

原著

当院における5年間のムンプス入院例の検討*

西村直子¹⁾ 鈴木道雄¹⁾ 成田 敦¹⁾ 安 在根¹⁾
荒井直子¹⁾ 小山慎郎¹⁾ 牛田 肇¹⁾ 尾崎隆男¹⁾

要旨 2001～2005年の5年間にムンプスと診断された555例中93例(16.8%)が入院治療を要し、61例(11%)が髄膜炎を合併した。入院例の92%、髄膜炎例の97%がワクチン未接種であった。ワクチン接種後罹患が7例あり、全例が低IgM抗体価または高IgG抗体価を呈し、血清学的には二次性ワクチン不全が示唆された。流行抑制のみでなく合併症予防のためにも、ムンプスワクチン接種率の向上が必要と考えられた。

はじめに

ムンプス(流行性耳下腺炎)は、「おたふくかぜ」とも呼ばれる有痛性の唾液腺腫脹を特徴とする急性疾患で、ムンプスウイルスによる全身感染症である。ワクチン予防可能疾患でありながら、わが国ではその接種率が低いため小児科外来で日常的によく経験する疾患の一つである。一般には軽症とされているが、髄膜炎、難聴、精巣炎などの合併症には注意が必要である。ムンプスは感染症法による5類感染症定点把握疾患に定められ、小児科定点より毎週報告されているが、重症例や合併症発生の現状は十分に把握されていない。そこで今回、最近5年間の当院におけるムンプス入院例の検討を行った。

I. 対象と方法

2001年1月～2005年12月の5年間に当院小児科でムンプスと診断された555例のうち、入院治療を要した93例について検討した。入院理由、臨床症状、検査所見、合併症の有無、ワクチン接種歴を調査するとともに、入院時と退院時のペア血清を採取し、ムンプスEIA IgM抗体およびIgG抗体を測定した〔(株)SRL〕。IgM抗体は抗体指数1.21以上、IgG抗体はEIA価4.0以上を陽性と判定した。ムンプス患者の病日については、発熱または耳下腺腫脹出現日を第1病日とした。髄膜炎の診断基準は、発熱、頭痛、嘔吐などの症状を呈し、髄液細胞数 $5/\text{mm}^3$ 以上とした。

なお、本文中の数値 $a \pm b$ ($c \sim d$)は、平均値 \pm 標準偏差(最小値～最大値)を表している。

* Clinical and serological investigation of pediatric mumps patients admitted to a regional hospital for 5 years

Key words : ムンプス, 髄膜炎, ムンプスワクチン, ワクチン接種後罹患

1) 江南厚生病院こども医療センター(旧・愛知県厚生連昭和病院小児科) Naoko Nishimura, Michio Suzuki, Atsushi Narita, Jaekun Ahn, Naoko Arai, Norio Koyama, Hajime Ushida, Takao Ozaki
〔〒483-8704 江南市高屋町大松原137〕

