

9. 山梨県における風疹の血清疫学的調査研究

小 沢 茂 中 村 洋 子

佐 藤 譲 三 木 康

風疹は主として15才以下の学童に多く見られ、発疹・リンパ節腫脹を主徴とする突発性伝染性ウイルス疾患である。臨床的には軽い疾患で、今までほとんど問題にされなかったが、妊娠初期に風疹に罹患すると、先天性奇形児を出産することが報告¹⁾されて以来、公衆衛生上重要視されるようになった。1963年から64年にかけて米国で、1964年から65年に沖縄で大流行があり、多数の先天性風疹症候群と呼ばれる奇形児が出現した²⁾。それ以後我が国の風疹ウイルスの研究は飛躍的發展をとげ、実態調査や抗体保有調査も数多く行なわれて来た。またこのウイルスの弱毒ワクチンも開発され、すでに実用的段階に近づきつつある。山梨県においても、1969年以来、風疹疫学研究班の一員として、県内の風疹ウイルスの蔓延状態を把握するために血清疫学的調査を行なって来た。以下、1972年度に実施された風疹赤血球凝集抑制(以下HIと略す)抗体保有状況の調査を報告する。

材料及び方法

1) 被検血清

妊婦血清：1972年9月から12月まで、甲府保健所及び甲府市医師会医療センターで実施している20～25才妊婦のWassermann検査のため採血された血清。

15才～18才女性血清：1972年9月に県立韮崎高校生64名、県立身延高校生90名及び1973年1月に身延高校生65名より献血のため県立血液センターで採血された血清。

年令別血清：1971年秋から1973年春にかけて、県内の病院等で採血され、当研究室で各種の血清学的診断の為に使用し、-20℃に保存されていた血清。

山梨県立高等看護学院生の血清：1973年1～2月に採血された血清。

身心障害児施設の収容者血清：1973年1月採血された血清。

2) 抗原

北里研究所製「診断用風疹HI抗原」を用いた。

3) HI試験

被検血清はカオリン(Fisher製)処理を行ない、マイクロタイター法³⁾で測定した。妊婦及び15才～18才女性

の抗体測定は0.2%ガチョウ赤血球を用い、その他の検体は0.2%鶏の1日ピナ赤血球を使用した。

4) 蔗糖密度勾配遠心法^{4) 5)}

12.5～37 w/vの蔗糖密度勾配層 4.5 mlの上にアセトン処理血清(3倍稀釈) 0.5 mlを重層し、日立RPS50ローターで35000 rpm, 16時間遠心して13管に分画した。各分画は透析しないでHI試験を行なった。対照として日本脳炎ウイルスのIgM抗体保有の豚血清を用いた。

結果及び考察

1) 妊婦の血清の抗体保有状況

表1に示すごとく県内在住の妊婦の $\geq 1:8$ の抗体保有率は93.0%であった。1970年、1971年はそれぞれ93.8%⁶⁾、84.2%⁷⁾であり、この数年間に有意の変動は認められなかった。近県でも抗体保有者は90%前後であり、

