

<総説>

日本人女性の産褥風疹ワクチン接種状況と接種に関わる
要因についての文献レビュー

三田村実祐¹⁾, 白石三恵²⁾, 安井まどか²⁾, 岩本麻希²⁾, 島田三恵子²⁾

¹⁾ 前 大阪大学医学部保健学科

²⁾ 大阪大学大学院医学系研究科

Postpartum rubella vaccination rates and the related factors among
Japanese women: A literature review

Miyu MITAMURA¹⁾, Mie SHIRAIISHI²⁾, Madoka YASUI²⁾, Maki IWAMOTO²⁾, Mieko SHIMADA²⁾

¹⁾ Former Division of Health Sciences, Osaka University

²⁾ Division of Health Sciences, Graduate School of Medicine, Osaka University

抄録

目的: 近年, 本邦における妊娠可能年齢女性の風疹抗体保有率の低下が問題となっている. 風疹予防対策の一つとして, 厚生労働省は風疹低抗体価の妊婦に対し, 次回妊娠時の先天性風疹症候群発症リスク低下のため, 産後早期の風疹ワクチン接種を強く推奨すると2004年に発表した. 一方, 産婦人科診療ガイドラインでは産褥風疹ワクチン推奨レベルはC(実施が考慮される)であるため, 医療施設の対応に差があり, 産褥風疹ワクチン接種状況は明らかでない. 本レビューでは, 風疹低抗体価である女性の産褥風疹ワクチン接種状況およびワクチン接種に関連する要因を明らかにすることを目的とした.

方法: 2004年以降に調査が実施された研究について, 電子データベース(医学中央雑誌, CiNii, MEDLINE, PubMed, CINAHL)及びハンドサーチによる文献検索を行い, 包括・除外基準に基づいて検討した. その後, risk of bias評価ツールを用いて論文の質評価を行い, 包括する文献を決定した.

結果: 8文献を本レビューの対象とした. 風疹低抗体価の妊婦の割合は14.0%-46.6%であった. 風疹低抗体価の女性における産褥風疹ワクチン接種率は, 医療施設がワクチン接種を推奨していた6文献では18.1%-98.7%, 推奨しなかった2文献では8.0%-10.2%であり, 統合し χ^2 検定を行った結果, ワクチン接種を推奨した場合の接種率は推奨しない場合に比べ有意に高かった. また, 産褥入院中にワクチン接種を推奨した4文献の接種率は20.7%-68.1%, 産後1か月時に推奨した2文献では18.1%-56.3%であり, 統合し χ^2 検定を行った結果, 産褥入院中に推奨した場合の接種率は, 産後1ヶ月時に推奨した場合より有意に高かった. さらに, 1文献ではワクチン接種公的費用助成の導入によりワクチン接種率が有意に上昇したことが報告されていた. 産褥風疹ワクチンを接種しない個人的理由には, 次回妊娠希望がないこと, 疾患による接種不適當, ワクチン接種対象者の把握漏れが挙げられていた.

結論: ワクチン接種推奨の有無, 接種推奨時期, 公的費用助成の有無が産褥風疹ワクチン接種に特に関連する要因として抽出され, ワクチン接種率向上のための効果的な取り組み(医療施設によるワクチン接種推奨, 産褥入院中の接種推奨, 公的費用助成の情報提供)の可能性が示唆された.

連絡先: 白石三恵

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-7

1-7, Yamadaoka, Suita-shi, Osaka 565-0871, Japan.

Tel: 06-6879-2536

E-mail: mi-shi@sahs.med.osaka-u.ac.jp

[平成28年12月15日受理]

キーワード：先天性風疹症候群, 産褥, 風疹ウイルス抗体, 予防接種

Abstract

Objectives: A decrease in rubella antibody retention ratio has been observed among Japanese women of reproductive age. In 2004, the Ministry of Health, Labour and Welfare in Japan recommended postpartum vaccination to women with low titers noted on hemagglutination inhibition (HI) test results (≤ 16) to prevent congenital rubella syndrome in their next pregnancy, as a strategy for elimination of rubella. However, the status of recommendations and rates of rubella vaccinations during the postpartum period remain unclear. Thus, the aim of this review was to confirm postpartum rubella vaccination rates and to identify the factors related to postpartum rubella vaccination in Japan.

Methods: A database search (Ichu-shi, CiNii, MEDLINE, PubMed, and CINAHL) was conducted for relevant publications after 2004 in English and Japanese. Two individual reviewers screened the results: with inclusion and exclusion criteria, as well as with a risk of bias assessment tool.

Results: Eight articles were included in this review. The rates of pregnant women with low titer ($HI \leq 16$) were 14.0%–46.6%. Postpartum rubella vaccination rates among women with low titer ($HI \leq 16$) were 18.1%–98.7% in six articles that recommended rubella vaccination in the postpartum period. However, the rates were 8.0%–10.2% in two articles that did not recommend vaccinations. Postpartum rubella vaccination rates of 4 articles that recommended vaccination during postpartum hospitalization were 20.7%–68.1%, and those of 2 articles that recommended vaccination at one month postpartum were 18.1%–56.3%. These integrated data analyses showed that vaccination recommendation by medical facilities and recommendation during postpartum hospitalization significantly led to higher rubella vaccination rate. In addition, one article reported that public subsidy for the cost of rubella vaccination was useful to increase postpartum vaccination rates. Additional related factors of postpartum rubella vaccination were as follows: desire for further pregnancies, judgment of patients as unsuitable for vaccination owing to physical problems, and lack of confirmation of women with low HI titer by healthcare professionals.

