学位論文の要旨

Factors Predicting Rubella Vaccination and Antibody in Pregnant Women in Japan: A Report from Pregnant Women Health Initiative

（日本の妊婦における風疹ワクチン接種と抗体保有を予測する因子）

May, 2023

（2023 年 5 月）

Akiko Iwata

岩田　亜貴子

Department of Obstetrics and Gynecology

Yokohama City University Graduate School of Medicine

横浜市立大学　大学院医学研究科　生殖生育病態学

（Doctoral Supervisor: Etsuko Miyagi, Professor）

（指導教員：宮城　悦子　主任教授）

学位論文の要旨

Factors Predicting Rubella Vaccination and Antibody in Pregnant Women in Japan: A Report from Pregnant Women Health Initiative

（日本の妊婦における風疹ワクチン接種と抗体保有を予測する因子）

https://www.mdpi.com/2076-393X/10/5/638

https://www.jstage.jst.go.jp/article/yoken/74/4/74_JJID.2020.762/_article

1. 序論

風疹は発熱，発疹，リンパ節腫脹を特徴とするウイルス性疾患であり，風疹に感受性のある妊娠20週頃までの妊婦が風疹ウイルスに感染すると，出生児が先天性風疹症候群（CRS）を発症する可能性がある．日本においては2012年から2013年に風疹が流行し，45例のCRS患者が発生した．そのため厚生労働省は「風疹に関する特定感染症予防指針」において，早期にCRSに発症をなくすとともに2020年度までの風疹の排除を達成することを目標に掲げた（厚生労働省）．しかしその後もCRSの発生報告が続いており，2018年から2021年の間に6例のCRS患者が報告されている（国立感染症研究所）．数年おきに繰り返される風疹流行には，日本の風疹ワクチン接種プログラムの変遷が関係している．

日本の妊婦は，妊娠初期に風疹を含めた感染性疾患のスクリーニング検査をうけ，この検査結果によって，妊娠中および出産後に必要なフォローアップをうける．この感染性疾患の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を調査するために「Pregnant Women Health Initiative Project　(PWHI)」が開始した．PWHIは宮城らにより2018年に立ち上げられた厚労科研費補助研究であり，妊婦に対し妊娠初期にスクリーニングされるB型肝炎，C型肝炎，風疹，HTLV-1，梅毒，子宮頸がん検診（human papilloma virus：HPV）に関するアンケート調査をおこなう研究である．この研究の中で，妊婦の風疹に対する認識，知識，風疹ワクチン接種，風疹抗体価，社会統計学的および経済的特性について調査をおこなった．「日本の妊婦は日本の風疹流行状態を理解し，自分の子をCRSから守る行動をとっているだろうか？」，「どのような特性をもった妊婦が，風疹ワクチンを接種し，風疹抗体を保有している傾向にあるのか？」を明らかにすれば，今後の日本の風疹予防対策を効果的に進めることができる．本研究は，日本の妊婦の自己申告データに基づく風疹ワクチン接種状況，および十分な風疹抗体保有を予測する因子を明らかにすることを目的とした．

2. 実験材料と方法

日本全国の分娩取り扱い施設に研究協力を呼びかけ，23施設が研究に参加した．2018年6月～2019年11月に研究参加施設で分娩予定の20歳以上の妊婦を対象にアンケート調査をおこな

った．本研究のプロトコールは，「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に沿って，横浜市立大学の倫理審査委員会の承認を得ている（承認番号：B180500011）．アンケート結果から，風疹ワクチン接種経験，最終学歴，世帯収入，妊娠前喫煙の有無，風疹に関する知識に関する回答を抽出した．また，診療録から年齢，出産回数，妊娠初期検査における風疹抗体価を抽出した．これらの各因子と風疹ワクチン接種経験（自己申告による）および風疹抗体価との関連を分析した．統計解析にはロジスティック回帰分析を用いた．なお，風疹抗体価は HI 法で 32 倍以上を十分な抗体保有とした．

主論文は全国 23 施設の全てのアンケート調査結果を用いた解析であり，副論文は 2018 年 6 月～2019 年 9 月に横浜市内の3施設においておこなった調査結果のみを用いた先行研究である．

