成人男性に発症した喉頭浮腫合併流行性耳下腺炎

福 森 崇 之^{1,2)}・宮 川 義 弘²⁾・丸 山 祐 一 郎¹⁾・森 田 一 郎¹⁾

A Case of Mumps with Laryngeal Edema

Takayuki Fukumori^{1,2)}, Yoshihiro Miyagawa²⁾
Yuichiro Maruyama¹⁾ and Ichiro Morita¹⁾

A 25-year-old man who had a history of acute mumps infection at 3 years of age presented with a sore throat and high fever. A local otolaryngologist noticed the severe swelling of his salivary glands and laryngeal edema and the patient was referred to our hospital. A physical examination showed the severe bilateral swelling of the parotid and submandibular glands. Laryngeal fiberoptic examination indicated an advanced edematous change in the supraglottis. Enhanced computed tomography of the neck revealed swelling of the salivary glands and cervical lymph nodes with no evidence of abscess. Laboratory tests showed a leukocyte count of $6.6 \times 10^3/\mu\text{L}$ (neutrophils 75.8%, lymphocytes 17.8%, and monocytes 5.8%), a CRP level of 1.56 mg/dL, and a serum Amylase level 992 IU/L. After admission, tracheostomy was performed. The diagnosis of mumps was confirmed by the elevation of mumps-specific immunoglobulin M titers. Laryngeal edema associated with mumps is thought to be caused by lymphatic congestion, secondary to salivary gland enlargement due to inflammation. It is therefore essential to examine the airway by laryngoscopy in mumps patients with swelling of the submandibular and parotid glands.

Key words : mumps, laryngeal edema, tracheostomy, reinfection

はじめに

流行性耳下腺炎は、耳下腺の痛性腫脹と発熱を主症状とする小児期の代表的な伝染性感染症である。以前は、一度罹患すると終生免疫を得ると考えられていたが、近年、小児科医を中心に再感染の報告が行われ^{1~4)}、最近では、耳鼻咽喉科医からの報告もみられるようになった^{5,6)}。ムンプスウイルス感染症の合併症には髄膜炎や睾丸炎等の他に、耳鼻咽喉科領域では感音難聴が有名である。喉頭浮腫の合併は比較的稀ではあるが、過去にも報告例があり^{7~20)}、特に顎下部の腫脹を伴う流行性耳下腺炎例では注意が必要とされている^{9,10,12~14,17,18,20)}。今回、流行性耳下腺炎の既往を有する成人男性において、著明な喉頭浮腫により気管切開を要したムンプスウイルス感染症を経験したため、喉頭内視鏡所見の経時的変化を提示し、文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：25歳、男性。

主訴：咽頭痛

現病歴：201X年9月19日、咽頭痛を主訴に近医耳鼻咽喉科を受診し、抗菌薬を処方された。9月21日に再診し

た際に、両側頸部の腫脹、喉頭蓋の腫脹が認められたため、同日当科紹介受診となった。

既往歴：3歳時に流行性耳下腺炎罹患。ムンプス予防接種歴なし。

生活歴：家族内感染等の明らかな接触歴なし。

初診時現症：体温38度、両側耳下部から頸部にかけて著明な腫脹を認めた(図1)。喉頭内視鏡検査では、喉頭蓋谷、喉頭蓋、両側披裂部及び周囲咽喉頭粘膜の蒼白な浮腫状腫脹を認め、発赤や白苔の付着は認めなかった(図2)。

血液検査所見：白血球数 $6690/\mu\text{L}$ (正常値 $4000\sim 9000/\mu\text{L}$)、CRP1.56mg/dL(正常値 $\leq 0.1\text{mg/dl}$)と軽度上昇、血清アミラーゼ992IU/L(正常値 $40\sim 126\text{IU/L}$)と高値であった。

