AMCoR
Asahikawa Medical College Repository http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/

日本皮膚科学会雑誌 (2003.01) 113巻1号:31～36.

当科で経験した15歳以上の麻疹44例の検討
―妊婦麻疹3例の経過も含めて―

岸部麻里, 岸山和敬, 中嶋雅秀, 石川信義, 小原雅人, 荒川穣二, 山川康, 飛澤慎一, 飯塚一

当科で経験した15歳以上の麻疹44例の検討
　ー妊婦麻疹3例の経過も含めてー

欄外見出し:当科で経験した麻疹44例の検討

岸部麻里[1)]、岸山和敬[1)]、中嶋雅秀[2)]、
石川信義[2)]、小原雅人[3)]、荒川穣二[4)]、
山川　康[5)]、飛澤慎一[6)]、飯塚　一[6)]

[1)]北見赤十字病院皮膚科
（主任：岸山和敬部長）
[2)]同　小児科
[3)]同　内科
[4)]同　麻酔科
[5)]同　産婦人科
[6)]旭川医科大学皮膚科学教室
（主任：飯塚　一教授）

別刷請求先：
北海道旭川市緑ヶ丘東２条１丁目１－１
旭川医科大学皮膚科学教室
岸部麻里

要　約

2001 年 2 月から 5 月までの 4 ヶ月間に当科で 15 歳以上の麻疹 44 例を経験し、臨床症状・検査所見の検討を行った。年齢は 15 歳から 41 歳（平均 20.6 歳）で、麻疹ワクチン接種者が 4 例いたが、未接種またはワクチン歴の不明なものが 9 割以上を占めていた。臨床症状では、全例発熱を認め、咽頭痛、咳嗽、下痢、嘔気／嘔吐を認めた。Koplik 斑は 42 例（96%）に認め、診断上有意義な所見であった。臨床検査成績について、同時期に当院小児科で経験した 15 歳未満の麻疹患者と比較した結果、15 歳以上例で血小板減少、肝機能障害の出現を高頻度に認めた。合併症は、細菌性肺炎が1例、麻疹脳炎が 1 例であった。妊婦麻疹を 3 例経験し、2 例に切迫流早産を生じたが、その後の妊娠経過は良好で 3 例とも出産に到り、児に異常は認められなかった。近年、麻疹感染の高年齢化やこれに伴う妊婦麻疹の増加が指摘されており、思春期・成人の麻疹感受性者に対する麻疹ワクチン接種が必要と考えた。

はじめに

麻疹ワクチン定期接種開始以来、麻疹患者数は激減し、各地で散発的な小流行は観察されているが、大規模な流行はみられなくなっている。その結果、自然麻疹に感染する機会が減少し、幼少期に感染を逃れたワクチン未接種者やブースター効果を得られずに抗体価が減衰したワクチン接種者が蓄積し、麻疹感染の高年齢化が生じている[1)]。近年、成人麻疹は増加傾向にあり、2001 年は前年の 5 倍以上とされている[2)]。われわれは 2001 年 2 月から 5 月までの 4 ヶ月間に妊婦麻疹を含む 15 歳以上の麻疹患者 44 例を経験し、麻疹感染の高年齢化に伴う問題について検討したので報告する。

対　象

2001 年 2 月から 5 月までの 4 ヶ月間に北見赤十字病院皮膚科を受診した麻疹患者 44 例を対象として、月別患者数、年齢、性別、麻疹ワクチン接種歴、感染の機会、臨床症状、臨床検査成績について検討を行った。また自験例の臨床検査

成績について、同時期に当院小児科を受診した15歳未満の麻疹患者のうち採血が施行された31例と比較した。さらに麻疹ワクチン接種者の臨床的特徴、合併症、妊婦麻疹について検討した。妊婦例については、期間中に経験した 2 例と、後に経験した 1 例を加えて報告する。なお、病日は皮疹が出現してからの日数を示している。