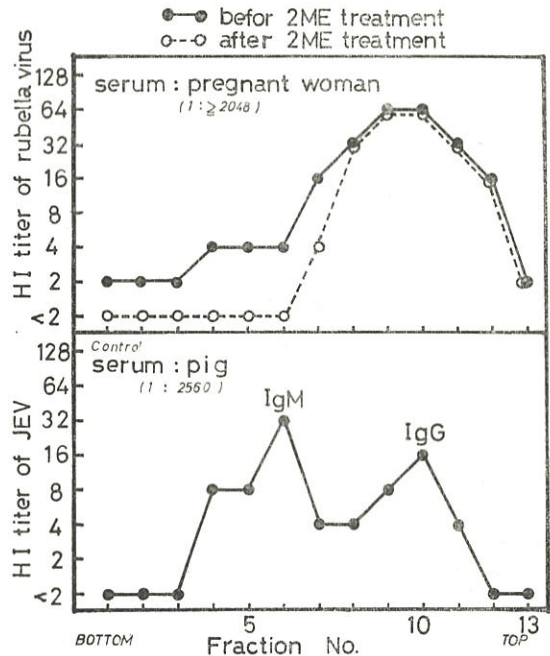


図1 一妊婦血清の蔗糖密度勾配遠心法による抗体の分画

表 1 風疹 H I 抗体保有状況

区 分	風 疹 H I 抗 体 価										計	抗 体 保 有 率 (%)	≥1:8 平 均 抗 体 価	
	<8	8	16	32	64	128	256	512	1,024	≥2,048				
20才—25才 妊 婦	甲 府 市	5 (10.9)	1 (2.2)	5 (10.9)	10 (21.7)	10 (21.7)	9 (19.6)	6 (13.0)				46	89.2	1:56
	中 巨 摩 郡	2 (8.0)		3 (12.0)	5 (20.0)	5 (20.0)	4 (16.0)	2 (8.0)	4 (16.0)			25	92.0	1:84
	東 八 代 郡				4 (30.8)	4 (30.8)	3 (23.0)	2 (15.4)				13	100.0	1:74
	北 巨 摩 郡			1 (9.1)	1 (9.1)	3 (27.3)	4 (36.3)			1 (9.1)		11	100.0	1:111
	他		1 (20.0)				2 (40.0)	1 (20.0)			1 (20.0)	5	100.0	1:111
計	7 (7.0)	2 (2.0)	9 (9.0)	20 (20.0)	22 (22.0)	22 (22.0)	11 (11.0)	6 (6.0)	0	1 (1.0)	100	93.0	1:56	
15才—18才 女 性	身 延 高 校	34 (27.9)		2 (1.6)	14 (11.5)	31 (25.1)	25 (20.5)	11 (9.0)	3 (2.5)	2 (1.6)		122	72.1	1:91
	韮 崎 高 校	10 (15.6)		2 (3.1)	5 (7.8)	17 (26.6)	21 (32.8)	7 (10.9)	1 (1.6)	1 (1.6)		64	84.4	1:97
	計	44 (23.7)		4 (2.2)	19 (10.2)	48 (25.8)	46 (24.7)	18 (9.6)	4 (2.2)	3 (1.6)		186	76.3	1:97
身 延 地 区 の 女 子 高 校 生 (住 居 別)	中 富 町	1 (11.1)				1 (11.1)	5 (55.6)	2 (22.2)				9	88.9	1:140
	下 部 町	2 (15.4)			2 (15.4)	3 (23.1)	4 (30.7)		1 (7.7)	1 (7.7)		13	84.6	1:113
	身 延 町	13 (31.7)			6 (14.6)	9 (22.0)	8 (19.5)	4 (9.8)		1 (2.4)		41	68.3	1:90
	早 川 町	4 (50.0)		1 (12.5)		1 (12.5)	2 (25.0)					8	50.0	1:64
	南 部 町	3 (14.3)			4 (19.1)	7 (33.3)	2 (9.5)	4 (19.1)	1 (4.7)			21	85.7	1:90
	富 沢 町	11 (36.7)		1 (3.3)	2 (6.7)	10 (33.3)	4 (13.4)	1 (3.3)	1 (3.3)			30	63.2	1:77
計	34 (27.9)		2 (1.6)	14 (11.5)	31 (25.4)	25 (20.5)	11 (9.0)	3 (2.5)	2 (1.6)		122	72.1	1:92	
高 等 看 護 学 院 生	18才—20才	5 (6.7)	2 (2.7)	20 (26.7)	18 (24.0)	22 (29.3)	7 (9.3)	1 (1.3)				75	93.3	1:37
	21才—23才	1 (5.0)		2 (10.0)	8 (40.0)	5 (25.0)	4 (20.0)					20	95.0	1:48
	計	6 (6.3)	2 (2.1)	22 (23.1)	26 (27.4)	27 (28.4)	11 (11.6)	1 (1.1)				95	93.7	1:39

()…%

今回の調査結果と一致していた^{8) 9) 10)}。

妊婦の地域別抗体保有状況は表1に示す如く、人口密度の高い地域が僅かに低率であったが、地域による差は認められなかった。このことは、1970年の地域別妊婦の抗体調査と一致した。妊婦の8倍以上平均抗体価は1:56であり、1971年⁷⁾の1:32より、わずかに高かった。

