

Ⅱ. クリニカルカンファランス—これだけは知っておきたい—

4. 産婦人科感染症への戦略

1) HIV 母子感染「現状と対策」

東京都立豊島病院
産婦人科部長
宮澤 豊

座長：帝京大学教授
森 宏之

はじめに

HIV(human immunodeficiency virus)感染症は感染者の多さと予後の悪さから医学、社会、政治、経済などに及ぼす影響は非常に大きく、感染者への対応や感染予防対策は今や世界的に共通で最大のテーマとなっている。その中でも特に母子感染の問題は最近のトピックスになっており、国内外の学会などでホットな議論が交わされている。

本稿では、母子感染の現状とわが国における HIV 母子感染予防対策を中心に述べる。

HIV 感染者ならびに母子感染の現状

UNAIDS(国連 AIDS 合同会議)の報告によると2001年の1年間に世界中で500万人(うち15歳未満の小児は80万人)が新たに HIV に感染し、同年末までに生存している HIV 感染者および AIDS(acquired immunodeficiency syndrome)患者は4,000万人(うち女性が1,760万人、小児が270万人)に達すると推定されている。小児感染者の85~90%は母子感染によるもので、貧困や政情不安などのために十分な感染予防対策を展開できない発展途上国を中心に今でも1日に1,800~2,000人の母子感染小児が生まれている。

一方、先進国やその援助を得ている国では強い政治的主導のもとに早期から一般的な対策はもちろん母子感染対策を施行し、全体の感染者数や母子感染率の低下をみている。

米国では1994年まで毎年6,000~7,000人の感染者の分娩があり1,500~1,800人の母子感染例が報告されていたが、妊産婦ならびに新生児への AZT の使用によって母子感染例は年間250人、さらに HAART(highly active antiretroviral therapy: 多剤併用にて強力に早期から治療)によって1998年には50人にまで減少している。フランスやスイスを中心とした欧州では AZT(azithothymidine, DZV: didovudine, Retorovir®)と選択的帝王切開の組み合わせによって2%以下に、また、タイ国やアフリカの一部では妊娠34~36週から分娩時まで AZT を投与する short course AZT や AZT+3TC(lamivudine: Epivir®)の併用、あるいは NVP(nevirapine: Viramune®)の分娩前1回投与などが行われ、母から児への感染率は非投与群の約半分の10%以下になっている。

Mother-to-Child Transmission of HIV, The Present Situation and Countermeasures

Yutaka MIYAZAWA

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Metropolitan Toshima Hospital, Tokyo

Key words: HIV · MTC (Mother to child transmission) · eCS (elective cesarean section) · AZT · HAART

このように妊産婦への抗 HIV 薬投与を中心とした対応によって母子感染率は有意に減少したものの、その一方で、HAART が原因と思われる妊婦ならびに胎児の死亡例や、妊娠中からの抗 HIV 薬投与による新生児の DNA の mutation や mitochondria の異常による重大な障害が報告され始めている。

わが国における患者・感染者数は厚生労働省エイズ動向委員会からの発表によると2001年に新たに937人が報告され、同年末までに血液製剤によるものを除くと累計で6,755人(うち女性が1,761人)となっている。そのうち母子感染例は41件である。感染妊産婦数や分娩数については同委員会による調査は一切行われておらず正式な発表はないが、厚生労働省化学研究費による母子感染に関する研究グループ(代表：戸谷良造)のアンケート調査によると2002年3月までに248件の妊娠ならびに、159件の分娩(うち帝王切開130、経膣分娩29)があったと報告されている(表1)。このうち、分娩様式が判明している106例の帝王切開では母子感染が2例で、経膣分娩24例中12例に比べ有意に感染率が低くなっている($p < 0.0001$; Fisher's exact test)。また、妊婦への抗 HIV 薬の投与がなく帝王切開のみで対応した例では非感染44例で感染例1、帝王切開+AZT 投与群では非感染例40例、感染例1、帝王切開+2剤以上の薬剤投与例では非感染23例、感染例0となっている。一方経膣分娩非感染9例のうちの2例は薬剤投与を受けている。

