

1976年度の秋田県内における風疹の流行について —病原診断と風疹免疫保有検査成績—

森 田 盛 大* 庄 司 キ ク* 佐 藤 宏 康*
原 田 誠三郎* 奈 良 篤 子* 須 藤 恒 久**

I はじめに

本県における風疹の流行は1975年から始まったが、1976年度においても引き続き著しい流行がみられた。

本報では、1976年1月～1977年3月までに行なった風疹様発疹症の血清学的病原診断、風疹後脳炎とみられる患者のウイルス学的及び血清学的検査、並びに「不幸な子供を生まない運動」の一環として行なわれた成人女性の免疫保有検査などの成績について報告する。

II 実験方法

A. 被検血清

1976年1月～1977年3月にかけて、風疹の病原診断や免疫保有検査を目的として県内各医療機関で3,023名から採取した血清を被検血清とした。血清はいずれも被検時迄 -20°C に保存した。

B. ウイルス学的検査材料

1976年5月～1977年1月、県内で発生した風疹後脳炎と疑われる患者9例中6例からリコール、咽頭拭液及び便などをウイルス分離材料として採取し、被検時迄 -70°C に凍結保存した。

C. 風疹赤血球凝集抑制(HAI)抗体の測定方法

森田らの方法¹⁾で風疹HA抗原を作成し、須藤らのアクリノール法によって風疹HAI抗体価を測定した。IgM抗体価は吉川らの方法¹⁵⁾により測定した。

D. ウイルス分離方法

風疹後脳炎と推定される患者からのウイルス分離はGMK, HE, MKの各細胞と一部哺乳マウスを用いて形の如く行なった。但し、風疹ウイルスの分離はECHO11型ウイルス(100TCID₅₀/ml)の干渉方法により行なった。

III 成 績

A. 風疹様患者の血清学的病原診断成績

1979年1月～1977年3月迄、県内各医療機関から576名の風疹様患者の血清学的病原診断を依頼されたが、得られた成績は表1., 図1, 及び2.に示す如くであった。

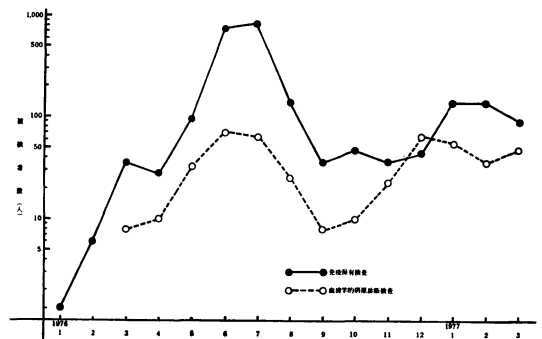


図1. 風疹HI抗体測定被検者数の月別推移

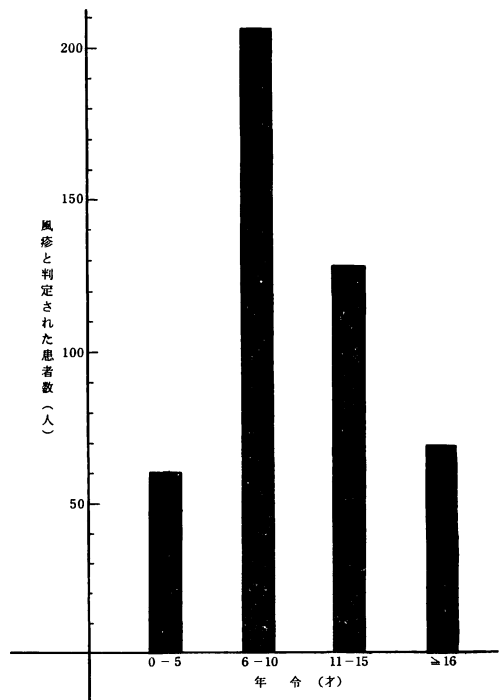


図2. 血清学的に風疹と判定された患者の年令別分布

*秋田県衛生科学研究所

**秋田大学医学部微生物学教室

即ち、血清学的に風疹と診断されたものは576名中463名(80.4%)であったが、月別にみると6—7月(前半)と12—1月(1977年)の2つにピークがみられた。年齢別にみると、6—10才群が最も高率(44.5%)であり、次いで、11—15才群の27.7%であった。両群を合わせると、患者の72%を占めた。0—5才群及び16才以上群は13.0—14.9%の占有率であった。

B. 風疹後脳炎と疑われた患者のウイルス学的及び血清学的検査成績

風疹後脳炎と推定された患者9名が(6—12才)図1.