頸部造影CT検査所見：両側耳下腺、顎下腺の腫大及び頸部皮下軟部組織の瀰漫性腫脹を認めた。両側耳下腺周囲及び内頸静脈周囲を中心に、複数の腫大したリンパ節を認めた。また、喉頭蓋周囲粘膜の浮腫状変化を認めた(図3)。

経過：流行性耳下腺炎に伴う喉頭浮腫が疑われ、緊急入院の上、コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム300mgの点滴静注を開始した。浮腫の改善傾向を認めなかったため、同日、局所麻酔下に気管切開術を実施した(図4)。翌日に実施した喉頭内視鏡検査所見では、咽喉頭粘膜の浮腫

1) 自衛隊中央病院耳鼻咽喉科

2) 防衛医科大学校耳鼻咽喉科学講座

1) Department of Otolaryngology, Self Defense Forces Central Hospital

2) Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, National Defense Medical College

図1 初診時頸部所見
両側耳下部から顎下部にかけて頸部腫
脹を認める。

図3 頸部造影CT

- a, b: 両側耳下腺, 顎下腺の腫大を認める (矢印).
c: 両側耳下腺周囲及び内頸静脈周囲を中心に, 複数の
腫大したリンパ節 (矢頭) を認める.
d: 喉頭蓋周囲粘膜に高度の浮腫状腫脹 (矢印) を認める.

は更に増悪を認め, 喉頭蓋は球状に腫大した (図2). その後, 約1週間で, 頸部腫脹の軽減とともに喉頭浮腫の改善を認めた. 喉頭浮腫の消失を確認し, 10月1日にカニユーレを抜去, 10月2日に気管切開孔閉鎖術を施行し, 10月5日に退院した. 尚, 9月25日の夜間より, 発熱及び左睾丸の疼痛を伴う鶏卵大の腫大をみとめた. 当院泌尿器科にてムンプス精巣上体炎と診断され, 片側のみの腫脹であり無精子症になる可能性は低いと考えられた. 特異的な治療

図2 喉頭内視鏡検査経過

気管切開術後も浮腫は進行し, 1PODには喉頭蓋は球状に腫大を認めた. その後, 頸部腫脹の軽減とともに浮腫の改善を認めた.

図4 入院後経過

はなく、患部の冷却を指示され、左睾丸の腫脹及び疼痛は発熱の軽快とともに消失した。初診時における抗体価測定(EIA法)において、ムンプスIgM抗体価7.22 MI(陰性0.8未満、擬陽性0.80~1.20、陽性1.21以上)と陽性、同IgG抗体価は3.5 MI(陰性2.0未満、擬陽性2.0~3.9、陽性4.0以上)と擬陽性であり、ムンプス感染症と診断した。尚、回復期(10月5日)に測定したペア血清では、IgM抗体価は9.44 MI、IgG抗体価は35.5 MIとIgGは4倍以上の上昇を認めた。

考 察

流行性耳下腺炎はパラミクソウイルスの一種であるムンプスウイルスの感染により、耳下腺の痛性腫脹と発熱を主症状とする感染症である。潜伏期は16~18日であり、伝搬経路は飛沫感染や接触感染による。上気道に感染し、粘膜上皮で増殖した後、所属リンパ節でさらに増殖し、その後ウイルス血症を起こし全身に播種する²¹⁾。典型例では、耳下腺の腫脹は約3日後にピークに達し、その後7日程度の経過で徐々に消退していく。ムンプスウイルスは、大唾液腺組織や中枢神経系、脾臓、精巣の他に、頻度は少ないが甲状腺や卵巣、心臓、腎臓、関節液とも親和性が高く、主な合併症には髄膜炎(0.5~1%)、脳炎(0.02~0.03%)、睾丸炎(思春期以降の男性において14~35%)、卵巣炎(約7%)がある。耳鼻咽喉科領域の合併症としてはムンプス難聴が有名であり、その頻度は本邦の調査によれば100~1000人に1人と決して低率ではないとされている²²⁾。

