
原 著

1997年の奈良県における小児急性神経疾患の発生状況

奈良県立三室病院小児科

西野正人, 西野さやか, 高塚英雄

奈良県立奈良病院小児科

鈴木博

奈良県立医科大学小児科学教室

吉岡章

A REGIONAL SURVEY IN NARA ON INCIDENCE OF ACUTE INFANTILE NEUROLOGICAL DISORDERS IN 1997

MASATO NISHINO, SAYAKA NISHINO and HIDEO TAKATSUKA

Department of Pediatrics, Nara Prefectural Mimuro Hospital

HIROSHI SUZUKI

Department of Pediatrics, Nara Prefectural Nara Hospital

AKIRA YOSHIOKA

Department of Pediatrics, Nara Medical University Nara Medical University

Received June 1, 1998

Abstract: A regional survey of the incidence of several acute infantile neurological disorders in 1997 was performed in Nara, concerning the incidence of aftereffects in preventive vaccinations.

The most frequent disorder in the survey was 'aseptic meningitis' with 238 cases out of the total of 394, while 'epilepsy' was the second with 98 cases. Four out of eight patients with 'encephalitis' were of complication of rubella infection. Six cases of 'encephalopathy', including Reye syndrome, were reported in approximately 230,000 children in Nara in 1997 (0.0017%), while one case of Reye syndrome after DPT vaccination occurred (0.0014%) among 70,000 children who were injected with DPT in Nara in 1997.

(奈医誌. J. Nara Med. Ass. 49, 229~234, 1998)

Key words : regional survey, acute infantile neurological disorder, vaccination, aftereffect.

厚生省予防接種研究班では1979年より小児急性神経疾患(ANDと略す)の発生状況を定期的に調査してい

る¹⁾。これは予防接種健康被害を検討するうえでANDの発生状況を背景疫学情報として把握するためである。

しかし、この調査は全国各地の定点病院を対象として
ることから、一定の人口圏を背景とした調査ではない。
そのためこの調査から実際の疾病発生率を推定するこ
とはできない²⁾。そこで、我々は一つの医療圏として比較的
にまとまりのある奈良県全県を範囲とし、県内の小児科
入院診療可能なすべての施設を対象とした AND 調査を
行い、一定の人口に対するより実数に近い AND 発生状
況の検索を試みた。

方 法

【対象疾患】

厚生省予防接種研究班 AND 調査²⁾に準じた疾患を対
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歳未満の小児で、1997年1月1日から同年12月31
日の間に発生した小児急性神経疾患患児を対象とした。

【対象地域・診療施設】

奈良県全域を対象とし、小児科入院診療を行っている
すべての診療施設(19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】

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ヵ月以内の予防接種の有無であった。

結 果

1) 奈良県における小児人口の年齢別分布

奈良県の人口は1997年現在、1,457,168人で、そのう
ち0歳~15歳未満の小児科対象人口は227,454人(15.6
)で、男女比は男児が51.2%である。各年齢別的小児
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

全19病院のうち18病院からアンケート回答を得た。
残る1病院には電話にて発生状況を問い合わせ、全19病
院について集計した。総数394名の小児急性神経疾患が
報告された。

3) 各疾患の発生状況

①脳炎

8症例のうち4例は風疹によるもので、そのほかコク
サッキーB3、単純ヘルペスが各1例で、病原体不明が2
症例であった。すべての症例は生存しているが、2例に
後遺症が認められた。男女比に差はなかった(Table 3)。

②ADEM ③脳症 ④ライ症候群 ⑤急性片麻痺

ADEMは報告なし。脳症4例のうち1例は窒息による
低酸素脳症であり、1例はウイルス感染(同定不明)が誘
因と考えられた。他2例での原因は不明であった。全症
例で生存が確認されており、後遺症は2例に認められた。
ライ症候群2例中1例は5ヵ月の女児で、基礎疾患なし。
他の1例は3歳男児で、単心室と無脾症があり、2例と
も死亡した。後者では2日前にDPTワクチン接種歴が

