

# 福岡市民の各種ウイルス抗体保有状況調査

## 2. 風 疹

香月 隆延<sup>1</sup>・梶原 一人<sup>1</sup>  
本田 己喜子<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.

## 2. Rubella

Takanobu KATSUKI・Kazuto KAJIWARA・Mikiko HONDA  
Yoshiko MIYAMOTO・Yasuhide TSUTSUMI・Yoshiaki MAEDA

平成6年度に福岡市民340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、以下の結果を得た。

- (1) 0～4歳児の70%が感受性者（抗体陰性者）であった。
- (2) 女性の15～19歳群、20～29歳群の風疹生ワクチン定期接種経験群は、95～100%の高い抗体保有率と53倍代の平均抗体価を示した。
- (3) ワクチン定期接種経験群にも陰性者が存在し、30歳代女性の2割が感受性者であった。
- (4) 20歳代、40歳代男性に陰性者が25%存在した。
- (5) 全体として76.5%の人が風疹抗体を保有していた。

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

小児の代表的疾患である風疹は、風疹ウイルス rubella virusにより春先～初夏にかけて流行する急性発疹性感染症で、3日程度の紅い発疹とリンパ節の腫脹および軽い発熱等を主症状とするため、俗に「三日はしか」とも呼ばれ、集団生活がはじまる5～9歳頃を中心に<sup>1)</sup>必ず一度は罹患する軽い病気の一つと考えられていた<sup>2)</sup>。

1941年オーストラリアの眼科医 Gregg が風疹に罹患した妊婦より出生した子供の白内障を報告し<sup>3)</sup>、風疹に対し免疫のない、抗体陰性の母親が妊娠初期に風疹に感染すると胎児が慢性持続性感染を起こし、心疾患、眼疾患（白内障）、聴力障害（難聴）等を代表とする先天性

風疹症候群 Congenital Rubella Syndrome（以下 CRS と略記）と呼ばれる異常児を出生することが知られ、さらに1964年のアメリカ<sup>4)</sup>、それに続く1965年の沖縄<sup>5)</sup>における風疹の大流行と CRS の大発生により、風疹は先天性奇形の原因として重要視されるようになった。

わが国ではこの CRS 予防のため、風疹生ワクチンを1977年から中学生女子に定期接種し、それ以前に中学を卒業した免疫を持たない女性には任意接種の形で接種を行い、女性を免疫することで妊婦の風疹罹患を予防する英国方式<sup>6)</sup>の接種を開始した。また1989年からは男女幼児を対象に麻疹・ムンプス・風疹（MMR）生ワクチン接種が開始されたが、ムンプスワクチンによる無菌性髄膜炎の副反応が多発し、1993年に中止となった<sup>7)</sup>。現在、1994年10月の予防接種法改正により、男女ともに単味風疹生ワクチンを2回接種して、流行そのものをなくす米国方式<sup>6)</sup>の接種に変わりつつある。

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

日本での風疹発生は、およそ8～10年間隔で全国的流行を繰り返してきたが、1975～77年の流行以後は3～6年周期で流行的に発生する短縮化傾向となり、不規則な周期性、地域的小流行を特徴に、流行閉期にも散発的な患者発生をみる欧米型へと変化してきた<sup>8)</sup>。風疹流行のピークは現在でもCRS発生数のピークと重なっており、風疹感染を理由とする人工死産数もこのピークに一致している<sup>9)</sup>。また、日本には依然として多数のCRS患児が出生し、ワクチン接種の効果は認めるが、CRSの予防には至っていないとする気になる報告もある<sup>10)</sup>。

福岡市では、1977年より妊娠適齢期の女性を対象に風疹抗体の依頼検査を行っており、当所にて検査を実施<sup>11)</sup>、抗体をもたない人には各保健所よりワクチンの接種を奨励して、風疹の予防対策を行っている。また、同年から女子中学生（14歳）を対象に風疹生ワクチン集団定期接種も開始され、平成6年度現在、これらのワクチン接種率は31歳に達しており、14～31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年々低下する傾向にあり、将来、妊娠適齢期女性の陰性率増加が懸念される。さらに1994年10月の予防接種法改正にともない、福岡市でも男女小児と男女中学生対象に風疹生ワクチンの2回接種が開始されるが、接種前の乳幼児とこれまで接種対象でなかった男性の抗体保有状況も気になるところである。

