

レセプトデータを用いたムンプス合併症調査

(研究助成金 70万円)

代表研究者 帝京大学大学院公衆衛生学研究科 客員研究員 藤 森 誠

2003年 順天堂大学医学部卒業
2010年 順天堂大学医学部小児思春期・発達病態学博士課程学位卒業
2016年 帝京大学公衆衛生学研究科修士課程卒業

共同研究者 久留米大学医学部公衆衛生学講座 主任教授
(帝京大学大学院公衆衛生学研究科 客員教授) 谷 原 真 一
帝京大学大学院公衆衛生学研究科 協力研究員 藤 本 健 一
帝京大学大学院公衆衛生学研究科 大学院生 天 野 方 一

〔助成応募書〕

研究目的

ムンプスに対しては世界 122か国で定期接種ワクチンが導入され、大きく効果を認めている¹⁾。しかし、日本では先進国の中では唯一ムンプスワクチンが定期接種化されておらず、任意接種となっており、接種率は40%程度に留まっている。

そのため、日本では周期的なムンプスの流行を認め、それに伴ってムンプスの合併症も多数発生している現状にある。中でもムンプス感染後のムンプス難聴は無視できない患者数が発生している。また、ムンプス難聴の多くは非可逆的であり、患者のその後の生活に大きな支障を来す。個人的にも、近隣地域におけるムンプスのアウトブレイク発生と、その後のムンプス難聴合併によって生活に大きな支障をきたした症例を日々の診療において経験した。

橋本らは、日本に全国の小児施設に対してムンプス難聴発生率調査を行い、ムンプス患者の約1/1000にムンプス難聴が発生したと報告している²⁾。日本耳鼻咽喉科学会は、2015年から2016年に全国調査を実施し、348人のムンプス難聴症例が発生していたことと、その多くが永続的な難聴を呈していることを報告し、大きなインパクトを与えた。しかし、橋本らの報告²⁾や、日本耳鼻咽喉科学会の調査は特定の診療科を含む医療施設のみを対象としており、調査対象外の医療機関や調査に回答が得られなかった施設の状況は把握できていない。さらに、成人を含めたムンプス合併症の報告は、ムンプスワクチンが定期接種化された欧米の報告に限られている^{3,4)}。

診療報酬明細書(以後、レセプト)は保険診療である限り保険者に必ず提出されるため、医療機関を対象と

した前述の調査で発生する問題を克服することが可能である。また、被保険者・被扶養者を把握することが可能なため、罹患率の算出の基礎となる人口集団を厳密に定義することが可能となる。しかしながら、これまでレセプトデータを用いてムンプス難聴をはじめとするムンプス合併症の分析は行われていない。本研では、レセプトデータを用いて人口当たりのムンプス発生率およびムンプス合併症発生率の調査を実施することを目的とした。

研究実施計画の概要

対象者

株式会社 JMDC (Japan Medical Data Center) が所管する複数の健康保険組合の2014年4月から2015年3月の期間の被保険者・被扶養者を対象とした。

評価項目

レセプトに記載された傷病名からムンプス (ICD10:B269) と、ムンプスの代表的な合併症であるムンプス難聴 (ICD10:B268, H948), ムンプス髄膜炎 (ICD10:B261, G020), ムンプス精巣炎 (ICD10:B260, N511), ムンプス睪炎 (ICD10:B263, K871) を抽出し、該当するレセプトを含むレセプトを有する被保険者・被扶養者の総数を算出した。また、抽出し、その件数からムンプスにおける合併症の発生率を算出した。

倫理的配慮

本研究で用いたレセプトデータは株式会社 JMDC においてハッシュ関数を用いた匿名化を行った上で提供された。また、レセプトデータはパスワード付きの専用の記憶媒体に保管し、外部ネットワークの接続を行わない状況で分析を実施した。また、JMDC 社の所管するレセプトデータを用いた研究については、帝京大学倫理審査委員会の承認を得た。

I 緒言

“Is Japan Deaf to Mumps Vaccination?” Prof. Stanley Plotkin は、日本でムンプスワクチンが定期接種化しない現状にこう述べている⁵⁾。アメリカでは、1963年にムンプスウイルスの定期接種化が開始され、ムンプス発生数を概ね99%減少させることに成功している^{3, 4, 6)}。一方で、日本では、3-4年ごとに周期的な流行を繰り返しており⁷⁾、これは、アメリカの50年前のデータに近似している。本邦でムンプスウイルスワクチンが定期接種化されない理由として、

