

HIV 母子感染全国調査研究報告書

令和4年度 (2022年)

令和4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

編集・全国調査集計局

— 令和5年8月 発行 —

令和5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 産婦人科
〒630-8581 奈良県奈良市七条西町2-897-5

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 武蔵野赤十字病院 産婦人科
〒6180-9610 東京都武蔵野市境南町1-26-1

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4年度(2022年)をお届けいたします。

この報告書は、令和4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」(21HB1008、研究代表者：喜多恒和)の中の3つの研究分担班である「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)と「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)および「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調査の全国展開」班(研究分担者：田中瑞恵)の令和4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。HIV母子感染に関する全国調査は、1998年から25年間にわたって継続されてきました。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。2022年調査では、病院での約34万5千件の妊婦に対するHIVスクリーニング検査実施率は99.9%でした。2021年末までに妊娠転帰となったHIV感染妊娠数は、前年から28例増加し、1,156例となりました。出生児数は23例増加し813例でした。2000年前後以降の年間報告数は40例前後から30例前後へとやや減少傾向にあります。しかし、分娩10万件あたりでは3件前後と減少傾向は明確ではありません。さらに、母子感染は62例が確認されています。また、多施設コホート調査(JWCICSII)では、2023年2月現在38例が登録済みで、医療者側と患者側の双方から、健康状態のウェブ入力が行われています。

研究班では、産科・小児科の全国調査とともに、HIV感染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しています。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。

2023年5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

2022年全国調査 HIV母子感染主要データ一覧	1
研究要旨	2
I. 目的	5
II. 方法	6
III. 成績(全国調査)	9
III.1. 産婦人科一次調査・二次調査	9
III.2. 小児科一次調査・二次調査	10
III.3. 産婦人科および小児科二次調査の連携	11
III.4. 妊婦HIVスクリーニング検査実施率調査	12
III.5. 診療所における妊婦HIVスクリーニング検査実施率(2021年調査)【再掲】	14
III.6. COVID-19パンデミックによるHIV感染妊婦 およびその出生児の診療への影響	15
IV. 考察(全国調査)	16
IV.1. HIV感染妊婦の解析	16
IV.2. HIV感染女性から出生した子どもの解析	16
IV.3. 妊婦HIVスクリーニング検査実施率	18
IV.4. COVID-19パンデミックによるHIV感染妊婦 およびその出生児の診療への影響	20
V. 成績(データベース)	21
V.1. 産婦人科小児科・統合データベースの更新および解析	21
V.2. HIV母子感染例の詳細(2021年末までの症例による解析)	25
VI. 考察(データベース)	29
VII. 成績(コホート調査)	30
VIII. 考察(コホート調査)	37
IX. 結語	39

2022年全国調査 HIV母子感染主要データ一覧

集積症例（産婦人科小児科・統合データベース） 1,156例
(2021年12月まで)

👉 21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） 62例
(2021年12月まで)

👉 25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：2021年度調査） 99.8%

👉 12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感染妊娠と母子感染予防ホームページ」⇒「研究報告書」⇒
「<補足資料>令和4年度【PDF】」



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：	市田 宏司	伊東レディースクリニック
	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
	高野 政志	防衛医科大学校病院産科婦人科
	竹田 善紀	奈良県総合医療センター産婦人科
	中西 美紗緒	国立国際医療研究センター病院産婦人科
	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感染妊娠の報告数は毎年40例前後で推移していたが、2019年は32例、2020年は24例とやや減少傾向にある。少子化により年間分娩数は減少していることが報告数の原因と考えられるが、今後の推移を注視する必要がある。都道府県では大都市圏が中心であることに変化はない。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ゼロとなっていたが、本邦でも施設の受け入れ体制を整えた上での予定経膈分娩とした例も見られてきている。今後研究班全体として、本邦に適した分娩様式に関する提言を示す必要があると思われる。母子感染は散発的に発生し続けており、特に妊娠中・産褥期に母体が感染したことによると思われる垂直感染例が報告されている。今後さらなる母子感染予防対策には、医療者を含め国民全体にHIV感染症に関する啓発を進め、どのようなときでもHIV感染症は生じ得ることを周知し、早期発見に努めることが最重要と思われる。他方、母子感染予防対策はほぼ確立されており、HIV母子感染は予防可能となってきている。今後はcARTや分娩様式など感染予防対策が及ぼす子どもへの長期的影響を検討し、母子感染予防対策を再検討する時期になりつつある。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調査の全国展開

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	医療法人医誠会医誠会病院小児科
	兼重 昌夫	国立国際医療研究センター病院新生児科
	細川 真一	社会福祉法人恩賜財団母子愛育会総合母子保健センター愛育病院新生児科
	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24年目となるHIV感染妊婦から出生した児(子ども)の診療実態を調査した。一次調査の結果およびコホート登録施設からのデータ移行を受けて、子どもを診療した23施設に対して二次調査を行い、18施設(80%)の施設から35例の回答を得た。以上の二次調査の結果、35例の回答を得たが、2例の既報、2例の重複を含んだため、新規症例31例となり(うち2021年3月以前出生の症例7例:以下同)これら31例について検討した。子どもの感染状況は、感染が1例、非感染が25例(7例)、未確定が5例だった。新生児への抗ウイルス薬投与は感染児を含む31例全例で投与されており、妊娠後期に母体HIV感染が判明した2例の子どもについては多剤投与がされていた。抗ウイルス薬が投与された子どもで貧血が高頻度で認められ1例は輸血が必要だった。感染児は1例の報告があり、妊娠後期に母体HIV感染が判明し子どものフォロー中生後5か月で感染が判明した例であった。

コホート調査は、パイロット調査開始から5年が経過し、パイロット調査(JWCICS)を多施設コホート調査(JWCICSII)に移行完了した。2022年度から移行が完了し、小児科統合データとして解析を開始した。2022年10月14日現在、累計38例(1例は脱落)が登録されている。2022年度は3例の新規登録があった。登録女性および子どもの生命予後は良好であるが、女性についてはHIV非関連疾患の合併、子どもにおいては先天形態異常や発達、頭部画像異常、発達検査異常の例を一定数認めており今後も症例の蓄積が必要である。コホート調査および、産婦人科/小児科二次調査について、Research Electronic Data Capture (REDCap)を用いた電子症例報告書(eCRF)を使用して調査を行ったところ、概ね混乱なく運用が可能であった。

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
	小山 理恵	岩手医科大学医学部産婦人科学講座
	菊池 琴佳	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・産科を有する病院1,083施設と小児科を有する病院2,200施設に対し、HIV感染妊婦とその出生児の動向と妊婦におけるHIVスクリーニング検査（以下、HIV検査）実施率の現状を把握するため調査を行った。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検査実施率の現状を調査した。さらに、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ため、HIV母子感染予防のための医療提供にCOVID-19の影響があるのかを調査した。

産婦人科病院での妊婦HIV検査実施率は99.9%であり（2021年調査：99.9%）、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。妊婦全例で検査が実施されていた地域は39府県（2021年調査：43都道府県）であった。妊婦HIV検査実施率が高水準であることが確認された。さらに、HIV母子感染予防のための医療提供にCOVID-19の影響はなかったことが明らかになった。すなわち、検査体制、診療体制ともにCOVID-19の影響はみられなかった。検査によって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 感染妊婦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調査の全国展開

HIV 母子感染の有無にかかわらず可能な限りの 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子どもの長期予後を調査することを目的とした。現在4施設である研究施設を更に拡大することを検討する。HIV 感染女性症例の集積を図り、妊娠した女性およびその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

HIV 母子感染の予防対策を講ずるためにはその実態を把握しなければならないが、その中でも患者数と臨床像は最も基本的な情報である。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、子ども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。しかしながら、大前提として妊婦が HIV に感染していることが確認されて、初めてこれらの医療介入を行うことができる。そのため、全国の産婦人科・産科施設における妊婦 HIV スクリーニング検査（以下、HIV 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 HIV 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。この様な状況下において、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。

本研究班による HIV 感染妊婦数および HIV 感染女性からの出生児数の実態把握は日本国内で唯一の疫学調査であり、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1,083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. 2021年4月1日から2022年3月31日までに貴施設を受診したHIV感染妊婦数

質問2. 質問1以前の2021年3月31日までに貴施設を受診され、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2021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(COVID-19)による診療への影響調査

質問6-1. COVID-19による産婦人科診療への影響(診療の縮小や休止)

- ・影響なし
- ・影響あり(外来・入院・救急)

質問6-2. 質問6-1で診療に影響が「あり」の場合、貴施設で診療に影響のあった時期

- ①2020年1月～2020年6月
- ②2020年7月～2020年10月
- ③2020年11月～2021年2月
- ④2021年3月～2021年6月
- ⑤2021年7月～2021年12月
- ⑥2022年1月～2022年8月

※ 質問6-3、質問6-4は、2020年1月から2022年8月までの期間にHIV感染妊婦の診療を行なった施設にお伺いします

質問6-3. COVID-19によるHIV感染妊婦の診療への影響

- ・影響なし
- ・影響あり
 - 1. 受診期間の延長
 - 2. 他施設への紹介(一時的な転院も含む)
 - 3. 他施設からの受け入れ
 - 4. その他

質問6-4. 質問6-3のHIV感染妊婦の診療に影響が「あり」の場合、貴施設で診療に影響のあった時期

- ①2020年1月～2020年6月
- ②2020年7月～2020年10月
- ③2020年11月～2021年2月
- ④2021年3月～2021年6月
- ⑤2021年7月～2021年12月
- ⑥2022年1月～2022年8月

以上の質問に対して有効回答の解析を行った。

II.2. 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、妊婦と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.3. 小児科一次調査

全国の小児科を標榜するすべての病院2,200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. 2021年4月1日から2022年3月31日までにHIV感染女性から出生した児数

質問2. 2021年3月31日以前に出生した児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児数

質問3. 新型コロナウイルス(COVID-19)による診療への影響調査

質問3-1. COVID-19による小児科診療への影響(診療の縮小や休止)

- ・影響なし
- ・影響あり(外来・入院・救急)

質問3-2. 質問3-1で小児の診療に影響が「あり」の場合、貴施設で診療に影響のあった時期

- ①2020年1月～2020年6月
- ②2020年7月～2020年10月
- ③2020年11月～2021年2月
- ④2021年3月～2021年6月
- ⑤2021年7月～2021年12月
- ⑥2022年1月～2022年8月

※ 質問3-3、質問3-4は、2020年1月から2022年8月までの期間にHIV感染女性から出生した児(子ども)の診療を行なった施設にお伺いします

質問3-3. COVID-19によるHIV感染女性から出生した児の診療への影響

- ・影響なし
- ・影響あり
 1. 受診期間の延長
 2. 他施設への紹介(一時的な転院も含む)
 3. 他施設からの受け入れ
 4. その他

質問3-4. 質問3-3のHIV感染女性から出生した児の診療に影響が「あり」の場合、貴施設で診療に影響のあった時期

- ①2020年1月～2020年6月
- ②2020年7月～2020年10月
- ③2020年11月～2021年2月
- ④2021年3月～2021年6月
- ⑤2021年7月～2021年12月
- ⑥2022年1月～2022年8月

以上の質問に対して有効回答の解析を行った。

II.4. 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。なお、コホート調査と連携した調査するために症例登録用紙の改訂を行った。

II.5. 産婦人科小児科・統合データベースの更新

産婦人科と小児科それぞれの2021年の全国調査で報告された症例を新たに追加し、2022年産婦人科小児科・統合データベースを作成した。

II.6. コホートシステムの開発

2018～2020年にHIV感染女性からの出生した子どもの長期予後、罹病、成長・発達についてのコホート調査を国立国際医療センターでのパイロット研究(JWCICS)から多施設コホート研究(JWCICSII)に拡大し開始した。

HIV感染女性(対象者)を対象に調査はwebで症例登録を行い、医療者(医師)および対象者に健康調査を行った。登録された対象症例は、現況、罹病、成長・発達(子どものみ)について半年もしくは1年に1回、対象者および医師によるweb入力を行い、データセンターでデータ管理した。対象者のフォロー中に妊娠があれば、その時点で妊娠・出産の状況を登録し子どもも登録した。集計されたデータをもとに1年に1回解析を行い報告した。

II.7. 倫理面への配慮

一次調査：本研究はHIV感染妊婦とその出生児の症例数把握のための一次調査であり、患者個人の情報は取り扱わない。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、研究機関の長の許可を得た研究である。(受付番号：MH2021-071、承認年月日：2021年5月28日、2022年7月25日)

産婦人科二次調査：臨床研究においては、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」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が漏洩することはなく、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「人を対象とする生命科学・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した。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した。迅速な研究促進のため中央一括審査に切り替え、新倫理指針に対応した研究計画に変更した。それに伴い、国立国際医療研究センター倫理委員会で審査し、2021年9月10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-S-001874-04)。コホート調査の継続および二次調査のweb化に伴い、両調査の連携を促進するために、小児科二次調査とコホート調査での症例報告書(CRF)の文言統一、解析しやすいデータの収集方法を検討し修正した。また、産婦人科二次調査との連携が可能になるように、本研究班の疫学調査全体の運営方法についても再度検討し修正した。それに伴い、国立国際医療研究センター倫理委員会で審査し、2021年9月10日付で承認された(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多施設コホート研究「THE JAPAN WOMEN AND CHILDREN HIV COHORT STUDY II (JWCICSII)」、承認番号：NCGM-S-003469-01)。

III. 成績 (全国調査)

III.1. 産婦人科一次調査・二次調査

1) 産婦人科一次調査

産婦人科一次調査は2022年10月1日に岩手医科大学から全国に発送した。2023年3月31日現在で送付病院数は1,083件であり回収数は857件、産婦人科廃止等による無効回答は16件であり有効送付数1,067件、回答数は841件、有効回答率は78.8% (2021年調査:77.0%、比:1.8%増)であった。都道府県別有効回答率は100% (福井県、鳥取県、宮崎県)～50.0% (青森県、大分県)であった(補足表1)。

2022年産婦人科一次調査でのHIV感染妊婦報告数は、2021年4月1日から2022年3月31日の間に受診したHIV感染妊婦が全国20病院のべ33例(2021年調査:18病院のべ19例)であった。2021年3月以前の本調査に未報告であったHIV感染妊婦は6病院のべ7例(2021年調査:9病院のべ10例)であった。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

産婦人科二次調査は、2022年10月11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。2022年3月28日現在、二次調査は対象の27施設中24施設(88.9%)から回答を得た。複数施設からの同じ症例に対する重複回答を除き、2022年調査報告症例数は43例であった。そのうち2021年4月から2022年3月までに受診した妊娠転帰症例が27例、2021年3月以前の妊娠転帰症例で本研究班へ未報告の症例が5例、本研究班に既に報告されていた症例が10例、転帰不明が1例であった。2022年調査で回答があった21施設のうち、紙面での回答が5施設(23.8%)、web上での回答が16施設(76.2%)であった。

