

京都市感染症発生動向調査における流行性耳下腺炎の定点当たり報告数の解析

堀場裕子¹, 安武廣¹, 西尾利三郎¹, 三上侑彦¹

Analysis of Mumps Epidemic from the Cases Reported per Sentinel Site in the Kyoto City Surveillance of Infectious Diseases during 1984-2002

Yuko HORIBA, Hiroshi YASUTAKE, Toshisaburou NISHIO, Yoshihiko MIKAMI

Key Words : 流行性耳下腺炎 mumps, 自己相関係数 autocorrelation coefficient, 単回帰分析 simple regression analysis

I はじめに

流行性耳下腺炎（通称おたふくかぜ）は、ムンプスウイルス感染による耳下腺の腫脹する3～5歳に多い感染症¹⁾で、全国規模で実施されている感染症発生動向調査の4類定点把握対象感染症に指定されている。京都市においても昭和57年4月から毎週、小児科定点の医療機関から保健所に報告され、京都市の発生動向が継続的に調査されている。

おたふくかぜワクチンの予防接種^{2), 3)}は、昭和56年2月から現在まで1歳以上の希望者を対象に任意接種の形で行われている。さらに、平成元年4月から麻疹の定期接種（対象：1～6歳）時に希望者に対し、MMR ワクチン（麻疹、おたふくかぜ、風疹の混合ワクチン）の接種が行われることとなったが、おたふくかぜワクチンによる無菌性髄膜炎発症の問題が起これ、MMR ワクチン接種は平成5年4月に中止され、その後再開されないまま現在に至っている。

流行性耳下腺炎は平成13～14年にわたり全国的に流行し、京都市においても過去5年の平均値をはるかに超える患者数が定点医療機関から報告されている。そこで、京都市における流行の周期を求めるとともに、予防接種との関連について検討し、MMR ワクチン接種実施前と平成12年以降の定点当たり報告数を比較したので、その結果を報告する。

II 方法

1. 昭和59年第1週～平成8年第52週のデータは感染症発生動向調査事業蓄積データ（旧厚生省保健医療局結核感染症課）の京都市分を、平成9年第1週～平成14年第16週分は当部門で保管している京都市患者情報のデータを使用した。

2. データの集計、図表の作成にはMicrosoft Excel97を使用した。統計解析のうち、自己相関係数は統計解析用ソフト

SPSS Ver. 10.0J for Windowsにより求め、単回帰分析には多変量解析用ソフト⁴⁾を使用した。

III 結果及び考察

1. 定点当たり報告数の推移とMMR ワクチン接種の効果

全国のおたふくかぜワクチンを受けた人は免疫を持たない人の5%に満たない²⁾が、MMR ワクチンの接種率は、平成元年は約50%、平成2～3年は約30%、平成4年は約25%と言われている³⁾。

MMR ワクチン接種の実施期間は5年と短かったが、京都市では昭和59年第1週～平成14年第16週までの流行性耳下腺炎の週別定点当たり報告数（n=952）の推移（図1）に示すように、MMR ワクチン接種が開始されて3年余りを経た平成3～4年の定点当たり報告数は0.5以下と少なくなり、MMR ワクチン接種の効果が顕著に見られた。全国でも同様の傾向であった⁵⁾。

2. 流行の周期

ある時系列データと一定の時間をずらせた時系列データとの相関係数（自己相関係数）の、ずれの時間に対する変化（ピーク）から時系列データの周期を求めることができる。図1の昭和59年第1週～平成14年第16週の週別定点当たり報告数（n=952）では3つ目の流行の山の始まりが遅く、周期性が見られなかった。そこで、MMR ワクチンの効果が顕著であった平成3～4年の2年間のデータ（n=104）を除き、平成2年の第52週に平成5年の第1週以降をつないだ週別定点当たり報告数（n=848）について自己相関係数を算出した。図2にずらせた週数に対する自己相関係数の変化を示した。4つの山（I～IV）が認められ、山の中央の週数がほぼ180週の倍数になっていることから、流行の周期はほぼ180週（およそ3年半）と推定される。流行性耳下腺炎は全国規模でみると3～4年の周期で流行すると言われている²⁾ことと、基本的に矛盾しない結果であった。しかし、詳細に見ると4つの山の中央にピークは