わが国における母子感染予防対策

一般の感染者の予防対策と同様に母子感染予防対策においても、国の強い指導力とそれに呼応する社会における体制の整備が必要である。

1. 教育・啓発・啓蒙

行政や学会、マスメディアなどが中心となって、医療従事者はもちろん、学校、社会などに対して、正しい HIV や STI (sexually transmitted infection) の感染防止ならびに母子感染予防のための方法や知識を恒常的に啓蒙することが大切である。

2. 医学的管理

実際の管理の詳細については都立大塚病院方式に基づき作成された前出の母子感染に関する研究グループ編集の「平成12年度 HIV 母子感染予防対策マニュアル第2版」(入手先：エイズ予防財団エイズ予防情報ネット：http://api-net.jfap.or.jp/siryou/siryou_Frame.htm)や、HIV 感染症治療研究会発行の HIV 感染症「治療の手引き第5版」(同：<http://www.hivjp.org/>)に譲るが、重要な点は以下の5点である。

1) 抗 HIV 抗体検査

全国の産婦人科施設における妊産婦の HIV 抗体検査率は約60%、拠点病院におけるそれは約80%であるが、最近では産婦人科以外からも妊産婦の抗体検査の必要性を認める動きもでてきている。また、本年4月に日本産科婦人科学会周産期委員会からも抗体検査を推奨する会告が出ており、抗体検査を施行する施設が増えると思われる。母子感染防止の対策を行うためにもなるべく妊娠の早い時期の抗体検査が必要である。

2) 妊娠中の母子の管理

母子感染のリスクファクターと考えられている早産(切迫も含む)や絨毛羊膜炎、胎児発育遅延など、また、妊産婦の CD4 を中心とした免疫能の低下や血中ウイルス (HIV-RNA) 量すなわち viral load (VL) の増加に注意しながら管理する。

3) 妊産婦ならびに新生児への薬剤使用

母子に対し AZT を投与する ACTG (AIDS Clinical Trial Group) 076 に則った治療または HAART を行う (HIV 感染症「治療の手引き」を是非参照願いたい)。

(表1) HIV-1 感染妊娠の年次別発生状況(2002年3月まで)

年 (転帰時)	妊娠数	分娩数	(%)	帝王切開分娩				経膣分娩				中絶		妊娠中・ 不明・その他
				分娩数	(%)	非感染	感染	未定/ 不明	分娩数	(%)	非感染	感染	未定/ 不明	
1987	1	1	100	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
1988	2	2	100	2	100	2	0	0	0	0	0	0	0	0
1989	0	0	—	0	—	0	0	0	0	0	0	0	—	0
1990	3	2	67	2	100	2	0	0	0	0	0	1	33	0
1991	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	100	0
1992	8	6	75	3	50	3	0	0	0	2(2)	1	2	25	0
1993	12	8	67	4	50	4	0	0	1	3(1)	0	4	33	0
1994	15	12	80	8	67	6	1	1	2	2(2)	0	3	20	0
1995	19	13	68	8	62	6	1	1	3	1	1	5	26	1
1996	23	16	70	11	69	10	0	1	4	1(1)	0	6	27	1
1997	30	16	53	14	88	12	0	2	2	0	0	12	40	2
1998	29	20	69	19	95	11	0	8	1	0	0	9	31	0
1999	40	27	68	25	93	23	0	2	0	0	2	10	25	3
2000	32	16	50	15	94	10	0	5	0	1(1)	0	11	34	5
2001	24	17	71	16	94	14	0	2	1	0	0	2	8	5
2002	5	3	60	3	100	1		2	0	0	0	0	0	2
不明	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
合計	248	159	64	130	82	104	2	24	29	18	12	66	27	23

* ()内は児の異常による受診を機に母親のHIV感染が確認された症例数

[戸谷ら：平成13年度HIV母子感染予防の臨床的研究報告書]

ただし、これらの薬剤の妊娠中からの積極的使用によって母子感染率に改善がみられる一方で、ddl(didanosine: Videx®)+d4T(stavudine: Zerit®)+PI(protease inhibitor)またはNVP使用にて産婦3例が乳酸アシドーシスのため死亡したという報告や、AZT+3Tcを妊娠中から使用した例で、8例の児にmitochondriaの異常が認められたという報告など母子に対する重大な悪影響が報告され始めている。また、PIでは耐糖能の低下、高脂血症、黄疸、HEELP症候群などの副作用が、また、AZTやEFV(efavirenz: Stocrin®)は動物実験で催奇性が認められており、使用する際には慎重のうえにも慎重を期することが必要である。