3) 新規・未報告妊婦症例の解析

2022年調査でのHIV感染妊婦報告数(新規・未報告)は33例であった。報告都道府県は、東京都が8例(24.2%)と最も多く、次いで愛知県が7例(21.2%)であった(補足表2)。妊婦国籍では、日本が18例(54.5%)で、次いでフィリピンが4例(12.1%)であった(補足表3)。パートナーの国籍は、日本が19例(57.6%)であった(補足表4)。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15例(45.5%)であった(補足表5)。パートナーとの婚姻状況は、婚姻ありが26例(78.8%)、婚姻なし・不明が5例(21.2%)であった。

分娩様式は、選択的帝王切開分娩22例(68.8%)、緊急帝王切開分娩3例(9.4%)、経陰分娩2例(6.3%)で、経陰分娩例は飛び込み分娩が1例、次子妊娠時に初めて母体のHIV感染が判明した例が1例であった(補足表6)。母子感染例が2例報告されており、1例は妊娠34週からの母体cART開始例、もう1例は次子妊娠時に母体のHIV感染が初めて判明し、長子の感染が判明した例であった。

在胎週数と出生児体重の平均は、36週6日、2,772gであった(補足表7)。妊婦の妊娠転帰場所は、転帰不明1例を除く32例のうち、31例でエイズ拠点病院が妊娠転帰場所となっていた。抗ウイルス薬は33例中25例(75.8%)で投与されていたが、未投与例が2例(6.1%)あった。また、抗ウイルス薬投与の25例中2例は妊娠初期から投与されておらず、妊娠後期の34週や38週から投与が開始されていた。(補足表8)。

妊婦のHIV感染判明時期は、感染がわからずに分娩した症例が1例(3.0%)、感染がわからずに妊娠した症例が12例(36.4%)、感染が判明した後に1回目の妊娠した症例が13例(39.4%)、感染が判明した後に2回以上妊娠した症例が7例(21.2%)で、約6割は感染がわかった上での妊娠であった(補足表9)。HIV感染判明後に妊娠した20例では、妊娠1回目13例(65.0%)、2回目以降が7例(35.0%)であった。人工妊娠中絶例では、感染がわからずに妊娠した症例が1例(3.1%)であった(補足表10)。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3例(9.4%)であった。また、予定内の妊娠が21例(65.6%)であった(補足表11)。分娩に至った27例のうち、24例(88.9%)が定期受診を行っていた。2例は不明であるが、1例は全く受診をしていなかった。

III.2. 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2022年9月1日に岩手医科大学から全国に発送した。2023年3月31日現在で送付施設数は2,200件であり回収数は1,348件、小児科廃止等による無効回答は27件であり有効送付数2,173件であった。また、回答数は1,321件、有効回答率は60.8%(2021年調査:64.9%、比:4.1%減)であった。都道府県別回答率は93.8%(鳥取県)~41.9%(徳島県)であった(補足表12)。

2022年小児科一次調査で、2021年4月1日から2022年3月31日までの間にHIV感染女性より出生した子どもは、全国19施設のべ31例(2021年調査:10施設のべ16例)であった。2021年3月以前の本調査に未報告であったHIV感染女性より出生した子どもが3施設のべ6例(2021年調査:7施設のべ16例)であった。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

全国病院小児科に対して通算24年目となるHIV感染妊婦から出生した子どもの診療実態を調査した。2022年度一次調査で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22施設37例に対して二次調査を行った。更に、2021年度未報告症例が1施設3例、2015~2021年度までの二次調査未報告5例の追加報告が可能になったと施設から報告があったため、最終的に2022年度は23施設45例に対して二次調査を行った。二次調査の報告から、45例中一次調査の誤報告が1例、15週の流産が1例、対象外(調査期間以降の出生)1例であったため、2022年度二次調査報告症例数は42例となった。内訳は、2021年4月1日から2022年3月31日に出生した子ども29例、2021年3月31日以前に出生した子ども11例であった。

子どもを診療した23施設に対してJWCICSIIからのデータ移行もしくは二次調査を行い、80%(18施設)の施設から35例の回答を得た。35例のうちJWCICSIIからデータ移行し二次調査に登録した症例は6例(3施設)だった。以上の結果、2022年度調査では18施設35例の回答を得たが、2例が既報、2例が重複症例だったため、新規症例31例となり(うち2021年3月31日以前の症例7例:以下同)これら31例について検討した。感染例は1例だった。

調査方法としてeCRFでの回答を希望した施設はJWCICSIIに参加施設している3施設を除いた20施設中18施設(90%)だった。

3) 2022年調査での報告児症例に関する解析

カッコ内の症例数は2021年3月31日以前に出生した症例を示す。2022年度調査での新規症例31例中の子どものHIV感染については感染1例、非感染25例(6例)、未確定5例だった。14例(2例)において同胞が1~3人あり、1例で同胞の感染例があった。HIV感染女性から出生した子ども31例の性別は、男児が17例(3例)で女児が14例(4例)だった。分娩様式は選択的帝王切開分娩25例(5例)、緊急帝王切開分娩2例、経膈分娩2例(1例)、不明1例だった。選択的帝王切開分娩のうち9例(2例)が感染予防と既往帝王切開を理由としていた。緊急帝王切開2例では1例は胎児機能不全、1例は陣痛発来を理由としていた。経膈分娩2例(1例)のうち1例はウイルス量検出限界未満で感染リスクが低いと考えたため、もう1例は陣痛開始前に自然破水し帝王切開分娩が間に合わなかったためであった。

新生児への抗ウイルス薬は全例の31例(7例)に投与されていた。投与薬剤はAZT単剤(静注含む)29例(7例)であった。AZTの1日の投与回数は、4回/日が2例(2例)、2回/日が27例(4例)、不明2例(1例)であった。投与期間は6週間以上13例(4例)、4週間以上6週間未満15例(2例)、2週間以上4週間未満1例、不明2例(1例)であった。このうち1例は生後0日～21日まで6mg/kg/日・2回/日、生後21～42日まで8mg/kg/日・2回/日投与されていた。感染リスクが高いと判断された他の2例ではAZT+3TC+NVPを投与されていた。この2例のうち1例は感染例、1例は妊婦健診未受診で妊娠後期に母体HIV感染が判明した例であった。

新生児期に異常があったのは9例(1例)で、新生児一過性多呼吸6例(1例)、超低出生体重児1例、新生児遷延性肺高血圧症(PPHN)1例、腹壁破裂1例だった。PPHNは超低出生体重児と同一症例だった。また、先天形態異常は1例で口唇顎裂が認められた。貧血は20例(5例)で認められ、最低ヘモグロビン値は7.8～11.4g/dLに分布し、最低ヘモグロビン値であった時期は生後0か月2例、生後2か月14例(4例)、生後4か月1例、生後7か月1例、1才3か月1例(1例)、不明1例だった。貧血の治療は経過観察8例(1例)、鉄剤投与11例(4例)、輸血1例だった。抗ウイルス薬を継続していたのは4例(2例)で、中止2例、終了後5例(2例)だった。輸血施行の1例は、抗ウイルス薬内服を中止していた。好中球減少は9例(1例)で認められ636～1,500/ μ Lに分布し、発症時期は生後0か月1例、生後1か月5例、生後2か月1例、生後3か月1例、1才3か月1例(1例)だった。治療内容は経過観察8例、その他1例(1例)は、1才3か月でロタ胃腸炎入院時のデータだった。抗ウイルス薬内服は継続3例、中止2例、終了後4例(1例)だった。運動発達障害は27例(7例)で認められず、未確認3例、不明1例だった。精神発達障害は27例(7例)で認められず、未確認3例、不明1例だった。成長障害は26例(6例)で認められず、未確認5例(1例)だった。

2022年度は1例の感染児が新規症例として報告された。本児の母体は妊娠26週時点ではHIV検査陰性、36週で陽性となり、4日間のみ抗ウイルス薬の投与および分娩時のAZT静注で分娩に至った。児はAZT+3TC+NVPの3剤投与で感染予防が開始されていたが、発疹と発熱のため日齢9でNVPを中止、以後AZT+3TCを生後4週間まで継続された。母親は妊娠後期にHIVが判明し、主治医としては母子感染リスクを考慮してcARTの開始は急を要すると判断し治療を開始した。「4週以上の間隔をおいた連続する2回のRNA定量検査結果」を待たずにHIV治療を導入したため申請した身体障害者手帳が「認定基準に該当しない」との理由で却下され、経済的にcART継続が困難になり出産後にやむなく3か月休薬した。母体の休薬期間を含めて出生後児は断乳されていた。児のRNA定量検査では出生直後、生後17日、生後1か月までは陰性であったが、生後5か月時の検査で陽性が判明した。診断時のウイルス量は3,100,000コピー/mL、CD4数1,207/ μ L、CDC臨床病期分類はA(軽症)でリンパ節主張を認めるのみだった。生後7か月からAZT/3TC/DTGで治療開始され、生後9か月からABC/3TC/DTGに薬剤変更され経過良好であった。

III.3. 産婦人科および小児科二次調査の連携

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、REDCap(Research Electronic Data Capture)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や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などである。今回EDCとしてREDCapを採用した理由として、1) データマネー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、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。アカデミアで利用実績が

あり、導入・運用コストの低いEDCとしてREDCapは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。

コホート調査と産婦人科・小児科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、産婦人科と小児科の二次調査はRedCapを使用し、データ管理をweb化することを2020年度に計画した。2021年度は調査項目の見直しを完了させ、データ移行がしやすいようにCRFの改定を行った。コホート調査同様に二次調査でもeCRFを併用することとし、調査の運用やデータ移行に関する運用方法についても見直し決定した。

2022年度は上記REDCapシステムを利用した調査の2年目となった。2022年度の小児科調査ではシステムでの運用には大きく問題はなかった。2021年度に明らかになった問題点については、以下のように対処し調査を実施した。①受け取り側のシステムセキュリティの問題でeCRFの利用が困難な場合があった。②複雑な症例も多いことから、自由記載でなくなったために詳細がわからないことがあった。③郵送での調査と並行しているため、事務局内での運用がやや複雑であった。④コホートからのデータ移行について、一部手作業もしくは移行前に解釈が必要な部分があり、点として調査する小児科二次調査と線として調査するコホート調査の手法の違いによるデータの取り扱いが難しい部分があった。問題点①～④については、以下の対応を行なった。①：2022年度は同事例は発生しなかったが、データセンターのメールアドレスを変更することで今後発生しなくなる予定である。②：複雑な症例の自由記載等については、データ移行とは別個にデータ提供する方針とした。③：eCRFでの小児科回答が90%と高い水準のため、特に混乱なかった。④：2022年度も手作業は一部発生したが、概ね混乱なかった。修正点があれば、今後も改良を行う予定である。また、以下の利点があり2023年度以降は更にeCRFでの運用を進める。①データディポジットとしてREDCapを使用し、一次調査結果の受け取りのタイムラグがなくなったため一次調査から二次調査への移行がスムーズになった。②郵送によるデータ紛失やデータ漏洩のリスクがセキュリティの高いREDCapを経由することで安全性が高くなった。③eCRFの使用により、データクリーニングの量が減少した。データクリーニングを行う際にも、回答施設との連絡が簡便になった。④データクリーニングが円滑に行えるため、より精度の高いデータの取得が可能になった。⑤データ抽出が簡便になった。⑥簡易なカウント等は自動で行えるため解析が簡便になった。

III.4. 妊婦HIVスクリーニング検査実施率調査

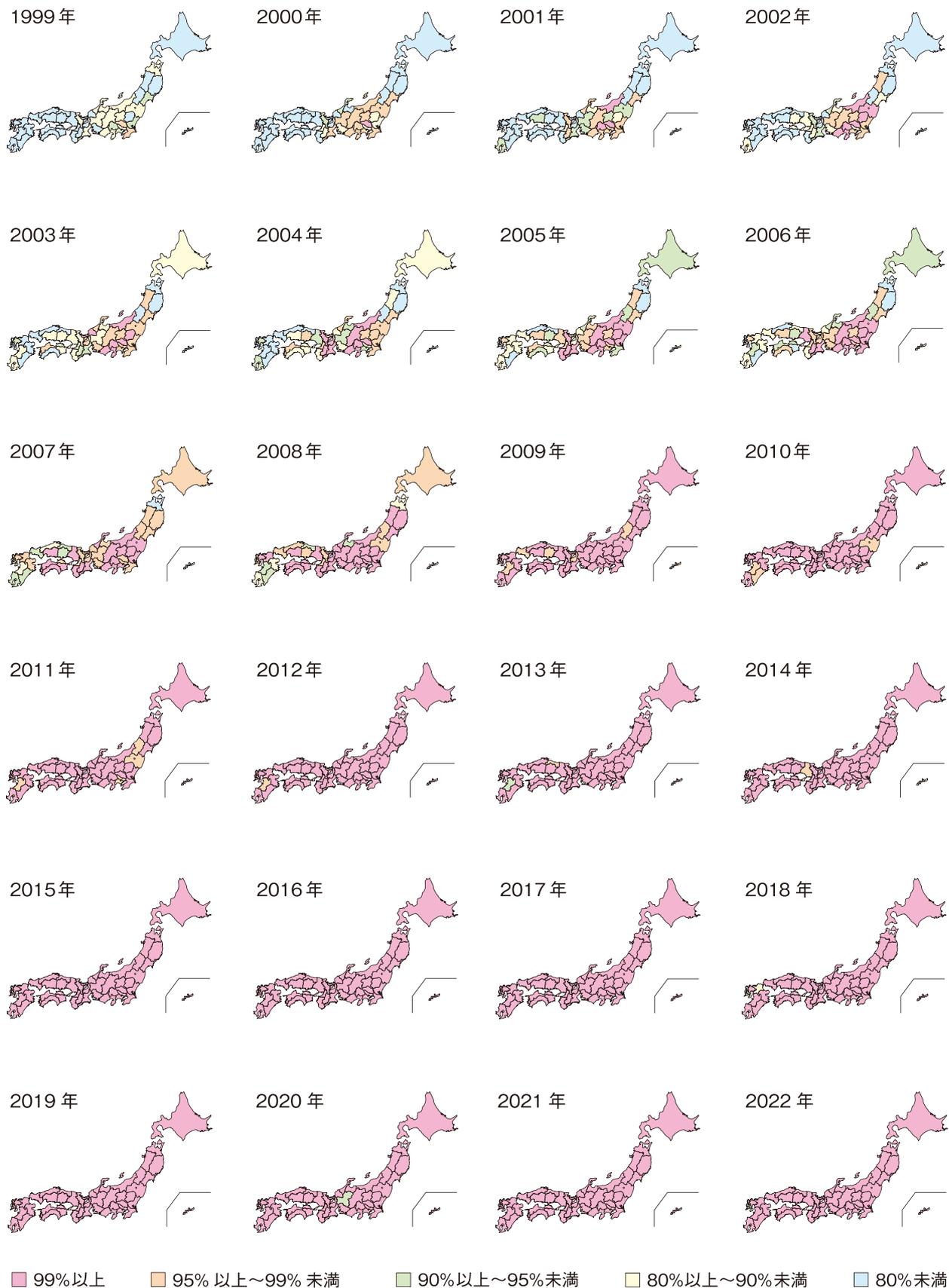
妊婦HIVスクリーニング検査実施率は、「各施設での分娩件数」×「各施設でのHIVスクリーニング検査実施率」÷「各施設での検査件数」×100=「検査実施率(%)」とした。

