

先天性風しん症候群調査 の現状から得られた知見

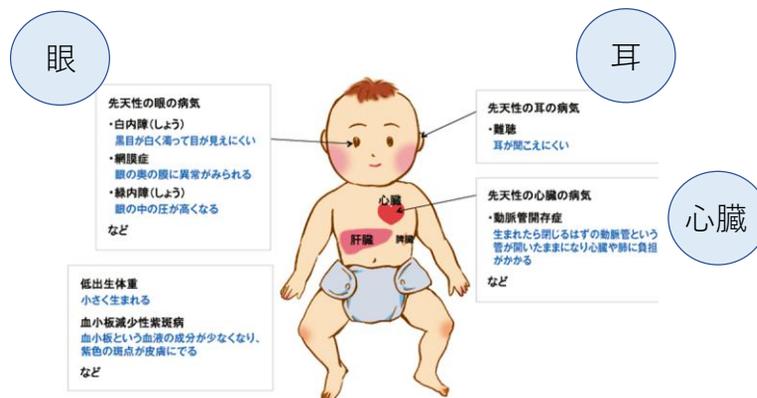
金井瑞恵¹ 砂川富正² 神谷元² 奥野英雄²

多屋馨子² 大石和徳² 森嘉生³ 竹田誠³

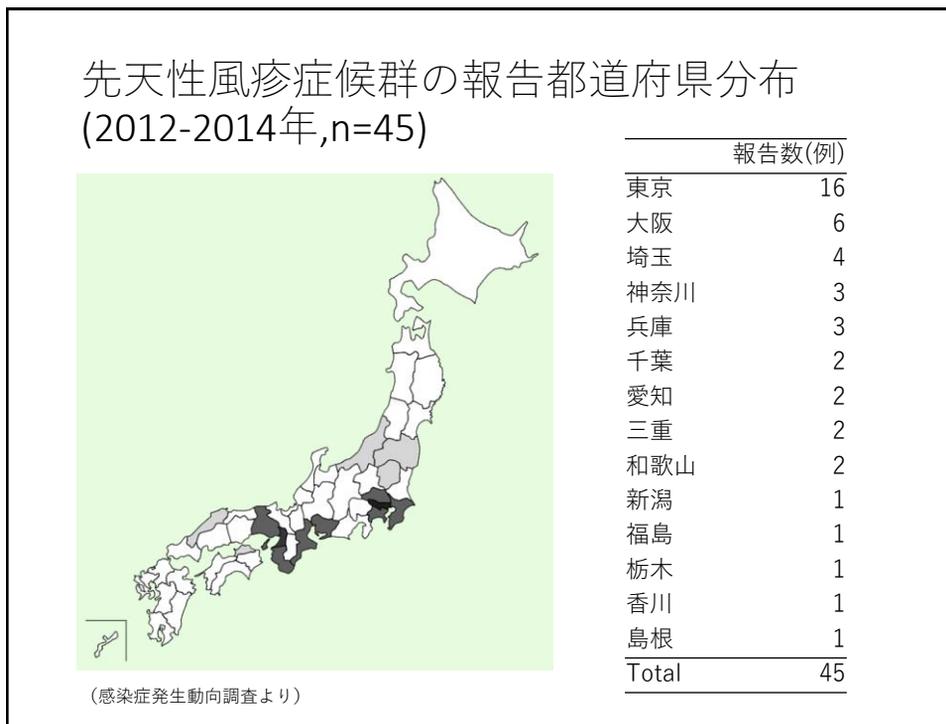
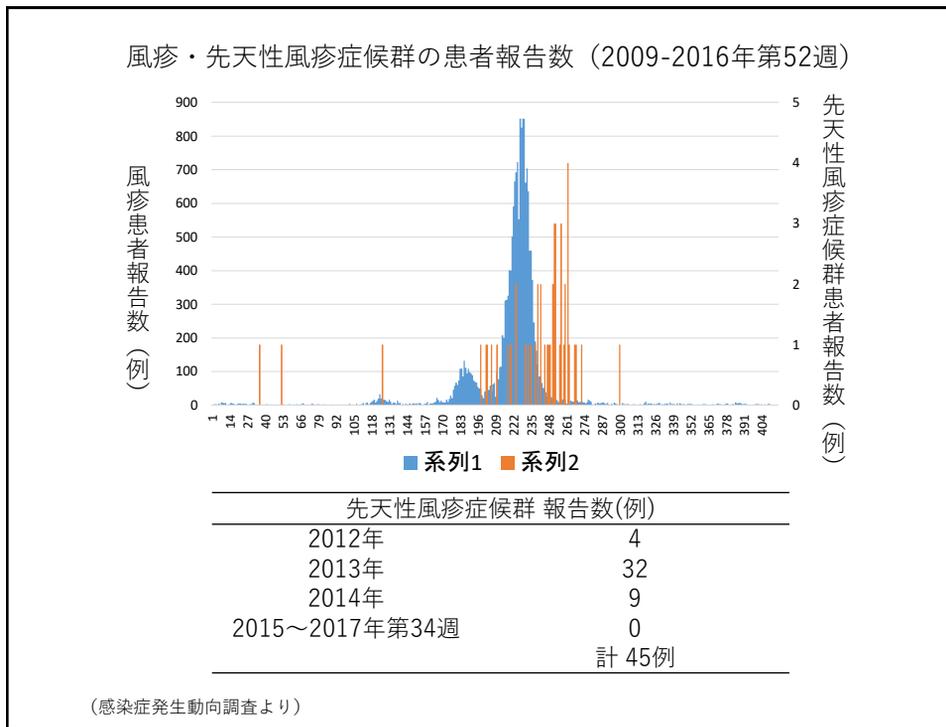
1. 国立感染症研究所 FETP（現 細菌第一部）
2. 同 感染症疫学センター
3. 同 ウイルス第三部

