

## 当院における HIV 感染妊娠症例について

新潟大学医歯学総合病院 総合周産期母子医療センター

芹川 武大・生野 寿史・臼田 東平・和田 雅樹  
高桑 好一

同 第二内科  
茂呂 寛  
同 感染管理部  
田邊 嘉也

### 概要

関東甲信越ブロック拠点病院である当院にて、HIV 母子感染予防対策マニュアルに則り、2000~2010年の間に、日本人3名4妊娠のHIV感染妊婦に対する周産期管理を行った。HIV抗体陽性診断平均年齢は20歳、出産時の母体平均年齢は24歳であった。全例妊娠期間中にHighly active antiretroviral therapy (HAART) が施行され、CD4の平均値は337/ $\mu$ lから489/ $\mu$ lまで増加した。薬剤による副作用は1例zidovudine (AZT) による大球性貧血の他は認めなかった。妊娠期間中の服薬アドヒアランスは全例維持された。妊娠中の合併症は1例に尖圭コンジローマの重症化を来した他は認めなかった。分娩様式は、全例陣痛発来前の妊娠35~36週に選択的帝王切開を施行した。手術はノータッチテクニックおよびマイナスイオンシステムで行った。手術直前に母体に対しAZTの点滴投与を施行し、また児に対してAZTシロップの予防投与および人工乳を使用した。出生した児には奇形を認めず、また垂直感染も認めていない。妊娠初期より感染症内科、小児科および産科とで緊密に連携を取りながら妊娠分娩管理をした他、感染管理部、手術部および総合周産期母子医療センターの看護師・助産師らとも事前に入念な打ち合わせを行うことにより、妊娠中、帝王切開時および産褥期の管理もスムーズに行えた。

Keyword : human immunodeficiency virus, pregnancy, highly active antiretroviral therapy

### 緒言

HIV母子感染は、HIV感染妊婦とその出生児に対して適切な予防措置を講じることにより、本邦での感染率は0.4%と報告されている<sup>1)</sup>が、一方、感染予防対策を行わなかった場合、約30%に垂直感染が起ると言われている<sup>2)</sup>。当院では2000年の1例目以降、3名4妊娠の周産期管理を行ったので、後方視的に検討し考察した。

### 研究方法

2000年~2010年までに当院で分娩となったHIV感染妊婦3名4分娩を対象とし、母体の臨床的背景、HIVの診断時期、抗ウイルス療法のレジメンやその治療効果、母児の周産期事象について、診療録をもとに後方視的に検討した。母子感染予防は「HIV母子感染予防対策マニュアル」に則り、1) 妊娠経過中HAARTを継続、2) 陣痛発来前の選択的帝王切開による分娩、3) 分娩直前の母体へのAZT点滴投与、4) 出生した児へのAZTシロップ予防投与、5) 児への人工栄養の5項目を行うように管理した。

### 結果

母体の国籍は全例日本国籍であった。出産時の母体平均年齢は24.0 $\pm$ 2.9歳(21~28歳)であり、妊娠方法は全例自然妊娠であった。HIV抗体陽性の診断年齢は平均20.3 $\pm$ 2.9歳(17~22歳)であり、診断のきっかけはそれぞれ妊娠初期検査、献血およびSTDチェックであった。夫の抗体検査は症例1で陰性が確認されていたが、症例2および3では未だ検査が施行されていない。

HAARTのレジメンは、当初はzidovudine (AZT), lamivudine (3TC), nelfinavir (NFV) の3剤併用療法が施行されていたが、NFVによる発癌性や催奇形性の問題から、症例3では、NFVの代わりにlopinavir/ritonavir (LPV/RTV) が使用された。なお、症例1では大球性貧血が認められたため、妊娠29週にAZTからsanilvudine (d4T) に変更された。開始時期は催奇形性を考慮し、症例1では妊娠15週、症例2では妊娠12週より開始した。ともにCD4値は現在の治療開始基準である350/ $\mu$ l以下であった。なお、症例2の2回目および症例3は妊娠前よりHAARTを行っていたため、妊娠後中断することなく継続した(表1)。

治療効果について、治療前と分娩前のCD4値およびHIV-RNA量の変化を検討したところ、CD4値は336.5 $\pm$ 167.3/ $\mu$ l(115~520) から489.3 $\pm$ 93.3/ $\mu$ l(386~581)まで増加し、またHIV-RNA量は治療前に

