2018 年 7 月 11 日放送

「ムンプスの今日的問題点とこれからの対応」

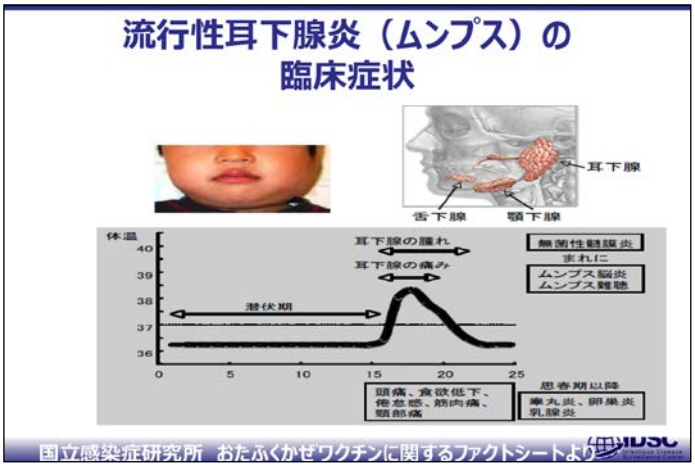
国立感染症研究所　感染症疫学センター室長　多屋　馨子

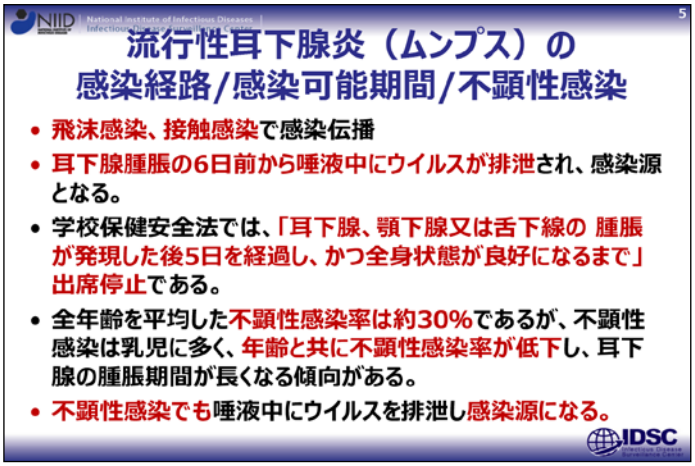
きょうは、ムンプス（流行性耳下腺炎）の臨床、発生動向、近年の国内流行、国内外の予防接種状況、そして、おたふくかぜワクチンの有効性・安全性についてお話ししたいと思います。

ムンプスの臨床

ムンプスは、2-3 週間の潜伏期を経て、耳下腺の痛み、腫れなどで発症します。頭痛や食欲低下、倦怠感、筋肉痛などもあります。耳下腺、顎下腺、舌下腺が腫れて痛む病気です。無菌性髄膜炎はムンプスの主な合併症の一つですが、そのほかにも脳炎や難聴、精巣炎、卵巣炎、膵炎といった合併症があります。

ムンプスは飛沫感染、接触感染で感染が広がっていきます。耳下腺が腫れる 6 日ほど前から唾液中にムンプスウイルスが排泄され、感染源となるので注意が必要です。学校保健安全法では、「耳下腺、顎下腺または舌下腺の腫脹が発現した後 5 日を経





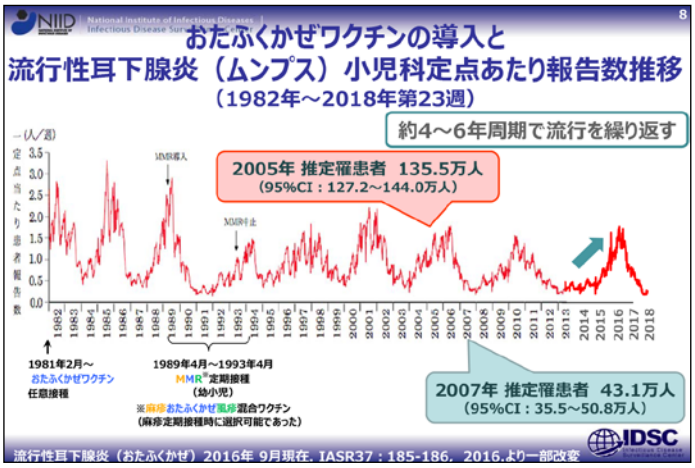
過し、かつ全身状態が良好になるまで」は出席停止、お休みをしていただく病気です。

また、ムンプスにはウイルスに感染しても症状が全く出ない不顕性感染というものがあり、その割合は約 30%と言われています。ただし、乳児期にかかると不顕性感染の割合が高く、年齢とともに不顕性感染の割合は低くなると言われています。不顕性感染であっても唾液中にウイルスを排泄していますので、感染源となります。

