

原著

ムンプスウイルス不顕性感染に急性小脳失調症を合併した 1 例

辻 敦美¹⁾ 磯崎 淳¹⁾

要旨 ムンプスウイルス不顕性感染に急性小脳失調症を合併した 1 歳 4 カ月女児例を経験した。坐位保持、独歩困難で発症し、第 9 病日までに自然軽快した。経過中、先行感染を示唆する身体所見の異常はなかったが、血清抗体価および唾液中ウイルス RNA の RT-PCR 検査からムンプスウイルス感染が判明した。ムンプスウイルス不顕性感染においても急性小脳失調症が合併し得るため、ワクチン接種による予防が重要と考えられた。

はじめに

流行性耳下腺炎（ムンプスウイルス感染症）は、耳下腺のびまん性腫脹と疼痛を主症状とし、日常診療で頻繁に遭遇する疾患である。軽症例や不顕性感染例が多い一方で、無菌性髄膜炎をはじめ、脳炎、急性小脳失調症、横断性脊髄炎、難聴などの中樞神経系合併症をきたすことがあり、注意を要する¹⁾。今回われわれは、耳下腺腫脹、発熱、髄膜刺激徴候など流行性耳下腺炎や無菌性髄膜炎の症状を伴わないムンプスウイルス不顕性感染による急性小脳失調症の 1 例を経験したので報告する。

I. 症 例

症例：1 歳 4 カ月、女児。

主訴：歩行困難。

既往歴：特記すべき事項なし。

予防接種歴：BCG、ポリオ、DPT ワクチンは接

種済み。麻疹風疹、ムンプス、水痘ワクチンは未接種。直近の予防接種は 9 カ月前に接種した DPT ワクチンであった。

分娩歴：在胎 38 週 3 日、2,950 g、予定帝王切開にて出生。

発達歴：異常なし。独歩 1 歳 1 カ月。有意語なし。

家族歴：3 週間前に 3 歳の兄が流行性耳下腺炎に罹患した（両側耳下腺腫脹、微熱）。

現病歴：入院前日の夜より歩行時にふらつき、尻もちをつくようになった。入院当日の朝から手放しでの立位保持が困難となり、また腹臥位から立位をとれなくなり、当院外来を受診し、精査加療目的で入院した。

入院時現症：体温 36.7°C、血圧 94/52 mmHg、脈拍 114 回/分、意識清明であった。全身状態は良好で、両側耳下腺・顎下腺の腫脹はなく、胸腹部所見に異常を認めなかった。神経学的所見では、項部硬直はなく、視覚障害・顔面神経麻痺・球麻痺など脳神経系の異常所見も認めなかった。筋力

Key words：急性小脳失調症、ムンプスウイルス、不顕性感染

1) 横浜市立みなと赤十字病院小児科

〔〒 231-0801 横浜市中区新山下 3-12-1〕

表 入院時検査所見

血算	Na	135 mEq/l
WBC 11,300/ μ l	K	5.1 mEq/l
RBC 475 \times 10 ⁴ / μ l	Cl	105 mEq/l
Hb 12.6 g/dl	Ca	10.4 mg/dl
Ht 35.8%	Glucose	85 mg/dl
Plt 35.6 \times 10 ⁴ / μ l		
生化学	血清	
TP 7.0 g/dl	CRP	0.3 mg/dl
GOT 55 IU/l	ムンプス IgM (EIA) : 6.14 (\geq 1.21)	
GPT 20 IU/l	ムンプス IgG (EIA) : 7.3 (\geq 4.0)	
LDH 504 IU/l	ムンプス抗体価 (HI) ベア血清	
CK 327 IU/l	発症 2 日目 : 4 倍未満	
Amylase 203 IU/l	発症 1 カ月 : 16 倍	
BUN 13.0 mg/dl	その他	
Cr 0.17 mg/dl	唾液中ムンプスウイルス RNA	
	RT-PCR 検査 (第 3 病日採取) : 陽性	

低下はなく、腱反射は上肢・下肢とも左右差はなく正常であった。支持歩行・つかまり立ちは可能であったが、自力での坐位・立位はふらつく状態であった。構音障害は有意語を獲得しておらず、判定困難であった。明らかな眼振、測定障害、振戦はなかった。ミオクローヌスなどの不随意運動も認めなかった。

