

原 著

HIV キャリア妊婦および出生した児に対する周産期管理

— HIV キャリア妊婦より出生した新生児例を経験して —

獨協医科大学 小児科学 (血液)

今高 城治 杉田 憲一 江口 光興

獨協医科大学 小児科学 (内分泌)

鈴木 宏

獨協医科大学 産科婦人科学

太田 順子 渡辺 博 稲葉 憲之

要 旨 獨協医科大学総合周産期母子医療センターで経験した HIV キャリア妊婦の妊娠, 分娩, および出生した児の新生児期, 乳児期の経過について報告し, 当院における HIV 母子感染予防対策の管理指針について検討した. 本例の周産期管理では, AIDS-Clinical-Trial-Group-076 のプロトコルを参考とし, 妊娠 27 週から母体にジドブジン 400 mg/day を投与した. 分娩形式は選択的帝王切開とし, Level P4 の感染対策管理のもと, 妊娠 35 週 5 日に施行した. 出生した児に対しては臍カテーテルよりガンマグロブリン製剤 200 mg/kg × 1 回, およびジドブジンシロップ 8 mg/kg 分 4 を 6 週間投与した. 児は生後 1 歳時に PA 法による HIV 抗体検査を施行して陰性であり, 母子感染は予防しえた.

近い将来, 当院において HIV キャリア妊婦を周産期管理する件数は増加する可能性がある. HIV 患者に対する突然の事態にも対応可能な体制を維持し続けることは, 栃木県内における HIV 患者診療拠点病院である本学の重要な役割である. HIV 陽性妊娠の周産期管理においては, HIV キャリア妊婦を早期に発見し, NICU をはじめ各科専門家と協力して計画的な管理を励行することが重要である.

Key Words : HIV, 妊娠, 分娩, 帝王切開, 母子感染

緒 言

獨協医科大学病院は栃木県内における human immunodeficiency virus (以下: HIV) 感染患者に対する診療拠点病院の一つである. これまでに HIV 感染者および AIDS 患者に対する内科的, 外科的治療を施行した経験がある. 今回当院総合周産期母子医療センターで, 他施設より 2 名の無症候性 HIV キャリア妊婦の紹介を受けた¹⁾. うち 1 名の HIV キャリア妊婦に対して, 院内でプロジェクトチームを編成し, 妊娠, 分娩, 新生児期, 乳児期にわたり計画的に周産期管理を施行した. 本例の経験を報告し, 今回我々が検討し実施した HIV 陽性妊娠

に対する管理方法について具体案を提示する.

症 例

症例は 31 歳のタイ国籍の母親, および娩出した児である. 父親は 29 歳の日本人である. 母親は 21 歳のときにタイで前夫との間に正常分娩で男児を娩出している. 男児は現在 10 歳になるが健康である. 前夫はその後失踪しており現在の詳細は不明である. 母親は来日後, 現在の夫と 5 年間の交際を経て入籍している. 最終月経から 4 ヶ月後に前医産婦人科を受診し, 妊娠が判明した. その後妊娠初期検査を受けたところ HIV 抗体陽性であることが判明し, 母親は HIV キャリアであると診断された. HIV 感染の時期および感染の経路については不明であった. 前医より妊娠 18 週に当院あての紹介状を手渡されたが当院産婦人科外来を受診したのは妊娠 26 週の時であった. 父親は前医より紹介状を渡されたものの, 事態にどのように対処したらよいかかわからず, 夫婦で

平成 16 年 5 月 20 日受付, 平成 16 年 7 月 7 日受理

別刷請求先: 今高城治 (geo@dokkyomed.ac.jp)

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880

獨協医科大学 小児科学 (血液)



図1 HIVキャリア妊婦の帝王切開術および児の処置

A：手術室およびスタッフ B：娩出した児の沐浴 C：児の蘇生処置 D：胎盤の処置

A	B
C	D

2ヶ月間悩んだ末に当院を受診したという。

初診時の母体は妊娠中毒症や切迫早産の所見は認めず、胎児の発育は在胎週数相当であった。母の血液検査では、一般項目に異常は認めなかった。免疫学的検査では、CD4陽性Tリンパ球数 $203/\mu\text{l}$ (成人正常値： $500/\mu\text{l}$ 以上)と低下し、血漿中HIV-RNA量は3,000 copies/ml (RT-PCR法による正常値： 400 copies/ml未満)と上昇しておりHIV無症候性キャリアの状態であった。父の末梢血HIV抗体検査は陰性であった。

