

## 原著

2008～2014年入院治療例の臨床的検討に基づく  
小児ムンプスの疾病負荷

川口 将宏<sup>1)</sup> 西村 直子<sup>1)</sup> 鬼頭 周大<sup>1)</sup> 春田 一憲<sup>1)</sup>  
小澤 慶<sup>1)</sup> 野口 智靖<sup>1)</sup> 藤城 尚純<sup>1)</sup> 後藤 研誠<sup>1)</sup>  
竹本 康二<sup>1)</sup> 尾崎 隆男<sup>1)</sup>

**要旨** 2008年4月～2014年3月の6年間に、当院での小児のムンプス受診患者数は513例で、その中の91例(18%)が入院を要した。本研究ではこれら入院例について後方視的検討を行った。入院例は全例が血清学的にムンプスと確定診断されている。年齢は1.1～14.9歳(中央値5.5歳)で、4～6歳児が53%を占めた。入院理由は髄膜炎疑い63例、熱性けいれん9例、経口摂取不良7例、膵炎疑い6例の順であった。耳下腺腫脹を86例(95%)に、顎下腺腫脹を42例(46%)に認めた。56例(62%)が髄膜炎、1例(1%)が精巣炎を合併したが、脳炎、難聴および膵炎は認めなかった。全例にムンプスの既往歴はなく、ムンプスワクチン接種歴は未接種83例(91%)、1回接種7例(8%)、不明1例(1%)であった。ワクチン接種後罹患の7例は、IgMおよびIgG抗体価の推移から2次性ワクチン不全と考えられ、うち1例が髄膜炎を合併した。いまだに多数のムンプス自然感染患者が入院していること、そして2次性ワクチン不全によるワクチン接種後罹患の入院例も少なからず存在することから、ムンプスワクチンの接種率向上と2回接種の必要性が示された。

## はじめに

ムンプス(流行性耳下腺炎)はムンプスウイルスの感染症で、耳下腺の腫脹・疼痛および発熱を主徴とする。一般に予後良好であるが、髄膜炎合併の頻度が高く、重篤な脳炎や高度な難聴、精巣炎など様々な合併症が問題となる。ムンプスウイルスに対する特異的な治療法はなく、ワクチンで予防が可能である。諸外国では主に麻疹・ムンプス・風疹混合(MMR)ワクチンとして2回接種が行われており、ムンプス患者数の著明な減少が

みられている<sup>1)</sup>。

一方、わが国ではムンプスワクチンの1回接種が任意接種として行われ、接種率が30%程度と低いため、ムンプスは数年毎に流行して多数の患者が発生している<sup>2)</sup>。ムンプスは感染症法による5類感染症であり、全国約3,000カ所の小児科定点医療機関から患者発生が報告されているが、重症例や合併症などの実態は明らかではない。そこで今回、ムンプス症例の現状把握およびムンプスワクチンの必要性を検討するため、当院における最近6年間のムンプス入院例の検討を行ったので報

**Key words** : ムンプス, ムンプスワクチン, 髄膜炎, 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

[〒483-8704 江南市高屋町大松原137番地]

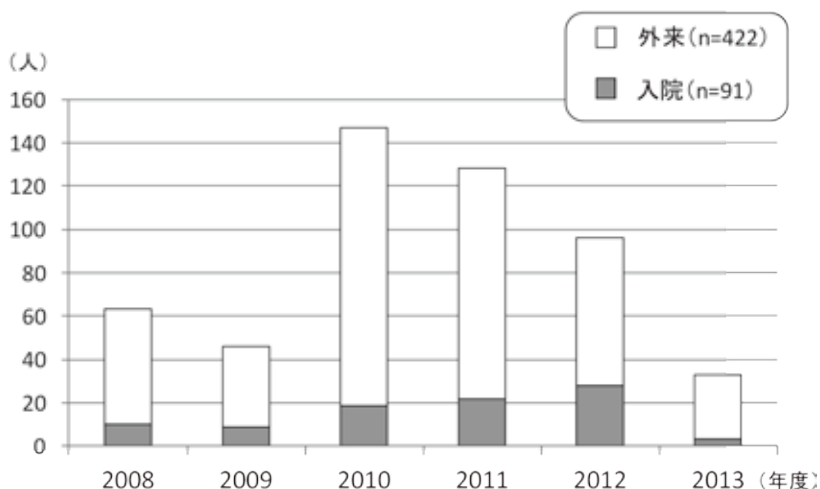


図1 年度別ムンプス受診患者数 (n=513)