流行性耳下腺炎に合併した喉頭浮腫は、本症例も含める

と29例の報告がある(表1)。疫学的な発症率の検討はされていないが、いずれも成人例で、顎下部の腫脹を全例に認めている点、頸部の浮腫に左右差があるものにおいては喉頭浮腫と患側が一致している点などが特徴的な所見である。また、過去の報告例では全て日本国内での発症であり、海外からの報告がないことは、ムンプスワクチンが任意接種となっているために接種率が低く、年間ムンプス感染者数が他国と比して多い日本国内の状況との関連も一部の報告では示唆されている¹³⁾。喉頭浮腫の発症機序として、①頸部皮下軟部組織の腫脹による血管系あるいはリンパ管系の循環障害によるうっ血性の浮腫⁷⁾が有力と考えられているが、他に、②咽喉頭粘膜局所におけるウイルス増殖¹⁰⁾、③顎下腺における炎症の波及をブロックする解剖学的な構造物の欠如²⁰⁾などの可能性が指摘されている。本疾患に合併した同様の浮腫性病変として、前胸骨浮腫の報告^{23, 24)}があり、成書の中では、Nelson Text book of Pediatrics²¹⁾において、リンパ管閉塞による胸骨上の浮腫が起こる可能性があると記載されている。過去の報告例において、全例に顎下部の腫脹を認めていること、片側腫脹例や左右差がある例において頸部及び喉頭の腫脹側の一致率が高いことなどが、うっ血性浮腫による発生機序の妥当性を支持するものと考えられる。本症例においても、蒼白な浮腫状腫脹を示した喉頭内視鏡所見、頸部造影CT検査における頸部リンパ節の著明な腫大や、周囲皮下軟部組織の瀰漫性腫脹が認められたこと、喉頭浮腫と頸部腫脹の経過がほぼ一致していたことは、リンパ灌流障害によるうっ血性変化に伴う所見として矛盾しない。また、本症例では強い咽頭痛を訴えていたが、過去の報告の中にも咽頭症状