麻疹抗体検査は、平均 3 病日に採血を行い、株式会社エスアールエルで EIA（enzyme immunoassay）法により測定した。麻疹 IgM は 0.80 以上（抗体指数）、麻疹 IgG は 2.0 以上（EIA 価）を陽性と判定した。

統計学的検討は χ^2 検定を用い、$P<0.05$ を有意とした。

結　果

1.　月別患者数

2001 年 2 月から 5 月までに当科を受診した麻疹患者は、2 月 6 例、3 月 10 例、4 月 14 例、5 月 14 例であった。

2.　年齢および性別（図 1）

年齢は15～41歳、平均20.6歳であった。性別は男性21例、女性23例であった。

3.　麻疹ワクチン接種歴

麻疹ワクチン接種者 4例(9%)、未接種者 29例(66%)、不明 11例(25%)であった。

4.　感染の機会

感染の機会として推測されたのは、高校、大学、自動車学校、職場(薬局、保育園)、家族間(同胞 4例)、院内であった。院内感染が疑われた症例は7例あり、看護婦3例、見舞い客2例、通院中の妊婦2例であった。

5.　臨床症状

臨床症状としては 37.0℃以上の発熱 44例(100%)、咽頭痛43例(98%)、咳嗽41例(93%)、下痢 23例(52%)、嘔気/嘔吐 15例(34%)、頭痛14例(32%)、呼吸苦7例(16%)の順に多く認めた。発熱は42例が39.0℃以上の高熱をきたし、有熱期間は 3～10 日(平均 6.2 日)であった。Koplik斑は42例(96%)に認めた。Koplik斑を認めなかったのは、4病日目に受診した患者と麻疹

ワクチン接種者の 2 例であった。結膜炎は 30 例（68％）に認めた。皮疹の出現時期は、発熱と同時が 5 例、1～6 日後が 39 例で平均 2.6 日後であった。

6.　EIA 法による麻疹抗体検査

44 例中 43 例が麻疹 IgM 抗体陽性であった。陰性の1例は 1 病日目に採血が施行されていた。麻疹 IgG 抗体陽性は 25 例（61％）で、平均 28.8（EIA 価）であった。

7.　臨床検査成績

白血球減少（4000/μl以下）21 例（48％）、リンパ球減少（1000/μl以下）42 例（96％）、異型リンパ球出現 35 例（80％）、血小板減少（13×10^4/μl以下）13 例（30％）、CRP 上昇 43 例（98％）、肝機能障害 39 例（89％）を認めた。白血球数は平均 3150/μl、最低 1950/μlの減少を示した。血小板数は平均 8.6×10^4/μl、最低 5.8×10^4/μlの減少を示した。肝機能障害を認めた 39 例のうち 24 例は、AST または ALT の上昇が 100IU/l以上の中等度肝障害を示した。

8．自験例と小児例の臨床検査結果の比較

表1に示すように自験例では小児例に比べ、血小板減少（P<0.01）、CRP上昇（P<0.05）、ALT上昇（P<0.001）を高頻度に認めた。

9．麻疹ワクチン接種者の臨床的特徴

麻疹ワクチン接種歴があった4例の臨床所見、検査所見を表2に示す。症例1と症例2は典型的な臨床像を示し、急性期の麻疹IgG抗体は、EIA価の自験例平均以下であった。一方、症例3は、37℃台の発熱を3日認めた以外に特に症状がなく、Koplik斑も認めなかった。症例3、症例4はともに急性期の麻疹IgG抗体が高値を示していた。

10．合併症

細菌性肺炎を1例、麻疹脳炎を1例に認めた。細菌性肺炎はセフェム系抗生剤とヒト免疫グロブリンの投与により改善した。脳炎例（症例5:19歳女性）は麻疹の診断で当科に入院し、第2病日目に解熱したが、第4病日目に排尿障害と意識レベルの低下が出現し、麻疹脳炎と診断した。髄

液検査で単核球上昇を認め、頭部 CT では脳浮腫の所見を認めた。グリセリン点滴、メチルプレドニゾロンパルスなどの治療により意識レベルは改善し、現在後遺症を認めない(図 2)。