母体の管理と児の分娩を円滑に進めるため、我々は関連部門各者の協力を得てプロジェクトチームを設定した。HIV妊婦の管理、分娩およびその後の新生児の管理に関する定期的なカンファレンスを開催し、対応方法を検討した。また、代表者数名はHIVキャリア妊婦の分娩について都立大塚病院を訪問し、実際の対応に関しての訓練、実施指導を受けた。あらかじめ必要な使用機材や消毒製品を確保、整備し、使用後の処理法についても検討した。関連スタッフは針刺しやメスによる職務上の事故に対する勉強会を開催した。さらに、本症例に関するプライバシーの保護を全スタッフに徹底した。

妊娠27週より両親にinformed consentを得た後に、ジドブジン (略名AZT 別名アジドチミジン；レトロビ

ル[®]；以下AZT) 400 mg/dayの経口投与を妊娠27週から開始した。児の出産の方法についてはあらかじめ急な事態にも想定できるよう、妊娠36週前後の選択的予定帝王切開術を施行する方針とし、以下のような点に注意することとした。

- ・手術環境は院内で最も広い手術室を使用する。
- ・手術室の壁および床全面を感染対策扱いとし、スタッフ以外入室を禁じ、壁および床一面には血液の付着を予防するためにビニール布を覆った。
- ・麻酔は腰椎麻酔法を選択する。手術にあたっては、事故防止のため刃のついた器具やメスは極力用いず、電気メスを使用する。
- ・術者およびスタッフ一同はすべてアイマスクを顔面に装着し、足先まで完全防備の服装とする。靴はつま先に硬質剤を用い、落下による針刺し事故の対策とする。

以上のような対策をふまえて、スタッフ一同は実際の帝王切開を想定したシュミレーションを繰り返し施行した。

在胎35週5日、予定帝王切開術を施行した(図1)。手術に伴う出血量は500 mlであった。出生した児は、2480 gの男児で、Apgar scoreは1分値9点、5分値10点

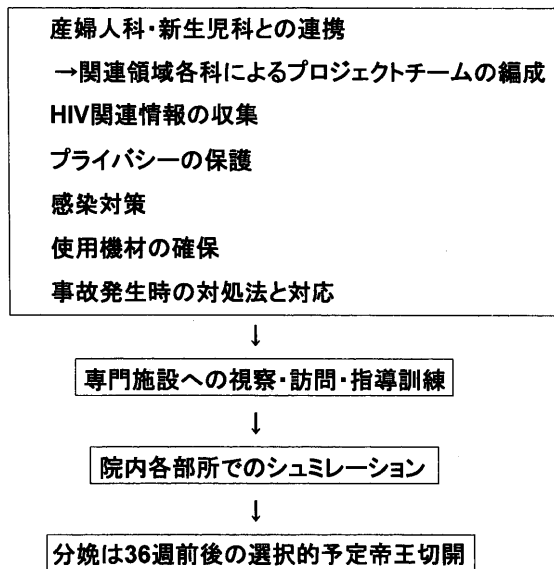


図2 分娩までの経過

であった。外表に奇形は認めなかった。児は手術室にて保温しながら、体表に付着した血液をガーゼにて清拭し、鼻口腔内および胃内の内容を吸引除去した。臍帯をクリップした後、隣室に2つ用意した0.06%次亜塩素酸ナトリウム（1%ピューラックス®）の浴槽により、沐浴を2度施行し再び清拭をした。その後児は新生児病棟の隔離個別室に入院とした。児の入室に際して新生児隔離室は、手術室同様に壁および床にビニールの布を覆った。児の収容については作業の操作性を考慮して閉鎖式ベース型保育器での管理はせず、大きめのインファントウォーマーを用いた。児は耳、鼻、腋窩、肛門を10倍希釈ポピオンヨード（イソジン®）で洗浄消毒した。両眼には8倍希釈ポリビニルアルコールヨウ素（PA・ヨード®）の点眼を施行した。また、胃管を用いて生理食塩水により胃内を洗浄した。さらにネラトンカテーテルにて直腸内を洗腸した。患児の採血および薬剤の投与に際しては、サーフロー針や注射針は一切用いず、臍静脈より臍カテーテルを挿入し、経カテーテル的に施行した。