表1 流行性耳下腺炎に合併した喉頭浮腫の報告（本症例を含む）

報告者	報告年	年齢	性別	罹患歴	予防接種歴	頸部腫脹患側	喉頭腫脹患側	頸部喉頭腫脹一致	気管切開	気管切開までの日数	急性期IgM	急性期IgG
加藤ら	2002年	34	女	(-)	(-)	両	両	○	(+)	1	2.6(+)	不詳
同上	同上	32	女	(-)	(-)	両	左	△	(-)	(-)	1.0(-)	不詳
殿内ら	2002年	47	男	(-)	(-)	両	両	○	(+)	0	0.83(-)	37.6(+)
Ishidaら	2006年	43	女	(+)	(-)	左	左	○	(-)	(-)	(+) 値不詳	不詳
同上	同上	36	女	(+)	(-)	両	両	○	(+)	2	(+) 値不詳	不詳
同上	同上	23	女	(-)	(-)	両	両	○	(+)	0	(+) 値不詳	不詳
木村ら	2006年	26	男	(-)	(+)	両(右側有意)	右	○	(-)	(-)	8.82(+)	10.2(+)
同上	同上	36	女	(-)	(-)	左	左	○	(-)	(-)	10.34(+)	17.00(+)
松田ら	2007年	33	女	(-)	(-)	両	両	○	(-)	(-)	(+) 値不詳	不詳
小林ら	2008年	23	女	(-)	(-)	両	両	○	(-)	(-)	13.8(+)	11.2(+)
Sasakiら	2009年	30	男	(-)	(-)	右	右	○	(-)	(-)	(+) 値不詳	(±)
山村	2009年	18	男	(-)	(-)	両	左	△	(-)	(-)	2.41(+)	不詳
山内ら	2010年	87	男	(-)	(-)	右	両	△	(-)	(-)	1.7(+)	7.1(+)
松木ら	2011年	31	男	(-)	(-)	両	両	○	(-)	(-)	(+) 値不詳	(+) 値不詳
同上	同上	24	女	(-)	不明	両	両	○	(-)	(-)	11.8(+)	10.1(+)
同上	同上	46	女	(-)	(-)	両(左側有意)	両(左側有意)	○	(-)	(-)	12.5(+)	73.1(+)
同上	同上	76	女	不明	不明	両	左	△	(-)	(-)	6.5(+)	9.1(+)
馬場ら	2011年	25	男	(-)	不明	両	両	○	(-)	(-)	不詳	不詳
同上	同上	31	女	(-)	不明	両	両	○	(-)	(-)	6.67(+)	不詳
同上	同上	16	男	(-)	(+)	両(右側有意)	両(右側有意)	○	(-)	(-)	6.9(+)	不詳
同上	同上	32	女	(-)	不明	両	両	○	(-)	(-)	1.17(±)	不詳
同上	同上	40	女	(-)	不明	左	左	○	(-)	(-)	2.18(+)	不詳
松見ら	2011年	29	女	(-)	(-)	両(左側有意)	両(左側有意)	○	(-)	(-)	14.4(+)	14.74(+)
熊井ら	2012年	39	男	(-)	不詳	左	両	△	(-)	(-)	4.35(+)	11.9(+)
同上	同上	23	女	(-)	(-)	左	左	○	(-)	(-)	12.0(+)	35.3(+)
同上	同上	29	女	(-)	(+)	両	両	○	(+)	0	9.55(+)	14.8(+)
同上	同上	31	女	(-)	(+)	左	左	○	(-)	(-)	6.06(+)	5.1(+)
川崎ら	2013年	18	男	(-)	(-)	両(左側有意)	両	○	(+)	0	2.95(+)	2.1(+)
本症例	2015年	25	男	(+)	(-)	両	両	○	(+)	0	7.22(+)	3.5(+)

頸部喉頭腫脹一致は、頸部と喉頭の腫脹側が完全に一致する場合は○とし、頸部または喉頭腫脹のいずれかが両側など、完全一致ではないが、含まれる場合は△とした。

の記載の確認ができたものが16例(55%)存在した。上気道粘膜にウイルスが侵入した際に、咽喉頭粘膜局所におけるウイルス増殖が強い症例があるのではないかと推察される。

現在ムンプスに対して特異的な治療はないために、対症療法が基本となる。喉頭浮腫の程度は症例によって異なり、副腎皮質ステロイド点滴投与等の保存的加療にて軽快した症例もあるが、本症例の様に喉頭浮腫の急激な増悪を認める例もあり、気道狭窄の程度に応じた適切な気道確保が必要と思われる。

従来の見解では、ムンプスは一度感染またはワクチン接

種を受ければ終生免疫が得られ再発症することはないとされていたが、近年国内外でも小児科領域を中心に再感染についての報告が行われ、耳鼻咽喉科医からの報告も散見されるようになってきている。再感染の原因として、ウイルス野生株の違いやgenotypeの変異などに起因するウイルスの抗原性の違いによるものの他に、vaccine failure (VF)²⁵⁾が挙げられる。病原診断は一般的に血清を用いて酵素抗体法(enzyme immunoassay, EIA)にて行われる。初感染では急性期にIgM抗体が陽性化している事が多く、IgG抗体価は急性期に低値であるが回復期に有意な上昇が認められる。再感染においては、急性期にIgM抗体は陰性

表2 小児におけるムンプス再感染診断指標

- ①ムンプスウイルス再感染の血清抗体価の指標 (落合ら, 2007)
 IgM抗体 < 2.5 抗体価 かつ IgG抗体 > 25.8 抗体価
 ②急性耳下腺腫脹例におけるムンプス抗体の特徴と診断 (庵原ら, 2008)