に示した風疹患者のピークとパラレルに発生した³⁾が、この9名の発生状況、臨床症状、経過、ウイルス学的及び血清学的検査成績は表1.に示す如くである。即ち、被検材料の採取できなかった1例を除いて、他の8例はいずれも風疹に罹患直後であったことが血清学的に確認された。この内、ウイルス分離の行なわれたのは7例であったが、2名の患者(№4と№7)の咽頭ぬぐい液から風疹ウイルスが分離された。しかし、リコールや便から風疹ウイルスは検出されなかった。又、CPEを示す他のウイルスも検出されなかった。哺乳マウス接種も陰性の結果しか得られなかった。

表1. 中枢神経症状発現風疹症例

症例番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9
氏 名	桜○和○	佐○木○弥	佐○実○子	真○弘○	大○一○	松○信○	佐○綾○	沼○る○子	大○美○子
年 令・性	6-11 男	9-0 男	8-1 女	11-10 男	12-10 女	10-11 男	6- 女	8-0 女	12-2 女
発病地名	大 潟 村	大 潟 村	鹿 角 市	秋 田 市	大 曲 市	秋 田 市	大 館 市	天 王 町	鹿 角 市
診療病院名	中通病院	秋大附属病	鹿角組合病	秋大附属病	仙北組合病	秋大附属病	大館公立	秋田市立	大館市立
風疹発病日	51-5-9	51-5-29	51-6-8	51-6-19	51-6-26	51-8-10	51-8-4	51-11-20	52-1-29
発熱期間	5-10遠足	5-29~30	6-8~9	6-20~24	6-26	8-10	8-4~8		1-30
前駆症状	5-11発熱39	し眠、嘔吐	—	頭痛食不振	食欲不振	手の振せん			嘔吐、頭痛
脳症状発現日	5-13嘔吐下痢				頭痛(++)	元気不良(5)	8-8(5)	11-22(3)	1-31(3)
(風疹病日)	5-15(7)	6-2(5)	6-12(5)	6-24(6)	6-30(5)	8-15(6)			
発 瘧	+	+	+	+	—	+	+	+	+
現 意識障害	+	+	+	+	—	+	+	+	+
脳病的反射	+	+	+	+	—	+	+	+	+
症状項部強直	+	+	—~+	+	±	+	+	+	+
状 発 熱		39	40~	39.3			++	40	39
性 状	水様透明	水様透明	(死後施行)水様透明	水様透明	水様透明	水様透明		水様透明	水様透明
液 圧(mm)	305~300			160~130	220~150	230~180			140
Nonne		+		+	—	+			+
Pandy		++		+	+	++			++
所 蛋白量mg/dl	28	68		44	34	47			126
見 糖 量	75	nd		70	73	60			88
細胞数(種類)	94/3 殆単核球	191/3		9/3 L5:4N	29/3	26/3 L:N=9:4		48/3 L:N=45:3	114 L:L=67:47
経 過	全 治 (急速)	全 治 (遷延した3週にて退院)	死 亡 (6-13)	全 治 (急速)	全 治 (急速)	全 治 (急速)	全 治	全 治 11-25(6)より殆正常	全 治
(転 帰)	25病日退院								
血 清 風 疹 HI 抗体価 (病 日)	512 (9) 512 (37)	128 (5) 256 (10)	採血なし	128 (6) 512 (21)	256 (6) 1024 (10)	128 (5) 512 (15)	<8 (6) 128 (13)	16 (3) 256 (7)	8 (3) 256 (7)
ウイルス分離等	分離行なわず。	分離不施行	死後の髄液極微量入手分離陰性	咽頭(+) (6病日) 髄液、血液糞便(—)	髄液、咽頭何れのウイルスも分離されず(6病日)	髄液、咽頭糞便(7)(13病日)よりのウイルス分離陰性	咽頭(+) (13病日) 髄液(—) 他種ウイルス(—)	咽頭拭液より Rub.(+)	髄液、咽頭拭液よりのウイルス分離陰性