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、男女乳幼児及び中学生男女へのワクチン接種の奨励、また妊娠適齢期女性への風疹抗体価測定およ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 材料及び方法

平成6年9～10月に採血された福岡市住民の血清340例は、アデノ及びインフルエンザの調査研究と同じものを用いた。

内訳は、共同研究として提供された赤十字血液センターの血清240例（男性・女性各120名）、医師会検査センターの血清80例（男性・女性各40名）、及び福岡市こども病院・感染症センターの血清20例（男性・女性各10名）である。

今年度は、今まで実施できなかった16歳未満の年齢層である0歳から4歳の乳幼児、好発年齢である5歳から9歳の小学校低学年の学童、ワクチン定期接種前の10代前半の若年齢層を新たに加え、ほぼ全年齢層について風疹抗体保有状況を調査した。

検体の年齢分布は、表1に示すとおり0～4歳・60例、5～14歳・36例、15～19歳・44例、20～29歳・40例、30～39歳・40例、40～49歳・40例、50～59歳・40例、60歳以上・40例であった。

検査方法は、血清中の風疹に対する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。検査術式は伝染病流行予測調査検査術式等<sup>12-14)</sup>に準拠した。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。

## III 結果及び考察

本調査は検体の年齢、性別、採血月日の3項目のみで行った。

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が、ワクチン接種を受けていない男性を調査し、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。

女性、男性及び全体の年齢群別風疹HI抗体保有状況を表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。

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2に示した。また、抗体価を8～16倍、32～64倍、128倍以上の3グループに分け、年齢群別にそれぞれの保有率を図3に示した。

抗体保有率では、0～4歳群で男性女性とも30%を示し、乳幼児にも若干の抗体保有を認めた。母親からの移行抗体やMMRワクチンによる免疫獲得も考えられるが、128倍以上の抗体価保有者も皆無ではなかったことから、1992～93年の流行による影響もあると思われる。また、7割が感受性者でこれから十分感染源となりうるため、広くワクチン接種を奨励する必要があると思われる。

5～14歳群は集団生活がはじまり、自然感染による流行の中心となる年齢群で、男性も女性も抗体保有率、平均抗体価ともに急上昇した。抗体保有率では、女性は男性より低い値を示したが、この理由は明確にできなかった。

15～19歳群は女性の定期接種経験群で、この年齢群の全ての女性が抗体を保有し、感受性者は皆無となっていた。ワクチン非接種群である男性も95%代の高い保有率を示したが100%には至らず、ワクチンによる抗体獲得の効果が示された。平均抗体価では男性と女性との差が顕著であった。ワクチン接種による獲得抗体価は自

表1 年齢群別風疹HI抗体保有状況

(全体)

年齢区分 (歳)	検体数	陰性率 (%)	抗体価							抗体保有率 (%)	平均 抗体価
			< 8	8	16	32	64	128	256 $\leq$		
0 ~ 4	60	70.0	42	3	6	2	4	2	1	30.0	30.8
5 ~ 14	36	25.0	9	0	1	4	12	8	2	75.0	74.7
15 ~ 19	44	2.3	1	1	1	10	17	11	3	97.7	66.1
20 ~ 29	40	15.0	6	0	5	7	15	6	1	85.0	53.3
30 ~ 39	40	15.0	6	2	1	7	15	8	1	85.0	57.8
40 ~ 49	40	12.5	5	2	8	20	4	1	0	87.5	28.4
50 ~ 59	40	15.0	6	4	17	7	4	2	0	85.0	22.6
60 $\leq$	40	12.5	5	3	15	8	4	4	1	87.5	28.4
計	340	23.5*	80	15	54	65	75	42	9	76.5*	42.0*

(女性)

年齢区分 (歳)	検体数	陰性率 (%)	抗体価							抗体保有率 (%)	平均 抗体価
			< 8	8	16	32	64	128	256 $\leq$		
0 ~ 4	30	70.0	21	1	3	2	1	1	1	30.0	34.6
5 ~ 14	17	35.3	6	0	1	0	7	2	1	64.7	72.6
15 ~ 19	23	0.0	0	0	1	9	8	5	0	100.0	53.4
20 ~ 29	20	5.0	1	0	3	4	7	5	0	95.0	53.3
30 ~ 39	20	20.0	4	1	0	3	8	3	1	80.0	61.3
40 ~ 49	20	0.0	0	1	6	11	1	1	0	100.0	26.9
50 ~ 59	20	30.0	6	2	7	2	3	0	0	70.0	21.5
60 $\leq$	20	20.0	4	1	7	4	2	1	1	80.0	29.3
計	170	24.7*	42	6	28	35	37	18	4	75.3*	40.8*