既往歴	ワクチン歴	IgM抗体	IgG抗体		診断
			抗体価	avidity	
なし	なし	+ ~ + +	+	弱い	ムンプス初感染
なし	なし	- ~ +	+ + + *	強い	ムンプス再感染
なし	なし	-	- / + *	強い	ムンプス以外の原因
なし	あり	+ ~ + +	+	弱い	一次性ワクチン不全 (VF)
なし	あり	- ~ +	+ + +	強い	二次性ワクチン不全 (SVF)
なし	あり	-	+	強い	ムンプス以外の原因
あり	なし	-	+	強い	ムンプス以外の原因
あり	なし	- ~ +	+ + +	強い	ムンプス再感染

*: ムンプスの既往はないが不顕性感染によるIgG抗体の陽転があった例

または弱陽性で、IgG抗体は高値を示すとされる。落合らより、再感染の診断指標 (表2) として、初診時のムンプスウイルス血清IgM抗体価 < 2.5、かつ同IgG抗体 > 25.8が提唱されている。また、IgG抗体のウイルスとの結合力の指標であるavidity (結合活性) の測定が、再感染とワクチン接種後の免疫獲得不全 (primary vaccine failure, PVF) と一度獲得した免疫能の低下 (secondary vaccine failure, SVF) の鑑別に有用とされている (表2)。再感染及びSVFではIgG抗体avidityが高く測定される。本症例では、既往に関する情報は本人からの問診によるものではあったが、初診時血清学的検査においてIgG抗体が擬陽性かつ、ペア血清にてIgG抗体が4倍以上の上昇を認めたことから既免疫獲得者であったと考えられる。また、過去に喉頭浮腫を来した流行性耳下腺炎29例の報告の中にも、ムンプス感染の既往または予防接種歴の有する患者が少なくとも7名は確認されている。この7名の検討では、急性期のIgM・IgG抗体価は、落合らの提言するIgM < 2.5 かつIgG > 25.8以上とは必ずしも一致しておらず、畑中ら⁶⁾も指摘するように、小児を対象とした調査結果をもとに作成された診断基準をそのまま成人に適用するには検討が必要であると考えられる。また、一般に再感染例では軽症例が多いとされているが、ムンプス感染の既往または予防接種歴のある喉頭浮腫を認めた7名における気管切開実施率は42.9%であり、既往やワクチン接種歴のない22名における24.1%と比較して高率であり、ムンプスの既往やワクチン接種歴の有無に関わらず、顎下部の腫脹が強く、浮腫の進行が予想される場合には、気道の確保に慎重かつ迅速な対応が必要である。

ま と め

流行性耳下腺炎の既往のある成人男性において、喉頭浮

腫を伴うムンプス感染症を経験した。顎下部の腫脹を認める例では、喉頭浮腫を念頭に置くとともに、浮腫は急激に進行し、遷延する可能性があるため、十分な喉頭所見の経過観察を行い、気管切開を躊躇しないことが肝要と考える。また、ムンプスの既往やワクチン接種歴があっても、再感染の可能性も考慮する必要がある。

利益相反に該当する事項はない。

文 献

- 1) 落合 仁, 庵原利昭, 中野貴司: ワクチン歴によるムンプス発症時のIgM抗体・IgG抗体の比較検討. 小児科臨床 60: 501-506, 2007.
- 2) 西野泰生: 再感染ムンプス7症例の臨床ウイルス学的検討. 小児科臨床 54: 1997-2003, 2001.
- 3) 木所 稔: おたふくかぜの再感染とvaccine failureの基礎. 臨床とウイルス 36: 39-49, 2008.
- 4) 庵原俊昭: おたふくかぜの再感染とVaccine failureの臨床. 臨床とウイルス 36: 50-54, 2008.
- 5) 畑中章生, 鎌田朋子, 本田圭二^{ほか}: ムンプスウイルスの再感染と考えられた耳下腺炎の3症例. 日耳鼻 115: 787-790, 2012.
- 6) 畑中章生, 立石優美子, 本田圭二^{ほか}: ムンプスウイルス再感染例の頻度と臨床的特徴. 日耳鼻 117: 111-115, 2014.
- 7) 加藤洋二: 流行性耳下腺炎に合併した咽喉頭浮腫の成人2例. 日気食会報 53: 37-39, 2002.
- 8) 殿内一弘, 山本昌彦, 吉田友秀^{ほか}: 喉頭浮腫を合併したムンプス例. 耳鼻臨床 95: 951-955, 2002.
- 9) Ishida M, Fushiki H, Morijiri M et al: Mumps Virus Infection in Adults: Three Cases of Supraglottic

