北海道における風疹の疫学的研究

石井慶蔵（北海道大学医学部公衆衛生学教室）
中園直樹（〃）
沢田春美（〃）
竹林武恭（〃）

われわれは札幌市を主とする北海道において昭和５０年からの風疹流行に当って妊婦の風疹感染，胎児感染及び前婚期女性の感染の実態を知り，併せて今後の予防について研究してきた。その昭和５２年の研究成績は下記のようである。

1. 流行状況

風疹は札幌市においては昭和５０年５月に初発し，５１年４～６月をピークに，同年秋には激減し，ほぼ５２年前半で発生はやんだ。北海道の他の地区でも道北地区，日高地区など一部地区で５２年前半に或る程度の発生があるが，全般的には札幌と同様の発生状況であった。従って全体として北海道では５１年４～６月を中心に多発し，５２年には一部地区で多発もみられたが，それも５２年末にはほぼ終息し，流行は終ったといえる。

札幌市立学校における月別の患者発生は図１のようで，小学校で在籍者の２６.４％，中学校15.3％，高校2.9％の風疹患者発生がみられた。

2. 妊婦の風疹感染調査

上述の風疹発生による妊婦の風疹感染の実態を知るために，札幌市産婦人科医会と共同して会員医師（９９施設）に昭和５０年８月から昭和５２年３月まで２０カ月の間に受診した妊婦について風疹感染所見と胎児所見を調査した。未回答の医師にもできるかぎり電話で回答を得，年間分娩取扱い数から推定して約７５％の妊婦について回答が得られたと思う。

この間に風疹罹患が疑われた妊婦の報告は９７例である。この妊婦を症状，抗体から分け，その胎児所見とまとめたのが表１である。ＨＩ抗体＋は経過中における４倍以上の抗体上昇または＞１：２５６の抗体価を示したもので，（ ）内の例数は発症例では妊娠１７週以降，抗体例では妊娠２１週以降の感染例数である。上述の９７例中妊娠前半の感染例は８５例，後半１２例で，妊婦所見から風疹感染が濃厚な例（Ａ及びＢ群）は７３例である。

胎児所見では出生時ＣＲＳとされたのは１例で，自然死流産１１例がすべてＡ，Ｂ群に属することが注目される。人工中絶は５５例で，そのうちＣ群は６例であり，一方妊娠前半の出生は１３例で，そのうち１０例はハイリスク群に属すが，出生時には何等の異常が認められていない（表１）。

Ａ及びＢ群の妊婦について感染時期を週別にみると，死流産，ＣＲＳがいずれも妊娠前半の感染であり，一方正常出産が妊娠前半の感染例も１０例あるのが注目される。

同様にＡ，Ｂ群の妊婦について感染した月別にみると，流行のピークと大体一致して昭和５１年４～６月に妊婦の感染も多く，最高は５月の１５例である。

風疹の流行は２年続くことを考え，昭和５０年度には小学１～５年生，５１年度は２～６年生の風疹患者をばくろ源の指標とした。在籍数から月別の罹患率を求めてみると，妊婦の感染と一般の風疹患者発生との間に一致する成績が得られた。

3. 統計面からの観察

札幌市における出生，自然死流産，人工死流産及び人工中絶を年次別に示したのが表２である。

昭和５１年においてそれ以前に比して，出生の減少，人工中絶の増加傾向がみられる。昭和５１年と以前の５年の平均を出生など各項目別に割合として検定すると，昭和５１年が前５年と比して有意差がみられ，風疹の影響の存在を疑わせる。しかし昭和５１年は経済不況の関係も考えられ，

昭和５２年度の統計と共に検討するまで結論はまちたい。

4. 胎内感染容疑例のウィルス学的研究

小児科医の協力を得て風疹の胎内感染が疑われた９例の新生児についてウィルス血清学的研究を行った。胎内感染では接続感染することに着目し，容疑児の洗滌した白血球，咽頭ぬぐい液，尿及び髄液から抗体の影響をなるべく除くようにして採取日に直ちに接種した。ウィルス分離にはRK13細胞を用い，干渉法で行った。その結果，４例からウィルスが分離でき風疹感染と決定できた。上述の４種の材料からいずれも分離できたが，白血球，髄液からの分離が特に高率と思われる。

また容疑児の血清を蔗糖密度勾配遠心して分画した。前記４例中１例を除く３例と別のウィルス分離陰性の１例の計４例のＩｇＭ分画に風疹ＨＩ抗体が検出できた。その採血は生後６１～１８１日にわたるもので，結局９例中５例に先天風疹感染を証明できた。

この５例のうちには上述の妊婦調査の１例も含まれるが，他の４例は３７～３９週の分娩であるが体重はいずれも1,450～2,300ｇと低い。現在難聴の疑われる例もあり，出生後の発育も悪いが，多くは心疾患，白内障などが出生児に発見困難な臨床的には非定型例である。近年諸外国でいわれているように遅発症例も考えられ，今後CRSについてはウィルス学的検索と長期の追跡研究が必要であることを痛感する。

5. 前婚期成人女性の風疹感染

流行前に札幌市在住の１８～２０才の女性 67.6％，２１～２５才の女性は９1.5％が風疹ＨＩ抗体を保有した。流行中及び流行後に１８～２０才の女性について数回測定したが１回を除いて８０％以下で，一部は既に発表したように意外に流行による抗体獲得者が少ない。その原因はこの年令層の女性が核家族化のため暴露機会が少ないことによると思われる。流行後にも２０％以上の感受性者があると思われ，今回の流行前の２１～２５才の女性の９０％以上に比して明らかに低い。

