

1 CQ605 妊婦における風疹罹患の診断とその後の児への対応は？

2

3 **Answer**

4 1. 妊娠初期に、風疹抗体価 (HI) 測定を行う. (A)

5 2. 妊娠初期問診項目に以下の5点 (過去3ヶ月以内の) を加える. (B)

6 風疹患者との接触, 発疹, 発熱, 頸部リンパ節腫脹, 小児との接触が多い就労

7 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)

8 1) 風疹様症状 (発疹, 発熱, リンパ節腫脹) があつた場合.

9 2) 風疹患者と明らかな接触があつた場合.

10 3) 妊娠初期の検査でHI 抗体価256 倍以上.

11 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)

12 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)

13 6. 「妊娠中風疹感染」の診断には至らなかったが, その疑いが残る場合には解説を参
14 考に対応する. (C)

15 7. 先天性風しん症候群が強く疑われる場合には最寄りの保健所に相談するとともに
16 「先天性風しん症候群と診断」した場合には最寄りの保健所に届け出る. (A)

17

18 ▷解説 (表1、2は2011年版に同じ、ただし表1脚注に「本邦2003 年1 月～2006 年6 月間
19 の検査」を加える)

20

21 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,
22 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
23 rubella syndrome) を引き起こすことがある¹⁾. CRS 発症リスクは感染時の妊娠週数
24 が進むにつれ減少する (妊娠4～6 週では100%, 7～12 週では80%, 13～16 週では45
25 ～50%, 17～20 週では6%, 20週以降では0%²⁾). 最終月経前の発症ではCRS は認め
26 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.
27 また抗体測定歴やワクチン接種歴があつても, 再感染によるCRS はまれに生じうる⁴⁾.

28 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
29 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
30 がウイルスに曝されないようにすることが重要である.

31

32 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
33 ⁵⁾. その目的は以下のようになる: ①抗体陰性または低抗体価 (HI 抗体価16 倍以下)
34 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
35 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
36 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

1 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
2 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投与
3 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。

4 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
5 HI (Hemagglutination Inhibition Test: 赤血球凝集抑制試験) 法が推奨されている⁵⁾。
6 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
7 能な限りHI 法で検査する。

8
9 2. 前記の抗体測定に際し問診の確認（Answer 2にある5項目）が重要である。風疹の
10 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
11 は極めて低い⁶⁾。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す
12 る。

13
14 3. 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
15 風疹患者との明らかな接触があった場合、ならびに③HI抗体価が256×以上時には、風疹
16 疑いとし、風疹感染診断検査を行う。ただし、HI 抗体価には個人差があり、感染後、
17 早期でなくても1,024 倍以上を示すこともまれではない（HI 抗体価256 倍以上の妊婦
18 は約17% との報告⁷⁾あり、表1）。HI 抗体価が高値であってもただちに最近の風疹罹
19 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 抗体価とIgM
20 抗体価を同時に測定する。HI抗体価256倍以上であった妊婦全例に感染診断が必要か
21 ついては今後、再検討の余地がある。なお、表1中の2,733 名からの児にCRS は認められ
22 なかった⁷⁾。

23
24 4. 感染疑い妊婦では、HI抗体とともにIgMの検査を行う。HI 抗体価およびIgM 抗
25 体を同時に測定し^{5) 6)}、1～2 週間後に再検査（可能ならペア血清）し、HI 抗体価が4
26 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。ただし妊婦感染は
27 胎児感染を意味しないので注意する。

28 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
29 で陰性化するようカットオフ値が設定されている^{8) 9)}が、長期間にわたってIgM 抗体
30 が低いレベルで陽性を示すpersistent IgM 抗体の存在が知られている^{7) ~9)}。したが
31 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
32 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
33 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
34 結果が非常に重要となる⁵⁾。Persistent IgM について厳密な定義はないが1) 低レベ
35 ル、2) 1～2
36 カ月後の再検でも大体同じ値で検出される、3) 高いIgG 抗体が検出される、の3 点を

