

風疹ウイルスに関する研究

東海大学医学部小児科学教室	木村 三生夫
千葉県衛生研究所	芦原 義守
岩手医大細菌学教室	川名 林治
秋田大学微生物学教室	須藤 恒久
山口大学小児科	小西 俊造
九州大学医療技術短大	植田 浩司
済生会中央病院小児科	浦野 隆

研究目的

昭和49年に散発的に増加の傾向を推測せしめた風疹は、50年には各地で流行の形態を示し、51年においては、特に関東以北を中心とする約10年ぶりの大流行となった。この流行による被害状況を調査、検討し、今後の風疹の対策の資とすることを目的とする。

研究方法

岩手、秋田、東京、神奈川、山口、福岡各地域の流行状況を調査し、妊婦に及ぼした影響、先天性風疹症候群児の出生の有無、抗体測定に関する問題点を検討し、実際的な提言を行なう。

研究結果

1. 各地域の流行状況

秋田における小学校16校では2年間の罹患率は2~76%平均19%とかなり大きなばらつきがみられるが、血清抗体価の調査では、これまで免疫がなかった小学生で約40%、中学生では15~70%が免疫を保有するようになったと考えられる。(須藤) 岩手県では水沢地区の小学生のおよそ45%が罹患し、家族内感染は約36%に認められている。(川名) 東京都内でも、約80%が昭和51年に集中して罹患しているが、小学生で(13校)54~58%の罹患率であり、幼児でも33~46%の罹患をみている。また、中学生でも43%、高校生31%の罹患がみられている。このことは必然的に家族内感染の原因となり、20才台婦人の罹患は、これらの通園、通

学児を有する家庭内では、11%に達している。

(木村) 千葉における調査でも、家庭内の患者発生があった場合は、特に母親の罹患が高いことを示している。(芦原) 神奈川県では県中央部の平塚、伊勢原両市の調査では、小学生は平塚市で23%~28%、伊勢原市で28~32%、中学生ではそれぞれ20%、28%、高校生では12%、19%と東京都内の約半数の罹患に留まっている。このことは、これら家庭内の20才台婦人の罹患率にも影響し、6~7%になっている。その他では、湘南海岸沿いの都市では30~45%の罹患率を示していたものの、山村部では3%に留まったところもあり、人口密度との関係が示唆されている。(木村) 福岡地区でも、かなりの流行があり、小学生で37%、中高生で30%の罹患率を示したが、地理的な分布と、流行発生開始時期により12%から76%まで大きな差異を示している。(植田) 山口県では昭和49年に小流行があり、妊婦感染例も認められた、うち中絶胎児からのウイルス分離をみているが、その後は、大きな流行をみていない。(小西)

今回の風疹流行に関して、全国衛研に対するアンケート及び厚生省発表患者数に基いて年次的推移をまとめた集計(須藤)によっても、東日本を中心とした流行の実態が明かである。昭和52年における流行は西日本を中心とすることが予想しうるし、東日本においてもなお患者発生が予想されよう。51年の流行後における抗体保有率は、小・中学生で約70%であり、伊勢原市中学校では45%である。福岡においても、流行規模に従

って地区別に8~16%から94%までに大きな開きがみられており、秋田における成績をみても、これらの抗体保有率の程度は、次年度の流行規模に関連するものと考えられる。

2. 妊婦に及ぼした影響

東京の病院においては、前回の流行以後、全妊婦についての風疹HI抗体価の追跡調査を継続して来たが、今回の流行までは妊婦の感染例を認めていなかった。(浦野) 本流行に際しては妊婦460例中12例に抗体上昇を認め全例が顕性感染であった。うち6例は人工中絶を受けているが、調査し得た4例からウイルスの分離をみている。他の6例は罹患時期が妊娠後期であったため妊娠継続されたが、異常児の出生は認めていない。これらについては、さらに検討中である。(浦野) 秋田においては、妊婦の罹患13例を認め、6例は3ヶ月以内の罹患のため中絶が行われている。その他にも、妊娠中の感染の疑われたものが24例認められているが、幸い、異常児の報告は得られていない。一般に東北地方においては流行前より成人女子の抗体陰性率が低いところが指摘されているところである。(須藤)