告する。

## I. 対象と方法

2008年4月～2014年3月の6年間にムンプスのため当院を受診した小児513例のうち、入院治療を行った91例について検討した。なお、ムンプスワクチン接種後のワクチン株髄膜炎例2例は除いた。年齢、入院理由、臨床症状、検査所見、ワクチン接種歴などを後方視的に調査した。また、入・退院時に採取したペア血清により、ムンプスウイルスに対するIgM抗体およびIgG抗体をEIA法で測定した(SRL)。IgM抗体は抗体指数1.21以上、IgG抗体はEIA価4.0以上を陽性とし、IgM抗体陽性、IgG抗体の陽転または2倍以上の上昇のいずれかをムンプスと診断した。髄膜炎の診断基準は、発熱、頭痛、嘔吐などの臨床症状を呈し、髄液細胞数 $5/\text{mm}^3$ 以上とした。統計学的検討はFisherの正確確率検定、Mann-Whitney検定を用いて行った。

この研究は当院の臨床研究審査委員会の承認を得ている(27-001)。

## II. 結 果

### 1. ムンプス受診患者

6年間のムンプス受診患者数は513例(男女比292:221)であり、そのうち91例(18%)が入院を要した。入院例は全例で血清学的にムンプスと

診断されているが、外来例は主に臨床診断である。年度別および年齢別患者数をそれぞれ図1、図2に示す。患者数は2010～2012年に多く、明らかな季節性は認めなかった。年齢は4～6歳にピークがあり、入院例では4～6歳児が53%(48/91)を占めた。0歳の入院例はなかった。

### 2. 入院例の臨床像

入院例の男女比は64:27と男児に多く、年齢中央値は5.5歳(1.1～14.9歳)、入院病日は中央値4日(1～9日)であった(表1)。入院日数の中央値は9日(4～53日)で、全例が後遺症なく治癒している。入院理由は、髄膜炎疑いが63例(69%)と最も多く、次いで熱性けいれん9例(10%)、経口摂取不良7例(8%)、肺炎疑い6例(7%)の順であった。その他の6例は、頸部リンパ節炎疑い2例、血液炎症反応高値2例、発熱の遷延1例、家族の希望1例であった。

症状の発現頻度を図3に示す。発熱( $\geq 37.5^\circ\text{C}$ )を90例(99%)とほぼ全例に認め、最高体温は中央値 $39.6^\circ\text{C}$ ( $37.3\sim 41.5^\circ\text{C}$ )、発熱持続期間中央値は5日(1～44日)であった。発熱が44日間続いた症例は、髄液細胞数増多も持続して慢性髄膜炎を呈した例である。耳下腺腫脹は86例(95%)に認め、71%は両側性であった。また顎下腺腫脹は42例(46%)に認めた。髄膜炎例において頭痛、嘔吐、項部硬直の発現頻度はそれぞれ63%、43%、39%であった。血清アミラーゼ(基準値37～

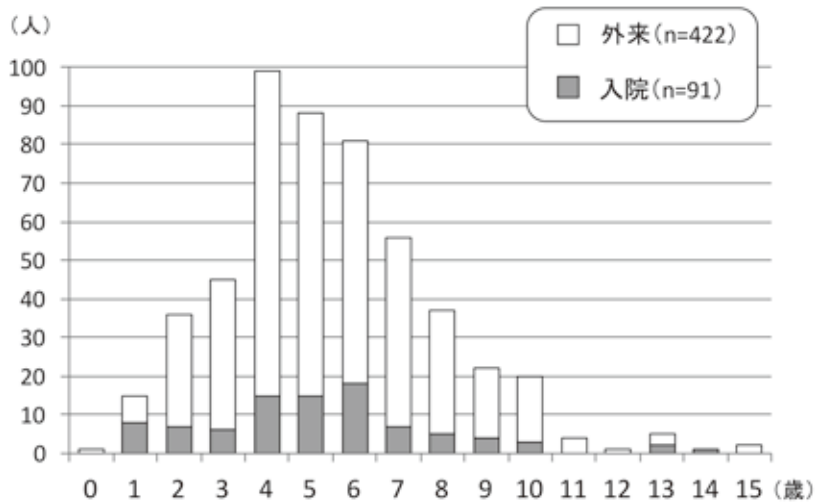


図 2 年齢別ムンプス受診患者数 (n=513)