- 1) 過去に MMR による無菌性髄膜炎の副反応を認めたこと
- 2) ワクチン定期接種による集団免疫向上による流行予防効果が十分認知されていないこと
- 3) ムンプスによる合併症のデータが十分に理解されていないこと

などが挙げられる。

ムンプスウイルス感染症（おたふくかぜ）は、自然軽快する疾患であるが、その合併症は時に大きな問題となる。ムンプスの合併症の中でも、特にムンプス難聴は患者の QOL に永続的に大きな影響を及ぼす。欧米の教科書では、ムンプス患者 2 万人に 1 人の頻度でムンプス難聴が発生すると報告されている⁸⁾。これまでいくつかのムンプス難聴発生頻度に関する報告があるが、0.001%~0.5%とバラつきが大きい^{2, 3, 5, 7-9)}。これは、母数となるムンプス患者数が不明確であることが原因であると考えられる。

橋本らの本邦における研究では、40施設の小児科を受診したムンプス患者の追跡調査で、7/7400と、ムンプス1000人に1人の割合でムンプス難聴が発生することを報告した²⁾。この報告を受けて、Prof. Stanley Plotkin は、前述のようなコメントを残した。この研究により、日本国内でムンプス難聴の医療者・国民への理解が高まったが、未だにムンプスワクチンの定期接種には至っていない。これまでの多くのムンプス難聴発生率の調査では、ムンプス患者数が不明確であったことが限界だった。また、成人も含んだデータは多く報告されていない現状にある。本研究では、大規模レセプトデータを用いて、一般集団におけるムンプスの罹患数とその年齢・性別構成、ムンプス合併症の頻度を明らかにすることを目的とした。

II 研究方法

(1) 研究デザインおよび対象者

① Data sources

株式会社 JMDC (Japan Medical Data Center, 以後 JMDC 社) は、健康保険組合の被保険者・被扶養者に関するレセプト情報を蓄積している。このデータには、被保険者・被扶養者の性別・生年月日、診断名、International Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10) コード、処方薬剤、診療開始年月などレセプトに記載される情報の他、資格情報として健康保険加入および脱退年月日が含まれる。今回は2014年4月から2015年3月の1年間継続して JMDC 社が加入していた158万人を対象とした。

傷病名抽出条件

本研究における被保険者レセプト抽出条件は、2014年4月から2015年3月の期間において、ムンプス・おたふくかぜ (ICD10:B269)、ムンプス難聴 (B268, H948)、ムンプス精巣炎 (B260, N511)、ムンプス髄膜炎 (B261, G020)、ムンプス睪炎 (B263, K871)、無菌性髄膜炎 (G030)、以上の病名が1回以上付与されているレセプトを有する被保険者・被扶養者を対象とした。

② 疾患定義

疾患の定義は以下のように設定し、該当する者を「傷病あり」、該当しない者を「傷病なし」と

判定した。また、複数の医療機関を受診している者については、名寄せを行った上で判定を実施した。

ムンプス髄膜炎：「ムンプス髄膜炎」病名付与、もしくは「ムンプス」病名付与と同月に「無菌性髄膜炎」病名付与された場合。

ムンプス難聴：「ムンプス難聴」病名付与に加えステロイド静注を使用した症例

ムンプス精巣炎・ムンプス睪炎：各々の病名が付与された場合

除外診断：疑い病名であった症例、期間内に上記に該当する病名が重複して出現した場合は、初回の病名を疾患の定義に用い、2回目以降に出現する傷病名については判定から除外した。

③ データ解析

年齢階級別のムンプス患者数を分母にし、上記の疾患の定義に該当する者の人数を分子にしてムンプス合併症発生率として算出した。ただし「ムンプス精巣炎」に関しては、対象を男性に限定した上で算出した。さらに、被保険者・被扶養者数を分母にして、年齢階級別に各ムンプス合併症患者の罹患率を算出した。統計学的解析には、SAS ver.9.4 を用いた。

Ⅲ 研究結果

(1) ムンプス患者数 (図1)