(男性)

年齢区分 (歳)	検体数	陰性率 (%)	抗体価							抗体保有率 (%)	平均 抗体価
			< 8	8	16	32	64	128	256 $\leq$		
0 ~ 4	30	70.0	21	2	3	0	3	1	0	30.0	27.4
5 ~ 14	19	15.8	3	0	0	4	5	6	1	84.2	76.1
15 ~ 19	21	4.8	1	1	0	1	9	6	3	95.2	84.4
20 ~ 29	20	25.0	5	0	2	3	8	1	1	75.0	53.2
30 ~ 39	20	10.0	2	1	1	4	7	5	0	90.0	54.9
40 ~ 49	20	25.0	5	1	2	9	3	0	0	75.0	30.6
50 ~ 59	20	0.0	0	2	10	5	1	2	0	100.0	23.4
60 $\leq$	20	5.0	1	2	8	4	2	3	0	95.0	27.7
計	170	22.4*	38	9	26	30	38	24	5	77.6*	43.2*

※は平均値

然感染による抗体価より低いことが報告されており<sup>15)</sup>、この年齢群における女性の抗体獲得は主にワクチンによることが裏付けられた。そのワクチンによる獲得抗体価は、各抗体価保有率で最も上昇が顕著であった32~64倍が中心であると思われ、他の報告<sup>16)</sup>とほぼ一致していた。また、男性の高い保有率と抗体価の結果から、この年齢群が学童期にあった1980~82年と1986~88年の全国的流行が影響したことがうかがわれた。

20~29歳群も女性の定期接種経験群であり、抗体保有率は95%と非接種群である男性の75%と有意な差が見られた。平均抗体価においても、女性は53.3倍と同じ定期接種経験群である15~19歳群の53.4倍とほぼ一致していた。この変動の少ない抗体価と高い抗体保有率が女性の他の年齢群にみられず、定期接種経験群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15年以上経過しても持続していることが証明さ