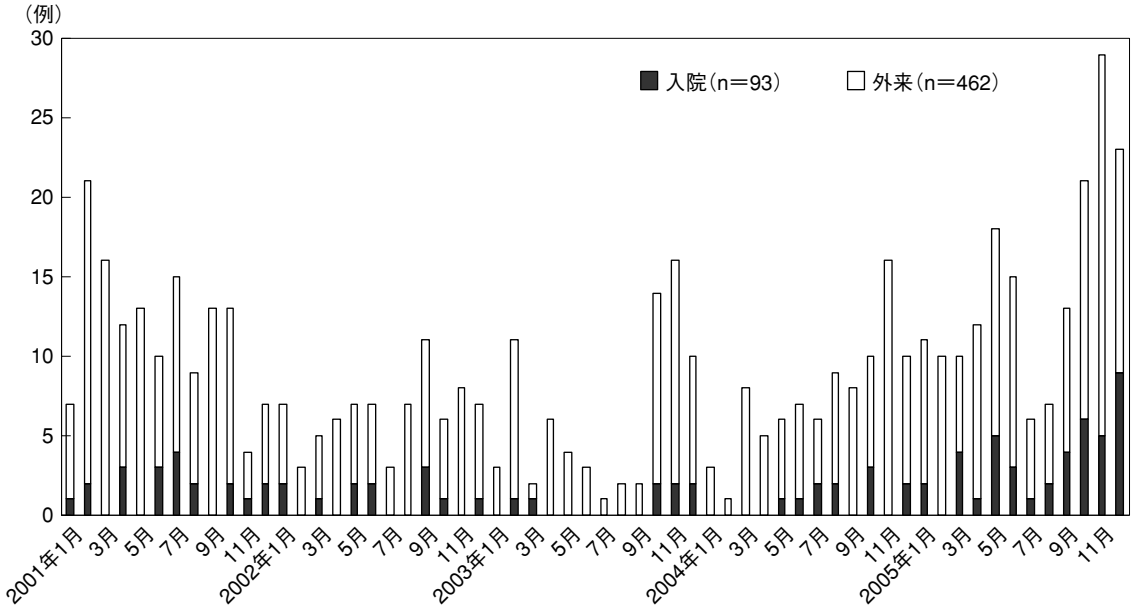


図 1 昭和病院小児科におけるムンプス患者数

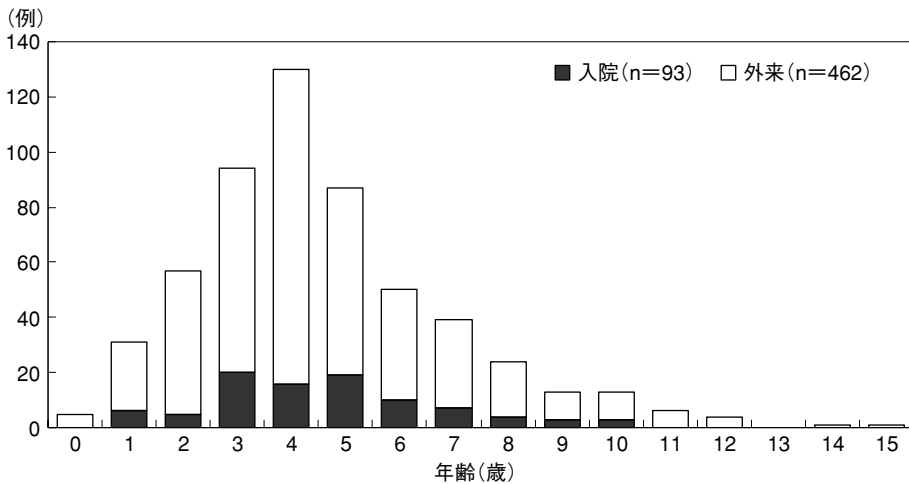


図 2 年齢別患者数

II. 結 果

5年間のムンプス患者数(図1)は555例であり、外来462例、入院93例、入院例の割合は16.8%であった。入院例はすべて血清学的にムンプス罹患を確認されているが、外来例は主に臨床診断によっている。流行に明らかな季節性はなかった。年齢別患者数(図2)は、3~5歳が最も多く、1

歳未満の5例は全例が乳児期後半の月齢(6カ月1例、9カ月3例、11カ月1例)であった。年齢による入院例の割合に大きな違いはなく、 4.4 ± 2.3 (1~12)病日に入院となっていた。入院理由は、髄膜炎疑い61例(65.6%)、症状が強いまたは続くため23例(24.7%)、熱性けいれん3例(3.2%)の順であり、髄膜炎疑いの80.3%(49/61)がその後の検査で髄膜炎と診断された(図3)。

入院例の年齢は 4.6±2.1 (1.3~10.5) 歳であり、男女比は 1.9 : 1 と男児に多かった。全例に発熱 (≥37.5°C) があり、最高体温は 39.3±0.7 (37.8~41.6) °C、持続日数は 4.4±1.6 (1~9) 日であった。耳下腺腫脹を 95.7% に認め、両側耳下腺腫脹は 68.8%、顎下腺腫脹は 36.6% であった。頭痛、嘔吐、項部硬直は、髄膜炎例においてそれぞれ 78.7% (48/61)、75.4% (46/61)、16.4% (10/61) に認められた (図 4)。入院時の血清および尿中アミラーゼ値は 945±750 (46~3,642) IU/l と

3,195±3,020 (160~13,890) IU/l (n=66) であり、正常範囲内から著しい高値まで幅広い値を示した。

髄膜炎を合併した 61 例 (全罹患例の 11.0%、入院例の 65.6%) の髄液細胞数は、703±659 (23~3,600)/3/mm³ であった。4 例が耳下腺腫脹を伴わない髄膜炎例であり、その臨床像を表 1 にまとめた。髄膜炎以外の合併症例は認められず、全例が後遺症なく治癒した。入院日数は 10.4±4.0 (5~25) 日であった。

入院例の 92.5% (86/93) がワクチン未接種であり、ワクチン接種後の罹患は 7 例であった。接種後 8 カ月~7 年 6 カ月後に罹患し、最高体温、有熱期間、耳下腺腫脹期間などは自然罹患例と同様の経過をたどり、2 例は髄膜炎を合併した (表 2)。