11. 妊婦麻疹

当科で経験した妊婦麻疹 3 例の臨床経過を示す。

【症例 6】 28 歳、麻疹ワクチン接種歴なし(図 3)

臨床経過:2001 年 5 月 5 日に発熱があり、妊娠 23 週 3 日に麻疹の診断で当科に入院した。第 4 病日目に解熱したが、同日子宮収縮、不正性器出血を認め、切迫早産と診断された。塩酸リトドリンの投与により改善し、40 週 1 日で 2985g の女児を出産した。児に外表奇形などの先天異常はなかった。新生児の麻疹 IgG 抗体陽性、麻疹 IgM 抗体陰性。胎盤の病理組織に異常所見は認めなかった。

【症例 7】 19 歳、麻疹ワクチン接種歴なし(図 4)

臨床経過:2001 年 5 月 17 日、発熱とともに皮疹が出現し、妊娠 19 週 4 日に麻疹の診断で当科

に入院した。発熱と脱水から低酸素血症を生じ、酸素吸入を開始した。第 5 病日目に子宮収縮と不正性器出血を認め、切迫流産と診断された。その後切迫症状の改善を認め、40 週 6 日で 2410g の女児を出産した。児に外表奇形などの先天異常はなかった。新生児の麻疹 IgG 抗体陽性、麻疹 IgM 抗体陰性。胎盤の病理組織に異常所見は認めなかった。

【症例 8】 32 歳、麻疹ワクチン接種歴なし(図 5)

臨床経過:2001 年 7 月 4 日から発熱があり、妊娠 9 週 3 日に麻疹の診断で当科に入院した。入院時、低酸素血症を認め、酸素吸入を開始した。第 3 病日目に解熱し、呼吸器症状の改善を認めた。41 週 0 日で 2940g の女児を出産した。児に外表奇形などの先天異常は認めなかった。

考　案

当科において 1998 年から 2000 年の 2 年間に経験した麻疹患者は 2 例のみであったが、2001 年は 4 ヶ月間に 44 例と北海道北見市およびその周辺で麻疹の流行を認めた。受診した患者は、麻疹

生ワクチンの定期接種が開始された1978年以降に出生したものが多く、麻疹ワクチン接種歴のないものと不明なものが 9 割以上を占めていた。疫学的に麻疹感受性者が蓄積され、一定の閾値を越えると流行が始まるとされている[3)]。北見市でも、予防接種を受けずに感染の機会を逃れて成長した者が蓄積して麻疹が流行したと考えられた。

今回、いわゆる“ワクチン漏れ”が流行の中心と考えられたが、ワクチン接種者も4例含まれていた。麻疹ワクチン接種者の麻疹感染には、抗体の陽転化が起こらなかった primary vaccine failure（以下 PVF）と、抗体が陽転化しても、その後ブースター効果を得られずに抗体の減衰を生じる secondary vaccine failure（以下 SVF）とがある[4)]。両者を臨床症状や抗体価から鑑別することは難しいが、一般的に PVF は自然麻疹と同様の経過を示し、SVF は症状の軽い修飾麻疹で、急性期麻疹 IgG 抗体が急上昇する2次免疫応答を示すとされる[4)]。自験例では症例1・症例2は典型的な臨床像からPVFと考え、症例3・症例4は症状が

軽度で急性期の麻疹 IgG 抗体が高値であったことからSVF による修飾麻疹が疑われた。

成人の麻疹感染は小児より重症化しやすいと考えられており、麻疹感染の高年齢化傾向は問題視されている[1)]。自験例で経験した臨床症状、検査成績は年長者および成人麻疹の過去の報告とほぼ一致していた[5)~8)]。自験例の臨床検査成績について小児例と比較した結果、年長群では血小板減少、CRP 上昇、ALT 上昇などの異常所見の出現を高頻度に認めた。血小板減少について、年長群と小児に有意差を生じた理由は明らかでなく、また過去に両者を比較した報告がないことから今後の検討を要する。麻疹感染の肝機能障害について、以前から思春期以上で頻度が高くなるとの報告がある[9)10)]。小児ではALT 上昇を伴わない AST、LDH 上昇が特徴的であり、それらの酵素はリンパ球由来とされている[11)]。当院でも肝細胞由来と考えられる ALT 上昇を認めたのは小児で10%だったのに対して、15 歳以上では 89%と高率であり、過去の報告と一致する結果を示した。

