

HIV 感染者の妊娠と出産

山本政弘

Summary

- ・ 挙児希望のある HIV 感染カップルにおいては、十分なウイルス抑制が得られている場合、通常の性交渉による挙児でも二次感染のリスクはかなり軽減されていることが明らかになってきているが、100%安全というわけではなく、より安全な方法(生殖補助医療)も検討する必要がある。
- ・ また、母子感染も十分な準備や対応を行えばかなりの確率で予防が可能となっている。
- ・ 長期予後が可能となった現在、当然の権利として浮上してくる HIV 感染カップルにおける挙児希望に対して、内科医としても十分に対応していく必要性が出てきている

HIV 感染症においては、抗 HIV 療法(combination antiretroviral therapy: cART) の進歩に伴い、長期生存が望めるようになってきているが、その予後改善とともに当然の権利として挙児を希望する患者およびカップルが増えてきている。また、HIV 感染妊娠も毎年 30~40 例が報告されているが、cART 併用などの予防対策により母子感染は 1%以下にまで減少している。現在においては、HIV 感染者およびカップルが妊娠、出産し、子供をもつことは決してめずらしいことではなくなっている。本稿ではこれら HIV 感染者における妊娠、出産について解説する。

HIV 感染カップルの挙児希望への対応

2010年にHPTN052という研究結果が発表された。これはserodiscordant(一方がHIV陽性で他方が陰性)のカップルでは、HIV陽性者がcARTを受けていればカップル間での感染が劇的に減少することを証明したものである。つまり治療を受けて血漿中のウイルス量が十分に抑制されていれば性交渉による感染リスクはきわめて少ないということになる。このことからHIV感染カップルでも性交渉による妊娠にて挙児という選択肢もありうるようになるが、血液中のウイルス量をいくら抑えても精液中にウイルスが残存していることもあり、性交渉による二次感染確率は完全にはゼロにならないとされている。血中ウイルス量が400 copies/mL以下でも1000回の性交渉で約17%、50 copies/mL以下で約8%の感染率とも推測されている2~4)(表1)。このことから挙児希望のカップルには、より安

全な生殖補助医療を含めて、それぞれの選択肢を示す必要がある。

表 1 血中 HIV RNA 量と二次感染確率の相関モデル

感染パートナーのウイルス量	性的接触ルート	期待値	下限	上限
5 copies/mL	女性から男性	164	56	471
	男性から女性	326	111	920
	男性から男性	2,823	1,060	6,191
10 copies/mL	女性から男性	215	80	564
	男性から女性	425	159	1,096
	男性から男性	3,524	1,477	6,871
50 copies/mL	女性から男性	398	181	854
	男性から女性	781	359	1,635
	男性から男性	5,565	3,059	8,325
400 copies/mL	女性から男性	872	517	1,441
	男性から女性	1,669	1,007	2,674
	男性から男性	8,391	6,543	9,557

HIV 陽性と陰性のカップル 10,000 組あたりの 1,000 回の性交渉で HIV が陽転化するカップルの予測値。

3 種類の HIV 感染カップルの組み合わせとそれぞれの対応

1. 男性が HIV 陽性で女性が陰性の場合

- 体外受精

この場合、もっとも考慮しなければいけないことは女性への感染予防である。上記のように陽性である男性がすでに治療を受けており、血液中のウイルス量が測定感度以下であれば、性交渉でも女性への感染、ひいては新生児への感染はかなりの確率で防げるが、100%安全というわけではない。そこで、より安全な方法として体外受精が行われている。

この方法は、男性精液からウイルスを除去し、女性の卵巣刺激後、排卵、体外受精・顕微受精を行うものである。

- 安全性

理論上はほぼ 100% 安全な方法と考えられている。この方法は、本邦では現在まで 200 組前後のカップルに施行されているが、もちろん二次感染の報告はない。妊娠成立後は妊

婦の非感染を確認後、一般の娠出産と同様に対応することとなる。

- ・ 課題・問題点

一般的に HIV 感染している男性側の精子の数や機能に問題があることが多く、通常の不妊治療に比べれば格段に妊娠率は高いものの、それでもかなりの割合で妊娠できないこともある。

また、当然のことながら、保険外診療であり、施行施設への旅費や施行中の休業なども含めると、とくに地方の患者カップルにとってかなりの負担となる。これらの選択肢とその感染確率のデータを挙児希望カップルに十分説明したうえで、挙児方法を選択してもらう必要がある。

2. 男性が HIV 陰性で女性が陽性の場合

- ・ 人工授精

女性の血中ウイルス量が低値の場合、男性への一次感染の危険は低いため、挙児のための排卵日の性交渉も選択肢となるが、感染の危険性についてはあくまで自己責任となる。男性から精子を採取して人工授精を行えば、男性に感染することなくより安全に挙児が可能である。