ムンプスの発生動向

最近のムンプスの流行状況を考えてみます。

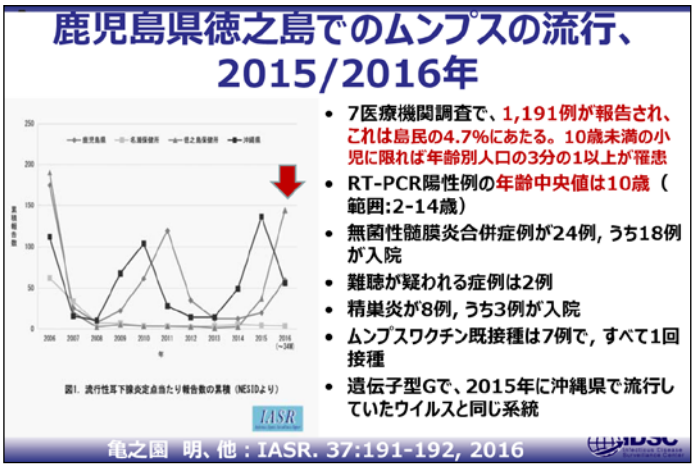
1981 年からおたふくかぜワクチンが任意接種として導入されましたが、接種率が低かったので 4-6 年周期で流行を繰り返しています。1989 年４月から 1993 年４月までは一時期、麻疹ワクチンのかわりに、麻疹・風疹・おたふくかぜの混合ワクチンであるＭＭＲワクチンを接種してもよい時代がありました。このころムンプスの流行は少し抑制されていたのですが、ＭＭＲワクチンが中止になって以降にまた、再び 4-6 年周期で大きな流行を繰り返しています。流行規模が大きい年では 135 万人程度、流行が小さい年でも 40 万人程度の患者さんが発生していると言われています。かかる年齢は、多くが幼児期から小学校低学年、学童期に多く、3-6 歳児で小児科定点報告の約半分から 65%を占めます。



今から十数年前にはなりますが入院したムンプス患者数を調べた調査があります。5 歳ぐらいをピークに子供と、30 代ぐらいに小さなピークがありました。合併症として最も多かったのが髄膜炎、次いで精巣炎、熱性けいれん、難聴、膵炎という順でした。回収率 37.3%という時点で、2069 人の入院例が報告されました。

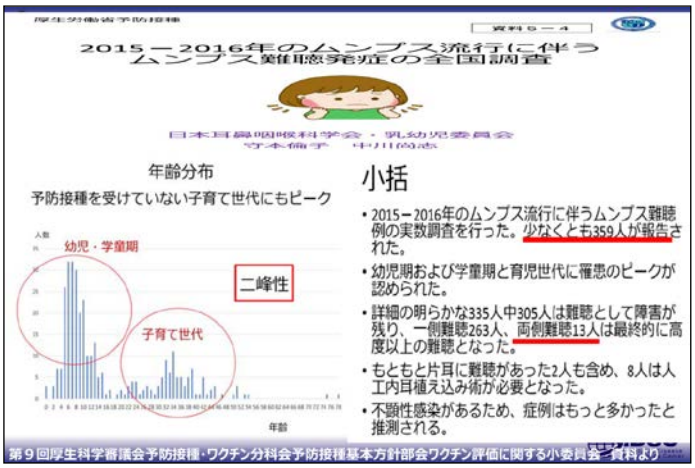
近年の流行について

2016 年には国内で非常に大きなムンプスの流行がありました。特にこの中で、沖縄県や鹿児島県徳之島では詳細な調査が行われました。鹿児島県徳之島で行われたムンプスの流行を調査した研究によりますと、徳之島に