2014年4月から2015年3月の期間内に登録されたムンプス患者を年齢階級別に示す。全体の患者数は2,822人だった。0～9歳の患者は2,298人(81.4%)と全体の8割以上を占めていた。男性のムンプス患者は、1,516人(53.7%)と過半数を占めていた。年齢階級別では20歳未満までは54%程度が

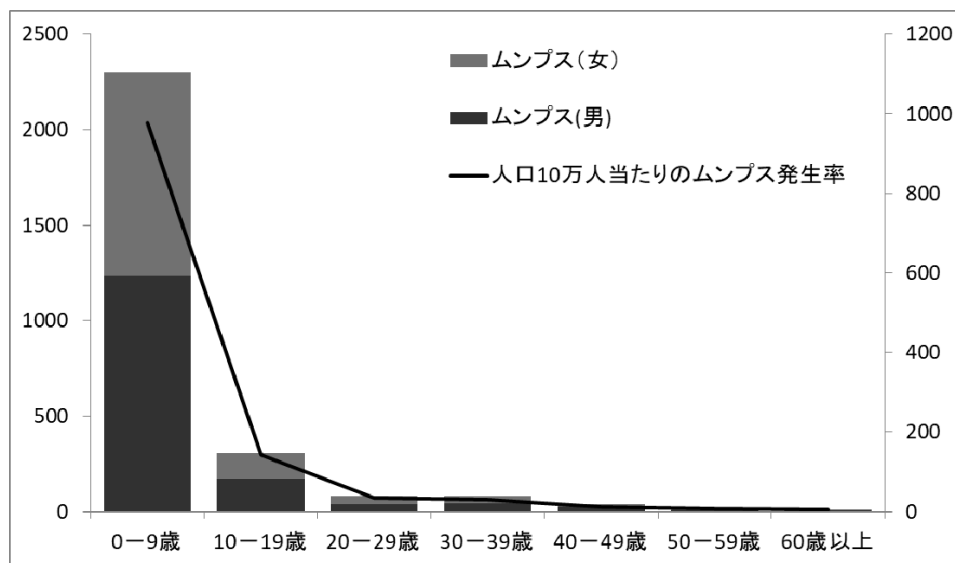


図1 年齢階級・性別とムンプス患者数

男であった。しかし20歳以上では症例数が少なくなり、女の患者数が多い年齢階級も認められた。10万人年当たりのムンプス発生率は、10歳未満で978と最も高く、10歳～19歳では141、20～29歳では34と年齢階級が高くなるにつれて低下しており、全体のムンプス発生率は179であった。

(2) ムンプス合併症（表1）

表1に性・年齢階級別のムンプス患者数とムンプス合併症患者数を示した。全体では合併症は48名が発症し、ムンプス全体の1.7%であった。最も発生率の高い合併症はムンプス精巣炎の20名で男性ムンプス患者1,516名の0.92%に発生していた。年齢階級別にみると年齢が高くなるにつれて合併症の発生率が高くなり、30～39歳と40～49歳ではいずれも10%を超えていた。なお、ムンプス患者数の少ない50歳以上ではムンプス合併症は確認できなかった。ムンプス難聴では10歳年齢階級の発生数はいずれも1桁であったが、年齢と共に発生率は高くなり、0～19歳では0.27%（7/2606、ムンプス患者373人につき1人発生）だが、20歳以上では1.39%（3/216、ムンプス患者72人につき1人発生）と5倍以上の発生率の差が認められた。

表1 年齢階級とムンプス合併症発生率

	0～9歳	10～19歳	20～29歳	30～39歳	40～49歳	50～59歳	60歳以上	合計	ムンプスにおける合併率	人口10万人当たり ムンプス合併症発生率
ムンプス髄膜炎 ⁽¹⁾	15(0.65%)	1(0.32%)	0	3(3.61%)	1(2.78%)	0	0	20	0.01%	1.27
ムンプス難聴 ⁽²⁾	5(0.22%)	2(0.65%)	1(1.23%)	1(1.20%)	1(2.78%)	0	0	10	0.35%	0.63
ムンプス精巣炎 ⁽³⁾	0	2(1.17%)	4(10.30%)	5(11.60%)	3(13.60%)	0	0	14	0.92%	1.58
ムンプス肺炎 ⁽⁴⁾	2(0.09%)	1(0.32%)	1(1.23%)	0	0	0	0	4	0.14%	0.25
合併症全般 ⁽⁵⁾	22(0.98%)	4(1.3%)	5(6.17%)	9(10.8%)	5(13.9%)	0	0	48	1.70%	3.04