¹ 京都市衛生公害研究所 疫学情報部門

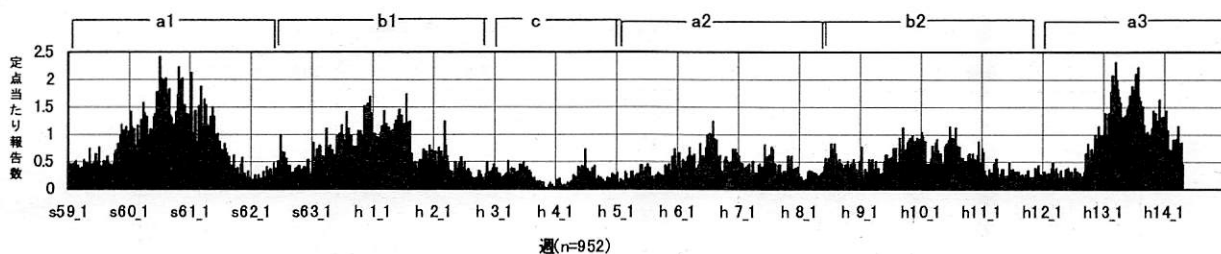
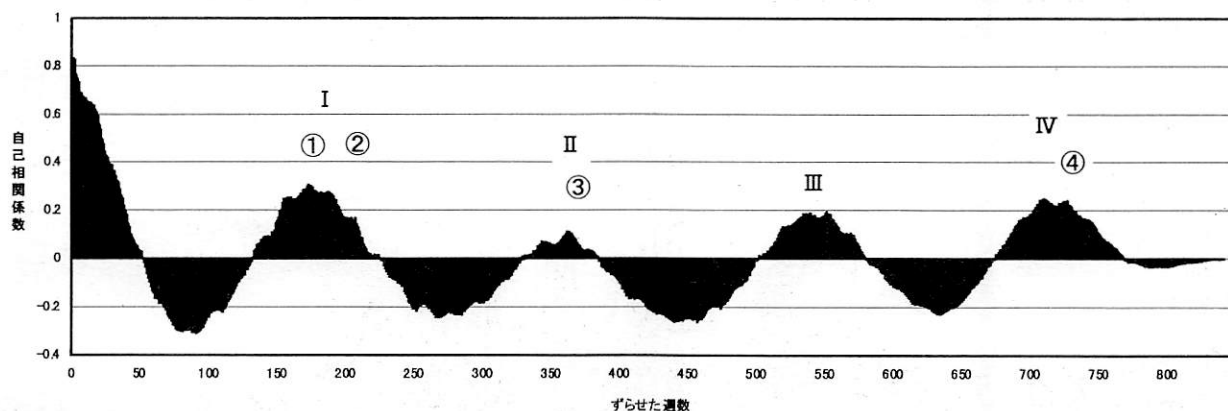


図1 週別定点当たり報告数の推移（昭和59年第1週～平成14年第16週）



ピーク番号	ピーク(週数)	式
①	174	α
②	188	$\beta (= \alpha + \gamma)$
③	363	$\alpha + \beta$
④	728	$2(\alpha + \beta)$

図2 自己相関係数の変化とピークの週数

なく、その両側に各々2つのピークが認められた。このピークの中から倍数の週数を含む①～④のピークを取り出し、その週数から α と β を変数とする式を立てた。最適な α と β を算出したところ、 $\alpha=175$ 週、 $\beta=189$ 週であった。すなわち、京都市の流行性耳下腺炎の定点当たり報告数の週別推移には、175週の定点当たり報告数の多い山と189週（175週の山とそれに続く定点当たり報告数の少ない約14週 $=\gamma$ ）の山が交互に見られ、さらに③と④のピークからこの2つの山を含むおよそ7年（364週 $=\alpha+\beta$ ）を単位とした周期の繰り返しの有ることが分かった。図1に示すように MMR ワクチン実施前の昭和59年の第1週を最初の周期の始まりとすると、MMR ワクチンの接種が中止された平成5年の第1週が2回目の、平成12年の第1週が3回目の周期の始まりと考えられる。また、残りの4つのピーク（週数344, 540, 552, 771）は式で表すと、順に 2α , $2\alpha+\beta$, $\alpha+2\beta$, $3\alpha+\beta$ に相当した。

3. 定点当たり報告数の平均値と MMR ワクチン接種との関連

昭和59年からの1回目の周期で前の175週を a 1、次の175週を b 1、平成3～4年の104週を c、平成5年からの2回目の周期で前の175週を a 2、次の175週を b 2、平成

12年からの3回目の周期の120週を a 3 とし、各グループの定点当たり報告数の平均値及び標準偏差を表1に示す。

a 1（平均値0.84）に比べて、b 1（途中で MMR ワクチン接種が開始された）の平均値は0.69とやや減少し、c の平均値は0.21とグループの中では最も低い値となっている。

MMR ワクチン接種中止後の a 2 の平均値は0.41、b 2 の平均値は0.52、3回目の周期の a 3 の平均値は0.92と MMR ワクチン接種の中止から年数が経つに連れて、定点当たり報告数の平均値は高くなっている。特に a 3 の平均値は同時期の a 1 の平均値1.00（ $n=120$ ）に近い値となり、MMR ワクチン接種が中止されて8年余りが経ち、その効果が次第に薄れてきていると考えられる。

4. MMR ワクチン接種実施前と平成12年以降の定点当たり報告数の比較

a 1 と a 3 の定点当たり報告数の推移を図3に重ねて示した。a 1 と a 3 を比較するために、a 1 の定点当たり報告数を x、対応する a 3 の定点当たり報告数を y として、単回帰式 $y = 0.089 + 0.828x$ （寄与率 $R^2=0.570$ ）を求めた。この単回帰式から本年第16週までの a 3 の計算値（ y ）及びその実測値との残差（ $y - y$ ）を求め、

