

成人麻疹入院患者の臨床的検討：小児麻疹入院患者と比較して

¹⁾東京都立駒込病院小児科, ²⁾同 感染症科
高山 直秀¹⁾ 菅 沼 明 彦²⁾

(平成 15 年 6 月 17 日受付)

(平成 15 年 6 月 27 日受理)

Key words : measles, adult

要 旨

2000 年 1 月から 2002 年 12 月までの間に当院に入院した 113 名の成人麻疹入院患者について年齢、麻疹ワクチン接種歴、感染経路、最高体温、有熱期間、コプリック斑や発疹の有無などの臨床症状を調査し、同時期に入院していた 1～5 歳の小児麻疹患者と比較した。患者の年齢分布では 20 代前半の若年成人患者が最も多く、大多数の患者は麻疹ワクチン未接種、麻疹未罹患であり、感染経路は不明者が最も多かった。臨床症状では咽頭痛を除いてコプリック斑、咳嗽、発疹などの出現率において小児麻疹患者と差がみられず、入院期間はやや長い傾向がみられたものの有意差はなく、有熱期間や最高体温にも有意差がなかった。合併症は 113 例中 17 例にみられた。成人患者では脳炎 3 例、急性散在性脳脊髄炎 1 例と中枢神経系合併症が相対的に多く、肺炎は 4 例と比較的少なかったが、小児患者では中枢神経系合併症例はなく、気管支炎・肺炎が 45 例中 16 例に、仮性クレープが 1 例に、中耳炎が 6 例にみられた。後遺症を残した小児例はなかったが、軽度の後遺症を残した成人麻疹例が 3 例あった。以上より、成人麻疹入院患者の症状は小児期麻疹入院患者と同等ないしやや重症といえる。

〔感染症誌 77 : 815～821, 2003〕

序 文

麻疹は麻疹ウイルスによって引き起こされる急性熱性発疹性疾患であり、これまで代表的な子どもの病気の一つと考えられていた¹⁾²⁾。しかし、近年 20～30 歳代の成人間での麻疹患者発生が増加している³⁾。これは麻疹ワクチンの普及、少子化、生活様式の変化などにより、小児期に麻疹に罹患せず、麻疹ワクチン接種も受けずに成人年齢に達する者の増加に起因すると推定されている⁴⁾。一般に成人が麻疹に罹患すると小児よりも重症になるといわれている²⁾。しかし、成人麻疹患者の臨床像に関する報告が少ないため、小児期の麻疹に比べて成人麻疹がどのように異なっているかが十分

に明らかではなかった。すでに我々は成人における麻疹の臨床像を知るために、2000 年 1 月から 2001 年 12 月までに東京都立駒込病院および東京都立墨東病院に入院した成人麻疹患者について臨床症状、経過、入院日数、感染経路、ワクチン接種歴などについて後方視的に調査して成人年齢の麻疹患者における臨床症状は小児期の麻疹と大差がないことを報告した⁵⁾⁶⁾。さらに、成人麻疹患者の重症度について検討するため、2000 年 1 月から 2002 年 12 月までに当院に入院した成人麻疹患者の臨床像を同じ時期に入院した小児期麻疹患者の症状と比較して検討した。

対象と方法

調査対象

2000 年 1 月から 2002 年 12 月までの間に当院

別刷請求先：(〒113-8677)東京都文京区本駒込 3-18-22
東京都立駒込病院小児科 高山 直秀

に入院した麻疹患者のうち、感染症法4類定点把握疾患に指定されている成人麻疹の年齢定義⁷⁾に従って、113名(男性58名,女性55名)の18歳以上の麻疹入院患者を調査対象とした(成人麻疹群). 同じ期間に当院に入院した小児麻疹患者のうち、年齢による症状のばらつきを避けるため、1歳から5歳までの患者45名(男児29名,女児16名)を比較の対照とした(小児麻疹群). 成人麻疹群および小児麻疹群患者について有熱期間, 最高体温, 眼結膜充血, 咳嗽, 咽頭痛, コプリック斑, 発疹の有無などの臨床症状, さらに入院日数, 感染経路, ワクチン接種歴などを診療録に基づき, 個人情報を除外して調査した.

