
原 著

1998年の奈良県における小児急性神経疾患の発生状況

奈良県立三室病院小児科

西野 正人

奈良県立医科大学小児科学教室

吉岡 章

A SUBSEQUENT REGIONAL SURVEY IN NARA ON INCIDENCE OF INFANTILE ACUTE NEUROLOGICAL DISORDERS IN 1998

MASATO NISHINO

Department of Pediatrics, Nara Prefectural Mimuro Hospital

AKIRA YOSHIOKA

Department of Pediatrics, Nara Medical University

Received July 9, 1999

Abstract: A regional survey of the incidence of several acute infantile neurological disorders in 1998 was performed in Nara subsequently to 1997, concerning the incidence of adverse effects in preventive vaccinations.

The total number (397) of cases reported in 1998 was very similar to that (394) in 1997, and the numbers of each neurological disease were also close to those in the previous year. The most frequent disorder in the survey was aseptic meningitis with 254 cases, while the second was epilepsy with 96 cases. In encephalitis/encephalopathy, 6 out of 12 cases were of complication of Influenza infection and the others were of unknown origin. Two patients died, as one case was complicated with influenza A virus infection and another was after the vaccination of Encephalitis japonica. In bacterial meningitis, 9 cases occurred with a ratio of 4.0 out of 100,000 children (under 15 years old), and Epilepsy incidence could be suspected in 144 of 100,000 children in Nara.

(奈医誌. J. Nara Med. Ass. 50, 345~350, 1999)

Key words: regional survey, infantile acute neurologic disorders, vaccination

小児の急性神経疾患(以下 AND: Acute Neurological Disorders)の発生状況調査は、厚生省予防接種研究班が1979年に全国の定点病院へのアンケート調査を開始したことに始まり¹⁾、現在では全国の十数県においてそれぞれ定期的に調査が行われている。我々は1997年にそれ

までの定点病院方式ではなく、奈良県下の全ての小児科入院施設を対象に調査を行ったところ、一定の地域医療圏における疾患発生率を推測できうる結果が得られた²⁾。しかし、これら対象疾患の発生状況は各年ごとに変動することが予想されるため、少なくとも数年の経過を見る

必要があると考えられる。そこで、1998年についても前回とほぼ同様のシステムで調査を行い比較検討を行った。

方 法

【対象疾患】

厚生省予防接種研究班 AND 調査に準じた疾患を調査対象疾患とした。ただし、熱性けいれんは対象外とした (Table 1)。

【対象患者】

15歳未満の患者で1998年1月1日から同年12月31日の間に県内で発生した小児急性神経疾患患者を対象とした。

【対象地域・診療施設】

奈良県全域を対象地域とし、小児科入院診療を行っているすべての診療施設(21施設)を対象とした。小児科を標榜しているが、入院診療を行っていない病院や医院は対象から除いた (Table 2)。

【調査内容】

前回と同様のアンケート方式で調査を行い、その内容は対象疾患、年齢、性別、発症年月日、推定原因、転帰、後遺症、発生前1カ月以内での予防接種既往の有無であった。

結 果

1) 奈良県における小児人口の年齢別分布

1998年の奈良県の人口は1,460,081人、そのうち0歳～15歳未満の小児人口は223,394人(15.3%)で、男女比では男児が51%でやや多い。各年齢別の小児数は低年齢になるに従いゆるやかに減少している。

2) アンケート回収状況

21施設の全てから調査回答が得られ、総数397例の小児急性神経疾患患者が報告された。これは前年の394例ときわめて近い値であった。

3) 各疾患の発生状況

①脳炎・②ADEM・③脳症⑤急性片麻痺⑥急性小脳失調症

脳炎および脳症は計12例で前年と同数であった (Table 3)。年齢は1カ月から7歳に分布し、男児3例、女児9例で女児に多かった。病因としてはインフルエンザウイルス感染症と推定される症例が6例あり、そのうち4～5歳児は5例で、5歳の男児1例は(A型インフルエンザ)死亡していた。そのほか、原因不明の5例のうち発症1カ月以内にポリオもしくは日本脳炎の予防接種を受けた者がそれぞれ1名づつあり、後者の3歳女児例は死亡していた。また、後遺症は単純ヘルペス脳炎の1歳