ある７つの医療機関で、1191 人のムンプスの患者が報告されました。これは島民人口の 4.7%に当たる大きな流行でした。特に 10 歳未満の小児では、その年齢の 1/3 以上の人がかかったというぐらいの大規模流行となりました。年齢の中央値は 10 歳で、この中で２人が難聴を発症されました。

ムンプスの合併症の中で、難聴は生涯に後遺症を残す大きな問題です。2015-2016 年のムンプス流行のときに、日本耳鼻咽喉科学会で全国調査を行いました。その結果、少なくとも 359 人がムンプス難聴と診断され、その中で 13 人は両側難聴になってしまったことがわかりました。ムンプス難聴を発症した患者の年齢は、幼児・学童期と子育て世代に多く認められたというのも、この研究からわかってきたことです。



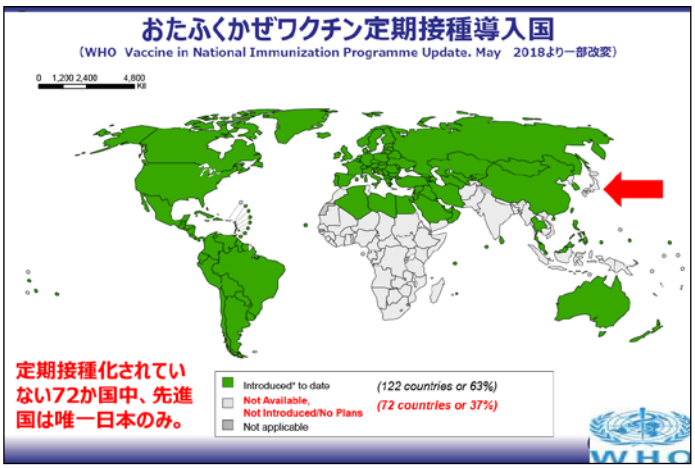
以前、橋本先生らの研究で、ムンプス罹患者 1000 人に１人ぐらいでムンプス難聴が発症すると報告されました。先ほどお話しした鹿児島県徳之島でのムンプスの流行では、600 人に１人ぐらいの頻度です。決して低い頻度ではない、また、発症すると生涯後遺症を残します。

国内外の予防接種状況

国内での予防接種の状況について調べてみました。

おたふくかぜワクチンは、小児の定期接種のスケジュールに入っていませんので、任意接種として接種が行われています。そのため、接種率は 30-40%と低く、流行をコントロールすることができていません。

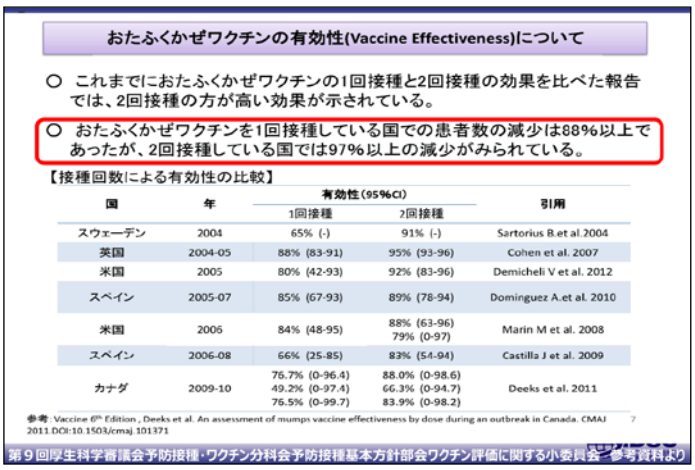
ＷＨＯは、おたふくかぜワクチンを定期接種（国の予防接種スケジュール）に導入しているかどうか調査しました。定期接種に入っていない国は世界で 72 カ国あり、先進国の中で唯一、定期接種に入ってないのは日本のみとなっています。既に全世界の 63%の国でおたふくかぜワクチンが定期接種に導入されています。



おたふくかぜワクチンの有効性・安全性について

おたふくかぜワクチンの有効性と安全性について考えてみます。

おたふくかぜワクチンを１回接種している国での患者の減少は 88%以上で、2 回接種している国では 97%以上の減少が見られているという報告があります。接種後、高率に抗体ができ、免疫ができますが、残念ながら徐々にその効果が減衰していくことも知られています。接種してから 5 年以降経過するとその傾向が顕著であると報告されていることから、海外では 1 歳のころと就学前（小学校に入る前ぐらい）に 2 回目の接種を行う国々が多い結果となっています。