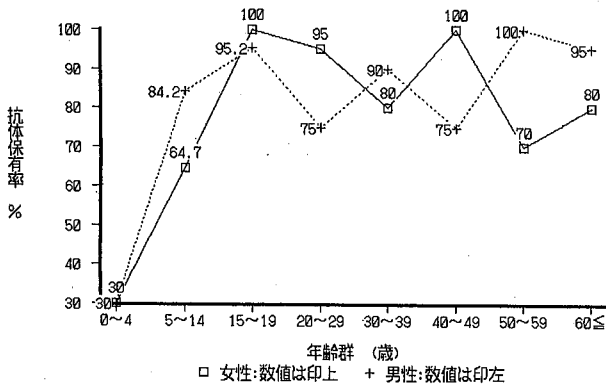


図1 年齢群別風疹 HI 抗体保有率

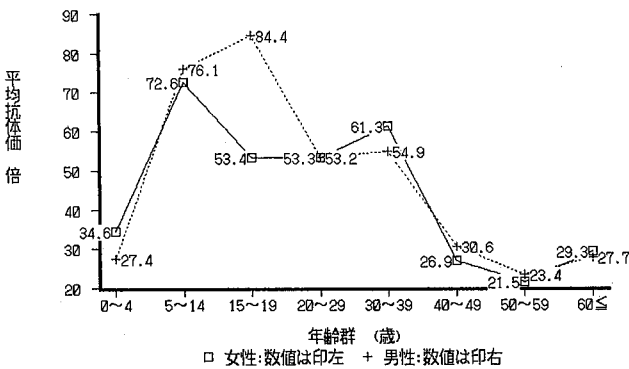


図2 年齢群別風疹 HI 抗体平均抗体価

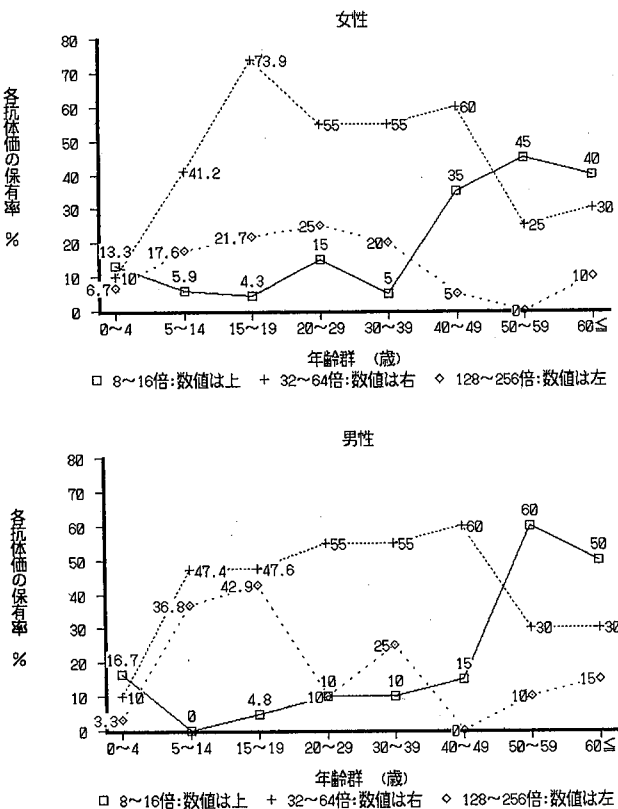


図3 年齢群別各抗体価保有率

れた。それでも女性で5%の陰性者が存在した。定期予防接種に際し、風疹に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ており<sup>17)</sup>、風疹にかかったらしいという記憶だけで、ワクチン接種をやめた「もれ者」の可能性もある。また、ワクチンを一回接種しても抗体獲得しない者が約5%程度存在し<sup>18)</sup>、こうした体質の人も考えられる。いずれにせよ定期接種経験群でもCRS発生の危険性は皆無ではないことが判明した。同年齢群男性の保有率及び抗体価がここで大きく減少するのは、学童期が1968~75年の流行閉期にあったことによるものと思われる。また陰性率が25%と高く、妊婦の夫が感染源になる恐れがあると考えられた。

30~39歳群では、女性のほとんどが定期接種を経験しておらず、2割の感受性者が存在した。この年齢群が妊娠可能であることより、早急に妊娠前の抗体検査の実施と陰性者へのワクチン接種の奨励がより一層望まれた。また、母親の風疹罹患は子供からの感染が圧倒的に多く、感受性のある母親の第2子以降にCRS出生を見る例<sup>19)</sup>もあり、幼児期の抗体保有が著しく低いこともあわせて、成人女性だけでなく、男女小児への風疹生ワクチン接種が広く奨励される必要があると思われる。

男性は保有率と128倍以上の割合が上昇していたことから、学童期にあった1965~67年の流行とそれ以降の流行が反映したものと考えられた。

40~49歳群は、女性では抗体陰性者が皆無となり、男性は保有率を下げたが、抗体価はどちらもほぼ一致して30倍前後の低い値となった。この年齢群の学童期には1959~61年の流行があるが、発生から30年以上経過しており、その影響は不明確であった。各抗体価の保有率でも128倍以上の保有率が減少し、8~16倍の増加がみられるなど、この年齢群で抗体価は低い方へ変動するものと思われる。男性は20歳代同様、再び25%の陰性者が存在した。女性の保有率が100%となった理由は明確ではないが、子供からの家庭内曝露の可能性もあると思われる。

50~59歳群は前年齢群とは逆で、男性の陰性者は皆無となり、女性は3割の陰性者を認めた。男性女性とも抗体価はさらに低下し、全年齢群中最低となった。学童期の流行記録は定かではないが、各抗体価は32~64倍が激減し、8~16倍が最も高くなることから、引き続き抗体価は低い方へシフトすると考えられた。女性の低い保有率は不明だが、この年齢群の女性に小流行する可能性が示唆された。

60歳以上は女性の保有率がやや高くなり、抗体価が男女ともわずかに上昇した。128倍以上の抗体価保有率の増加をみたことから、再感染もしくは陰性者の初感染が一部であったことが推測され、高齢者での小流行が疑

われた。

全体的に76.5%の人が抗体を保有しており、一般に抗体陽性者が7割を下回ると流行の可能性が高くなる<sup>20)</sup>と言われることから、福岡市において風疹大流行は起こりにくい状況にあると考えられた。しかし、男性女性とも全員抗体を保有した年齢群はなく、必ず感受性者が存在したことや、性別・年齢群別で陰性率のピークを認めたこと等から、小規模・散発的流行の可能性があり、CRSの危険性は残るものと思われた。