Table 1. Incidence of infantile acute neurological disorders in Nara in 1998

Disease	Male	Female	Total	(in 1997)
①Encephallitis	1	3	4	(8)
②ADEM*	0	1	1	(0)
③Encephalopathy	2	6	8	(4)
④Reye syndrome	0	0	0	(2)
⑤Acute hemiplegia	1	1	2	(1)
⑥Acute cerebellar ataxia	0	0	0	(0)
⑦Aseptic meningitis**	171	83	254	(238)
(mumps meningitis)	71	31	102)	
⑧Bacterial meningitis	7	2	9	(15)
⑨Tuberculous meningitis	0	0	0	(0)
⑩Myelitis	0	0	0	(0)
⑪Poly-neuritis	0	0	0	(1)
⑫Polio like paralysis	0	0	0	(0)
⑬Cerebro-vascular disorders	1	1	2	(3)
⑭Epilepsy	52	44	96	(98)
⑮Febrile convulsion	—	—	—	
⑯Other convulsive disorders	7	8	15	(18)
⑰Death unknown	0	0	0	(3)
⑱Others	3	3	6	(3)
Total	245	152	397	(394)

*ADEM ; acute disseminated encephalo-meylopathy

**including mumps meningitis

5カ月女児例に認められた。ADEMは1例(4歳の女児)の報告があった。急性片麻痺は男女それぞれ1例ずつあったが詳細は不明である。

⑦無菌性髄膜炎

254例の報告があり、ムンプス髄膜炎を除くと152例となり、前年の約2/3の発生であった。男児が女児の約2倍であり、発生年齢別で見ると1歳以下の乳児例が24例と最も多く、ついで4歳をピークに3歳から10歳前後の小児に多く観察された(Fig. 1)。また、発生時期を月別にみると7月が最も多く6月～10月に流行していた(Fig. 2)。一方、ムンプス髄膜炎は年間を通じて発生しており、外来通院で治療される症例もかなり存在しているものと推測される。

原因ウイルスが記載されている症例は21例で、ECHO 11(7例)、ECHO 30(5例)、そのほかECHO 3、Adeno 7、Cox B 3、Cox B 5などが検出されていた。

⑧細菌性髄膜炎

9例の報告があり、1997年の15例に比べて減少していた。男児7例、女児2例で今回も男児に多く発生していた。発生年齢別では全例5歳以下で新生児から幼児にかけて認められたが、発生時期には一定の傾向はなかった(Table 4)。病原菌はインフルエンザ桿菌が4例と多かった。年齢別の傾向では新生児・乳児のGBS、大腸菌、ついで肺炎球菌、幼児のインフルエンザ桿菌となり、予防接種研究班の全国調査と同様であった³⁾。また、死亡例はなかったが、後遺症は新生児のGBS感染の1例で認められた。

⑨結核性髄膜炎⑩脊髄炎⑪多発性神経炎⑫ポリオ様麻痺⑬脳血管障害

これらの疾患についての報告例はなかった。

⑭てんかん

96例が報告されているが、その病型については不明である。男女にあきらかな差は認められず(男52例、女44例)、大半が10歳までに診断されていた。今回の調査対象外の医療機関(診療所など)での診断例も多数あると推定される。

⑯⑰その他のけいれんおよびその他

両側視神経炎、水痘時の熱性けいれん、顔面神経麻痺、

Table 2. Medical institutes and hospitals participated in the Survey

奈良県立医科大学小児科 (嶋 緑倫)
奈良県立奈良病院小児科 (石川直子, 村上智彦, 上辻秀和)
奈良県立救命救急センター (籠島 忠)
奈良県立三室病院小児科 (高塚英雄, 西野さやか, 西野正人)
奈良県立五条病院小児科 (森近省吾, 武田似知郎)
天理よろづ相談所病院小児科 (奥野毅彦, 太田 茂)
天理市立病院小児科 (松岡宏明)
国立奈良病院小児科 (平 康二)
国立療養所西奈良病院小児科 (新家 興)
町立大淀病院小児科 (大川元美, 河原信吾)
町立榛原総合病院小児科 (高川 健, 西尾健治)
東生駒病院小児科 (高丸誠志)
生駒総合病院小児科 (清水達雄)
友誼会病院小児科 (藤原利治)
国保中央病院小児科 (松田美枝子, 久世晋徳, 阪井利幸)
済生会奈良病院小児科 (新家直子, 山本和邦)
済生会中和病院小児科 (丸橋欣之, 松山郁子)
済生会御所病院小児科 (松永健司)
大和高田市立病院小児科 (砂川晶生)
奈良社会保険病院小児科 (今城 一)
土庫病院小児科 (石丸敏博) (participants; 敬称略)

