

CQ29 妊婦における風疹罹患の診断と対応は？*Answer*

1. 妊娠初期に、風疹抗体価 (HI) 測定を行う. (A)
2. 妊娠初期問診項目に過去 3 カ月以内の以下の 4 点の有無を加える. (B)
発疹, 発熱, 頸部リンパ節腫脹, 小児との接触が多い職場環境.
3. 以下の場合は問診とともに風疹感染診断検査を行う. (B)
 - 1) 風疹様症状 (発疹, 発熱, リンパ節腫脹) があった場合.
 - 2) 風疹患者と明らかな接触があった場合.
 - 3) 妊娠初期の検査で HI 抗体価 256 倍以上.
4. 感染診断検査はペア血清 HI 抗体価および風疹特異的 IgM 抗体価測定を行う. (B)
5. 風疹 HI 抗体価が 16 倍以下の妊婦には, 産褥早期の風疹ワクチン接種を勧める. (C)

▷ 解 説

妊娠初期の女性が風疹に罹患すると, 胎児感染により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 (CRS: congenital rubella syndrome) を引き起こすことがある¹⁾. 4 つの研究をまとめた報告では CRS 発症のリスクは妊娠週数が進むにつれ減少し: 妊娠 4~6 週では 100%, 7~12 週では 80%, 13~16 週では 45~50%, 17~20 週では 6%, 20 週以降では 0% である²⁾. 最終月経前の発症では CRS は認められない³⁾. 不顕性感染が 15% 程度あると考えられ, 不顕性感染でも CRS は発生する. また抗体測定歴やワクチン接種歴があっても, 再感染による CRS はまれに生じうる⁴⁾.

個人的防御策として妊娠する前に女性はワクチン接種により風疹に対する免疫を獲得しておくこと, 社会的防御策としてワクチン接種を徹底し, 風疹の流行を制御し妊婦がウイルスに曝されないようにすることが重要である.

1. 妊娠のなるべく早い時期 (できれば妊娠の初診時) に, 風疹 HI 抗体価を測定する⁵⁾. その目的は以下ようになる: ①抗体陰性または低抗体価 (HI 抗体価 16 倍以下) 妊婦に対し, 人ごみや子供の多い場所を避け同居家族への風疹ワクチン接種を勧奨するなどの生活指導を行い風疹罹患予防に努めることができる. また, 産褥あるいは流産後の風疹ワクチン接種を勧奨できる⁵⁾. ②ウイルスに最も影響を受けやすい妊娠初期での感染診断・否定のための有用な情報となり, 追加検査 (ペア血清採取) が必要な妊婦の抽出に役立つ. 抗体価は年次を経て徐々に低下するため, 抗体測定歴やワクチン歴がある妊婦に対しても抗体を測定することが望ましい.

風疹抗体価の検査方法は, 抗体価絶対値の意味づけについて既によく検討されている HI (Hemagglutination Inhibition Test: 赤血球凝集抑制試験) 法が推奨されている⁵⁾. 抗体検査には他に IgG 抗体などがあるが, 検査値の解釈に一定した基準がないため, 可能な限り HI 法で検査する.

2. 前記の抗体測定に際し問診の確認 (周囲での風疹流行, 明らかな風疹患者との接触, 発疹など風疹を疑わせる症状の有無) が重要である. 風疹の患者数が低く抑えられている現在では, それらのいずれ

もない場合、胎児感染の可能性は極めて低い⁹⁾。また問診にあたっては、その年、その地域の風疹流行状況に配慮し、妊婦の職業（小児との接触が多い職業か？職場で流行がないか？）について問診を心がけることも重要である。妊娠初期問診表の中にあらかじめ過去3カ月以内の発疹、リンパ節腫脹、発熱、児童との接触の機会が多い職場環境の有無をいれておくことが備忘のために勧められる。

3. および 4. ①発疹や発熱、頸部リンパ節腫脹などの症状を有し風疹罹患が疑われる場合、②風疹患者との明らかな接触があった場合は、初回から HI 抗体価および IgM 抗体を同時に測定し⁵⁾⁶⁾、1～2 週間後に再検査(可能ならベア血清)し、HI 抗体価が 4 倍以上上昇し IgM 抗体が陽性化した場合は風疹罹患の可能性が高い。ただしこの時点で胎児感染の有無は不明である。羊水や臍帯血の風疹ウイルス検出⁶⁾は限られた施設でのみ可能である。不顕性感染では感染から日数が経過すると HI 抗体価はむしろ下降してくる場合もあり、不顕性感染の抗体価評価は非常に難しい。