先天性風疹症候群患児の出生の有無は重大な関心のあるところであるが、東京周辺の流行で3例福岡、鹿児島の流行で3例(植田)が認められているのみである。東京及び福岡の例は三主徴を備えているが、他の2例は難聴及び風疹網膜症の例である。ほかに、横浜で1例の報告があるが、ウイルス学的には確認されていない。昨年流行期に感染の機会があったものの多くは未だ出産に至らないものもあり、先天風疹児の発見への努力はつくされなければならない。

3. 風疹HI抗体測定に関する検討

昨年までの流行に際しては、まだ風疹性ワクチンの使用ができなかったため、風疹抗体価の測定により、感受性者を選び、注意することで対処する以外には適切な方策はなかった。このため、本研究班よりの提言を基として母子衛生課より内簡が出されたところであり、その結果、全国的に風疹HI抗体測定の普及は目覚ましいものであった。しかし、その反面、抗体価の臨床的判断をめぐっての混乱も多くみられたところであり、また、一

方では、測定の精度管理の必要性が強調されるに至った。(芦原) 一般に抗体価の判断は通常の抗体価の変動パターンを基礎として行われるが、最近の各研究者の測定成績を参考として、本年度に新たに風疹抗体価判定基準を改訂し、実用的な面を強調した(表)妊婦における抗体測定は、感染の確認のために細心の注意が要求されるが、採血時期の関係から、感染時期の推定には限界があることも確かである。この問題を解決するため、CF抗体価を同時に測定することの有用性、(芦原)及びIgM IgA抗体の簡便な測定法としての黄色ブドウ球菌Cowan I株によるIgG吸収法の検討が行われた。(植田) すなわち、HI抗体価8倍以下ではCF抗体陽性率は0%であるが、HI256倍以上では40%がCF陽性を示し、感染早期の診断に有用であるとされ、また、黄色ブ菌による吸収を行った場合、発疹出現後2~98日以内に採取された血清では、未吸収のものに比べ下降を示したものの、未吸収の残存抗体が証明されたが、感染後1年以上を経たものでは残存抗体は認められていない。この成績は蔗糖密度勾配遠心法による成績とよく一致し、検査室レベルでも使用しうる簡便な方法といえよう。

考 察

今回の風疹流行は前回の流行より約10年を経過しており、従って、小学生以下ではほとんど免疫がなく、20才台においても低い年齢層では抗体保有率がかなり低下しているという状態のところ起こった流行である点に注目しなければならない。その結果は、関東以北においては、近來まれな大流行となり、人口稠密な地区では小学生の抗体保有率が70%を超えるまでに至った。しかし、一般的に西日本での流行はそれほど大規模とはならず、関東以北でも、地区によっては罹患率の少ないところも少なからず残存している。従って52年以降では西日本を中心とする流行が生じることが容易に想定されるし、罹患率の低い地域でも注意が必要となろう。

もっとも問題となるのは先天性風疹症候群患児の出生であるが、現在までのところ、その数は非常に少ない。このことは、風疹に関する知識の普

及、抗体測定の実施によるところが大きいと考えられるが、現実には人工中絶が多数に行われたり、妊娠の手控えが行われたことも大きな要因と考えられよう。中絶資料より、風疹ウイルスが分離される例が認められていることは、先天風疹児発生予防のために、人工中絶が有意義であった点は否定できないが、抗体価測定値の判断をめぐっての混乱が、必要以上の中絶が行われた可能性を推測せしめるものである。この解決には、感染早期の診断法の確立が必要であると同時に抗体価測定の精度管理が要求される。

先天性風疹症候群でも難聴のみを示す例は発見が遅れ勝ちであり、また、流行の最盛期に罹患したものは、まだ把握されていないことを考えると、今後、本患児の発見には努力がなされなければならない。