入院時検査所見：白血球数の軽度上昇を認めた(表)。AST, LDH, CK の上昇については、溶血検体であり、採血手技によるものと考えられた。脳 CT 検査、脳・脊髄 MRI 検査では異常所見を認めなかった。

入院後経過：筋力低下を認めないことから、坐位・立位保持困難は急性発症の体幹失調症状と考えられた。発熱や項部硬直などの臨床所見を認めず、画像所見の異常もなく、水頭症や髄膜炎・脳脊髄炎は否定的であり、感染をきっかけとした急性小脳失調症と診断した。無治療で経過観察したところ、第 3 病日には自力での坐位・立位保持が可能となり、第 6 病日にはふらつかずに 2m ほどの歩行が可能となったため退院した。発症後 9 日目には、ほぼ発症前の歩行状態に回復した。経過中、唾液腺腫脹など流行性耳下腺炎としての臨床所見は認められなかったが、家族歴よりムンプスウイルス感染を疑った。後日、ムンプスウイルス抗体価の上昇および唾液中のムンプスウイルス

RNA に対する RT-PCR 検査陽性(表)が判明し、ムンプスウイルス不顕性感染に合併した急性小脳失調症と診断した。

II. 考 察

急性小脳失調症は小児で運動失調をきたす原因疾患の 40% を占めており、先行感染や予防接種を契機として起こる予後良好な疾患である^{2,3)}。先行感染の原因として、水痘帯状疱疹ウイルス、ムンプスウイルス、エンテロウイルス (エコー、コクサッキーなど)、麻疹ウイルス、HSV-I、パルボウイルス、ロタウイルスなどが報告されており、ムンプスは急性小脳失調症の先行感染としては水痘に次いで 2 番目に多い^{2,4)}。

その病態は、ウイルスや病原体の菌体成分に対する抗体が小脳と交差反応することで脱髄や炎症が起こり、発症すると説明されている。さらに、Nussinovitch らの急性小脳失調症に関する報告では、髄液からウイルスが分離された症例が存在し、ウイルスの直接侵襲による機序も示唆されている。同報告では前駆症状から失調症状発症まで平均 8.8 \pm 7.4 日と比較的短期間であった⁴⁾。本症例はムンプスウイルスが検出される時期に失調症状をきたしており、先行感染から 2~3 週間後という一般的な急性小脳失調症の発症時期より早かったが、前述の報告と同様にウイルス直接侵襲の機序が働いたと考えられる。ただし本症例では髄液検査を行っておらず、直接確認することはできなかった。また、ムンプスウイルスが唾液腺より検出される期間は発症 7 日前~発症 9 日後とされており⁵⁾、本症例ではウイルスが検出される以前の潜伏期間より小脳に対する抗体産生が始まっていた可能性も考えられた。なお、本症例で小脳失調症状である測定障害・眼振が明らかでなかったのは、小脳虫部が病変の主体だったからだと考えている。

ムンプスウイルスは中枢神経親和性が高く、無菌性髄膜炎が 10%、脳炎が 0.1%、感音性難聴が 0.005%⁵⁾に合併すると報告されている(2009 年の Hashimoto らの報告では、感音性難聴の合併率はより高く、0.1%とされている)。その他、ムンプスウイルス感染に伴う急性小脳失調症、横断性

脊髄炎，行動異常，脳波異常の報告もあり，いずれも予後良好といわれている^{1,5,6)}。

本症例では，ウイルス性筋炎やムンプス難聴との鑑別に苦慮した。血清 CK・AST・LDH 値の軽度上昇から筋炎も考えられたが，血清 ALT 値は上昇せず，筋力低下もなく，否定的であった。前記の検査所見は K 値上昇も伴っており，溶血検体のためと考えている。ムンプス難聴については，ABR 検査など客観的な聴力評価を行っていないが，発症前後の患児の音への反応に変化は認めず，その後正常に有意語を獲得した経過から否定的と考えた。

本症例の限界として，他の病原体感染について検索できなかった点があげられる。失調症状の原因として他の感染症による可能性は否定できなかったが，失調症状発症時にムンプス感染があったことは明らかであり，ムンプスウイルスによる急性小脳失調と判断した。

ムンプスウイルス感染の 30~40% は不顕性感染である²⁾。Johnstone らの報告によれば，唾液腺炎の重症度では中枢神経疾患の合併を予測できず⁷⁾，唾液腺腫脹のない不顕性感染例においても中枢神経疾患の合併に注意を要する。不顕性感染例における無菌性髄膜炎を除く中枢神経合併症の報告は少ない。わずかに，高崎らが不顕性再感染により Fisher 症候群をきたした 10 歳女児例を報告しているのみであり⁸⁾，不顕性感染に急性小脳失調症が合併した本症例は興味深いと考えられた。