Table 1. Incidence of several acute infantile neurological disorders in Nara in 1997

| Disease | Male | Female | Total |
|-----------------------------|------|--------|-------|
| ①Encephallitis | 4 | 4 | 8 |
| ②ADEM* | 0 | 0 | 0 |
| ③Encephalopathy | 3 | 1 | 4 |
| ④Reye syndrome | 1 | 1 | 2 |
| ⑤Acute hemiplegia | 1 | 0 | 1 |
| ⑥Acute cerebellar ataxia | 0 | 0 | 0 |
| ⑦Aseptic meningitis | 154 | 84 | 238 |
| ⑧Bacterial meningitis | 11 | 4 | 15 |
| ⑨Tuberculous meningitis | 0 | 0 | 0 |
| ⑩Myelitis | 0 | 0 | 0 |
| ⑪Poly-neuritis | 1 | 0 | 1 |
| ⑫Polio like paralysis | 0 | 0 | 0 |
| ⑬Cerebro-vascular disorders | 2 | 1 | 3 |
| ⑭Epilepsy | 50 | 48 | 98 |
| ⑮Febrile convulsion | — | — | — |
| ⑯Other convulsive disorders | 12 | 6 | 18 |
| ⑰Death unknown | 3 | 0 | 3 |
| ⑱Others | 0 | 3 | 3 |
| Total | 242 | 152 | 394 |

Table 2. Medical Institutes and Hospitals participated in the Survey

| |
|---------------|
| 生駒総合病院小児科 |
| 国保中央病院小児科 |
| 国立奈良病院小児科 |
| 国立療養所西奈良病院小児科 |
| 済生会奈良病院小児科 |
| 済生会中和病院小児科 |
| 済生会御所病院小児科 |
| 町立大淀病院小児科 |
| 町立榛原総合病院小児科 |
| 天理市立病院小児科 |
| 天理よろづ相談所病院小児科 |
| 奈良県立医科大学小児科 |
| 奈良県立奈良病院小児科 |
| 奈良県立三室病院小児科 |
| 奈良県立五条病院小児科 |
| 奈良社会保険病院小児科 |
| 東生駒病院小児科 |
| 大和高田市立病院小児科 |
| 友誼会病院小児科 |

Table 3. Cases of encephalitis

| Age | Sex | Pathogenic organism | Outcome | After-effect | Vaccination within 1 month |
|-----|-----|---------------------|---------|--------------|----------------------------|
| 6M | M | HSV | alive | (+) | (-) |
| 4Y | F | unknown | alive | (+) | (-) |
| 4Y | F | Cox B3 | alive | (-) | (-) |
| 10Y | M | unknown | alive | (-) | (-) |
| 5Y | M | Rubella | alive | (-) | (-) |
| 5Y | F | Rubella | alive | (-) | (-) |
| 6Y | M | Rubella | alive | (-) | (-) |
| 6Y | F | Rubella | alive | (-) | (-) |