今回の流行は予測されていたにもかかわらず、

ワクチンが間に合わなかったことも残念である。幸い、今年より、ワクチンの使用が可能になったのを機会に、新たな観点に立った風疹対策が行われることを望むものである。

そのうちで、特に強調したい点は、妊娠前婦人の抗体測定であり、感受性者に対するワクチンの利用である。

要 約

- (1) 各地域の広範な流行状況調査を行ない、52年における流行の可能性を推測した。
- (2) 先天性風疹症候群患児の出生は極めて少ないが、今後、その早期発見に努力すべきである。
- (3) 風疹抗体の測定に関する事項について注意を喚起し、感染早期の診断法の確立を検討した。
- (4) ワクチンが使用されるのを機会に、新たな観点に立った施策が進められることを期待する。

表1. 東京都、児童、生徒の家族における風疹罹患状況

1976年7月調査

学 校	幼稚園・保育園		小 学 校		中 学 校		高 校		計
調 査 校 数	9		13		5		1		28
0-2才	$\frac{55}{186}$	29.6%	$\frac{157}{481}$	32.6%	$\frac{15}{34}$	44.1%	$\frac{1}{1}$		$\frac{228}{702}$ 32.5%
3-5	$\frac{227}{536}$	42.4	$\frac{939}{1992}$	47.1	$\frac{68}{137}$	49.6	$\frac{5}{10}$		$\frac{1239}{2675}$ 46.3
6-9	$\frac{100}{173}$	57.8	$\frac{2956}{5052}$	58.5	$\frac{286}{513}$	55.8	$\frac{34}{55}$	61.8	$\frac{3376}{5793}$ 58.3
10-12	$\frac{33}{53}$	62.3	$\frac{1702}{3077}$	55.3	$\frac{543}{1102}$	49.3	$\frac{77}{143}$	53.8	$\frac{2355}{4375}$ 53.8
13-15	$\frac{11}{29}$	37.9	$\frac{712}{1342}$	53.1	$\frac{690}{1825}$	37.8	$\frac{104}{341}$	30.5	$\frac{1517}{3537}$ 42.9
16-19	$\frac{5}{7}$		$\frac{226}{589}$	38.4	$\frac{161}{680}$	23.7	$\frac{213}{667}$	31.9	$\frac{605}{1943}$ 31.1
20-29	$\frac{17}{193}$	8.8	$\frac{43}{370}$	11.6	$\frac{26}{213}$	12.2	$\frac{17}{167}$	10.0	$\frac{103}{945}$ 10.9
30-39	$\frac{17}{609}$	2.8	$\frac{185}{5752}$	3.2	$\frac{13}{801}$	1.6	$\frac{1}{61}$	1.6	$\frac{216}{7223}$ 3.0
40-49	$\frac{0}{103}$	0	$\frac{43}{4060}$	1.1	$\frac{20}{2388}$	0.8	$\frac{13}{881}$	1.5	$\frac{76}{7432}$ 1.0
50~	$\frac{0}{83}$	0	$\frac{6}{1408}$	0.4	$\frac{2}{804}$	0.2	$\frac{13}{353}$	1.5	$\frac{21}{2648}$ 0.8
計	$\frac{465}{1972}$	23.6	$\frac{6969}{24123}$	28.9	$\frac{1824}{8497}$	21.5	$\frac{465}{2681}$	17.3	$\frac{9723}{37273}$ 26.1