先天性風疹症候群 (Congenital rubella syndrome: CRS)

妊娠初期の妊婦の風疹罹患による
母子感染で発生する出生児の障がいの総称



引用：http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou/rubella/vaccination/about.html



先天性風疹症候群児のフォローアップ調査の概要

目的：本邦におけるCRSの疫学情報を記述し、公衆衛生的インパクトを把握する

対象：2012-2014年に感染症発生動向調査に報告された45例のCRS児

方法：

- 厚生労働科学研究班及び日本新生児成育医学会感染対策・予防接種推進室の連携による、自己記入式質問票を用いたアンケート調査
- CRS児の臨床情報、母親の背景情報を収集し、記述した

先天性風疹症候群の基本情報・転帰 (n=45)

		報告数 (%)
性別	男児	25 (56)
在胎週数	中央値 (範囲)	38週 (31-41)
出生体重	平均値 (標準偏差)	2171 g (±626)
診断時の月齢	0か月	40 (89)
	1か月	2 (5)
	3か月	1 (2)
	9か月	1 (2)
	13か月	1 (2)
転帰 (調査時点)	死亡	11 (24)

遅発性症状 (難聴, 白内障) での診断例あり
24%に及ぶ高い致命率

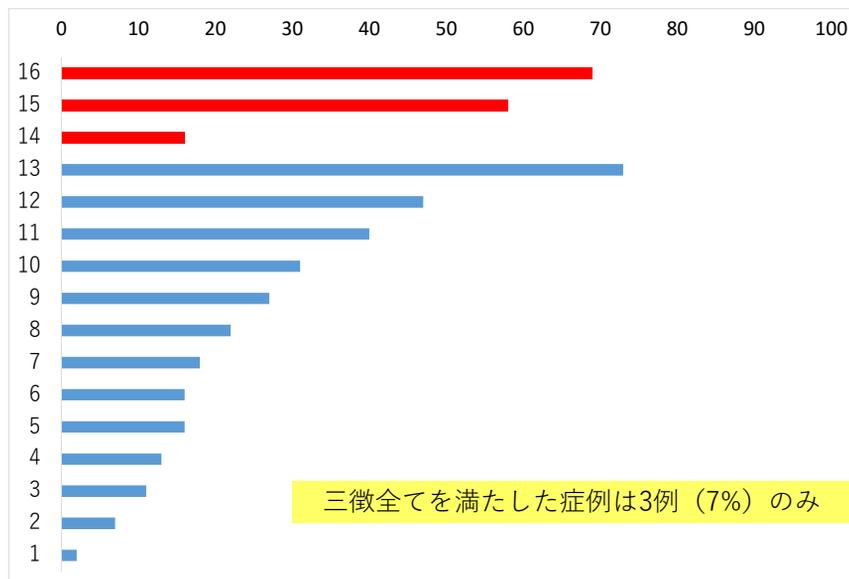
死亡例の特徴 (n=11)