- ・ 妊婦が未治療の場合

女性の血中ウイルス量が 1,000copies/mL 以上の場合は、妊娠後の母子感染の危険性も考えて、cART による血中ウイルスの抑制を優先したほうがよいとされる。妊娠成立後は下記に示すように通常の感染妊婦として母子感染の予防を行う。なお、HIV 陽性女性の場合、卵巣機能障害や性感染症などによる卵管障害を合併して妊娠しにくい場合もあり、その場合は産婦人科との相談が必要である。

3. 男女ともに HIV 陽性の場合

この場合問題となるのは個人にとって不利となる型や耐性プロファイルをもつ相手方のウイルス株にさらに感染(superinfection)する可能性である。

① 双方の HIV major sequence (薬剤耐性などに関与する HIV の主な遺伝子配列)が一致する場合

ウイルスが十分に抑制されていない状況では通常の性交渉(自己責任)による妊娠も選択肢の一つとなる。

② 耐性プロファイルなどが異なる場合

ウイルスが十分に抑制されていない状況では、前述の生殖補助医療の選択肢も考慮する必要がある。一般には、十分なウイルス抑制が優先されるため、両者ともに十分なウイルス抑制が得られれば、やはり通常の性交渉(自己責任)による妊娠も選択肢の一つとなる。

どの男女の組み合わせにおいても、事前のカウンセリングは重要であり、それぞれの育児方法について感染リスクを含めた十分な情報提供が必要である。また、当然のことながらカップル両者の意思確認も十分に行われる必要があり、最終的な意思決定もカップルで行われるべきである。

HIV 感染妊婦と出産

1995 年以降、本邦における HIV 感染妊婦の報告数は毎年 30~40 例程度で大きな変化はないが、この 10 年では約半数が日本国籍であり日本人感染妊婦が増えているの。母子感染への対策をまったく講じない場合、母子感染の割合は 25~30% 程度とされているが、その一方、cART、計画的帝王切開、断乳、新生児への予防措置などにて母子感染は劇的に減少している。

とくに cART は母子感染予防の中心として考えられているが、治療薬選択に関しては母子に対するリスクとベネフィットを、患者や配偶者、家族とともに考慮する必要がある。本邦における母子感染予防に関しては、厚生労働省研究班によりマニュアルが作成されているが妊娠可能または妊娠している HIV 感染女性に対する cART の基本的な考え方としては、妊娠第一期は efavirenz(EFV)などの催奇性のある薬剤は避け、胎盤通過性の高い逆転者酵素阻害薬(NRTI)(azidothymidine (AZT)など)を 1 剤以上含むレジメンを考慮することである。

まず、妊娠していないが妊娠可能年齢で治療適応のある HIV 感染女性の場合、通常ガイドラインに準じた治療を行うが、妊娠の希望があったり避妊が困難な場合は EFV など催奇

性のある薬剤は当初より極力使用しないほうが安全である。次に cART 中に妊娠が判明した場合は、第一期でも cART を継続し分娩中や出産後も継続が必要である。未治療の HIV 感染妊婦では、妊娠第一期も含めてできる限り早く治療開始する。たとえ母体に cART は必要ない場合でも、母子感染予防の観点から必ず cART を開始するが、分娩後は継続の必要性を再検討してもよい。

分娩時には周産期感染予防目的で、母体に AZT の持続点滴を行うことが推奨されているが、HIV-RNA が 1,000copies/mL 以下に抑制されていれば必要ないとの考えもある。さらに陣痛(子宮収縮)により母体血が胎児へ移行しやすく、また分娩中には産道にて HIV 曝露の可能性もあることから、本邦では陣痛発来前の計画的帝王切開による分娩が推奨されている。しかしながら、米固などでは HIV-RNA 1,000copies/mL 以下に抑制されていれば必ずしも帝王切開による分娩が必要とはされていない。

新生児には母子感染予防目的にて AZT シロップなどが投与されるが、貧血や顆粒球減少などの副作用も強く注意が必要である。AZT の注射薬やシロップは厚生労働省エイズ治療薬研究班より入手できる。なお、分娩前に cART の予防投与が行われていない妊婦から生まれた児には、nevirapine (NVP) 投与も考慮される。さらに、母乳にはウイルスやウイルス感染細胞が含まれているため、母乳哺育は行わない。出生児の感染の有無に関しては、生後 18 ヶ月までは母体由来の移行抗体が存在するため抗体検査でなく、ウイルス学的検査を行う。もし感染が確認された場合は、小児 HIV 治療経験のある専門医に相談することが望ましい。

おわりに

長期生存も可能となった HIV 患者は、本邦ではすでに 25,000 人以上が報告されており、決してめずらしい病気ではなくなっているとともに、挙児を希望する患者・カップルも増えてきている。挙児を希望することは当然の権利ではあるが、医療者としてはやはりできるだけ二次感染を予防できる選択肢を、そのリスクとともにきちんと説明したうえで、カップル両者の意思を尊重するようにしなければならない。当院では 2016 年 2 月現在、3 例の HIV カップルの妊娠・出産を経験し、いずれも児への非感染を確認している。