おたふくかぜワクチンの有効性(Vaccine Effectiveness)について

○ これまでにおたふくかぜワクチンの1回接種と2回接種の効果を比べた報告では、2回接種の方が高い効果が示されている。

○ おたふくかぜワクチンを1回接種している国での患者数の減少は88%以上であったが、2回接種している国では97%以上の減少がみられている。

【接種回数による有効性の比較】

国	年	有効性(95%CI) 1回接種	有効性(95%CI) 2回接種	引用
スウェーデン	2004	65% (-)	91% (-)	Sartorius B.et al.2004
英国	2004-05	88% (83-91)	95% (93-96)	Cohen et al. 2007
米国	2005	80% (42-93)	92% (83-96)	Demicheli V et al. 2012
スペイン	2005-07	85% (67-93)	89% (78-94)	Dominguez A.et al. 2010
米国	2006	84% (48-95)	88% (63-96) 79% (0-97)	Marin M et al. 2008
スペイン	2006-08	66% (25-85)	83% (54-94)	Castilla J et al. 2009
カナダ	2009-10	76.7% (0-96.4) 49.2% (0-97.4) 76.5% (0-99.7)	88.0% (0-98.6) 66.3% (0-94.7) 83.9% (0-98.2)	Deeks et al. 2011

参考：Vaccine 6th Edition , Deeks et al. An assessment of mumps vaccine effectiveness by dose during an outbreak in Canada. CMAJ 2011.DOI:10.1503/cmaj.101371

第９回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会ワクチン評価に関する小委員会 参考資料より

次に、おたふくかぜワクチン接種後の副反応について考えてみたいと思います。

先ほどお話しした、1989 年４月から 1993 年４月までに行われていたMMRワクチンが中止された原因が、おたふくかぜワクチン成分による無菌性髄膜炎の多発でした。当時、MMRワクチン接種後の無菌性髄膜炎の発症率は統一株で 0.16%、独自株で 0.05-0.08%と言われていました。ただし、微研会の独自株は 0.005%と低い結果でした。その後微研会のワクチンは使用されなくなり、2004 年の独自株の調査では、0.06-0.04%と言われていました。しかし、自然におたふくかぜにかかった場合は 1.24%の髄膜炎合併率がありますから、ワクチンのほうが頻度としてはぐっと低いのが現状です。

しかし、もう一つ、おたふくかぜワクチンを１歳のころに接種するのと、年長時に接種するのでは、無菌性髄膜炎の発症頻度に違いがあるという研究結果が出されました。実際、おたふくかぜワクチン接種後に副反応疑い報告として届けられた髄膜炎の頻度は、髄膜炎と脳炎を併せても 0.002%、神経系障害の副反応疑い報告の全てを併せても 0.003%と、以前MMRワクチンが接種されていたころとは桁数が違うぐらい無菌性髄膜炎、あるいは神経系副反応疑い報告の頻度は低くなって

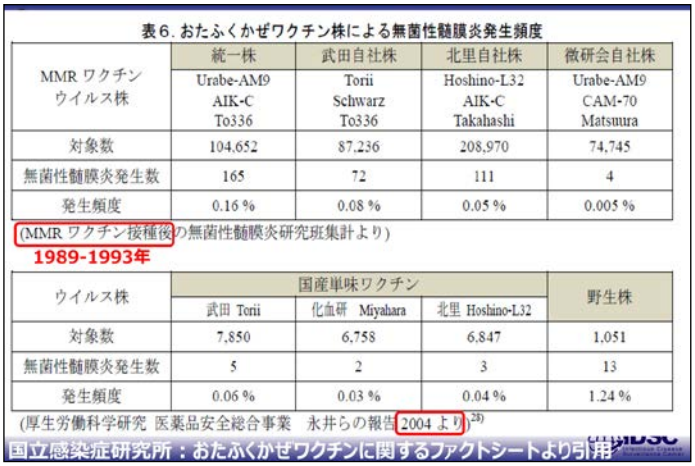


表6. おたふくかぜワクチン株による無菌性髄膜炎発生頻度

MMR ワクチンウイルス株	統一株 Urabe-AM9 AIK-C To336	武田自社株 Torii Schwarz To336	北里自社株 Hoshino-L32 AIK-C Takahashi	微研会自社株 Urabe-AM9 CAM-70 Matsuura
対象数	104,652	87,236	208,970	74,745
無菌性髄膜炎発生数	165	72	111	4
発生頻度	0.16 %	0.08 %	0.05 %	0.005 %

