

# 福岡市民の各種ウイルス抗体保有状況調査

## 1. 風 疹

香月 隆延<sup>1</sup>・梶原 一人<sup>1</sup>  
宮基 良子<sup>1</sup>・堤 康英<sup>2</sup>  
前田 義章<sup>2</sup>

### Serological Survey for Virus Antibodies of the Fukuoka citizens.

#### 1. Rubella

Takanobu KATSUKI, Kazuto KAJIWARA  
Yoshiko MIYAMOTO, Yasuhide TSUTSUMI  
Yoshiaki MAEDA

平成5年度に福岡市民764名の血清について風疹HI抗体保有状況を調査したところ、下記のこと  
が判明した。

- (1) 抗体保有率をみると、16～29歳の女性が同年齢層の男性と比較して、常に安定した値を示した。これは女子中学生を対象としたワクチン接種による抗体獲得の結果であり、その免疫効果は接種後10年以上を経過してもよく持続していることを示した。
- (2) 16～29歳の女性は原則的に中学時代に風疹ワクチンを接種しているはずであるが、6.3～8.8%の人が陰性で抗体を保有していなかった。その理由として中学校での接種率の低下と接種しても抗体ができない体質の人がいることが考えられた。
- (3) 妊娠適齢期女性の約1割前後に陰性者が認められ、CRS児出生の高いリスクがあることより、この年齢層の女性を対象とした風疹抗体検査と抗体陰性者へのワクチン接種奨励の必要性が示唆された。
- (4) 抗体保有率では、女性は全年齢群を通じて90%前後を示し、44歳までの女性の方が男性より高い値を示したが、男性は30歳頃から加齢に伴い保有率が上昇し、45～49歳を境にそれから上の年齢層では男性の方が高くなっていった。
- (5) 保有平均抗体価は、16～29歳では主にワクチンにより抗体を獲得していると思われる女性より、自然感染で抗体を保有している男性の方が高い値を示した。しかし、加齢に伴う女性の抗体価低下の影響は男性ほど著明ではなく、35～39歳を境に女性が男性を上回っていた。

Key Words : 風疹 Rubella, 先天性風疹症候群 Congenital Rubella Syndrome  
赤血球凝集抑制反応 HI test, ワクチン vaccine  
住民抗体調査 Serological survey, 福岡市 Fukuoka City

#### I はじめに

風疹は、風疹ウイルスにより春先から初夏にかけて流行する急性発疹性感染症で、俗に「三日はしか」とも呼

ばれ、発熱、発疹、リンパ節腫脹、また合併症として関節痛等を主症状とする<sup>1,2)</sup>特に小児（主に5～9歳）に発生が多い<sup>3)</sup>比較的軽症の疾病である。

その伝播方法は、ウイルスが患者の喉から飛沫もしくは飛沫核で排出され<sup>4)</sup>、これを吸う事により感染するが、その感染力は麻疹・おたふくかぜほど強くない、家族内や同一学級内等比較的密接な接触がある場合に感染が成

1. 福岡市衛生試験所 微生物課  
2. 福岡県赤十字血液センター

立し易くなる<sup>5)</sup>。

本病が感染症として特に重要視されているのは、妊娠初期の女性が罹患すると胎児もウイルスに感染し、眼疾患、心疾患、難聴等を主症状とする先天性風疹症候群 Congenital Rubella Syndrome (以下CRSと略記)の子供が生まれる確率が高くなることである<sup>6,7)</sup>。

1963～1964年アメリカで流行した風疹では2万人以上のCRS児が<sup>8)</sup>、また本邦でも1964～1965年沖縄での流行では300人以上のCRS児が生まれたとの報告があり<sup>9)</sup>、現在でも全国のろう学校の聴覚障害児についての調査から、CRS児の出生のピークが風疹流行年とよく一致しており、全国的にもCRS児出生をみない年はなく、日本における風疹の常在性が裏付けられたとの気になる報告もある<sup>10)</sup>。