港 区
新 宿 区
吉 田 谷 区
荒 川 区
豊 島 区
東 久 留 米 市

神奈川県：平塚市；伊勢原市の児童、生徒の家族における風疹罹患状況

平塚市

1976年10月

伊勢原市

1976年11月

学校	保育園	小学校	中学校	計
調査校数	10	2	2	14
0-2才	$\frac{34}{187}$ 18.2%	$\frac{18}{122}$ 14.8%	$\frac{5}{33}$ 15.2%	$\frac{57}{342}$ 16.7%
3-5	$\frac{144}{514}$ 28.0	$\frac{98}{499}$ 19.6	$\frac{13}{80}$ 16.3	$\frac{255}{1093}$ 23.3
6-9	$\frac{91}{290}$ 31.4	$\frac{268}{1226}$ 21.9	$\frac{90}{399}$ 22.6	$\frac{449}{1915}$ 23.4
10-12	$\frac{25}{74}$ 33.8	$\frac{255}{896}$ 28.5	$\frac{226}{867}$ 26.1	$\frac{506}{1837}$ 27.5
13-15	$\frac{11}{34}$ 32.4	$\frac{87}{428}$ 20.3	$\frac{317}{1636}$ 19.4	$\frac{415}{2098}$ 19.8
16-19	$\frac{4}{22}$ 18.2	$\frac{27}{191}$ 14.1	$\frac{61}{568}$ 10.7	$\frac{92}{781}$ 11.8
20-29	$\frac{14}{306}$ 4.6	$\frac{5}{117}$ 4.3	$\frac{16}{152}$ 10.5	$\frac{35}{575}$ 6.1
30-39	$\frac{12}{652}$ 1.8	$\frac{15}{1678}$ 0.8	$\frac{2}{729}$ 0.3	$\frac{29}{3059}$ 0.9
40-49	$\frac{1}{112}$ 0.9	$\frac{4}{1117}$ 0.4	$\frac{9}{2166}$ 0.4	$\frac{14}{3395}$ 0.4
50~	$\frac{1}{169}$ 0.5	$\frac{1}{544}$ 0.2	$\frac{1}{513}$ 0.2	$\frac{3}{1226}$ 0.2
計	$\frac{337}{2387}$ 14.1	$\frac{778}{6818}$ 11.4	$\frac{740}{7143}$ 10.4	$\frac{1855}{16348}$ 11.3

小学校	中学校	高校	計
1	1	1	3
$\frac{9}{81}$ 11.1%	$\frac{4}{18}$ 22.2%	$\frac{0}{5}$ 0%	$\frac{13}{104}$ 12.5%
$\frac{65}{273}$ 23.8	$\frac{15}{55}$ 27.3	$\frac{4}{20}$ 20.0	$\frac{84}{348}$ 24.1
$\frac{178}{679}$ 26.2	$\frac{82}{299}$ 27.4	$\frac{33}{72}$ 45.8	$\frac{293}{1050}$ 27.9
$\frac{135}{423}$ 31.9	$\frac{168}{557}$ 30.2	$\frac{66}{174}$ 37.9	$\frac{369}{1154}$ 32.0
$\frac{29}{130}$ 22.3	$\frac{206}{738}$ 27.9	$\frac{48}{160}$ 30.0	$\frac{283}{1028}$ 27.5
$\frac{19}{106}$ 17.9	$\frac{88}{587}$ 15.0	$\frac{221}{1055}$ 20.9	$\frac{328}{1748}$ 18.8
$\frac{7}{84}$ 8.3	$\frac{5}{109}$ 4.6	$\frac{18}{262}$ 6.9	$\frac{30}{455}$ 6.6
$\frac{5}{880}$ 0.6	$\frac{5}{479}$ 1.0	$\frac{0}{246}$ 0	$\frac{10}{1605}$ 0.6
$\frac{4}{535}$ 0.7	$\frac{10}{1395}$ 0.7	$\frac{8}{1078}$ 0.7	$\frac{22}{3008}$ 0.7
$\frac{1}{290}$ 0.3	$\frac{0}{291}$ 0	$\frac{0}{438}$ 0	$\frac{1}{1019}$ 0.1
$\frac{452}{3481}$ 13.0	$\frac{583}{4628}$ 12.6	$\frac{398}{3410}$ 11.7	$\frac{1433}{11519}$ 12.4