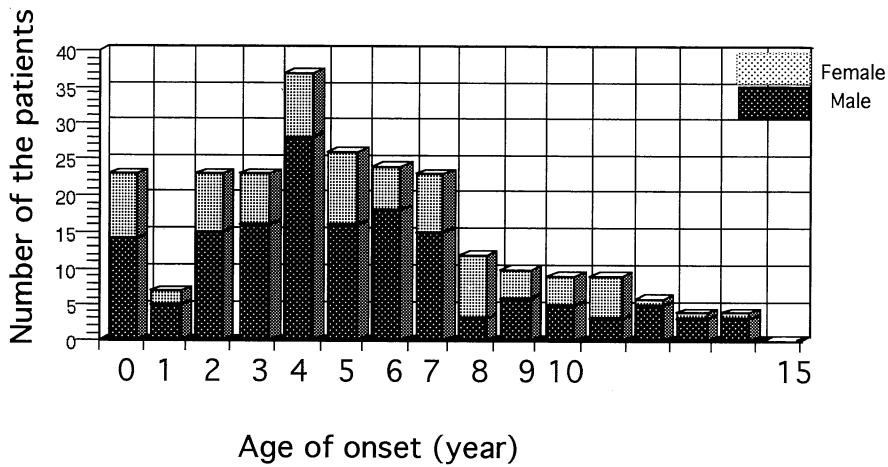


Fig. 1. Age distributions of the patients with aseptic meningitis in 1997

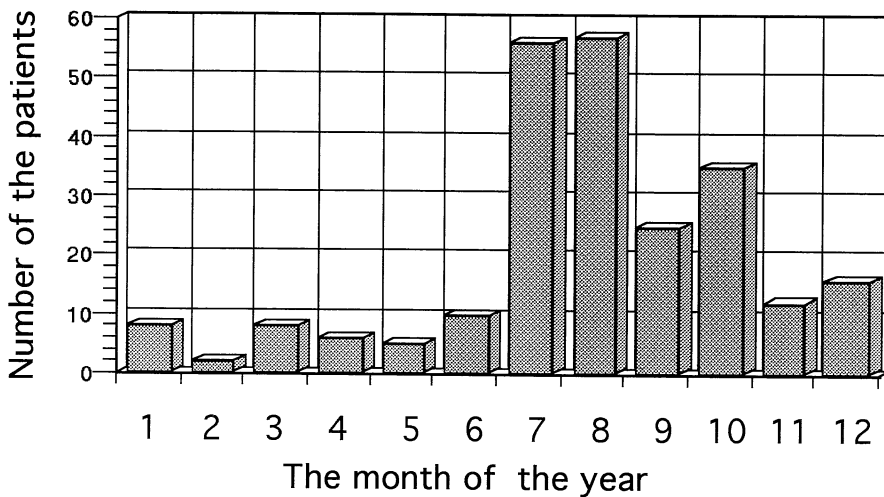


Fig. 2. Month distributions of the patients with aseptic meningitis in 1997

ありその詳細は別項で述べる。急性片麻痺は1歳男児1例で、原因不明であった。なお、対象小児人口あたりの脳症・ライ症候群の発生率は0.0026%であった。

⑦無菌性髄膜炎

238例の報告があり、男児が女児の約2倍であった。発生年齢別にみると4歳をピークに2歳から7歳に集中しており、1歳以下にも多数みられた(Fig. 1)。発生時期は例年のように7~10月に流行があったが、規模は小さかった(Fig. 2)。原因病原体としてはエコー30がもっとも多く同定され、コクサッキーB3なども検出された(Table 3)。なお、ムンプスウイルスによる髄膜炎は今回の調査から除外されている。

⑧細菌性髄膜炎

15例のうち9例で原因菌が同定された。6例がインフルエンザ杆菌で、MRSA、肺炎球菌、溶血性連鎖球菌が1例ずつであった。発症年齢は0歳児が4例でもっとも多かった(Fig. 4)。後遺症は溶連菌症例に認められたが、6例のインフルエンザ杆菌症例では観察されなかった。発生月は秋から年末にかけて多い傾向があった(Fig. 5)。

