

母子感染をめぐる検査成績の解析と 指導基準に関する研究

— 妊婦に関連した風疹抗体価判定法の指針づくり —

木村三生夫¹⁾，平山 宗宏²⁾，須藤 恒久³⁾，沼崎 義夫⁴⁾
植田 浩司⁵⁾，南谷 幹夫⁶⁾，川名 尚⁷⁾，芦原 義守⁸⁾
井上 栄⁹⁾，加藤 茂孝⁹⁾，堺 春美¹⁾

まとめ

母子感染をめぐる検査成績の解析に関して、平成元年度には「妊婦に関連して風疹抗体価判定法の指針」を、平成2年度には「妊婦におけるヒトヒトバルボウイルスB19ウイルスB19感染診断の意義と診断指針に関する検討」をまとめた。

平成3年度には、この2つの主題について、実地医家向けの指針をまとめた。

1)東海大学小児科、2)日本総合愛育研究所、3)秋田大学医学部微生物、4)国立仙台病院ウイルスセンター、5)九州大学小児科、6)三鷹保健所、7)東京大学附属病院産婦人科、8)杏林大学保健学部、9)国立予防衛生研究所

妊婦に関連した風疹抗体価測定法

風疹抗体価に判定の基準については、昭和51年に「風疹に胎児に及ぼす影響に関する研究班」の報告をもとに、母子衛生課長通知が出され（昭和51年2月27日付および同年10月6日付）、風疹HI抗体価の判断のめやすが示されている。その判断基準の原則は、現在でも変わっていないが、最近、風疹抗体価の判定をめぐる、問題点が指摘されるようになった。前回に設けられた基準は、当時の検査法の実状から作られたものであったが、その後、検査機関が増え、検査法にも多少の変更が加えられ、また測定法の自動化、微量化もあいまって、抗体価そのものの数値が低くなるようになった。前回の基準は、抗体価の数値を重視していたので、必ずしも現状に合わなくなってきた。

一般にHI抗体検査法は、急性期および回復期の2回の採血により、抗体価の4倍またはそれ以上の上昇をもって感染の指標とするものであり、自然感染後の抗体消長のカーブを念頭において判断するものである。しかし、特に妊婦においては、必ずしも、至適の時期に2回採血を行ないうることは少なく、また、1回の採血によって判断しなければならない場合も多い。

一方、検査法として、風疹特異的IgM抗体価の測定が一般化してきた。これを使って風疹感染の判断を行なう基準については、まだ必ずしも結論はでていないが、少なくとも陽性の場合、比較的最近の感染であることが多いと判断される。

このような状況から、妊婦の風疹感染の有無を判断する基準として、風疹HI抗体価の動きを基本とするが、これに風疹特異的IgM抗体価を参考として判断する方法をまとめた。

要約：風疹抗体についての考え方をまとめ、現状に合った妊婦の抗体価判定基準を作成することを目的として以下のごとくまとめた。

妊婦に関連する風疹抗体価について

1. 最近の風疹疫学と風疹抗体価
2. 風疹抗体検査法
3. 風疹抗体価判定指針
 - a. 免疫の有無の判定法
 - b. 風疹感染の診断
4. 風疹の診断の一般の注意

1. 最近の風疹疫学と風疹抗体価

風疹は、わが国では数年の間隔で流行している。感染症サーベイランスのデータは、昭和57年、62年に全国流行のピークがあったことを示している。(図1) 流行の前後の年は、かなりの発生をみるものであり、また、流行の谷間の時期においても、多少とも患者発生は見られる。地域によっては、流行のピークがずれるところもあり、最近では、流行期、非流行期が明らかでなくなっており、風疹は、いつでもかかりうる病気であるという認識をすることが望ましい。それぞれの地域における流行状況は、感染症サーベイランスの情報によって知ることができる。

このような流行状況によって、罹患、あるいは不顕性感染によって、年齢が長じるに従って、次第に免疫をもつ者が多くなるが、成人に達しても、20-30%は免疫のないままの者が残っている。

風疹に対する予防接種は、昭和52年秋から、中学生女子に対して、行われるようになった。その当時の中学生は、現在25-26才になっているので、15才から25才までの女子は、風疹に対する免疫のないものは少なく、H I 抗体陰性率は低い。厚生省流行予測事業による女子の年令別H I 抗体測定を集計でも、この年令層のワクチン効果が明らかである。(図2) 25才以上の妊娠可能年令の女子は、20ないし30%がH I 抗体陰性で、現在この年齢層にある女子は、今後、特に注意が必要である。

