

## 風疹による母子健康被害の防止に関する研究

木村 三生夫 (東海大小児科)  
石井 慶 蔵 (北大公衆衛生)  
川名 林 治 (岩手医大細菌)  
須藤 恒 久 (秋田大微生物)  
甲野 礼 作 (予研ウィルス中検)  
平山 宗 宏 (東大母子保健)  
芦原 義 守 (千葉県衛研)  
浦野 隆 (済生会中央病院)  
川上 勝 朗 (大阪医大小児科)  
喜多 村 勇 (岡山大小児科)  
小西 俊 造 (山口大小児科)  
植田 浩 司 (九州医療技術短大)

### 研究目的

風疹による被害は先天性風疹症候群のみならず、母子ともに広範な影響を受けるものである。わが国では6～10年の間隔で、将来にわたって風疹流行に見舞われることは確実であり、その際の風疹対策を長期的視野より準備しておく必要がある。今回の流行に際しての十分な資料の蓄積が、今後の母子保健対策の立案に欠かせないものであり、そのために、本研究においては全国的な規模により流行についての検討を行い、今後の対策を考究することを目的とする。

### 研究方法

以下の項目について研究を行った。

1. 風疹流行の実態に関する研究
2. 妊婦の健康被害に関する研究
3. 先天性風疹症候群に関する研究
4. 小児の健康被害に関する研究
5. 風疹対策の総合的考察

### 流行の実態

今回の流行は、前回から約10年の間隔において、昭和50年より、東日本を中心にはじまって、翌年には全国的なひろがりを見せ、西日本にも波及して行ったが、昭和52年には西日本を主体として、前年の流行規模が小さかった地域に流行が

みられている。この流行も、昭和52年夏以後は終熄に向い、秋以後には散発例をみる程度となっている。この間に厚生省が把握した患者数は200万以上に達した。

年齢別にみると、流行の中心は小学生であり、10才以下の小児は免疫保有率がほとんどゼロの状態に流行に遭遇したこともあって、小学校低学年にやゝ高く、次いで幼児の罹患が目立っている。以下は中学生、高校生、成人と年長になるに従って罹患率は減少している。小学生の罹患状況をみると、東京では50～60%が罹患したが、神奈川県の小都市では25～35%の罹患に留まっており、地区別の人口密度等によりかなり差異がみられる。北日本についてみても、札幌市26%、秋田県平均18%、岩手県の2地区で約45%という数字が得られているが、一方、西日本においても同様であり、福岡市の罹患率は55%となっている。福岡市内では、昭和51年度37%、52年度18%、計55%となっているが、学校により40～80%と大きな幅がみられている。秋田県内でも7～76%と著しい差がみられ、風疹の特徴を示している。すなわち、かなりの流行があっても、感受性者の約半数が罹患するに留まり、残りは感受性のまま残り、かつ、地区別にも侵襲を受ける度合が異なり、極めて接近したところでも、罹患率に大きな差異を示すということである。

中学、高校生でも地区別に罹患率の差はみられるが、平均して20~30%程度の罹患であり、前回流行による免疫獲得者も含めて、今回の流行後の免疫保有率は60~70%に留まっている。また、成人女子の罹患は、東京、神奈川で6~10%の数字が得られているが、これは、こどものいる家庭内の20~29才の女子を対象としたものであり、こどものいない家庭の婦人の罹患は当然少ないと考えられるので、一般の妊娠可能年齢の婦人の罹患は数%以内であったと推定される。

次の流行対策を考える時、今回の流行はかなりの規模であったにせよ、流行が終った時点で、小学生、幼児の半数がなお感受性者として留まり、成人女子も、流行前約20%といわれていた感受性者が、なお、そのまま残っている点に注意する必要がある。東京の一病院の調査では、昭和52年の妊婦の抗体保有率が7.3%と、流行前よりも反って低い値を示しており、継年的にみても、流行に遭遇して感受性者が低下した印象は得られていない。このことは、思春期後から成人女子に対して、長期的視野に立って対策を立てるべき重要性を示唆する。

#### 妊娠に及ぼした影響

今回の流行が妊婦に直接及ぼした影響について、数カ所で調査した。

東京において、流行の最盛期である52年に一病院での調査結果をみると、460例の妊婦中12例、2.6%に抗体上昇を認め、これらは全例顕性感染であった。このうち、妊娠前半の罹患をみた6例はすべて人工中絶を受けているが、うち4例からウイルス分離に成功している。また、都内9病院における調査の集計では、新来妊婦数、計12,985例のうち122例0.9%が感染または感染が疑われているが、病院によって0.3~3.2%と幅がみられる。このうち罹患したものは妊娠12週まで25例、13~20週16例、21週以後8例、計49例で、その36例が中絶、12例の正常児を得ている。12週までの罹患中24例が中絶を受けているが、残りの1例は先天性風疹症候群の出生をみた。この例は、ウィルス陽性、特異的IgM抗体陽性であるが、レ線上の骨端異常所見のみで、他に異常は認められていない。他に、