本症は約8～10年間隔で大規模な流行を繰り返してきたが、1982年の大流行以来、その周期が乱れて流行が約5年周期と短くなり、1987年、1992年をピークとして流行があった<sup>3,11)</sup>。また流行は小規模、不規則、時に局地的な傾向がみられるようになり、1992年の流行は東日本優位であったのに対し、1993年は九州、沖縄、北海道に多発が報告されている<sup>12,13)</sup>。

当市では、昭和52年より妊娠適齢期の成人女性を対象として、風疹抗体の依頼検査を開始し、毎年約300～2,200名、平成5年度までに延べ12,586名の成人女性が保健所に受検し、当所で検査を実施<sup>14)</sup>、抗体をもたない人には各保健所よりワクチンの接種等を奨励し、風疹の予防対策を行っている。

また、昭和52年より、女子中学生(14歳)を対象に風疹ワクチン接種が開始され、平成5年度現在、これらのワクチン接種率は30歳に達している。従って、現在14～30歳の女性は原則的にワクチン接種による抗体を保有しているはずであるが、福岡市内の女子中学生におけるワクチン接種率が、近年低下する傾向にあり、将来妊娠適齢期の女性における陰性率の増加が懸念される。

そこで今回、昨年に引き続き当市における風疹抗体の保有状況を把握し、風疹ワクチンの効果を追跡するとともに、風疹の浸淫状況、今後の風疹の流行予測、女子中学生へのワクチン接種の啓発、また妊娠適齢期女性への風疹抗体価測定及びワクチン接種の奨励等を目的として、本調査を実施した。

## II 材料および方法

平成5年7月及び9月に採血された16歳以上の福岡市住民の血清764検体を用いた。

内訳は、日本予防医学協会の協力により7月に採血され、会社としてまとめて本調査に同意が得られた市内A

社の社員健康診断血清89検体(男性53名、女性36名)、9月に共同研究として提供された赤十字血液センターの血清675検体(男性227名、女性448名)である。

今回は女性のみでなく、風疹ワクチンの非接種対照群として男性の調査もあわせて行った。また10代の検体を大幅にふやし昨年より若年齢層の調査が可能となったが、16歳未満の検体が入手できず、好発年齢である幼児・小学校低学年の学童の調査は実施できなかった。

検体の年齢分布は、表1に示すとおりである。

検査方法は、伝染病流行予測調査検査術式等<sup>15-17)</sup>に準拠し、赤血球凝集抑制抗体(以下HI抗体)価をマイクロタイター法で測定した。血清中のインヒビター除去はカオリンを用いて行った。また血球は新鮮ガチョウ血球を使用し、抗原は市販(デンカ生研)の風疹ウイルス赤血球凝集抗原(HA抗原)を用い、測定抗体価1:8以上を陽性とした。

さらにHI抗体価1:64以上を示した検体の中から61例を無作為に選び出し、市販のアブソープG(化血研)による吸収処理を実施し、IgM抗体の有無を調査した。

## III 結 果

### (1) 年齢群別風疹HI抗体保有状況

女性、男性及び全体の年齢群別風疹HI抗体保有状況をまとめ、その結果を表1に示した。また、女性と男性の各年齢群別抗体保有率を図1に示した。

女性の抗体保有率は、最も高い値が55～59歳群の95.8%で最も低い値が30～34歳と55～59歳群の88.6%と全体的に90%前後で推移し、加齢にともなう著明な変化はみられなかった。詳細に観察すると、中学校時代にワクチンの集団接種を経験している16～19、20～24、25～29の各年齢群(以下、ワクチン集団接種経験群)は、保有率が全て90%を越えてほぼ一定していたのに対し、これより上の年齢群では90%を境にして交互に抗体保有率の高低を繰り返していた。

これに対し男性は、女性と同様に30～34歳群で抗体保有率が最低(75.0%)となり、44歳まで常に女性の保有率を下回るが、30歳頃から加齢に従い保有率の上昇が顕著となり、45～49歳群ではついに女性の保有率をこえ、55歳以上は最高(100%)となって全員が風疹抗体を保有していた。