No.	出生週数 (週)	出生体重 (g)	先天性心疾患	死亡月齢 (か月)	報告された死因
1	35	1552	PDA, ASD, VSD, PS	0	心筋炎疑い (心筋からウイルスは検出されず)
2	36	1284	-	0	重症新生児仮死
3	37	1301	CoA	0	RDS, PPHN, CoA
4	37	2073	PDA	1	不明
5	32	650	PDA	2	門脈圧亢進症
6	38	1539	PDA	3	不明
7	35	1146	PDA, PPS	3	間質性肺炎
8	39	3185	PDA	4	間質性肺炎
9	38	2714	PDA	5	ニューモシスチス肺炎
10	37	1558	PDA	6	頭蓋内出血, 肺出血 ネフローゼ症候群
11	39	2082	PDA	15	RS virus 感染症, 呼吸不全

大多数 (91%) が先天性心疾患を合併し、
生後半年までに死亡

ASD: 心房中隔欠損症, CoA:大動脈縮窄症, PS: 肺動脈狭窄症, PPS: 末梢性肺動脈狭窄症, PPHN:新生児肺高血圧症, RDS:新生児呼吸窮迫症候群, VSD: 心室中隔欠損症

先天性風疹症候群の診断時点の症状 (n=45)



三徴全てを満たした症例は3例 (7%) のみ

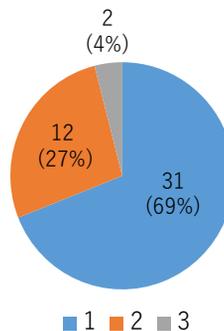
母親の背景情報 (n=45)

妊娠中の 風疹様症状**出現歴

**風疹様症状 (発熱、発疹、頸部リンパ節腫脹)

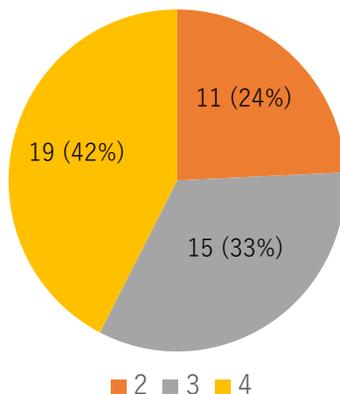
	中央値	(範囲)
年齢* (歳)	25	(15-42)

*不明の1例を除く (n=44)

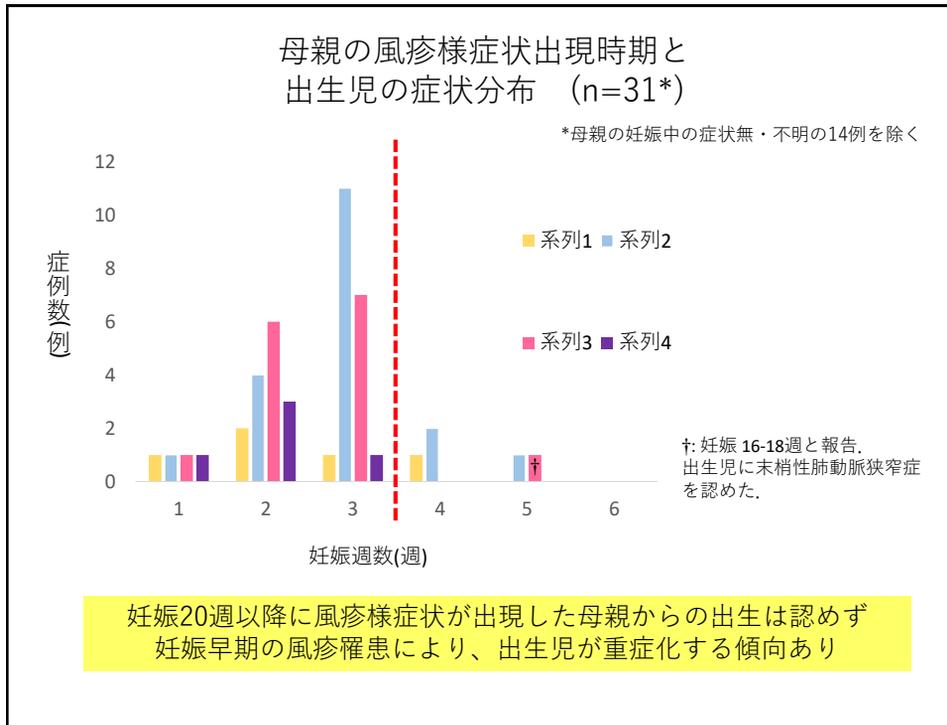


約3割は不顕性感染の母から出生

母親の風疹含有ワクチン接種歴 (n=45)