HI 抗体価が 256 倍以上の場合に高値と判断されるが、HI 抗体価は個人差があり、感染後、早期でなくとも 1,024 倍以上を示すこともまれではない。HI 抗体価が高値であってもただちに最近の風疹罹患であるとはいえない⁶⁾。HI 抗体価 256 倍以上の場合も 1～2 週間後に HI 抗体価を再検査し、IgM 抗体価を同時に測定し判定する。

IgM 抗体は、初感染後 4 日間で全例陽性となり、1～2 週間でピークとなり、数カ月で陰性化するようカットオフ値が設定されている⁷⁾⁸⁾が、長期間にわたって IgM 抗体が低いレベルで陽性を示す persistent IgM 抗体の例が存在することが知られている⁷⁾⁸⁾。したがって、IgM 抗体が陽性であっても最近の風疹罹患を示すとは限らず、低レベルの陽性であれば、問診を詳細に聴取し何もなければ胎児感染はまず否定的である。発疹を伴う明らかな風疹罹患でない場合、血清学的診断のみでは CRS のリスク評価は困難であり問診結果が非常に重要となる⁵⁾。

風疹罹患（疑い含む）妊婦の対応診療指針として、各地区ブロックごとの相談窓口（2 次施設）との間で症例検討・情報交換を行うこと、また 2 次施設でのカウンセリング要請、胎児診断等の希望がある場合には、2 次施設への紹介が研究班より提言されている⁵⁾。HI 抗体価が高い例や 4 倍以上上昇した例、IgM 抗体の陽性例などについては、必要に応じ 2 次施設への紹介を考慮する。最新の 2 次施設情報は国立感染症研究所感染症情報センターのホームページ (<http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/index.html>) で入手可能である。

5. 抗体陰性または低抗体価妊婦には、次の妊娠における風疹罹患のリスク減少、および社会全体の抗体陽性率上昇に貢献する目的で産褥早期の風疹ワクチン接種が勧められる⁵⁾⁹⁾。産褥期風疹ワクチン接種は、すでに米国等で導入されており、小児に比べ関節痛の頻度が高い以外に特別な問題は指摘されていない。母乳中にワクチンウイルスが検出される場合があるが、それにより新生児が感染することはなく授乳中でも差し支えない⁹⁾。米国では MMR (麻疹ムンプス風疹) 混合ワクチンが使用されており⁹⁾、風疹ワクチンが入手困難な場合、麻疹風疹 (MR) 混合ワクチンを使用してもよい。

産褥期以外の女性に対しても、抗体検査や予防接種の機会を積極的に提供し、ワクチン接種後 2 カ月間の避妊を指導する。ただし、風疹ワクチン接種後に妊娠が判明したり、避妊に失敗したりしても全世界的にこれまで風疹ワクチンによる CRS の報告はない⁹⁾。

文 献

- 1) 国立感染症研究所 感染症情報センター：風疹の現状と今後の風疹対策について。2003；(<http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/rubella.html>) (III)
- 2) Ghidini A, Lynch L: Prenatal diagnosis and significant of fetal infection. West J Med 1993; 159: 366—373 (III)

-
- 3) Enders G, Nickerl-Pacher U, Miller E, et al.: Outcome of confirmed periconceptional maternal rubella. Lancet 1988; 1: 1445—1446 (III)
 - 4) Bullens D, Smets K, Vanhaesebrouck P: Congenital rubella syndrome after maternal reinfection. Clin Pediatr 2000; 39: 113—116 (III)
 - 5) 厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業分担研究班：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. (<http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/rec200408.pdf>) (III)
 - 6) 種村光代：風疹—妊娠中の風疹罹患への対応. 周産期医学 2002；32：849—852 (III)
 - 7) 日本母性保護産科婦人科医会. 研修ニュース No.6, 妊娠とウイルス感染. 1999：2—16 (III)
 - 8) 加藤茂孝, 干場 勉：風疹 IgM 抗体はいつまで検出されるか. 臨床とウイルス 1995；23：36—43 (III)
 - 9) Rubella vaccination. ACOG committee opinion, No. 281 December 2002 (III)
-