Table 3. Cases of encephalitis/encephalopathy

Age	Sex	Pathogenic Organism	Outcome	After-effect	Vaccination within 1 month
11m	M	Influenza A	alive	(-)	(-)
4Y	F	Influenza	alive	(-)	(-)
4Y	F	Influenza	alive		
4Y	F	Influenza	alive		
5Y	M	Influenza	alive	(-)	(-)
5Y	M	Influenza A	dead		
1Y5m	F	HSV	alive	(+)	(-)
1m	F	Unknown	alive	(-)	(-)
10m	F	Unknown	alive	(-)	(-)
1Y	F	Unknown	alive	(-)	Polio
3Y	F	Unknown	dead		E. japonica
7Y	F	Unknown	alive	(-)	(-)

Fisher 症候群, 硬膜下血腫などの報告があった。

4) 発症前1カ月以内に予防接種の既往があった症例

6症例において神経症状発生より1カ月以内になんらかの予防接種を受けた既往があったと報告された (Table 5).

脳症例: 3歳の女兒で日本脳炎の予防接種後より体調不

良を訴え, 意識レベルの低下なども加わり脳症と診断されたのち死亡した。予防接種が直接もしくは間接的に本症の発生に関与したかは不明である。また, 1歳の女兒でポリオ接種2週後に, 無熱で急激な意識レベルの低下が発生し, 約2日間はJCS 200~300レベルが持続した。その後数日で意識レベルは回復し, 現在は後遺症もなく正

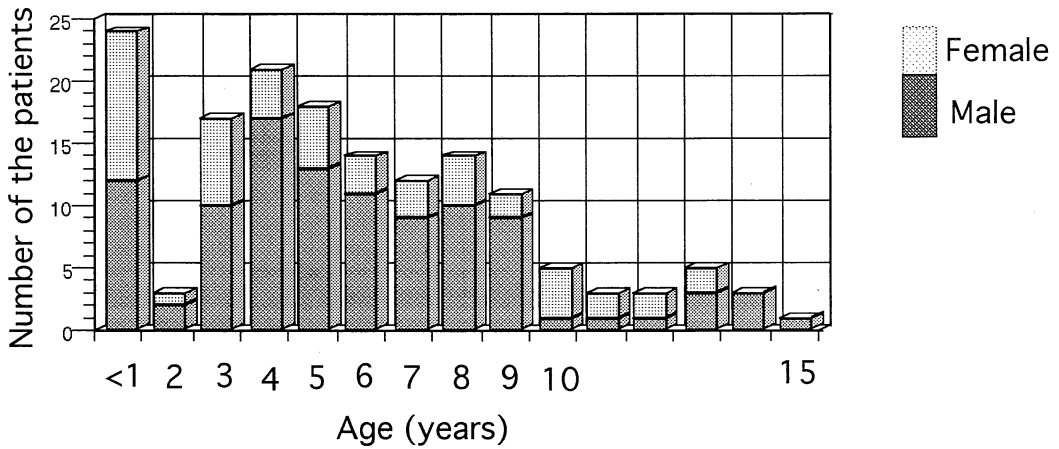


Fig. 1. Age distribution of the patients with aseptic meningitis in Nara in 1998, excluding mumps meningitis. Each age in the figure indicates one's calendar year.