1 満たした場合とする識者の意見がある。

2
3 5. 抗体陰性または低抗体価妊婦には、次回の妊娠における風疹罹患のリスク減少、
4 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
5 められる^{5) 10)}。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
6 生児が感染することはなく授乳中でも差し支えない¹⁰⁾。抗体陰性者へのワクチン接種
7 効果（抗体陽性率）は、ほぼ100% であるが、HI 抗体価が16 倍である妊婦への産褥期
8 風疹ワクチン接種では、次回妊娠時まで抗体価がほぼ元のレベルまで復する例が指摘
9 されている⁷⁾。HI 抗体価16 倍である妊婦への産褥期風疹ワクチン接種が有効かにつ
10 いては、今後の検討課題である。米国ではMMR（麻疹ムンプス風疹）混合ワクチンが使
11 用されており¹⁰⁾、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
12 用してもよい。

13 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
14 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、
15 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¹⁰⁾
16 ¹¹⁾。

17
18 なお、厚生労働省健康局結核感染課長は各都道府県(保健所設置市、特別区)衛生主管
19 部(局)長宛に、先天性風疹症候群予防の観点から以下「」内容の通知を発した(健感
20 発0129第1号、平成25年1月29日)。

21 「妊婦への感染を抑制するため、特に、

- 22 1. 妊婦(抗体陰性又は低抗体価の者に限る)の夫、子ども及びその他の同居家族
- 23 2. 10代後半から40代の女性(特に、妊娠希望者又は妊娠する可能性の高い者)
- 24 3. 産褥早期の女性

25 のうち、明らかに風疹にかかったことがある、予防接種を受けたことがある又は抗体
26 陰性若しくは低抗体価でないと確認ができた者を除いた者に対して、任意での予防接
27 種をうけることについて検討いただくよう、周知を図ること。」

28
29 6. HI 抗体価が 256×以上ならびに風疹 IgM 陽性が確認されたが、感染診断にいたらな
30 かった場合や風しん感染を疑わせる症状があったが、血液検査等が実施されなかった場
31 合(特に未受診妊婦の場合など)については以下を参考に CRS について検索を進める。
32 臍帯血(新生児血液)から抗風疹 IgM が検出された場合(臍帯血あるいは新生児血液の
33 IgM が陰性でも先天感染を否定することはできない、感染していても IgM 陰性の場合が
34 ある)や、以下の検体から風疹ウイルス RNA が検出された場合には CRS と診断される：
35 新生児咽頭拭い液、新生児唾液、臍帯血(新生児血液)、新生児尿、胎盤絨毛、羊水検
36 体。新生児咽頭拭い液、新生児唾液からは風疹ウイルス RNA が検出されやすいとされて

1 いる。CRS 診断のための PCR 検査については、最寄りの保健所に相談する。各都道府県
2 にはこれらが実施できる衛生研究所（あるいは保健所があるか、それらを通じて全国い
3 ずれかの施設で実施できることになっている）がある。CRS は全例届け出が必要な感染
4 症になっており、各保健所はその診断に関しても相談義務を負っている。もし、白内障
5 手術で水晶体が摘出された場合、水晶体からも風疹ウイルス RNA 検出が可能。また脳脊
6 髄液からも検出されやすい。

7 CRS が強く疑われた（あるいは診断された）場合には、感染児を他の新生児（他の母親）
8 と隔離する（生後 6 ヶ月間程度、児はウイルスを排出し続けるとされてる）。心構造異
9 常、聴覚、視覚異常に関する専門医によるフォローアップフォローアップが必要なので、
10 その体制を整える、あるいは家族にその必要性について説明する。

11
12 7. 「先天性風しん症候群」は全数報告対象（5 類感染症）であり、診断した医師は 7 日
13 以内に最寄りの保健所に届け出る。先天感染の診断（PCR 検体の種類、PCR 実施等）に
14 ついても保健所は相談にあずかることになっている。

15 参考

16 風疹罹患（疑い含む）妊婦の対応診療指針として、2 次施設への紹介が研究班より提
17 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
18 ついては、必要に応じ国立感染症研究所感染症情報センターのホームページ

