

平成30年度～令和2年度 厚生労働科学研究費補助金
(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 (健やか次世代育成総合研究事業))
妊娠初期の感染性疾患スクリーニングが母子の長期健康保持増進に及ぼす影響に関する研究

分担研究報告書
小田原市立病院における
妊婦健診における感染性疾患スクリーニング解析

研究分担者 木野 民奈 小田原市立病院 産婦人科
宮城 悦子 横浜市立大学 大学院医学研究科 生殖生育病態医学 教授

当院における妊婦の風疹抗体保有率と産後の風疹ワクチン接種状況について、2019年6月に関東連合で発表した内容を元に2019年11月30日の班会議で報告した。以下、発表内容をまとめる。

2004年の風疹の流行時、厚生労働省より、「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」がまとめられたが、再び、2012-2013年に流行があった。2013年1月には厚生労働省より、妊婦の家族や妊娠の希望またはする可能性がある女性、産褥早期の女性に対する、任意の予防接種の周知について通達が出された。小田原市を含む神奈川県西湘地区では、2013年から産後の風疹ワクチン接種の助成を実施しており、当院も助成を利用した産後の風疹ワクチン接種を行っている。

しかし、全国的には2018年夏頃より再び風疹罹患者が急増している。

図1に2019年の5月19日までに報告された累積風疹罹患者の性別年齢別の割合を示す。今回、風疹罹患者の8割が男性で、特に30-40歳代に多い状況となっている。一方女性は主な妊娠出産年代の20-30歳代に罹患者が多くみられる。

近年、度々流行が繰り返されおり、風疹感染対策が十分とは言い難い現状と考えられ、今回、当院で分娩した妊婦の風疹抗体保有率と産後の風疹ワクチン接種状況を明らかにすることとした。

2014年1月から2017年12月の間に、当院で生産児を分娩した妊産婦3322名を対象とした、症例対照研究を行った。妊娠初期の血液検査で測定した風疹抗体価 $HI \leq 16$ 倍を低抗体価とし、その割合と産褥入院中の風疹含有ワクチン接種率を主要評価項目とした。風疹ワクチンは、風疹単独と麻疹との混合ワクチン両方を含めた。それぞれについて、経産回数や不妊治療の有無、年齢別に χ^2 検定による解析を行った。 $p < 0.05$ を統計的有意差ありとした。

結果を図2～6に示す。生産児を分娩したうち、データ欠損者を除外した妊産婦は3322名、風疹 HI が低抗体価であった割合は31.5%、そのうち風疹ワクチン接種率は43.6%であった。風疹 $HI \geq 256$ 倍の182名のうち、IgM陽性者は3人いたが、先天性風疹症候群が疑われる胎児は1名だった。十分な情報提供を行い、妊娠を継続し、出生後、先天性風疹症候群は否定された。また、ワクチン未接種者591名のうち、診療録にその理由が記載されていたのは18名と3.0%であるこ

とがわかった。

経産回数でみると、低抗体価の割合は、初産婦 36.3%に対し、経産婦 27.0%と有意に初産婦が多かった。また、ワクチン接種率は、初産婦 27.4%に対し、経産婦 64.2%と有意に経産婦が高かった。

不妊治療の有無でみると、低抗体価の割合は、不妊治療を行わなかった妊産婦 32.3%に対し、不妊治療を行った妊産婦は 23.2%と、有意に不妊治療を行った妊産婦が低かった。ワクチン接種率は、不妊治療を行った妊産婦の方が高い傾向にあったが、有意な差は認めなかった。この理由について、経産婦や、不妊治療を行った妊産婦は、今回の妊娠の前に、医療機関で風疹について予防接種の推奨などといった啓発を1度は受けているためと考えた。

年齢を 35 歳未満、35 歳以上に分類すると、低抗体価の割合は、35 歳未満 36.8%に対し、35 歳以上 20.2%と、有意に 35 歳以上の妊産婦が低かった。ワクチン接種率は、35 歳未満 43.0%に対し、35 歳以上 51.6%と有意に 35 歳以上の妊産婦が高かった。高年初産婦に限定すると、低抗体価の割合は 21.8%、ワクチン接種率は 68.2%であった。

登録期間中の低抗体価の割合とワクチン接種率の推移をみると、この 4 年間は大きな変化はなかった。

図 7 は 2018 年の日本の女性の風疹抗体保有状況である。赤い四角が成人以上の生殖年齢に相当する。風疹 HI \geq 8 倍で抗体を保有していると判断するが、妊産婦や妊娠を予定する女性で十分免疫があるとされる風疹 HI \geq 32 倍はこのグラフでは青線で示されており、70-80%台後半と、当院の結果と比べると高値であった。