麻疹感染でみられる肝障害は subclinical なものが主であるが、黄疸をきたし重篤化した症例[10]も存在するため、思春期以降では肝障害の出現を念頭におくべきと考えた。

小児例と自験年長例でリンパ球減少をきたした頻度は同程度であったが、リンパ球数の平均は小児例で1319/μl、年長例で380/μlと3倍以上の差を認めた。最近、リンパ組織に特異的に発現する膜蛋白である SLAM(signalling lymphocyte activation molecule)が麻疹ウイルスのリセプターであることが同定され[12][13]、麻疹ウイルスが SLAM 陽性リンパ球に感染して死滅させ、さらにサイトカインの産生によって非感染細胞にもアポトーシスを誘導するとされている[13]。SLAM の発現量は年齢依存的に増加するため、思春期以降ではリンパ球減少による免疫抑制を生じやすく、重症化しやすいと推測される[13]。自験例では安静、補液、抗生剤・消炎鎮痛剤の投与などの対症療法で多くの症例は軽快したが、麻疹脳炎 1 例と細菌性肺炎 1 例の合併を認めた。一方、当院小児科

48 例のうち合併症を認めたのは中耳炎 2 例、肺炎 1 例であった。思春期以降で臨床症状がより重篤であったか否かは簡単に比較できないが、2 次感染に対しては注意が必要と思われる。

当科で経験した妊婦例では、低酸素血症を 2 例に認めたが、他に重篤な合併症を伴わずに対症療法により治癒している。しかし 2 例に切迫流早産を生じ、子宮収縮抑制剤の投与を要した。一般に妊婦において麻疹感染が重症化するか否かについての定説はないが、Eberhart－Phillips ら[14]は妊婦例は同世代の非妊婦例に比べ、入院率、肺炎合併率、死亡率が高率であると報告しており、重症化する可能性が高いと考えられている。また

胎児への影響として、流早産を 31%に認め、9 割近くが発疹出現後 2 週間以内に生じるとされる[14]。流早産の主な原因は、母体の麻疹感染による高熱、脱水、低酸素血症などであるが[15][16]、麻疹ウイルスの胎盤感染による絨毛膜炎から子宮内胎児死亡を生じた症例も報告されている[17]。自験例

で胎盤の病理組織学的検討を行ったが、麻疹ウイルスによる影響を示唆する所見は認めなかった。過去の報告には、麻疹合併妊娠では催奇形性の危険性が否定できないため、堕胎はやむをえないとする意見があった[7]。しかし現在では、麻疹ウイルスの催奇形性については否定的かあっても稀とする考えが主流であり[13][18]、堕胎の必要性はないと思われる。また分娩前後で母体が発症した場合、新生児に先天性麻疹を生じる可能性があり[18]、妊娠各期を通して妊婦の麻疹感染には注意が必要である。佐藤ら[19]は1996年に妊婦100例の麻疹抗体保有状況の調査を行い、麻疹 HI 抗体保有率が80%と低かったことから、今後妊婦麻疹が増加する可能性を指摘している。また、妊婦の抗体保有率の低下は、児への移行抗体の低下を招き、従来母体からの移行抗体によって保護されている乳児の麻疹感染増加が危惧されている[20]。

