

## 乾燥濾紙血液を用いる風疹 HI 抗体価の測定による 札幌市内在住妊婦の抗体保有率調査

本間 かおり    福士 勝    佐藤 泰昌    菊地 由生子  
藤本 征一郎<sup>\*1</sup>    後藤 史朗<sup>\*2</sup>

### 要 旨

1989年4月から1995年12月までに札幌市内の産婦人科医療機関を受診し、甲状腺機能検査を希望した妊婦から採血された乾燥濾紙血液を用いて、風疹赤血球凝集抑制抗体の測定を行った。1961年以降出生のワクチン接種率は1961年以前出生未接種群に比較して、抗体陰性率が9.8%から6.4%に減少しており、女子中学生を対象に1977年に開始された風疹ワクチン接種の効果がみられた。

### 1. 緒 言

風疹は主として小児期の発疹性疾患であるが、風疹抗体をもたない女性が、妊娠初期に罹患すると胎児感染による先天性風疹症候群、すなわち胎児に難聴、白内障、心奇形等の障害が発生する場合がある<sup>1)</sup>。この予防のために、1977年から女子中学生を対象としたワクチン接種が施行されており、妊婦の風疹抗体保有状況の確認に風疹赤血球凝集抑制抗体（風疹 HI 抗体）の測定がその診断の有効な手段となっている。

札幌市で行なっている妊婦甲状腺機能検査の検体に用いている乾燥濾紙血液を用いて、風疹 HI 抗体の測定を行い、市内在住妊婦の抗体保有状況について検討を行ったので以下に報告する。

### 2. 方 法

#### 2-1 対 象

1989年4月から1995年12月まで妊婦甲状腺機能検査を申込み、この検査を希望した50,283名の妊婦から採取された乾燥濾紙血液を検査の対象とした。

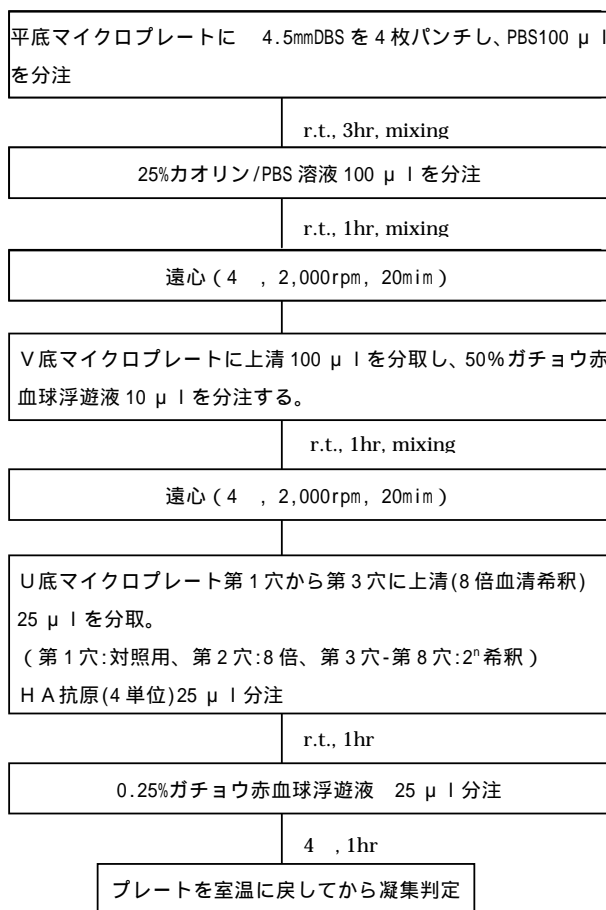


図 1 乾燥濾紙血液による風疹 HI 抗体価の測定

<sup>\*1</sup>北海道大学医学部産婦人科    <sup>\*2</sup>札幌市産婦人科医会

表 1 年齢別風疹HI抗体保有状況

	15-19 <sup>*1</sup>	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-	計
89	0/0 -	50/56 89.3	674/728 92.6	1988/2204 90.2	1555/1775 87.6	639/708 90.3	170/191 89.0	5076/5662 <sup>*2</sup> 89.7 <sup>*3</sup>
90	1/1 -	135/148 91.2	1166/1243 93.8	2734/2960 92.4	1756/1969 89.2	653/712 91.7	143/148 96.6	6588/7181 91.7
91	1/1 -	309/344 89.8	1613/1752 92.1	3097/3399 91.1	1669/1885 88.5	549/608 90.3	82/94 87.2	7320/8083 90.6
92	8/9 88.9	490/533 91.9	2067/2189 94.4	2876/3084 93.3	1269/1417 89.6	456/489 93.3	71/75 94.7	7237/7796 92.8
93	33/39 84.6	780/845 92.3	2424/2529 95.8	2830/2988 94.7	1115/1216 91.7	345/366 94.3	27/29 93.1	7554/8012 94.3
94	69/71 97.2	1026/1078 95.2	2628/2737 96.0	2449/2570 95.3	848/916 92.6	189/199 95.0	15/16 93.8	7224/7587 95.2
95	113/127 89.0	1019/1083 94.1	2125/2242 94.8	1697/1793 94.6	559/614 91.0	91/103 88.3	1/1 -	5604/5962 94.0
計	225/248 90.7	3809/4087 93.2	12697/13420 94.6	17971/18998 93.0	8771/9792 89.6	2922/3185 91.7	509/554 91.9	46603/50283 92.7