### (2) 抗体陰性率

抗体保有率を逆の観点からみた抗体陰性率の状況を表1及び図2に示した。

女性の抗体陰性率は、30～34歳群と50～54歳群で最高の11.4%を、また55～59歳群で最低の4.2%を示

表1 年齢群別風疹HI抗体保有状況

風疹(全体)

年齢区分 (歳)	検体数	HI抗体価 抗体陰性率		抗体価							抗体保有率 (%)	平均 抗体価
		<8	(%)	8	16	32	64	128	256	512 $\leq$		
16~19	155	17	11.0	0	6	26	45	40	20	1	89.0	80.2
20~24	67	5	7.5	0	6	13	25	13	3	2	92.5	64.0
25~29	56	5	8.9	0	6	6	19	14	6	0	91.1	71.4
30~34	51	8	15.7	0	0	8	19	11	5	0	84.3	78.9
35~39	81	10	12.3	1	3	14	31	16	5	1	87.7	67.9
40~44	92	12	13.0	3	7	23	21	22	4	0	87.0	55.7
45~49	101	6	5.9	6	17	33	22	12	5	0	94.1	40.4
50~54	71	7	9.9	3	14	16	16	11	4	0	90.1	44.3
55~59	45	1	2.2	2	10	9	13	6	2	2	97.8	47.4
60 $\leq$	45	2	4.4	1	5	16	11	9	0	1	95.6	48.7
計	764	73	9.6*	16	74	164	222	154	54	7	90.4*	59.2*

風疹(女性)

年齢区分 (歳)	検体数	HI抗体価 抗体陰性率		抗体価							抗体保有率 (%)	平均 抗体価
		<8	(%)	8	16	32	64	128	256	512 $\leq$		
16~19	102	9	8.8	0	5	21	30	23	13	1	91.2	74.8
20~24	48	3	6.3	0	6	11	18	6	2	2	93.8	57.5
25~29	38	3	7.9	0	6	5	9	10	5	0	92.1	67.9
30~34	35	4	11.4	0	0	6	14	8	3	0	88.6	76.5
35~39	51	4	7.8	1	3	9	17	12	4	1	92.2	68.9
40~44	59	6	10.2	1	3	15	15	17	2	0	89.8	61.5
45~49	61	4	6.6	3	8	20	14	7	5	0	93.4	45.5
50~54	44	5	11.4	1	9	7	10	8	4	0	88.6	51.7
55~59	24	1	4.2	1	3	6	9	3	1	0	95.8	47.3
60 $\leq$	22	2	9.1	1	2	4	7	5	0	1	90.9	57.7
計	484	41	8.5*	8	45	104	143	99	39	5	91.5*	61.4*

風疹(男性)

年齢区分 (歳)	検体数	HI抗体価 抗体陰性率		抗体価							抗体保有率 (%)	平均 抗体価
		<8	(%)	8	16	32	64	128	256	512 $\leq$		
16~19	53	8	15.1	0	1	5	15	17	7	0	84.9	92.6
20~24	19	2	10.5	0	0	2	7	7	1	0	89.5	85.1
25~29	18	2	11.1	0	0	1	10	4	1	0	88.9	79.5
30~34	16	4	25.0	0	0	2	5	3	2	0	75.0	85.4
35~39	30	6	20.0	0	0	5	14	4	1	0	80.0	65.9
40~44	33	6	18.2	2	4	8	6	5	2	0	81.8	45.8
45~49	40	2	5.0	3	9	13	8	5	0	0	95.0	33.8
50~54	27	2	7.4	2	5	9	6	3	0	0	92.6	34.8
55~59	21	0	0.0	1	7	3	4	3	1	2	100.0	47.6
60 $\leq$	23	0	0.0	0	3	12	4	4	0	0	100.0	42.0
計	280	32	11.4*	8	29	60	79	55	15	2	88.6*	55.5*