⑩多発性神経炎 ⑬脳血管障害

5歳の男児1例でウイルス感染に伴う多発性神経炎が発生したが、後遺症はなかった。一方、先天性脳血管異常症によるものが3例報告された。

⑭てんかん

てんかんは1年間で98例が診断されたが、特定の数病

院に集中していた。本症は入院治療必須の疾患ではないので対象外施設で診断、治療されている例も多数あると思われる。

⑯その他のけいれん ⑰原因不明の急死 ⑱その他の急性神経疾患

3例の原因不明の急死報告があった。2例はSIDS症

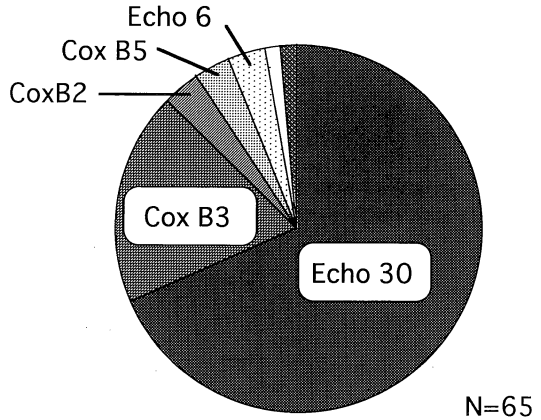


Fig. 3. Pathogenic organisms in the patients with aseptic meningitis in 1997

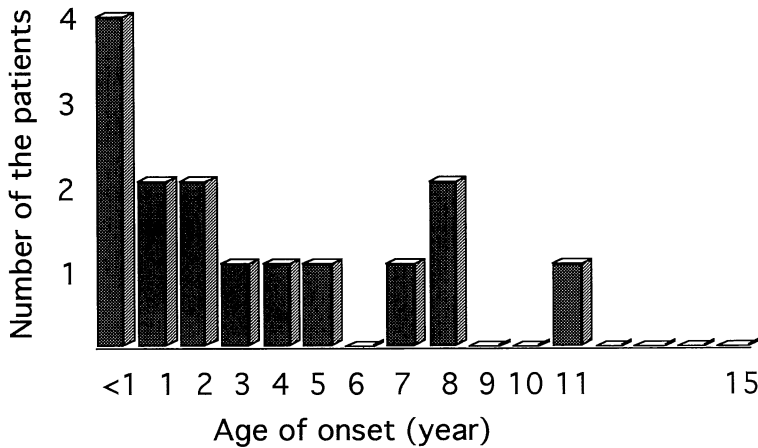


Fig. 4. Age distributions of the patients with bacterial meningitis in 1997

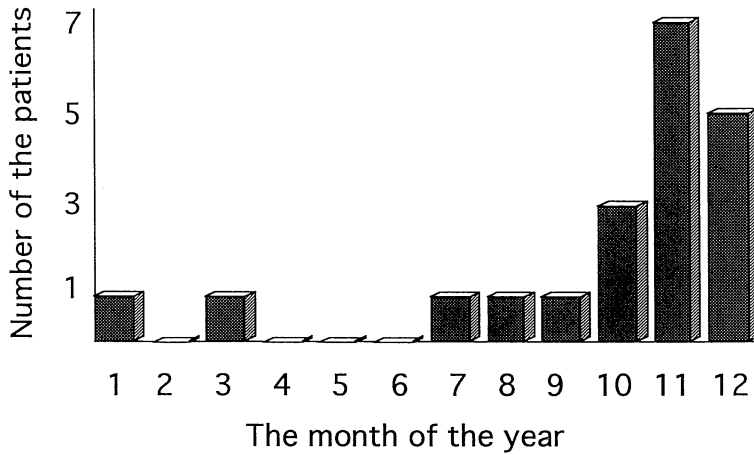


Fig. 5. Month distributions of the patients with bacterial meningitis in 1997

Table 4. Cases within one month after vaccinations

| Disease | Age | Sex | Vaccine | Period after Vac. | outcome | Other |
|---------------------------|-----|-----|-----------|-------------------|---------|---------------|
| Encephalopathy | 3 y | M | DPT | 2 days | death | S/V, Asplenia |
| Benign infantile epilepsy | 7m | F | DPT | 3 hours | alive | |
| Epilepsy | 5 y | F | Measles | 8 days | alive | |
| Ectopic gray matter | 1 y | M | Measles | 14 days | alive | |
| Benign infantile epilepsy | 1 y | M | Polio | 1 month | alive | |
| Aseptic meningitis | 1 y | F | Polio | 1 month | alive | |
| Epilepsy | 5 y | F | Influenza | 2 days | alive | |

例(2カ月, 3カ月の乳児)であり, もう1例は基礎疾患にVSDを伴うダウン症があったが, 直接の死因は不明であった。その他の神経疾患は多種にわたり一定の傾向は認められなかった。

4) 発症前1カ月以内に予防接種既往のあった症例

急性神経疾患発症前1カ月以内に予防接種の既往のあった症例は7例であった。DPT接種後の症例は2例で, 1例は3歳男児で単心室と無脾症が基礎疾患としてあり, I期3回目のDPT接種2日後より発熱と意識混濁, けいれんが発生し, 1日の経過で死亡した。他の1例は7カ月女児でI期2回目接種3時間後の入浴中にけいれんが発生し, その後てんかんと診断された。麻疹ワクチン後の2例はともに発熱を伴うけいれんが発生しており, それぞれ異所性灰白質症, てんかんと診断された。ポリオ接種後の2症例はそれぞれ無菌性髄膜炎と良性乳児けいれんを発症したが, とともにウイルスの同定はできな

かった。インフルエンザワクチン接種後の1例はてんかんと報告された(Table 4)。

考 察

厚生省予防接種研究班 AND 調査は1979年より数年ごとに十数の道府県で一定の病院を対象としておこなわれてきた。しかし, 好発年齢や好発時期が集計患者の大半を占める熱性けいれん, てんかん, 無菌性髄膜炎などの症例に左右されるためその集計の解釈が難しいという問題があった^{1,2)}。また, 一定人口を基礎とした調査ではないので, 予防接種健康被害で問題となる脳症・ライ症候群などの発症率と自然発生率との比較評価は難しい状況にある。我々の調査の特徴は, 奈良県内の小児科診療が一つ医療圏としてすでに連絡, 協力体制が確立されており県内19病院の全面的な協力がえられたこと, そして盆地という地理的条件から小児の急性神経疾患について