\*1 1995年時点での年齢を示す  
 \*2 HI抗体陽性者数 / 検査数  
 \*3 陽性率

2-2 操 作

乾燥濾紙血液風疹HI抗体の測定は、マイクロタイター法(予研法)に準じて行った(図1)。まず、乾燥濾紙血液から直径4.5mmのディスク4枚を平底マイクロプレートに打ち抜き、リン酸緩衝液100μlを加え、室温で3時間振盪溶出する。25%カオリンを加えてHIインヒビターを除去した後、さらに50%ガチヨウ赤血球浮遊液を10μl加え、自然凝集素の吸収を行う。ここで、溶出液は8倍希釈血清と同じになる。これをU底マイクロプレートに分取し、8倍から1024倍での2<sup>n</sup>希釈を行い、風疹抗原を加えて1時間感作させる。次に0.25%ガチヨウ

赤血球液を加えて4で1時間室温で30分反応させたのち、凝集の有無を観察する。

3.結 果

年齢別風疹HI抗体保有状況を表1に示す。全体の抗体陽性率は1989年の89.7%から1993年には94.3%にまで上昇し、その後は94.0~95.2%にほぼ一定となっている。1992年は、全国的に風疹の大規模な流行がみられたが、今回調査した市内妊婦については、特に顕著な特徴はみられなかった。

1995年現在で34歳以下の年齢層は、風疹ワクチンの定期接種開始(1977年~)以降に対象となる世代(中学校2,3年)であった年齢層である。この年齢層(ワクチン接種群)を1995年現在で35歳以上の年齢層(ワクチン未接種群)と比較すると、抗体陰性率が、9.8%から6.4%に減少していた。(図2)

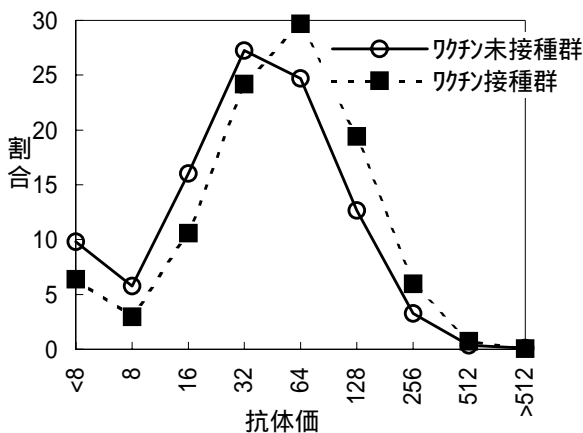


図2 妊婦風疹HI抗体価分布 (1989-1995)

4.考 察

乾燥濾紙血液は、採血と検体の輸送が簡易で、血中のアミノ酸、ホルモン、酵素、抗体、薬剤等の保存安定性に優れていることから、その高感度測定法の開発により新生児を対象とした先天性代謝異常症検査等のマス・スクリーニングに広く用いられている。札幌市では、1987年からこの乾燥濾紙血

液を妊婦甲状腺機能検査にも応用し、妊婦の甲状腺機能異常症の早期発見と、産後の甲状腺機能異常の予知に大きな成果をあげている。

我々は、すでに妊婦の乾燥濾紙血液による風疹HI抗体および成人T細胞白血病ウィルス抗体の測定法について報告している<sup>2)</sup>。本法により、今回妊婦甲状腺機能検査用に当所に送付される乾燥濾紙血液を用いた風疹HI抗体の測定結果について7年間のデータをまとめ、報告した。1977年に開始された風疹ワクチンの定期接種の対象となったワクチン接種群(1995年現在で34歳以下)では、ワクチン未接種群(1995年現在で35歳以上)に比較して、抗体陰性率が9.8%から6.4%に減少しており、ワクチン接種の効果を示しているものと考えられた。風疹に罹患したことの無い女子中学2,3生を対象者とする、札幌市における定期ワクチンの接種率は約30~50%であり、必ずしも高いとは言えない。風疹に感染したことがないにもかかわらず、ワクチンを受けたかどうか不明なまま妊娠した女性は、胎児感染による先天性風疹症候群を防止するために、抗体の有無の確認が必要となる。乾燥濾紙血液中でのHI抗体価は安定で、血清を用いる従来法

と比較して感度、正確度、再現性とも同等に良好であることから、本法による妊婦HI抗体の測定はその有効な手段となると考えられる。また、採血・輸送が容易で、広く多くの検体を収集するのに適していることから、妊婦のみならず、幼児・学童を対象とした大規模な疫学調査も可能であると考えられる。

## 5. 結 語

風疹の疫学的調査の一環として、妊婦甲状腺機能検査に用いている乾燥濾紙血液をそのまま用いて風疹HI抗体価の測定を行い、市内妊婦の抗体保有状況についてまとめた。1976年に中学2,3年女子を対象に開始された風疹ワクチン定期接種の効果がみられ、1995年現在で34歳以下の年齢層では、35歳以上の年齢層に比べ、抗体陰性率が約2/3に減少していた。

## 6. 文 献

- 1) 徳川 健, 植田浩司: 周産期医学 臨時増刊号, 303-307, 1987.
- 2) 福士 勝, 他: 産科と婦人科, 56, 1755-1758, 1989.

# Measurement of antibody titers of rubella hemagglutination-inhibition in dried blood samples on filter paper

Kaori Honma, Masaru Fukushi, Yasumasa Sato, Yuko Kikuchi,  
Seiichiro Fujimoto\*<sup>1</sup> and Shiro Goto\*<sup>2</sup>

We measured antibody titers of rubella hemagglutination-inhibition in dried blood samples on filter paper from pregnant women who asked for pregnant screening for thyroid diseases between April 1989 and December 1995 in Sapporo. The group of the generation, that could take a regular vaccine for rubella when they were 14 or 15-years-old, have the lower negative rate than the generation that couldn't take it. That shows the effect of the regular vaccine started from 1977.

\*<sup>1</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Hokkaido University School of Medicine

\*<sup>2</sup> Sapporo City Medical Association of Obstetrics and Gynecology