中学校で風疹ワクチンを受けた年代の女子は、大部分は十分な免疫があるが、留意しなければならない点もある。風疹の定期予防接種が開始された昭和52年秋は、同年春まで、全国的な風疹大流行があったために、その流行で罹患したことが明らかな者は、ワクチンを受けなくてもよいという指示がなされた。この指示は、そのまま現在まで続いている。風疹の既往の判定は難しく、かかったと思ってワクチンをうけなかった女子も含まれているので、この年齢層でも、数%はH I 抗体は陰性である。従って、妊娠年令になったら、できるだけ検査をして、免疫の有無を確認しておくことが望まれる。

成人女子の風疹抗体陰性率は、従来から西高東低で、西日本のほうが陰性者が多いと言われてきた。しかし、最近データでは、それほど相違は無いようで、どの県も20-30%程度である。(図3) 集団によっては、免疫度に大きな違いがあることも、風疹の特徴なので、いずれにしても、成人女子の検査が望まれる。ここに示したH I 抗体価は、県の衛生研究所において、予研法によっておこなわれたもので、その抗体価は、標準値として参考となろう。現在の成人女子のH I 抗体価は、64倍、128倍をピークとする分布となっているが、一般の検査ではこれより低目にでることが多い。

(図4)

2. 風疹抗体検査法

現在多種類の抗体検査法が行なわれているが、妊婦については、現状ではH I抗体価とIgM抗体価の検査がもっとも適当と考えられる。

○標準法による風疹HI抗体価の測定（予研法）

風疹H I抗体価の測定には、予研法の原法を使うことが望ましい。

○IgM 捕捉法による風疹IgM抗体価の測定

信頼すべき方法による風疹IgM抗体価の測定は、妊婦の最近の風疹罹患の有無を知る上で有用である。風疹IgM抗体価の測定法には別表の方法がある。

○風疹ELISA IgG抗体は、風疹に対する免疫の有無の判定には、使いうるが、診断を目的とした抗体価の上昇の有無の判定に単独に用いるには、適当な方法ではない。

採血は、妊娠が判明したら可及的すみやかにおこなうこととする。

第2回目の採血を第1回採血の2週後に行う。風疹患者と接触があった場合はさらに2週後に第3回目の採血を行う。

初回検査で風疹抗体陰性者については、妊娠5ヵ月までできれば毎月1回風疹H I抗体測定を行う。

風疹IgM抗体価測定キット一覧

キット名	製造者	発売元	原理	備考
ルベラIgM-EIA生研	デンカ生研	デンカ生研	IgM 捕捉法	
ブラテリアII ルベラIgM	バスツール 研	富士レビオ		
ルベスタット	Whittaker バイオプロダ クツ	旭化成工業	間接法	抗ヒトIgGウサギ血清 を加え、IgG-抗IgG 免疫複合体により リウマチ因子を吸収 する
エンザイグノスト ルベラM	ベーリング社	ヘキスト ジャパン		
ルバザイムM	アボット社	ダイナボット		

3. 風疹抗体価判定指針

a. 免疫の有無の判定法

妊娠前に風疹抗体価を測定するのが望ましい。1回の採血により風疹HI抗体価を測定する。IgG ELISA法も免疫の有無をみるためには利用できる。

血清HI抗体価が8倍(8x)または8倍未満(<8)であれば、風疹に対する免疫が不十分と考慮して、風疹ワクチン接種を行うのが望ましい。ワクチン接種に際しては、被接種者が絶対に妊娠していないことを確かめる事と、ワクチン接種後2か月間は、確実に避妊を行うことが肝要である。また、ワクチンの効果は、通常100%に近い。ワクチン接種後の抗体価が8倍であった場合は、この8倍は風疹抗体陽性を意味していると判断して差し支えない。

血清HI抗体価が16倍またはそれ以上あれば、風疹に対する十分な免疫があると考えられる。したがって、今後妊娠しても、風疹に関しては、心配をする必要はない。

註：最近風疹再感染により先天風疹症候群を起こしうるという報告があるが、その数は極めて少なく、確実に再感染といえない例も含まれているので、妊婦の風疹再感染における先天性風疹症候群児の出生はないという立場で差し支えない。

b. 風疹感染の診断

風疹抗体価は、妊娠前になるべく測定するのが望ましい。しかし、これは、必ずしも一般に行われていない。したがって、妊娠の時点で、風疹に対する免疫の有無の明らかでない妊婦も多数存在するのが現状である。

