

妊娠と風疹感染の取り扱い

平松 祐司

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学

Management of rubella infection during pregnancy

Yuji Hiramatsu

Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

妊娠前に検査しておいてもらいたい検査としては TORCH 症候群の抗体検査、耐糖能異常がある。今回は TORCH 症候群のうち、妊娠初期に感染すると胎児異常を発症する代表的疾患である風疹について解説する。

本年発刊した産婦人科診療ガイドライン産科編2008では、「妊婦における風疹罹患の診断と対応は？」という質問に対し以下のことを推奨している¹⁾。

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ヵ月以内の以下の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. 以下の場合に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)
(文末のアルファベットは推奨レベルを示す)

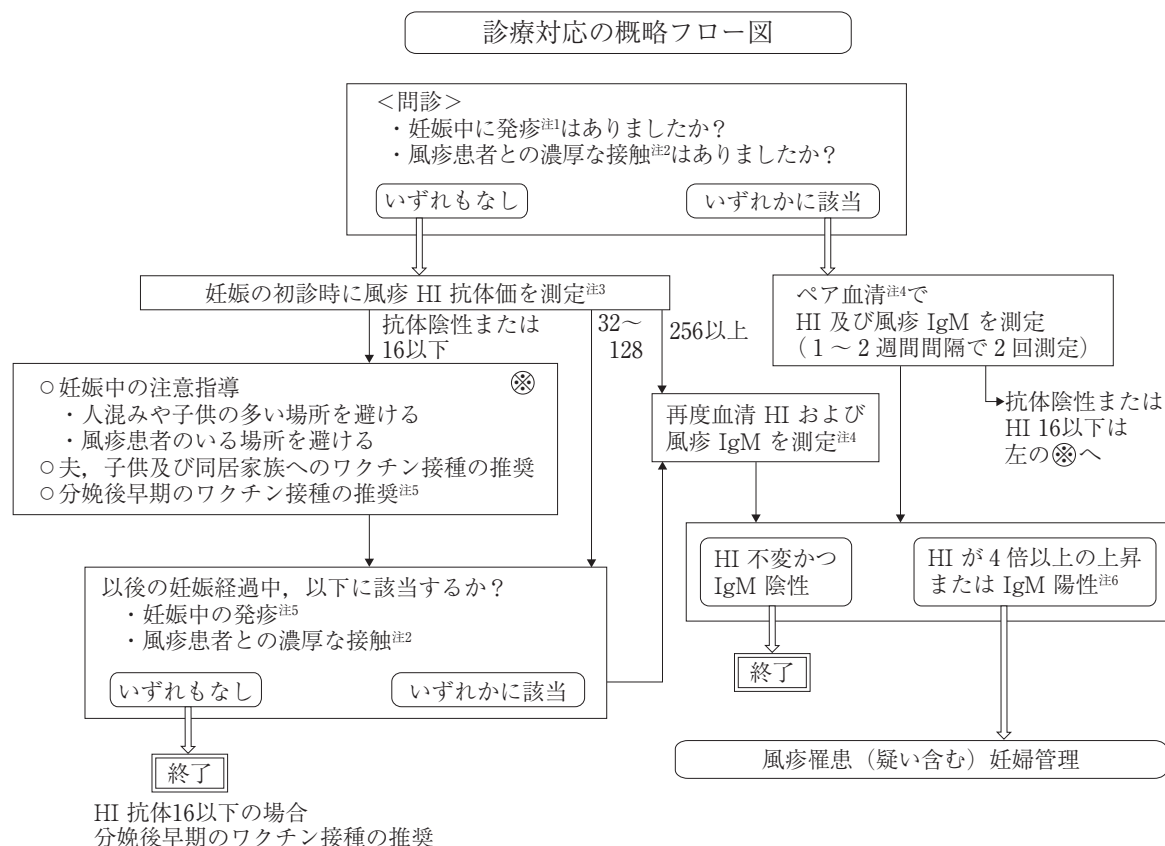
1977年から女子中学生に対し風疹ワクチンの定期集団接種が開始された。そして、1989年からは12~72ヵ月の男女に対し MMR ワクチンが開始となったが、ムンプスワクチンによると考えられた無菌性髄膜炎の多発により1993年に中止され、以後は風疹ワクチン単独の定期(集団)接種が行われてきた。その後、予防接種法改正により1995年4月からは対象年齢が12~90ヵ月の男女および中学生男女となり、集団接種から個別接種へと変更された。従って、この狭間にあたる人達はワクチン接種を受けていない可能性がある。