産婦人科病院調査におけるHIV検査実施率は全国で99.9%(2021年調査:99.9%)であった。全例(100%)に検査を行っていた地域は39府県あり、北海道、栃木県、埼玉県、東京都、神奈川県、島根県、長崎県、沖縄県の8都道県では全例には検査が行われていなかった。最も検査実施率の低かった地域は、長崎県の93.3%であった(補足表13)。1999年調査から2022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1に示す。

妊婦健診は行いが分娩は取り扱わない施設があることから、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施設を特定した。2022年産婦人科病院調査では、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検査は全例100%に実施されていた(2021年調査:100%)。一方、分娩を取り扱う病院でHIV検査を全例には実施していない病院は1.0%(2021年調査:0.5%)、全例に実施している病院の割合は99.0%(2021年調査:99.5%)であった(補足表14)。HIV検査を全例には

図1 病院での妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の推移

【2022年産婦人科・病院調査】



実施していない病院で、分娩を取り扱っているのは8病院(2021年調査:4病院)であった。そのうち6病院は80%以上100%未満の実施率であったが、検査実施率が0%と50%との記入が各1病院あったが詳細は不明である。

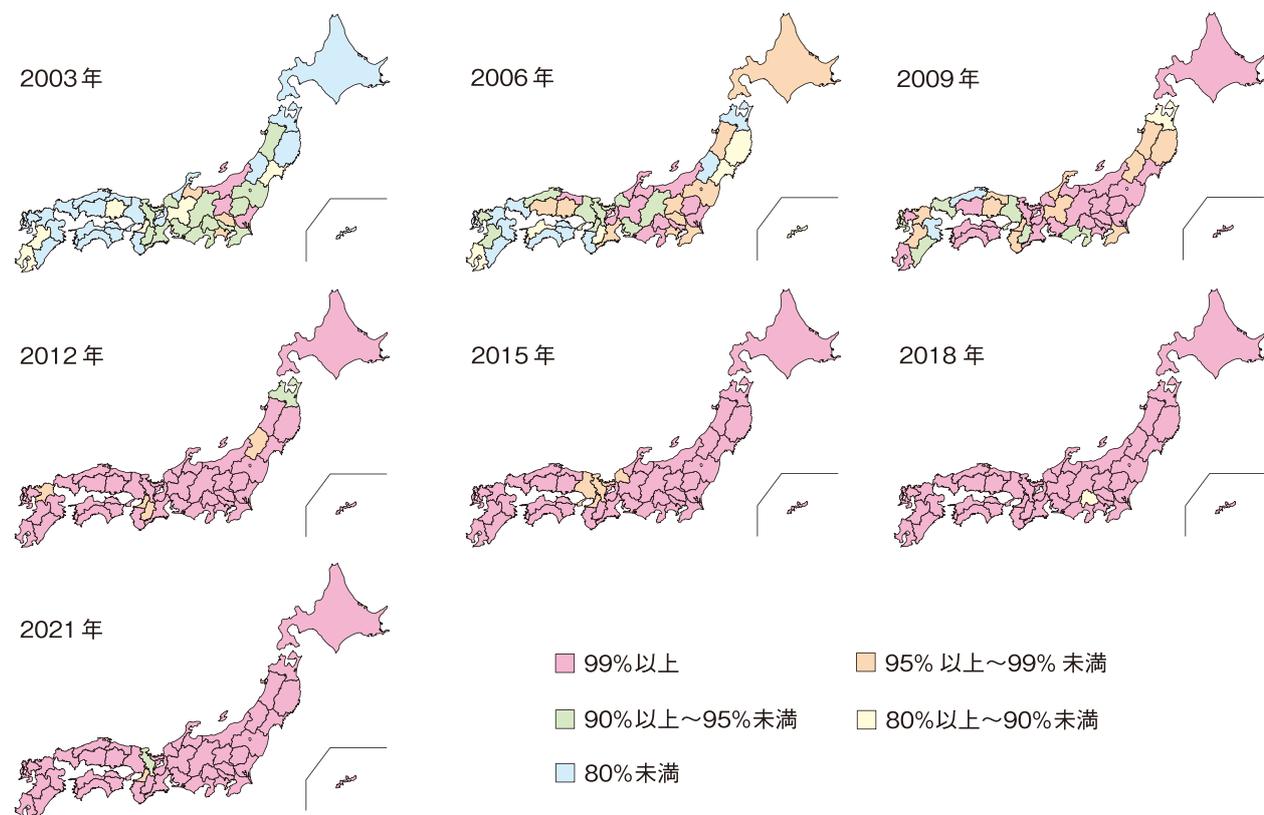
エイズ拠点病院・拠点以外の病院区分によるHIV検査実施率は、エイズ拠点病院で100.0%(99.98%) (2021年調査:100.0%(99.98%))、エイズ拠点以外の病院でも99.9%(2021年調査:99.9%)であり、エイズ拠点病院・拠点以外の病院間に大きな差はなかった(補足表15)。回答のあったエイズ拠点病院で分娩を取り扱っている236病院のうち1病院で(2021年調査:243病院中2病院)、エイズ拠点以外の病院では、分娩を取り扱っている539病院のうち7病院(2021年調査:519病院中2病院)がHIV検査を全例には実施していなかった(補足表16)。

III.5. 診療所における妊婦 HIV スクリーニング検査実施率 (2021年調査)【再掲】

産婦人科診療所調査におけるHIV検査実施率は全国で99.8%(2018年調査:99.9%)であった。全例に検査を行っていた地域は、山形県、京都府、大阪府、兵庫県、福岡県の5府県を除く42都道府県であった。最も検査実施率の低かった地域は京都府(90.3%)であった(補足表17)。2003年調査から2021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2に示す。

図2 診療所での妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の推移

【2021年産婦人科・診療所調査】



III.6. COVID-19 パンデミックによる HIV 感染妊婦およびその出生児の診療への影響

HIV 母子感染予防に対する診療体制に COVID-19 の影響の有無を検討するため、背景として産婦人科および小児科の診療全般に COVID-19 による影響（診療の縮小や休止）があったかどうかを調査した。

産婦人科病院調査では 449 施設（53.6%）で COVID-19 により産婦人科診療の縮小や休止の影響があったことが明らかになった（補足表 18）。産婦人科で縮小や休止を行った診療状況（複数回答）としては、外来 328 施設、入院 382 施設、救急 230 施設、その他 10 施設だった（補足表 19）。診療へ影響があった時期（複数回答）としては、2020 年 1 月～2020 年 6 月（第 1 波）130 施設、2020 年 7 月～2020 年 10 月（第 2 波）154 施設、2020 年 11 月～2021 年 2 月（第 3 波）195 施設、2021 年 3 月～2021 年 6 月（第 4 波）223 施設、2021 年 7 月～2021 年 12 月（第 5 波）271 施設、2022 年 1 月～2022 年 8 月（第 6-7 波）366 施設、時期不明 1 施設であった（補足表 20、補足図 1）。

小児科病院調査では 844 施設（64.4%）で COVID-19 により小児科診療の縮小や休止の影響があったことが明らかになった（補足表 21）。小児科で縮小や休止を行った診療状況（複数回答）としては、外来 712 施設、入院 581 施設、救急 386 施設、その他 12 施設だった（補足表 22）。小児科診療へ影響があった時期（複数回答）としては、2020 年 1 月～2020 年 6 月 302 施設、2020 年 7 月～2020 年 10 月 374 施設、2020 年 11 月～2021 年 2 月 444 施設、2021 年 3 月～2021 年 6 月 482 施設、2021 年 7 月～2021 年 12 月 564 施設、2022 年 1 月～2022 年 8 月 764 施設、その他・無回答 7 施設であった（補足表 23、補足図 2）。

2020 年 1 月から 2022 年 8 月までの期間に HIV 感染妊婦の診療を行なった産婦人科病院は 52 施設あった。このうち COVID-19 により産婦人科診療全般に縮小や休止の影響があったと回答した病院は 29 施設（55.8%）だった（補足表 24）。縮小や休止の影響の内訳（複数回答）としては、外来 21 施設、入院 27 施設、救急 16 施設だった（補足表 25）。しかし、COVID-19 による HIV 感染妊婦の診療への影響があったと回答した施設はなかった。

2020 年 1 月から 2022 年 8 月までの期間に HIV 感染女性から出生した子どもの診療を行なった小児科病院は 33 施設あった。このうち COVID-19 により小児科診療全般に縮小や休止の影響があったと回答した病院は 21 施設（63.6%）だった（補足表 26）。小児科診療に影響のあった診療状況（複数回答）としては、外来 14 施設、入院 38 施設、救急 36 施設だった（補足表 27）。しかし、COVID-19 による HIV 感染女性から出生した子どもの診療への影響があったと回答した施設はなかった。

以上より、HIV 母子感染予防に対する診療体制に COVID-19 の影響はなかったことが明らかになった。

IV. 考察 (全国調査)

IV.1. HIV 感染妊婦の解析

2022年の産婦人科二次調査では、HIV感染妊婦の飛び込み分娩も報告された。全国規模での梅毒の増加と同様にHIV感染も今後増加する可能性があり、さらに注意して経過を追っていく必要がある。また、COVID-19パンデミックにより保健所でのHIV検査件数が減少している社会状況が影響している可能性もあるが、2022年度は妊娠時の検査で初めて感染判明する妊婦症例が例年と比較し増加していた。このような症例ではウイルス量のコントロールが不良な症例が多く含まれる可能性があり、今後の推移に注意が必要である。

IV.2. HIV感染女性から出生した子どもの解析

2022年度も小児科二次調査の施設回答率は86%と高水準であり、調査として有効と考えられる。また、2021年度から導入したeCRFでの回答利用も90%と高水準であった。データの質の管理においてもeCRFでの回答は有効であり今後も推進する。

2022年度は過去に小児科からの報告がなかった3施設より新たに報告を受けた。報告施設のうち実際に症例があった診療施設は小児科調査では累計172施設となり、徐々に診療施設の増加を認めた。2021年度は調査期間をこれまでと変更し3月末としたため一時的に期間が短縮した影響もあり報告数は減少していたが、2022年度の新規報告は31例とほぼ例年通りの状況であり、さらに2022年度に出生した子どもは25例だった。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、その影響は2022年度ではあまり無いようであった。しかし、妊娠出産数の正確な影響についてはここ数年のトレンドを検討する必要があると考えられた。2022年度報告は2021年度調査までに報告されていなかった2021年3月31日以前に出生していた6例を含んだ。生後から年数が経過している症例の報告も毎年あり、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、2022年度は感染児1例の新規報告があった。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り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報告例があること、その母体のほぼ全例で妊娠初期スクリーニング検査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。一方非感染児のほとんどは母体ウイルス量のコントロールが良好な例であり予防対策が確実に行われれば感染予防は可能であることも重要な点である。

2022年度の報告例では全例に母体妊娠中にcARTが施行されていたが、感染例1例を含めた2例は妊娠後期にHIVが診断されcARTの期間が短かった。本研究班のこれまで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より、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。妊娠中のcARTのレジメンは、キードラックではインテグラーゼ阻害薬であるRALの使用が20/30例(66.7%)と最多となっていたが、2021年度の82.6%と比較して減少していた。数年前にDTGの妊娠初期での使用が胎児の神経管欠損の頻度を上昇させるとの報告があったが、現在ではその報告は否定されており米国保健福祉省(DHHS)ガイドラインでは妊婦に対してDTGが推奨されているものの、2022年度の報告例ではDTGを使用していた2例は妊娠中にRALに変更されていた。また、バックボーンでもTDF/FTCをベースとしたレジメンが13/30例(43.3%)と最多であった。妊婦で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。母体へのcARTにより母子感染例を除く症例では分娩時の母体ウイルス量は

検出限界未満か200コピー /mL未満でありコントロール良好であった。妊娠中cARTは最も有効な母子感染予防策であり、今後も適切に行われることが望まれる。

子どもへの投薬は妊娠後期に母体HIV感染が判明した2例を除きAZT単剤投与であった。妊娠初期のHIV検査の実施、母体cARTが適切に行われている例がほとんどであるが、困難例も散見され今後も動向を注視しそれぞれの症例について詳細を検討していく必要がある。ハイリスクであった2例のうち1例は妊婦健診が未受診であり、腹痛で受診した際に妊娠判明した例であった。前述のように、妊娠中期までに母体HIVが判明していれば、母子感染予防は可能である。本症例は母子感染しなかったがハイリスクであった。また、本症例は母体が妊娠に気づいていなかったとのことであった。様々な理由により、ある一定頻度で妊婦健診の未受診は現在でも認められ問題となっている。これは、妊娠に関する知識が不十分な結果である可能性や妊娠に気づいていても経済的、社会的ハードルから妊婦健診にたどり着くことが容易でない可能性がある。今後、学校教育やその他でどのようにして、より具体的な妊娠に関する知識のみならず制度についての紹介をしていく必要があると考えられる。また、社会的、経済的理由で妊婦健診に行けない例もあることから、妊娠に対する経済的補助についても更に検討が必要であると考ええる。

子どもへのAZTの投与回数は、記載があった27/28例(96.4%)で2回/日となっており、「厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV感染妊娠に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立」班分担研究「HIV感染妊娠に関する診療ガイドラインの策定」班 HIV感染妊娠に関する診療ガイドライン(初版)2018年3月」に従った投与が行われるようになっていた。投与期間については、母体情報から29例で母子感染リスクは低く4週間の投与でも許容されると考えられたが、13/29例(44.8%)で6週間投与があり高い割合で6週間投与されていた。上記、診療ガイドラインは2021年3月に改訂(第2版)し、低リスクでは4週間投与を推奨とするに変更したが、変更されてからまだ日が浅いこと、初版のガイドラインで推奨されていた原則6週間投与の記載による影響の可能性があった。子どもへのAZT投与期間に関する動向に対してのガイドライン変更の影響については、今後の動向を注視する必要がある。

子どものAZTの副作用によるものと考えられる貧血報告例では、20/31例(64.5%)と高頻度であり、うち1例は輸血の対処がされる重症例があった。輸血例は母体がHIVに感染していたこと以外にも新生児期合併症を認めており、必ずしも抗ウイルス薬のみによる影響ではないと考えられた。子どもの貧血の程度もしくは頻度が減少傾向にある原因として、母体へのAZT投与がなくなったために母体の貧血が以前より改善している可能性、子どもへのAZT投与期間の短縮による影響が考えられた。その一方で、2022年度は好中球減少を認める例が9/31例(29.0%)と2021年度と比較して頻度は減少していた。今後も貧血、好中球減少を含む骨髄抑制はAZTの副作用として注視する必要がある、本研究班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。

2022年度は新規の感染児の報告が1例あった。本報告例は、母体妊娠中期のHIV検査は陰性で妊娠後期にHIV感染が判明した。分娩直前であったため、数日の母体cARTと分娩時のAZT静脈注射のみで分娩に至った例であった。子どもの抗ウイルス薬投与も副作用のためガイドライン推奨の通りには投与困難であったこと、障害者手帳が取得できなかったことから出産後に母体のcARTを中断せざるを得なかったことなどの問題点があった。本症例は生後直後や生後1か月までのHIV-RNA検査では陰性であったことから、通常考えれば胎内感染や産道感染はほぼ否定されることになる。母乳感染については、母体は断乳していたため否定的である。その他の可能性としては、産道感染が抗ウイルス薬によりマスクされたためか、母体がcART中断していた間の水平感染であるかの確定は困難であった。ガイドラインでも抗ウイルス薬の予防内服終了2週間以後の検査が推奨されているが、現状では生後1か月の検査で陰性であればその後