妊婦100名中1名が1:2048の高いHI価を有していた。この血清について蔗糖密度勾配遠心法で分析した結果を図1に示した。この妊婦の血清の抗体はIgG抗体であった。しかし、4~6の分画に微量のIgMらしき抗体を認めた。この婦人は風疹非流行期の7月末に妊娠しており、この血清は妊娠3.5カ月後に採血されたもの

であった。それゆえ、奇形児出産の危険性は少ないと考えられた。追跡調査の結果、この婦人は正常児を分娩し、現在(1973年6月1日)1カ月を経ているが何ら異常は認められていない。

2) 15才~18才の女性の風疹抗体保有状況

15才~18才の女性の抗体保有状況を調査するため、県の北部にある県立韮崎高校と県の南部に位置する身延高校の女子学生を対象とした。身延高校においては、1972年9月と1973年1月の2回採血を行なった。その2回の血清のHI価は変動がなく(図2)、この期間の風疹による感染は認められなかった。そこで1月1回のみ採血した者32名を9月の採血者と合し集計した。

図2 身延高校生の対血清のHI抗体価

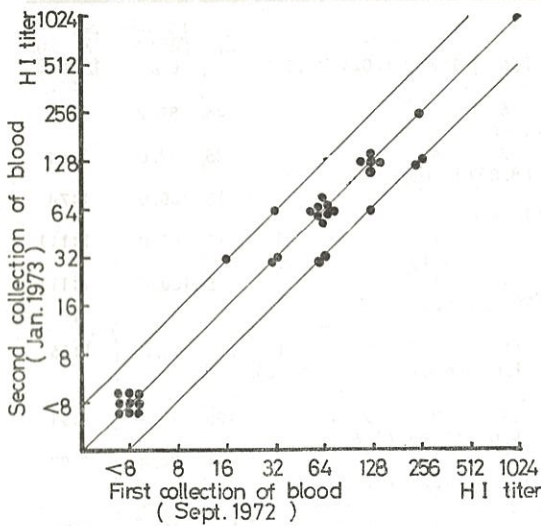


表1で示す如く、女子高校生の抗体保有率76.3%で、妊婦に比べ低率で、両者の間には有意な差が認められた [$\chi^2(0.01) = 12.3 > 6.63$]。また、身延高校生の抗体保有率は72.1%で、韭崎高校生の84.4%に比べ低率であるが、5%の危険率で有意の差は認められなかった [$\chi^2(0.05) = 7.67 < 11.07$]。

両校学生の地域別風疹抗体保有状況を表1に示した。韭崎高校生では地域差は認められなかった。一方、身延高校生は町単位で抗体保有状況の相違が認められた。中富、下部及び南部町に居住する高校は高い抗体保有率を示したのに対し、身延、早川及び富沢町の高校生は低率であり、明らかに有意の差が認められた [$\chi^2(0.05) = 6.40 > 3.84$]。この6~8年間、県内に風疹ウィルスの流行がなかったことが推測されているので¹²⁾(後述)、この高校生は小・中学校時代に風疹の感染を受けたと考えられる。その折ウィルスの散布量が町により異ったため、抗体保有率に地域差が認められたものと推定される。

このような現象は風疹のウィルスの流行の特色で、全国調査(1971年)⁸⁾においても、妊婦の抗体陰性率8.1~25.2%に対し、15才~18才女性では15.2~58.5%に達する地域差があることが指摘されている。

身延高校生の出生年度別抗体保有状況は表2に示した。1954年生れの生徒は93.9%と高い抗体保有率を示したのに対し、1955年生れの生徒は67.1%であり、両者の間に1%の危険率で有意の差が認められた [$\chi^2(0.01) = 8.83 > 7.88$]。また、1954年10月以前に生れた生徒に抗体保有陰性者は認められなかった。このように、1955年以後に生れた人の抗体保有率が地域差の原因となっていた。

表2 身延高校女子学生の生年別抗体保有状況

地域	抗体価 区分	生年			計	抗体保有 率(%)
		1954年 (18才)	1955年 (17才)	1956年 (16才)		
中富町	<8	0	1	0	1	88.9
	≥ 8	2	3	3		
下部町	<8	0	1	1	2	84.6
	≥ 8	5	5	2		
身延町	<8	2	8	3	13	68.3
	≥ 8	6	22	0		
早川町	<8	0	2	2	4	50.0
	≥ 8	1	3	0		
南部町	<8	0	3	0	3	85.7
	≥ 8	10	6	2		
富沢町	<8	0	9	2	11	63.2
	≥ 8	8	10	1		
計	<8	2	24	8	34	72.1
	≥ 8	31	49	8		
抗体保有率(%)		93.9	67.1	50.0	72.1	