C. 成人女性の風疹免疫保有検査成績

「不幸な子供を生まない運動」の一環として行なわれた成人女性の風疹免疫保有検査の実施件数は、図1.と表

2.に示す如く、風疹様患者の血清学的病原診断実施件数とはほぼ平行に増減したが、1977年3月末迄の実施総数は2,438件であった。

表2. 風疹 HI 抗体価測定成績

被検者区分		1976												1977			合 計
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
風疹 HI 抗体保有検査成績	被 検 者 数	1	6	36	28	96	728	853	147	37	48	37	46	140	141	94	2,438
	風疹 HI 抗体保有者数 (保有率 %)	1	4	31	22	80	626	728	132	32	40	30	42	126	131	76	2,101 (86.2%)
	妊 婦																
	被 検 者 数		1	19	19	69	267	297	61	29	36	31	43	116	67	51	1,106
	H I 抗体保有者数 (保有率 %)		1	17	16	57	233	244	55	26	31	26	40	106	63	54	957 (86.5%)
	風疹と判定された人数 (内推定者数)						4 (1)	1	1			1 (1)	1	5	1	2 (1)	16 (3)
	今回の流行中における風疹感染が疑われた人数						1	13	4		1	1	2	6	3	8	40
	非 妊 婦																
	被 検 者 数	1	5	17	9	27	461	556	86	8	12	6	3	24	74	43	1,332
	H I 抗体保有者数 (保有率 %)	1	3	14	6	23	395	484	77	6	9	4	2	20	68	32	1,144 (85.9%)
風疹血清学的病原診断成績	風疹と判定された人数 (内推定者数)			2			1	1							1		5
	今回の流行中における風疹感染が疑われた人数	1		3		1	11	51	11			1		1	6	5	91
	被 検 者 数*	1		13	19	39	88	74	38	14	18	32	73	62	41	64	576
	0 ～ 5 才				3	1	14	13	3	1	1	2	4	11	3	4	60
	6 ～ 10 才			5	1	11	23	37	11	5	6	13	44	17	12	21	206
	11 ～ 15 才				3	14	29	10	6	2	2	8	11	13	11	19	128
合 計	16 才 以 上			3	3	7	6	5	6		1	1	7	15	10	5	69
	計			8	10	33	72	65	26	8	10	24	66	56	36	49	576
	合 計	2	6	49	47	135	816	927	185	51	66	69	119	202	182	158	3,014

*風疹後脳炎の疑われた9名は加えられていない。

この内、妊婦は1,106名、非妊婦は1,332名であった。免疫保有率は妊婦で86.2%、非妊婦で85.9%とはほぼ同率であった。一方、表3.に示す如く、妊婦で風疹に罹患したものは13名及び妊娠期間に風疹の感染を受けたと推定されたものは3名であった。

又、128～256倍の抗体価 (IgM抗体価未測定) を示し

て今回の流行期に風疹に罹患した——妊娠時期であったか否かはわからない——と判定されたものは40名であった。非妊婦でペア血清で風疹と判定されたものは5名、及び、単一血清で128～256倍の抗体価を示したものは91名をかぞえた。

表3. 妊婦の風疹罹患例及び風疹罹患推定例

No.	患者氏名	年令	妊娠月令	住 所	検査実施年	血清 No.	採血病日 (患者接触 後日数)	風疹 HI 抗体価	IgM— HI 抗体価	判定
1	O. T	28	5	南 秋 田 郡	1976. 6	18635	(16)	< 8	nt	?
					" . 7	19854	(43)	16	nt	
2	F. J	24	2	仙 北 郡	1976. 6	18014	4	32	nt	風疹
					" . 6	18805	18	128	nt	

3	S. R	27	9	大 館 市	1976. 6	18030	3	< 8	nt	"
					" . 6	18605	19	64	nt	
4	M. Y	27	5	大 曲 市	1976. 6	18946	(4)	< 8	nt	"
					" . 7	20141	(31)	128	nt	
5	F. C	22	4	山 本 郡	1976. 7	19905	6	512	nt	"
6	S. H	22		北 秋 田 郡	1976. 8	20397	?	< 8	nt	"
					" . 9	20507	?	64	nt	
7	S. Y	30	3	湯 沢 市	1976.11	20759	?	< 8	nt	?
					" .11	20794	?	16	nt	
8	I. S	25	2	由 利 郡	1976.12	20858	3	16	nt	風疹
					" .12	20953	16	256	nt	
9	W. T	26	8	仙 北 郡	1977. 1	21012	5	16	nt	"
					" . 1	21291	28	64	nt	
10	O. K	34	3	大 曲 市	1977. 1	21113	?	< 8	nt	"
					" . 1	21326	?	32	nt	
11	K. A	24	5	鹿 角 郡	1977. 1	21063	2	< 8	nt	"
					" . 2	21381	28	256	nt	
12	S. K	23	3	平 鹿 郡	1977. 1	21328	3	16	nt	"
					" . 2	21560	20	256	nt	
13	S. F	21	5	本 荘 市	1977. 2	21443	5	64	32	"
					" . 2	21669	27	128	32	
14	K. H	21	3	横 手 市	1977. 3	21833	?	32	nt	"
					" . 4	21965	?	256	nt	
15	S. H	23	4	能 代 市	1977. 1	21019	13	>512	32	"
16	S. E	22	4	仙 北 郡	1977. 3	21722	?	256	8	?

