



先天性風疹症候群

伊藤健太・宮入 烈

国立成育医療研究センター感染症科/いとう・けんた みやいり・いさお

はじめに

風疹に対する免疫が不十分な感受性の女性が妊娠初期に風疹に罹患すると、児に白内障、先天性心疾患、難聴などを特徴とする先天性風疹症候群 congenital rubella syndrome (CRS) を引き起こす可能性がある。2012～2013年を中心に、およそ1万数千人の風疹罹患患者が出、現在43人のCRSの発症が報告されている(2012年から2014年3月14日現在まで)。この風疹流行の中心は30～40歳代の男性である(図1)。風疹を発症した場合CRSをきたす危険性が高い20～40歳までの女性は5%程度が感受性者であり¹⁾、特に20代前半の女性はその割合は15%程度であり、実際この年齢層は女性で風疹罹患者が最も多い。

CRSの歴史

CRSの歴史は1941年にさかのぼり、オーストラリアの眼科医であったNorman Gregg医師により先天性白内障と母体の風疹感染症の関連性が指摘されたことがはじまりである。1960年代前半に世界で風疹の大流行がみられ、米国では1962～1965年の間におよそ125万人の風疹が発症し、2万人のCRS

が発症した²⁾。1962～1965年、日本においては沖縄での風疹流行があり、その間に計408人のCRSの患児が出生した³⁾。1977年に女子中学生のみの風疹集団接種が定期接種となったが、集団免疫を得るには足りず5、6年ごとの流行を繰り返していた。1989年にMMRワクチンが導入され12～72ヵ月男女に対して定期接種となったことからこの定期的な流行も終息することが期待されたが、1993年MMRワクチンによる無菌性髄膜炎が多発したことを受け接種が一時中止となり、接種率が低下した。1995年から風疹単独ワクチンが定期接種となったが、2000年代初頭のワクチン接種率は男女ともに6割程度と低いままであった。1999年にCRSが感染症法における5類全数把握疾患になり、2004年に再度風疹の大流行のおり、10例のCRSが報告された。2006年にMRワクチン(1期、2期)が開始され、現在1期2期は90%以上の接種率を保っているものの、ワクチン接種がされていない30～40歳代の男性がこの度の流行の中心となった。

CRSの症状、診断、届出

CRSが発症しやすいのは主要器官形成期

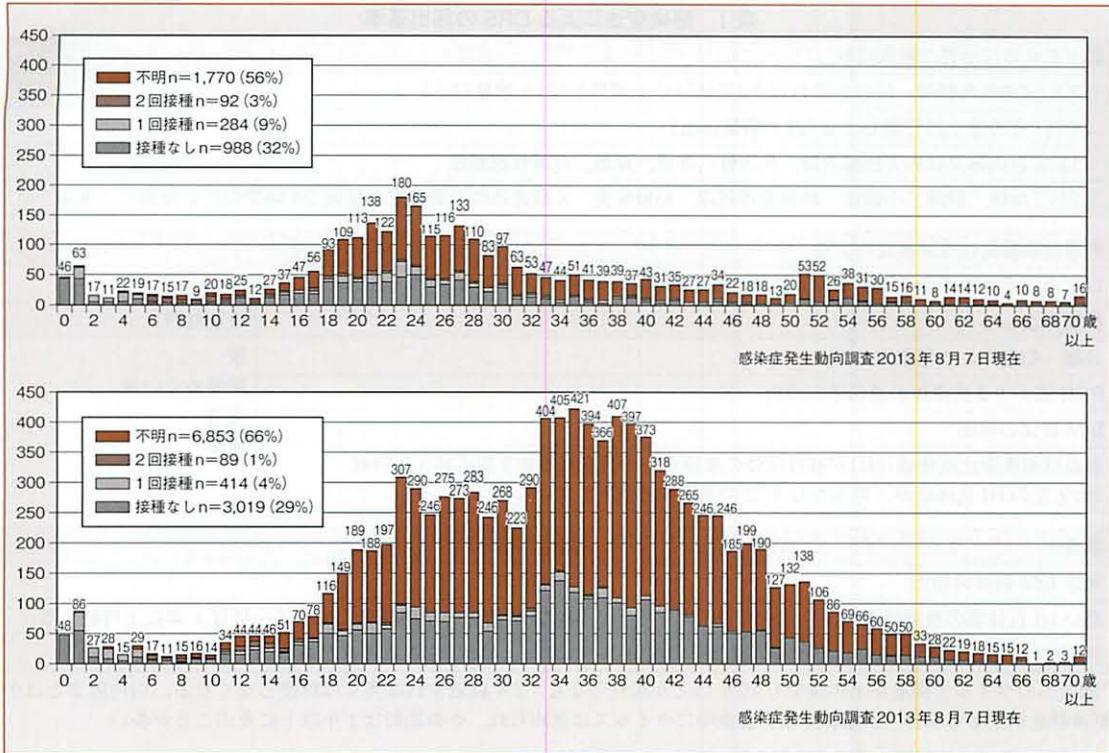


図1 麻疹・風疹の発生動向

上段女性，下段男性。

(多屋馨子：厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会 予防接種基本方針部会 麻しん・風しん含有ワクチン接種率と麻しん・風しんの発生動向(2013年8月9日)，より一部改変引用)