以上のことより、15才~18才女性がこのままの抗体保有状態で年齢を増してゆくと、多くの抗体陰性の妊婦が出現する可能性がある。従って、今後なお詳細な全県的調査の続行が必要であると考えられる。

3) 年齢別風疹抗体保有状況

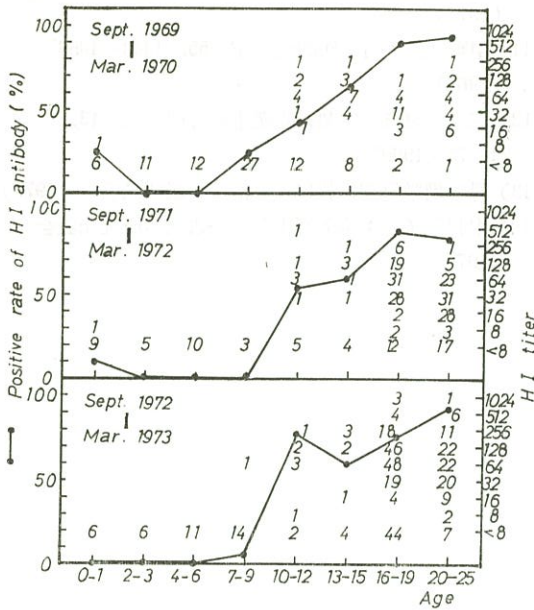
1969年の調査により山梨県では、ここ6年間風疹ウィルスの暴露がないと推定されていた¹²⁾。そこで、0才~15才の低年齢層のそれ以後の抗体保有率の推移を調査し、図3に示した。年齢区分は風疹疫学研究班の区分¹³⁾に従った。1972年において1才~9才までの年齢群には抗体保有者が認められないが、0才で1名、8倍の抗体価を示した。これは生後5カ月の採血で、母体移行抗体の疑いが濃い。従って、1965年から70年にかけて、全国各地で風疹の流行が報告²⁾されたのにもかかわらず、本県ではここ8年間(1965年以後)、風疹ウィルスの侵入を受けてないと推定される。

年齢別抗体上昇カーブはややなだらかで、宍戸²⁾らが提唱している中間型の流行パターンに属すると考えられる。しかし他府県¹³⁾に比べ特徴的なのは低年齢層に抗体の保有を認めないことであった。

8倍以上平均抗体価は13才~15才年齢層で $2^{8.5} \sim 2^{7.0}$ と最高で、以後年齢増加に伴ない、低下していた。また、 2^8 以上の抗体価を保有するものは10才~15才年齢層に多く認められた。1973年冬~春に採血された10才~12才年齢層の抗体保有率はその前年に比べ高率で、しかも高い抗体価を保有するものが多かった。

1973年3月末に採取された甲府市在住の9才児童1名

図3 風疹ウイルスのHI抗体保有率の推移



の血清抗体価が64倍を示した。このことから、風疹の新鮮感染が予測されたが、同児童の級友5名は抗体保有陰性であった。なお1973年5月末現在、山梨県には風疹の集団発生例は報告されていない。

世界の風疹流行は3年～9年の周期で大きな流行を起すといわれており¹¹⁾、流行を的確に把握するため1973年以後の低年齢層の詳細な疫学的調査が必要と考えられる。

4) 山梨県立看護学院生の抗体保有率

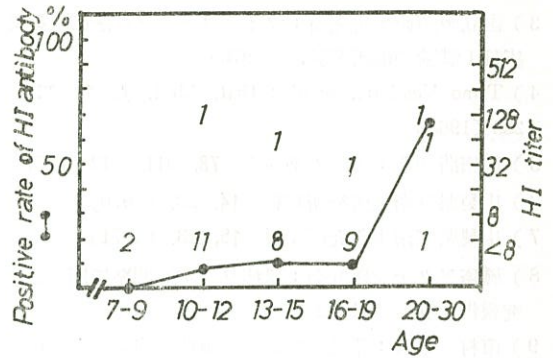
看護婦等の医療機関従事者は患者に接する機会が多いため、風疹罹患率も高いと思われる。従って、風疹ウイルス抗体保有状況を調査することは重要な意義があると考えられる。