有意差検定は統計ソフト Statistica (StatSoft 社) を利用し, t 検定または χ^2 検定で行った.

成 績

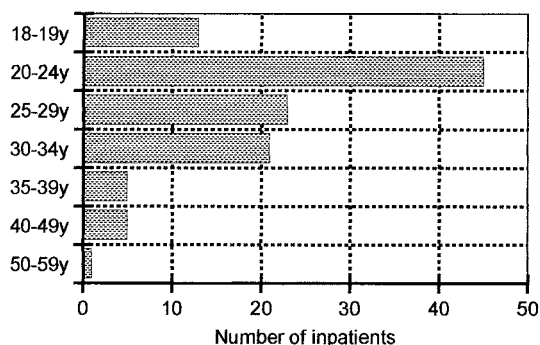
1. 患者の背景

年齢分布: 成人麻疹群での年齢分布を Fig. 1 に示した. 20代前半の若年成人患者が最も多く, 20代後半および30代前半の患者がこれに次いだ. 40歳以上の入院患者は5名で最高齢の患者は52歳であった. 小児麻疹群では1歳児が25名, 2歳児が6名, 3歳児と4歳児が各5名, 5歳児が4名であった.

職業: 職業の記載があった94名のうち, 会社員が44名, 大学生・大学院生が17名, 主婦およびアルバイト・見習いが各6名, 高校生, 教師, 看護師・心理士が各3名, 出版業, 駅員, 医療事務, バスガイド, バーテンダーがそれぞれ1名, 無職が6名であった.

基礎疾患: 成人麻疹群では, 基礎疾患に関する記載がなかった2例を除く111名中, 基礎疾患のない者が101名で, 基礎疾患があった者は9名であった. 基礎疾患としては, 気管支喘息が3例, 乳癌, インスリン依存型糖尿病, 先天性心疾患, IgA腎症, C型肝炎, 全身性エリテマトーデス(SLE)が各1例であった. 基礎疾患を有する例のうち免疫抑制剤の投与を受けていた患者はSLEの1例のみであった. 小児麻疹群では, 記載がなかった1名を除いた44例中, 基礎疾患なしが30例, 基礎疾患ありが14名であった. 基礎疾患の内

Fig. 1 Age distribution of adult inpatients having measles.

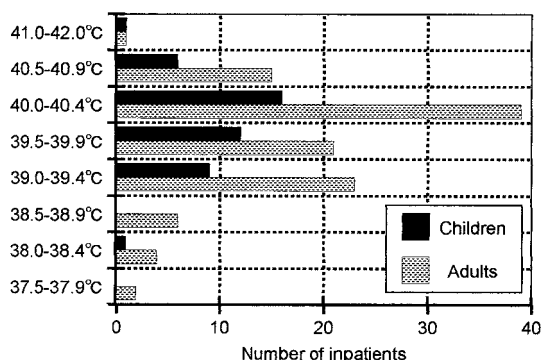


訳は, 気管支喘息が9例, アトピー性皮膚炎, 食物アレルギー, てんかん, 熱性けいれん, フロップィー・インファントが各1例であった. 基礎疾患を有する小児のうち免疫抑制剤を内服している例はなく, 吸入ステロイド剤を使用している気管支喘息児が1例あった.

麻疹ワクチン接種歴: 記載があった成人麻疹群患者109名のうち, 接種歴不明が37例, 接種歴なしと申告した患者が52例, 接種歴ありと申告した患者が20例あった. しかし, 接種日が確認できた例は, 生後1歳でワクチン接種を受けた18歳女性と発病5日前に接種を受けた26歳男性の2例に過ぎず, 記憶違いと推測される例もあった.