Conclusion: Recommendation of rubella vaccination and the timing, and public subsidy for the cost of rubella vaccination were identified as factors related to postpartum rubella vaccination. Proactive approaches such as recommendation of rubella vaccination by medical facilities, recommendation during postpartum hospitalization, and provision of information on public subsidy for rubella vaccination should be considered for increasing postpartum rubella vaccination rates.

keywords: congenital rubella syndrome, postpartum period, rubella antibody, vaccination

(accepted for publication, 15th December 2016)

I. 緒言

近年、我が国における妊娠可能年齢女性の風疹抗体保有率の低下が問題となっている [1, 2]. 女性が妊娠中、特に妊娠初期に風疹に感染すると、高い確率で胎児に白内障や緑内障などの眼症状、先天性心疾患、感音性難聴などの症状を呈する先天性風疹症候群 (congenital rubella syndrome : CRS) が発症する. 2014年に開催された厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会及び厚生科学審議会感染症部会風しんに関する小委員会において、「早期にCRSの発生をなくし、2020年度までに風疹排除を達成する」との目標が決定し、風疹対策が強化されてきた [3].

厚生労働省は、2004年の風疹流行の際に先天性風疹症候群患者が例年の1–2名から10名に激増したことを受け、「風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言」で、予防対策の一つとして、妊娠中の赤血球凝集抑制試験 (hemagglutination inhibition test : HI

法)により風疹HI抗体が陰性または低抗体価 (HI抗体価16倍以下)の女性は、出産後早期 (産褥1週間以内の入院中、もしくは1か月健診時)に接種を受けることが強く勧められると発表した [4, 5]. この産褥風疹ワクチン接種推奨は、次回妊娠における風疹罹患リスクの減少、および社会全体の抗体陽性率上昇を目的としている. CRS予防の最善策は、妊娠可能年齢女性やその夫に対し風疹ワクチンの接種を推奨することである. 近年の風疹罹患報告では、妊娠可能年齢女性およびその配偶者にあたる年代である20–40歳代の男女が全罹患数の約70%を占めており [6], 特に30–40歳代の男性は小児期に風疹ワクチン接種を義務化されていなかった年代に当たるため、注意が必要である. しかしながら、妊娠前の女性やその夫が医療機関を受診する機会は現実的には少なく、このような年齢層の男女に医療者がアプローチすることは困難な状況にある. 従って、このような対象への推奨だけでなく、より確実に受診・入院の機会となる出産後早期における次回妊娠時の予防に向けた風疹ワクチン接種も

推奨されている。一方で、2008年に日本産科婦人科学会と日本産婦人科医学会から発表された産婦人科診療ガイドラインでは、風疹HI抗体価が16倍以下の妊婦に対する産褥風疹ワクチン接種の推奨レベルはC（実施が考慮される）となっている [7]。また、欧米の研究では産褥風疹ワクチン接種は抗体獲得に効果があることが示されている一方で、本邦の先行研究においては、HI抗体価16倍以下であった女性が産褥早期の風疹ワクチン接種によりHI抗体価が32倍以上に上昇した例であっても、36.4%の女性が次回妊娠時にはHI抗体価が16倍以下となっていたことを報告する研究[8]がある。従って、低抗体価の女性に対する産褥風疹ワクチンの有効性についてのさらなる検討が必要とされている [7]。

本邦の分娩取扱施設のうち、2010年の研究で回答が得られた2074施設（全分娩取扱施設の74.2%）の80.9%が、産褥風疹ワクチン接種を推奨していたことが報告されている [9]。産褥風疹ワクチン接種を勧めていない医療施設では、風疹HI抗体価が16倍以下である妊婦は16%であり、低抗体価の妊婦における産褥風疹ワクチン接種率は約10%に留まっている [9]。ワクチン接種推奨による産褥ワクチン接種率の違いを考慮しつつ、本邦の産褥風疹ワクチン接種率を概観し、接種率に関する課題を検討する必要がある。

そこで本研究では、「風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言」が発表された2004年以降の文献レビューにより、風疹ワクチン接種が必要とされる女性の産褥風疹ワクチン接種状況を明らかにすることを目的とした。さらに、産褥ワクチン接種率を向上させるために効果的な介入方法の示唆を得るために、産褥風疹ワクチン接種状況に関わる要因を明らかにすること

を目的とした。これまでの本邦の予防接種法改正による風疹抗体価への影響、妊婦・褥婦を取り巻く状況や風疹ワクチン接種に対する社会認識、費用助成等を考慮し、本レビューでは日本国内の研究のみを含めることとした。

II. 方法

1. 論文検索方法

論文データベースから日本の妊婦または褥婦を対象として2004年以降に調査が実施され、その研究の中で、産褥風疹ワクチン接種状況やそれに関わる要因について記述していた論文を選択し、その詳細を整理した。

文献検索は、医学中央雑誌、CiNii、MEDLINE、PubMed、CINAHLの電子データベース検索及びハンドサーチを行い、2016年5月までに発表された論文を含めた。検索語および検索式の詳細は表1に、選考過程は図1に示した。

