

先天性風疹症候群 (CRS) 診療マニュアル

国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター

産科医長 久保 隆彦

●「CRS診療マニュアル」作成の経緯●

2012年から続いたわが国における風疹の大流行により、2012年10月から現在まで45人と未曾有の先天性風疹症候群（以下、CRSと略します）患者が報告されました。CRSが全例報告となって以降では最も多くの報告でした。

この風疹流行とCRSの発症を防止するために、日本周産期・新生児医学会は日本産科婦人科学会と共同で2013年7月4日に厚生労働大臣宛てに緊急対策の要望を行いました。この際に、CRSの診療マニュアルがわが国にはないことがマスコミから指摘されたので、日本周産期・新生児医学会理事会では、私が委員長となり「CRS診療マニュアル作成委員会」を理事会内に立ち上げ、有識者、専門家を学会外部あるいは関連学会から招聘しドラフトを作成しました。作成したドラフトは関連諸学会のリバイズをいただき、修正し、マニュアルを2014年1月に完成させました。

この診療マニュアルはCRSを実際に診療する産科医、小児科医のために作成したものです。これまで、わが国ではCRSの報告が極めて少なかったため、大多数の周産期医はCRS児の診療の経験はありません。そのため、CRSが通常の風疹と異なり数カ月以上にわたり風疹ウイルスを排出することや、出生時に特徴的な症候がなくても数カ月後あるいは数年後に眼の異常や聴力障害などで発症することなどは周知されておらず、診療に不可欠な情報が十分に認識されているとはいえませんでした。さらに、CRSの児を、責任を持って診療するコアとなる小児科医の重要性も明らかとなってきました。

●CRS診療マニュアルの概要●

このマニュアルは実地診療に携わる周産期医の手引きになることを目的として作成されました。したがって内容はCQ（クリニカルクエスチョン）と推奨・解説で構成されています。新しい知見が得られれば随時改訂していく予定です。

CRSの児が持続する感染性ゆえに社会、保育所などから疎外、排除されるということが寄せられています。このようなことの無いように、適切な対応法も記載しました。臨床治療

だけでなく、母親、家族へのカウンセリング、行政、保健所、衛生研究所などの機関との連携、届出方法についても記載しました。

実際に、マニュアルは11個のCQ&Aで構成されています。簡単にご紹介します。

CQ1はCRS/CRI(congenital rubella infection)を疑い児の検査を行う場合についてです。

妊娠中に風疹に罹患した、または罹患が強く疑われる場合で、

- ・妊娠初期の風疹HI抗体価が16倍以下で、妊娠中に4倍以上上昇した場合
- ・妊娠中に風疹患者と明らかな接触があった場合
- ・妊娠初期の風疹HI抗体が512倍以上の高値であった場合
- ・胎児あるいは新生児にCRSを疑わせる所見を認めた場合
- ・乳幼児で原因不明の白内障や難聴を認めた場合

に検査を推奨します。

CQ2はCRS/CRIを疑った場合に行うべきウイルス学的な検査についてです。

- ・児の血清風疹IgM抗体
- ・咽頭拭い液、唾液、尿の風疹ウイルスの検出あるいは風疹ウイルスPCR検査
- ・血清風疹HI抗体価の経時的フォロー

などです。

CQ3はCRSの児の届出法についてです。

医療機関は最寄りの保健所に、診断から7日以内に発生の届けを行います。

届出様式は厚生労働省のホームページをご参照ください。

届出に必要な要件は、「白内障、先天性緑内障、先天性心疾患、難聴、色素性網膜症、紫斑、肝脾腫、小頭症、精神発達遅滞、髄膜脳炎、X線透過性の骨病変、生後24時間以内に出現した黄疸」のなかからいずれか1つ以上の症状があり、「分離・同定による病原体を検出するか、遺伝子を検出するか、IgM抗体を検出するか、HI抗体価が移行抗体の推移から予想される値を高く超えて持続した場合で、出生後の風疹ウイルス感染を除外できることです。

CQ4はCRSの児の入院中の管理についてです。

出生児がCRSを疑われる場合あるいは生後3カ月以降のPCR検査で、1カ月以上の間隔をあけて、連続して2回風疹ウイルスが検出されていないことを確認できるまでは「標準予防策」に加えて「接触予防策」と「飛沫予防策」を追加します。