以上述べたように、麻疹感染の高年齢化とこれに伴う妊婦麻疹の増加は、罹患者自身の重症化

や胎児、新生児への影響など種々の問題を伴い、今後何らかの対策が必要と思われる。米国では vaccine failure を中心とする麻疹の流行を経験し、高校年齢までに起こる抗体低下に対応して MMR の 2 回接種法が採用されている[21]。複数回接種は、PVF に対する抗体獲得の機会の増加や SVF に対するブースター効果が期待でき、またワクチン漏れに対しても有効と考えられ、日本でも以前から導入が望まれている[1)22]。一方、予算などの面からワクチン接種率を向上させることが先決であるとする意見もある[23]。北見地区では、平成 5 年～11 年の出生年度別麻疹ワクチンの累積接種率は 84.3%～94.0%で推移しており、全国平均の 70%台を上回っている[24]。しかし、麻疹流行抑制には 12～14 ヶ月児の接種率が 95%に達していることが条件とされ[22]、現在当地区では小児科、乳児健診を中心に接種率をさらに向上させるよう努めている。麻疹流行抑制には、思春期および成人を対象とした対策も考慮されるべきであり、現時点においては積み残された感受性者をいかに減ら

すかが課題である。将来的には複数回接種の施行が望まれるが、それまでの間に就学時の麻疹ワクチン接種歴の確認と感受性者を対象としたワクチン接種、特に医療従事者に関しては、就職時に抗体価測定およびワクチン接種を実施するなどの予防措置を行うべきと考えた。

本論文の要旨は第 347 回日本皮膚科学会北海道地方会、第 52 回日本小児科学会北海道地方会ブロック大会、第 33 回日本小児感染症学会総会で報告した。

文　献

1）松岡伊津夫,松岡明子,南谷幹夫：麻疹罹患の高年齢化傾向,日本医事新報 3523：43－48,1991

2）国立感染症研究所感染症情報センター：日本医事新報,4022：91,2001

3）堀内　清：麻疹ワクチン,小児科,37：1047－1053,1996

4）広瀬瑞夫：Measles Vaccine Failure の臨

床像,臨床とウイルス,25:282－285,1997
5)渡辺彰浩,磯部啓子,杉山都子,池田祐輔,中田土起丈,飯島正文,藤澤龍一:最近当科で経験した麻疹の 9 例,皮膚臨床,34:629－633,1992
6)村田久仁男,稲沖　真,大槻典男:麻疹 24 例の臨床的観察,西日皮膚,55:301－306,1993
7)角田孝彦,菊地克子,堀内令久,佐藤真樹:15 歳以上の麻疹入院 19 例,臨皮,48:353－358,1994
8)手塚匡哉,丸山友裕,三間　聡:当科で経験した麻疹 15 例の検討,臨皮,53:393－398,1999
9) Shalev－Zimels H,Weizman Z,Lotan C, Gavish D、Ackerman Z,Morag A:Extent of Measles Hepatitis in Various Ages, Hepatology,8:1138－1139,1988
10)Gavish D,Kleinman Y,Morag A,Chajek－Shaul T:Hepatitis and Jaundice Associated With Measles in young Adults.An Analysis of 65 Cases,Arch Intern Med,143:674 －

677,1983
11)有田耕司,福嶌章子,外川正生:麻疹患児の肝機能検査値について－血清 LDH、ALP 値の変動を中心に－,小児科臨床,41:884－887,1988
12) Tatsuo H,Ono N,Tanaka K,Yanagi Y: SLAM(CDw150) is a cellular receptor for measlesvirus,Nature,406:893－897, 2000
13) Okada H,Kobune F,Sato TA et al: Extensive lymphopenia due to apopyosis of uninfected lymphocytes in acute measles patient,Arch Virol,145:905－920,2000
14)Eberhart－Phillips JE,Frederick PD, Baron RC,Mascola L:Measles in Pregnancy,A Descriptive Study of 58 Cases, Obstet Gynecol,82:797－801,1993
15)西澤善樹:妊娠中のウイルス感染,麻疹, 産科と婦人科,67:1568－1572,2000
16)野坂啓介,佐賀正彦,徳山真弓:妊婦の麻疹