¹⁾ムンプス精巣炎の発生率は、男のムンプス患者もしくは男性の人口で除したものを示した。

IV 考 察

本研究の結果、ムンプス患者におけるムンプス合併症は、患者の年齢が高くなるにつれ発生率が増加していた。特にムンプス難聴に関しては、全体で0.35%（ムンプス患者282人につき1人）、20歳以上に限定すると1.39%（ムンプス患者72人につき1人）とこれまでの報告より高い頻度で発生しており、特に成人以降のムンプス感染時にはムンプス難聴にも注意が必要であると考えられた。

ムンプス難聴は、橋本らの報告²⁾の0.1%に比べると発生頻度は高いが、アメリカのアウトブレイク時の報告^{3, 4)}では、0.2%、0.27%とされており、本研究と同程度であった。橋本らの報告に比べて発生率が高い理由としては、本研究では成人ムンプス症例を含んだデータであること、小児科でムンプスと診断された患者を対象とした橋本らの報告に比べて、耳鼻科、内科の診療情報も収集できたことが原因と考えられた。わが国の総人口を1億2千万人と仮定し、本研究の被保険者・被扶養者総数である158万人から試算すると、1年間のムンプス難聴患者受療者数は約760人となり、2003年に厚生労働科学研究・特定疾患研究事業より得られたムンプス難聴の疫学調査結果¹⁰⁾から2001年に1年間の全国のムンプス難聴受療患者数は650人と推計された結果と大きな差は見られず妥当な結果であると示唆された。既報では、無菌性髄膜炎：0.55%³⁾、0.2%⁴⁾、肺炎：0.27%³⁾、0.20%⁴⁾と、本研究結果と同等の結果であったが、精巣炎：10%³⁾、6.8%⁴⁾と明らかに本研究が低い結果であった。これは、比較した既報が成人

を中心としたアウトブレイクの報告であったこと、本研究ではレセプトにおける傷病名が単なる「精巣炎」であった場合は、今回集計対象とした「ムンプス精巣炎」には含めなかったため、本研究では実態を過小評価した可能性があると考えられた。人口に対するムンプス発生率は178/100000であり、ムンプスワクチン接種が始まる前の1917年から1967年のアメリカの50-251/100000に一致する結果であり¹¹⁾、現在の日本は50年以上前のアメリカと同じムンプス発生状況であることが示唆された。

Limitation

本研究の限界として、大きく3点が挙げられる。第一に、レセプトに記載された傷病名を用いてムンプス症例の定義を行った点である。ムンプス感染例の3割が不顕性感染である^{6, 12)}ことから、臨床症状によるムンプスの確定診断は困難である。しかし、ムンプスが疑われるすべての症例に血清検査を実施することは日常臨床においては不可能であり、臨床診断によって決定されたと考えられるレセプトに記載された傷病名に基づく定義を本研究では用いた。そのため、不顕性感染例でムンプス以外の感染症と診断された症例については本研究では把握できていない。本研究の結果は臨床症状に基づくムンプス症例における合併症発生を検討したものである。レセプトには検査結果は記載されないが、抗体検査の実施状況は把握可能であり、傷病名と診療行為を組み合わせた診断基準を用いた分析などは今後の課題であると考えられた。第二に、ムンプス合併症の判定も同様にレセプトに記載された情報を用いたことによる影響が存在する。ムンプス髄膜炎は、「ムンプス髄膜炎」と診断されることもあれば、「ムンプス」と「無菌性髄膜炎」が別々に傷病名を付与されるケースも現実社会では考えられる。そのため本研究では、「ムンプス髄膜炎」だけでなく、ムンプスと無菌性髄膜炎が同一月に診断された場合も「ムンプス髄膜炎」として分析を行った。そのため、必ずしもムンプスが髄膜炎の起因とは限らず、ムンプス以外の原因による無菌性髄膜炎が含まれている可能性を否定できない。もっとも、この定義では「ムンプス髄膜炎」のみを用いる場合よりも感度の高い定義となっているため、期間中に医療機関を受診したムンプス髄膜炎を確実に把握することは可能であったと考えられる。今後は、前述のように髄液検査の実施状況を考慮した診断基準を構築することが課題である。ムンプス難聴に関しては、非可逆性の合併症のため、以前からムンプス難聴と診断された患者が、経過観察のため受診している可能性も考えられた。今回は「ムンプス難聴」にステロイド治療を実施した症例として、期間中に発生したと考えられる急性期の「ムンプス難聴」を抽出可能な定義とした。急性期の「ムンプス難聴」におけるステロイド治療がどの程度継続される必要があるかは十分に検討しておらず、難聴に対するステロイド治療の実施期間やステロイド以外の治療法を考慮した検討が今後必要であると考えられた。