12週以後の罹患例で、新生児期に風疹様発疹を認めた例がある。感染の疑われた122例中49例の罹患以外は、接触者、抗体上昇、高抗体価を認めたもの等である。

北海道札幌においては、産婦人科医会の協力により、99施設で、50年8月から52年3月まで20カ月間の罹患調査を行っているが、97例の妊婦に風疹感染が疑われている。妊娠前半の感染例85例中、人工中絶55、自然死流産11、正常出生13、不明5、先天性風疹症候群1例をみている。正常と思われる出生児中、妊娠中の罹患が確実なものは10例であるが、その9例について検討した結果、ウィルス分離もしくは特異的IgM抗体により5例に先天感染を見出し、その症状について追跡中である。

大阪府高槻市においては、流行期594例の妊婦中35例(内1例のみ不顕性感染)に感染をみているが、感染率は5.9%と他報告に比べてやや高率である。これは恐らく、感染の疑いある妊婦が集まった可能性も否定できない。このうち、妊娠1~2カ月の罹患7例はすべて中絶を受け、3カ月の8例中6例は中絶をうけているが、残りの2例中1例が先天性風疹症候群となっている。本例は難聴のみで他の異常は認めていない。

秋田県では、51~52年に39例の風疹罹患妊婦を認めている。その内訳は秋田大23例、県衛研16例が、それぞれ検査で確認されたものである。このうち2~3カ月の罹患例はほとんどすべて中絶、4カ月以降はほとんどが出産しているが、先天性風疹症候群の出生はみられていない。他県で感染し、出産だけ秋田という例が1例先天性風疹症候群の出生をみている。

福岡県では8例の先天性風疹症候群の出生がみられており、3症状4例、白内障及び難聴1、心奇型及び難聴1、難聴のみ2例である。この他本研究班員中より岩手1、山口1の報告があり、前述の北海道の先天感染例、東京の疑いある例を加えると、本班員のみでも19例の先天性風疹を見出したこととなる。全国的にどの程度の本症候群の出生があるかは推定困難であるが、30数例以上と考えられよう。前回流行の際の内地での本症候群の出生は約50例が認められており、これと

比較すると、やはり今回は少ない印象となる。しかし今回の流行では抗体検査が広範に実施され、かつ、風疹に対する関心もかなり高かったのであって、それでも、その間を縫ってこのような先天性風疹症候群児が生まれていることは十分に認識されなければならない。その防止には妊婦対策は必要であるが、それ以上に、妊婦の周囲の防壁を作ること、妊娠するようになるまでに免疫を附与する方策などがとられなければならないことを示す。

#### 沖縄の先天風疹症候群患児の追跡調査

沖縄における先天風疹症候群は、わが国における多発例の唯一のものであり、その追跡は欠くことはできない。53年1月にはこれらの患児は12才に達しており、思春期を迎える立場からの検討を行った。この時期においては発育、発達に伴う障害として糖尿病、悪急性脳炎、甲状腺機能異常などが注目されているところである。そのために内分泌機能検査、尿糖、糖負荷試験などを実施したが、異常例は認めることはできなかった。また、知能の劣るものについて脳波検査も行ったが、悪急性脳炎に連がるような脳波所見は見出されていない。また、風疹のHI価は陰性化するものがあると注目されていたのであるが、本年度の調査でも、患児104例は8-216倍に分布、母親も10-1,024倍にあり、平均抗体価はそれぞれ $2^{5.6}$ 、 $2^{6.2}$ で、陰性化したものは認められなかった。

一方、本症候群の発生にヒト白血球組織適合抗原HLAとの関連性が注目されている。すなわち、本症候群にA1、B8の抗原頻度が高いことをあげ、その成因としてIr geneが重要な役割を果たしていると考え、A1、B8が白人に多く、日本人には全くみられないことから人種的な背景が強いことが指摘されている。このために、沖縄の本症候群児、その母親及び対照群においてHLAの検討を行ったのであるが、現在までに有意の成績は得られなかった。この点については、なお追跡中である。内地における先天性風疹症候群の発生が少ないことは事実であるが、これが単なる感染の機会や免疫度のみから説明できないとする意見も強い。流行するウィルス側の要因にこれを求めようとするもの、あるいはHLAのごとく宿主

側の要因と関連づけようとするものなど種々の意見がある。今回、本症候群より分離されたウィルスの、種々の臓器細胞における増殖能についても検討を行っているが、なお結論を出すには至っていない。

#### 妊婦の風疹診断に関する検討

今回の流行に際してHI抗体価の測定法が一般化したことは診断の上で大きな助けとなったことは事実である。妊娠前に測定が行われていれば免疫の有無を知ることができ、対策も容易に考えられる。しかし、実際に当っては、妊娠してから、はじめて抗体を測定することが多く、抗体陽性の場合に感染時期の推定が要求される。現実には、その推定が不安であるために過剰防衛的な中絶が行かれたことも確かであり、将来の流行に際しても考慮しなければならない問題である。