※は平均値

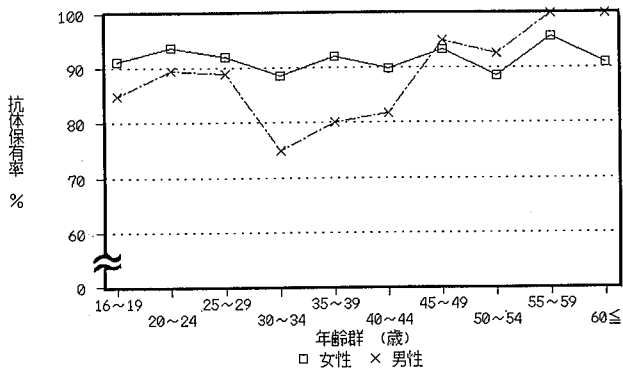


図1 年齢群別風疹HI抗体保有率

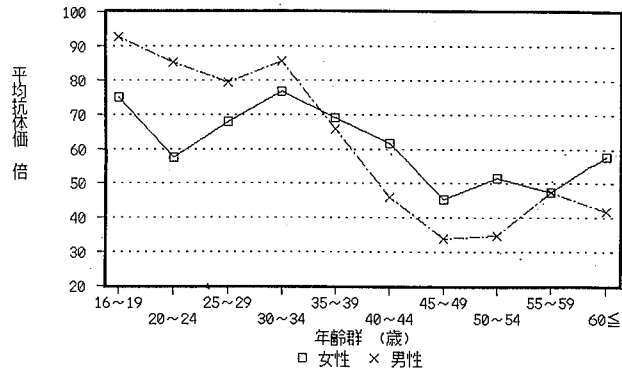


図3 年齢群別風疹HI抗体平均抗体価

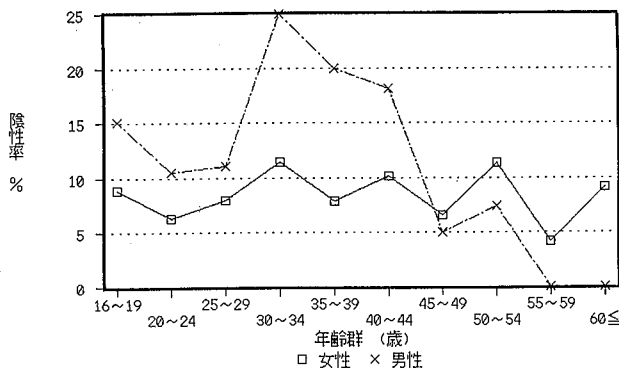


図2 年齢群別風疹HI抗体陰性率

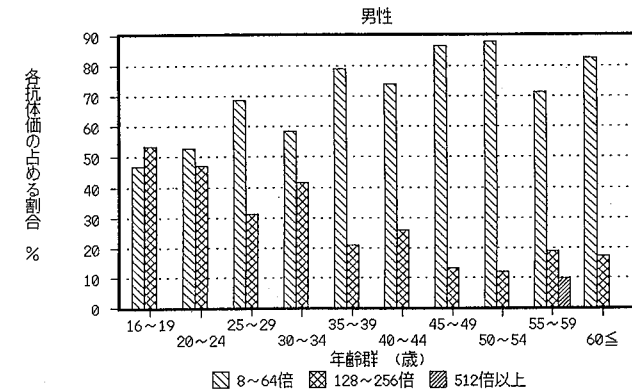
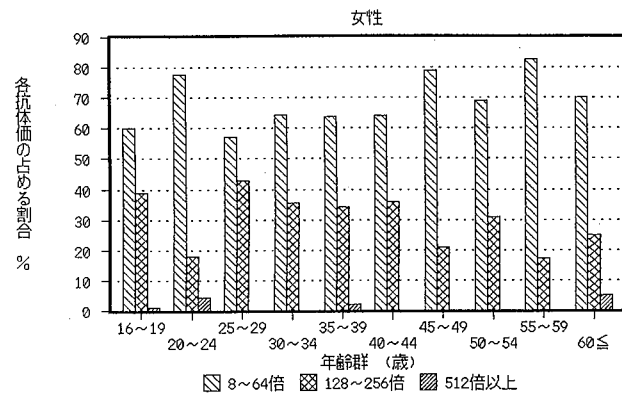