CQ5はCRSの児を持った母親・家族へのカウンセリングの方法です。

保護者の心配や悩みをよく聞いて、受けとめることが大切です。

治療が多分野に及ぶことが多いので、小児科主治医はコーディネーター役とカウンセリングの役を担います。

適切な時期に地域の療育機関につなぎ、早期療育によって保護者の不安を減らします。

患者会の存在を知らせることも重要です。

CQ6はCRSの児の外来管理、フォローアップについてです。

CRS児は出生時の症候の有無にかかわらず長期的な成長・発達・合併症のフォローアップが必須です。

感染管理を理解し、通常の疾患にも対応可能な医療施設を決めておくことが大切です。

中枢神経系合併症の検索にはCT、MRIが必要です。

糖尿病や甲状腺疾患の発症リスクについて保護者に情報提供し、小児内分泌疾患を専門とする医師へのコンサルトを行います。

ウイルス排泄期間中の外来受診時の対応としては、「標準予防策」に加え、「接触予防策」を行い、病院内への滞在時間が可能な限り短くなるように配慮します。

予防接種は病状が安定している場合は制限なく接種することができます。

CQ7はCRS/CRIの児の医療施設での感染対策解除の基準です。

生後3カ月以降に咽頭拭い液の風疹PCR検査を行い、陰性であった場合は1カ月以上間隔をあけて再度PCR検査を実施し、陰性確認後に感染対策を解除します。

陽性であった場合は生後6カ月時に再度PCR検査を行い、以降1カ月以上の間隔をあけて2回連続して陰性を確認できた時点で感染対策を解除します。

CQ8はCRS/CRIの児の耳鼻科フォローアップについてで、

6歳（就学前）まで年1～2回の定期的な聴力評価を行います。

CQ9はCRS/CRIの児の眼科フォローアップについてです。

CRS患児の約40%に眼合併症を生じます。眼合併症としては、白内障、緑内障、色素性網膜症、小眼球症などがあるので、CRSの疑いが生じた際には、速やかに眼科医の診察を受けることが大切です。眼合併症の認められないCRS/CRI児は生後1～2カ月ごとに詳細な眼科診療を行います。

CQ10はCRS/CRIが疑われる児の心血管系のフォローアップについてです。

妊娠中であれば胎児心エコースクリーニングを、出生後は心臓の評価をします。心不全症状、心雑音、チアノーゼを認める場合は心臓の評価を急ぐべきです。CRSのフォローでは血圧測定が重要です。

CQ11は保健所などの公衆衛生機関との連携についてです。

CRSの診断あるいは児のフォローアップには医療機関は保健所や地方衛生研究所との継続的な連携が不可欠です。また、その後の長期的な療育支援についても保健所や保健センターなどの行政との連携が必須です。

本マニュアルの詳細は学会ホームページに掲載しているのでご参照ください。

このマニュアルのリバイズをいただいたのは、日本産科婦人科学会、日本小児科学会、日本耳鼻咽喉科学会、日本産婦人科医会、日本小児循環器学会、日本眼科学会、日本小児感染症学会、日本小児眼科学会、日本胎児心臓病学会、地方衛生研究所全国協議会です。

●風疹を流行させないために●

もう二度とわが国で風疹の流行を起こさないための私の考えを最後に述べさせていただきます。わが国のこれまでの風疹対策は明らかに誤っていたし、今後の展望にも大きな不安があります。風疹はワクチンで予防できる病気ですので、ワクチンを推進することで集団免疫閾値を確保することが重要です。欧米各国では風疹のワクチンを義務・定期接種化

し、さらにschool lawで入学時に接種証明を確認し、集団抗体保有率を向上させる努力をしています。

しかし、日本の風疹ワクチン接種は風疹流行ではなくCRS発生防止のみを目的としてきたため、生殖可能年齢の女性を優先するワクチン政策となりました。その被害者となったのが20～40代の男性であり、今回の風疹大流行の約60%を占めていました。この集団の4分の1は風疹抗体を保有していません。したがって、今後風疹流行を防ぐならば、この20～40代の男性を対象にしたワクチン接種事業を進めることが不可欠です。「特定感染症予防指針案」で「風疹を2020年までに排除」が決定されましたが、20～40代の男性に積極的にワクチン接種をしようとはせず、予算化すらしていません。ではどうすればいいのか、たとえば会社健診に風疹検査を導入することが現実的であると思います。今回の流行で風疹感染が起こった現場は職場だったので、リスクマネジメントとして会社経営者は真剣に考えなければいけません。

これまで23歳以下の風疹ワクチン2回接種世代が妊娠可能年齢になれば抗体保有率が上昇するのでCRS問題は解消すると考えられていました。しかし、我々が約2万例の妊婦の風疹抗体の保有率を調べたところ、20～24歳は12%、10代は20%が風疹抗体を保有していませんでした。この原因分析はともかく、2回定期接種による風疹撲滅の夢は捨てなければいけません。海外のメタアナリシスによると、年少時の定期接種だけでは風疹の流行間隔を広げるだけで、完全に風疹とCRSを撲滅するならば、幼少時の2回に加え、成人前に男女にもう1回のブースターのための風疹ワクチンが必要であると結論しています。

診療マニュアルの最後にCRS児の家族会である「風疹をなくそうの会」の連絡先を掲載しました。CRS患者家族をピアサポートすることはとても大切なことです。CRSを診療する周産期医の先生方にはCRSを持つ保護者の皆様にこの患者家族会とコンタクトをとることをぜひお勧めしてください。