表1 HIVの診断と治療

症例	1	2-1	2-2	3
年齢	23歳	22歳	24歳	28歳
診断時期	妊娠初期検査	献血		STDチェック
診断年齢	22歳	17歳		22歳
夫抗体検査	陰性	未検査	未検査	未検査
HAART	AZT(d4T)+3TC+NFV	AZT+3TC+NFV	AZT+3TC+NFV	AZT+3TC+LPV/RTV
HAART開始時期	妊娠15週	妊娠12週	妊娠前	妊娠前

表2 妊娠経過中のCD4およびHIV-RNA値

症例	1	2-1	2-2	3
妊娠初期CD4(/ $\mu$ l)	339	115	372	520
分娩直前CD4(/ $\mu$ l)	554	386	436	581
妊娠初期HIV-RNA(/ml)	1,500	820,000	4,900	< 40
分娩直前HIV-RNA(/ml)	< 400	82	1,600	110
合併感染症	なし	尖圭コンジローマ	なし	なし

表3 分娩経過

症例	1	2-1	2-2	3
分娩様式	帝王切開	帝王切開	帝王切開	帝王切開
分娩週数	36週5日	36週1日	35週5日	36週5日
手術時間(分)	46	48	63	66
出血量(ml)	1,019	228	825	605

表4 新生児所見

症例	1	2-1	2-2	3
出生体重(g)	2,826	2,024	2,156	2,658
Apgar score(1分/5分)	9/9	9/9	8/8	9/9
出生時処置	沐浴	沐浴	沐浴	清拭
児感染	なし	なし	なし	なし
児奇形	なし	なし	なし	なし
断乳方法	bromocriptine	bromocriptine	cabergoline	乳房冷却

既に測定感度以下であった症例3を除いて、全て減少した。合併感染症としては、症例2の初回妊娠時に尖圭コンジローマ合併以外には認めなかった(表2)。

分娩様式は全例選択的帝王切開が施行され、分娩週数の中央値が妊娠36週3日(35週5日~36週5日)であった。手術時間は $55.8 \pm 10.2$ (46~66)分、出血量は $669 \pm 339$ (228~1,019)mlであった(表3)。児の平均出生体重は $2,416 \pm 386$ gで、アプガースコア中央値は1分値9点(8-9点)、5分値9点(8-9点)であった。母子感染例はなく、児の奇形も認めなかった。断乳方法は、当初bromocriptineを使用していたが、症例2の2回目分娩時はcabergolineの効能に産褥性乳汁分泌抑制が追加されたため同剤を用いた。なお、断乳薬にはHIVプロテアーゼ阻害薬との併用に

より副作用が増強される危険性が高いことから、症例3においては乳房の冷却のみで止乳した(表4)。

#### 考 察

当院は、1993年にエイズ拠点病院に指定され、1997年には新潟県立新発田病院および新潟市民病院とともに関東・甲信越地区エイズ治療ブロック拠点病院に指定された。その役割を果たすべく、1998年に院内にHIV感染症管理室が、2003年には院内感染や感染症治療指導部門も併せ、感染管理部が設置された。感染管理部には、HIV診療担当として、感染症専門医の他、担当看護師2名、臨床心理士2名、およびソーシャルワーカー1名が配置されている。

新潟県では、1996年に長岡赤十字病院にてHIV感

染妊婦の分娩例を藤巻らが最初に報告<sup>3)</sup>して以来、2009年までに6例のHIV感染妊婦が研究班に報告されている<sup>1)</sup>。なお、1996年の症例は外国人であったが、当院での3人は全例日本人であり、2000年に分娩となった症例1は、新潟県内で初の日本人HIV感染妊婦の分娩例である<sup>4)</sup>。この症例1は他県のエイズ拠点病院からの紹介による里帰り分娩であり、妊娠34週以降当院にて周産期管理を行った。また症例2以降は感染管理部からの依頼により妊娠初期から周産期管理を行った。

当院でのHIV母子感染予防法は、感染症内科医、小児科医および産科医が協力し、「HIV母子感染予防対策マニュアル」に則って行っている。具体的には、感染症内科は妊娠中の母体CD4値の維持、またHIV-RNA量をできる限り減少させることを目的とした抗HIV薬の投与、小児科は出生後の児の感染予防、産科は妊娠および分娩の管理を行っている。また感染管理部、手術部および総合周産期母子医療センターの看護師・助産師は、妊娠中の妊婦および家族に対する支援、入院中の母児ケアを行うなど、関連各部署間の連携体制が構築されている。