罹患後のムンプス IgM 抗体価を図 5 に、ムンプス IgG 抗体価を図 6 に示す。IgM 抗体、IgG 抗体はともに第 1 病日から陽性例を認め、IgM 抗体は第 6 病日以降、IgG 抗体は第 7 病日以降に 100%

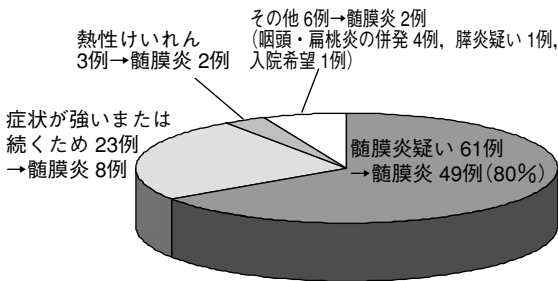


図 3 入院理由

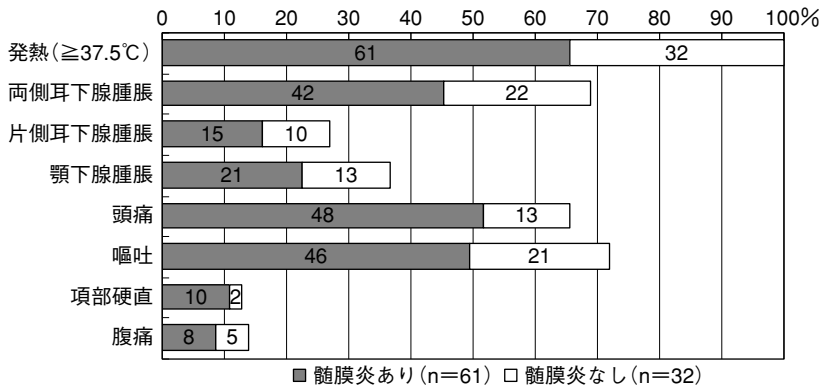


図 4 入院例の臨床症状

表 1 耳下腺腫脹を伴わなかった髄膜炎の 4 例

| 症例 | 性別 | 年齢 (歳) | 最高体温 (°C) | 有熱期間 (日) | 入院期間 (日) | 髄液細胞数 (/3/mm ³) | 髄液ムンプス RNA (PCR)* | 感染源 | ワクチン接種歴 | 採血病日 (前/後) | IgG (EIA) | IgM (EIA) |
|----|----|--------|-----------|----------|----------|-----------------------------|-------------------|----------|---------|------------|-----------|-------------|
| 1 | M | 7 | 39.5 | 5 | 9 | 484 | ND | 弟 | なし | 3/9 | 7/40.2 | 9.08/11.62 |
| 2 | M | 3 | 40 | 7 | 16 | 794 | ND | 幼稚園 | なし | 4/ND | 121/ND | 10.81/ND |
| 3 | M | 4 | 40.2 | 8 | 25 | 1,752 | genotype G | 不明 | なし | 6/15 | 2/26.4 | 4.72/7.62 |
| 4 | M | 1 | 39 | 4 | 9 | 233 | genotype G | 兄 (症例 3) | なし | 2/9 | 3.1/16 | 10.34/10.94 |

*北里生命科学研究所にて実施

表 2 ワクチン接種後罹患入院例の 7 例

| 症例 | 性別 | 年齢 (歳) | 接種 ワクチン | 接種後 年数 | 最高 体温 (°C) | 有熱 期間 (日) | 耳下腺 腫脹 | 耳下腺 腫脹期間 (日) | 入院 日数 (日) | 合併症 | 採血病日 (前/後) | IgG (EIA) | IgM (EIA) |
|----|----|--------|-----------|--------|------------|-----------|--------|--------------|-----------|-----|------------|-----------|-----------|
| 1 | F | 7 | タケダ H508 | 2Y4M | 39.6 | 2 | 右 | 7 | 9 | 髄膜炎 | 3/10 | 25.3/111 | 1.53/2.75 |
| 2 | M | 4 | 北研 K03-23 | 2Y6M | 40.1 | 5 | 両 | 8 | 8 | 髄膜炎 | 5/12 | 94.6/>128 | 2.13/5.15 |
| 3 | M | 3 | 北研 K05-6 | 8M | 39 | 9 | 左 | 5 | 12 | — | 3/13 | 14.2/14.2 | 1.78/1.62 |
| 4 | F | 4 | タケダ 不明 | 10M | 39.7 | 6 | 右 | 7 | 6 | — | 6/ND | >128/ND | 9.49/ND |
| 5 | F | 5 | 北研 K05-1 | 2Y10M | 41.6 | 4 | 両 | 8 | 6 | — | 3/8 | 101/>128 | 2.72/3.96 |
| 6 | M | 9 | タケダ H514 | 5Y9M | 39.5 | 6 | 両 | 12 | 9 | — | 4/12 | 56.5/>128 | 0.71/2.05 |
| 7 | M | 9 | タケダ H507 | 7Y6M | 38.6 | 2 | 両 | 10 | 7 | — | 4/9 | >128/>128 | 1.48/7.02 |