事実、2002年の調査では生殖年齢女性の HI (hemagglutination inhibition test: 赤血球凝集抑制試験) 抗体価陰性 (<8) の頻度は、20~24歳: 5%, 25~29歳: 4%, 30歳代: 4%と報告されており²⁾、ワクチン接種の勧められている HI <16を対象とするとさらに頻度が上昇する。

妊娠初期に風疹に罹患すると先天性風疹症候群 (CRS: congenital rubella syndrome) を引き起こすことがある。CRS の症状としては、白内障、難聴、先天性心疾患がある。

CRS 発症のリスクは最終月経前: 0%, 妊娠4~6週: 100%, 7~12週: 80%, 13~16週: 45~50%, 17~20週: 6%, 20週以降: 0%である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⁾。

妊娠女性の対応診療指針を図1に示す²⁾。このフローチャートで風疹罹患の疑いのある場合、大学病院等へ紹介になる。妊娠前の HI 抗体価が判明していれば、妊娠初期の HI 値、IgM 測定により、感染時期の判断は比較的容易である。しかし、多くの症例では妊娠前のデータはなく、風疹罹患既往、ワクチン接種既往なども不明であることが多い。このような患者では母親も含めて詳しい問診を行う。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(医療職あるいは小児との接触の多い職業かどうか)、職場での流行の有無などに注意を払う。風疹罹患の疑いが強い場合は、絨毛採取、羊水穿刺、臍帯穿刺などにより胎児組織を採取し、風疹ウイルスゲノムが胎児組織で検出されるかどうか検査することがある。これらの検査には流産や破水のリスクを伴うため十分インフォームドコンセントをとって行う必要がある。これが陰性なら胎児感染は否定出来るが、陽性の場合には胎児感染があるこ



注1 類似の発疹を呈する他の疾患との鑑別に注意し、可能な限り専門医による診断の確定をすることが望ましい。とくに伝染性紅斑（りんご病）、薬疹等は成人において風疹にきわめて類似した発疹を呈することが知られている。また、濃厚な接触とは、たとえば家族内に発生、風疹罹患患者の診療、看病に従事などの接触を指す。

注2 患者との接触があった場合は、その後の発疹、症状等の出現に注意して管理し、発疹等症状の出現がみられなかった場合においても患者接触後6～8週間後の HI 抗体および IgM 抗体の測定を施行する。

注3 風疹 HI 抗体について

① 抗体陰性者・抵抗抗体価（HI 抗体価16以下）者については、妊娠中の風疹感染を防止するよう注意をはらう必要がある。

また、分娩後早期にワクチンを推奨する必要があるため、妊婦全員に風疹 HI 抗体を検査することが望ましい。

② 妊娠初期、できるだけ早期に初回抗体検査をすることが望ましい。

③ 判断基準や精度管理の点から、検査方法は HI 法で、かつ精度管理が適切に実施されている検査施設での実施が望ましい。

④ 検査を施行した場合、遅くとも2週間以内に結果を確認することが望ましい。

注4 ペア血清は、1～2週間の間隔をあけて計2回採取した両検体を同時に同一の施設ならびに方法でアッセイすることが原則である。同時測定することができなかった場合は、1～2週間間隔で計2回、個々に測定した HI 価で評価する。なお、上記の理由から、とくに風疹罹患が疑われた場合、同時にペア測定する目的から、妊婦の血清検体を1ヵ月の間保存することが望ましい。