抗HIV薬は、妊婦の血中HIV-RNA量の減少や出生後の児への予防投与によって母子感染を予防する。このため、妊娠中、分娩時、出産後のすべての期間において予防投与が推奨されている。当院では当初AZT、3TC、およびNFVの3剤併用によるHAARTを施行していたが、NFVに発癌性や催奇形性のあるethyl methane sulfonateが含まれているとの警告が発せられた2007年9月以降の症例3では、NFVの代わりにLPV/RTVを使用した。また症例1では妊娠経過中大球性貧血を呈した。AZTは投与1ヶ月以上経過してから大球性貧血を呈し、また突然の急激なヘモグロビン低下を来すこともあることから、その場合はAZTを中止することとされている<sup>1)</sup>。症例1では鉄剤内服していたにもかかわらず、投与開始14週間後に大球性貧血を呈したため、AZTを中止しd4Tに変更した。

妊娠中のHAARTの開始時期について、未治療の妊婦の場合は器官形成期を避けるため、可能であれば2<sup>nd</sup> trimester以降に開始すること、また抗HIV薬を内服中のHIV感染者が妊娠した場合は、HIV-RNA量がコントロールできている場合その薬剤を継続することが勧められている。症例1は妊娠初期検査でHIV陽性が判明し、妊娠15週になってからHAARTを開始した。症例2は妊娠前にHIV陽性が判明していたが未治療であった。しかし、HIV-RNA量が820,000/mlと高値であったこと、また肛門尖圭コンジローマの悪化したことから、妊娠12週よりHAARTを開始した。症例2の2回目妊娠時および症例3は妊娠前よりHAART

を施行していたため、同じ薬剤を妊娠判明後も中断することなく継続した。なお、Boerらは1<sup>st</sup> trimesterよりHAARTを施行した症例では44%が早産に至ったと報告している<sup>5)</sup>が、当院での症例では選択的帝王切開前の陣痛発来症例はなかった。

分娩様式についてであるが、近年HAARTが施行された症例では、経膈分娩でも母子感染を認めないとする報告がある<sup>5)</sup>。またヨーロッパでは経膈分娩の占める割合が、2002-2004年には10%であったものが、2005-2007年には34%まで増加している<sup>6)</sup>。しかしながらわが国では、帝王切開による合併症が少ない事、またマンパワーの観点からも夜間の突然の陣痛発来に関係各部署が速やかに対応することが困難であることが予想され、現時点では帝王切開が推奨されている。当院でも上記の理由により、全例選択的帝王切開の方針とした。また分娩時期についてであるが、緊急帝王切開は母子感染のリスクを上昇させるため、陣痛発来前の帝王切開を目的とし、妊娠37週未満での選択的帝王切開を予定した。なお、全例妊娠中は切迫早産や前期破水による入院管理は不要であった。

新生児に対する予防対策は、AZTシロップ内服を6週間継続したが、1例のみ貧血が進行したため、4週間で中止した。全例母乳は与えず人工乳とした。現在のところ4児ともにHIV感染は認めていない。

## 総括

当院で経験したHIV感染妊婦3名4症例について報告した。関係各部署との連携により、妊娠や分娩時のトラブルはなく、また児への垂直感染も認めていない。今後もブロック拠点病院としての機能を果たすべく、十分な準備と関係部署間の連携を行っていきたい。

## 文献

- 1) 平成22年度厚生労働科学研究費補助金エイズ研究対策事業「HIV感染妊婦とその出生児の調査・解析および診療・支援体制の整備に関する総合的研究」班：HIV母子感染予防対策マニュアル第6版，2011.
- 2) 谷口晴記：わが国のHIV母子感染予防対策の現状について。病原微生物検出情報，31：230-232，2010.
- 3) 藤巻尚，佐々木将，安田雅子ら：妊娠分娩管理をしたHIV感染症。日産婦新潟地方会誌，77：37-40，1997.
- 4) 高桑好一，石井桂介，鈴木美奈ら：HIV感染妊婦の管理経験。日産婦新潟地方会誌，86：10-12，2001

- 5) Boer K, Nellen JF, Patel D, et al. The AmRo study: pregnancy outcome in HIV-1-infected women under effective highly active antiretroviral therapy and a policy of vaginal delivery. BJOG, 114: 148-155, 2007
- 6) Boer K, England K, Godfried MH, Thorne C. Mode of delivery in HIV-infected pregnant women and prevention of mother-to-child transmission: changing practice in Western Europe. HIV Med. 11: 369-378, 2010.