包括基準は、①2004年以降に日本で調査が実施された論文・報告書、②風疹ワクチン接種が必要とされる女性の産褥風疹ワクチン接種状況を記したものとした。除外基準は、活動報告、事例報告、系統的レビューなどの2次データの解析、専門家の意見またはCommentaryとした。

2. 風疹低抗体価の操作的定義

血液検査においてHI法では、8倍未満は免疫なし、8倍または16倍は免疫があっても不十分、32-126倍は適度な免疫がある、256倍以上は最近風疹に感染した可能性も否定できないと判断される。本レビューでは、風疹低抗体価とはHI法で16倍以下を指すこととした。

表1 データベースの検索語および検索式

データベース	検索語および検索式
医中誌	#1 産褥 [シソーラス用語] OR 産褥 OR 産後 OR 分娩後
	#2 産後管理 [シソーラス用語] OR 産後
	#3 風疹 [シソーラス用語] AND 風疹ワクチン [シソーラス用語]
	#4 風疹 [シソーラス用語] AND 予防接種 [シソーラス用語]
	#5 風疹ワクチン [シソーラス用語] AND 予防接種 [シソーラス用語]
	#6 ((#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5))
CiNii	#1 風疹 and (ワクチン or 予防接種) and (産後 or 分娩後 or 産褥)
MEDLINE	#1 Postpartum Period [MeSH Terms] OR Postnatal Care [MeSH Terms] OR Postpartum OR Postnatal
	#2 Rubella Vaccine [MeSH Terms] AND Rubella [MeSH Terms]
	#3 Vaccination [MeSH Terms] AND Rubella [MeSH Terms]
	#4 Rubella Vaccine [MeSH Terms] AND Vaccination [MeSH Terms]
	#5 Japan [MeSH Terms] OR Japanese
	#6 (#1 AND (#2 OR #3 OR #4) AND #5)
PubMed	#1 ((postpartum*) OR postnatal*)
	#2 ((rubella vaccine) OR rubella vaccination)
	#3 ((japan) OR japanese" [All Fields])
	#4 (#1 AND #2 AND #3)
CINAHL	#1 Postpartum Period [MeSH Terms] OR Postnatal Care [MeSH Terms] OR Postpartum OR Postnatal
	#2 Rubella Vaccine [MeSH Terms] AND Rubella [MeSH Terms]
	#3 Japan [MeSH Terms]
	#4 (#1 AND #2 AND #3)

3. 論文の質の評価

論文の質の評価は, domain-basedの評価ツールである Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Studies (RoBANS) [10] を用いて, 著者2名により評価した. RoBANSは, 6つの基本ドメイン(参加者の選択・交絡因子・暴露の測定・アウトカム評価のブラインド・不完全なアウトカムデータ・選択的なアウトカム報告)によるチェックリストで, 信頼性を有している. High risk of biasまたはUnclear risk of biasが4ドメイン以上となった場合には, 著者2名による審議を行い, 当該論文をレビューに包括するか否かを決定することとした.

4. 統計解析方法

産褥風疹ワクチン接種に関わる要因によるワクチン接種率の違いについて, χ^2 検定を用いて比較した. 有意水準は5%とした. 分析には, 統計ソフトIBM SPSS Statistics 21を使用した.

III. 結果

1. 論文の選考過程および選考結果

論文の選考過程および選考結果を図1に示した. 電子データベース検索の結果, 31件の論文が抽出され, 10件の重複論文を除外した. ハンドサーチによって1件の報告書が追加された. 22文献について包括・除外基準に基づいて検討した結果, 産褥風疹ワクチン接種状況を記していない論文9件, 妊婦の抗体保有率のみ記されている論文1件, 風疹ワクチン接種の効果のみ記されている論文2件, 事例報告1件, 同一著者および同一調査の論文1件を除外した. 該当した7論文と1件の報告書に対してrisk of biasの系統的な評価を行った結果(表2), すべての文献を包括することとした. レビューの対象とした8文献の概要を表3に示した.

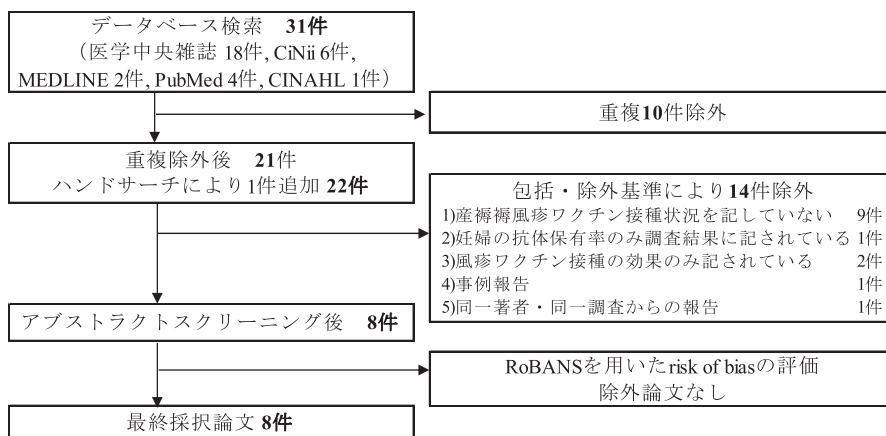


図1 論文の選考過程および選考結果
RoBANS: Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Studies [10]