(MMR ワクチン接種後の無菌性髄膜炎研究班集計より)

1989-1993年

ウイルス株	国産単味ワクチン 武田 Torii	国産単味ワクチン 化血研 Miyahara	国産単味ワクチン 北里 Hoshino-L32	野生株
対象数	7,850	6,758	6,847	1,051
無菌性髄膜炎発生数	5	2	3	13
発生頻度	0.06 %	0.03 %	0.04 %	1.24 %

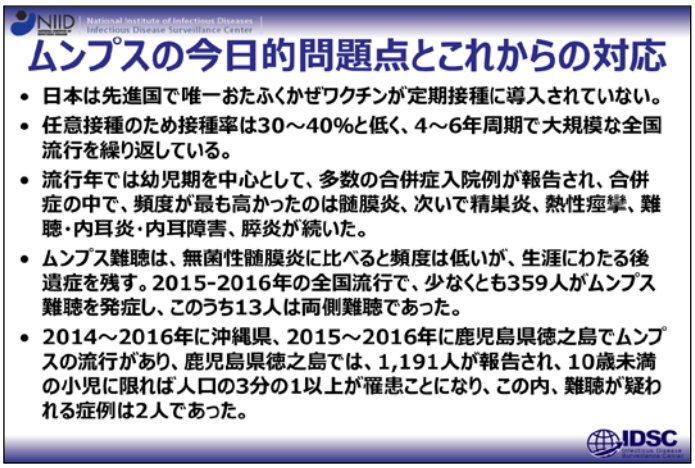
(厚生労働科学研究 医薬品安全総合事業 永井らの報告 2004 より)[28]

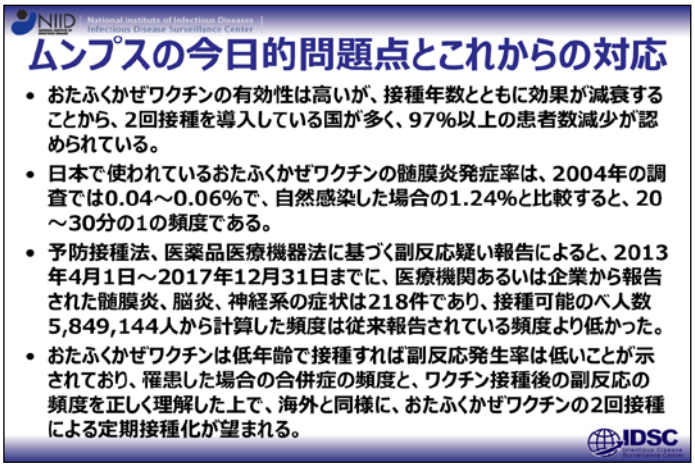
国立感染症研究所：おたふくかぜワクチンに関するファクトシートより引用

います。これは接種する年齢が低くなっているからなのか検討が必要ですけれども、以前言われたような頻度で髄膜炎が起こっているということではなさそうです。

まとめ

日本は先進国で唯一、おたふくかぜワクチンが定期接種に導入されていません。任意接種のため接種率は 30-40%と低く、4-6年周期で大きな流行を繰り返しています。流行年では、幼児期を中心に多数の合併症入院例が報告されています。合併症の中で最も頻度が高かったのが髄膜炎、次いで精巣炎、熱性けいれん、難聴、膵炎が続いています。ムンプス難聴は髄膜炎と比べると頻度が低いですが、生涯にわたる後遺症を残す重篤な合併症です。





おたふくかぜワクチン接種後の髄膜炎の頻度は、以前言われていたより低いという結果も最近出ています。有効性と安全性をしっかり理解した上で、海外と同様におたふくかぜワクチンの２回接種による定期接種化が望まれます。