- edema. Laryngoscope 116:2221-2223, 2006.
- 10) 木村美和子, 千原康裕, 二藤隆春^{ほか}: 喉頭浮腫を合併したムンプスの2症例. 日気食会報 57:502-507, 2006.
- 11) 松田和徳, 川淵 崇, 堀 洋二^{ほか}: 咽喉頭浮腫を合併したムンプスの妊婦1症例. 徳島県立中央病院医学雑誌 28:85-90, 2007.
- 12) 小林俊樹, 平澤良征, 宇田川友克^{ほか}: 喉頭浮腫を合併したムンプス感染症の1症例. 耳展 51:49-51, 2008.
- 13) Sasaki T, Tsunoda K: Time to revisit mumps vaccination in Japan?. Lancet 374:1722, 2009.
- 14) 山村一彦: ムンプスに伴う咽喉頭浮腫例. 耳鼻臨床 102:1061-1064, 2009.
- 15) 山内智彦, 市村恵一: 87歳で流行性耳下腺炎に罹患し耳下腺内膿瘍と喉頭浮腫を合併した1例. 耳喉頭頸 82:235-237, 2010.
- 16) 松本 崇, 宮本俊輔, 永井浩巳^{ほか}: 咽喉頭浮腫を合併したムンプス4例の検討. 耳鼻臨床 104:441-446, 2011.
- 17) 馬場有加, 大木雅文, 菊池 茂^{ほか}: 咽喉頭浮腫を合併した流行性耳下腺炎の5症例. JOHNS 27:1821-1825, 2011.
- 18) 松見文晶, 佐藤和則, 仲江川雄太^{ほか}: 気管切開により救命し得た流行性耳下腺炎に伴う喉頭浮腫例. 耳喉頭頸 83:329-332, 2011.
- 19) 熊井琢美, 岸部 幹, 吉田沙絵子^{ほか}: 喉頭浮腫を伴った流行性耳下腺炎の4例. 耳鼻臨床 105:277-284, 2012.
- 20) 川崎泰士, 和佐野浩一郎, 鈴木法臣^{ほか}: 急激な喉頭浮腫を合併したムンプス感染症例. 耳鼻臨床 107:43-46, 2014.
- 21) Wilbert M: Nelson Textbook of Pediatrics (18th ed), (Robert MK et al ed), 1078-1081, Saunders Company, Philadelphia, 2011.
- 22) 川島慶之, 喜多村健, 井原一成^{ほか}: ムンプス難聴の疫学調査(厚生労働科学研究 特定疾患対策研究事業による急性高度難聴に関する調査研究). Audiol Jpn:293-294, 2003.
- 23) Gellis SS, Peters M: Mumps with presternaledema. Bull Johns Hopkins Hosp 75:241, 1944.
- 24) Nussinovitch M, Cohen HA, Varsano I: Mumps with presternal edema-Gellis sign. Pediatr Infect Dis J 11:1069-1070, 1992.
- 25) 中山哲夫: ウイルス抗原の変化とワクチン効果. 小児内科 41:986-991, 2009.

別刷請求先 〒154-8532 東京都世田谷区1-2-24

自衛隊中央病院耳鼻咽喉科 福森崇之