出生した児へは全例で AZT 単剤が投与されており、母体の経過からも 2020年度報告例ではハイリスクにあたる症例はなかった。妊娠初期の HIV スクリーニングの実施、母体 cART が適切に行われた結果と考える。児への AZT の投与回数は、21/23例 (91.3%) が2回/日となっており、「HIV 感染

妊娠に関する診療ガイドライン」(2018年3月)に従った投与がほぼ行われるようになっている。母体情報から児は全例で母子感染リスクは低く、投与期間については4週間の投与でも許容されると考えられたが、6週間投与が14/23例(60.8%)であり、2020年度出生例でも8/19例(42.1%)と高い割合で6週間投与されていた。上記ガイドラインでは、原則6週間投与が推奨されている影響の可能性もある。欧米では、リスクが低ければ投与期間の短縮を推奨する傾向にあるため、日本のガイドラインの改定の予定もあり、児の副作用軽減のためにもリスクに応じて投与期間の短縮がなされると考えられた。

児のAZTの副作用によると考えられる貧血の報告は19/23例(82.6%)と高頻度であり、2019年度と比較しても同程度であった。輸血の対処がされる重症例はなかった。貧血の出現した時期(最低Hb値の時期)は生後1か月16/19例(84.2%)と多く、先行論文で示されている時期と一致していた。今後も貧血はAZTの副作用として注視する必要があるとあり、日本の調査結果を踏まえて、より安全かつ有効な母子感染予防を検討する必要がある。

2020年度は感染児の報告はなかったが、同胞例として未報告と思われる症例を認めた。詳細は不明であるが、次子の報告から感染例が本調査で把握されることもあり、その場合の同胞の調査依頼をどのようにするのか、なぜ長子の報告がされていないのか原因を検討し、今後の調査の方法についても再度検討する必要があると考えられた。

完全に母子感染予防策が実施された例では、感染例はないことから現行の予防策は有効であり、早期に母体のHIV感染症を把握するかが重要である。HIV感染のみならず他の母子感染症の予防のために、妊婦健診の重要性と、健診を補助する仕組みづくりも重要である。小児HIV感染症の症例は稀であるが、2015年以降ほぼ毎年報告を認めるようになり増加傾向にある。今後の発生动向に注意が必要な状況である。さらに、多くの小児科医は診療の経験がなく、経験を積むことも日本では困難な状況にあり診療体制が整っていない。感染すると長期の通院が必要であることから病院の集約には限界があり、相談システムを確立することでスムーズな診療が行えるようにすることも今後の課題である。

IV.3. 妊婦HIVスクリーニング検査実施率

2019年の産婦人科病院一次調査、小児科病院一次調査の回答率はそれぞれ79.7%、67.0%であり、産婦人科病院調査では9年連続で70%を超え、小児科病院調査でも9年連続で50%を上回った。しかし、データの精度を上げるために今後も回答率を上昇させる工夫が必要である。

1999～2020年の日本地図を比較しても分かるように、全国的にHIVスクリーニング検査実施率の上昇が認められ、2009年調査以降は地域差が見られず地域間での差は無くなったと言える。過去の研究班では2001年より2010年まで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毎年全国3都市で行ってきたが、開催地のある都道府県の翌年の検査実施率上昇や、研修会の際のアンケート調査により啓発活動に有効性があると判断されている。2018年調査では全国でのHIVスクリーニング検査実施率が2017年に比べて0.28%減少した。この減少の原因となるのが福岡県と長崎県におけるHIVスクリーニング検査実施率の急激な低下にある。福岡県では10.2%(99.9%→89.7%)、長崎県では6.5%(100%→93.5%)の減少であった(2017年→2018年)。この両県の2019年調査では、福岡県100%、長崎県99.9%に回復し、2020年調査ではいずれも100%であった。2020年調査では岐阜県のみ検査実施率が100%ではなかった。岐阜県では2019年と比較して8.3%(100%→91.7%)の減少であった。これは岐阜県内の1病院でHIVスクリーニング検査を行わなくなったことが原因であるが、その理由は本調査では不明である。