表 1 ムンプス入院例の臨床像

|                        | 全体 (n=91)        | 髄膜炎 (n=56)       | 非髄膜炎 (n=35)      | p        |
|------------------------|------------------|------------------|------------------|----------|
| 男女比 (男:女)              | 64:27            | 42:14            | 22:13            | 0.21**   |
| 年齢 (歳)*                | 5.5 (1.1~14.9)   | 5.6 (1.1~14.9)   | 5.3 (1.5~13.8)   | 0.63***  |
| 最高体温 (°C)*             | 39.6 (37.3~41.5) | 39.7 (38.0~41.1) | 39.4 (37.3~41.5) | 0.57***  |
| 発熱期間 (日)*<br>(≥37.5°C) | 5 (1~44)         | 6 (2~44)         | 4 (1~8)          | <0.01*** |
| 入院病日 (日)*              | 4 (1~9)          | 5 (1~9)          | 3 (1~9)          | <0.01*** |
| 入院日数 (日)*              | 9 (4~53)         | 9 (6~53)         | 7 (4~11)         | <0.01*** |
| ワクチン歴あり (1回)           | 7例               | 1例               | 6例               | <0.05**  |

\* 中央値 (最小値~最大値), \*\*Fisher の正確確率検定, \*\*\*Mann-Whitney 検定

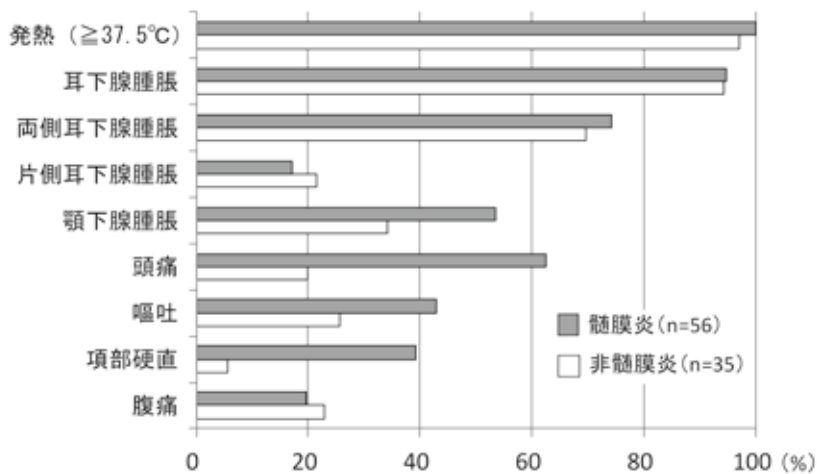


図 3 症状・所見の発現頻度 (n=91)

125IU/L)の上昇は92% (84/91), 尿中アミラーゼ (基準値 87~665IU/L)の上昇は98% (59/60)に認められた。

髄膜炎疑いで入院した63例のうち50例, 熱性けいれんと経口摂取不良のそれぞれ3例, 計56例(62%)に無菌性髄膜炎を認めた。髄膜脳炎やMERS (clinically mild encephalitis/ encephalopathy with a reversible splenial lesion)と診断された例はなかった。髄膜炎例と非髄膜炎例を比較すると(表1), 男女比および年齢中央値, 最高体温に有意差を認めなかったが, 発熱期間および入院日数は髄膜炎例で有意に長かった( $p<0.01$ )。

肺炎を疑った6例は, 入院時に行った生化学検査や画像検査の所見から肺炎は否定された。アミラーゼアイソザイム ( $n=6$ )ではS型およびP型アミラーゼはそれぞれ92~97%, 3~8%とP型アミラーゼの上昇は認めず, リパーゼ( $n=5$ )は12~22IU/Lと正常範囲内であった。腹部エコーまたは腹部CTで脾腫大など脾炎を示唆する所見は1例も認めなかった。

91例中1例(1%)に精巣炎を合併した。ワクチン未接種の14歳男児で両側耳下腺腫脹と発熱(最高39.6°C)が続き, 第6病日に入院した。左精巣の発赤・著しい腫脹および圧痛を認め, CRP 2.29mg/dL, 白血球7,100/ $\mu$ L(好中球75%, リンパ球17%)と血液炎症反応は軽度上昇していた。補液のみで経過観察とし, 第8病日に解熱した。精巣の疼痛および腫脹は第6病日から出現し, それぞれ第11病日, 第13病日に消失した。身体診察上, 精巣の萎縮は明らかではなかった。