患児の入院時血液および臍帯血の検査所見では、血漿中HIV-1 RNA量は400 copies/ml未満と陰性であった。母子感染予防のための治療として、臍カテーテルよりガンマグロブリン製剤（献血ヴェノグロベニン-IH®）200 mg/kgを1回点滴にて静脈内投与し、12時間後に胃管よりAZTシロップ2 mg/kgを6時間ごとに1日4回、注入にて投与した。児は生後6時間頃より多呼吸が出現した。新生児一過性多呼吸と診断して酸素ボックスより酸素投与を施行して観察したところ、翌日に呼吸状態は改善した。経母乳感染を予防するため、両親の同意を得て母乳栄養保育は禁止とした。吸啜が十分であることを確

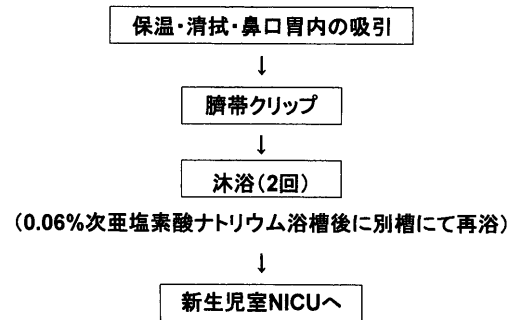


図3 手術室における管理手順

認し、第3病日よりAZTシロップおよび人工乳の経口投与を開始した。母の治療は、出産後よりAZT、ザルシタピン（略名ddC；ハイビット®）、インジナビル（略名IDV；クリキシバン®）による三者併用のカクテル療法を開始した。児は日齢10でNICUを退室し、以後は母児同室とした。日齢13、特に問題なく母子ともに退院となった。その後児はAZTによる治療を6週間継続し、治療終了となった。母親はカクテル療法による治療を継続している。分娩より1年後の血液検査では、母子ともに臨床症状はなく、児の血漿中HIV-RNA量は400 copies/ml未満で、PA法によるHIV抗体検査は陰性であった。母親の血漿中HIV-RNA量も400 copies/ml未満まで改善していた。

考 察

HIV妊娠の周産期管理においては、①母子感染の予防、②針刺しなどの業務上の事故の予防、③分娩後の母子の治療管理、が重要な問題となる。今回我々が施行した分娩までの経過（図2）、手術室（図3）および新生児室（図4）における主な児の管理手順、児に実施した母子感染予防のための治療法（図5）を提示する。この管理方法は過去の報告例、およびAIDS-Clinical-Trial-Group-076のプロトコルを参考として施行した^{2,3)}。重要な点としては、1) 針やメスを用いずに安全な体制でHIVキャリア母体より児を娩出すること、2) 出来るだけ速やかに児に付着する血液を取り除くことで介助者の感染に対するリスクを下げること、3) 臍カテーテルおよび胃カテーテルなどを用いて安全かつ確実に血液検査や薬の投与を行うこと、などがある。本例で施行したHIV陽性妊娠における管理方法は、今後当院においてHIV陽性妊婦に遭遇した際のプロトコルとして、参考となりえると思われる。今後はHIVキャリアの周産期管理に対する管理・治療法の進歩を考慮し、時代とともに更なる改良が必要となるであろう。