2019年と2020年の全国での妊婦HIVスクリーニング検査実施率はそれぞれ99.996%と99.92%であった。

さらに、2019年と2020年の妊婦HIVスクリーニング検査実施率を、都道府県別、分娩取り扱いの有無、エイズ拠点病院での区分で比較しても大きな違いは見られなかった。これらの結果は、COVID-19パンデミックによる妊婦HIVスクリーニング検査実施率への影響はなかったことを示していると考えられた。

全国調査では、妊婦健診を行なっている施設での分娩取り扱いの有無によるHIVスクリーニング検査実施率の解析を行なっている。統計を開始した2007年では、分娩を取り扱わない病院でHIVスクリーニング検査を全例には実施していない病院が23.4%、分娩を取り扱う病院でも17.5%存在した。一方で、HIVスクリーニング検査を全例に実施している病院は、分娩を取り扱わない病院で76.7%、分娩を取り扱う病院で82.5%であった。全例にHIVスクリーニング検査を実施している病院は年々増加し、2009年には分娩を取り扱う病院で90%を超え、2010年には分娩を取り扱わない病院でも90%を超えた。以前は、分娩を取り扱わない病院でまったくHIVスクリーニング検査を実施していない病院の割合は、分娩を取り扱う病院に比べて高かったが、2016年と2017年には分娩の取り扱いに関係なく、HIVスクリーニング検査を全例には実施していない病院は報告されなかった。2020年では分娩を行なっている1病院でHIVスクリーニング検査を全例には実施していなかった。妊娠初期でのHIVスクリーニング検査の未実施は、HIV感染が判明した妊婦の母子感染防止のための投薬や血中ウイルス量、CD4陽性T細胞数のモニタリングの機会を遅らせることにもなりかねない。感染妊婦へ適切な医療行為を行えるために、分娩の取り扱いに関係なく全例にHIVスクリーニング検査を行うことが望まれる。

妊婦が訪れる病院は、当然のことながらエイズ拠点病院のみではない。すなわち、エイズ拠点病院であろうとエイズ拠点病院以外の施設であろうと、妊婦に対するHIV検査の必要性、重要性は変わらない。1999年から2004年までの調査では、エイズ拠点病院とエイズ拠点以外の病院でのスクリーニング検査実施率の差は6~9%程度あったが、2009年調査以降これらの病院間での実施率の差は解消された。エイズ拠点病院以外の施設でも広くHIVスクリーニング検査が行われるようになったことが明らかになった。

妊婦HIVスクリーニング検査は公費負担との関連もあり実施率は年々上昇し近年では99%以上を維持しているが、過去の調査では公費負担の廃止とともに検査率が減少した経緯があった。急激にHIVスクリーニング検査実施率が低下した青森県は、1999年調査では検査実施率が87.8%であったが、妊婦HIVスクリーニング検査の公費負担が廃止され検査実施率が減少傾向にあった。2002年調査では41.1%まで検査実施率が低下したが、全国的な妊婦HIVスクリーニング検査実施率の向上気運に伴い検査実施率は次第に回復していき、本研究班が啓発活動を行った翌年である2008年調査では1999年の水準に並ぶ85.4%まで回復した。青森県内の市町村では2009年から2011年に公費負担を開始した自治体が多くあった。2009年は産婦人科病院調査における検査実施率が100%となり、その後も2020年調査まで病院での全例検査が維持されていた。

IV.4. COVID-19パンデミックによるHIV感染妊婦および母子感染児の診療への影響

COVID-19のパンデミックにより、世界的にHIV感染者への医療提供が逼迫していることが報告されている (*Jiang H. et al. Lancet HIV. 7:e308-e309 (2020).*, *Vrazo AC. et al. J Int AIDS Soc. 23:e25622 (2020).*)。本調査は、COVID-19パンデミック時のHIV母子感染予防のための医療提供に関する国内初の全国調査である。結果に示した様に、日本国内では現時点(2021年2月)においてHIV母子感染予防に対する診療体勢にCOVID-19の影響はほぼないことが明らかになった。UNAIDSの2020年10月の報告では、世界的にHIV感染妊婦の診療体制はWHOがパンデミックを宣言した2020年3月以降一時期低下したが、2020年6-7月には回復したと報告している (*UNAIDS. COVID-19's impact on HIV vertical transmission services reversed. 27 October 2020*)。一方、ユニセフはcARTを含むHIV母子感染

