

— 症例報告 —

## ムンプスワクチン接種後に発症した可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症の1例

佐々木 和 人, 内 田 崇, 高 柳 勝  
 中 村 洋 心, 高 橋 俊 成, 佐 藤 大 記  
 竹 澤 祐 介, 楠 本 耕 平, 鈴 木 力 生  
 北 村 太 郎, 西 尾 利 之, 西 村 秀 一\*\*  
 石 井 清\*, 大 浦 敏 博

### はじめに

可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion; MERS) は脳梁膨大部に可逆性拡散能低下を呈し, 臨床的には軽症で後遺症を残さず寛解する脳炎・脳症の一型である<sup>1)</sup>. 神経症状としては異常言動・行動が高頻度であり, 意識障害, けいれんがそれに次ぐ. 罹病率は50~100人/年と推計されている. 発症年齢の分布は広く, 学童期・思春期にも多くみられ, 平均5.6歳, 標準偏差3.7歳, 中央値5歳である. MERSの先行感染の病原体別では, インフルエンザウイルスが最も多く, ロタウイルス, ムンプスウイルスがこれに次ぐ<sup>2)</sup>. 今回我々はムンプスワクチン接種後に発症したMERSの症例を経験したので報告する.

### 症 例

患 児: 2歳11か月男児.

主 訴: 発熱, 構音障害.

家族歴: 特記事項なし.

既往歴: 特記事項なし.

現病歴 (図1): 近医にてムンプスワクチン (星野株) を接種したが, 21日後より発熱を認めた.

さらに3日後の朝より頭痛, 構音障害が出現したために当科外来を受診した. 髄膜炎疑いとして同日入院となった.

入院時身体所見: 身長90cm, 体重13.2kg, 体温39.3°C, 心拍100回/分, 血圧97/51mmHg, SpO<sub>2</sub> 98%, 心音整, 呼吸音整, 腹軟平, 肝脾腫なし. 毛細血管再充満時間は迅速で正常であった.

神経学的所見: 意識レベルはJapan Coma Scale (JCS) でI-3, Glasgow Coma Scale (GCS) で14 (E4V4M6) であった. 瞳孔左右径3mm, 対光反射迅速. 項部硬直あり. 深部腱反射の亢進は認めなかった.

入院時検査成績: 血液検査ではWBC 8,000/μl (Neu 31.0%, Eo 0.0%, Ba 1.0%, Lym 57.0%, Mono 9.0%), Hb 12.0g/dl, Plt 23.1×10<sup>4</sup>/μl, PT 73.4%, APTT 36.0sec, Fibg 345mg/dl, D-dimer 0.72μl, CRP 0.57mg/dlであり, 炎症反応の上昇は極軽微であった. 生化学検査ではAST 27IU/l, ALT 10IU/l, Na 131mEq/l, K 4.3mEq/l, Cl 96mEq/l, Ca 9.3mg/dl, IP 4.7mg/dl, CK 39IU/lと低ナトリウム血症を認めた.

髄液検査: 細胞数1,470/μl (多形核球:単核球=0:10), 髄液糖52mg/dl, 蛋白13mg/dlと単核球増多を認めた. 髄液糖の減少や蛋白の増加は認めなかった. 髄液中のムンプスIgM, IgGは共に陰性であった.