HIV妊婦の分娩管理について本邦では1988年に第1

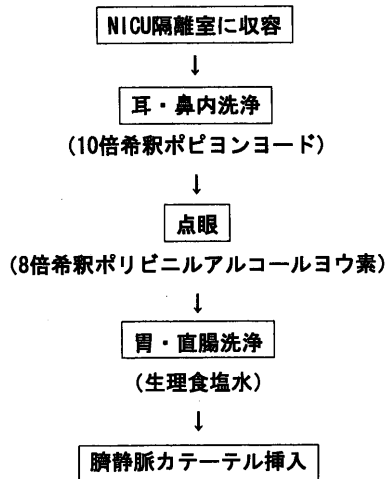


図4 新生児室における管理手順

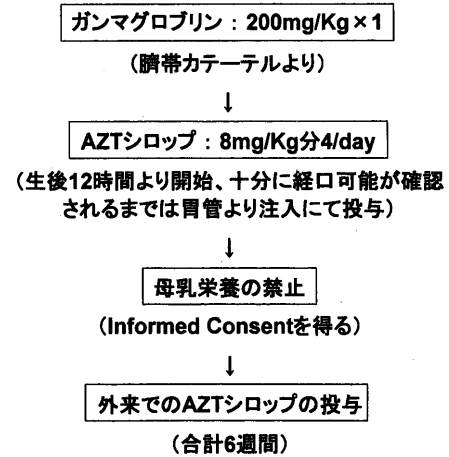


図5 母子感染予防

報^{4,5)}が報告されている。以来、HIV感染者の国内統計としては、2003年9月29日から12月28日までの期間に5767件が確認されている。そのうち30例の母子感染例(内16名の児がAIDS患者と確認されている)がエイズサーベイランス委員会より報告されている⁶⁾。しかし、HIV妊婦よりキャリア化した児が生まれたとしても、HIVを発症しない限り報告の義務はないため、この母子感染例数は推定にすぎない。一方、栃木県内のHIV-1陽性妊婦数の現状は、1994年に県内第1例が報告されて以来、2002年末までに計6例の報告がある⁷⁾。この6例の母子感染の転帰については不明である。さらに本学産婦人科におけるHIV患者の状況は、1987年以来、外来を受診された妊婦に対してパンフレットを用いたinformed consentを実施し、HIV抗体検査を実施しているが、現在のところ2例の紹介があったのみで、本症例以降にHIV陽性妊婦の分娩経験はない。本例を除く1例は他国での分娩となっている。栃木県内の現状を考慮すると、近い時期に再び当院においてHIVキャリア妊婦を周産期管理する可能性は十分にありえる。

HIV陽性妊娠の母子周産期管理について、我々が当院で実施した手順は図2から図5に示したとおりであるが、同様の管理手順は各施設単位でマニュアル化されている^{8~12)}。しかし実際の現場においては、本例のごとくHIVキャリアの診断が確定しているとはいえ、母体の緊急時の分娩対応と児の対処法を想定すると、常に同様の準備を手配できる体制を維持し続けることが大切である。また迅速に対応が出来るようなスタッフの教育やシミュレーション訓練も重要である。産婦人科管理においてHIVキャリア妊婦を早期に発見し、HIV感染者に対応可能な拠点病院に迅速に妊婦を紹介することで、はじめて計画的で円滑な周産期管理を行うことが可能となると思われる。従って、HIV患者における突然の事態にも

対応可能な院内での体制を維持し続けることは、HIV患者診療拠点病院である本学の重要な役割である。今回の我々の経験が参考となることを期待するとともに、今後とも関連部門の更なる連携の必要性を強調しておきたい。

謝 辞 本症例の周産期管理プロジェクトにあたり多大なる御協力をいただきました第二小児科学古川利温教授をはじめ、小児科学(血液): 齊藤郁也先生、寺本チエ先生、田中吾朗先生、小児科学(内分泌): 今高麻理子先生、新田晃久先生、呼吸器アレルギー内科: 本島新司先生、血液内科: 齊藤憲治先生、産科婦人科学: 石川和明先生、田中壮一郎先生、麻酔科: 緑川由紀夫先生、看護部: 根本京子看護師、佐山静江看護部長、また産婦人科病棟、手術部および総合周産期母子医療センター新生児部門のスタッフの方々、そして本件にご協力くださいましたすべての関係者各位に深謝いたします。