表2 論文の質評価

	参加者の選択	交絡因子	暴露の測定	アウトカム評価の ブラインド	不完全な アウトカムデータ	選択的な アウトカム報告
金成ら, 2006 [11]	High	High	Low	Low	Low	Low
奥田ら, 2007 [12]	Low	High	Low	Low	Low	Low
松田ら, 2008 [13]	Low	High	Low	Low	High	Low
村島ら, 2011 [9]	High	High	Low	Low	Low	Low
二井ら, 2013 [14]	High	High	Low	Low	High	Low
直海ら, 2013 [15]	Low	High	Low	Low	Low	Low
羽間ら, 2014 [16]	Low	High	Low	Low	High	Low
利部ら, 2015 [17]	Low	High	Low	Low	Low	Low

論文の質評価には, Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Studies [10] を用いた. Low, low risk of bias; High, high risk of bias; Unclear, unclear risk of bias

表 3 包括論文の概要

著者	目的	対象者	産褥風疹ワクチン接種 推奨の有無	主な結果
金成ら, 2006 [11]	①麻疹・風疹・水痘に関し、産褥1か月健診時のワクチン接種状況を明らかにすること ②ワクチン接種後の抗体獲得状況を明らかにすること	H16年11月からH17年9月までに分娩した者のうち、風疹においてHIによる抗体が8倍未満16名および8倍76名、16倍の者100名	推奨	①風疹抗体価であった192名中108名(56.3%)が産褥風疹ワクチン接種を受けた。 ②風疹HI抗体陰性者の7名中3名が、産褥風疹ワクチン接種後も抗体陰性のままであった。風疹抗体価8倍の者は全員抗体上昇を認めたが、16倍抗体に留まっていた。風疹抗体価16倍の者は、43名中3名が抗体価16倍のままであった。
奥田ら, 2007 [12]	産褥入院中の風疹ワクチン接種開始後の風疹ワクチン接種率の変遷を報告すること	神奈川県内1施設において2004年10月から2006年9月までの間に妊娠22週以降で分娩した1963名	推奨	風疹抗体価の者と抗体価不明の者を合計した要接種者407名中、産褥入院中または退院後に風疹ワクチン接種を行ったものは277名(接種率68.1%)であった。産褥入院中にワクチン接種しなかった理由として「接種不週60名(14.7%)」「希望せず72名(17.7%)」「接種漏れ(接種対象者であるがワクチンについて説明がされなかった)19名(4.7%)」が挙げられた。
松田ら, 2008 [13]	産褥風疹ワクチン接種推奨による、ワクチン接種状況を検証すること	2005年から2006年において、埼玉県内2病院における風疹抗体価測定者1957名のうち産後追跡が可能であった1301名	推奨	風疹HI抗体価16倍以下の症例は182例(14.0%)あり、そのうち産後ワクチン接種例は33例(18.1%)であった。産後1か月健診でワクチン接種を勧められても「今回は見合わせる」症例が多数であった。
村高ら, 2011 [9]	①妊娠可能年齢の麻疹・風疹・水痘の免疫獲得率を調査すること。 ②ワクチン接種必要者を把握すること。	2006年1月から2008年12月の期間に東京都内1施設で管理された妊婦3789名	推奨せず	風疹HI抗体価16倍以下であった者は、妊娠管理を行った妊婦の598名(15.8%)であり、ワクチン接種該当者の風疹ワクチンまたはMRワクチン(麻疹・風疹混合ワクチン)接種率は8.0%(48名)であった。また、日本産婦人科協会に登録されている全国の分娩取り扱い施設において、アンケートの回答を得られた2074施設中80.9%の施設が、風疹低抗体価の者に分娩後の予防接種を勧めていることが明らかになった。
二井ら, 2013 [14]	風疹、麻疹の低HI抗体価率と産褥ワクチン接種率を明らかにすること	2003年10月から2011年12月の期間に三重県内1施設で管理した妊婦	推奨	風疹HI抗体価16倍以下の妊婦は20.25%であった。産褥風疹ワクチン接種率は、産褥1か月健診時に接種を勧めていた2004-2005年は46.1-51.9%、出産後の退院時にワクチン接種を行うようになつた2006年以降は92.0-98.7%で推移している。
直海ら, 2013 [15]	妊婦の風疹抗体価の分布、ワクチン接種率について評価すること	2008年4月から2012年3月までに沖縄県内1施設で妊娠分娩管理を行った妊婦22週以降の延べ3466名のうち、未受診を除いた3428名	推奨	HI法で抗体価が判明している3176名について、抗体価8倍未満62名(2.0%)、抗体価8倍283名(8.9%)、抗体価16倍492名(15.5%)であり、抗体価が16倍以下であったものは合わせて837例(26.4%)であった。抗体価16倍以下であった837例中437例(52.2%)が産褥期に風疹ワクチン接種を行っていた。接種しなかった者の理由は、「今後の育児予定がないため接種を希望しない」が最も多かった。また産褥期に内膜炎や妊娠高血圧腎症などの妊娠合併症のため、入院中の接種を見送られたものもあった。ワクチン接種が実施されなかった理由が不明のものが356例(42.6%)にのぼり、ワクチン接種対象者であることが気づかれずに情報提供されていない例もあったと推測される。
羽間ら, 2014 [16]	①風疹ワクチン接種が必要となる妊婦の頻度及び産褥期のワクチン接種率を調査すること ②ワクチン接種の公的補助の効果を明らかにすること	①【倉敷市におけるワクチン接種を要する妊婦の頻度及び産褥期ワクチン接種率】2012年に倉敷市内の5施設で分娩した1036名。 ②【公的補助の効果】2012年1月から2014年5月にかけて出産した妊婦	I期：推奨せず II期：推奨 III期：推奨 + 公的補助	①風疹HI抗体価8倍未満の妊婦が107名(10.3%)、8倍が134名(12.9%)、16倍が242名(23.3%)であった。ワクチン接種を推奨される風疹HI抗体価16倍以下である妊婦は46.6%であった。産褥期のワクチン接種については8倍以下の妊婦では59名中6名(10.2%)のみワクチン接種の確証ができた。 ②産褥期のワクチン接種率は積極的推奨を行わなかったI期は18.1%、積極的推奨を行ったII期は42.8%、ワクチン接種費用の公的補助を行ったIII期は86.6%で有意差が認められた。公的補助の導入はワクチン接種に一定の効果があることが認められた。
利部ら, 2015 [17]	産婦人科で分娩した妊婦について風疹HI抗体価と、風疹抗体価低値であった妊婦の風疹ワクチン接種について検討すること	2009年1月から2012年12月までに秋田県内1施設で分娩した風疹HI抗体価を測定された837名	推奨	風疹ワクチン接種対象者は837名のうち、風疹HI抗体価16倍以下の184名(22.0%)であった。184名のうち産褥早期にワクチン接種を施行した症例は、38名(20.7%)であった。