注5 HI 抗体価16以下の者に対しては、次回以降の妊娠に備えて、分娩後の妊娠の可能性がきわめて低い時期に風疹ワクチン接種をうけることを推奨する。特に抗体陰性者については、風疹流行予防の点からも、以後の妊娠の希望にかかわらずワクチン接種をすることが望ましい。接種時期については、産褥1週間以内の入院中、もしくは産後1ヵ月健診時に行うことが推奨される。

ワクチンの投与方法や注意すべき副作用については、予防接種ガイドラインを参照する。

<参考> 米国では分娩直後入院中の接種が実施されており、特段の問題は生じていないことが報告されている。

注6 HI 抗体価や IgM 抗体価の解釈について

HI 価が高い例や IgM 陽性の例であっても、ただちに CRS の可能性が高いとはいえず、長期間にわたり高い HI 価を維持する場合や、IgM 抗体が持続的に陽性を示すことがある。実際に胎児感染が認められる率が比較的高いとされているのは、発疹や風疹患者との接触がある場合であるが、かかる場合であっても、決してすべてにおいて高頻度に CRS が発生するものでもなく、実際に発症するケースはさらに少ないものと予想される。

その他 1次対応の一般診療施設においては、リスク説明が困難な場合、2次施設でのカウンセリング、対応を要請することが望ましい。

1次施設は2次施設との間で風疹罹患状況の報告用紙（2次施設より送付）等を用いて正確な情報交換を行い、適切な情報のもとにカウンセリングがおこなえるよう留意することが重要である。

図1 妊娠女性への対応診療指針

とになる。しかし、胎児感染陽性でも CRS 発症するかどうかは別問題であるため、誤解を起こさないよう慎重に説明することが重要である。

これらの点を考慮すると、妊娠を控えている女性、あるいは妊婦さんに対しては次の様な点に留意する必要がある。

1. 妊娠前の風疹抗体価検査、ワクチン接種

妊娠する前に風疹抗体価検査を行う。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。検査法としては、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 法が推奨されている。HI 価<16なら妊娠していないことを確認の上、風疹ワクチン接種を行い、ワクチン接種後2ヵ月は避妊するよう指導する^{1,2,5)}。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⁵⁾。

特に不妊治療を受けている女性は、妊娠を希望しているわけであるから必ず妊娠前に検査しておくべきである。

2. 妊娠の出来るだけ早い時期の風疹抗体価測定

妊娠初期検査で抗体陰性であれば、特に風疹の流行する春先は人混みの多い場所、子供の多い場所へ出かけるのは避けるなどの注意をする。特に医療機関、学校、保育所等へ勤務している妊婦は注意が必要である。

3. 産褥期のワクチン接種

妊娠時の検査で風疹抗体価が陰性であった妊婦は産褥早期にワクチン接種を受けることが推奨されている。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い授乳中でも差し支えない⁵⁾。接種後は約6週間あけて抗体価を測定しておくのが望ましい。

文 献

- 1) CQ605 妊婦における風疹感染の診断と対応は？：産婦人科診療ガイドライン産科編2008, 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会編, 日本産科婦人科学会, 東京 (2008) pp 154-156.
- 2) 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 (2004) pp 1-19.
<http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/rec200408.html>
- 3) Ghidini A, Lynch L: Prenatal diagnosis and significant of fetal infection. West J Med (1993) 159, 366-373.
- 4) Bullens D, Smets K, Vanhaesebrouck P: Congenital rubella syndrome after maternal reinfection. Clin Pediatr (2000) 39, 113-116.
- 5) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG committee opinion. Number 281, December 2002. Rubella vaccination. Int J Gynaecol Obstet (2003) 81, 241.