妊婦の風疹抗体検査法は、妊娠が判明してからはじめて行なうことが大部分で、しかも1回だけしか行なわれないことも多い。

周辺に流行がない時は、HI抗体1回の検査でもよいが、周辺に患者がいる時や妊婦に疑わしい症状を認める場合には、IgM抗体の測定を加えることにより、最近の感染の有無の判断に湯用な情報が得られる。

HI抗体は、2回の採血により抗体価の上昇をみて感染の有無を判断するが、妊婦の場合適当な時期の採血は難しい。このために、IgM抗体測定の併用(少なくとも第2回目の採血時の併用)は有用となる。

1回のみ採血しか可能でなかった場合（スクリーニング）

抗体価	評価	妊婦に対する対策
HI抗体価 <8 又は 8x*	1. 風疹に対する免疫がない 2. 潜伏期の可能性がある点も留意する	患者との接触の既往があれば4週後に後採血 妊娠初期であれば、風疹患者との接触を避け、かつ毎月1回風疹HI検査を行う。
HI抗体価16倍以上 (IgM抗体陰性)	過去に風疹ワクチンを受けたか風疹に感染した既往がある	風疹の流行状況、家族内での風疹患者発生状況に十分注意を払う必要がある。妊婦の臨床症状の観察を行い、場合によっては、再度抗体測定を行う。
HI抗体価16倍以上 IgM抗体陽性	数か月以内に風疹に罹患した可能性がきわめて濃厚である。	風疹IgM抗体の持続は、2か月位であるのがふつうである。**

註：*現行の標準法として採用されているカオリン前処理HI法では、インヒビターの除去が被験血清によっては十分でないことがあるので、HI抗体価 8倍（8x）までは陰性として考察するのがよい。ワクチン接種を行なうか否かの判断の際、8倍は陰性としてとって、接種を行なうのがよい。しかし、8倍は免疫をもっている場合もあるので、そのような場合にはワクチン接種による抗体上昇が得られないことがある。

**稀には、1年後でも血清中に検出できることがある。

2回の採血が可能であった場合

HI抗体価		IgM抗体価*		評価	備考
初回	2回目	初回	2回目		
<8倍 または 8倍	<8倍 または 8倍	陰性	陰性	未だ風疹に感染していない。 潜伏期間中の可能性がある。	妊娠初期であれば、5ヶ月まで月1回風疹HI抗体検査を行う。必要に応じ2週後HI抗体検査を行なう。
<8 または 8x	16倍 以上 (4倍以上の上昇)**	陰性 または 陽性	陰性 または 陽性	初回採血前頃に感染した可能性が極めて高い。	
16倍 以上	64倍 以上 (4倍以上の上昇)**	陰性 または 陽性	陰性 または 陽性	数週間以内に感染した可能性が高い。	
16倍 以上	16倍 以上	陽性	陽性	最近の感染があったと判断する。	風疹IgM抗体の持続は2か月位であるのが普通である。まれには、1年後でも血清中に検出できることがある。
16倍 以上	16倍 以上	陰性	陰性	かなり以前に風疹に罹患しているか、風疹ワクチン接種を受けている。	HI抗体価が256倍以上ある時には、周囲の状況や、本人の最近の発熱発疹に十分注意を払う。

註：* 風疹IgM抗体疑陽性は、陽性とはとらない。再検が必要である。

林 ペア血清で測定することが必須である。

2回で判断困難の場合は、更に3回目の採血をすることが望ましい。

4. 風疹の診断に関する一般的注意

現在の我が国の状況からすると、風疹流行の時期以外のように、風疹患者に遭遇する可能性は極めて少ない。風疹の診断には、全国的あるいは、地域的、さらに家族内、子供の通学している学校または保育園での流行状況が大いに参考になる。近隣の小児科医師からも情報を得ることも大切である。

抗体検査は、あくまで、患者の免疫反応をながめているにすぎない。反応の程度、抗体の持続の状況には、個人差があることを含んでおかななくてはならない。妊婦の発熱、発疹には、普段から特に注意を払うように指導する。

検査の精度管理はいきとどいてきているが、検査数値そのものが絶対的なものではない。免疫反応の個人差や、検査結果の日差変動、検査機関による結果の変動以外に、医師から検体が発し、結果が医師の手に戻るまでには、ありとあらゆる不測のエラーがおり得ることを念頭におく必要がある。疑問の際には、情報の再チェック、検体の再提出、専門家への相談を速やかに行う事が勧められる。