1993 年に MMR ワクチン定期接種が中止となり，現在のムンプスワクチン接種率は 30% 程度となっている⁹⁾。乳幼児期のムンプスウイルス感染は不顕性感染が多く，軽症疾患と考えられているが，本症例のように中枢神経合併症により入院治療を要する点を考えると，ワクチン接種により予防すべき疾患である。

先行感染が明らかでない急性小脳失調症には，本症例のようにムンプスウイルスの不顕性感染が存在することも考慮すべきである。また，ムンプス不顕性感染であっても，本症例のように中枢神経疾患を合併し得るため，今後のワクチン接種率の向上が望まれる。

謝辞：本症例では，唾液検体採取において横浜市立みなと赤十字病院耳鼻咽喉科 佐藤守彦先生に，唾液中ムンプスウイルス RNA の RT-PCR 検査において国立感染症研究所ウイルス第三部 木所稔先生にご協力いただいた。ここに感謝して記す。

文 献

- 1) Nussinovitch M, et al : Complications of mumps requiring hospitalization in children. *Eur J Pediatr* 54 : 732-734, 1995
- 2) 洲鎌盛一 : 急性小脳失調症. *小児内科* 41S : 688-690, 2009
- 3) Connolly AM, et al : Course and outcome of acute cerebellar ataxia. *Ann Neurol* 35 : 673-679, 1994
- 4) Nussinovitch M, et al : Post-Infectious Acute Cerebellar Ataxia in Children. *Clin Pediatr* 42 : 581-584, 2003
- 5) Hviid A, et al : Mumps. *Lancet* 371 : 932-944, 2008
- 6) Cohen HA, et al : Mumps-associated acute cerebellar ataxia. *Am J Dis Child* 146 : 930-931, 1992
- 7) Johnstone JA, et al : Meningitis and encephalitis associated with mumps infection. A 10-year survey. *Arch Dis Child* 47 : 647-651, 1972
- 8) 高崎二郎, 他 : ムンプスの不顕性再感染に続発したと思われる Fisher 症候群の 1 例. *小児科臨床* 46 : 1296-1298, 1993
- 9) 平岩幹男, 他 : 勧奨接種移行後 7 年間の予防接種実施率の検討とムンプスの現状. *IASR* 24 : 106-107, 2003

Acute cerebellar ataxia following asymptomatic mumps virus infection

Atsumi TSUJI, Atsushi ISOZAKI

Department of Pediatrics, Yokohama City Minato Red Cross Hospital

Acute cerebellar ataxia is a neurological disorder which usually follows some infections. Mumps virus is one of the most common causes of this syndrome. Herein, a 16-month-old girl presented with a gait disorder but demonstrated no infectious symptoms. Her brain and spinal MRIs were normal. We thought her gait disorder was caused by acute cerebellar ataxia after certain infection. We suspected that she had a mumps viral infection because she had contact with her sibling who was diagnosed with parotitis. Mumps virus RNA was detected in her saliva by RT-PCR and we concluded that her ataxia was the result of mumps. Her gait disorder recovered after 9 days without any medicine. The mumps virus has an affinity to the central nervous system so that mumps patients sometimes suffer from neurological disorders including meningitis, encephalitis, hearing loss, and acute cerebellar ataxia. This case suggests that an asymptomatic mumps virus infection can also induce acute cerebellar ataxia. We should make much effort to recommend mumps vaccination.

(受付：2011年3月29日，受理：2011年8月26日)

* * *

機関誌「小児感染免疫」第23巻査読者一覧

第23巻は下記の先生方に査読をお願いいたしました。
ご協力に心よりお礼申し上げます。

編集委員長 牛島廣治

青木知信	秋田博伸	石和田稔彦	市山高志	大石 勉	奥田真珠美
大日方薫	片寄雅彦	狩野博嗣	神谷 元	河島尚志	黒崎知道
佐藤吉壮	塩見正司	杉田久美子	田島 剛	寺田喜平	鳥谷部真一
永井和重	中野貴司	西 順一郎	沼崎 啓	蓮井正史	松原知代
室野晃一	森 雅亮	森内浩幸	森口直彦	吉川哲史	

(敬称略，あいうえお順)