31歳から上の女性は中学生時に集団定期接種を受けておらず、任意接種する以外は男性同様自然感染でのみ抗体を獲得したはずだが、保有率の動向は男性と一致していなかったことや、過去の風疹流行の影響が10歳代まで比較的著明なのに対し、30歳以降は抗体保有の男女差が大きく、不明確となるなどの点がみられた。これらの要因として、性別による風疹感受性差もありうるが、一生を一定の地域で過ごす時代から、進学、就職、結婚、転勤等を機に、様々な地方の人が絶えず流動する時代に变化したため、風疹流行の地域的特徴が反映しにくくなったものと考えられた。また、核家族化や出生率の低下は家族内感染の機会を著しく減弱し、流行期でさえ感受性者が残存するようになったものと思われた。いずれにせよ、CRS出生の機会は全人口が風疹免疫を獲得しない限り、存続し続けると思われた。

免疫の保持が風疹予防の全てであるから、流行阻止、CRSの根絶には全陰性者へのワクチン接種が理想である。理想への現実的対応として、中学生女子へのワクチン接種がはじまり、副反応の少なさ、高い抗体陽転率、変動の少ない抗体価が十分確認された上で、男女全幼児へのMMRワクチン接種が開始されたが、ムンプスワクチンによる副反応により中止されたことは記憶に新しい。

1994年10月の予防接種法改正により、男女小児と男女中学生に風疹生ワクチン接種を行うこととなった。この男女とも2回の接種を広く確実に行えば、CRSの根絶及び流行撲滅の可能性もありうる。その際に重要となるのは接種率であろう。ワクチン先進国アメリカでも局地的接種率の低下、宗教上接種を拒否するグループ、免疫のない移民の増加、また交通機関の発達にともなう海外からの持ち込み等により、一度最低数となった風疹発生報告およびCRSが最近増加している<sup>21)</sup>。ワクチン接種を奨励し、接種率をいかに高めていくかが今後の課題である。

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、血清の採取等、本調査研究事業

に快くご協力頂きました福岡市医師会検査センター並びに福岡市こども病院・感染症センターの皆様方に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 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: 〈特集〉風疹・伝染性紅斑  
1982 - 1991, 病原微生物検出情報(月報), (146),  
1992
- 2) 須藤 恒久: 風疹, 臨床とウイルス, 19(2), 117  
- 126, 1991
- 3) Gregg N McAlister: Congenital cataract following  
german measles in the mother, Transact  
Ophthalmol Soc Australia 3, 35 - 46, 1942
- 4) Schiff, G.M. and Rough, J.L.: Rubella control,  
Amer. J. Dis. Child, 122, 112 - 116, 1971
- 5) 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
- 6) 牛島 廣治: 風疹ウイルス, <感染症1>ウイルス  
感染症(井村 裕天, 他編), 229 - 237, 中山書  
店(東京), 1994
- 7) 平山 宗宏: MMR ワクチンの経緯, 小児保健研究,  
52, 425 - 428, 1993
- 8) 植田 浩司, 日高 靖文: 風疹, 臨床とウイルス,  
23増刊, 67 - 69, 1995
- 9) 加藤 茂孝: 日本における先天性風疹症候群-1978  
~ 93年の発生状況-, 臨床とウイルス, 23(3),  
148 - 154, 1995
- 10) 門屋 亮, 他: 先天性風疹症候群(1981~1992年):  
全国聾学校のアンケート調査成績, 臨床とウイルス,  
23(3), 141 - 147, 1995
- 11) 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 - 19, 1977 - 1994
- 12) 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
- 13) 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
- 14) 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
- 15) T. J. Aubrey, C. K. Janet: J. Infect. Dis., 151,  
330 - 336, 1985
- 16) 穴戸 亮: 風疹ワクチン, 最新医学, 32, 9, 1710  
- 1718, 1977

- 17) 妊婦に関連して風疹抗体価判定法の指針づくり, 臨床とウイルス, 18 (3), 480-484, 1990
- 18) 穴戸 亮, 他: 弱毒風疹ウイルス松葉株改良型ワクチンに関する研究, 臨床とウイルス, 8 (2), 97-100, 1980
- 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
- 20) 国立予防衛生研究所学友会編: 風疹ワクチン, ワクチンハンドブック, 170-179, 丸善 (東京), 1994
- 21) CDC, MMWR, 40, No. 6, 93, 1991