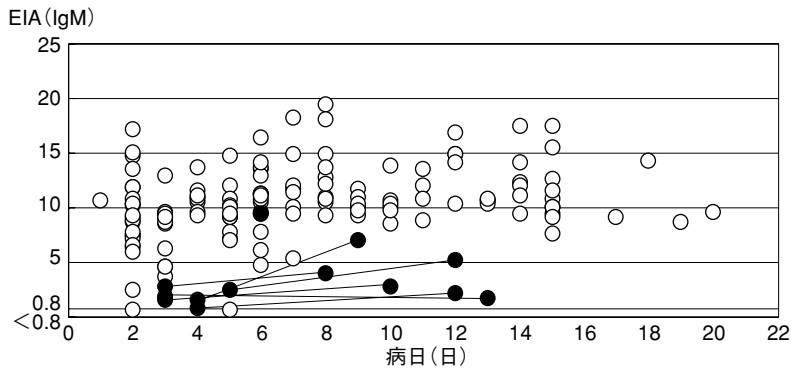


図 5 罹患後のムンプス IgM 抗体価

○ムンプス自然感染 (ペア血清 52 例, シングル血清 34 例)
 ●ムンプスワクチン接種後罹患 (ペア血清 6 例, シングル血清 1 例)

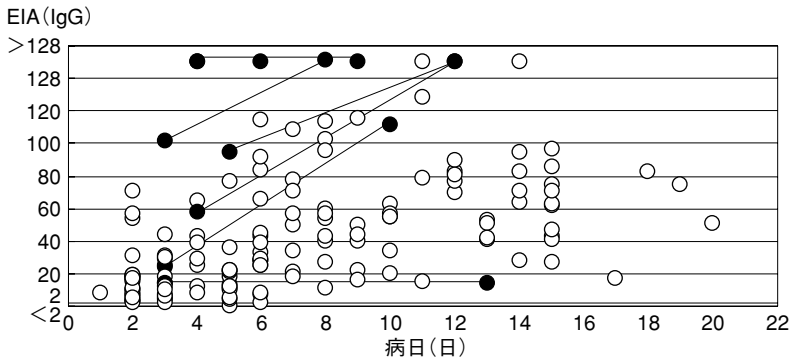


図 6 罹患後のムンプス IgG 抗体価

○ムンプス自然感染 (ペア血清 52 例, シングル血清 34 例)
 ●ムンプスワクチン接種後罹患 (ペア血清 6 例, シングル血清 1 例)

陽性となった。ワクチン接種後罹患の7例において、6例が自然感染に比べて低いIgM抗体価、4例が高いIgG抗体価を示した。

III. 考 察

わが国では、年間100～200万人がムンプスに罹患すると推計されている。小児期のムンプスは耳下腺の腫脹・疼痛に伴い、70～80%に2日程度の発熱を呈するが、その臨床像は概ね軽症と考えられている^{1,2)}。しかし、われわれの調査成績では、高熱の持続や髄膜刺激症状などにより、ムンプス患者の16.8%が入院治療を必要とした。

ムンプスの合併症として、無菌性髄膜炎は重要である。髄膜炎の予後は良好であるものの、脳炎を起こすこともある。症候性髄膜炎の合併頻度は、1.2³⁾～4.4%²⁾と報告によりさまざまである。本調査での髄膜炎の合併率(11.0%)はこれまでに報告された頻度より高かったが、入院例に近医からの紹介患者が含まれるためと思われた。耳下腺腫脹を伴わなかった髄膜炎が4例含まれており、原因不明の無菌性髄膜炎の診療にあたって、ムンプスは鑑別上欠かすことのできない疾患といえる。ムンプスの中枢神経系合併症の一つである難聴は、高度でかつ極めて難治性であり、わが国における年間症例数は300～650例と推計されている⁴⁾。幸いにも本調査期間内に難聴の合併例はなかった。