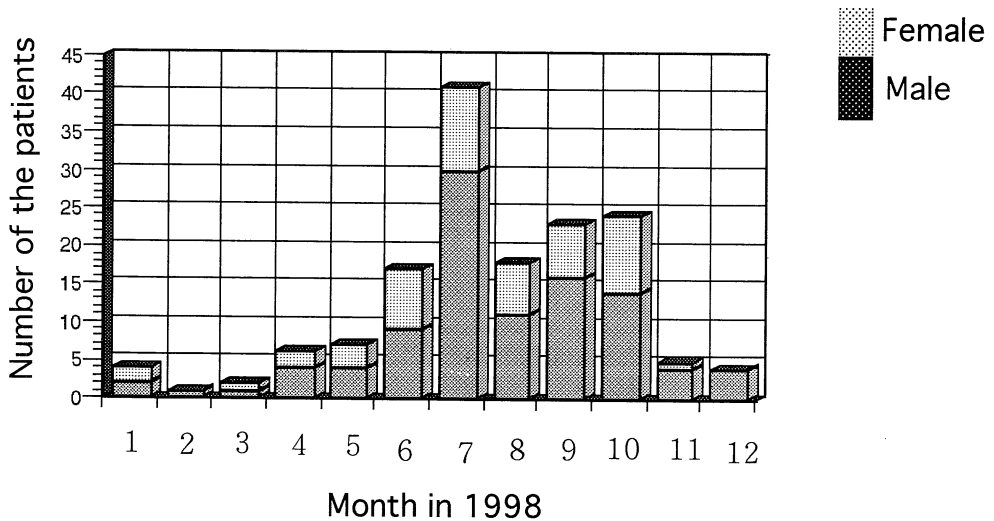


Fig. 2. Month distribution of the patients with aseptic meningitis in Nara in 1998, excluding mumps meningitis.

Table 4. Cases of bacterial meningitis

Age	Sex	Outbreak Time	Pathological Organism	Outcome	After-effect
1m	F	February	GBS	alive	(+)
1m	M	May	E. Coli	alive	(-)
1m	M	January	E. Coli	alive	(-)
6m	M	November	Pn	alive	(-)
10m	M	April	Pn	alive	(-)
1Y	M	March	Hib	alive	
1Y	F	November	Hib	alive	(-)
2Y	M	August	Hib	alive	(-)
4Y	M	December	Hib	alive	

GBS : Streptococcus agalactiae

Pn : Streptococcus pneumoniae

Hib : Hemophilus influenzae(type b)

Table 5. Cases occurred within one month after vaccination

Disease	Age	Sex	Vaccine	Onset time after Vacc.	Outcome
Encephalopathy	3Y	F	E. japonica	5 days	dead
Encephalopathy	1Y	F	Polio	2 weeks	alive
Aseptic meningitis	4Y	M	Mumps	11 days	alive
Undifferentiated convulsion	1Y	F	Polio	10 days	alive
	1Y	M	DPT	2 days	alive
	1Y	M	DPT	2 days	alive

常発症である。なお、この症例ではポリオウイルスは髄液から検出されていない。

無菌性髄膜炎例：ムンプス予防接種後11日に発生した症例の報告があったが、ウイルス検索されていない。

その他のけいれん発作症例：1歳の女児でポリオ接種後10日後に突然に強直発作が十数回/日発生し、その後、抗けいれん薬にて数日のうちに鎮静化した。脳波、CTおよびMRIに異常なく、また髄液所見も異常を認めなかった。ウイルス培養にて便にポリオウイルス(ワクチン株)が検出されたが、髄液では検出されなかった。その後1年間の経過観察で、患児はけいれん発作はなく正常に発達している。一方、DPT接種後の2症例は発熱による熱性けいれんと推測された。

考 案

従来より予防接種の副反応として神経症状の発生がとりわけ問題とされてきたが、近年のワクチン精製技術の飛躍的な向上により副反応の発生はきわめて減少したと考えられている。しかし、ゼラチン・アレルギーなどのようにさらに新たな問題が見いだされる可能性もあることから、小児における急性神経疾患の自然発生率の把握はこれら予防接種の健康被害を考える背景の疫学情報と

しても重要な意味をもつと考えられる。

今回は県下の協力対象病院として、救命救急センターも調査したが、対象疾患患者の発生はなかった。また、対象病院のすべてから回答が得られたことから1998年の奈良県内という一定の地理的および時間的な医療圏での小児急性神経疾患の発生状況が判断できるものと考えられた。

1997年と1998年の調査結果を比較すると、今回は21病院から総数397例の報告があり、前年の394例に比して年間発生数がきわめて近い値であった。男女比も前年と同様に男児に発生が多かった。これら調査対象疾患のうちでは脳炎・脳症、髄膜炎は入院対象疾患であるため、この調査データは実際の発生数・発生率に近いと推定される。

そこで、脳炎・脳症をみると、発生数は前年と同数の12例であるが、前年は半数が風疹脳炎であったのに比べ、今回は約半数がインフルエンザウイルス感染に伴う脳炎・脳症であったのが特徴である。この発生数の一致は原因ウイルスが両年で異なるため単純に毎年発生率とは考えにくい。しかし、脳症で死亡した症例は両年ともに2例あること、また予防接種後の脳症死亡例も1例ずつあること、さらに単純ヘルペス脳炎も両年に1症例