表4 妊婦における風疹低抗体価者の割合と産褥風疹ワクチン接種率

著者	調査年	人数	風疹低抗体価者 (HI≤16) の割合	産褥風疹ワクチン接種率	産褥風疹ワクチン接種推奨の有無	ワクチン接種推奨時期
金成ら, 2006 [11]	2004-2005		(192名)	56.3% (108/192)	推奨	産後1か月
奥田ら, 2007 [12]	2004-2006	1963	20.7% (407/1963)	68.1% (277/407)	推奨	産褥入院中
松田ら, 2008 [13]	2005-2006	1301	14.0% (182/1301)	18.1% (33/182)	推奨	産後1か月
村島ら, 2011 [9]	2006-2008	3789	15.8% (598/3789)	8.0% (48/598)	推奨せず	
二井ら, 2013 [14]	2003-2011		20-25%	(2004-2005年)46.1%-51.9% (2006-2011年)92.0%-98.7%	推奨	産後1か月 産褥入院中
直海ら, 2013 [15]	2013	3176	26.4% (837/3176)	52.2% (437/837)	推奨	産褥入院中
羽間ら, 2014 [16]†	2012	1036	(HI≤16)46.6% (483/1036) (HI≤8) 15.8% (59/373)	(HI≤8) 10.4% (6/59)	推奨せず	
利部ら, 2015 [17]	2015	837	22.0% (184/837)	20.7% (38/184)	推奨	産褥入院中

†羽間らの研究では2012年1月から2014年5月まで調査されており、産褥期のワクチン接種率と公的補助の効果の2点を明らかにすることを目的としている。表には産褥期のワクチン接種率を明らかにすることを目的とした2012年の調査結果(A市5施設)を記した。

公的補助の効果検証(2012-2014年, A市1施設)では、HI≤8であった妊婦に産褥風疹ワクチンの接種推奨を積極的に行わなかった時期の接種率は18.1% (4/22)、産褥入院中に積極的な接種推奨を行った時期の接種率は42.8% (6/14)、積極的な接種推奨および公的補助が適応された時期の接種率は86.6% (13/15)であった。

表5 本レビューにより抽出された産褥風疹ワクチン接種の関連要因

産褥風疹ワクチン接種を促す要因
医療施設の積極的推奨
産褥風疹ワクチン接種の推奨時期(産褥入院中)
ワクチン接種費用の公的助成
産褥風疹ワクチンを接種しない個人的背景
次回妊娠予定がない
ワクチン接種による抗体非獲得の既往
妊娠高血圧腎症重症や貧血などの接種不適合者

2. 産褥風疹ワクチン接種について

(1) 妊婦における風疹低抗体価者の割合と産褥風疹ワクチン接種率

妊婦における風疹低抗体価者の割合、産褥風疹ワクチン接種率、施設における産褥風疹ワクチン接種推奨の有無を表4に示した。風疹低抗体価者の割合は14.0% - 46.6%、低抗体価者における産褥風疹ワクチン接種率は8.0% - 98.7%であった[9, 11-17]。

(2) 風疹低抗体価者における産褥風疹ワクチン接種に関連する要因

本レビューで示された産褥風疹ワクチン接種に関連する要因を表5に示した。

1) 医療施設の積極的推奨

産褥期に風疹ワクチン接種を推奨している施設は8文献中6文献、推奨していない施設は2文献であった。産褥風疹ワクチン接種率は施設によってばらつきがみられたが、産褥風疹ワクチン接種を勧めていた施設の接種率は18.1% - 98.7% [11-17]、勧めていなかった施設では8.0% - 10.2% [9, 16]であった。ワクチン接種対象者数および接種数が報告されている7文献を統合し、 χ^2 検定を行った結果、ワクチン接種を推奨している施設では