他の合併症として, 入院例のすべてで耳の聞こえに関する問診と指こすり音聴取検査などを行ってムンプス難聴と診断された例はなかった。

### 3. ムンプスワクチン接種歴

入院例のムンプスワクチン接種歴(図4)は, 未接種83例(91%), 1回接種7例(8%), 不明1例(1%)であった。ワクチン接種後罹患入院例( $n=7$ )の検討では, 年齢は中央値6.6歳(4.3~13.3歳), 接種後期間は中央値3.7年(1.3~6.3年)であった。発熱( $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ )を6例(86%)に認め, 最高体温は中央値39.0°C(37.3~39.8°C), 発熱期間は中央値4日(1~7日)であった。耳下腺腫脹

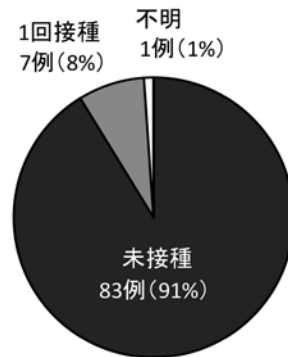


図4 ムンプスワクチン接種歴 ( $n=91$ )

は6例(86%), 顎下腺腫脹は5例(71%)に認め, 1例が髄膜炎を発症した。入院日数の中央値は6日(4~9日)であった。最高体温中央値はワクチン未接種入院例( $n=83$ )の39.6°Cより低かったが( $p<0.05$ ), 慢性髄膜炎の1例を除くと発熱期間に有意差はなかった。

接種後罹患例のムンプス抗体価(表2)はIgM抗体陰性または低値, かつ発症早期よりIgG抗体が高値であり, 7例すべてが2次性ワクチン不全(secondary vaccine failure: SVF)と診断された。

## III. 考 察

わが国では, ムンプスワクチン接種率が低いため, 数年ごとにムンプスの流行を繰り返している。年間患者数は報告数の多かった2005年で135.6万人, 少なかった2007年で43.1万人と推定されている<sup>3)</sup>。感染症発生動向調査によると2010~2012年に流行がみられており, 本検討における年度別の患者数の推移は概ね一致している。ムンプス患者の年齢は4歳をピークに3~6歳で多く, 0~1歳は少ない<sup>2)</sup>。本検討でも同様の年齢分布を認めた。

ムンプスは一般に軽症で, 予後良好と考えられているが, 中には入院治療を必要とする場合もある。本検討では6年間に91例の小児がムンプスのため入院した。水痘ワクチン定期接種化前である同じ調査期間に水痘の入院例は30例あり, ムンプスの入院例は水痘の約3倍と多かった<sup>4)</sup>。現在, 水痘入院例は全数報告となっているが, ムンプスの入院例の実態は把握されていない。2004年に行

表2 接種後罹患入院例のムンプス抗体価 (n=7)

| 症例 | 病日   | ムンプス IgM (EIA)    | ムンプス IgG (EIA)    |
|----|------|-------------------|-------------------|
| 1  | 10   | 1.8 (+)           | 68 (+)            |
| 2  | 6/10 | 1.65 (+)/3.7 (+)  | 30.4 (+)/78.6 (+) |
| 3  | 7/11 | 3.16 (+)/6.1 (+)  | 51.5 (+)/88.2 (+) |
| 4* | 7/14 | 2.22 (+)/3.32 (+) | ≥128 (+)/≥128 (+) |
| 5  | 3/6  | 0.16 (-)/0.24 (-) | 59.9 (+)/89.1 (+) |
| 6  | 1/4  | 1.41 (+)/3.82 (+) | 23.6 (+)/≥128 (+) |
| 7  | 3/8  | 1.07 (-)/2.53 (+) | NT/≥128 (+)       |