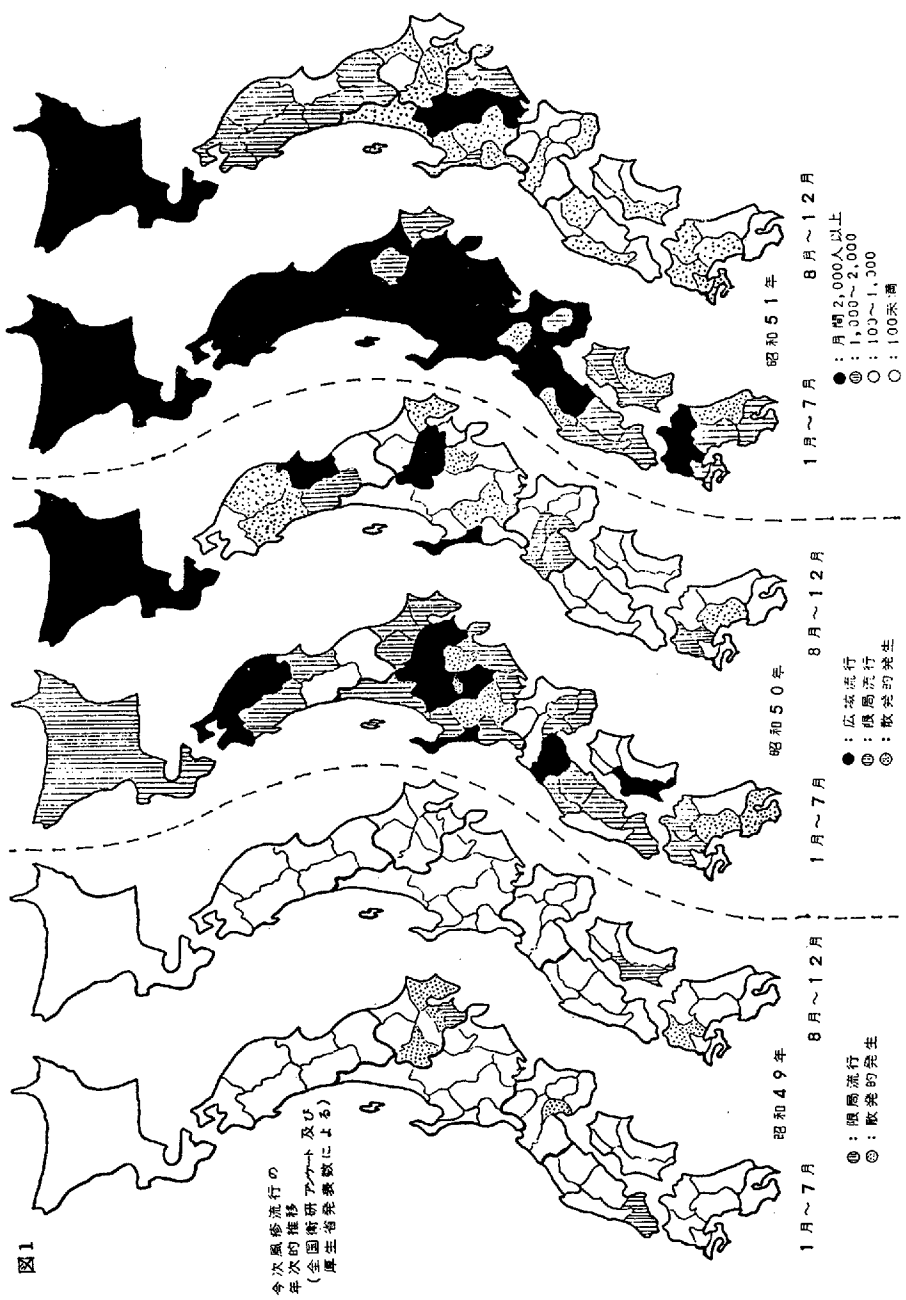


図1

今次風疹流行の
 年次の推移
 (全国衛生研究所及び
 厚生省発表数による)

表 2 - 1 風疹 HI 抗体価と判定のめやす

(厚生省研究班による)