北海道には多くの過疎地区があり，成人女性の抗体保有が低い地区の存在が考えられたので幹線から外れた９地区の２０才前後の女性について抗体を調べた。また同じ地区で流行後の昭和５２年に同じ年令層の抗体を調べた。その結果は各地とも流行後に保有率は上昇したが，流行前も高率であった道内地区を除いて，各地とも流行後に７０～８５％で，上述の札幌と同様に高率の感受性者が残存することを知った。今後も詳細な地域調査をするが，これら前婚期女性に対する予防対策が必要であることを示す。

6. 成人女性に対するワクチン接種

上述のように大流行後にも拘らず，前婚期女性に感受性者が意外に多く残存する。胎児の風疹感染の防止には，風疹流行時には感受性女性が妊娠調節をするか，または感受性女性を予めワクチンにより免疫にするかのいずれかの方法が必要である。風疹生ワクチンは小児では臨床反応が非常に少ないが，成人では関節などの反応が相当数みられることが，大規模接種後に欧米で報ぜられている。国産ワクチンについても高校生以下では多くの接種経験があるが　成人では接種成績が極めて少ない。

われわれは国産の２種のワクチンを前婚期女性に接種して調査した。接種者は１８～２４才の風疹感受性女性で，ワクチンは武田 TO－３３６及び阪大Ｄ－１０２を接種し，前者は４～６週後に後者は９～１１週後に採血し，抗体応答を調べた。

両ワクチンも１００％に抗体応答があったが，TO－３３６ワクチンの方が早期に抗体価を測定したにも拘らずＤ－１０２ワクチンより抗体応答が良好であった。一方TO－３３６では臨時反応は一過性のものであったが，６４例中２０例に発熱，発疹，リンパ節腫脹，関節症状が認められた。Ｄ－１０２は少数ではあるが，３９例中１例も臨床反応を呈さなかった。TO－３３６ワクチンは海外でも使用され，また海外のワクチンとも似た知見である。Ｄ－１０２ワクチンはこれらに比して臨床反応が少ない印象を受ける。

成人女性に風疹ワクチンを接種する場合には特に個人防衛の性格が強い。臨床反応の低率と同時に確実な抗体応答が是非望まれる。一般に風疹ワ

クチンでは成人においても加令と共に臨床反応が高率となることが報告されている。以上の理由からワクチン接種を希望する感受性成人女性には，流行後の今日からすみやかに接種を開始することが望ましい。なお接種に当ってはその前後の妊娠していないことの確認のほかに，臨床反応についても説明し，また接種後に抗体応答を確かめることが必要である。

7. まとめ

今回の流行において札幌市を中心として流行前からウィルス血清学的に初めて多角的に把握できた。その結果札幌市において風疹感染によると思われる自然死流産を少なくとも１１例経験し，分娩後早期において５例の先天感染を認めた。先天感染の発生は0.3（出生 1,０００対）となり，欧米の４～６に比して低いが，検出もれ，多数の人工中絶例を考えると必ずしも著しく低いとはいい難い。また今後の症状の遅発例を考えると胎内感染の被害はさらに増大すると思われる。

次に前婚期女性の問題がある。社会環境の変化もあって，今回の流行においては意外に感染者が少なく，流行後に多くの感受性者が残った。風疹の胎内感染は感受性者に対する予防処置によって確実に防止できる。その一対策として感受性の前婚期女性への予防接種があり，国産ワクチンのこの年令層の女性に対する接種知見も報告した。臨床反応の点も考慮して流行後の今日より直ちに計画をたて，予防処置を実施する必要があると思われる。

表1　札幌における妊婦の風疹感染状況調査成績

群	風疹		例数	児の状況				
	症状	HI抗体		先天感染	流死産	人工流産	生産	不明
A	+	+	19 (6)	1	4	10	2 (6)	2
	−	+	48 (2)		7	32	8 (1)	1 (1)
B	+	検査せず	6 (3)			6	(3)	
	+	±	1				1	
C	−	±	11 (1)			6	3 (1)	2
計			85 (12)	1	11	55	13 (11)	5 (1)

( )内は妊娠後半期の感染例

表2　札幌における出産状況の統計

年度	生産	自然流産	人工死産	人工流産
1971	21,344 (59.21)	910 (2.51)	1,214 (3.41)	12,565 (34.91)
1972	22,017 (58.51)	898 (2.41)	1,030 (2.71)	13,718 (36.41)
1973	23,759 (61.41)	1,019 (2.61)	1,061 (2.71)	12,875 (33.31)
1974	24,038 (61.61)	1,050 (2.71)	894 (2.31)	13,068 (33.51)
1975	23,404 (61.51)	942 (2.51)	998 (2.61)	12,717 (34.41)
平均 1971-1975	22,912 (60.41)	964 (2.51)	1,039 (2.71)	12,989 (34.31)
1976	22,512 (58.51)	924 (2.41)	1,111 (2.91)	14,061 (36.41)

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

われわれは札幌市を主とする北海道において昭和 50 年からの風疹流行に当って妊婦の風疹感染,胎児感染及び前婚期女性の感染の実態を知り,併せて今後の予防について研究してきた。その昭和 52 年の研究成績は下記のようである。