このために血清CF抗体の測定、IgM抗体に関する検討が行われた。CF抗体では、流行の最盛期の抗体では、HI抗体価が256倍以上の例ではCF抗体は43%が陽性を示し、流行の終熄した3-4カ月後においては、4%の陽性に低下している。このことはCF陽性は3カ月以内の感染の可能性を示すことが多いとも考えられ、HI、CF両抗体を並行して測定する意義を示している。

IgM抗体については、妊娠初期に陽性であれば胎児感染の可能性が高いことが示されており、測定の意義は備えられている。しかし、この測定には技術的な困難さもあり、実施の容易な方法の導入が望まれる。

黄色ブドウ球菌Cowan I株により血清を処理するとIgGが吸収されるので、吸収前後の抗体を測定することにより、残存するIgM、IgA抗体を測定することが可能となる。これについて検討した結果は、吸収後の血清HI価が32倍以上のものは3カ月以内の感染、8倍未満のものは3カ月以上経過していることが認められ、感染時期の推定に役立たせることが明らかとされた。しかし、感染後1年以上を経過しても8倍、16倍程度の抗体は持続することがあり、中間の値を示す例についての検討が今後に残されている。

一方、IgAオリゴマー抗体に関する研究で

は、この抗体は発疹出現後すみやかに血清に出現し、その力価は徐々に低下して消失する。この抗体は、血清を protein A 処理して IgG 抗体を除き、蔗糖密度勾配遠心にかけて、9-11S 附近に明瞭な HI 活性を示すものであり、IgM 抗体測定と同様に、近い過去の感染を推定する有力な反応といえることができる。

これらの検査法は、一般に普及できるよう術式の簡便化を図り、判定基準を整備することにより、将来の役に立つことと考えられる。

#### 小児に対する影響

風疹の流行の中心は小児に起るものであり、軽症とはいえ小児の生活に及ぼす影響は無視できない。なかには脳炎などの合併症を認めるものもあるが、今回の流行の特徴は脳炎例が目立ったことである。秋田県下では12例の脳炎があったと報告され、東京、神奈川、埼玉でも155例が見出されている。他地域のものも含めて、臨床経過の明らかな脳炎193例についてみると、80%は全治しているが、極期に死亡したもの16例、5.3%があった点が注目される。脳炎の発生頻度は、東京周辺では罹患1万当り0.64~1.36であると推定されたが、福岡では4,800人に1人という数字が出されている。

小児の罹患のもう1つ注意しなければならない点は、これが妊婦への感染源となる可能性である。前述の東京地区で罹患した妊婦49例では小児が24.5%に感染源となっており、他に流行中に罹患したものの約60%が認められていること、母親の罹患は、中学生では0.2%、小学生では1.6%に過ぎないのに、保育園に通う園児をもつ家庭では13.5%の母親が罹患をみていることは、小児の感染源としての重要性を示すものである。

#### 今後の対策

風疹ワクチンの接種は52年度より中学3年生女子を対象に開始された。この年齢層が妊娠可能年齢となる時期には、本施策が、先天風疹予防の実を挙げることが期待される。しかし、その時期は12~13年後以降である。それまでの間は、中学以上の年齢の女子、及び中学以下の小児への対策を考慮しなければならない。

##### 1. 高校生以上の女子

将来の妊娠を予想されるものに対しては抗体測定の実施、感受性者へのワクチン接種を推進すべきである。

##### 2. 小学生以下の小児

次の流行に対しては何らの対策もないので56年~60年の間には必ず次の流行が起こることは確実である。その流行を少しでも軽減するためには、小児の予防接種が推進されなければならない。

##### 3. 妊婦の抗体測定

妊娠前の抗体測定が望ましいが、それが行われなかったものもありうるので、妊娠早期には全員の抗体検査を行うことを普及すべきである。

##### 4. 風疹に関する知識の普及

上記の施策を推進するために、風疹に対する知識の普及が必要である。

##### 5. 基礎的研究の推進

上記と平行して、ワクチン免疫の持続、感染時期の推定に関する研究、特殊な抗体検査法の実施機関の整備、地区別の風疹感受性者の継続的調査等が望まれる。

↓  
**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

風疹による被害は先天性風疹症候群のみならず、母子ともに広範な影響を受けるものである。わが国では6～10年の間隔で、将来にわたって風疹流行に見舞われることは確実であり、その際の風疹対策を長期的視野より準備しておく必要がある。今回の流行に際しての十分な資料の蓄積が、今後の母子保健対策の立案に欠かせないものであり、そのために、本研究においては全国的な規模により流行についての検討を行い、今後の対策を考究することを目的とする。