19 (<http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/index.html>) の「風疹流行および先天性風
20 疹症候群の発生抑制に関する緊急提言（pdf 版）」から得られる各地区ブロックごとの
21 相談窓口（2 次施設）への相談・紹介を考慮する。羊水や臍帯血の風疹ウイルス検出⁶⁾
22 に関しては、各都道府県の保健所（あるいは上記 2 次施設）が実施可能な施設を把握し
23 ている。その際には、表 2 を予め完成させる。相談を受けた 2 次施設は、風疹罹患の可
24 能性が高い場合には「羊水による胎児感染診断の必要性」について判断し、妊婦の希望
25 があり必要と認めた場合には PCR 検査実施可能な施設との仲介を務める。それらに関す
26 る費用については、予め妊婦家族と相談する。

27 文献

28
29
30
31 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。
32 2003； (<http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/rubella.html>) (III)

33 2) Ghidini A, et al.: Prenatal diagnosis and significant of fetal infection. West
34 J Med 1993; 159: 366—373 PMID:8236979 (III)

35 ○3) Enders G, et al.: Outcome of confirmed periconceptional maternal rubella.
36 Lancet 1988; 1: 1445—1446 PMID:2898593 (III)

- 1 4) Bullens D, et al.: Congenital rubella syndrome after maternal reinfection. Clin
 2 Pediatr 2000; 39: 113—116 PMID:10696549 (III)
 3 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
 4 先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言.
 5 (<http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/rec200408.pdf>) (III)
 6 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 7) Okuda M, et al.: Positive rates for rubella antibody in pregnant women and
 8 benefit of post-partum vaccination in a Japanese perinatal center. J Obstet
 9 Gynaecol Res 2008; 34, 168—173 PMID:18412777 (II)
 10 8) 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
 11 (III)
 12 9) 加藤茂孝, 他：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:
 13 36—43 (III)
 14 10) Rubella vaccination. ACOG committee opinion, No. 281 December 2002 (III)
 15 11) Badilla X, et al.: Fetal risk associated with rubella vaccination during
 16 pregnancy. Pediatr Infect Dis J 2007; 26: 830—835 PMID:17721380 (III)

(表 1) HI 抗体価分布と HI 抗体価別 IgM 陽性頻度 (文献 7) を改変)

HI 抗体価	人数 (頻度)	IgM の状況	
		擬陽性 (0.8 ~ 0.1)	陽性 (> 1.20)
<×8	185 (6.8%)	1/122	0/122
×8	107 (3.9%)	0/66	0/66
×16	266 (9.7%)	0/155	0/155
×32	515 (18.8%)	4/295 (1.4%)	0/295
×64	637 (23.3%)	5/418 (1.2%)	2/418 (0.5%)
×128	554 (20.3%)	3/382 (0.8%)	3/382 (0.8%)
×256	319 (11.7%)	6/277 (2.2%)	4/277 (1.4%)
×512	120 (4.4%)	0/106	2/106 (1.9%)
×1,024	30 (1.1%)	0/28	0/28
計 2,733 名		19/1849 (1.0%)	11/1849 (0.6%)

注：これら 2,733 名から先天性風疹症候群児の出生は認められなかった

「本邦2003 年1 月～2006 年6 月間の検査」

(表2) 妊娠中風疹感染が疑われる症例 (患者 ID 番号)

年齢	歳		
風疹感染既往 (記憶でよい)		あり, なし, 不明	
風疹ワクチン接種歴		あり, なし, 不明	
子どもの有無		いない, いる (歳, 歳, 歳)	
前回妊娠時 (もし妊娠歴があれば) の風疹 HI 抗体価			
今回妊娠前後の状況			
・発疹		なし, あり (月 日, 妊娠 週頃)	
・頸部リンパ節腫脹		なし, あり (月 日, 妊娠 週頃)	
・発熱 (37.5 度以上)		なし, あり (月 日, 妊娠 週頃)	
・風疹患者との接触		なし, あり (月 日, 妊娠 週頃)	
・児童 (自分の子ども以外) との接触機会		少ない, 多い	
・居住地域での風疹流行		あり, なし, 不明	
・職業 ()			
月 日 (妊娠 週 日)		HI 抗体価	IgM
月 日 (妊娠 週 日)		HI 抗体価	IgM
月 日 (妊娠 週 日)		HI 抗体価	IgM

注：風疹感染について相談する場合にはこの表をあらかじめ完成してから相談する