NT: not tested, \*髄膜炎を合併

われた全国アンケート調査<sup>5)</sup>では1,616例の入院例が報告され、回収割合から1年間に全国で約3,900人の入院例があったと推察されている。当院で行った2001~2005年の調査<sup>6)</sup>では、ムンプスの入院例は93例、入院率は17%であり、本検討とほぼ同率であった。2回の調査とも入院理由で最も多かったのは髄膜炎疑いであった。全国アンケート調査<sup>5)</sup>における入院理由でも最も多かったのは髄膜炎疑いであり、次いで髄膜炎、精巣炎、熱性けいれん、難聴、肺炎の順であった。ムンプスの場合は疾患そのものよりも合併症が問題になっていることがわかる。

本検討では56例(入院例の62%、外来例を含め全体の11%)に髄膜炎を認めた。Nagaiらの成績においてムンプス自然感染では1.24%が髄膜炎を発症するとされており<sup>7)</sup>、本検討でその頻度が高かったのは、2次医療機関の受診者を対象としており近医からの紹介受診や救急搬送例を含むためと考えられる。項部硬直は髄膜炎例においても39%にしか認めておらず、髄膜炎の診断には頭痛・嘔吐のほかにも全身状態や熱が下がらないなどの臨床像も併せて疑うことが重要と思われた。一般に、ムンプス髄膜炎は男児に多いとされている<sup>8)</sup>。本検討では入院例全体で男児が多かったが、髄膜炎例と非髄膜炎例の男女比には有意差を認めなかった。入院を要するような症状の重い例が男児に多いとも考えられるが、その理由は明らかではない。髄膜炎の発症と年齢の関係について庵原ら<sup>9)</sup>は、三重県の感染症サーベイランスによるムンプス患者数およびムンプスの顕性感染率、

主要病院のムンプス髄膜炎の入院患者数から計算して高齢の児ほど髄膜炎の発症リスクが高いとした。入院例を対象とした本検討では髄膜炎例と非髄膜炎例で年齢に有意差を認めなかった。

ムンプスワクチンはわが国においては任意接種として行われている。わが国で発売されているムンプスワクチンの抗体陽転率は90~95%<sup>10)</sup>とされ、流行時の有効率は83~90%<sup>11,12)</sup>と良好である。入院例の91%がワクチン未接種であり、接種率の向上の必要性が示唆される。

一方、ムンプスワクチン接種後にもムンプス罹患はあり、ワクチン接種後罹患例は未接種罹患例より軽症で合併症が少ないと言われている<sup>13)</sup>。接種後罹患入院例の7例では最高体温は低かったがそれ以外の症状は未接種例と変わらず、1例は髄膜炎も発症している。ワクチン1回接種後であっても重症化のリスクは存在することに留意が必要である。

ムンプスワクチン接種後罹患の多くは免疫の減衰によるSVFと考えられている<sup>14,15)</sup>。SVFの診断には急性期の抗体価を評価することが有用であり、IgM抗体価は陰性から低値、IgG抗体価高値である<sup>13)</sup>。SVFと診断する急性期抗体価の基準として、落合らはIgM抗体2.5抗体指数以下、IgG抗体25.8 EIA 価以上を提示している<sup>16)</sup>。本検討においても、ワクチン接種後罹患の7例は抗体価の推移からSVFが示唆された。ムンプスワクチンの2回目の接種を行うことで、減衰した免疫に対するブースター効果を期待できる。欧米など多くの国でMMRワクチンの2回接種法が導入され

ている。1回接種法よりも有効率の上昇がみられ、ムンプス患者数は1回定期接種を行っている国で90%、2回定期接種を行っている国で99%の減少がみられる<sup>1)</sup>。接種後罹患例を減らすためには、ワクチンの2回接種が有効である。

本検討の限界として、入院治療例を対象とした臨床的検討であるため、重要な合併症である難聴の疾病負担を見逃している可能性があげられる。ムンプス難聴は多くが片側性で、急性期には気づかれにくいからである。わが国の最近の疫学調査では、ムンプス難聴の合併頻度は0.1~0.25%と決して少なくない<sup>17)</sup>。ムンプス難聴の疾病負担を正確に評価するためには、外来例も含めた前方視的検討が必要である。

### ま と め

ワクチン未接種者を中心に多数のムンプス入院例が発生していること、およびワクチン不全による接種後罹患も少なからず存在することから、接種率の向上（定期接種）と2回接種の必要性が示唆された。

本論文の要旨は第47回日本小児感染症学会総会・学術集会（2015年10月、福島）において発表した。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