図4 年齢群別風疹HI各抗体価占有率

したが、全年齢群を通じてほぼ10%前後で推移し、ワクチン集団接種経験群においても6.3~8.8%の人が抗体を保有していなかった。また、妊娠適齢期にある女性の約1割前後が抗体陰性であった。

男性の抗体陰性率は、30~34歳群で最高の25.0%を示すが年を経るに従い減少していき、55歳以上でついに陰性者は皆無となる。しかし陰性率は44歳まで常に女性より高かった。

### (3) 保有平均抗体価

保有抗体価の幾何平均値(512倍以上は512倍とし、8倍未満の陰性群を除いて2のn乗で処理)を表1及び図3に示した。

女性の平均抗体価は、保有率とは対照的に30~34歳群が最高の76.5倍で45~49歳群が最低の45.5倍を示した。ワクチン集団接種経験群の抗体価には加齢による影響がほぼみられなかったが、30~34歳群から45~49歳群間は、年齢が加わるに従いその抗体価は減少していった。また49歳からは、わずかではあるが逆に抗体価を上げていく傾向がみられた。

一方男性は、16~19歳群の最高92.6倍から45~49

歳群の最低33.8倍に至るまで、加齢に伴う平均抗体価の減少傾向を認めたが、49歳より上からは女性の場合と同様に抗体価の上昇傾向がみられた。34歳まで男性は女性より高い抗体価を保有していたが、30~34歳群から44~49歳群間の抗体価減少が著しく、35~39歳群で男性が女性の抗体価を下回ってからは、これより上の年齢でもほぼ男性は女性より低い値を示した。

次に保有抗体価の割合を図4に示した。

比較的低い抗体価である8~64倍を占める割合をみると、女性ではおよそ60~80%の間で安定し加齢によ

る影響があまりみられなかったのに対し、男性では8～64倍の割合は加齢にしたがい上昇していく傾向があった。

比較的高い抗体価である128～256倍の割合をみると、女性では一部の年齢群を除いてほぼ一定の割合を占めていたが、男性では16～19歳群を最高に加齢にともなって減少していく傾向にあった。

#### (4) IgM抗体

感染時期を推定するためIgM抗体の有無を調べた。

HI抗体価64倍以上を保有していた検体437例の中から無作為に61例を選び出して検査した結果、IgM抗体陽性を示したのは、64倍で0/6例、128倍で3/26例、256倍で2/26例、512倍で0/3の計5例のみであった。

### IV 考 察

今回も前回と同様、調査に同意が得られた血清のみを使用し、年齢、性別、採血月日の3項目のみで調査を行った。

前回の調査研究の反省から、20歳未満である16～19歳の10代を多検体採取し、各年齢群の調査数を最低でも45名分用意するなど、各年齢群ごとにほぼ有効な母数の調査を実施することができた。

風疹抗体保有調査の中には、女性をワクチン接種群と非接種群に分けて統計を実施しているもの<sup>11)</sup>が多いが、今回も過去の風疹罹患歴やワクチン接種歴等の詳細な調査は実施できなかった。しかし、ワクチン接種を受けていない男性を今回はじめて調査し、これを非接種群として女性と比較することにより補った。

抗体保有率では、女性のワクチン集団接種経験群が、同年齢群の男性より常に高い値を示したことよりワクチンによる抗体獲得の効果が示された。また、この安定した抗体保有率が女性の他の年齢群にみられず、集団接種経験群にのみ認められたことから、ワクチン接種による免疫効果が接種後10年以上を経過してもよく持続していることが証明された。

女性の31歳以上は、男性と同様にワクチンの集団接種を受けていない非接種者で、個別にワクチン接種したものを除けば、その抗体獲得はすべて自然感染によるものと考えられる。

30～34歳群は、女性も男性もその抗体保有率が全年齢群を通じ最も低い値を示したが、その理由は不明である。これからも調査を継続しこの年齢群に注目していきたい。

34歳から上の女性は、抗体保有率が90%前後で各年

齢群ごとに高い値、低い値を繰り返し、著明な保有率の上昇を認めなかったのに対し、男性は年齢が加わるに従って保有率が顕著に上昇し、45～49歳群ではついに女性を上回り、55歳以上は100%に達して抗体陰性者がなくなっていた。