Ⅳ 考 察

本県における風疹の流行は1965～1967年以来8年振りの流行であった。このため、無免疫保有者の蓄積が懸念されていた。今回の流行の端緒は1975年であったが、流行の規模が拡大したのは1976年に入ってからであった。図1.にも示した如く、患者発生の第のピークは6月～7月前半で、盛夏に一旦減少した後、秋季に再増加し冬期に入って第2のピークを形成した。そして、1977年の春を迎えてもなお流行が継続している。流行期間3ケ年とみれば、1977年の後半が終熄ポイントと予測されるが、なお予断をゆるさない。年令別にみると小学生の6—10才群が最も多いが、留意しなければならないことは16才

以上の年令群でも予想外に患者が発生していることである。

後述の如く、10数名の妊婦の風疹罹患を含めて、150数名の成人が今回の流行時に風疹に罹患したと決定又は推定された事実も高年令における風疹感染が多かったことを示すものであろう。

このような流行下にあつて、本県では9名の風疹後脳炎と推定される患者が発生したが、1名の死亡例を除き予後は良好であった³⁾。従来、風疹後脳炎の発生は風疹罹患者5,000～6,000人に1例の割合と推定されてきたが⁴⁾⁵⁾、これを積算根拠とすれば、少なくとも、1977年1月迄に45,000～54,000人の風疹患者が県内で発生したことになる。風疹後脳炎は麻疹や水痘などの如く脳の脱髄巣はみ

られず、むしろ、急性中毒性脳症といわれているが⁶⁾、その原因として四家は①風疹ウイルスによる直接の作用、②風疹以外の潜在性ウイルスの活性、③アナフィラキシー反応などが考えられていると述べている⁷⁾。脳からの風疹ウイルスの分離はこれまでに成功しておらず、又、我々もリコールからのウイルス分離を試みたが、いずれも陰性であった。しかし、最近、布上はリコール中の細胞に蛍光抗体法により風疹ウイルスの存在を認めている⁸⁾。いずれにせよ、1名の死亡例を除き、少なくとも数日前までは風疹に罹患していたことは抗体価の高さや有意抗体価上昇から明らかである。今度の流行で観察された風疹の臨床症状は従来より重いのではないかともしられているが⁹⁾、それがために9名という風疹合併症が発生したのかもしれない。しかし、今回の流行規模が従来より大きかったために罹患患者数が多くなり、必然的に風疹後脳炎の如き風疹合併症が目についたのかもしれない。この辺については今後さらに詳細な検討が必要であらう。

次に、風疹の流行に際して問題となるのが先天性奇型児の発生である。1965～1967年の流行の場合、県内では先天性奇型児の発生は報告されていない。風疹の疫学研究班によれば、先天性風疹症候群の発生は九州や関西に比較的多かったが、関東以北で非常に少なかった¹⁰⁾。本県でその発生をみなかったのは成人女子の約100%が免疫を保有していたことによるものと考えられる¹¹⁾。

しかし、この流行から18年間経た今回の流行時、即ち、1976年2月、県内の16～25才の小学校教師や幼稚園保母638名について風疹免疫保有調査を実施した結果、約86%の保有率であり、更に又、角館地区の如く、地域によっては60～70%台の保有率地域もみられたことから妊婦への影響が心配されるようになった。8年間の空白の結果、1967年当時の12～14才の約10%の抗体陰性者が妊娠適令期を迎えたわけである。このことから、本県では「不幸な子を生まない運動」の一環として妊娠適令期の成人女子を対象に免疫保有体制をひくことになった。当所は秋大医が実施する秋田市を除く県内全域を対象として1976年5月から検査が開始し、それ以前にも若干行なわれた分も含めて、1977年の3月末迄2,438名について検査を行なった。その検査数の月別変化は風疹患者数とパラレルに推移しており、対象者の風疹に対する関心が周囲の風疹患者発生に依存していると考えられた。さて、被検成人女性の免疫保有率は86.2%であり、先の小学校教師や幼稚園保母のそれとほぼ同率であった。この内、妊婦の保有率をみると同様に86.5%であった。しかし、約13.5%の無免疫者が妊婦に存在していたということが少なくとも13名の妊婦の風疹罹患を生んだものと考えられる。妊婦の風疹罹患推定3名及び疑いのもの40