生後6か月までHIV-RNA検査を施行していないことも多いため、今後は特にハイリスク症例についての検査のタイミングについて注意喚起が必要である。また、主治医としてはHIV母子感染リスクを考慮して母体のcARTの開始は急を要すると判断し治療を開始したが、身体障害者手帳申請に必要な「4週以上の間隔をおいた連続する2回のRNA定量検査結果」を待たずにHIV治療を導入しているとして「認定基準に該当しない」との理由で身体障害者手帳申請が却下され、経済的にcART継続が困難になり出産後やむなく3か月休薬していた。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、適切に処置されれば防げる母子感染を予防するという観点から、AIDSを発症していなくても早期に抗ウイルス薬治療を開始出来る制度が必要であると考えられた。

完全にHIV母子感染予防策が遂行された症例では、感染例はないことから現行の予防策は有効であり、いかに早期に母体のHIV感染症を把握するかが重要である。さらに、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が重要である。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り、今後の発生动向に注意が必要な状況である。近年の母子感染報告例の多くは複雑なケースが多くなかなか母子感染ゼロにすることが困難な状況であるが、症例毎に丁寧に検討し問題点を抽出していく必要がある。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の現状では困難な状況にあり診療体制が整っていない。HIVは一度感染すると長期の通院が必要であることから医療機関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

2022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79.1%、60.8%であり、産婦人科病院調査では12年連続で70%を超え、小児科病院調査でも5年連続で60%を上回った。

1999年から2022年の日本地図を比較しても分かるように、全国的にHIV検査実施率の上昇が認められた。1999年の全国調査でHIV母子感染に対する意見を回答(自由記入)してもらったところ、「HIV感染に対する偏見をまず臨床医が持たないように啓蒙すべき。(原文ママ)」「HIV母子感染の最新の情報を単一ソースから簡単に得ることが困難である。」といった意見があり、本研究班の前身の研究班では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(市民公開講座)を毎年全国3都市で行ってきた。開催地のある都道府県の翌年のHIV検査実施率上昇や発表会の際に行う参加者へのアンケート調査により、HIV検査実施率の上昇には啓発活動が有効であると考えられる。実際に市民公開講座開催晩年の2009年にはHIV検査実施率は99%を超え、現在まで高水準(99%以上)を維持している。

1999年以降ほとんどの都道府県で、程度の差はあるがHIV検査実施率は年々上昇していた。しかし、青森県では過去に急激にHIV検査実施率が低下したことがあった。青森県では全国に先駆け1993年10月から妊婦本人の希望および医師が必要と認めた場合にHIV検査の公費負担を開始した。しかし、HIV感染妊婦の発生例が県内になく、また、保健所で無料検査が行われていることから1999年4月に公費負担が中止された。これにより、妊婦HIV検査実施率は1999年の87.8%から2002年には41.1%に半減した。HIV検査の公費負担は妊婦HIV検査実施率に大きな影響を持っていると考えられた。

妊婦HIV検査の公費負担に関する自治体(都道府県、政令指定都市、東京特別区)への調査は過去2003年に行われた。都道府県に対する調査では43都道府県から回答がありそのうち公費負担を行なって

いるのは秋田県、茨城県、群馬県、埼玉県、沖縄県の5県であった。このうち、茨城県、群馬県、埼玉県、沖縄県の4県では県または県と市による一部負担で、秋田県でのみ全額公費負担がなされていた。回答のあった13政令指定都市では、さいたま市のみで一部公費負担が行われていた。また、東京特別区では杉並区で希望する妊婦に対して一部負担していた(全国調査集計局 吉野直人編 平成15年度HIV母子感染全国調査研究報告書)。2018年現在、受診券方式を採用している自治体の99.1%で妊婦HIV検査の公費負担を行っており、2003年からの15年間で公費負担を行う自治体は大きく拡大した(全国調査集計局 吉野直人編 HIV母子感染全国調査研究報告書 平成30年度)。妊婦HIV検査の公費負担の開始時期は2008~2010年に集中しており、この3年間で全体の67.1%になる。HIV母子感染研究班では日本におけるHIV母子感染の現状を発信し続けたことにより、国内でもHIV母子感染への関心が高まったと考えられた。2008年には日本産科婦人科学会から「産婦人科診療ガイドライン—産科編2008」が刊行され妊婦のHIVスクリーニングは推奨レベルB(現在はA)とされた。また、平成20年度第2次補正予算において妊婦健康診査臨時特例交付金が創設され、2009年2月27日に「妊婦健康診査の実施について」(雇児母発第0227001号)が厚生労働省から通知された。この通知には、市町村における公費負担の対象となる検査項目の設定にあたりHIV検査が明記された。このような背景から妊婦HIV検査の公費負担がこの時期に全国的に開始されたと考えられた。以上より、全国的にHIV検査実施率が上昇した背景は上述したとおり啓発と公費負担の両輪がもたらした結果であると考察された。

2022年調査では全例にHIV検査が実施されていたのは39府県で2021年調査での43都道府県から減少していた。一方、2022年のHIV検査実施率は2021年と比較して減少していなかった。現状としては、全例にはHIV検査を実施していない都道府県が増加していくかどうかは今後注視すべき項目であると考えられた。

過去のパンデミックや大規模災害でのHIV検査実施率は新型インフルエンザパンデミック前後で98.5%(2008年)、99.6%(2009年)、東日本大震災前後で99.7%(2010年)、99.3%(2011年)で大きな減少は認められなかった。今回の全例にHIV検査を行なっている地域の減少に関しては後述するがCOVID-19の影響は少ないと考えられた。

産婦人科病院調査では、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う病院に比べて、分娩を取り扱わない病院でまったくHIV検査を実施していない病院の割合は高かったが、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。2022年では分娩を取り扱っている8病院(1.0%)でHIV検査を全例には実施していなかった。妊娠初期でのHIV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、血中ウイルス量や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検査が行われるようになったことが明らかになった。

COVID-19パンデミック前の2019年とパンデミック後の2020、2021、2022年の全国の病院での妊婦HIV検査実施率はそれぞれ100% (99.996%)、99.9%、99.9%、99.9%であった。さらに、2019～2022年の妊婦HIV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。

日本国内のHIV検査実施率は年々上昇し2009年以降99%以上を維持しているが、現状の検査実施率でも検査を受けずに分娩し、HIV母子感染が成立するという危険性は依然として存在する。実際に、散発的であるが母子感染症例が報告されており、99%を超えた検査実施率でも充分とは言えない。このような事態を回避するためにも、全妊婦が妊婦健診を受診し、妊娠初期の段階でHIV検査が全妊婦で行われるように今後も活動していく必要がある。

IV.4. COVID-19パンデミックによるHIV感染妊婦およびその出生児の診療への影響

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).*)。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か月間中断した時の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倍増加し子どものAIDS関連死は1.30倍増加する。このように、COVID-19パンデミックがHIV母子感染予防に影響を及ぼすことが示されているため、2022年全国調査で日本でのHIV母子感染予防のための診療体制の現状を調査した。

日本におけるCOVID-19のHIV母子感染予防の診療体制への影響はなかったと結論づけられた。その理由に関しては全国調査からは明らかになっていないが、HIV感染妊婦およびその出生児の症例数が少ないことが挙げられる。希少症例であるため各施設で対応が可能であったと推測された。このような傾向は希少・難治性疾患患者に対する調査でもみられ、COVID-19パンデミック以降で必要な薬や治療のうち何らかが提供されなかった経験のある患者の割合は3%であった (*ASrid. 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が希少・難治性疾患の患者・家族に与える影響に関する調査 最終報告書. 2021年6月*)。すなわち、今回のパンデミックと同等もしくはそれよりも規模が小さいものであかつHIV感染妊婦症例の急激な増加がなければHIV母子感染予防の診療体制への影響はないと推測された。しかし、A型インフルエンザ(H5N1)の感染例や死亡例 (*WHO. Avian Influenza A (H5N1) - Cambodia. 26 February 2023.*) や近年の鳥インフルエンザの増加からCOVID-19を上回る感染率および致死率をもった新型インフルエンザパンデミックが起こる可能性は否定できず、そのようなパンデミック下でHIV母子感染予防のための診療体制が維持できるかどうかは未知であり備えは必要である。

V. 成績 (データベース)

V.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2021年12月末までの転帰データを照合し、産婦人科小児科統合データベースとして更新した。2021年末までのHIV感染妊婦の症例報告総数は1,156例、出生児数は813児で双胎が11例、品胎が1例含まれた。HIV感染妊婦の報告総数1,156例のうち産婦人科と小児科の重複報告数は520例であり、産婦人科532例と小児科104例は各科から単独で報告された症例であった。

調査結果の概要は以下の通りであった。

- ・2021年12月までのHIV感染妊婦の報告数は1,156例となった。
- ・年次別報告数は32例(2019年)、24例(2020年)、16例(2021年)とやや減少傾向にあった。
- ・感染妊婦・パートナーの国籍は日本が増加傾向にあった。
- ・分娩様式は帝王切開がほぼ100%を占め、母子感染例はほぼ毎年散発的に報告があり62例であった。
- ・感染妊婦のほぼ全例に妊娠中cARTが施行され、39.0%が分娩前ウイルス量は検出限界未満とコントロール良好になっていた。
- ・妊娠により初めてHIV感染が判明する妊婦例は減少傾向にあり、感染が判明した上での妊娠例が増加していた。
- ・妊婦転帰施設は80%以上がエイズ拠点病院だった。
- ・近年の母子感染例では、妊娠初期でのHIV検査は陰性例がほとんどであった。

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、2019年以降では2019年32例、2020年24例、2021年は16例とやや減少傾向にあった(図3)。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。HIV感染妊婦の報告都道府県別分布では、東京都が304例、次いで神奈川県114例、愛知県111例、千葉県92例、大阪府74例と大都市圏が多数を占めた(図4、補足表28)。

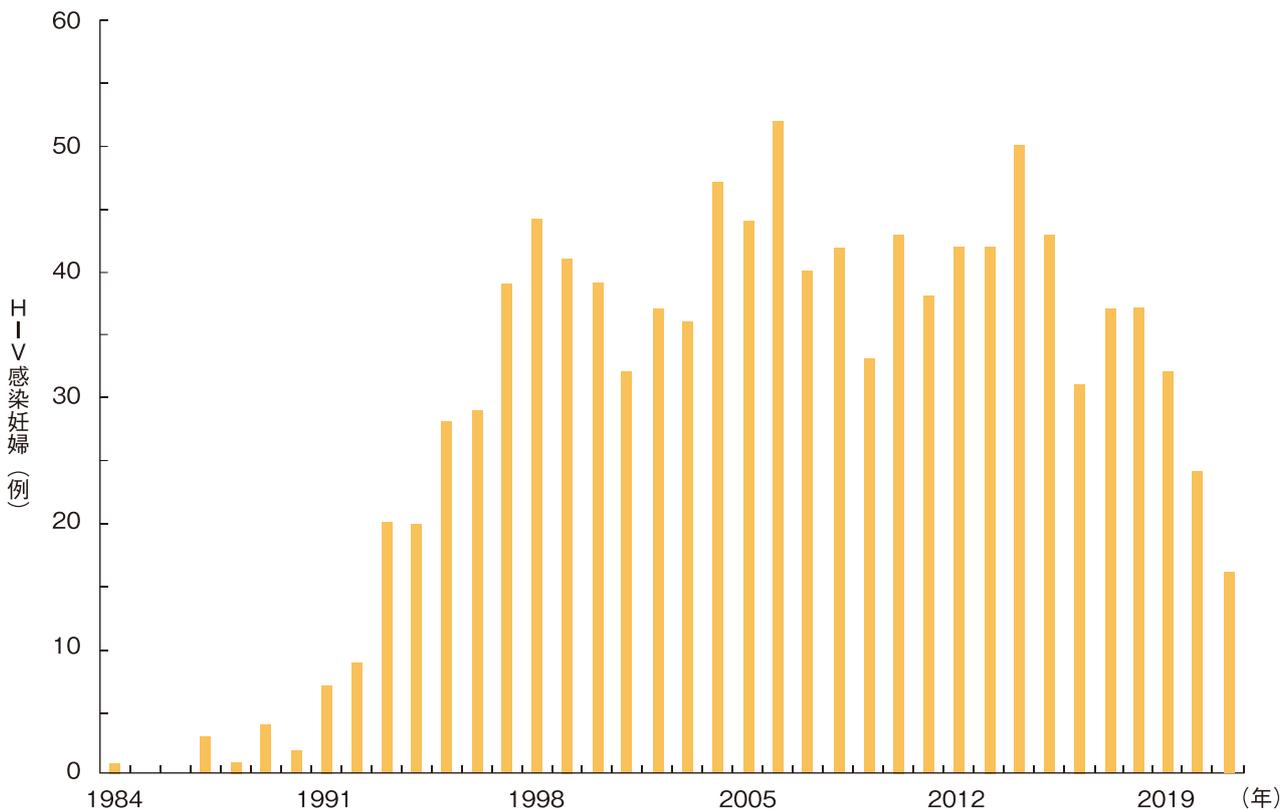
2) HIV感染妊婦およびパートナーの国籍とHIV感染状況

HIV感染妊婦の国籍は、日本510例(44.1%)、タイ235例(20.3%)の2か国で6割以上を占めていた。地域別にみると、日本を除くアジア402例(34.8%)、アフリカ115例(9.9%)、中南米95例(8.2%)であった(補足表29)。HIV感染妊婦国籍の変動は、日本が増加の一途をたどり1999年以前では全体の3割程度であったが2017~2021年には全体の59.6%を占めるようになった。一方、1999年以前は4割程度であったタイ国籍の報告は近年減少しており、2017~2021年は9例(6.2%)であった(補足図5)。

パートナーの国籍は日本が599例(51.8%)で最も多く、次いでブラジル65例(5.6%)、タイ31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バレーが88.9%と最も高く、次いでフィリピンが87.5%で、日本は29.8%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64.9%と最も高く、次いでアジア56.7%、中南米55.2%、北米30.8%であった(補足表30)。パートナーの感染率は不明例を除くと1999年以前は47.0%であったが徐々に減少傾向にあり、2017~2021年では31.5%まで減少していた(補足図6)。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

図3 HIV 感染妊婦の年次報告数

【2022年産婦人科小児科・統合データベース】



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1999年以前は20.6%であったが、2017～2021年では47.0%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47.1%から9.7%に減少していた(補足図7)。

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5)。分娩に至った症例の5年ごとの分娩様式の推移では、経膈分娩は明らかに減少傾向にあった(補足図8)。在胎週数と出生児体重の平均は、36週5日、2,652gであった(補足表31)。