は地域住民が県外に受診するまたはその逆は極めて少ない点である。

したがって、19病院より総数394例の回答を得たが、これらのうち脳炎、脳症、ライ症候群および細菌性髄膜炎などは県内の年間発生症例の実数に近いものと考えている。まず、脳炎は全8例のうち半数が風疹によるもので、全国集計でも同様の傾向が認められる²⁾。次いで、脳症とライ症候群は6例で、これは本調査年に限って言えば奈良県小児人口1万人あたり0.26人の発生があったことになる。

一方、細菌性髄膜炎は15例で原因菌が記載されていた症例の67%(6/9例)でインフルエンザ杆菌が同定された。1994-95年の全国集計でも67%(61/90)がインフルエンザ杆菌であることから、発生予防のためにインフルエンザb型ワクチンの導入も必要と思われる³⁾。近年、細菌性髄膜炎の発生は減少傾向であるが、1995年の全国(15道府県)集計での90例に対して、今回の調査では県内だけで15例となり、小児人口1万人あたり0.65人の発生率ときわめて高くなっている。人口比による単純計算では全国では千数百例以上の発生があったことになり、全国調査の患者発生数の解釈が難しい。これは奈良県という地域性なのか、単年度調査による例外的事象なのか、従来の定点大病院調査方式では実際の発生状況を把握しきれていないことを反映しているのか、など問題が多い。無菌性髄膜炎については今回の結果は1993年に我々が県内調査したものと同様で、夏期に幼児間で流行したが、年度ごとにその発生率が大きく異なるのが特徴である。また、全国集計においても我々の調査でも女兒に比べてあきらかに男児に発生する頻度が高い傾向が認められるがその理由は不明である^{2,3)}。てんかん症例は入院設備のない医療機関でも数多く診断・治療されている現実からは発生状況を正しく評価することは難しいと考えられる。

予防接種の副反応としてはアナフィラキシー・ショックのほか、接種後数時間から数日以内の意識混濁、けいれん、発熱などの脳症・ライ症候群類似の症状が従来より注目されている。今回の調査でDPTワクチン接種3日後に脳症で死亡した症例が報告された。DPTワクチンについて述べれば、世界中で使用されている百日咳死菌体ワクチンは接種後の脳症が問題となっていたが(0.002%)、本邦では1981年に新しい無菌体百日咳ワクチンの導入により副反応が著しく減少して来ている⁴⁾。1992年には米国がこれを採用、輸入して接種を開始している。過去10年の研究班報告ではDPT接種後の脳症は数例

にとどまっていた。しかし、県内では今回の調査での脳症1例と、前年(1996)の1歳乳児の臨床的ライ症候群例がある⁵⁾。このような2年続きの同一県内でのDPT接種後脳症の発生はきわめて稀と考えられる。これら2例についての問題点を捜せば、1例は心臓疾患と無脾症の基礎疾患があったこと、もう1例はポリオ、BCG、DPT I期の3回を1カ月間隔で接種しており、計3種5回のワクチンを連続して施行していたことが一考を要する点ではないと思われる⁵⁾。何れにせよこれら症例では予防接種との関連性は否定できない。そこで、今回の調査結果から推測すれば、DPT接種のべ人数が県内では毎年約70,000人あることからDPT接種後の脳症発生率は1996、1997年に限れば約0.0014%となり、旧来のDPT全菌体ワクチンの脳症発生率(0.002%)と変わらない。一方、県内の1997年の脳症の自然発生率は約0.0017%であったことから、自然発生率と変わらないとも言える。

以上のごとく各年毎の県下の小児急性神経疾患の発生状況調査は単に発生頻度を知るのみならず予防接種の副反応発生の理解においてもさらに有意義な情報を提供するものと考えられる。

謝辞：今回の調査にあたりご協力いただいた各医療機関の諸先生方に深謝いたします。

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) 宮崎千明：小児急性神経系疾患(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
- 3) 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 129-128, 予防接種リサーチセンター
- 4) 佐藤勇治, 佐藤博子：百日咳ワクチン, ワクチン・ハンドブック pp 59-70, 国立予防衛生研究所学友会編
- 5) 西野正人, 鈴木 博, 西野さやか：DPT ワクチン I 期 3 回目接種後に急性脳症を発生した生後 8 カ月の男児例。平成 9 年度厚生省予防接種研究班報告書 pp 323, 予防接種リサーチセンター