麻疹既往歴: 記載があった111例の成人麻疹患者のうち, 麻疹既往歴なしとの申告が85例で最も多く, 既往歴が不明との申告が23例あり, 麻疹既往歴ありと申告した入院患者も3例(18歳, 29歳, 35歳)あった. しかし, 18歳の患者は最高体温が39.9°C, コプリック斑を認め, 発疹が全身に出現し, 発疹出現翌日の麻疹EIA-IgM抗体が陽性, HI抗体が8倍未満であり, 29歳の患者は40°C以上の発熱, コプリック斑, 全身の発疹があり, HI抗体が急性期に8倍未満, 回復期で512倍であった. 35歳の患者は入院時コプリック斑を認めなかったが, 最高体温が39.5°C, 全身に発疹が出現し, 回復期HI抗体は64倍であった. これら3例は, 臨床経過および抗体検査結果から, 麻疹初感染例と考えられた.

Fig. 2 The highest body temperature observed among adult and pediatric inpatients contracted measles.



2. 感染経路

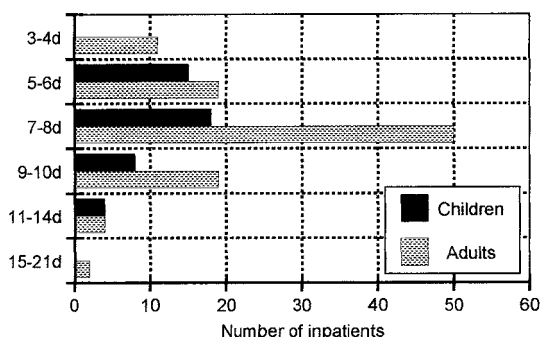
成人麻疹群における感染経路は、記載があった108例中82例(76%)で不明であった。感染経路が明らかであった26例のうちでは、自分の子どもから感染を受けた例が3例、兄弟から感染を受けた例が6例、友人から(学校での感染を含む)が5名、婚約者からが2名、職場で感染したと考えられる例が4例(うち1例は医療機関勤務、1例は保育園勤務)あった。ほかに、学校・幼稚園での感染例が2例、受診した医療機関で感染を受けたと考えられる例が4例あった。

小児麻疹群での感染経路は、45例中29例(64%)で不明であったが、親からの感染が1名、兄弟からの感染が6名、乳児院での感染が1名あり、医療機関で感染したと推定される患児が8例あった。なお、感染源不明者の割合は成人麻疹群と小児麻疹群で有意差はなかった(χ^2 検定, $p=0.56$)。

3. 臨床症状

最高体温：成人麻疹群で発熱は全症例にみられた。記載があった111例での最高体温は、37.9°Cから42.0°Cまでばらつきが大きかったが、40°C台前半の症例が39例(35%)で最も多かった(Fig. 2)。最高体温が40°Cを超えた症例が55例(50%)おり、39°Cに達しなかった例は、最高体温が不明であった2例を除き、12例(11%)であった。小児麻疹群でも、40°C台前半の症例が16例(36%)で

Fig. 3 Duration of fever observed among adult and pediatric inpatients with measles.



最も多く(Fig. 2)。最高体温が40°Cを超えた症例が23例(51%)で、39°Cに達しなかった例は1例にすぎなかった。最高体温の平均値は成人麻疹群で $39.7 \pm 0.7^\circ\text{C}$ 、小児麻疹群で $39.9 \pm 0.6^\circ\text{C}$ であり、両群間に有意差はなかった(t検定, $p=0.29$)。