HIV 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、経膈分娩40例、分娩様式不明6例で合計62例が確認された(表1)。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年以降も散発的であるが報告されており、特に近年は妊娠初期HIVスクリーニング検査陰性例の母体からの母子感染の報告が増加傾向にあった(補足表32)。他方、感染予防策として「妊娠初期HIVスクリーニング検査」「選択的帝王切開分娩」「抗ウイルス薬3剤以上」「子どもの投薬あり」「断乳」全てを施行した281例での母子感染例はなかった。

表1 妊娠転帰とHIV 母子感染数

【2022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	535	55	597	51.6%
緊急帝切分娩	9	89	10	108	9.3%
経膈分娩	40	37	11	88	7.6%
分娩様式不明	6	1	0	7	0.6%
流産等	-	-	-	49	4.2%
人工妊娠中絶	-	-	-	219	18.9%
転帰不明	-	-	-	88	7.6%
合計	62	662	76	1,156	100.0%

図4 報告都道府県別 HIV 感染妊婦の分布

【2022 年度産婦人科小児科・統合データベース】

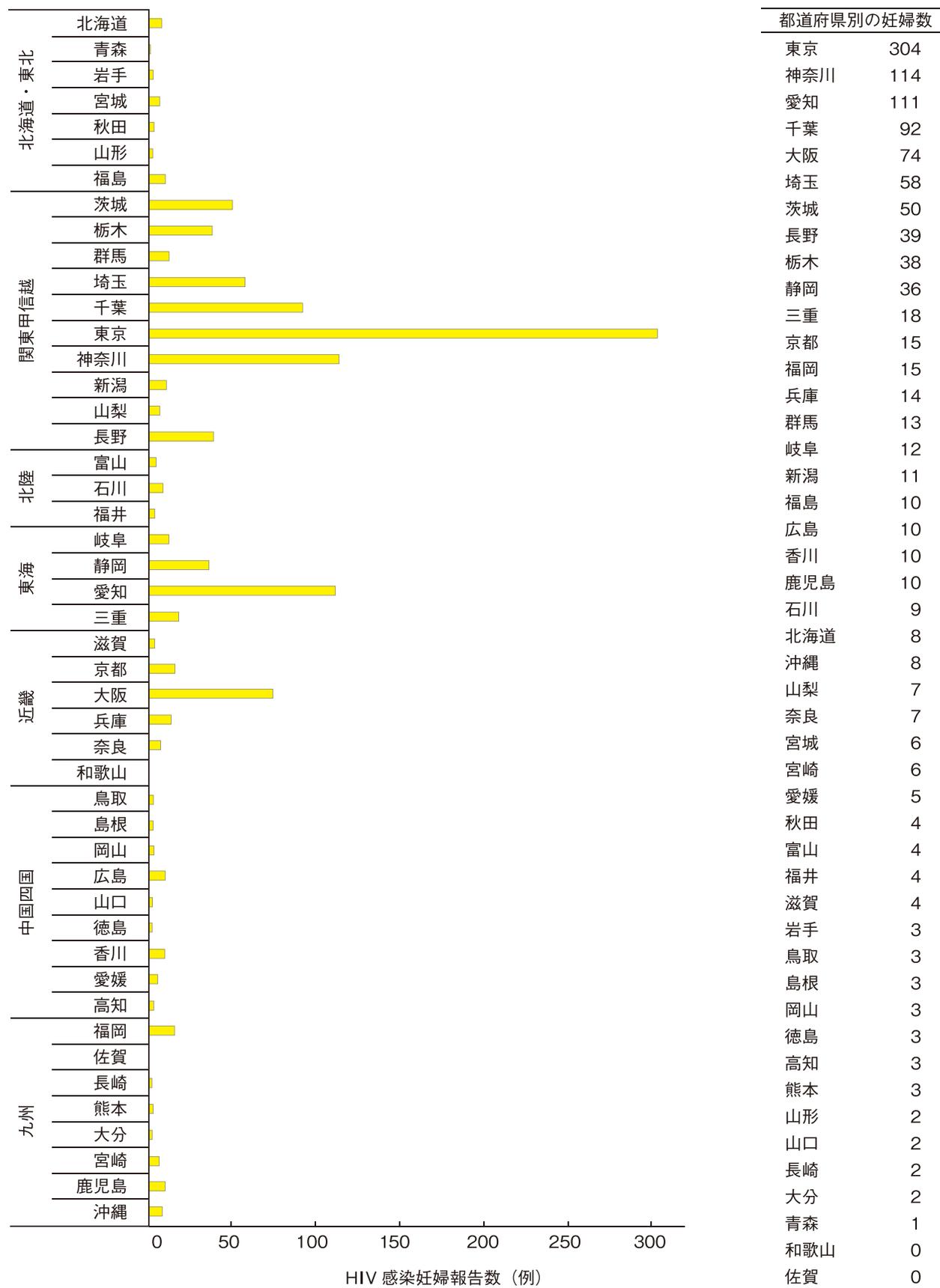
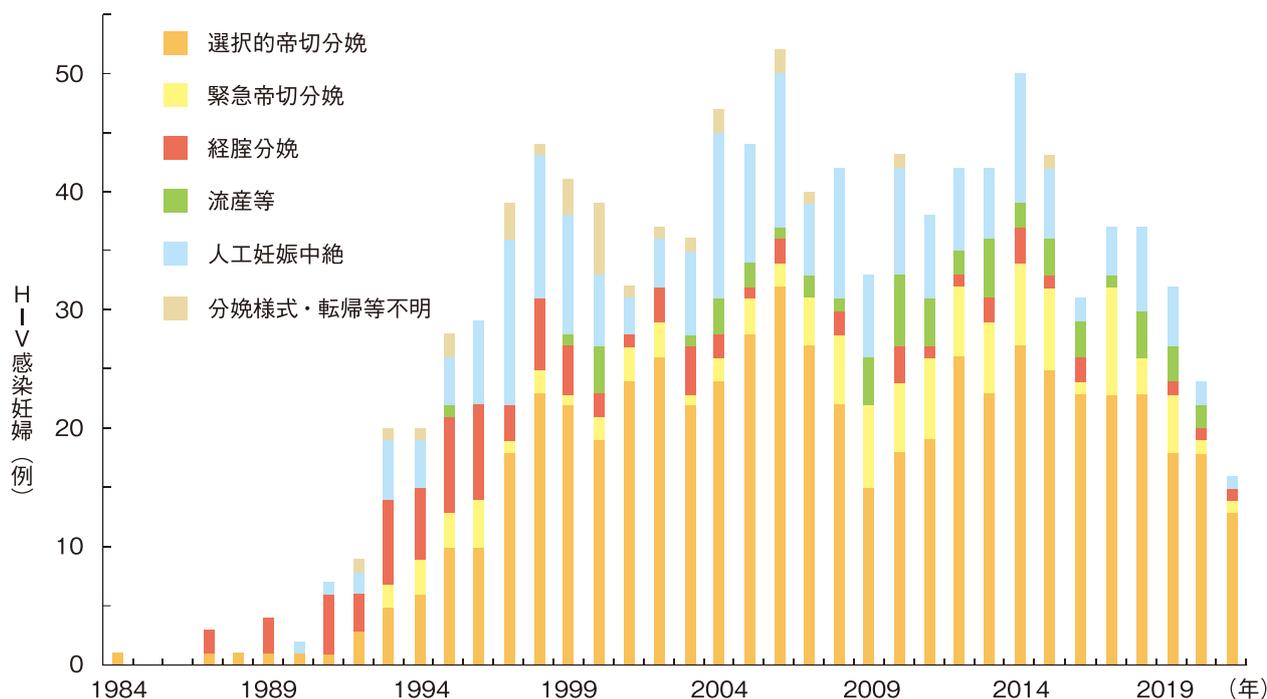


図5 HIV感染妊婦の年次別妊娠転帰報告数

【2022年産婦人科小児科・統合データベース】



4) HIV感染妊婦への抗ウイルス薬投与

血中ウイルス量の最高値が100,000コピー/mL以上だったHIV感染妊婦は42例(6.2%)、10,000以上100,000コピー/mL未満は156例(23.0%)であったのに対し、検出限界未満は269例(39.6%)であった(補足表33)。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。2009年以降はほぼ全例cARTであった(補足図9)。

5) 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、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10)。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(補足図11)。母体の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12)。感染がわからず妊娠した例と比較すると、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13)。これらの妊娠以外の機会でのHIV感染が判明した上で妊娠した群には、ウイルス量的・産科的に経膣分娩が許容可能な例が含まれている可能性があった。

6) 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、2000~2021年では308例が報告された。このうち感染判明時期が明らかな症例は200例であった。妊娠初期にHIV感染が判明した症例は93例(46.5%)であった。妊娠後期および分娩後にHIV感染が判明した症例はそれぞれ、29例(14.5%)、25例(12.5%)であった。分娩後にHIV感染が判明した25例のうち18例(72.0%)が母子感染症例であった(補足図14)。感染判明時期が遅れるにつれ血中ウイルス量のコントロールは不良になって

いた。実際に2000年以降に生じたHIV母子感染20例は全て初回判明群から生じており、さらに全て妊娠後期や分娩後に初めてHIV感染が判明した例であった。

7) HIV感染判明後の再妊娠

HIV感染が判明した後に妊娠した症例（感染判明後妊娠）の妊娠回数は、1回212例、2回82例、3回33例、4回13例、5回1例、6回1例であった。2012～2021年の10年間での感染が判明した後の妊娠は261例であった。感染判明後の妊娠は2012～2016年では150例（72.1%）、2017～2021年では111例（76.0%）を占め、2021年単年では81.3%であった（補足図15）。また、2012～2021年の10年間で感染が判明した後に1回目の妊娠した140例のうち、前回の妊娠時に感染が判明した症例は40例（28.6%）であった（補足図16）。

2012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59.0%、58.2%と過半数を占めた（補足図17、補足図18）。予定内妊娠と考えられた症例は54.9%存在した（補足表34）。妊娠中の抗ウイルス薬投与状況は、HIV感染判明後の妊娠においても投与なし・不明の症例が各年で3.2～19.4%存在した（補足図19）。血中ウイルス量は最高値が1,000コピー/mL以上の症例は10.3%存在した（補足表35）。また、分娩転帰場所はエイズ拠点病院以外の施設が3.4%あった（補足図20）。

8) HIV感染妊婦の妊娠転帰場所

HIV感染妊婦の転帰場所は、エイズ拠点病院が83.6%と約8割を占めた。エイズ拠点以外の病院6.4%、診療所1.6%、助産所0.2%、自宅0.6%、外国3.1%、妊娠転帰場所不明4.6%であった（補足図21-1）。最近5年間（2017～2021年）のHIV感染妊婦146例の転帰場所では、エイズ拠点病院が144例（98.6%）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1例（0.7%）であった（補足図21-2）。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552例（61.7%）に施行され、エイズ拠点以外の病院では28例（41.2%）であった。一方、経膈分娩はエイズ拠点病院では27例（3.0%）、エイズ拠点以外の病院では15例（22.1%）、診療所・助産所では14例（73.7%）であった（補足表36）。転帰場所別の妊娠中の抗ウイルス薬投与状況は、cARTがエイズ拠点病院では581例（64.9%）で、エイズ拠点以外の病院では11例（16.2%）、診療所・助産所では1例（5.3%）であった（補足表37）。日本で経膈分娩症例は73例報告されており、妊娠中に抗ウイルス薬が投与されていた症例が9例あり、飛び込み分娩が19例（26.0%）を占めていた（補足表38）。

V.2. HIV母子感染例の詳細（2021年末までの症例による解析）

2021年までの妊娠転帰例でHIV母子感染は62例の報告があった。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が報告された（補足表39、図6-1～6-3）。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膈分娩であった。その後も散発的に母子感染は報告され続け、2002年、2006年、2008年、2010年、2012年、2013年、2015年、2016年および2020年の経膈分娩例は分娩後に母親のHIV感染が判明しており、11例とも抗ウイルス薬は投与されていなかった。

妊婦国籍は、日本が18例（29.0%）と最も多く、次いでタイ17例（27.4%）ケニア8例（12.9%）であった。分娩場所別では日本での妊娠転帰の40例では日本が16例（40.0%）であった（補足表40）。分娩様式は、経膈分娩が40例（64.5%）と6割以上を占め、次いで緊急帝王切開分娩9例（14.5%）、選択的帝王切開分娩7例（11.3%）、分娩様式不明6例（9.7%）であった。日本での妊娠転帰の40例でも経膈分娩が27例

(67.5%)と最多であった(図7)。妊婦の転帰場所は、外国が19例(30.6%)と最も多く、エイズ拠点病院13例(21.0%)、エイズ拠点以外の病院9例(14.5%)、診療所10例(16.1%)、自宅1例(1.6%)、不明10例(16.1%)であった(補足図22)。

HIV感染判明時期は、妊娠前に判明していた症例が3例(4.8%)で、今回妊娠時8例(12.9%)、分娩直前1例(1.6%)、分娩直後6例(9.7%)、子どもから判明21例(33.9%)、分娩後その他の機会18例(29.0%)であった。また、日本での妊娠転帰の40例では妊娠前に判明していた症例が1例(2.5%)で、今回妊娠時6例(15.0%)、分娩直前1例(2.5%)、分娩直後6例(15.0%)、子どもから判明16例(40.0%)、分娩後その他機会9例(22.5%)、不明1例(2.5%)であった(補足図23)。母子感染例は、妊婦の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。特に、分娩後に母体のHIV感染が初めて判明し母子感染が生じた症例が18例あり、そのうち6例では、妊娠初期の妊婦HIV検査は陰性であった(補足図24)。このような例ではHIV陰性の妊婦として扱われるため妊娠・出産に関する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の課題である。