ムンプスワクチンは、わが国において1981年に任意接種ワクチンとして導入され、1989年には麻疹おたふくかぜ風疹混合(MMR)ワクチンの形で定期接種化された。しかし、MMRワクチン接種後の無菌性髄膜炎の発生が問題となり、1993年にMMRワクチンの定期接種は中止され、ムンプスワクチンは再び任意接種ワクチンとなった。ワクチンの副反応として無菌性髄膜炎の発生が懸念されているが⁵⁾、正確な発生頻度は不明である。Nagaiらの前方視的調査成績³⁾では、ワクチンによる症候性無菌性髄膜炎の発生率は0.05%であり、1.24%であった自然感染の1/27であった。ワクチン接種後の難聴の発生頻度も不明ではあるが、極めてまれと考えられている。当院のムンプスワクチン接種成績において、中枢神経系の副反応は全くみられなかった⁶⁾。流行抑制のみでなく合併症

予防のためにも、ワクチン接種は非常に有効と考えられた。

わが国で用いられているムンプスワクチンは、抗体陽転率が88.2%と良好な免疫原性を有している⁶⁾。しかし、ワクチン接種後罹患は認められており、その多くが二次性ワクチン不全(secondary vaccine failure: SVF)と考えられている^{7,8)}。今回経験した7例も、全例が低IgM抗体価または高IgG抗体価を呈しており、血清学的にSVFが示唆された。一次性ワクチン不全(primary vaccine failure: PVF)とSVFの鑑別にはIgG抗体結合力(IgG avidity)の測定が有用であるが、本調査ではIgG avidityの測定は行っていない。一般には、SVFは軽症であるとされているが⁹⁾、今回は入院に至った例の検討であるため、未接種と既接種の間に臨床的な差が認められなかった。本調査におけるワクチン既接種ムンプスのIgM抗体陽性率は100%であり、落合ら¹⁰⁾が報告した29%と大きく異なった。ワクチン接種後罹患のIgM抗体陽性率およびその抗体価には、PVFが含まれる割合の他に検体採取時期や重症度が関与すると思われる。IgG avidityや中和抗体価の測定を併せて行い、さらに外来例も含めて検討すれば、ワクチン接種後罹患の実態がより明確になるであろう。

わが国において、現在ムンプスワクチンは任意接種である。最近の費用対効果分析調査により、ムンプスワクチンの定期接種化によってもたらされる便益は費用を上回ることが証明された¹¹⁾。本調査成績からもムンプスによる疾病負担の大きさがうかがわれ、ムンプスワクチン接種率の向上、さらには1日も早い定期接種化の実現が望まれる。

本論文の要旨は、第10回日本ワクチン学会(2006年、大阪)にて発表した。

文 献

- 1) 中山哲夫: おたふくかぜ. 総合臨牀 53: 1904-1908, 2004
- 2) 永井崇雄, 他: 流行性耳下腺炎. 小児内科 33: 330-331, 2001
- 3) Nagai T, et al: A comparative study of the incidence of aseptic meningitis in symptomatic natural

- mumps patients and monovalent mumps vaccine recipients in Japan. *Vaccine* 25 : 2742-2747, 2007
- 4) Kawashima Y, et al : Epidemiological study of mumps deafness in Japan. *Auris Nasus Larynx* 32 : 125-128, 2005
 - 5) 加藤 篤 : おたふくかぜワクチン. *臨床とウイルス* 34 : 261-270, 2006
 - 6) 西村直子, 他 : 当院における過去 9 年間のムンプスワクチン接種成績. *臨床とウイルス* 35 : 179-185, 2007
 - 7) 庵原俊昭 : ムンプス (Mumps). *臨床とウイルス* 30 : 28-32, 2002
 - 8) Narita M, et al : Analysis of mumps vaccine failure by means of avidity testing for mumps virus-specific immunoglobulin G. *Clin Diagn Lab Immunol* 5 : 799-803, 1998
 - 9) 庵原俊昭 : ムンプスワクチン接種後のムンプス罹患時における病態と臨床像の特徴. *小児科* 42 : 1144-1149, 2001
 - 10) 落合 仁, 他 : ムンプス急性期抗体反応パターンからみたムンプスワクチンフェーラーの検討. *小児科臨床* 56 : 839-843, 2003
 - 11) 菅原民枝, 他 : ムンプスワクチンの定期接種化の費用対効果分析. *感染症誌* 81 : 555-561, 2007

(受付 : 2008 年 2 月 1 日, 受理 : 2008 年 3 月 10 日)

* * *