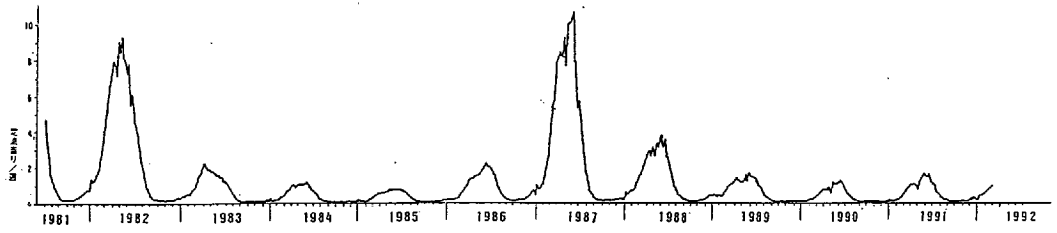


图1 年次別風疹発生状況

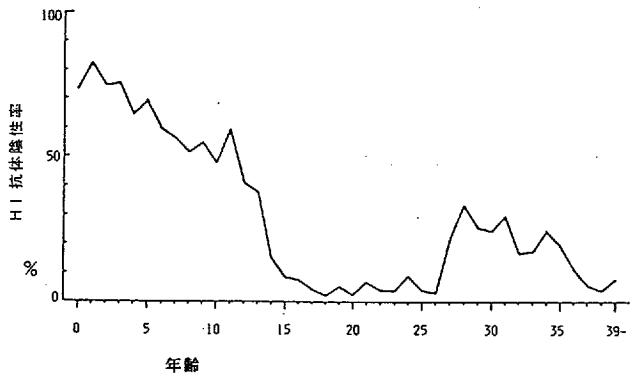


图2 女子年齢別風疹H1抗体陰性率(<1:8) 1989

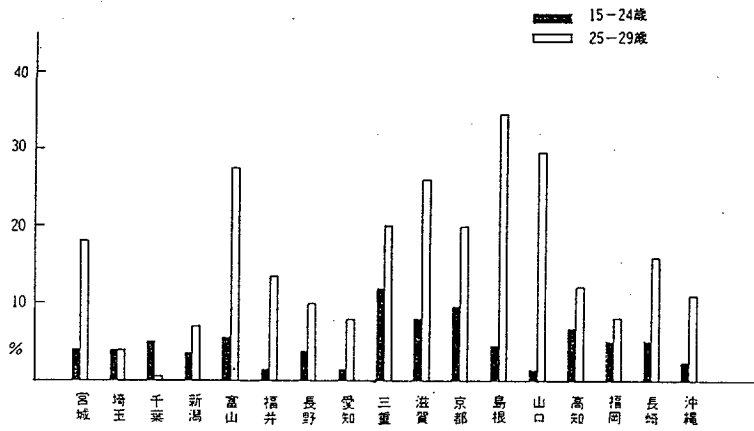


図3 県別女子風疹H I 抗体陰性率 1989

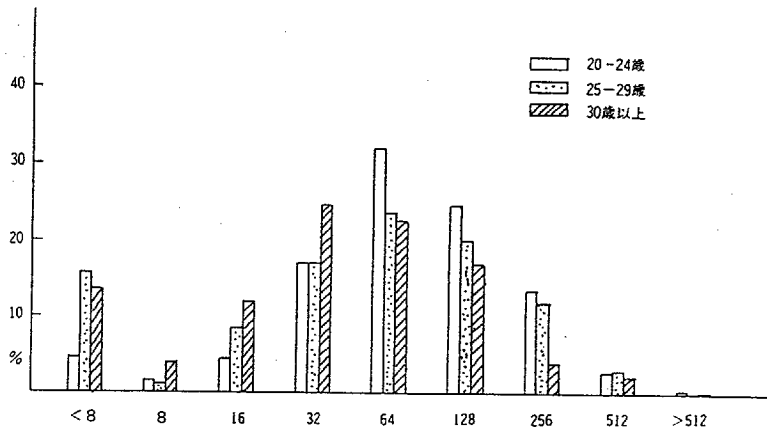
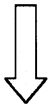


図4 成人女子風疹H I 抗体価の分布 1989



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



要約:風疹抗体についての考え方をまとめ、現状に合った妊婦の抗体価判定基準を作成することを目的として以下のごとくまとめた。

妊婦に関連する風疹抗体価について

1. 最近の風疹疫学と風疹抗体価
2. 風疹抗体検査法
3. 風疹抗体価判定指針
 - a. 免疫の有無の判定法
 - b. 風疹感染の診断
4. 風疹の診断の一般の注意