図 6-1 HIV 母子感染例の分娩様式の推移

【2022年度産婦人科小児科・統合データベース】

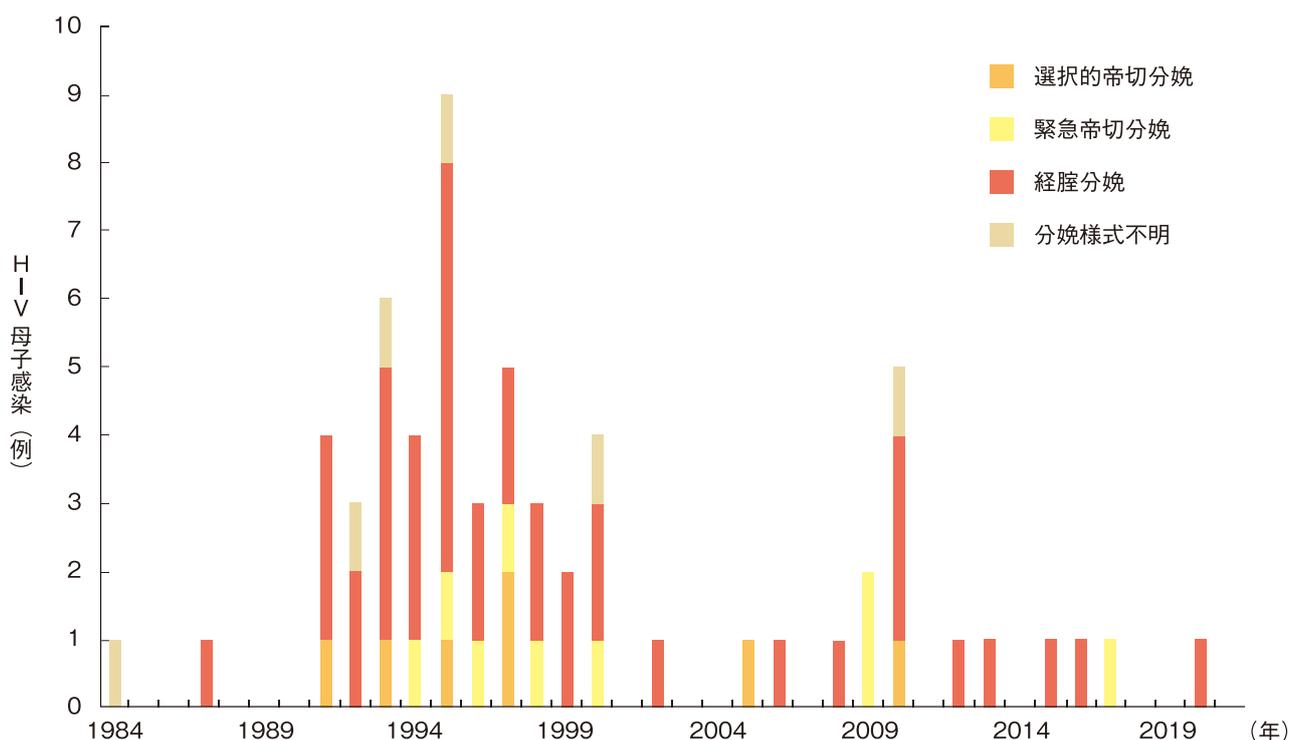


図 6-2 HIV 母子感染例の分娩様式の推移（日本転帰 40 例）

【2022 年度産婦人科小児科・統合データベース】

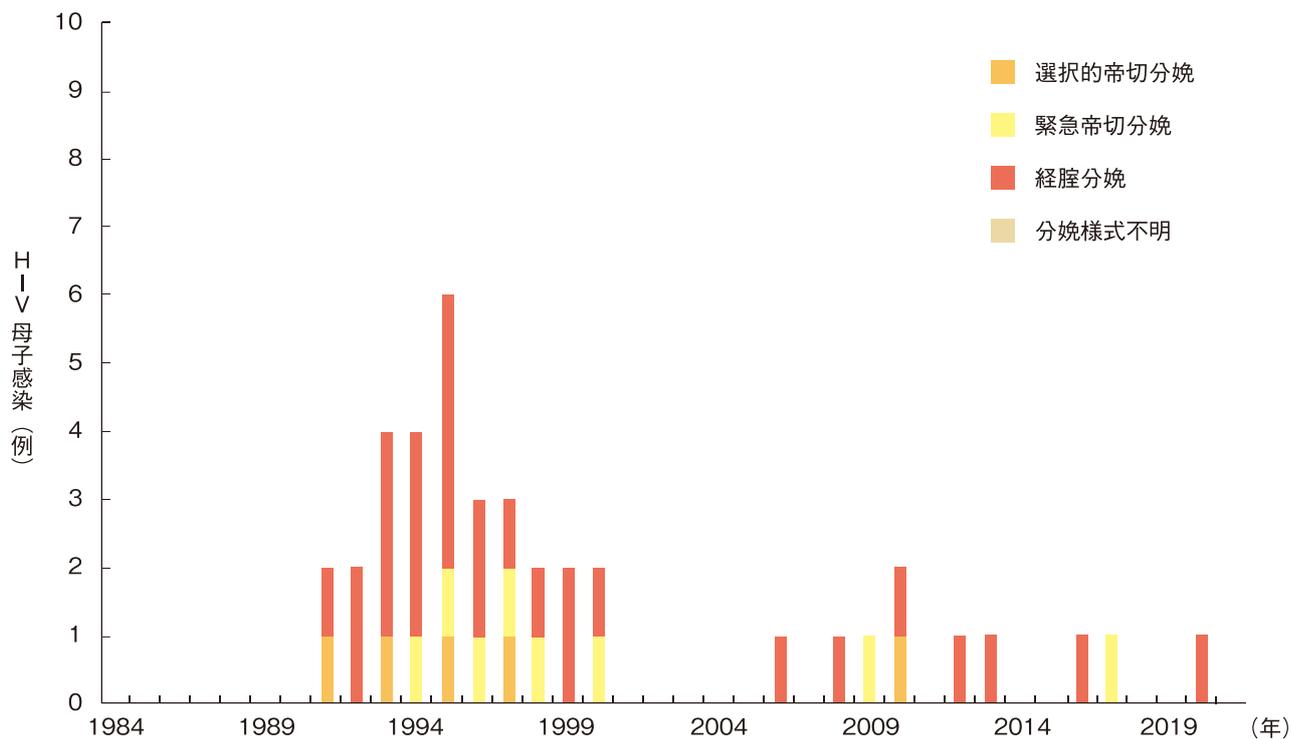


図 6-3 HIV 母子感染例の分娩様式の推移（外国転帰 19 例）

【2022 年度産婦人科小児科・統合データベース】

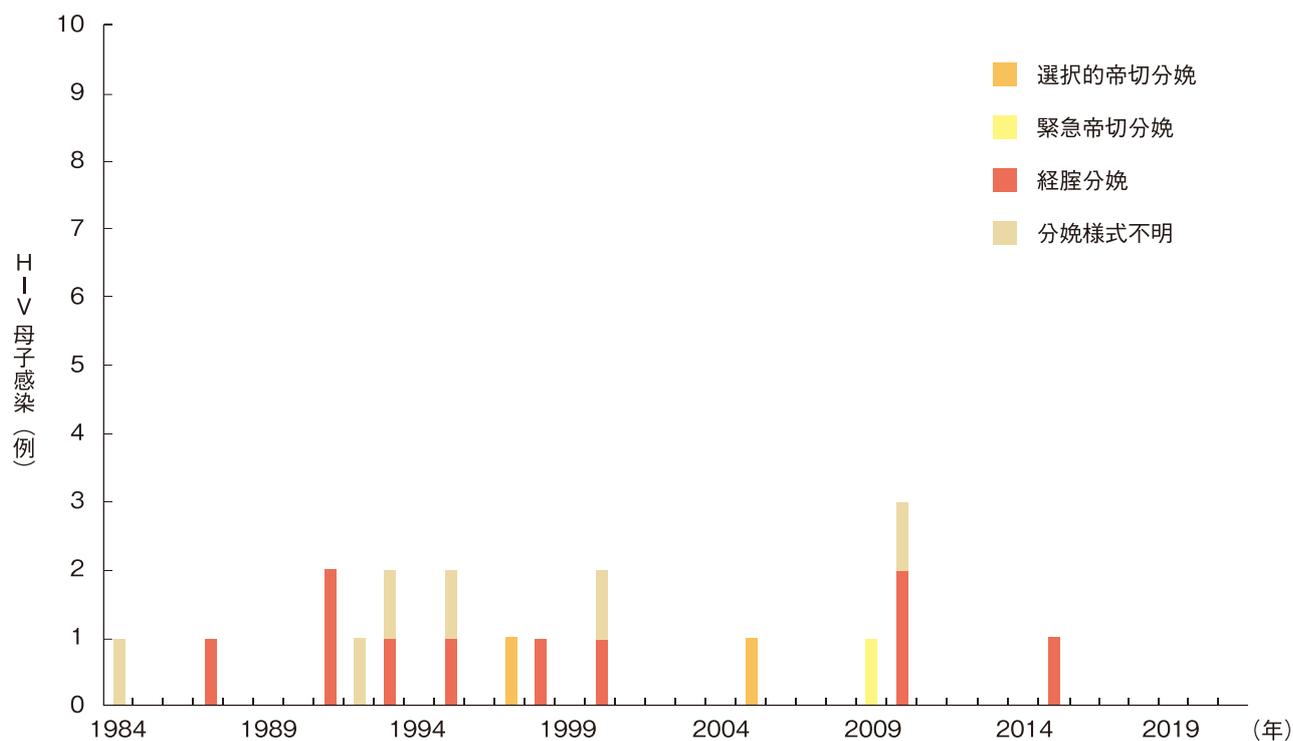
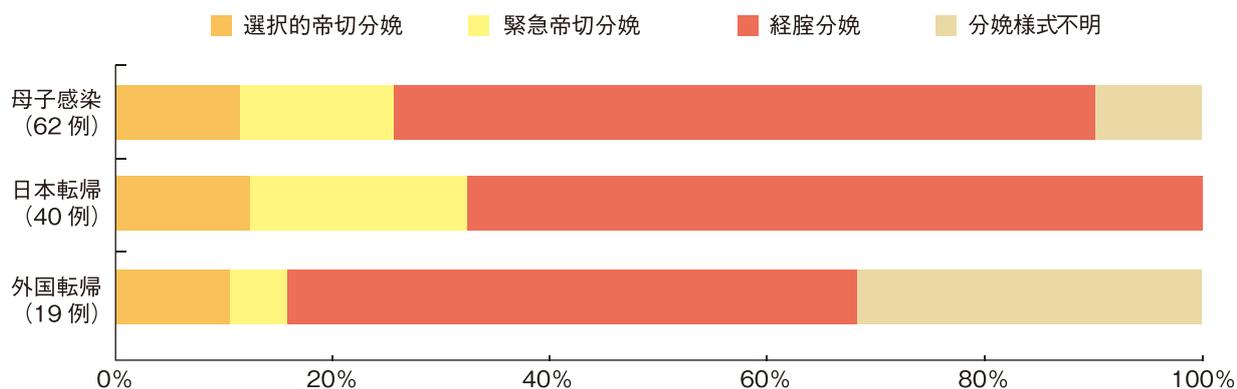


図7 HIV 母子感染 62例の分娩様式

【2022 年度産婦人科小児科・統合データベース】



VI. 考察 (データベース)

HIV 感染妊婦の報告数はやや減少傾向にあるが、HIV 感染妊娠数の減少によるものではなく、少子化がすすんでいることに伴うものであると推察された。

HIV 母子感染例は報告され続けており、次子妊娠時に母体感染が判明するなど分娩後に母体の HIV 感染が初めて判明する例がほとんどとなっている。今後もこのような傾向は続くと思われ、梅毒など他の性感染症に罹患している症例では HIV 検査を施行するといったハイリスク例の抽出方法などを検討していく必要がある。

分娩様式は帝王切開分娩が大多数を占める状況は変わりがなかった。ウイルス量のコントロール良好な症例では経膈分娩も可能であると推察されるが、現実的に医療体制構築が非常に困難であり各施設で経膈分娩可能な体制を構築することは難しいと思われた。ウイルス量コントロールが良好であり、産婦人科・新生児科ともに対応可能な施設で経膈分娩を施行することは許容されるが、全施設に経膈分娩を推奨することは各施設からの報告をみると非現実的な可能性が高い。

VII. 成績 (コホート調査)

1) パイロット調査 (JWCICS) から多施設コホート調査 (JWCICSII) への移行状況

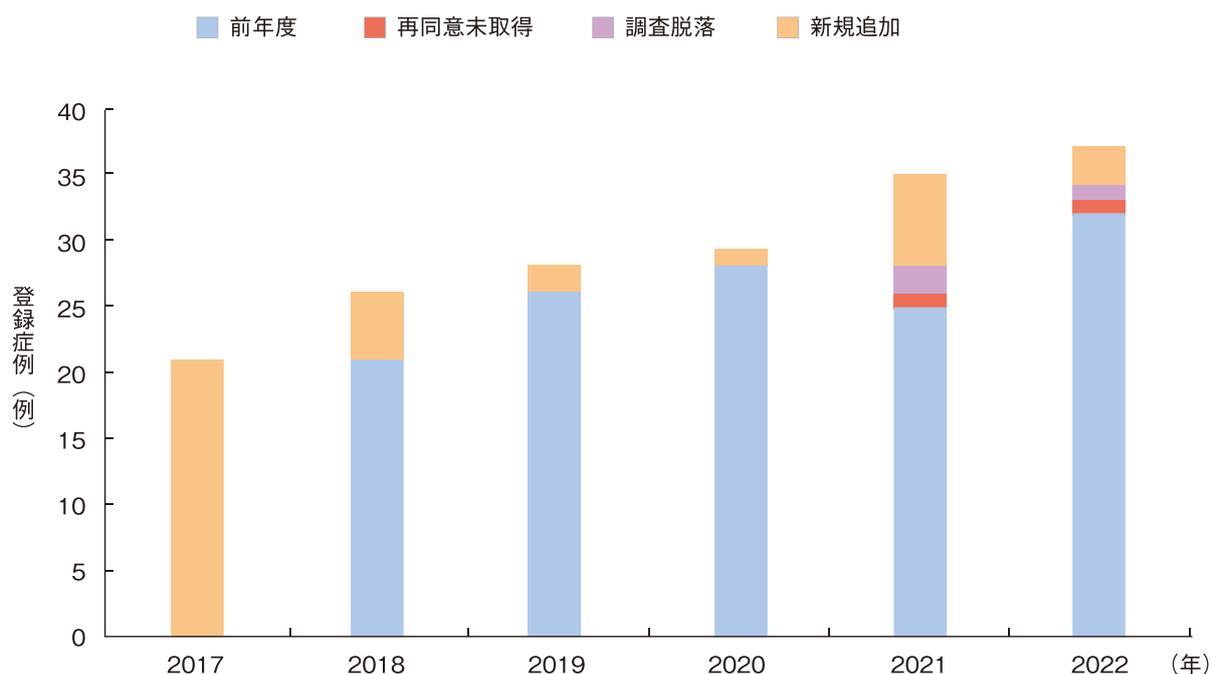
パイロット調査対象者に再度説明同意を得て、2020年度から開始された多施設コホート調査に移行する手続きを2022年度も継続した。2022年度は1例の再同意を取得した。移行対象者は残り1例となったが、母親の通院がなく子どもの通院間隔が空いているため再同意を取得できなかった。

2) 調査の現況

小児科のパイロット調査 (JWCICS) の対象者がほぼ多施設コホート調査 (JWCICSII) に移行したことより、2021年度より小児科多施設コホート調査にデータを統合し解析した。2017年8月23日より開始したパイロット調査では累計28例の登録があったが、追跡中に2例が転院のため脱落した。多施設コホート調査は女性およびその非感染出生児を対象としたJWCICSII (女性)、感染児を対象としたJWCICSII (感染児) に分けて調査を行った。多施設コホート調査の開始に伴い、パイロット調査の対象者には再度説明同意を行い多施設コホート調査への移行を図った。パイロット調査に登録されていた症例のうち出生児が感染児であった症例については、JWCICSII (女性) およびJWCICSII (感染児) の両方について説明し同意を得た。母親の通院がなく子どもの通院間隔が空いている1例については多施設コホート調査の同意説明が出来ていないが、26例については同意を得た。パイロット調査からの移行例を除き、JWCICSII (女性) では2021年10月14日までに7例、2021年10月15日から2022年10月14日までに3例の新規登録があった。よって、2022年10月15日現在でパイロット調査および多施設コホート調査の登録者は36例である (図8)。JWCICSII (感染児) の登録例は累計で1例だった。なお、女性の基本情報および妊娠歴 (GPAC) については脱落1例を含む38例で解析した。

