

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）  
分担研究報告（平成 26 年度）

先天性風疹症候群児の難聴および病態（H26-感覚-一般-005）

研究分担者 氏名 守本倫子

所属・役職 国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 耳鼻咽喉科医長

研究要旨 先天性風疹症候群 6 例の妊娠中の経過、難聴の程度、および難聴以外の臨床症状について検討を行った。難聴や発達遅滞が高率に認められ、療育の早期介入の必要性が高い。難聴の原因の 1 つとして、胎児期に風疹ウイルス感染をしたか検査できる方法を確立する必要性が感じられた。

#### A. 研究目的

2012-13 年に風疹が大流行した際に先天性風疹症候群（CRS）児の出生が増加し、例年 1 - 2 年程度の発生率が 2013 年だけで 30 人以上に上った。CRS 児は、出生後約 1 年近く尿や唾液、涙などからウイルス排泄を続けるため、2 次感染の危険が高く医療施設や療育施設などに参加することを敬遠される傾向がある。そこで、近年出生した CRS 児 6 例について、必要な介助や実態を明らかにすることを目的に検討を行った。

#### B. 研究方法

##### 対象

2013-2014 年に出生し、出生直後の体液の PCR により CRS と診断され、当院で診療を行っている 6 例を対象にした。1 例は月齢 3 カ月で呼吸不全のため死亡していたが、その他の 5 例は検討した時点で 10 カ月 22 カ月であった。性別は男児 4 例、女児 2 例であった。これらについて、母の風疹罹患の既往、難聴の程度、難聴以外の症状および療育の状況について検討を行った。

#### C. 結果

##### 風疹罹患時期

6 例中 3 例は在胎 9 週 - 12 週の妊娠初期に風疹罹患の既往があった。他 3 例は罹患時期は不明である不顕性感染であった。予防接種歴は 6 人中 4 人は既往があることを確認できているが、2 人は妊娠経過中には全く疑われなかった症例であった。咽頭ぬぐい液にて PCR 検査で診断された。また出生時の母の年齢は 26 歳 ~ 42 歳であった。

##### 難聴以外の臨床症状

6 例中、肝脾腫 2 例、出血斑 3 例、血小板低下 3 例、心疾患 3 例、白内障・網膜症 4 例が認められた。6 例中 4 例は Apgar score(5 分)で 7 点以下であり、数日酸素または呼吸器装用を必要とした。頭部 MRI または CT 検査にて石灰化や髄鞘化不全などが指摘されたのは 4 例であったが、全例運動発達の遅れは認められた。

##### 難聴の程度

6 例中 4 例は ABR にて両側 105dB で全く波形が得られなかった。さらに 1 例は出生

直後の ABR で両側 70dB の閾値にて波形が認められていたが、生後 4 カ月時に再度検査を行ったところ右 90dB、左 105dB まで閾値上昇が認められた。残りの 1 例は聴力は正常であったが、1 歳 6 カ月頃から左軽度聴力低下が指摘されている。補聴器装用は 3 カ月で死亡した 1 例および聴力がほぼ正常である 1 例を除く 4 例に対して開始した。装用開始時期は 6 カ月 - 12 カ月であり、全身状態が悪いとなかなか耳鼻科受診ができなかったことから遅くなる傾向があった。補聴器装用により音への反応はわずかに認められているがまだ明らかではない。

#### D . 考察

先天性風疹症候群 (CRS) は妊娠 20 週までに罹患した場合は心疾患や中枢神経疾患など重篤な全身病変を合併するが、20 週を越えて罹患した場合は難聴だけ認められることが多いとされている。CRS の難聴の特徴として、左右非対称であり、一側性のこともあるとされている。また、難聴の程度も軽度から重度までであるが、感染が妊娠初期に近いほど高度であるとされ、さらに長期的に観察することにより 1 - 2 歳頃までに遅発性に難聴が進行した例も報告されている。今回、出生から 4 カ月までの間に ABR の閾値上昇が認められた症例があり、CRS 児に対しては定期的な聴力の評価が必要であると考えられた。

今回経験した 6 例では、3 例は明らかに妊娠初期に母が風疹に罹患したことが明らかであったが、他 3 例は不顕性感染と考えられたため臨床症状から診断された。このため、風疹の罹患時期は明らかではない。しかし、全例難聴以外の合併症を伴っており、少なくとも妊娠前期に罹患したの可能性がうかがわれた。母胎が不顕性感染の場

合は流行時期を考えて診断をされることになる。子宮内発育不良や出血斑、肝脾腫などの外からみてわかる典型的な症状があった場合は出生直後に検査が行われ、診断可能である。しかし、今回はなかったが、難聴のみの症状しかなかった場合、CRS の診断は疑われなかった場合困難であり、出生後約 1 年間ウイルスを排泄するため、さらに新しい感染を引き起こす可能性が考えられる。

欧米ではワクチン政策が効果を奏しており近年では CRS の発症は報告されていないとされている。しかし、本邦では大流行は落ち着いているものの、2014 年の春以降も常に風疹患者は報告が続いており、特に大都市に散見される。現在自治体でも風疹ワクチンの予防接種を呼びかける努力がされているが、今後もまだ流行は続く可能性が懸念されており、ワクチン接種の重要性を主張すると共に、先天性難聴または進行性難聴の原因の一つということを念頭におく必要があると考えられた。

#### E . 結論

先天性難聴、進行性難聴の原因として妊娠中の風疹ウイルス感染が関わっている可能性があり、不顕性感染も少なくない。早期介入を実現するためにも、さかのぼって CRS を診断する方法を確立することが必要と考えられた。

#### F . 研究発表

Miyata I, Kubo T, Miyairi I, Saitoh A, Morimoto N. Successful detection and genotyping of rubella virus from preserved umbilical cord of patients with congenital rubella syndrome. Clin Infect Dis. 2015. 15;60(4):605-7.

守本倫子．風疹症候群 日本耳鼻咽喉科学  
会専門医講習会アドバンスセミナー

2016.11.22

守本倫子：先天性風疹症候群． JOHNS

2014;30(11):1585-1588

G．知的所有権の取得状況

なし

## 6症例の症状

症例	難聴	白内障	心疾患	脳内石灰化	出血斑	血小板 低下	肝脾腫	呼吸	運動発達	妊娠中 罹患
1	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	15週
2	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	10週
3	(+/-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+/-)	(-)
4	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)
5	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)
6	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	6週