感染,周産期医学,29:155－160,1999
17)Moroi K,Saito S,Kurata T,Sata T,
Yanagida M:Fetal death associated with
measles virus infection of the placenta:
Am J Obstet Gynecol,164:1107－1108,
1990
18)山中美智子:妊娠中の感染症の取り扱い
－麻疹－:産婦人科の実際 50:1101－1106、
2001
19)佐藤賢一郎,水内英充:妊娠時麻疹について
－自験例、当院での妊婦麻疹抗体保有状況
および本邦文献集計:臨婦産 52:883－887、
1998
20) Ohsaki M,Tsutsumi H,Takeuchi R,Seki
K,Chiba S:Recent increase in the
frequency of infant measles in Japan,
Pediatr Int,42:233－235,2000
21)鈴木光明:最近のアメリカの予防接種,小児科
診療,56:2250－2255,1993
22)神谷 斎:麻疹流行抑止に向けて,小児科診

療,56:2078－2083,1993
23)堤　裕幸:ワクチンの接種回数－麻疹－,
小児科臨床,4:1607－1612,2001
24)木村三生夫,平山宗宏,堺　春美:麻疹,予防接種の手びき,第八版,近代出版,東京,2001,161－176

Measles patients of 15 years old or more: analysis of the cases in Kitami Red Cross Hospital.

Mari Kishibe[1], Kazunori Kishiyama[1], Masahide Nakajima[2], Nobuyoshi Ishikawa[2], Masato Obara[3], Jouji Arakawa[4], Yasushi Yamakawa[5], Shinithi Tobisawa[6], Hajime Iizuka[6]

[1]Department of Dermatology, Kitami Red Cross Hospital,Hokkaido,Japan

[2]Department of Pediatrics, Kitami Red Cross Hospital

[3]Department of Internal Medicine, Kitami Red Cross Hospital

[4]Department of Anesthesia, Kitami Red Cross Hospital

[5]Department of Obstetrics and Gynecology, Kitami Red Cross Hospital

[6]Department of Dermatology, Asahikawa

Medical Calledge, Asahikawa, Hokkaido,Japan

We analyzed 44 measles patients who visited Kitami Red Cross Hospital, aged 15 years or more. The age of patients ranged from 15 to 41 (the mean age was 20.6 years old). Among the 44 patients only 4 patients(9%) had been previously vaccinated against measles. Regarding the symptoms, all patients had fever. Additional symptoms included sore throat(98%), cough(93%), diarrhea(52%), and nausea/vomiting(34%). Koplik's spots were seen in 96% of the cases and were useful for diagnosis. Comparison of laboratory results of measles aged less than 15 years old, who visited the Kitami Red Cross Hospital during the same period disclosed that thrombocytopenia and liver dysfunction were more commonly observed in the older age group. Complications included bacterial

pneumonia(1 case) and measles encephalitis (1case). Three of the patients were pregnant women, two of whom showed signs of threatened abortion or prematurity. These three cases were adequately treated with successful delivery and the delivered infants had no evidence for malformation/ abnormalities. Recently, measles infection is observed in older age groups than before. This results in considerable cases of measles in pregnant women. We suggest measles vaccination for adolescents and adults who are susceptible to measles which may be accompanied by more serious symptoms in older age groups.

Keyword: measles、vaccine failure、
pregnancy、vaccination

図1:年齢別・性別患者数

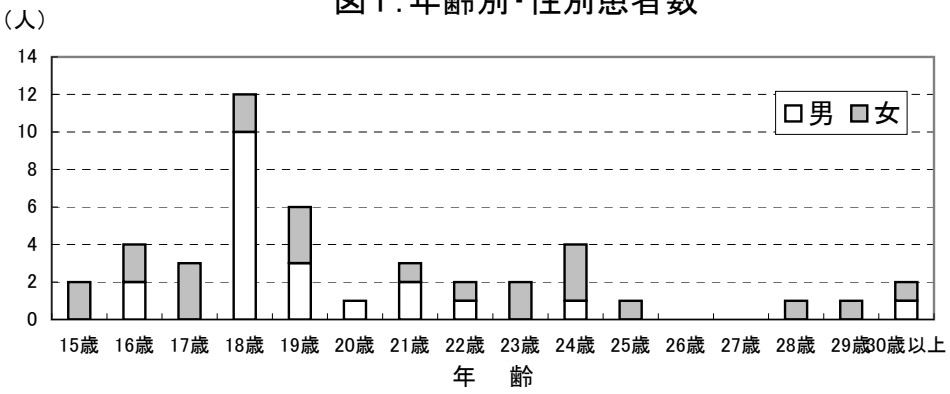
（人）
14
12
10
8
6
4
2
0
男
女
15歳
16歳
17歳
18歳
19歳
20歳
21歳
22歳
23歳
24歳
25歳
26歳
27歳
28歳
29歳
30歳以上
年　齢