県立看護学院生95名を対象として、抗体調査した結果、表1に示す如く、HI抗体保有率は93.7%と高率であった。従って、院内感染の危険性が少ないと考えられる。

5) 閉鎖集団における抗体保有状況

閉鎖集団における風疹流行は自衛隊大津駐屯地(1967年)等の流行例にみられたように、集団の感受性者全員に感染して始めて流行が終息する定型的流行像を示す²⁾。1972年1月末、甲府市の身心障害児施設で発疹症の流行があった。その大部分の患者は、麻疹抗体陰性者であったが、感染後、麻疹ウイルス抗体の上昇を認め¹⁴⁾。その時、障害者の風疹の抗体保有状況も調査した。図4に示す如く、抗体の保有は非常に低率で、一般住民の抗体保有率に対し有意の差を認めた〔16～19才で

図4 一身心障害児施設収容者の風疹抗体保有状況(1973)



$\chi^2(0.01)=17.1>6.63$ 〕。なお、抗体保有者のうち13才の1名を除いて他は他県在住の経歴があった。このことより、この閉鎖的集団では過去の風疹ウイルスの流行がなく、ウイルスが侵入した場合、大流行が予測される。

ま と め

山梨県住民の風疹ウイルス感受性調査の一環として、妊婦等の赤血球凝集抑制抗体の保有状況を検索した結果、次の知見を得た。

- 1) 妊婦の抗体保有率は93.0%ときわめて高く、先天性風疹症候群の出現が少ないものと推定される。
- 2) 15才～18才の女性の抗体保有状況は県内の2つの高等学校の女子学生を対象として調査した結果、抗体保有率は76.3%で、妊婦に比べ低率であった。
- 3) 県の南部に位置する身延高校生の抗体保有率は72.1%で、北部の韭崎高校生の84.4%に比べ、低率であった。
- 4) 身延高校生の保有率に著しい地域差が認められた。
- 5) 低年齢層の年齢別抗体保有状況を調査した結果、9才未満児に抗体を保有しているものは認められなく、これは他の県に比べて特徴的なことであった。
- 6) 山梨県立看護学院生徒は高い抗体保有(93.7%)が認められた。
- 7) 閉鎖集団として、身心障害児施設の収容者の抗体保有率は、一般住民に比べ非常に低かった。

以上のことから、今後、風疹ウイルスの流行を把握するため、なお詳細な全県の調査の続行が必要と思われる。

終りに血清採取に御協力頂いた、県予防課及び関係各機関の方々に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Gregg, M. M. : Trans. Ophthal. Soc. Aust. 3,

- 35—46 (1941)
- 2) 穴戸亮ら：日本医事新報 2554, 25-32 (1971)
 - 3) 国立予防衛生研究所：マイクロタイター法による風疹HI試験の術式指針, (1970)
 - 4) Timo Vesikari. et al : Brit. Med. J. 1, 221—223 (1968)
 - 5) 植田浩司ら：医学のあゆみ 78, 411—412 (1974)
 - 6) 山梨県立衛生研究所年報 14, 23. (1970)
 - 7) 山梨県立衛生研究所年報 15, 13. (1971)
 - 8) 風疹ワクチン研究会：風疹ワクチン開発に関する研究報告(Ⅱ), (1972)
 - 9) 市村 博ら：千葉県における風疹の血清疫学的研究, 日本公衆衛生学雑誌 19, 418—420 (1972)
 - 10) 荒井一二ら：神奈川県衛生研究所報告 2, 43—17, (1972)
 - 11) 甲野礼作：日本医師会雑誌 55, 1443—1458 (1966)
 - 12) 三木 康ら：山梨県立衛生研究所年報 13, 71—75 (1969)
 - 13) 風疹疫学研究班報告：わが国の風疹疫学, (1970)
 - 14) 中村洋子ら：第7回山梨県公衆衛生研究発表会 (1972)