づつ発生していることは、これらが県内での発生率であるかとも推察できる。

一方、細菌性髄膜炎は9例であり、前年の15例より減少していた。1994年の上原らの細菌性髄膜炎の全国調査ではアンケート回収率が41.3%の状況で591例の報告があった⁴⁾。今回の我々の調査結果を小児人口から全国発生数に単純計算すると800~900例の発生が推測されほぼ合致する。原因菌別ではインフルエンザ桿菌が最も多く、肺炎球菌、大腸菌、GBSと続き、全国集計とほぼ同じ傾向である。発症年齢と原因菌では新生児時期のGBS、大腸菌、さらに乳児期の肺炎球菌、幼児期のインフルエンザ桿菌(Hib)となっている。今回の発生数を人口あたりの年間発病率に換算すると、小児10万人(15歳未満)あたり4.0人で、Hib感染で5歳未満の小児(10万人あたり)に限れば5.9人(全国集計4.0人)となり、上原らの全国集計⁴⁾とほぼ一致する。このことから、細菌性髄膜炎に限って言えば、年度は異なるが、奈良県独自の調査と全国集計とに大きな差異は見あたらない。他方、無菌性髄膜炎は両年ともに大流行はなかったと判断できるが、病因ウイルスとしてECHOウイルスが同定されている症例が多かった。これらは例年の傾向と同様である^{2,5)}。

てんかんは診断症例数96例であり、前年の98例とほぼ同数であったことは、本症の発生率を推定する上で興味深いと考えている。つまり、小児の発病率(1年間に新たに発病する患者数)は対象小児人口10万人あたり43.1人となり、熊代らの全国調査報告⁶⁾では60~145人に比してやや少ない。これは今回の対象施設以外の医院などでも多数診断されているためと考えられる。

神経症状発生前1ヵ月以内に予防接種の既往があった症例は6例で、前年の7例とほぼ近い症例数であった。その内容を詳細にみると、ポリオおよびDPT接種後の神経症状の発生は両年ともに2例あることが一致している。また、前述のように予防接種後に発症した脳症死亡例は両年とも1例づつ報告がある。今回は日本脳炎ワクチン接種後の脳症例が1例、前年がDPT接種後の脳症(ライ症候群)例が1例で、両症例ともに死亡している。これらは異なったワクチン接種後であり、かつ予防接種

との因果関係は証明されていないことから、自然発生の脳症死亡例が県内では約2例あると判断できるのか、または県内の全予防接種の接種後に1例程度の脳症死亡例が偶然にもしくはなんらかの因果関係をもって発生しているのかは不明である。今後さらにデータを蓄積することによりなんらかの方向性が示唆できる可能性があると思われる。

以上のごとく2年連続して調査を行った結果、各疾患の県内における発生率がより明確に推測可能になりつつあると思われ、さらなる継続調査が必要と考えている。

謝辞：昨年に引き続き、本調査に快く御協力賜りました県下21施設(Table 2)の小児科部長および直接調査に携わっていただいた先生方に心から御礼申し上げます。

文 献

- 1) 中尾 亨：AND調査成績(1979~80)。昭和56年度厚生省予防接種研究班報告書。pp 151-163, 予防接種リサーチ・センター
- 2) 西野正人, 西野さやか, 高塚英雄, 鈴木 博, 吉岡章：1997年の奈良県における小児急性神経疾患の発生状況。奈良医誌。49：229-234, 1998。
- 3) 宮崎千明：小児急性神経疾患(Acute Neurologic Disease：AND)調査の検討。平成9年度厚生省予防接種研究班報告書。pp 277-282, 予防接種リサーチ・センター
- 4) 上原すず子, 神谷 斎, 富樫武弘, 加藤達夫, 白木和夫, 森島恒雄：わが国の小児インフルエンザ菌髄膜炎の疫学調査成績(1994年) —細菌性髄膜炎との対比ならびに罹患率—。日誌。102：656-665, 1998。
- 5) 西野正人, 鈴木 博, 西野さやか, 富田 晋, 吉岡章：1993年、奈良県下における無菌性髄膜炎の流行について。平成6年度厚生省予防接種研究班報告書。pp 128-129, 予防接種リサーチ・センター
- 6) 熊代 永, 高橋志雄, 小野常夫：てんかんの疫学。社会精神医学。7：267-273, 1984。