3. 結果

副論文の先行研究では，666 人から回答が得られ，条件を満たした 461 人を解析した．風疹ワクチン接種を予測する因子は，年代，妊娠前喫煙，風疹に関する知識であった．風疹抗体価と各因子の関係において，年代と妊娠前の喫煙は風疹抗体価とは関連しなかった．風疹が胎児に影響を与える可能性があることを知っているという因子のみが風疹抗体保有を予測する因子であった．

主論文の研究では，3003 人の妊婦から回答が得られ，風疹抗体価が 32 倍以上であった妊婦は 70.2%，風疹ワクチンを接種したことがあると回答したのは 68.1%であった．このうち条件を満たした 2213 人を解析した．風疹ワクチン接種を予測する因子は，年代による差は認めず，出産回数が少ないほど接種したことがあるという回答が多かった．最終学歴が高いほど接種率が高く，世帯年収は 700 万円以上の群が 500 万円未満の群に比して接種率が高かった．風疹に関する知識を有する群がより接種率が高かった．風疹抗体価においては 32 倍以上である頻度が，40 歳代の群で高く，経産婦は初産婦に比べて高かった．学歴，世帯年収．妊娠前喫煙，風疹に関する知識とは関連を認めなかった．

4. 考察

本研究では，妊婦へのアンケート調査において，出産回数，最終学歴，世帯年収，妊娠前喫煙，風疹に関する知識が自己申告の風疹ワクチン接種歴を予測する因子であった．また，十分な風疹抗体保有を予測する因子は，年齢と出産回数であることがわかった．「自己申告の」風疹ワクチン接種歴は，抗体価やワクチン接種制度と照らし合わせると矛盾があり，正確なワクチン接種歴を反映しておらず，むしろ胎児と妊婦自身の健康に対する意識を反映しているのではないかと考えられた．風疹抗体価と各因子の関連からは，日本の風疹ワクチン接種制度は，変遷により混乱や一時的なワクチン接種率低下をきたしたが，対象の人に対して平等にワクチン接種を供給してきたと推

測される．より多くの女性が妊娠前に風疹に対する免疫を獲得しておくために，妊娠を考える女性を含めた日本国民全体が風疹について理解することが重要である．特に風疹の予防接種を受ける機会がなかったり，機会を逃したりした国民に対して，強く予防接種を促す社会政策も必要である．

引用文献

国立感染症研究所, available at: https://www.niid.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/rubella-top/700-idsc/8588-rubella-crs.html

厚生労働省, available at: https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou/rubella/index.html

論文目録

Ⅰ　主論文

Factors Predicting Rubella Vaccination and Antibody in Pregnant Women in Japan: A Report from Pregnant Women Health Initiative

Iwata, A., Kurasawa, K., Kubota, K., Odagami, M., Aoki, S., Okuda, M., Miyagi, E.:
Vaccines. Vol. 10, No. 5, Page638, 2022

Ⅱ　副論文

Factors Predicting Rubella Vaccination among Pregnant Women in Japan: An Interim Report from the Pregnant Women Health Initiative

Iwata, A., Kurasawa, K., Kubota, K., Sugo, Y., Odagami, M., Aoki, S., Okuda, M., Yamanaka, T., Miyagi, E.:
Japanese Journal of Infectious Diseases. Vol. 74, No. 4, Page337-343, 2021

Ⅲ　参考論文

1. Trends in Pregnancy-Associated Cervical Cancer in Japan between 2012 and 2017: A Multicenter Survey
   Enomoto, S., Yoshihara, K., Kondo, E., Iwata, A., Tanaka, M., Tabata, T., Kudo, Y., Kondoh, E., Mandai, M., Sugiyama, T.
   Cancers. Vol. 14, No.13, Page3072, 2022

2. 一絨毛膜二羊膜双胎妊娠における管理入院の有用性についての検討
   岩田 亜貴子，時長 亜弥，山口 瑞穂，望月 昭彦，倉澤 健太郎，奥田 美加，高橋 恒男，平原 史樹
   日本周産期・新生児医学会雑誌 第 49 巻第 4 号 1220～1223 頁 2013 年