最後に、本研究は健康保険組合被保険者・被扶養者に限定されている点である。わが国の医療保険制度は就業状態に応じて異なる保険制度が適用されており、健康保険組合は大企業の従業員と被扶養者が加入する傾向が高く、中小企業を対象とした協会けんぽや自営業者・農業従事者・無職の者を対象とした国民健康保険の被保険者・被扶養者とは社会経済状況が異なる。もっとも、わが国における国民皆保険制度では加入する保険によらず自己負担は同一であり、また乳幼児を対象にした自己負担

減免制度も多くの自治体で実施されており，加入する健康保険による診療内容の違いは無視できると考えられる。また，健康保険組合の所在地は本社所在地であり，被保険者・被扶養者の住所地とは限らない。そのため，地域に関する情報は利用できない。ムンプスから生じるムンプス合併症の発生率の地域差の検討は今後の課題である。

V 結 語

ムンプス合併症は，ムンプス罹患年齢が高くなるにつれて発症率も高くなることが示唆された。また，ムンプス難聴は282人のムンプス患者に1人の頻度で発生しており，成人においては72人のムンプス患者に1人という高い頻度で発生していることから，ムンプスワクチンの早期定期接種化による集団予防の推進が望ましい。

VI 謝 辞

本研究遂行にあたり，研究助成を賜りました公益財団法人総合健康推進財団に深謝いたします。

【参考文献】

- 1) Plotkin SA. Mumps virus. Vaccines. 6th Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 2345-407.
- 2) Hashimoto H, Fujioka M, Kinumaki H, Kinki Ambulatory Pediatrics Study Group. An office-based prospective study of deafness in mumps. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(3):173-5.
- 3) Dayan GH, Quinlisk MP, Parker AA, Barskey AE, Harris ML, Schwartz JMH ほか. Recent resurgence of mumps in the United States. *N Engl J Med*. 2008;358(15):1580-1589.
- 4) Barskey AE, Schulte C, Rosen JB, Handschur EF, Rausch-Phung E, Doll MK ほか. Mumps Outbreak in Orthodox Jewish Communities in the United States. *N Engl J Med*. 2012;367(18):1704-13.
- 5) Plotkin SA. Commentary: Is Japan deaf to mumps vaccination? *Pediatr Infect J*. 2009;28(3):176.
- 6) Hviid A. Mumps. *Lancet*. 2008;371(15):932-44.
- 7) Noguchi M, Kusano T. ホントに必要？おたふくかぜワクチン. *小児感染免疫*. 2014;26(4):509-16.
- 8) Gupta RK, Best J, MacMahon E. Mumps and the UK epidemic 2005. *Bmj*. 2005;330(7500):1132-1135.
- 9) Galazka AM, Robertson SE, Kraigher A. Mumps and mumps vaccine: a global review. *Bull World Health Organ*. 1999;77(1):3.
- 10) Kitamura K, Nakashima T. 急性高度難聴に関する調査研究（厚生労働科学研究・特定疾患対策研究事業）より得られたムンプス難聴の疫学調査結果. *IASR*. 2003;24:107-9.
- 11) Barskey AE, Glasser JW, LeBaron CW. Mumps resurgences in the United States: A historical perspective on unexpected elements. *Vaccine*. 2009;27(44):6186-95.
- 12) Ihara T. おたふくかぜワクチン. *臨床と微生物*. 2005;32(5):482-4.