図2：麻疹脳炎(症例5)の臨床経過

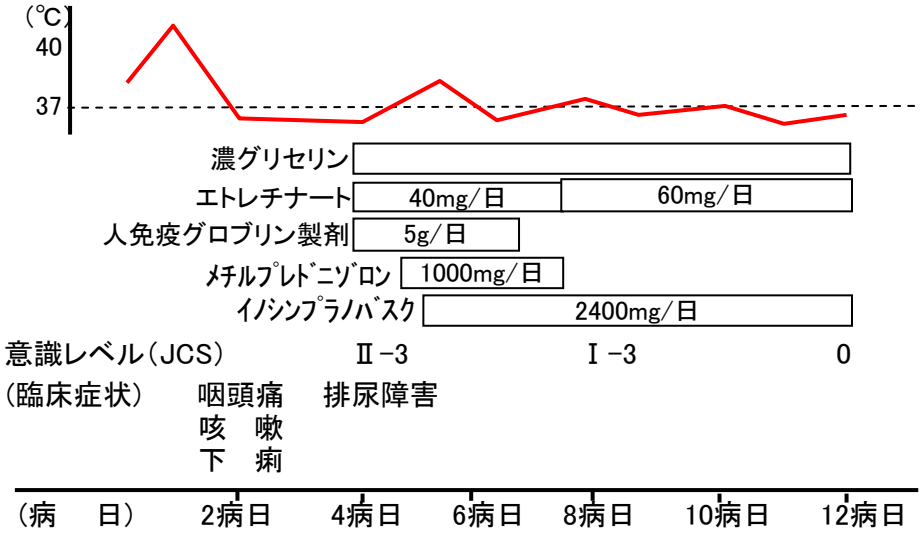

図3：妊婦麻疹（症例6）の臨床経過

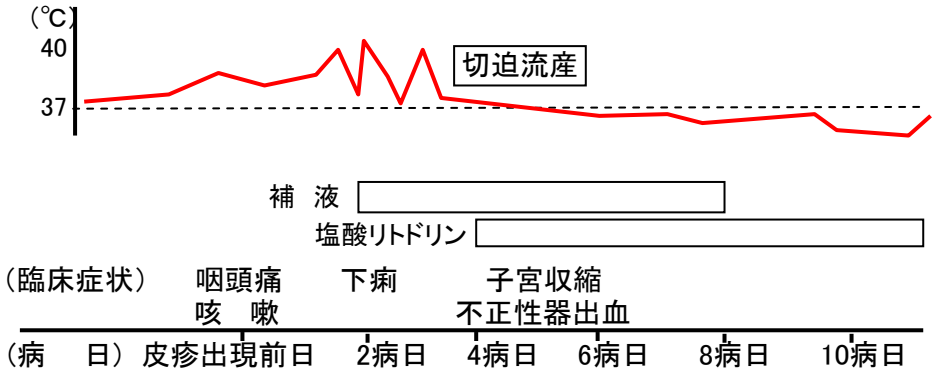

図4：妊婦麻疹（症例7）の臨床経過

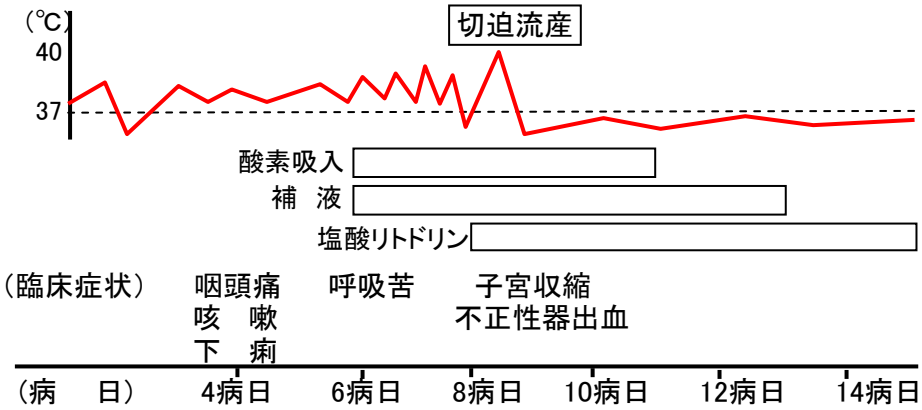

図5:妊婦麻疹(症例8)の臨床経過

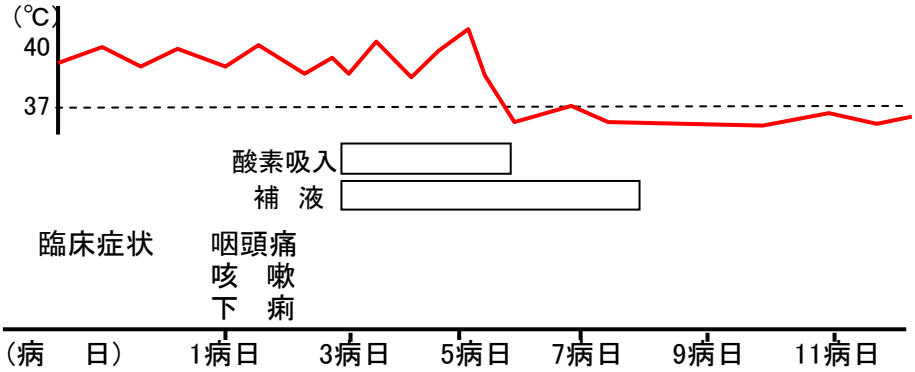

表2：麻疹ワクチン接種者の臨床的特徴

症　　例	1	2	3	4
年齢・性別	18歳女性	22歳女性	15歳女性	29歳女性
Koplik斑	＋	＋	－	＋
皮　　疹	典型的	典型的	顔面のみ	軽度
有熱期間	5日間	8日間	3日間	4日間
最高体温	39.0℃	40.0℃	37.6℃	39.0℃
咽頭痛・咳嗽	＋	＋	－	＋
下痢・嘔吐	－	＋	－	－
白血球減少	＋	＋	－	－
肝機能障害	＋	＋	－	－
麻疹IgM(抗体指数) 麻疹IgG(EIA価) （採血時期）	18.5 11.0 （第３病日目）	7.6 14.8 （第7病日目）	6.17 128.0 （第5病日目）	1.34 81.0 （第４病日目）

表1：自験例と小児例の臨床検査結果の比較

	当院小児科 31例（15歳未満）	自験例 44例（15歳以上）
白血球減少	18例（58%）	21例（48%）
リンパ球減少	25例（81%）	42例（96%）
異型リンパ球	23例（74%）	37例（83%）
血小板減少	**0例（0%）**	**13例（30%）****
CRP上昇	**25例（74%）**	**43例（98%）***
AST上昇	25例（81%）	39例（89%）
	平均　49.7 IU/l	平均　148.4 IU/l
ALT上昇	**3例（10%）**	**39例（89%）*****
	平均　84.7 IU/l	平均　179.6 IU/l
LDH上昇	29例（94%）	40例（91%）
	平均　561.9 IU/l	平均　471.9 IU/l

χ^2検定　（*P＜0.05、** P＜0.01、***P＜0.001）