追 記 本症例の要旨は、第84回日本小児科学会栃木県地方会(平成10年7月: 壬生)、および第37回栃木県医学会(平成10年6月: 宇都宮)にて口演した。

文 献

- 1) 渡辺 博, 石川和明, 田中壮一郎, 他: 当院で経験したHIV陽性妊娠. 栃木県医学会々誌, 28: 31-33, 1998.
- 2) Connor EM, Speling RS, Gelber Retal: Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. N Engl J Med, 331: 1173-1180, 1994.
- 3) The European Collaborative Study: Cearean section and risk of vertical transmission of HIV-1 infection. Lancet,

- 343 : 1464-1467, 1994.
- 4) 相良祐輔：HIVキャリアの妊娠・分娩・産褥の管理．産婦人科の実際，**37**：1901-1908, 1988.
 - 5) 相良祐輔，久保硫隆彦：〔HIV感染症の臨床〕HIVキャリア妊婦の妊娠・分娩管理．エイズジャーナル，**1**：270-278, 1988.
 - 6) 感染症法に基づくエイズ患者・感染者情報：http://api-net.jfap.or.jp/mhw/survey/0401/hyo_02.htm
 - 7) HIV母子感染予防対策マニュアル第3版 平成15年度．平成15年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策事業，pp 8-11, 2004.
 - 8) 宮沢 豊，河村寿宏，小倉陽二，他：HIVキャリアの妊娠，分娩について．産婦人科の実際，**40**：435-441, 1991.
 - 9) 宮沢 豊：HIV母子感染のケア HIVキャリアの妊娠・分娩・産褥の管理．助産婦雑誌，**48**：464-468, 1994.
 - 10) 鈴木三郎：周産期とAIDS HIVキャリア妊婦の妊娠・分娩管理．Neonatal Care，**10**：599-604, 1997.
 - 11) 西里真澄，岩淵華江，下河原昭子，他：HIVキャリア妊婦の分娩における感染防止対策．環境感染，**15**：120, 2000.
 - 12) 高野政志，喜多恒和，工藤一弥，他：HIV感染妊婦自験6例と母児感染についての考察．埼玉県医学会雑誌，**34**：333-336, 2000.

Perinatal Management of Pregnant HIV Carriers and Neonates

George Imataka^{1*}, Hiroshi Suzumura², Yoriko Oota³, Hiroshi Watanabe³
Kenichi Sugita¹, Noriyuki Inaba³, Mitsuoki Eguchi¹

** Dokkyo University School of Medicine, Mibu, Tochigi, 321 - 0293 Japan*

¹ Departments of Pediatrics (Hematology, Neurology, and Cardiology),

² Departments of Pediatrics (Endocrinology, Urology, and Allergiology)

³ Departments of Obstetrics and Gynecology,

We report pregnancy and delivery in pregnant HIV carriers and their children whom we encountered at the Perinatal medical center, Dokkyo University School of Medicine. We investigated management guidelines for the prevention of maternal and child infection with HIV in our hospital. For perinatal management in the present patient, 400 mg/day of zidovudine was administered from week 27 of pregnancy in reference to the AIDS-Clinical-Trial-Group-076 protocol. Concerning the mode of delivery, selective cesarean section was performed at week 35 and day 5 of pregnancy under level-P4 infection management. A single dose of gamma globulin preparation at 200 mg/kg and 4 doses of zidovudine syrup at 8 mg/kg were administered to the neonate through an umbilical catheter for 6 weeks. In the infant, the HIV antibody test with the PA

method showed a negative reaction at the age of 1 year, so maternal and child infection could be prevented.

In the future, perinatal management of increasing number of pregnant HIV carriers may be performed in our hospital. To maintain the system for managing patients infected with HIV is the important role of our university, a main hospital for the treatment of patients with HIV infection in Tochigi Prefecture. In the perinatal management of HIV-positive pregnancy, pregnant HIV carriers should be detected in the early stage, and strategic management including the NICU should be performed in cooperation with specialists from other departments.

Key Words : pregnancy, delivery, cesarean section, maternal and child infection