有熱期間：体温が37.0°C以上であった日数を有熱期間として調査した。成人麻疹群では、調査できた105例中、50例(48%)で有熱期間が7～8日間であり、9～10日間の例と5～6日間の例がともに19例(18%)であった(Fig. 3)。小児麻疹群でも有熱期間が7～8日間の例が18例(40%)あり、5～6日間の例が15例(33%)あった。有熱期間の平均値は成人麻疹群で 7.4 ± 2.2 日、小児麻疹群で 7.5 ± 1.8 日であり、両群間に有意差はなかった(t検定, $p=0.92$)。

コプリック斑：成人麻疹群では、当院入院中に口腔内にコプリック斑を認めた例が99例(88%)、認められなかった例が14例あった。小児麻疹群では、記載のなかった1例を除いた44例中、入院中にコプリック斑を認めた小児が36例(82%)、認められなかった例が8例あった。両群間でコプリック斑を認めた患者の割合に有意差はなかった(χ^2 検定, $p=0.80$)。

眼結膜充血：成人麻疹群では、記載があった110例中、経過中に結膜充血を認めた例は96例(87%)で、認めなかった例は14例であった。小児麻疹群では、記載があった42例中、結膜充血を認めた例は33例(80%)、認めなかった例が8例

Table 1 Signs and symptoms among adult inpatients having measles in comparison with those of pediatric measles inpatients

Signs & symptoms	Koplik spot		Conjunctival injection		Coughs		Sore throat	
	adult	child	adult	child	adult	child	adult	child
yes	99	36	96	33	96	45	85	2
no	14	8	14	8	13	0	12	43
not recorded	0	1	3	4	4	0	16	0
Total	113	45	113	45	113	45	113	45

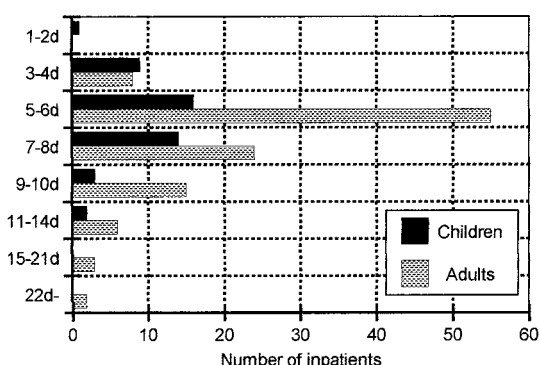
あったが、両群間に有意差はなかった (χ^2 検定, $p=0.77$).

咳嗽：記載があった成人麻疹群 109 例中、入院中に咳嗽を認めた例は 96 例 (88%)、認めなかった例が 13 例であった。小児麻疹群では 45 例中全例で咳嗽を認めたが、両群間に有意差はなかった (χ^2 検定, $p=0.06$).

咽頭痛：成人麻疹群では咽頭痛を訴える患者が、記載のなかった 16 例を除く、97 例中 85 例 (88%) と多く、口腔粘膜の発赤や粘膜疹を認める例も多かった。また、咽頭痛による経口摂取不能が入院の原因となった例もあった。小児麻疹群では、言語発達が不十分な 1 歳児が過半数を占めていたとはいえ、45 例中咽頭痛を認めた例は 2 例 (4%) と有意に少なかった (χ^2 検定, $p<0.001$).

発疹：成人麻疹群では、発疹は記載がなかった 1 例を除いた 112 例に見られた。大多数の 84 例では全身に発疹が出現したが、残る 28 例では下肢など身体の一部に発疹がみられなかった。発疹を除いた 4 症状に関しては個々の症状を認めなかった症例が少数例あった (Table 1)。コプリック斑、眼結膜充血、咳嗽、咽頭痛、発疹の 5 症状のうち、咳嗽と発疹以外は認められない症例が 1 例あった。本例は 21 歳の男性で、接種日は不明であったが、麻疹ワクチン接種歴ありと申告していた。発疹は全身に出現したが、最高体温が 37.9°C と例外的に低く、急性期に麻疹 IgM 抗体が弱陽性で、HI 抗体は 1,024 倍であったため、ワクチン接種によって獲得した抗体が減弱して発症した 2 次性ワクチン効果不全 (secondary vaccine failure) 症例と考えられた。

Fig. 4 Hospitalization days recorded among adult and pediatric inpatients contracted measles.