図8 コホート調査同意取得者 (HIV 感染女性) 数の推移現在

【2022年小児科・多施設コホート調査】



3) 基本情報

パイロット調査とJWCICSII(女性)では次の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
- ③と④の同意には、対象者もしくは代諾者からのメールアドレス提供が必要である。

2021年10月15日現在JWCICS-JWCICSII(女性)の登録者38例の①～④の同意取得数(%)は、38(100.0%)、36(94.7%)、32(84.2%)、31(81.6%)だった。

JWCICSII(感染児)では次の4項目について同意を取得した。

- ①医療者が、お子さん(感染児)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あなた(親権者)が、お子さん(感染児)の現在の状態の調査に回答すること
- 対象1例については、①のみ同意を得た。

医療者が回答すべきCRFは回答率100%だった。「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」に同意し2021年4月および10月の調査対象者であった30人の回答状況は、2021年4月が82.6%、2021年10月が84.0%だった。

対象者の国籍は日本が30例、タイ3例、中国1例、エチオピア1例、インドネシア1例だった。登録例は全例生存中であった。2020年4月1日現在の妊娠転帰または子どもの有無で区分した年齢分布を補足図25-1、補足図25-2に示した。

4) 妊娠歴(GPAC)

2022年10月15日までにGPACに登録された既往妊娠の転帰はのべ80例だった。転帰の内訳は、選択的帝王切開分娩37例、緊急帝王切開分娩9例、経膈分娩6例、自然流産6例、人工中絶21例、詳細不明の分娩1例だった(補足図26-1)。妊娠転帰施設は49例がコホート登録施設だった(補足図26-2)。

出生児の数は女性1人あたり、1～4例だった。GPACに登録された子どもの数は53例で、感染児1例(JWCICSII(感染児)に登録)、非感染児37例、未確定10例、不明5例だった。性別の内訳は男児25例、女児27例、性別不明1例だった。2022年10月15日現在の子どもの年齢分布は、0歳が6例、1～3歳未満が9例、3～6歳未満が13例、6歳以上が24例、年齢不明が1例だった(図9)。

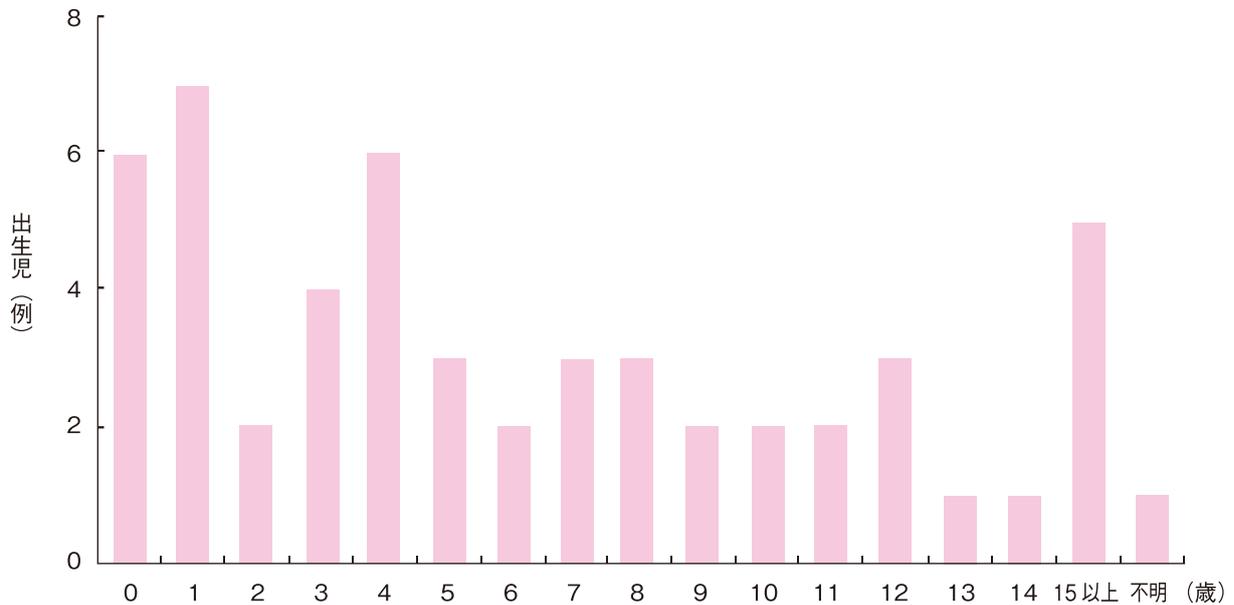
5) 妊娠・分娩経過

解析対象は、2021年10月14日までに登録のあった妊娠転帰症例25例で出生例22例、その他に人工中絶1例、異所性妊娠1例、中期流産1例だった。この3例については別に解析した。以下は、出生した22例について解析した。

新規妊娠の初診時妊娠週数は妊娠0～5週未満が1例、妊娠5～10週未満が13例、妊娠10～13週未満が6例、妊娠13～20週未満が4例、20週以上1例(妊娠34週での飛び込み分娩の未受診妊婦)だった。妊娠34週の未受診妊婦を除く24例は全て妊娠中の定期診療を受けていた。母体のHIV感染判明時期は今回の妊娠時が4例でその内訳は妊娠9週1例、妊娠10週1例、妊娠13週1例、妊娠33週1例であった。残りの21例は今回の妊娠前に判明していた。初診時のHIV関連症状は、未受診妊婦を除く24例で記載があり、1例でHIV関連血小板減少性紫斑病(ITP)を認めた。妊娠経緯は挙児希望(予定内妊娠)が19例、予定外妊娠が3例、不明1例だった。妊娠方法は自然妊娠14例、シリンジ妊娠1例、人工授精4例、体外受精4例

図9 コホート登録女性から出生した児の年齢分布

【2022年小児科・多施設コホート調査】



だった。分娩様式は選択的帝王切開分娩15例、緊急帝王切開分娩4例、経膈分娩1例だった。妊娠中の抗ウイルス薬の投薬は全例で行われたが、1例は未受診で分娩直前(妊娠34週)からの服薬だった。投薬開始時期は妊娠前から服薬が17例、妊娠中開始は8例だった。妊娠中の投薬開始週は妊娠5週1例、8週1例、14週1例、15週2例、16週1例、20週1例、34週1例だった。

抗ウイルス薬レジメンはSTR(シングルタブレットレジメン)が3例で、GEN(EVG/COBI/FTC/TAF)1例、BVY(BIC/TAF/FTC)2例だった。15例はMTR(マルチタブレットレジメン)だった。キードラッグの種類はRALが13例と最も多く、次いでDRV 5例、DTG 3例、PCX(DRV/c)1例だった(補足図27-1)。バックボーンは、初診時にはABC/3TCおよびTDF/FTCがともに8例と最も多く、DVY 6例だった。妊娠11週、妊娠15週でABC/3TCをABC+3TCに変更した症例が2例、妊娠25週でTDF/FTCをDVYに変更した症例が1例あったため、分娩時にはABC/3TC 6例、TDF/FTC 7例、DVY 7例、ABC+3TC 2例だった(補足図27-2)。妊娠中の検査データは妊娠初期(0～15週6日)、妊娠中期(16週0日～27週6日)、妊娠後期(28週0日～41週6日)、分娩直前(分娩4週間まで)、分娩直後(分娩日～1週未満)に分類しデータを取得した。検査データ(白血球数(補足図28-1)、ヘモグロビン値(補足図28-2)、リンパ球百分率(補足図28-3)、リンパ球数(補足図28-4)、CD4またはCD8陽性細胞率(補足図28-5)、CD4またはCD8陽性細胞数(補足図28-6)、CD4/CD8比(補足図28-7))のデータ数と中央値をそれぞれの図に示した。妊娠初期にウイルス量が1,000コピー/mL以上の症例は5例、200以上1,000コピー/mL未満が1例、20以上50コピー/mL未満が2例、20コピー/mL未満が9例だった。妊娠中期では1,000コピー/mL以上1例、20以上50コピー/mL未満3例、20コピー/mL未満13例だった。妊娠後期では50以上200コピー/mL未満2例、20以上50コピー/mL未満1例、20コピー/mL未満15例で、分娩直前では全例20コピー/mL未満であった(補足図29-1)。検出限界未満を除き、ウイルスが検出された症例でのウイルス量分布は妊娠初期(8例)18,200コピー/mL、妊娠中期(5例)28.5コピー/mL、妊娠後期(4例)37.6コピー/mL、分娩直前(3例)20コピー/mLだった(補足図29-2)。

出生に至らなかった3例の詳細は、中期流産1例、異所性妊娠1例、人工妊娠中絶1例であった。中期流産例は人工授精により妊娠成立したが、妊娠15週で子宮内胎児死亡が確認された。抗ウイルス薬投与は妊娠前から継続しており、コントロールは良好であった。HIV感染症との関連は不明であった。異所性妊娠例も妊娠前より抗ウイルス薬は投与されており、コントロール良好であった。HIV感染症との関連は不明であった。

6) コホート登録女性の内科的経過

内科的経過については、国立国際医療センターでの対象者のみで登録を行っているため、2022年10月14日までの対象者は32例だった。また、フォローアップは同意取得日以降のフォローアップより入力されるため、対象者は2017年12例、2018年26例、2019年28例、2020年28例、2021年30例だった。

生存状況は2021年の転院による追跡不能2例を除き、全例で生存を確認していた(補足図30)。初診時年齢は初診日不明4例を除く27例のうち、10歳以上20歳未満が2例、20歳以上30歳未満が13例、30歳以上40歳未満が13例だった。嗜好品の調査ではアルコールが2017年4例、2018年6例、2019年2例、2020年2例、2021年6例、タバコが2017年1例、2018年2例、2019年2例、2020年1例、2021年2例であり、薬物、その他はいなかった(補足図31)。

HIVの感染経路は性的接触(異性)が31例、母子感染が1例だった。急性感染症状あり1例(発熱)、なし25例、不明6例、未記載1例であった。HIV関連疾患の既往あり4例、なし25例、未記載1例だった。内訳はトキソプラズマ脳症1例、ニューモシスチス肺炎2例、サイトメガロウイルス網膜炎(右)1例だった。HIV非関連合併症の既往あり3例、なし28例、未記載1例だった。内訳は尖圭コンジローマ1例、性器ヘルペス1例、パニック障害1例だった。登録時でのHIV非関連合併症の有無では、あり4例、なし27例、未記載1例であった。内訳は、アトピー性皮膚炎1例、バセドウ病1例、うつ病1例、うつ病1例、高血圧1例だった。フォローアップ期間で診断された非HIV関連疾患を補足表41に示した。薬剤アレルギーは、あり3例、なし29例で、原因薬剤はアモキシシリン1例、抗菌薬(詳細不明)1例、ヨード1例だった。初回登録時での抗ウイルス薬以外の常用薬は、あり8例、なし24例だった。初回登録時とフォローアップ時の抗ウイルス薬以外の常用薬について服用していた症例数と常用薬の詳細を補足図32、補足表42に示した。

入力年を含む過去3年間の抗ウイルス薬の薬歴は、あり27例、なし3例、未記載2例だった。登録前3年間で薬剤変更があったのは24例で、そのうち2回変更があったのが11例、1回変更があったのが13例だった。副作用のため薬剤変更が行われていたのは7例(8レジメン)で、黄疸1例(ATV+RTV+ABC/3TC)、嘔気4例(TRI 1例、DTG+TDF+ABC 1例、DTG+ABC+DVY 1例、RAL+ABC/3TC 1例)、めまい1例(DTG+ABC/3TC)、下痢1例(LPV/RTV+TDF/FTC)、貧血1例(LPV/RTV+AZT+3TC)であった。

初回登録時の病期は、AC(無症候性キャリア期)30例、AIDS 2例であった。フォローアップ時は、2017年がAC 10例、前回調査以降にACからAIDSに移行1例、前回調査時と今回ともAIDS 1例だった。2018年はACで変化なしが23例、前回調査時と今回ともAIDS 2例、期間内来院なし1例だった。2019年はACで変化なしが23例、前回調査時と今回ともAIDS 2例、期間内来院なし3例だった。2020年はACで変化なしが24例、前回調査時と今回ともAIDS 2例、追跡不能2例だった。2021年はACで変化なしが26例、前回調査時と今回ともAIDS 2例、追跡不能2例だった(補足図33)。初回登録時のAIDS指定疾患はトキソプラズマ脳症1例、ニューモシスチス肺炎1例だった。フォローアップ時は2017年ニューモシスチス肺炎1例、2018年、2019年、2020年、2021年はなかった。

初回登録時の抗ウイルス薬による治療は、あり31例、なし1例だった(補足図34-1)。2021年は、STRレジメン15例、MTRレジメン12例、未記載2例、追跡不能2例だった(補足図34-2)。初回登録時のSTRはTRI 5例、GEN 4例、CMP 1例、BIC/TAF/FTC 1例だった。2021年は、TRI 1例、GEN 1例、

RPV/TAF/FTC 1例、BIC/TAF/FTC 11例、治験薬1例だった(補足図34-3)。初回登録時のMTRにおけるキードラッグは、RAL 9例、DRV+rtv 3例、LPV/rtv 2例、DTG 5例、DRV/cobi 1例だった。2021年は、RAL 10例、DTG 1例、DRV/rtv 1例だった(補足図34-4)。バックボーンは初回登録時がTDF/FTC 3例、ABC/3TC 7例、DVY 7例、AZT+3TC 1例だった。2021年はABC/3TC 3例、ABC+3TC 3例、DVY 5例、EPZ 1例だった(補足図34-5)。

初回登録時の日和見感染症予防治療は、あり1例、なし30例、未記載1例だった。初回登録時とフォローアップ時の日和見感染症の予防治療の状況を補足図35に示した。

初診時のウイルス量は、検出限界未満11例、検出限界以上20コピー/mL未満1例、20以上50コピー/mL未満1例、200以上1,000コピー/mL未満3例、1,000コピー/mL以上14例、不明が2例だった。検出限界未満11例の内訳は、初診3例、他施設より紹介8例(内1例は自施設他科より紹介)であった(補足図36-1)。他施設より紹介された全8例は治療開始後の紹介であった。検出限界未満の症例を除いたウイルス量の中央値は11,000コピー/mL、CD4陽性細胞数の中央値は378/ μ Lだった。

初回登録時のウイルス量は、検出限界未満23例、検出限界以上20コピー/mL未満3例、20以上50コピー/mL未満4例、50以上200コピー/mL未満1例、1,000コピー/mL以上1例だった。2021年は検出限界未満21例、検出限界以上20コピー/mL未満3例、20以上50コピー/mL未満1例、1,000コピー/mL以上1例だった。初回登録時とフォローアップ時のウイルス量別症例数を補足図36-2に示した。検出限界未満の症例を除き初回登録時と2021年のウイルス量の中央値はそれぞれ23.3コピー/mLと20.0コピー/mLだった(補足図36-3)。初回登録時と2021年のCD4陽性細胞数の中央値はそれぞれ647.5/ μ Lと605.5/ μ Lだった(補足図36-4)。