### 文 献

- Galazka AM, et al : Mumps and mumps vaccine: a global review. *Bull World Health Organ* 77 : 3-14, 1999
- 国立感染症研究所 : 流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）2013年7月現在病原微生物検出情報 34 : 219-220, 2013
- 永井正規, 他 : 感染症発生動向調査に基づく流行の警報・注意報および全国年間罹患数の推計. 厚生労働省科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業 効果的な感染症サーベイランスの評価並びに改良に関する研究 平成20年度総括・分担研究報告書. 129-134, 2009
- 日尾野宏美, 他 : 水痘ワクチン定期接種化前6年間の水痘および带状疱疹の小児入院例. *小児感染症免疫* 28 : 145-151, 2016
- 多屋馨子, 他 : 水痘・带状疱疹, ムンプスに関する臨床疫学的研究. 厚生労働省科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業 水痘, 流行性耳下腺炎, 肺炎球菌等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究 平成15年度~17年度総合研究報告書. 80-88, 2006
- 西村直子, 他 : 当院における5年間のムンプス入院例の検討. *小児感染症免疫* 20 : 123-128, 2008
- 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
- Johnstone JA, et al : Meningitis and encephalitis associated with mumps infection. A 10-year survey. *Arch Dis Child* 47 : 647-651, 1972
- 庵原俊昭, 他 : 安全性からみた本邦ムンプスワクチンの適切な接種年齢の検討. *日本小児科学会雑誌* 118 : 119, 2014
- 庵原俊昭 : (1) ムンプス. *母子保健情報* 59 : 82-85, 2009
- 落合 仁, 他 : 小学校流行時におけるムンプスワクチン有効性の検討. *小児科臨床* 60 : 489-494, 2007
- 落合 仁, 他 : 保育園におけるムンプスの流行とワクチンの有効性の検討. *小児科臨床* 54 : 1567-1570, 2001
- 庵原俊昭 : おたふくかぜの再感染とVaccine Failureの臨床. *臨床とウイルス* 36 : 50-54, 2008
- 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
- 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
- 落合 仁, 他 : ワクチン歴によるムンプス発症時のIgM抗体・IgG抗体の比較検討. *小児科臨床* 60 : 501-506, 2007
- 国立感染症研究所 : 流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）2016年9月現在. 病原微生物検出情報 37 : 185-186, 2016

**Disease burden of the pediatric mumps based on the clinical analysis  
of the hospitalized patients during 2008-2014**

Masahiro KAWAGUCHI<sup>1)</sup>, Naoko NISHIMURA<sup>1)</sup>, Shuta KITO<sup>1)</sup>, Kazunori HARUTA<sup>1)</sup>, Kei KOZAWA<sup>1)</sup>,  
Tomoyasu NOGUCHI<sup>1)</sup>, Naozumi FUJISHIRO<sup>1)</sup>, Kensei GOTOH<sup>1)</sup>, Koji TAKEMOTO<sup>1)</sup>, Takao OZAKI<sup>1)</sup>

1) *Department of Pediatrics, Konan Kosei Hospital*

This study treated 513 pediatric patients with mumps from April 2008 to March 2014, and 91(18%) of them were hospitalized. The diagnosis of mumps was confirmed serologically in all hospitalized patients, whose age ranged from 1.1 to 14.9 years (median: 5.5 years), with children aged 4-6 years accounting for 53%. The reasons for hospitalization in descending order were 63, 9, 7 and 6 patients with suspected meningitis, febrile convulsions, insufficient oral intake, and suspected pancreatitis, respectively. Swelling of the parotid glands was found in 86 patients (95%), while submandibular gland swelling was observed in 42 (46%). Meningitis occurred in 56 patients (62%) and 1 patient (1%) had orchiditis, but there were no cases of encephalitis, pancreatitis, or hearing loss. None of the patients had a history of mumps. With regard to prior vaccination for mumps, 83 patients (91%) had not been vaccinated, 7 (8%) had received a single dose, and 1 patient (1%) had unknown history. The 7 vaccinated patients who developed mumps were thought to have secondary vaccine failure based on IgM and IgG antibody titers. Among them, 1 patient developed meningitis. Since a large number of patients with natural mumps require hospitalization, and some vaccinated patients were hospitalized following secondary vaccine failure, it is important to increase the coverage rate of mumps vaccination and introduce a two-dose mumps vaccination schedule.

(受付：2017年1月12日，受理：2017年7月14日)

\*            \*            \*