4. 合併症

成人麻疹群で、脱水症以外の合併症を認めた例は 17 例 (15%) あった。麻疹脳炎と肺炎を併発した症例のほかに、脳炎、角膜炎、ウイルス性内耳炎が各 2 例、肺炎が 3 例、肝機能障害が 5 例、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)、中耳炎が各 1 例あった。

小児麻疹群では、45 例 23 例 (51%) に、脱水症を除く合併症を認めた。合併症の内訳は気管支炎・肺炎が 16 例 (うち 3 例は中耳炎も合併)、中耳炎 6 例、下痢 2 例、眼痛 1 例、仮性クレーブが 1 例であった。脳炎合併例はなかった。合併症発現率は成人麻疹群より小児麻疹群で有意に高かった (χ^2 検定, $p=0.0006$).

5. 入院期間

麻疹の経過が順調であったか否かの指標として入院期間を調査した。入院日数 5~6 日の例が 55 例 (48%) で最多数を占めた。次いで 7~8 日の 24 例 (21%)、9~10 日の 15 例 (13%) の順であった。

(Fig. 4). 入院日数の最長は 34 日, 入院日数が 11 日以上入院患者は 5 例で 12% であった. 小児麻疹群でも 5~6 日が 16 例 (36%) で最も多く, 次いで 7~8 日が 14 例 (31%) であった. 入院期間の平均値は成人麻疹群で 7.1 ± 4.1 日, 小児麻疹群で 6.1 ± 2.1 日であり, 小児群で 1 日短かったが, 有意差はなかった (t 検定, $p=0.12$).

6. 治療

成人麻疹群では, 麻疹の治療のためビタミン A やガンマグロブリンの投与を受けた症例はなかった. また, 当院入院前に薬疹と誤診されてステロイド投与を受けた例が 1 例あった. 合併症のない症例では補液と解熱剤投与が主な治療であったが, 肺炎合併の 2 例, ADEM, 中耳炎, 脳炎合併の各 1 例, 脳症と肺炎併発 1 例が抗生剤の投与を受けていた. また, 合併症がない 18 例および肝機能障害を来した 1 例でも抗生剤が投与されていた. 合併症治療のためステロイド投与を受けた例は ADEM および内耳炎合併例各 1 例であった.

小児麻疹群では, ビタミン A の投与を受けた例はなかったが, 当院入院前に他院にてガンマグロブリンの投与を受けた症例が 2 例あった. これら 2 例では最高体温がそれぞれ 40.4°C , 40.3°C で, 有熱期間もそれぞれ 9 日, 8 日であり, ガンマグロブリンによる軽症化は認められなかった. 小児麻疹群のうち, 気管支炎・肺炎, 中耳炎を合併した 18 例が抗生剤の投与を受けていた. また合併症がない 14 例と下痢をきたした 2 例も抗生剤の投与を受けていた. 合併症治療のためステロイド投与を受けた小児例はなかった.

7. 予後

成人麻疹群では, 脳炎の 1 例, ADEM 症例および内耳炎の症例を除いた 111 例が後遺症なく治癒した. ステロイド治療を受けた内耳炎合併例は軽度の聴力障害を残して退院した. ADEM 症例はごく軽度の運動障害を残したが, 日常生活に支障はなかった. 脳炎症例は軽度の言語障害と運動機能障害を残したため, 転院して機能訓練を続けた. 小児麻疹群では後遺症を認めた例はなかった.