表1 グループ別定点当たり報告数の平均値、標準偏差

MMRワクチン接種	期間	グループ	平均値	標準偏差
実施前	昭和59年第1週～昭和62年第19週 ^{注1)}	a1	0.84	0.53
	昭和59年第1週～昭和61年第16週 ^{注2)}		1.00	0.52
開始	昭和62年第20週～平成2年第38週 ^{注1)}	b1	0.69	0.36
実施中	平成3年第1週～平成4年第52週	c	0.21	0.14
中止後	平成5年第1週～平成8年第19週 ^{注1)}	a2	0.41	0.21
	平成8年第20週～平成11年第38週 ^{注1)}	b2	0.52	0.23
	平成12年第1週～平成14年第16週 ^{注2)}	a3	0.92	0.57

注1) n=175, 注2) n=120, 注3) n=104

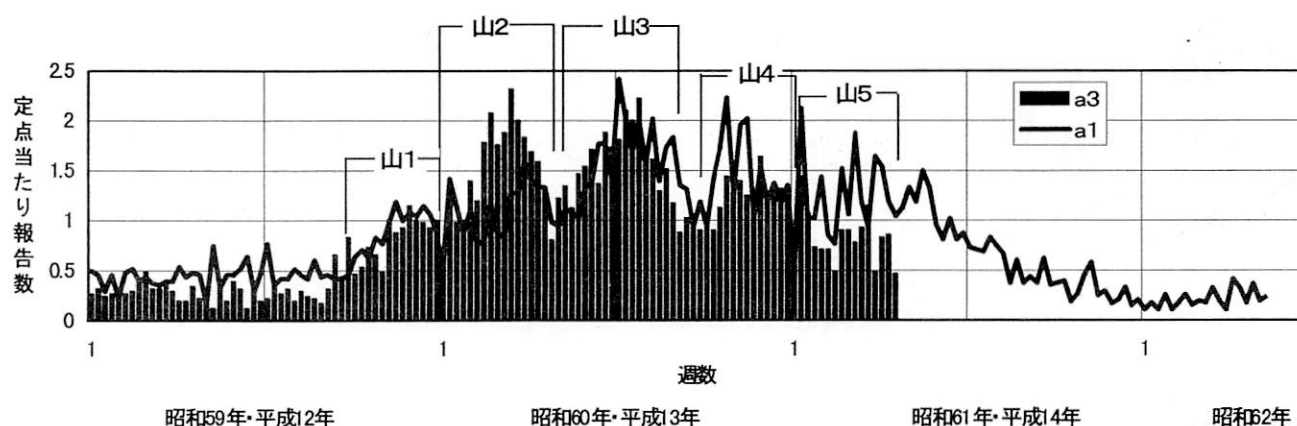


図3 a1とa3の定点当たり報告数 (n=120)

残差の時系列プロットを図4に示した。単回帰式による計算値は、実測値とかなり一致するものの、週数が60近辺で6点、115近辺で2点の外れ値（残差が残差の標準偏差の2.5倍以上）が認められた。これを図3で見ると、a3の山2がa1の山2に比べて高く、a3の山5はa1の山5に比べて低くなっていることによるものであった。以上のように、a3の平均値はa1の平均値にかなり近いものの、MMR ワクチン接種実施前の同時期に比べて平成13年の早い時期に特に流行したというパターンの違いが認められた。

5. 今後の方向

今後さらにデータの集積を重ねると共に、多変量解析等の統計学的手法を用いることにより、流行性耳下腺炎をはじめとする感染症の発生動向の特徴をより正確に把握し、感染症の流行予測に役立てたいと考えている。

IV 参考文献

1) 感染症の診断・治療研究会編：感染症の診断・治療ガイドライン，220(1999)

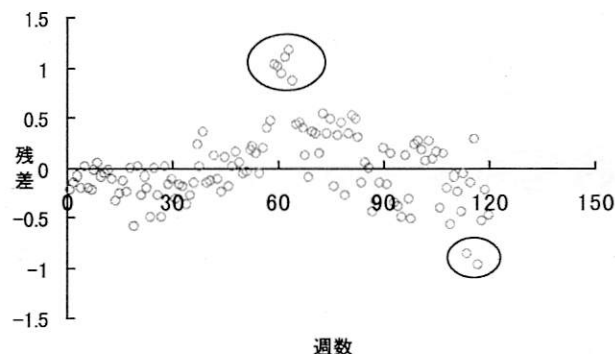


図4 残差の時系列プロット

- 2) 細菌製剤協会他：最新予防接種の知識，5，78-83，細菌製剤協会，東京(1992)
- 3) 木村三生夫他：第八版 予防接種の手びき，177-180，近代出版，東京(2000)
- 4) 芳賀敏郎他：エクセルによる多変量解析実務講座テキストI（解析用ソフト付），99-117，実務教育研究所，東京(2000)
- 5) 木村三生夫他：第八版 予防接種の手びき，199-200，近代出版，東京(2000)