推奨していない施設よりも有意に接種率が高かった ($p < 0.001$)。

2) 産褥ワクチン接種推奨時期

ワクチン接種推奨時期による産褥風疹ワクチン接種率への影響が報告されていた[14]。産後1ヶ月健診時にワクチン接種を推奨し実施した場合の接種率は49.0%であったが、ワクチン接種実施時期を産褥入院中に変更した後、ワクチン接種率は90%以上に上昇していた[14]。

また、産褥入院中に風疹ワクチン接種を実施した施設の接種率は20.7% (38/184)、42.8% (6/14)、52.2% (437/837)、68.1% (277/407) [12, 15-17]であったのに対し、産後1か月健診時にワクチン接種を実施した施設の接種率は18.1% (33/182)、56.3% (108/192)であった[11, 13]。これらを統合し χ^2 検定を行った結果、産褥入院中の接種率が有意に高かった ($p < 0.001$)。

3) 公的費用助成

ワクチン接種費用の公的助成の有無がワクチン接種率に影響していた[16]。産褥入院中の積極的なワクチン接種推奨を行った時期の調査では42.8% (6/14)であったワクチン接種率が、市の公的費用補助により86.6% (13/15)に有意に上昇したこと、分娩入院中に積極的な接種勧奨を行うと接種率が3倍、公的助成が適用されると接種率が2倍増加したことが報告されていた[16]。

4) 産褥風疹ワクチン接種に関連する個人的背景

産褥風疹ワクチンを接種していない理由には、次回妊娠予定がないために接種を希望しなかった、ワクチン接種経験があるが抗体を獲得できなかった、妊娠高血圧腎症重症や貧血などの接種不適合者であったことが挙げられていた[12, 15]。奥田らの調査では、風疹低抗体価である女性が産褥入院中に風疹ワクチンを接種しなかった理由を分類したところ、希望せず47.7% (72/151)、接種不適39.7% (60/151)、接種対象者であることの医療者による把握もれ12.6% (19/151)であった[12]。

IV. 考察

産褥風疹ワクチン接種状況とワクチン接種に関わる要因について文献レビューを行った結果、風疹低抗体価者における産褥ワクチン接種率は8.0% - 98.7%であり、産褥風疹ワクチン接種を推奨している施設では、推奨していない施設に比べワクチン接種率が有意に高いこと、産褥入院中にワクチン接種を実施している施設では、産後1ヶ月時に実施している施設よりワクチン接種率が有意に高いことが明らかとなった。また、産褥ワクチン接種には、ワクチン費用の公的助成の有無、次回妊娠希望の有無、疾患による接種不適当、ワクチン接種対象者の医療者による把握漏れが関連していることが示された。

風疹低抗体価者の割合は14% - 47%であり、論文により差が見られた [9, 11-17]。平成26年度の厚生労働省の調査では、風疹抗体を有しない、あるいは低抗体価である20-40歳代の女性の割合は平均18%であり [18]、風疹抗体保有率には地域差があることが明らかになっている [1]。従って、本レビューにおける低抗体価の女性の割合のばらつきは、地域差によるものが一因である可能性が考えられた。

産褥期にワクチン接種を推奨していた施設では、接種推奨を行っていなかった施設より産褥風疹ワクチン接種率が高かった。本邦では、99%の医療機関で妊娠中の風疹抗体価測定が実施されている [19]。しかしながら、前述のとおり、医療施設により産褥風疹ワクチンへの対応は異なり、この理由として、産婦人科診療ガイドラインでは産褥風疹ワクチンが積極的推奨レベルにないことや、産褥期に風疹ワクチンを接種しても抗体が定着しない例があること等が考えられている [11, 15, 20]。一方、風疹を根絶させたとされている米国では、風疹免疫の血清学的証拠や風疹ワクチン接種証明書を持たない産後女性に対し、産褥入院中に風疹ワクチン接種を受けるべきであると1984年より推奨している。CRSを予防する目的で実施された対策は主に3つあり、従業員へのワクチン接種、妊娠前スクリーニング、妊娠中スクリーニングと産褥ワクチン接種であった。中でも、妊娠中スクリーニングと産褥風疹ワクチン接種は、最も効果的であったとされ、1985 - 1996年のCRS発生を56%削減したと言われている [21]。また、米国の調査では、産褥風疹ワクチン接種率に影響を及ぼす要因は、人種や学歴などの個人的な特徴ではなく、医療施設の風疹ワクチン接種推奨の有無や推奨方法であったことが報告されている [22]。従って、医療施設における産褥風疹ワクチン接種推奨は、ワクチン接種率の上昇、ひいてはCRS予防に有効であると考える。

風疹ワクチン接種推奨を産褥1か月健診時から産褥入院中に変更したことで、接種率は約50%から90%以上へと倍増したことが報告されていた [13]。産褥入院中にワクチン接種を実施することにより、ワクチン接種のために外来受診に時間を割くという褥婦の負担感の軽減も理

由の一つではないかと考えられる。他方、産褥入院中の風疹ワクチン接種をルーチン化することは、対象者の接種漏れを防ぎ、副反応の観察もできる点で都合がよいとする意見もある [23]。褥婦の負担軽減や医学的利便性も考慮し、ワクチン接種推奨時期を検討することが必要であろう。