名、非妊婦で風疹罹患5名及び疑いのもの91名を先の13名に加算すると、成人女性の母集団では6.3% (2,438名中153名)が今回の流行の影響をうけたものと考えられるのである。特に、妊婦の5.2% (1,106名中57名)に注目しなければなるまい。そして、風疹罹患又は推定の妊婦16名の地域をみると、仙北郡5名、北秋田郡2名、平鹿郡2名、山本郡2名、由利郡2名、雄勝郡1名、南秋田郡1名、鹿角郡1名であり、仙北地方が全体の約31%を占めた。そして、1977年4月～6月にも数名の妊婦の風疹罹患が確認されている。いずれにせよ、13～14%の無免疫保有者から更に多くの風疹罹患患者の発生が予測されることから、今秋から開始する任意の成人女性の風疹予防接種対策とともに、この検査体制を維持して先天性風疹症候群の発生を未然にふせいでいかねばならない。小平らの高崎市における調査によれば、風疹流行最盛期に妊娠初期であった妊婦群では妊娠後期～満期における死産発生率が然らざる群より約2倍高いという事実を見出している。1977年6月から、本県の免疫保有検査体制は風疹ワクチンの接種も考慮して対象範囲が拡大されたが、妊娠適令女性は、先天性風疹症候群の予防、上述の如も産科学的影響、或いは風疹ワクチン接種の必要有無などを考慮して、予め免疫保有検査をうけておくことが必要であらう。

V 結 論

1976年1月～1977年3月、風疹又は風疹後脳炎の血清学的及びウイルス学的病原診断を576名について並びに「不幸な子を生まない運動」の一環として成人女性の風疹免疫保有検査を2,438名について夫々実施し、次の結論を得た。

1. 576名の風疹様患者の内血清学的に風疹と診断されたものは463名(80.4%)であり、1976年6～7月と1976年12月～1977年1月にピークがみられた。
2. 風疹後脳炎の疑われた患者9名(6～12才)の内、死亡例1名を除く8例は脳炎発症直前に風疹に罹患していたことが血清学的に確認され、又、この内2名の咽頭ぬぐい液から風疹ウイルスが分離された。
3. 成人女性の風疹HAI抗体保有率($\times \geq 8$)は86.2% (2,438名中2,101名)であった。又、妊婦群と非妊婦群に保有率の有意は全くなかった。
4. 妊婦で血清学的に風疹罹患と診断されたものは13名及び推定されたものは3名であったが、地域別にみると、仙北地方が多かった。
5. これらの成績に若干の考察を加えた。

文 献

- 1) 森田盛大たち, 風疹ウイルスの赤血球凝集反応 (H A) ならびに同抑制反応 (H I) の術式に関する研究, ウイルス, 18, 15—22 (1968)
- 2) 須藤恒久たち, 風疹免疫検査における基本要領, 臨床とウイルス, 4, 42—46 (1976)
- 3) 佐藤宏康たち, 1976年秋田県内における中枢神経症状発現の風疹症例について, 臨床とウイルス, 5, 65—66 (1977)
- 4) Sherman, F.E., et al., Acute encephalopathy complicating rubella, J.A.M.A., 192, 675—681 (1965)
- 5) Margolis, F.J., Postrubella encephalomyelitis, J. Pediat., 23, 158—162 (1943)
- 6) 甲野礼作, 風疹の臨床ウイルス学, 日本医師会雑誌 55, 1443—1459 (1966)
- 7) 四家正一郎, 風疹の合併症, 日本医事新報, №2722 29—32 (1976)
- 8) 布上 董, 髄液による風疹抗原及び抗体の検出, 第18回臨床ウイルス談話会抄録, 20 (1977)
- 9) 平山宗宏, 風疹の流行とその対策, 日本医事新報, №2720, 25—27 (1976)
- 10) 風疹の疫学研究班, わが国における風疹および先天性風疹症候群の実態調査成績 (1969)
- 11) Suto, T., et al., High incidence of adults with rubella antibody in northern Japan, Japan. J. Microbiol., 15, 143—147 (1971)
- 12) 吉川ひろみたち, 風疹ウイルス感染症におけるIgM抗体の消長, 第24回目ウイルス学会演説抄録, 1077 (1976)