	2 回以上の採血による場合 (注 1)		やむをえず 1 回の採血による場合	
	採 血 時 期	判 定	採 血 時 期	判定
感染機会があった場合	第 1 回…感染機会後 2 週間以内 第 2 回…第 1 回の採血後 2 週間以降	第 1 回抗体価よりも第 2 回 (以降) の抗体価が 4 倍以上上昇した場合は初感染 (発症または不顕性) または再感染による抗体の再上昇 (追加免疫効果) と考えられる。再感染の場合には妊婦でも胎児に対する影響はないと考える。	感染機会があった後 4 週間以上を経た時期	表 2 参 照
風疹を疑う症状のあった場合	第 1 回…発症後 4 日 (第 4 病日) 以内 第 2 回…第 7 病日以降		風疹を疑う症状のあった時から 2 週間以上経た時期	
その他の場合	正確な判断のためには上記条件による検査が望ましいが、上記の条件にあわない場合も抗体価の確認のため 1 週間以上の間隔をおいた 2 回以上の検査が望ましい	1 回の採血による場合に準じて判断する。 (表 2 参照)	成人婦人については妊娠前の検査が望ましい。	

注 1. 判定を確実にするためには、2 本 (以上) の検体が同時に検査測定されることが必要である。このためには採血後血清を分離し (遠心器のない場合は冷蔵庫内一凍結していきなり一夜おき、上清の血清をなるべく無菌的にとり分けて別の試験管にうつす)、分離した血清は冷凍庫内に保存し、前後 2 本 (以上) の血清がそろったところで検査に提出する。試験管に、氏名、採血月日を記入する場合は、布パンソウコウにボールペンで記載するのがよい。

表 2 - 2

HI 抗体価	一般的な注意事項	妊婦についての注意事項
8 倍未満	風疹に対する免疫がない。 今後風疹に罹患するおそれがあるので、婦人においては妊娠前にワクチン接種を受けておくことが望ましい。	なるべく風疹患者と接触しないようにつとめること。特に妊娠 5 ヶ月までは注意を要する。 (流行期では妊娠初期 1 ~ 2 ヶ月おきに採血して体検査を行い、感染の有無を確かめることが望ましい)
8 ~ 128 倍	風疹に対する免疫がある。 1 年以上前に感染して得た免疫である可能性が高い。ただし 8 倍という抗体価は必ずしも確実に免疫があるといえないこともありうる。若い女性の場合はワクチン接種を受けておくのもよい。 (8 ~ 32 倍程度の比較的低い抗体価の場合には再感染により抗体価の上昇をみる場合がある。)	1 年以上前に、多くは小児期に感染して得た免疫である可能性が高いが、抗体価の確認のため (不顕性感染による抗体上昇のはじまりで) (ある可能性も考えられるので) 1 ~ 2 週間後に再度抗体価を検査することが望ましい
256 倍以上	風疹に対する免疫がある。 最近の 2 年以内に初感染を受けたか、再感染によって抗体価の再上昇をみた可能性がある。最近発疹やリンパ節の腫脹を伴う熱性疾患にかかっていれば、それが風疹であった可能性が強い。	最近、発疹やリンパ節腫脹を伴う熱性疾患にかかっていれば、それが風疹であった可能性が強い。ただし風疹様症状が認められない場合は、感染時期が妊娠前か妊娠後であるかの判定を行うことは困難である。そのため周囲の流行状況、患者との接触の有無などを参考として判断する程度のことしかできない。 症状がなくても 512 倍以上の抗体価が認められた場合はごく最近 (3 か月以内程度) に初感染があった可能性が高いが、再検査が望ましい

↓ 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用 ↓
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

研究目的

昭和49年に散発的に増加の傾向を推測せしめた風疹は、50年には各地で流行の形態を示し51年においては、特に関東以北を中心とする約10年ぶりの大流行となった。この流行による被害状況を調査、検討し、今後の風疹の対策の資とすることを目的とする。