細胞培養検査: 血液・髄液ともに陰性であった. またRSウイルスの抗原迅速検査は陽性であつ

仙台市立病院小児科

\* 同 放射線科

\*\* 仙台医療センター臨床研究部ウイルスセンター

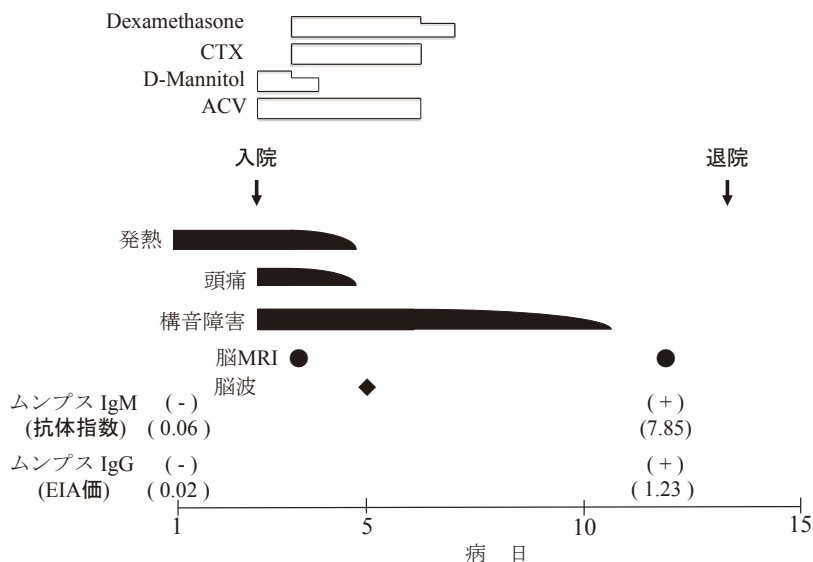


図1. 臨床経過  
CTX: cefotaxim sodium, ACV: acyclovir

た。

**血清学的検査:** ムンプス IgM, IgG は共に陰性であった。その他, 単純ヘルペスウイルス, アデノウイルス, 麻疹ウイルス, 風疹ウイルス, 日本脳炎ウイルス, ポリオウイルス 1 型, エンテロウイルス 71 型, ヒトヘルペスウイルス 6 型, 7 型の血清抗体価は陰性だった。

入院時胸部 X 線像, 脳 CT 画像に明らかな異常を認めなかった。

**入院後経過 (図 1):** 臨床経過および諸検査より, ムンプスワクチン接種に伴う無菌性髄膜炎が疑われたため, D-mannitol, aciclovir, cefotaxime, dexamethasone による加療を開始した。第 4 病日に施行した MRI で, 脳梁膨大部に拡散強調像での高信号域と同部位に apparent diffusion coefficient (ADC) の低下を認め, MERS が疑われた (図 2)。第 5 病日に施行した脳波では正常な基礎波と睡眠紡錘波が確認された。第 6 病日には解熱しその後の再発熱を認めなかった。第 12 病日には構音障害の改善を認め, 同日施行した脳 MRI では脳梁膨大部の拡散強調像での高信号域, ADC の低下の消失を認めた。入院時に陰性であった血清ムンプス IgM, IgG, とともに第 12 病日に陽性と

なり, 髄液のウイルス分離検査でムンプスウイルス (星野株) が分離されたため, 診断確定に到った。全身状態良好のため第 13 病日に神経学的後遺症なく独歩退院となった。

## 考 察

感染症や薬剤性などの脳炎脳症, 代謝異常, 膠原病に伴う血管炎, 腎不全, 電解質異常, 外傷や痙攣など, 様々な病態に付随して脳梁膨大部正中に一過性の異常信号が出現することがある。様々な病態に続発し, 予後の良い一群を形成するものとして一過性脳梁膨大部病変 (reversible splenial lesion) と呼ばれてきたが, Takanashi<sup>3)</sup> らによって MERS と命名され, 広く認知されている。特に MRI が日常診療に広く利用される日本において報告が多い。臨床的には発熱後 1 週間以内に, 異常言動, 意識障害, 痙攣等で発症し多くは神経症状発症後 10 日以内に後遺症なく回復する。発症に関する病原体はインフルエンザ (34%) が最も多く, ロタウイルス (12%), ムンプス (4%) がこれに次いでおり, 他に細菌感染 (3%) による報告もあった<sup>2)</sup>。一般に急性期の脳梁膨大部病変は, T2 強調画像では高信号, T1 強調画像では