ワクチン接種費用の公的助成の有無も、産褥風疹ワクチン接種に関わる重要な要因であった [16]。産褥風疹ワクチンは自費負担であり、病院ごとにワクチン接種費用が決められている（平均5,867円） [24]。近年の風疹流行を受け、産褥期の女性を含め、成人に対する風疹ワクチン接種費用の助成を行う地域が増加している。助成金額は地域により異なるが、無料または2,000円程度で風疹ワクチンを接種することができる地域もある。費用の助成によってワクチン接種率向上を図ることができる可能性は高く、ワクチン接種推奨時には、地域の公的助成についての情報提供を併せて行うことも重要であると考えられる。

次回妊娠希望がない褥婦の中には、産褥風疹ワクチン接種を受けない者がいることが報告されていた [15]。社会的な風疹流行予防およびCRS予防のためには、次回妊娠希望の有無にかかわらず、社会的防御策としてワクチン接種を徹底し、風疹の流行を防ぐことで、妊婦がウイルスに暴露されないようにすることが求められる [5]。また、産後早期の時点での次回妊娠希望がないという意味は必ずしも継続するものではなく、妊娠可能年齢にある女性では妊娠する可能性を考慮すべきであろう。妊娠可能年齢にある日本人女性を対象とした研究では、妊娠希望の有無にかかわらず、風疹ワクチン接種の重要性を理解している者は、重要性を理解していない者よりワクチン接種を受ける割合が高かったと報告している [25]。個々人が風疹予防の意識を持つことにより、社会全体の免疫を高め、社会のCRSリスクを抑えることにつながることを理解できるよう説明することが必要である。また、接種不適合である疾患を持つ者に対して産褥風疹ワクチン接種は勧められていないため、このような女性に対しては、次回妊娠時に人混みを避けることや、同居家族で低抗体価の者にワクチン接種を勧める等の対応が求められる [5]。

本邦では、2006年の予防接種法改正による小児期の風疹ワクチン定期接種回数の増加や、職場における風疹予防対策、妊娠前の女性や妊婦の家族、産褥期の女性への風疹ワクチン接種推奨など社会全体の風疹免疫保有向上のために様々な取り組みがなされてきている。特にCRS予防に向け、妊娠可能年齢女性の風疹抗体保有率を上昇させるためには、妊娠前の女性への風疹ワクチン接種推奨および産褥風疹ワクチン接種推奨の工夫が重要である。妊娠・出産・産後は、ほぼ全ての対象に医療者がアプローチできる機会となるため、医療者の働きかけにより産褥風疹ワクチン接種率が増加すれば、この対象における風疹抗体価保有率上昇に大きく寄与するだろう。一方で、

本邦における低抗体価の女性への産褥風疹ワクチンによる抗体陽転率は、22% - 35%であったことが報告されている [8, 11]. この抗体陽転率は、小児・一般成人における率と比較してやや低い [26]. この理由として、抗体陰性のためにワクチン接種対象となる産後女性の中には、ワクチンを接種しても抗体が陽転化しない体質を有する者が含まれていた可能性が考えられる。また、ワクチン再接種によるブースター効果が必要であることの理解が不足していることも考えられる。産褥ワクチン接種による抗体陽転率やワクチン接種の推奨方法については更なる検討が必要である。

本レビューでは、下記の限界を考慮したうえで結果を解釈する必要がある。第一に、レビュー対象とした文献に褥婦の産褥風疹ワクチン接種の有無が追跡不可能な例があったことである。追跡不可能な例の中に産褥風疹ワクチン接種を受けた人が少なかった場合、産褥風疹ワクチン接種率を高く見積もってしまう可能性がある。第二に、一部の地域や施設の研究報告が多かったため、調査地域や対象人数の違いが結果に影響を与えた可能性も考えられる。これらの限界を踏まえ、さらなる実態の把握およびワクチン接種推奨方法の検討が求められる。また、本レビューは産褥風疹ワクチン接種にのみ焦点を絞ったが、産褥風疹ワクチンで予防できるCRSは一部のみである。今後はより幅広い取り組みについても検討する必要がある。

産褥風疹ワクチン接種状況および産褥風疹ワクチン接種状況に関わる要因を検討した本レビューから、風疹低抗体価の女性における産褥風疹ワクチン接種率は8.0% - 98.7%と幅があること、産褥風疹ワクチン接種率には、医療施設の接種推奨の有無、接種推奨時期、ワクチン接種費用の公的助成の有無、次回妊娠予定の有無、疾患による接種不相当、ワクチン接種対象者の把握漏れが関連していることが明らかとなった。社会全体の風疹抗体保有率向上やCRSリスクの低下を目指し、産褥風疹ワクチン接種に対する効果的な推奨時期や推奨方法の検討の必要性が示唆された。

引用文献

[1] 伴文彦, 増井幸雄, 板橋愛宜, 井上栄. 妊娠年齢女性の年齢別風疹抗体保有状況, 2008-2013年 臨床検査会社データの解析. 感染症学雑誌. 2014;88:452-458.

[2] 國吉保孝, 加村梓, 安田すみ江, 田代実, 齋藤美貴, 橋本吏可子. 風疹含有ワクチンの接種対象年齢の変遷と妊婦の風疹抗体保有率 1施設における観察研究. 日本プライマリ・ケア連合学会誌. 2014;37:99-103.