同じワクチン非接種群でなぜこのような差が生じたかは明確にできなかった。男性は女性より風疹ウイルスに対する自然感染の機会が多いからか、または感受性が高いことによるものか、これからも調査を続け検討していきたい。

幾何平均抗体価では、女性のワクチン集団接種経験群が、同年齢群の男性を常に下回っていた。これはワクチンにより比較的低い抗体価(64倍程度)を獲得した<sup>10)</sup>女性と、風疹の自然感染により高い抗体価を獲得した男性との差によるものと思われる。

30～34歳では、女性のワクチン非接種者が多くなるため、男性との抗体価の差は少なくなっていく。

この年齢群を境に、女性は加齢とともに抗体価が低下していくが男性ほど急激ではないため、35～39歳群でついに女性の抗体価は男性を上回り、それから上のほぼ全年齢群では女性の抗体価は男性より高い値を示した。この理由として、35歳から上の女性は男性よりも再感染を受ける機会が多く、追加免疫効果による抗体価の上昇で男性を上回るようになったためか、女性は加齢に伴う抗体価下降の影響が男性よりも少ないことによるものか、定かではなかった。今後も調査を続け検討したい。

IgM抗体では、HI抗体価64倍以上の中から61名を調査したが、8倍以上の抗体価を保有していたのはわずか5名であった。しかし、少なくとも福岡市内において風疹の流行があったことを示しており、注意が必要だと思われる。

陰性率については、ワクチン集団接種経験群の女性は原則的に抗体を保有しているはずがあるが、およそ6～9%の人が陰性を示した。これは、風疹ワクチンの予防接種が中学生女子(13～15歳)を対象に定期的に行われているが、接種するのは希望者のみで「接種もれ」の人が存在すること。また、女子中学生に一回だけ接種する現在の方法では、免疫が得られず抗体陰性となってしまう体質の女性が5%程度存在すること<sup>12)</sup>によるものと思われる。

続く女性の30～34歳群では、陰性率が全年齢群を通じて最高の11.4%を占め、妊娠適齢期にある女性のおよそ一割が抗体陰性であることから、CRSの危険性を考え妊娠前に早急にワクチン接種を奨励する必要があることが示唆された。

風疹の流行規模は抗体陰性者の数と相関するので、女性のワクチン集団接種経験群の高い抗体保有層が年々拡

大してゆけば、今後の風疹の流行は過去の様な大流行には至らないであろうし、またCRS児が生まれる可能性は少なくなると思われる。

この様に風疹感染予防とCRS児出生を防ぐのに重要なつ不可欠なワクチンが、近年女子中学生における集団接種率の低下や乳幼児への定期予防接種中止等により有効に行われず、将来抗体陰性者が増加するのではないかと懸念されている。

福岡市における中学生女子の風疹ワクチン接種率の推移を表2に示した。

女子中学生が風疹の集団接種を受けない理由としては、①子供の頃風疹に罹患したことがある ②副作用が気になる ③発熱等で体調がすぐれない等があがっている<sup>10)</sup>。①では類似した疾患との勘違いの場合も多く、り患したらしいという記憶だけで接種を止めないことが望まれる。ワクチン接種は、すでに免疫を獲得している人にも追加免疫効果により免疫を強めることが期待できるからである。②については希に認めることはあっても一過性であり、通常は数日中に消失するので心配はいらないと思われる。③の場合では日をおいて別の機会に接種するなどの啓発活動を行って、ワクチン接種率の向上を図らなければならぬと考える。

風疹の個別接種は、免疫を持たない成人女子を対象に行われているが、接種しても免疫を獲得しない体質の人がいること、妊婦の夫が感染源となる場合があることなどから、男子への免疫も有益ではないかと思われる。

