

臨床と検査

— 病態へのアプローチ — (VOL.84)

先天性風疹症候群 congenital rubella syndrome: CRS

はじめに

風疹ウイルスの体内感染は、出生児に先天性風疹症候群 (*congenital rubella syndrome*; 以下CRS) と総称される障害を引き起こすことがある。感染症法上5類感染症の一つであり、風疹のサーベイランスやワクチン接種は、先天性風疹症候群の予防を第一の目的に考えている。

風疹に対する免疫が不十分な妊娠初期の女性が感染すると、胎児も風疹ウイルスに感染し、難聴、心疾患、白内障、そして精神や身体の発達の遅れ等の症状をもった乳児が生まれる可能性があり、これらの病気を先天性風疹症候群と呼ぶ。ただし、これらすべての症状をもつとは限らず、気がつくまでに時間がかかることもある。

疫学

風疹の流行年とCRSの発生の多い年度は完全に一致している。また、この流行年に一致して、かつては風疹感染を危惧した人工流産例も多く見られた。風疹は主に春に流行する。従って妊娠中に感染した胎児のほとんどは秋から冬に出生している。流行期における10万出生当たりのCRSの発生頻度は、日本で1.8 ~ 7.7% である。母親が顕性感染した妊娠月別のCRSの発生頻度は、妊娠1ヶ月で50%以上、2ヶ月で35%、3ヶ月で18%、4ヶ月で8%程度である。成人でも15%程度不顕性感染があるので、母親が無症状であってもCRS を発生する可能性はある。

病原体

CRSの病原体は風疹ウイルスであり、ウイルス株による病原性の差は認められていない。発生段階の初期 (特に3ヶ月以内) に胎児内で、一定量以上のウイルス増殖があればCRS を引き起すと考えられている。

臨床症状

CRSの3大症状は、難聴、先天性心疾患、白内障であり、難聴は高度難聴であることが多い。3大症状以外には、網膜症、肝脾腫、血小板減少、糖尿病、発育遅滞、精神発達遅滞、小眼球など多岐にわたる。

CRSを発症する可能性は、妊婦が風疹に罹患した時期により違いがある。胎児に異常が認められる頻度は、妊娠週数に相関しており、妊娠2ヶ月頃までは、耳、心臓、眼のすべてに症状を持つことが多いが、それを過ぎると難聴と網膜症のみを持つことが多くなる。妊娠20週以降では異常なしのことが多いと報告されている。

診断

5類感染症であるCRSの届出のためには、病原体診断や抗体検査により出生後に風疹ウイルスに感染した可能性を除外し、母親の胎内で風疹ウイルスに感染したことが証明されなければならない。

CRSの可能性がある場合には、出生後すぐ、あるいは発育の過程でCRSを疑った時点で、できるだけ速やかに検査することが重要である。母親が発疹を生じても胎児まで感染が及ぶのは約1/3であり、またその感染胎児の約1/3 がCRS となる。

風疹ウイルスの感染を証明するには以下の方法があり、届出にはいずれか1つ以上を満たすことが必要となる。

①ウイルスの直接検出

CRS患児の咽頭ぬぐい液、唾液、尿から風疹ウイルスを直接分離する方法で、保健所を通して地方衛生研究所や国立感染症研究所で主に行われている。CRS患児からは長期間ウイルスが検出されるが個人差がある。

②ウイルスの遺伝子検出

PCR法で風疹ウイルス遺伝子を検出する方法で、感度が高い方法のため微量のウイルス遺伝子を検出することができる。感染症の研究機関や一部の医療機関などで行われている。咽頭ぬぐい液、唾液、尿から検出するのが一般的だが、中には白内障の眼の水晶体から検出されることもある。CRS患児からは、出生後6ヵ月位までは高頻度にウイルス遺伝子が検出できる。検体として検出率の高い順から述べると、白内障手術により摘出された水晶体、脳脊髄液、咽頭拭い液、末梢血、尿などである。胎児が感染したか否かは、胎盤絨毛、臍帯血や羊水などの胎児由来組織中に風疹ウイルス遺伝子を検出することで診断できる。ウイルス分離よりも感度も良く、時間的にもはるかに短期間でできる。

③抗体検査

保険適用があり、どこの医療機関でも実施可能な検査である。風疹ウイルスに対する抗体の中には、IgM抗体とIgG抗体があり、IgM抗体は感染症の急性期に体内で産生される抗体で、CRS患児の場合、胎内にいる時に感染しているため、出生直後の血液検査、あるいは臍帯血でIgM抗体が陽性になる。IgM抗体は胎盤通過をしないので、胎児が感染の結果、産生したものであり、発症の有無にかかわらず胎内感染の証拠となる。IgM抗体は出生時から陽性で、しばらくの間抗体価は上昇するが、その後低下し1歳頃までには陰性となる。個人差はあるが、生後6ヵ月～1歳頃まで陽性が続くことがある。このような所見はCRSに特徴的で、診断する上で重要な根拠となる。

IgG抗体は、急性期からやや遅れ回復期に体内で産生される抗体で、通常、ペア血清で抗体価を比較して、風疹ウイルス感染の診断を行うが、風疹ウイルスに対する免疫を持った母親から生まれた乳児は、出生直後には母親から胎盤を通して移行した移行抗体のIgG抗体を受け継いでいるため、その値は出生後徐々に下がってくる。しかし、CRS患児の場合、出生直後よりIgG抗体の値は高く、長く続くのが特徴で、生後6か月を過ぎてもIgG抗体の値が高い所見はCRSを疑う根拠となる。

IgG抗体と同様にCRS患児のHI抗体価でも診断でき、移行抗体から予想される値より高く、長く持続している場合もCRSが疑われる。

治療・予防

CRSそれ自体の治療法はない。心疾患は軽度であれば自然治癒することもあるが、手術が可能になった時点で手術する。白内障についても手術可能になった時点で、濁り部分を摘出して視力を回復する。摘出後、人工水晶体を使用することもある。いずれにしても、遠近調節に困難が伴う。難聴については人工内耳が開発され、乳幼児にも応用されつつあるが、今までは聴覚障害児教育が行われてきた。

予防で重要なことは、十分高い抗体価を保有することであり、接種歴の文書による証明が無いなど、風疹に対して感受性を有する者は風疹を含むワクチンで免疫を付ける必要がある。妊娠可能年齢の女性で、風疹抗体がない場合には、積極的にワクチンで免疫を獲得しておくことが望まれる。ワクチン接種後妊娠が判明したとしても、過去に蓄積されたデータによれば障害児の出生は1例もないので、妊娠を中断する理由にはならないが、妊娠中のワクチン接種は避けるべきである。

取り組むべき対策として、平成16年に「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」が取りまとめられている。

おわりに

風疹の報告数の増加傾向は数年持続することが知られており、風疹や先天性風疹症候群の増加傾向が持続することが懸念されている。予防接種を受けていない方、及び妊娠可能年齢の方への情報提供・注意喚起、産婦人科・小児科関連医療機関への情報提供等、風疹に対する一層の対策が必要である。風疹の定期予防接種対象者に対し積極的なワクチン接種勧奨を行うこと、妊婦への感染を抑制するため、特に妊婦の夫、子ども、その他の同居家族、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）に対して任意で予防接種を受けるよう周知を図ることが大切である。