図 8 は、他施設での妊婦の風疹抗体保有率と産後風疹ワクチン接種率をまとめたものである。解析した年は様々だが、風疹 HI \leq 16 倍の割合はおおむね先ほどのグラフと合致している。ワクチン接種率について当院の 43.6%と比べると、大部分の施設で高い結果であった。

風疹抗体保有率・ワクチン接種率が低い原因について検討した。今回の結果にもあるように、当院において経産婦や不妊治療を行った妊産婦の方が、有意に風疹 HI \leq 16 倍の割合は低かった。しかし、それでも日本の風疹抗体保有状況と同程度であり、ワクチン接種の推奨が十分ではなく、医療従事者の意識の低さが考えられる。当院のワクチン未接種者 591 名のうち、理由が診療録に記載されているのはわずか 18 名 3.0%と、理由をほとんど把握していなかったことが判明した。産褥風疹ワクチン接種率に影響を及ぼす要因は、人種や学歴などの個人的な特徴ではなく、医療施設のワクチン接種推奨の有無や方法だとする報告もある(Bloom SA, et.al. American journal of Preventive Medicine. 2006; 30: 119-124.)。これらより、今回の結果は、我々医療従事者の関心の低さを反映していたのではないかと考えられる。産後の風疹ワクチン未接種理由についてと集計した報告(奥田美加ら. 日本産婦人科学会神奈川地方部会誌. 2007; 44: 36-39.)では、半数ほどが希望しなかったためとあり、その割合をどう改善していくかも今後の課題と考えられる。

抗体保有率やワクチン接種率には地域差があるという報告や、関東地方や近畿地方といった大都市を含む地方で抗体保有率とワクチン接種率が低かったという報告があり(伴文彦ら. 感染症雑誌. 2014; 88(4), 452-457.)、今回の結果の原因の 1 つとなっている可能性が考えられる。

また、公的助成制度の導入により、風疹ワクチン接種率が上昇したという報告がある(羽間夕紀

子ら. 現代産婦人科. 2014; 63: 135-138.)。

当院では 2013 年より風疹 HI \leq 16 倍の妊産婦に対し、産褥期の風疹ワクチン接種の一部助成を行っている。今回、2013 年以前のデータ解析は行っていないため、助成開始前との比較はできないが、登録期間中にワクチン接種率が向上することはなかった。

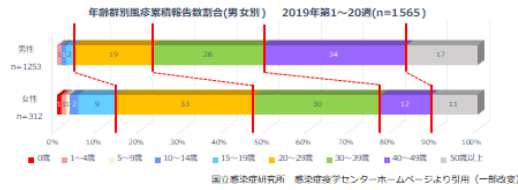
しかし、国立感染症研究所の病原微生物検出情報ホームページに載る風疹の定期予防接種制度の変遷を振り返ると、2014 年 4 月 1 日に 35 歳以上の場合は女子中学生時に風疹ワクチンを学校で集団接種していた世代であり、高い接種率を保持しており、今回の抗体保有率も 35 歳未満と比べて高い結果であった。26-35 歳の場合は、風疹ワクチンが任意接種になり、接種率が激減したという経緯がある。助成により義務化することで、接種率を向上させることが可能となるのではないかと考えられる。

この現状を改善すべく、当院でも対策を講じた。産後の風疹ワクチン接種と助成利用についての説明は以前から行っていたが、ワクチン接種推奨の強化として、風疹 HI \leq 16 倍が判明した時点で、ワクチン接種の必要性について説明するとともにワクチン接種の同意書を回収すること、また、同意が得られない場合は、その理由を診療録に記載するようにした。また、地域連携として、近隣の産婦人科クリニックへ、今回の現状を報告し、特に不妊治療に携わるクリニックへは、妊娠前に抗体価の測定が可能であれば行ってもらい、ワクチン接種推奨を依頼した。

以上より、十分な風疹抗体の保有率や産後の風疹ワクチン接種率は依然として低く、患者啓発はより一層重要な課題である。風疹が、**vaccine preventable disease** であることを再認識し、我々医療従事者の集団免疫に対する意識改革が重要であると考えられる。