1988年12月麻疹・おたふくかぜ・風疹混合(MMR)ワクチン使用が許可され、翌年接種も開始されたが、おたふくかぜワクチンに問題があり1993年に中止された。現在、乳幼児については男女とも風疹ワクチンを接種する機会が失われており、男女年少児を対象とした風疹ワクチン定期接種制度の復活が望まれるところである。

今回、10代から60代の福岡市民男女あわせて764名の風疹抗体調査を行い、ワクチンによる抗体獲得効果およびその長期持続が明らかにされたが、①風疹好発年齢(1～9歳)の検体を採取できなかったこと ②IgM抗体調査を高いHI抗体価を有する全ての検体に行なえなかったこと ③成人女性における中学時代での風疹ワクチン接種歴を明確にできなかったこと等が反省としてあげられる。

以上、種々の問題もあるが、これからもこのような調査を継続し福岡市の保健予防行政に活かしていきたい。

稿を終わるにあたり、本調査研究事業に快くご協力頂きました日本予防医学協会並びにA社の皆様方に深謝いたします。

表2 福岡市における最近8ケ年の女子中学生風疹ワクチン接種率の推移

年度	昭和 61	62	63	平成 元	2	3	4	5
接種率(%)	64.9	60.1	52.8	47.5	46.2	43.7	45.8	45.5

(福岡市保健予防課調べ)

## 文 献

- 1) 植田 浩司, 他: 福岡市医報 No.203: 25, 1976
- 2) 植田 浩司, 他: 児臨, 30, 1862, 1977
- 3) 国立予防衛生研究所, 厚生省保健医療局疾病対策課 結核・感染症対策室: 病原微生物検出情報(月報) 〈特集〉風疹・伝染性紅斑 1982～1991, 13, 4, 1992
- 4) 松野 哲也: 風疹ウイルス, 微生物検査必携 ウイルス・クラミジア・リケッチア検査 第3版, 第II分冊 各論1, 133～147, 1987
- 5) 細菌製剤協会: 風疹ワクチン, 1993 最新予防接種の知識, 82～94, 1993
- 6) 平山 宗宏, 他: 周産期医学, 15, 2, 1985
- 7) Ueda K, et al: Am, J. Epidemiol., 107, 344, 1978
- 8) Schiff, G. M. and Rough, J. L. : Rubella control. Amer. J. Dis. Child. 122, 112～116, 1971
- 9) 星 龍雄, 他: 特集風疹と風疹ワクチン, 沖縄における先天性風疹症候群児の現状と問題点, 臨床とウイルス, 特別号, 46～56, 1976
- 10) 徳川 健, 他: 風疹の流行性及び常在性—妊娠中風疹罹患歴を有する聾学校児童・生徒の出生年の検討, 日本医事新報, 3273: 33, 1987
- 11) 厚生省保健医療局疾病対策課結核・感染症対策室, 国立予防衛生研究所感染症疫学部: 伝染病流行予測調査報告書, 第5. 風疹, 平成3年度, 99～116, 1993
- 12) 福岡県結核・感染症サーベイランス委員会: 福岡県結核・感染症サーベイランス事業資料集, 16～17, 110, 1993
- 13) 木村 三生夫: 感染症サーベイランス1993年概況, 臨床とウイルス, 21, 83～84, 1994
- 14) 福岡市衛生試験所微生物課: 業務報告, 風疹, 福岡市衛試報, 3～18, 1977～1993
- 15) 厚生省公衆衛生局保健情報課: 伝染病流行予測検査術式, 1978
- 16) 太田原 美作雄: 特集風疹と風疹ワクチン, 風疹診

断法—検査のこつ，臨床とウイルス，特別号，24  
～32，1976

- 17) 須藤 恒久：風疹検査は如何にあるべきか—ウイルス性疾患の血清診断における問題点の一例として—，臨床病理，33，2，140～147，1985
- 18) 丸山 典彦，他：大学生における風疹ワクチン接種

後の経時的抗体産生状況について，感染症学雑誌，57，8，656～661，1983

- 19) 本園 宏子：管内C.R.S（先天性風疹症候群）発生予防対策を考えるきっかけとなった難聴児の事例について，第40回福岡県公衆衛生学会発表要旨，62～63，1993