4) 選択的帝王切開

陣発前、破水前の選択的帝王切開は有効であることが認められており、わが国においては子宮収縮が生じ、母親から胎児への血液の移行が起こりやすくなる前で胎児の未熟性も軽度な妊娠36週前後の帝切が推奨されている。

5) 人工栄養による哺育、十分な沐浴、帝切が間に合わない際などには、膣(産道)の消毒なども必要であろう。

考 察

わが国における感染者の分娩や母子感染例は現在のところ諸外国に比べると極めて少ないが、最近の若年層のSTIの増加やHIV感染者の増加および感染者のQOLの改善に伴い、今後、感染妊産婦が増加すると予測される。しかしながら、わが国においては感染者への対応は徐々に図られてきているものの、妊婦の抗体検査を初め感染者数や感染経路の調査などに対しては必ずしも積極的ではない。感染者の増加や母子感染を予防するためには、国の積極的な姿勢が不可欠である。

母親の抹血中のVLが500コピー/ml以下なら児への感染は0という報告、1,000コピー/mlなら0あるいは感染率が1/2以下になるという報告もみられ、妊産婦への抗HIV療法によりVLを低く抑えることで母子感染率を著明に下げることが大いに期待できるが、抗HIV薬をどのように使用するかの判断は甚だ困難である。一般の感染者に対するAZT単独投与は耐性が生じるという理由で禁忌とされているが、母子感染予防を目的とした妊産婦ならびに新生児への投与は今でも完全に否定されている訳ではないし母子への重大な影響も少ないといわれている。一方、最近では米国を中心として、有意にVLを減少することが可能なHAARTによる妊婦への治療も増えている。しかしながら、早期から強力に抗HIV薬を使用するHAARTは一般の感染者に対しても余りにも重大な副作用の出現や高額な治療費が必要なために治療の開始を遅らせようという動きや間歇的治療も検討され始めている。薬剤による治療は、果たしてVLをどの程度に抑えれば良いのか、母子感染予防のためにのみAZT単独療法を行うべきなのか最初からAZTを含む多剤併用によって母親のAIDS発症を予防しながら同時に母子感染予防も図るのが良いのか、また、妊娠のどの時期から治療を開始するのか、さらに感染しているかどうかかわからない新生児全員に対し予防的にAZTの投与やPCP(カリニ肺炎)の予防のためにST合剤を投与をするべきかどうかなど今後も検討しなければならない課題が山積している。なお、妊産婦に抗HIV薬剤を使用した場合には各製薬会社に報告する義務がある(米国ではAntiretroviral pregnancy registryに一括登録)。

欧米では諸般の事情から経膣分娩が一般的であり、VLが低い例では帝切は不要ではないかという意見もあるが、母子感染の70~90%を占めると考えられる分娩時周辺の母親から児へのHIV暴露(時間的にも量的にも)を防ぐうえで帝切の果たす役割は大きい。ま

た、妊娠中の抗 HIV 薬の使用に比べ母子に対する長短期の重大な合併症への危険ははるかに少ないと考える。

妊婦の VL をさげることならびに児への HIV の暴露を防ぐことが母子感染成立を予防するうえでのキーポイントになることから、現在、わが国においては妊産婦および新生児への抗 HIV 薬投与 (AZT 単剤または HAART のいずれか) と 36 週前後の選択的帝王切開の組み合わせが母子感染予防対策の主な手段となっているが、それらの効果と予想される短期ならびに長期的影響について妊産婦ならびにその家族に十分に説明し、相談のうえ対応を決定することが肝要である。

HIV 母子感染対策を講じるうえで大切なことは、単に母子感染さえ予防できれば医療者の責務が果たせたということではなく、常に母親への影響、母子感染予防、児への影響に万全の注意を払い、その 3 点すべてに良好な結果を得てこそ真の HIV 母子感染予防対策といえよう。