眼底検査について初回登録時は、施行2例、未施行26例、不明3例、未記載1例であった。2021年は未施行28例、追跡不能2例であった。婦人科検診について初回登録時は、施行19例、未施行10例、不明2例、未記載1例であった。2021年は施行14例、未施行14例、追跡不能2例だった。施行17例のうち、検査周期は3か月に1度2例、6か月に1度1例、12か月に1度8例、36か月に1度2例、未記載1例であった。Papスメアはclass II 12例、class III 2例だった。

7) 出生児(子ども)の経過

調査期間内のコホートに登録のある子ども44例について、症例登録時、生後1~2か月、3~5か月、6~8か月、9~12か月、13~18か月、および年1回のフォローアップ(2017~2021年)を解析した。

子どものフォローアップとしてデータの取得状況は登録総数43例、生後1~2か月19例、3~5か月19例、6~8か月21例、9~12か月14例、生後13~18か月11例であった。登録時期は2017年5例、2018年5例、2019年4例、2020年4例、2021年6例だった(補足図37)。2017~2020年のフォローアップの状況は各年4~6名で推移しており、期間内受診なしの症例数が多かった。生後18か月を過ぎると次の検診は3歳になるため、その間は受診なしという症例が多かった。子どもの診断については感染1例、非感染38例、未確定4例(確定前に転院した症例を含む)、不明1例だった。診断時期は、感染児例は出生直後、非感染児38例は、生後3~5か月7例、6~8か月15例、9~12か月4例、1歳6か月~1歳9か月10例、6歳1例、8歳1例だった。

子どもへの予防投薬は、不明の3例を除き41例で予防投与が行われていた。投与薬剤の種類は、AZT単剤投与40例、多剤投与(AZT+3TC+NVP)1例だった。AZT単剤投与40例における投与回数は2回/日が37例、4回/日が3例だった。2回/日投与の37例のうち、2例は生後14日、17日から3回/日に変更していた。投与日数は4~6週未満が26例と最も多く、次いで6週間以上が11例、2週間未満で中止が3例だった。

子どもの貧血は24例で認め、発症時期は生後1～2か月に多かった。ヘモグロビン値の中央値を補足図38-1に示した。貧血治療法は鉄剤投与が4例、エリスロポエチン投与が1例だった。好中球減少は14例で認め、発症時期は生後1～2か月に多かった。好中球数の中央値を補足図38-2に示した。好中球減少が認められた症例は全て経過観察だった。血小板減少は生後1～2か月、3～5か月のフォローアップ時にそれぞれ1例ずつ認められた。血小板数の中央値を補足図38-3に示した。

新生児期の異常を認めた症例は13例あった。新生児仮死2例、早産・低出生体重児、低カルシウム血症・large for dates (LFD)、無呼吸発作・動脈管開存症 (PDA)、新生児一過性多呼吸 (TTN)・先天性貧血・heavy for dates (HFD)、甲状腺機能亢進症・TTN・高ビリルビン血症、新生児トキシックショック症候群様発疹症 (NTED)、呼吸窮迫症候群・PDA、早産・新生児低血糖、ダウン症・低酸素血症・低血糖・房室中隔欠損 (AVSD) 完全型Rastelli分類A、TTN、卵円孔開存・軽度肺動脈弁狭窄症 (PS) がそれぞれ1例だった。HIVもしくは抗ウイルス薬との関連があるのは早産・低出生体重児、低カルシウム血症・LFD、先天性貧血、関連が不明なのは新生児仮死のうち1例、呼吸窮迫症候群・PDA、AVSD完全型Rastelli分類A、TTN、軽度PSだった。他は関連なしであった。奇形を認めた症例は6例あり、PDA・心室中隔欠損症 (VSD)、肺動脈狭窄症、口唇口蓋裂、AVSD、左耳介先天異常、卵円孔開存・軽度PSだった。運動発達障害、2回以上の痙攣、麻痺、ミオパチーを認めた症例はなかった。精神発達障害は2例あり、1例は言語障害、学習障害、自閉症、もう1例は言葉発達遅滞であり、この2例は兄弟児であった。心疾患は3例あり、詳細は肺動脈狭窄症が1例、AVSD 1例、卵円孔開存・肺動脈狭窄症が1例だった。

頭部MRIは25例、CTは1例で施行されていた。20例に異常はなかった。生後6～8か月のMRI検査で前頭部くも膜下腔の軽度開大を認めた症例1例は生後13～18か月でも同様の所見があった。生後4か月のCT検査で左頭頂骨骨折、左頭頂部皮下血腫のあった1例は、生後18か月のMRI検査ではFrailでT2延長領域はあるが、HIV感染予防処置を受けた人に時々いるような所見的意義は不明との所見があった。両側大脳半球白質に斑状のT2延長域を2例(兄弟児)認めた。1例は3歳のMRI検査で左脳頭頂葉白質に斑状のT2延長域、もう1例は3歳のMRI検査で両側小脳半球や大脳半球にT2低信号域を認め、微小出血後変化ベースに海綿状血管奇形の可能性があった。生後7か月のMRI検査で硬膜下腔の拡大と生後7か月のMRI検査で右側脳室上衣下に嚢胞を認めた症例がそれぞれ1例あった。

知能検査は40例で実施されており、新版K式35例、WPPSI、IPU巧緻動作検査1例、遠城寺式・乳幼児分析的発達検査1例、田中ビネーV1例だった。10例で知能検査異常が認められた。1例は田中ビネーVで評価され、IQは27だった。この症例以外の9例については新版K式で評価されており、各項目の平均値は全領域91.2、姿勢・運動111.7、認知・適応94.7、言語・社会80.7だった。

体重および身長中央値をそれぞれ補足図39-1と補足図39-2に示した。成長障害は2例で認められ、1例は生後3か月の検査で身長-2.7 SD、体重-1.1 SDだったが、生後6～8か月時のフォローアップでは身長-1.2 SD、体重-1.5 SDだった。もう1例はダウン症の症例で3歳の時点で身長-1.4 SD、体重-1.3 SDだった。

8) 感染児

JWCICSII (感染児) は累計で1例の登録だった。パイロット調査に登録されていた感染児と同一である。子どもは日齢2で感染が判明し、その後から抗ウイルス薬の投与が開始されていた。以後、経過は良好であり現在までABC+3TC+NVPを内服している。

9) コホート登録女性(対象者)へのアンケート調査結果

対象者の健康状態、最終学歴、子どもの健康状態、子どもの成長・発達について、2017年10月から2022年10月まで計12回のアンケートを行い解析した。

対象者の健康状態について回答があったのは、2022年4月22例、10月25例であった。不健康と回答した症例は2021年4月に1例、2021年10月に1例あり、詳細は頭痛と下痢であったが続けて不健康と回答した症例はなかった。対象者の最終学歴については、2022年中卒1例、高卒3例、高専・短大卒4例、専門学校卒3例、大学・大学院卒11例、未回答3例だった。子どもの健康状態について、回答があったのは2022年4月22例、10月27例、全例で健康であった。子どもの成長・発達については、回答があったのは2022年4月22例、10月27例であった。今まで異常の指摘のあった4例の詳細は、ダウン症候群1例、多動性発達障害1例、言語発達遅滞2例だった。言語遅滞の1例は、2021年10月のアンケートでは通常通りになったと記載があった。もう1例はそれまで指摘なしと回答していたが、2021年4月のアンケートで指摘有と回答していた。多動性発達障害のあった症例については、2017年10月のアンケート以降、回答が得られないため、その後の状況は不明である。

10) JWCICSII参加施設拡大について

近年、HIV感染女性の出産施設は拡大しており、毎年数例の新規施設から報告がある状況が続いている。コホート調査を開始した際には、HIV感染女性から出生した子どもの全出生数の1/3程度が参加4施設で出産していたが、コホート調査開始後は新型コロナウイルス感染症流行の影響もあるためか、参加4施設での出生数は全体の1/5程度まで減少していた。JWCICSIIの登録数を増やすためには、参加施設の拡大が必要である。以上から小児科二次調査回答施設に対して、JWCICSII参加の可否についてアンケートしたところ6施設より回答があり、参加可能2施設、参加不可4施設だった。参加不可施設の理由については、今後HIV感染妊婦の分娩は扱わないとの施設の意向、非感染児は1才半までのフォローで終了となっており2才以降のデータが当院には残らないため、症例数が少ないため、倫理審査が困難、受診拒否のためであった。今後、参加可能と回答した施設については手続きを行う予定である。また、同様なアンケートを毎年施行し参加施設の拡大を目指す。

VIII. 考察 (コホート調査)

コホート調査はパイロット調査開始から通算6年目となった。現在、少数ではあるが蓄積された症例は全例で生存が確認されており、数年の経過では生命予後良好だった。

登録症例のHIV感染女性は、1例を除き抗ウイルス療法が施行されていた。この1例が治療を躊躇している理由には、周囲からのスティグマを懸念していると思われる「手続きをすることで地元でHIVについて知らされる」という内容があり、本症例は現状では健康状態には問題がないものの抗ウイルス療法を受けないことでの将来的な身体的リスクが高いと考えられるため、よりHIVの治療を受けやすくするように情報の秘匿性を高めること、さらには国民に対してHIVへのスティグマがなくなるような取り組みが必要と考えられた。治療中の症例はコントロール良好であったが、本研究に登録している対象症例はもともと、通院状況が良好である例が多いため、実際のHIV感染女性の一般的なコントロール状況を反映していない可能性があり注意が必要と考える。

cARTの治療レジメンについては妊娠への影響を配慮してかRALが多く使用されていたが、STRでBICの使用が2019年以降増加していた。今後もアドヒアランス維持のためにSTRが増加することが見込まれるが、挙児希望がある年齢にも使用可能なSTRの開発や妊婦におけるSTRの安全性が明らかになることが望まれる。

小児科調査で蓄積された妊娠転帰はのべ80例であったが、人工中絶21例と26.3%を占めた。厚生労働省の報告では、2018年の人工中絶は女性1,000人あたり6.4人となっており、HIV感染女性の人工中絶率がかなり高い可能性があり今後検討が必要である。その一方で、妊娠経過の詳細がわかっている出産症例25例では、人工中絶は1例で19例は挙児希望で出産しており、挙児による妊娠も多いと考えられる。Undetectable = Untransmittable (U=U)が近年は言われており、HIV感染女性であっても心身共に安全にそして安心して妊娠・出産できる環境や心理的フォローの体制づくりが必要と考えられた。

コホート調査で妊娠経過が登録されている女性25例においては、1例を除き、妊娠中期までにはHIVの治療が開始されていた。妊娠中にcARTが開始された8例も分娩直前にはウイルス量のコントロールは良好であった。妊娠中のcARTではRALを用いたレジメンが52%と最多だった。DTGを使用している例もあったが、子どもに神経管欠損は認めなかった。妊娠中の血液検査データではヘモグロビン値は妊娠経過とともに低下する傾向にあった。CD4陽性細胞数は妊娠中に大きな変化はなかった。

コホート登録されている子どもは感染児1例を含みcARTが施行されており、コントロール良好で合併症は認めていなかった。非感染児は1例を除き子どもへの予防投与がされており、感染例とこの1例を除きAZT単剤投与だった。AZT投与回数は2回4週間程度が最も多く、ガイドラインを反映していると考えられた。AZTの副作用と考えられる貧血は高頻度であり、発症時期は生後2か月までが多く、生後3か月以降に改善していた。ヘモグロビン値の中央値は出生直後から比較して5g/dL程度低下していた。また、好中球減少は33%と従来小児科二次調査で報告していた頻度より高かった。いずれも生後1～2か月で生じやすく、生後2か月までは慎重な経過観察が必要と考えられた。

奇形について外表奇形はないが心奇形が3例と多かった。米国の報告では、HIV感染女性から出生した子どもの先天性形態異常の頻度は一般と比較して高くないとされているが、人種差などがある可能性があり今後注視すべき事項である。子どもの成長については、2/43例(4.6%)で異常を認めたが、1例ダウン症候群の子どもを含んでおり頻度が高いとは言えないと考えられた。頭部画像異常は6例で認め、うち2例で発達障害の指摘があった。この2例は兄弟例であることから、母の状況や家庭環境の影響がある可能性もあるが、今後症例を蓄積しなんらかのリスク因子が判明することが望まれる。発達での遅滞の指摘は2例で

あるものの、この2例を除く8例で検査異常が認められた。言語・社会の領域および認知・適応の領域で低い傾向が認められた。母親が外国人である症例も登録されており言語環境の影響の可能性もあるが、認知・適応領域については言語に関わらないものであることから、HIVのなんらかの影響が関連している可能性があった。

コホート調査におけるデータ収集率の維持は研究遂行において最も重要であると考え、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研究補助者による入力作業や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での回答率は80%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できた。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。一方で対象者の回答率は80%程度と高いことから、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。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。医師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いによるロックなど行われており安全に設定されている。多施設での調査拡大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、個人情報の扱いは安全に管理された。

コホート調査は横断的研究とは異なり、女性および子どもの長期的動向が明らかとなるものである。本研究でも短期間ではあるものの横断的研究である小児科・産婦人科調査とは異なり、女性の加齢、経年による変化や治療の選択のトレンド、子どもの成長・発達の過程が検討できた。治療の継続の状況やコントロール状況など横断的調査では取得困難なデータも含まれることからコホート研究は重要である。コホート研究において症例数を増やすことで研究データの精度が上がることから参加施設を増やすことが急務であると考え。今後、二次調査の結果から、近年報告の多い施設を地域ごとに挙げ、積極的に参加を依頼することを検討する。

IX. 結語

社会状況の変化に対応可能なHIV母子感染予防対策を構築するために、永続的な調査継続が必須である。

コホート研究と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。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や質の高いデータの蓄積を行う体制を開始することができた。日本のHIV感染女性およびその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本システムは有用である。

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、多くの自治体で公的補助もなされ、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、未受診妊婦の存在やHIV感染児の診療体制、HIV母子感染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。

令和4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）

研究分担

- HIV感染妊娠に関する研究の総括とこれまでの研究成果の評価と課題の抽出

研究分担者：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）

- 国民へのHIV感染妊娠に関する情報の普及啓発

研究分担者：高野 政志（防衛医科大学校病院 産科婦人科）

- 医療受自社へのIV感染妊娠に関する情報の普及啓発と診療体制の整備と均てん化

研究分担者：出口 雅士（神戸大学 大学院医学研究科地域社会医学健康科学講座
地域医療ネットワーク学分野）

- 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）

- 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）

- 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）

- HIV感染妊娠に関する診療ガイドラインとHIV母子感染予防対策マニュアルの改訂

研究分担者：山田里佳（JA愛知厚生連 海南病院産婦人科）

- HIV感染妊娠に関する全国調査とデータベース管理のIT化とコホート調査のシステム支援

研究分担者：北島 浩二（国立国際医療研究センター 臨床研究センター）

HIV 母子感染全国調査研究報告書 令和4年度

Annual Report of Mother-to-Child HIV Transmission in Japan, 2022

2023年8月7日 発行

令和5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：pmtcthiv@iwate-med.ac.jp>

HIV感染妊娠と母子感染予防
<http://hivboshi.org>