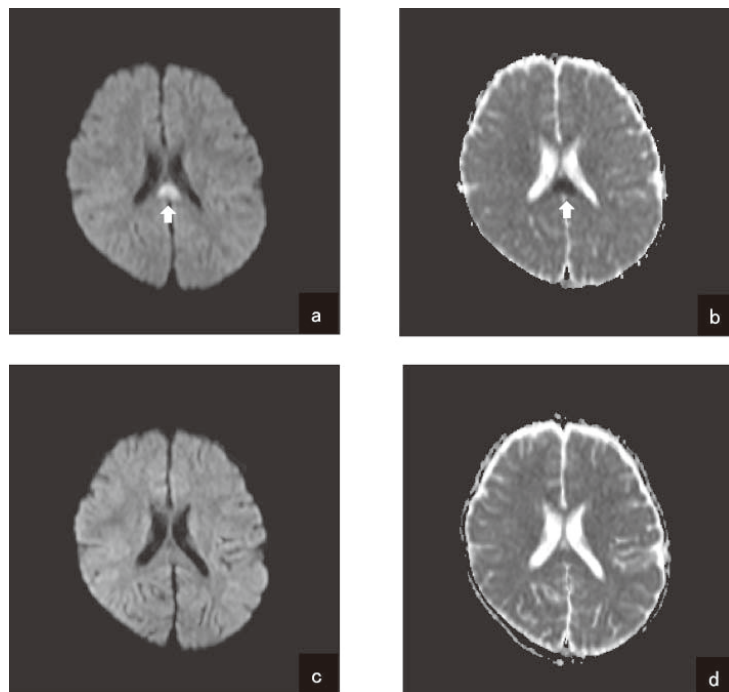


図 2. 頭部 MRI

- a: 第 4 病日 (拡散強調像), 脳梁膨大部に高信号域が見られる (矢印).  
 b: 第 4 病日 (ADC map), 脳梁膨大部において ADC の低下を認める (矢印).  
 c: 第 12 病日 (拡散強調像), 脳梁膨大部の高信号域の消失.  
 d: 第 12 病日 (ADC map), 脳梁膨大部の ADC の正常化.

等信号ないしわずかに低信号を呈し、造影剤による増強効果は認めない。拡散強調像では著明な高信号を均一に呈し、ADC は低下する。多くは 1 週間以内に、画像所見は消失する。細胞毒性浮腫による ADC の低下は一般に不可逆的であることから、病態としては髄鞘・軸索の浮腫、炎症細胞浸潤が考えられる。脳梁膨大部という部位特異性の理由は不明である。Takanashi<sup>4)</sup> らは 30 例の MERS の検討において、他のタイプの脳症、熱性痙攣に比してナトリウムが優位に低値であることを報告しており、低ナトリウム血症に伴う脳浮腫が MERS の発症に関与している可能性が示唆されている。

本症例ではウイルス分離の結果、予防接種に使用されたものと同じ星野株が髄液検体より検出されたため、ムンプスワクチンに伴う MERS と考えられた。野生株ではなくワクチン株による感染

が契機となり発症した症例は現在のところ 2011 年に報告された 1 例のみであり<sup>5)</sup>、本症例が 2 例目と非常に稀である。

治療に関しては維持輸液などの非特異的な治療により後遺症なく改善を認めるものがほとんどであるものの、稀ながら重症例が存在すること、ロタウイルス小脳炎や急性散在性脳脊髄炎、重篤な脳症の経過中にまれながら脳梁膨大部病変が認められることがあり<sup>6)</sup>、意識障害が強く認められればインフルエンザ脳症ガイドラインに準拠した治療を行うことも考慮される。そのため病歴の丁寧な問診や臨床症状から総合的な判断が必要となるだろう。