予防のための医療提供が6ヶ月間中断した時のHIV感染児およびそのAIDS関連死亡に関して試算している(UNICEF. *Children, HIV and AIDS. How will progress be impacted by COVID-19? July 2020*)。25%のHIV感染妊婦への医療提供が滞ると、新規HIV感染児は1.24倍増加し児のAIDS関連死は1.09倍増加する。さらに、100%のHIV感染妊婦への医療提供が滞ると、新規HIV感染児は1.86倍増加し児のAIDS関連死は1.30倍増加する。すなわち、日本国内においても今後のCOVID-19の発生状況によりHIV感染妊婦およびその出生児に対する診療体制は影響を受ける可能性はあり、今後も注視していく必要があると考えられた。

COVID-19患者は主として感染症指定医療機関に搬送される。そこで、エイズ拠点病院およびHIV感染妊婦の診療経験のある病院と感染症指定医療機関との重複を検討した。産婦人科または産科を有するエイズ拠点病院は全国に306施設存在する。このうち感染症指定医療機関(特定、第一種、第二種)は165施設でエイズ拠点病院全体の53.9%を占めた。群馬県、奈良県、鳥取県、大分県、沖縄県では産婦人科または産科を有するエイズ拠点病院は全て感染症指定医療機関であった。一方、岩手県と和歌山県では重複はなかった。また、直近10年(2011~2020年)でのHIV感染妊婦の診療経験のある病院は全国に119施設存在する。このうち感染症指定医療機関は55施設でHIV感染妊婦の診療経験のある病院全体の46.2%を占めた。石川県、京都府、奈良県、鳥取県、岡山県、広島県、徳島県、愛媛県、大分県、鹿児島県、沖縄県ではHIV感染妊婦の診療経験のある病院は全て感染症指定医療機関であった。一方、北海道、岩手県、宮城県、福井県、愛知県、島根県、高知県、長崎県、熊本県では重複はなかった。現状のHIV感染妊婦数は年間20~40例ほどであり、かつCOVID-19の現状からこれらの重複は喫緊の課題になるとは考えにくい。しかし、SARS-CoV-2よりも強い感染性および病原性を有した病原体によるパンデミックが生じた場合、都道府県によってはHIV母子感染予防のための医療提供が滞る可能性があることを将来への提言としたい。

IV.5. フォローアップシステムの構築

現在、少数ではあるが蓄積されたHIV感染女性とその子どもは全例で生存が確認されており、数年の経過では予後良好だった。医療者からの情報収集については医師からの入力作業は困難であるため、研究補助による入力作業と医師による確認に変更したところ100%の入力を達成した。また、対象者からのメールの回答率は以前のアンケート結果から75%程度あることがわかっており、対象者からの情報収集も適切に行うことが出来た。しかし、多施設コホートでは、研究補助者がいるとは限らず、医師への入力依頼をいかに効率的に行うかは重要な問題であると考えられる。一方で対象者の回答率は65%程度高いことから、対象者への質問項目を困難でない範囲で増やすことでより質の高い調査が可能になると考えられた。

パイロットコホート研究の運営については開始後も検討すべき点が多々あり、今後の多施設展開を見据え修正点を引き続き検討した。パイロット調査で最も問題であった情報入力の促進と複数部署の連携については、多施設研究では医療者からの内科情報の取得を取りやめ、関連部署をスマートにする。また、各CRFを個別のメールで関連付け、入力依頼や催促を行うことで入力者の混乱を軽減する。国立国際医療研究センターではカルテと連動し、自動で情報が収集できるなどのシステムが有効な可能性があり試行する。情報管理については、対象者のメールアドレスを対象者の目前で入力、確認、対象者に登録確認メールが到着することまでを確認することで安全に管理されている。医療者から収集する情報についても、アカウント登録した者のみの限定となっており、パスワード複数回間違えによるロックなど行われ、安全に設定されている。多施設コホート研究への移行に伴い、個人情報の取り扱いについては各施設の倫理規約に従うこととし、カルテIDの入力ではなく施設で独自に設定した番号での登録や誕生日についても生年月までは

必須とし、日については任意の日付を許容することとした。また、事務局からはカルテIDもしくは施設番号は確認できない仕様にし、個人情報の取り扱いに関する安全面についてはより一層強化した。