にあたる妊娠初期(多くは20週未満)である。古典的三徴は感音性難聴，白内障，先天性心疾患とされているが，そのほかの先天性感染症でも認められる非特異的な症状(貧血，血小板減少，Blueberry muffin spot，肝脾腫，低出生体重など)もみられる。現在感染症法に基づくCRSの届出基準は臨床症状および検査所見からなる(表1)。CRSの症状は出生時認めない場合が68%にもものほり⁴⁾，その場合出生時の診断がむずかしい。症状はないが検査で感染が証明された場合(congenital rubella infection: CRIという)は届出基準に合致しない点の問題であるが，出生後進行性の白内障や難聴を呈する場合があるので眼科

や耳鼻科のフォローアップが必要である。一方で診断のために必要な検査に関しては出生後1年を超え，特にMRワクチンを接種すると抗体価での判断はむずかしくなり，PCRの感度も低下するためできる限り早期の検査が必要になる。このようにCRSの診断，検査には問題が多く存在するが，2014年1月に日本周産期新生児学会，他学会を中心に「先天性風疹症候群(CRS)診療マニュアル」が作成されたので参照されたい。

予防接種の重要性

妊娠希望のある夫婦に対し風疹ワクチン接種が自治体により助成がなされていたが，多

表1 感染症法による CRS の届出基準

届出のために必要な臨床症状	
(ア)	CRS 典型例；「(1) 2 項目以上」又は「(1) 1 項目と(2) 1 項目以上」
(イ)	その他；「(1) 若しくは(2) 1 項目以上」
(1)	白内障又は先天性緑内障，先天性心疾患，難聴，色素性網膜症
(2)	紫斑，脾腫，小頭症，精神発達遅滞，髄膜脳炎，X 線透過性の骨病変，生後 24 時間以内に出現した黄疸
病原体診断又は抗体検査の方法	
以下のいずれか 1 つを満たし，出生後の風しん感染を除外できるもの	
検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出	尿
PCR 法による病原体の遺伝子の検出	咽頭ぬぐい液
IgM 抗体の検出	唾液
赤血球凝集阻止抗体価(HI)が移行抗体の推移から予想される値を高く越えて持続 (出生児の HI 抗体価が，月あたり 1/2 の低下率で低下していない。)	血清
項目	陽性持続時間
風疹 IgM 抗体の検出	生後半年
高い HI 抗体価の長期持続	非 CRS 患児の早期減衰に比べて，ほぼ 1 年以上持続する
病原体の分離・同定あるいはウイルス遺伝子の検出	1 年以上検出 [*] されることがある

^{*}咽頭へのウイルス排泄が 1 年後でも 20% ほどが陽性となる。2 年経過すれば多くは排泄しなくなる。白内障または中枢神経症状がある場合，水晶体や脳脊髄液中にウイルスは認められ，その期間は 1 年以上に及ぶことが多い。

くは現在打ち切りになっている。流行は終息してきているようにはみえるが，依然ある一定数の感受性者が残っていると予想され，今後の風疹再流行，ひいては CRS の発症阻止には風疹罹患歴がなく，ワクチン接種を行っていない者へのワクチン接種が強く勧められる。厚生労働省は，平成 26 年 1 月に「風しんに関する特定感染症予防指針(案)」をまとめ 4 月 1 日より適用とし，2020 年までの風疹の制圧を掲げている。

文 献

- 1) 井上 栄：20～39 歳女性の風疹抗体保有状況，2013 年 1～6 月—臨床検査会社のデータ。病原微生物検出情報 34 (8)：236, 2013
- 2) Witte, J.J. et al.：Epidemiology of rubella. Am J Dis Child 118 (1)：107-111, 1969
- 3) Ueda, K. et al.：Incidence of congenital rubella syndrome in Japan (1965-1985). A nationwide survey of the number of deaf children with history of maternal rubella attending special schools for the deaf in Japan. Am J Epidemiol 124 (5)：807-815, 1986
- 4) Remington, J.S. et al. eds.：Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 7th ed., Elsevier, 2011