本症例において MERS の原因となったムンプスワクチンの妥当性に関して検討した。

副作用として最も多いのが、接種後 24 時間以内の接種部位の痛みである<sup>7)</sup>。これらのほとんど

は一過性で処置をしなくても消失する。また、接種後 10-14 日後に微熱あるいは軽度の耳下腺腫脹を呈する場合があるが (1-2%)、特に治療を必要とすることはない。この他に、頻度は高くないが発疹、痒みあるいは紫斑が現れることもある (1%以下)。感音性難聴、睾丸炎、急性筋炎がおこることもあるが、きわめてまれである。一方、入院加療が必要なムンプスワクチンの副反応として無菌性髄膜炎がおこりうる。発生頻度は調査方法、地域によっても差があるが、概ね接種されたワクチン株によって決まっており、いずれのワクチンもムンプスウイルスの自然感染時の無菌性髄膜炎発生頻度が 1-10% であるのに比べてワクチン接種時の頻度は 0.001-0.3% と低く<sup>8)</sup> 脳炎の発症頻度も同様に、自然感染時 0.02-0.03%、ワクチン接種時 4/1,000,000 とワクチン接種時の方が低くなっている。また、ムンプスウイルス感染に関しては、思春期以降になって初めて感染すると睾丸炎 (20-40%) や卵巣炎 (5%) の合併頻度が高くなり、ムンプス脳炎 (0.02%-0.3%) やムンプス難聴 (0.5-0.01%) の場合は予後不良である。妊娠 3 ヶ月期までの妊婦が感染すると流産の危険性が高くなる (第 1 三半期の妊婦で 27%)。

加えて、弱毒生ワクチンの接種費用を 1 としたときに、罹患した際に生じる損失を数字で表す benefit-cost (費用対効果比) は、オーストラリアでは 3.6、イスラエルでは 5.9、アメリカでは 6.7、と報告され、ワクチンの使用が医療費の節減に有効であることが示されている。国内における試算において、後遺症、死亡例の情報を検討に加えたうえで、予防接種費用を 6,000 円と仮定すると、定期接種化することによる費用対効果比は 5.2、であり諸外国と同様に高いと報告されている<sup>9)</sup>。以上より、ムンプスワクチンの有効性、妥当性は高いと考えられる。

## 結 語

1) 髄液よりムンプスワクチン株を分離した稀少な MERS の 2 症例目を経験した。

2) ムンプスワクチンによっても稀ながら MERS を発症することがある。

3) MERS は非特異的な治療により後遺症なく改善することがほとんどであるものの、他の重篤な脳症などと鑑別が必要である。

尚、本論文の要旨は第 216 回日本小児科学会宮城地方会 (2013 年 11 月、仙台市) において発表した。

## 文 献

- 1) Tada H et al : Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion. *Neurology* **63** : 1854-1858, 2004
- 2) 急性脳症の全国実態調査。厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患克服研究事業) 「重症・難治性急性脳症の病因解明と診療確立に向けた研究 (研究代表者 水口 雅)」。平成 22 年度研究報告書。
- 3) Takanashi J : Two newly proposed infectious encephalitis encephalopathy syndromes. *Brain Dev* **31** : 521-528, 2009
- 4) Takanashi J et al : Encephalopathy with a reversible splenial lesion is associated with hyponatremia. *Brain Dev* **31** : 217-220, 2009
- 5) Munetsugu H et al : A case of clinically mild encephalitis with a reversible splenial lesion (MERS) after mumps vaccination. *Brain Dev* **33** : 842-844, 2011
- 6) Takanashi J et al : Clinical and radiological features of rotavirus cerebellitis. *AJNR Am J Neuroradiol* **31** : 1591-1595, 2010
- 7) 国立感染症研究所国立感染症研究所 おたふくかぜワクチンに関するファクトシート 平成 22 年 7 月 7 日版  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bybc.pdf>
- 8) 庵原俊明 : ムンプス。母子保健情報 **59** : 82-85, 2009
- 9) 大日康史 他 : ムンプスの疾病負担と定期接種化の費用対効果分析。厚生労働科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業) 「水痘、流行性耳下腺炎、肺炎球菌による肺炎等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究 (主任研究者 岡部信彦)」平成 15-17 年度総合研究報告書, pp 144-154, 2006