[3] 厚生労働省. 風しんに関する特定感染症予防指針. 2014. Available from: <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000041928.pdf> (accessed 2016-05-02)

[4] 国立感染症研究所. 先天性風疹症候群の報告. 2014. Available from: <http://www.nih.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/rubella-top/700-idsc/5072-rubella-crs-20141008.html> (accessed 2016-05-02)

[5] 厚生労働省. 風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言. 2014. Available from: http://www.eiken.pref.kanagawa.jp/003_center/0306_topics/files/040913_fushin.pdf (accessed 2016-05-02)

[6] 国立感染症研究所. 感染症発生動向調査. 2016. Available from: <http://www.nih.go.jp/niid/ja/from-idsc.html> (accessed 2016-10-18)

[7] 日本産婦人科学会/日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン産科編 2014. Available from: http://www.jsog.or.jp/activity/pdf/gl_sanka_2014.pdf (accessed 2016-05-02)

[8] 奥田美加, 高橋恒男, 平原史樹. 風疹抗体価と産褥早期風疹ワクチン接種効果の検討. 産婦人科の実際. 2013;62(8):1123-1126.

[9] 村島温子, 山口晃史. 産褥期における麻疹・風疹ワクチン接種に対する免疫獲得能力と授乳の安全性の評価および妊娠中のインフルエンザワクチン接種の安全性の評価. 平成22年度総括研究報告書, 平成20年度—22年度総括研究報告書. 東京: 財団法人予防接種リサーチセンター; 2011.

[10] Kim SY, Park JE, Lee YJ, Seo HJ, Sheen SS, Hahn S, et al. Testing a tool for assessing the risk of bias for nonrandomized studies showed moderate reliability and promising validity. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66:408-414. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.09.016.

[11] 金成幸江, 安部巳奈, 大高美喜, 高山亜希子, 椎名美博. 産褥期の風疹, 麻疹, 水痘ワクチン接種後の抗体獲得状況. 産婦人科治療. 2006;92:894-898.

[12] 奥田美加, 小川幸, 斉藤圭介, 田野島美城, 高橋恒男, 沢井かおり, 他. 当センターにおける産褥風疹ワクチンの実施状況—第二報—接種率の変遷. 日本産科婦人科学会神奈川地方部会会誌. 2007;44:36-39.

[13] 松田秀雄, 上里忠司, 川上裕一, 藤田寿太郎, 古谷健一. 先天性風疹症候群感染症予防のための工夫. 産婦人科の実際. 2008;57:789-791.

[14] 二井栄, 菅谷亜弓, 平田浩, 二井立恵, 伊佐地真知子. クリニックにおけるワクチン接種の取り組み. 日本産婦人科・新生児血液学会誌. 2013;22:31-36.

[15] 直海玲, 大畑尚子, 上野晃子, 星野香, 石川裕子. 当院における妊婦の風疹抗体保有率に関する検討. 沖縄産科婦人科学会雑誌. 2013;35:50-54.

[16] 羽間夕紀子, 杉原弥香, 佐野力哉, 三宅貴仁, 村田卓也, 富松拓治, 他. 妊婦の風疹抗体価保有率と公的補助介入によるワクチン接種率の変化に関する検

- 討. 現代産婦人科. 2014;63:135-138.
- [17] 利部徳子, 松居有紀, 佐藤恵, 小西祥朝. 当院における妊婦の風疹抗体価および抗体価低値対策の評価. 秋田県産科婦人科学会誌. 2015;20:19-22.
- [18] 厚生労働省. 風疹について. 2014. Available from: http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou/rubella/ (accessed 2016-05-02)
- [19] 山田秀人, 平久進也, 森岡一朗, 蝦名康彦. 母子感染の最近の動向 妊婦感染症スクリーニングと先天性感染症の一次アンケート全国調査の結果. 臨床婦人科産科. 2013;67:59-62.
- [20] 奥田美加, 高橋恒男, 平原史樹. 風疹抗体価と産褥早期風疹ワクチン接種効果の検討. 産婦人科の実際. 2013;62:1123-1126.
- [21] Schluter WW, Reef SE, Redd SC, Dykewicz CA. Changing epidemiology of congenital rubella syndrome in the United States. *J Infect Dis.* 1998;178:636-641.
- [22] Bloom SA, Trepka MJ, Nobles RE, Becerra MA, Reef S, Zhang G. Low Postpartum Rubella Vaccination Rates in High-Risk Women, Miami, Florida, 2001. *American Journal of Preventive Medicine.* 2006;30:119-124.
- [23] 奥田美加, 平原史樹. 風疹罹患の可能性を持つ妊娠女性への適切なる対応に関する研究・産褥風疹ワクチン接種に関する検討. *IASR.* 2006;27:96-97.
- [24] 三浦昇. 2013年 医療機関が設定する自費料金に関する実態調査. 医事業務. Available from: http://www.e-sanro.net/share/img/research/1403/pr_1403.pdf (accessed 2016-05-02)
- [25] Horii A, Wada K, Smith DR. A Socio-Demographic Examination of Adults Responding to Governmental Vaccination Recommendations during the Japanese Rubella Outbreak of 2013. *PLoS One.* 2015;10:e0129900. doi: 10.1371/journal.pone.0129900. eCollection 2015.
- [26] 寺田喜平, 赤池洋人, 荻田聡子, 尾内一信. 風疹 HI抗体価別によるワクチン接種ブースターの長期効果. *感染症学雑誌.* 2014;88:110-116.