CRFについてもパイロット研究から一部を見直し、配置や文言などを今一度整理した。更に、二次調査とのデータ連携を見据え杉浦班とも連携して調査を行うことで、二次調査へのデータ移行がスムーズに行えるようになった。二次調査へのデータ移行は2021年度から稼働する予定である。

産婦人科・小児科二次調査との連携では、コホート研究や横断的研究はいずれも疫学調査であるものの、データの収集の手法は大きく異なるため、コホート研究から横断的研究にデータを移行する仕組みの構築は容易ではなかった。観察項目の紐づけだけでも、文言の調整、コホート研究のどのCRFからデータを紐づけし、横断的研究のデータとするか、時期や対象の選定、またコホートに参加していない各施設の症例のすくい上げの仕組みなど多岐に渡った。しかし、産婦人科・小児科二次調査およびコホート調査のデータを全体として、データベース化すること、質の高いデータの蓄積を行うため、コホート調査の研究計画から端を発し研究班の横断的研究も見直しを図る機会となった。日本のHIV感染女性および出生児に関するデータは本調査が唯一であり、貴重であることから、今後も丁寧なデータの蓄積とデータ管理が必要とされ、コホートの開始や二次調査の見直しは有用であると考えられ、2021年度の運用開始に向け最終調整を行う必要がある。

V. 結語

HIV 感染妊婦はやや減少傾向となる可能性はあるものの毎年一定数は存在し、母子感染例も継続して発生している。2000年以前と比較し母子感染例の背景は全く異なっており、近年の母子感染例の大多数は、現在までに構築された母子感染予防対策では防ぐことが不可能になってきている。今後さらなる HIV 母子感染予防対策を構築するためには、現在まで確立されてきた予防対策を継続しつつ、さらに妊娠中・授乳中に新規に感染した HIV 感染妊婦を抽出する手法を確立させる必要に迫られている。そのため今後も全国調査を継続し、新たな母子感染予防対策を検討していく必要がある。また、ウイルス量のコントロール良好例では分娩様式に関する選択肢が増えていることを念頭に置き、今後どのような条件が揃えば実際に経膈分娩が可能となっていくかを患者背景・医療体制ともに、具体的に検討を進めていく必要がある。COVID-19の流行により感染症に対する国民の関心が増す中で、HIV 感染に関しても国民全体へのさらなる啓発が必須であり、それが母子感染予防対策において一助をなすと思われる。

HIV による母子感染が cART や帝王切開での分娩により十分に予防可能であることが周知されるようになったことで、妊婦における HIV スクリーニング検査が妊娠初期の重要な検査のひとつとして認知され、多くの自治体で公費負担もなされ、日本における HIV 感染妊婦の諸問題に関しての啓発活動が実を結びつつある。その一方で、HIV 母子感染を取り巻く状況は変化してきており、これまでの妊娠初期の HIV スクリーニング検査率上昇を主目的とした啓発では対応できていない。これに加え、COVID-19 パンデミックの影響が HIV 母子感染予防に今後影響を与えるかどうかは未知数である。さらに、未受診妊婦の存在や妊娠中期から後期での再検査といった HIV 母子感染予防のための啓発など、改善の余地がある分野も残っている。本研究班は、HIV スクリーニング検査実施率上昇のための啓発活動を推進するとともに、これら HIV 感染妊婦や HIV 感染児に対する諸問題に関しても十分に取り組む必要がある。

HIV 母子感染全国調査研究報告書 令和2年度

Annual Report of Mother-to-Child HIV Transmission in Japan, 2020

2021年8月6日 発行

令和3年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業
HIV感染者の妊娠・出産・予後に関するコホート調査を含む疫学研究と
情報の普及啓発方法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化のための研究
The National Cooperative Study Group on HIV Infected Pregnant Women and Mother-to-Child Transmission

研究分担「HIV感染妊婦とその出生児の発生動向および
妊婦 HIV スクリーニング検査等に関する全国調査」

研究分担者：吉野直人 岩手医科大学 微生物学講座 感染症学・免疫学分野
〒028-3694 岩手県紫波郡矢巾町医大通 1-1-1
<全国調査集計局：pmtctshiv@iwate-med.ac.jp>

HIV感染妊娠と母子感染予防
<http://hivboshi.org>