背景・目的

▶ 2019年の風疹の流行状況



風疹感染対策が十分とは言えない現状

当院で分娩した妊婦の風疹抗体保有率と産後の風疹ワクチン接種状況を明らかにする

図 1

低抗体価の割合と産褥入院中のワクチン接種率

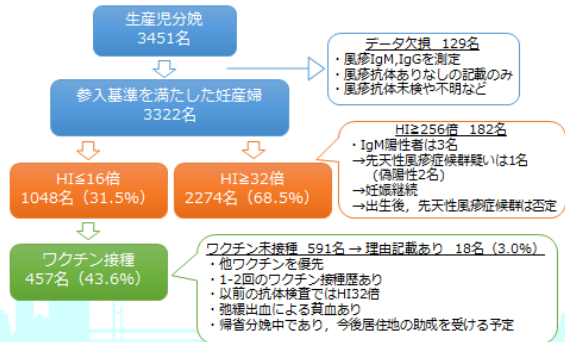


図 2

初産・経産別の低抗体価の割合と産褥入院中のワクチン接種率

	初産婦 (n=1617)	経産婦 (n=1705)	p
HI ≤ 16倍	587 (36.3%)	461 (27.0%)	< 0.001

	初産婦 (n=587)	経産婦 (n=461)	p
HI ≤ 16倍	161 (27.4%)	296 (64.2%)	< 0.001
ワクチン接種 施行	161 (27.4%)	296 (64.2%)	< 0.001

図 3

不妊治療の有無による低抗体価の割合と産褥入院中のワクチン接種率

	不妊治療 なし (n=3042)	不妊治療 あり (n=280)	p
HI ≤ 16倍	983 (32.3%)	65 (23.2%)	0.002

	不妊治療 なし (n=983)	不妊治療 あり (n=65)	p
HI ≤ 16倍	423 (43.0%)	34 (52.3%)	0.183
ワクチン接種 施行	423 (43.0%)	34 (52.3%)	0.183

図 4

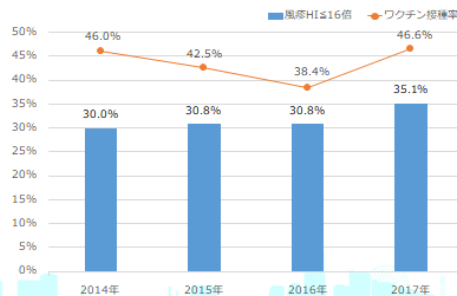
年齢別の低抗体価の割合と産褥入院中のワクチン接種率

	35歳未満 (n=2269)	35歳以上 (n=1053)	p
HI ≤ 16倍	835 (36.8%)	213 (20.2%)	< 0.001

	35歳未満 (n=835)	35歳以上 (n=213)	p
HI ≤ 16倍	347 (43.0%)	110 (51.6%)	0.010
ワクチン接種 施行	347 (43.0%)	110 (51.6%)	0.010

図 5

登録期間中の低抗体価の割合と産褥入院中のワクチン接種率の推移



2013年: 小田原市を含む神奈川県西湘地区は産後の風疹ワクチン助成を実施

図 6

日本の現状

女性の年齢/年齢群別 風疹HI抗体保有状況

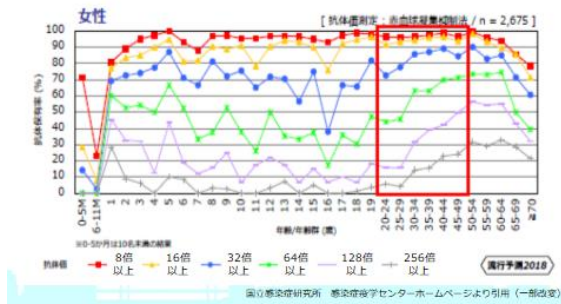


図 7

日本の現状

他施設の妊婦の風疹低抗体価と産後風疹ワクチン接種率

	風疹HI \leq 16倍	ワクチン接種率
金城ら (2006) ¹⁾		56.3%
松田ら (2008) ¹⁾	14.0%	18.1%
村島ら (2011) ¹⁾	15.8%	8%
二井ら (2013) ¹⁾	20-25%	46.1-51.9% / 92-98.7%
直海ら (2013) ¹⁾	26.4%	52.2%
羽間ら (2014) ¹⁾	46.6%	18.1-86.6%
利部ら (2015) ¹⁾	22%	20.7%
金光ら (2016) ¹⁾	26.6%	86.6%
奥田ら (2017) ²⁾	17.75%	58.8%
春谷ら (2018) ³⁾	29.8%	74.4%

1) M. Mitamura, et al. J. Natl. Inst. Public Health. 2017; 66(1).

2) 奥田美加ら 日本周産期・新生児医学会雑誌 2017年53巻2号 623.

3) 春谷千鶴ら 日本産科婦人科学会誌 2018年 70巻2号 995.

図 8