2回接種歴のある母親からの出生なし
1回接種歴のある母親からの出生は24%を占める



フォローアップ情報

1年以上フォローアップされた症例の遅発性症状 (n=34)
フォローアップ期間 中央値18.5か月 (範囲13-45か月)

✓ 体重増加不良 (n=15)、精神運動発達遅滞 (n=12)、
難聴 (n=5) の順が多かった

咽頭ぬぐい液・尿におけるウイルス排泄期間*

*PCR検査で連続2回の陰性確認までフォローされ、最後に陽性が確認された月齢

	中央値(か月)	範囲(か月)
咽頭ぬぐい液(n=17)	5	0-12
尿 (n=11)	5	0-18

得られた知見

- 2012-2013年の国内風疹流行に伴い報告されたCRS児における致死率は非常に高く(24%)、公衆衛生学的インパクトは非常に大きい
- CRSの古典的三徴（難聴、先天性心疾患、白内障）すべてを呈する症例の頻度は低い(7%)
- 先天性心疾患を有する症例においては、生後半年頃まで重症化する可能性がある
- 妊娠20週より早期に免疫のない妊婦が風疹に罹患することにより先天性風疹症候群が発生する可能性が高まり、かつ罹患が妊娠早期であるほど児が重症化する恐れがある
- 1年以上フォローされた症例では体重増加不良、精神発達遅延を認めることが多く、また遅れて難聴が出現した例もあった
- ウイルスの排泄は本調査では最長18か月まで認められた

考察

- CRSの三徴のいずれかのみ、もしくはその他の頻度の高い症状を呈する場合は、疫学情報を考慮しながらCRSを鑑別疾患に挙げる必要がある
- CRS児および先天性風疹感染症児において、遅発性症状の出現に注意したフォローアップが必要である
- CRS児からは最長18か月までウイルス排泄が継続されており、長期間にわたる感染予防策実施が必要であると考えられた
- 妊娠を希望する女性においては、妊娠前の風疹含有ワクチンの確実な2回接種の実施、もしくは風疹に対する十分な抗体価の保有を確認することが、CRSの発生予防のため重要である

制限

- 法に基づく感染症発生動向調査において、CRSは受動的なサーベイランスである
- 本研究は調査時点のみの横断研究である
- CRSに関連した妊娠中絶や死産例のデータはない
 - 報告数、致命率、長期予後等について、過小評価となる可能性
- 母親の背景情報（風疹様症状の出現歴、ワクチン接種歴）は自己申告が含まれる
 - 思い出しバイアスの可能性
- フォローアップ期間が症例により差があることから、臨床症状の出現頻度やフォローアップ情報には偏りが生じている可能性がある

まとめ

- 2012年以降2017年第34週までの期間を対象に、CRS 45例（2012～2014年に報告）の症例情報を記述疫学としてまとめた
- CRSの古典的三徴が揃う児は少なく、遅発性症状の出現もあることから、特に風疹流行下で乳児期早期に頻度の高い症状・所見を認めた場合のCRSの鑑別診断、および注意深いフォローアップが必要である
- 妊娠初期の妊婦の風疹罹患は、CRS児の出生や児の重症化のリスクであり、その予防のためには、妊娠前のMRワクチン2回接種を強く推奨する

謝辞

本研究の実施に多大なるご協力をいただきました医療機関の先生方に、心より感謝申し上げます。

また、CRSの診療や発生動向調査に関わるすべての医療機関、保健所、地方衛生研究所、自治体関係者の皆様に、心より感謝申し上げます。

本研究は、以下の先生方および先天性風疹症候群の患者会の皆様とともに行いました。

北島博之先生（前大阪府立母子保健総合医療センター新生児科）

加瀬哲男先生、倉田貴子先生（大阪健康安全基盤研究所）

駒野淳先生（国立病院機構名古屋医療センター）

可児佳代様、西村麻依子様、大畑茂子様

（風しんをなくそうの会／hand in hand）