3. 肝移植後の双胎妊娠の 1 例
   吉岡 俊輝，岩田 亜貴子，野口 結，岩泉 しず葉，鈴木 琴音，愛知 正裕，三品 亜

純，平原 裕也，須郷 慶信，倉澤 健太郎，宮城 悦子
関東連合産科婦人科学会誌 第 58 巻第 1 号 55～59 頁 2021 年

4. 腹腔鏡下に子宮全摘術を施行した筋強直性ジストロフィー合併子宮内膜異型増殖症の 1 例 子宮体癌に対し開腹術を施行した妹症例と比較して
鈴木 理絵，向田 一憲，楚南 侑子，平原 裕也，上西園 幸子，岩田 亜貴子，窪田 與
日本産科婦人科内視鏡学会雑誌 第 36 巻第 1 号 114～119 頁 2020 年

5. 産褥期に腸重積を発症した S 状結腸癌の 1 例
愛知 正裕，奥田 美加，秋津 憲佑，横澤 智美，平原 裕也，永井 康一，岩田 亜貴子，向田 一憲，鈴木 理絵，窪田 與志
神奈川産科婦人科学会誌 第 56 巻第 2 号 133～135 頁 2020 年

6. 常位胎盤早期剥離による子宮内胎児死亡に対し時間を要したものの経腟分娩を完遂しえた 1 例
梶山 涼子，平原 裕也，永井 康一，栃尾 梓，岩田 亜貴子，向田 一憲，鈴木 理絵，奥田 美加，窪田 與志
神奈川産科婦人科学会誌 第 55 巻第 2 号 148～150 頁 2019 年

7. 妊娠後期まで子宮筋腫が先進していた 3 例
栃尾 梓，平原 裕也，永井 康一，岩田 亜貴子，向田 一憲，鈴木 理絵，奥田 美加
日本周産期・新生児医学会雑誌 第54巻第 1 号 210～214 頁 2018 年

8. カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ II 欠損症合併妊娠に対して切迫早産治療を行った 1 例
岩田 亜貴子，谷口 華子，高見 美緒，伊藤 朋子，中山 昌樹
日本周産期・新生児医学会雑誌 第 51 巻第 4 号 1233～1236 頁 2015 年

9. フィブリノゲン異常症合併妊娠の 1 例
松尾 知世，岡田 有紀子，岩田 亜貴子，寺西 絵梨，中山 冴子，進藤 亮輔，林 真理子，祐森 明日菜，佐藤 加奈子，田中 理恵子，藤原 夏奈，遠藤 方哉，仲沢 経

夫

神奈川産科婦人科学会誌 第 51 巻第 2 号 194～197 頁 2015 年

10. 脳転移をきたした婦人科腫瘍の 3 例

榊 知子，吉田 瑞穂，新井 夕果，岩田 亜貴子，葛西 路，岡田 有紀子，遠藤 方哉，仲沢 経夫

神奈川産科婦人科学会誌 第 51 巻第 1 号 92～95 頁 2014 年

11. 再発を繰り返した卵巣 mitotically active cellular fibroma の一例

進藤 亮輔，岡田 有紀子，吉田 瑞穂，新井 夕果，上田 麗子，渡辺 英樹，岩田 亜貴子，葛西 路，遠藤 方哉，仲沢 経夫

関東連合産科婦人科学会誌 第 51 巻第 1 号 75～80 頁 2014 年

12. 胎児期より管理した脊椎骨端異形成症の一母子例

岩田 亜貴子，奥田 美加，山口 瑞穂，望月 昭彦，倉澤 健太郎，小川 幸，堀口 晴子，関 和男，高橋 恒男，平原 史樹

日本周産期・新生児医学会雑誌 第 49 巻第 3 号 1024～1028 頁 2013 年

13. 腹膜神経膠腫を伴った未熟奇形腫の 1 例

吉田 瑞穂，進藤 亮輔，新井 夕果，上田 麗子，渡辺 英樹，岩田 亜貴子，葛西 路，岡田 有紀子，遠藤 方哉，仲沢 経夫

神奈川産科婦人科学会誌 第 50 巻第 1 号 48～51 頁 2013 年

14. Case of suspected lobular endocervical glandular hyperplasia in a cervical cystic lesion during pregnancy

Suzuki, S., Sugo, Y., Hiiragi, K., Obata, S., Iwata, A., Imai, Y., Aoki, S., Kurasawa, K., Miyagi, E.

Clin Case Rep. Vol. 10, No. 11, Page e06630.