考 察

今回の調査では成人麻疹群で脳炎・脳症,

ADEM などを合併した症例が合計 4 例で, 発生率が 3.5% となり, 一般に記されている約 0.1% という発生率¹⁾よりも高かった. また他院での調査でも 39 例中 2 例に脳炎の合併がみられた⁷⁾. しかし, 1975 年から 1987 年までに当院に入院した 15 歳以上の麻疹患者 55 例では脳炎の合併症例はなかった²⁾. したがって, 成人麻疹患者において脳炎合併例が多いと結論するためにはさらに調査対象者数を増やして検討する必要がある. 今回の調査で成人麻疹群の肺炎合併率は 2.7% であった. 前記の報告でも成人麻疹における肺炎合併率は 2.6% であり⁷⁾, これは 1999~2000 年にオランダで発生した麻疹流行の際に, 0 歳から成人までの 2,961 名の麻疹患者でみられた肺炎合併率 5.3%⁸⁾よりも低かった. 一方, 小児麻疹群では肺炎合併率が 36% と高かったが, 調査対象が入院例であること, また藤井らによる 1 歳以降の小児麻疹患者での調査でも肺炎の合併が 63.2% にみられた⁹⁾ことから, 今回の調査結果が異常に高いとは考えられなかった.

これまで麻疹の臨床経過を重症と判断する基準が明確にされていないが, 発熱期間および最高体温を基準とするならば, 小児麻疹患者群と比較して, 有熱期間も最高体温も有意差が見られなかった. 成人麻疹が重症とは言い難い. 一般に成人は小児に比較して発熱の影響を強く受けることが経験的に知られている. このため, 同程度の発熱であっても, 成人ではより重症という印象を与え, その結果成人麻疹は重症と判断される可能性は否定できない. 合併症の発現率の高低を基準にするならば, 脳炎や ADEM など中枢神経系合併症の発現頻度は高かったが, 肺炎など呼吸器系の合併症の頻度が低かった. 成人麻疹は小児期の麻疹より重症とは言い難い. 回復までの時間的長さによって判断するならば, 平均入院期間が小児麻疹群より多少長かったこと, さらに成人麻疹の診断が小児に比して遅れる傾向があることを考慮すれば, この点では成人麻疹がより重症といえる. また, 成人麻疹群では, 咽頭痛を訴える患者が多かったばかりか, 粘膜症状が小児麻疹群より強かった点は注意すべきである.

成人麻疹患者では麻疹ウイルス感染により、アポトーシス誘導性サイトカインの産生が亢進し、非感染リンパ球、特にCD4およびCD8の減少が高度かつ長期に続くために免疫抑制状態となり、その結果2次感染を受けやすくなるとの報告があるが¹⁰⁾、今回はこの点についての検討はできなかった。しかし、今回の入院患者の臨床的調査から成人麻疹は小児に比較して、重症感強いが、臨床症状は小児と同等ないしやや重症であるといえる。

臨床症状に大差がなくとも、成人では小児よりも麻疹罹患による社会的影響や経済的損失ははるかに大きい¹¹⁾¹²⁾。麻疹罹患歴、麻疹ワクチン接種歴が不明の成人、特に保育園、幼稚園、医療関係者は抗体検査を受け、麻疹抗体陰性者は積極的にワクチン接種を受けるべきである。

文 献

- 1) 北山 徹：麻疹．小林登他編，小児感染病学 III，中山書店，1981；p. 9—20.
- 2) 南谷幹夫，八森 啓，増田剛太，根岸昌功，金田一孝，揚 振典：小児期ウイルス感染症の成人罹患 麻疹．臨床と微生物 1991；18：195—201.
- 3) 国立感染症研究所，厚生労働省結核感染症課 麻疹 1999—2001年 病原微生物検出情報 2001；22：273—4.
- 4) 高山直秀：当院における22年間の麻疹入院患者年齢分布の変遷．感染症誌 2003；77：488—92.
- 5) 高山直秀：成人麻疹患者の臨床像に関する研究「成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究」班研究報告書 2002；p. 13—6.
- 6) 大西健児，加藤康幸：成人麻疹の臨床的検討「成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究」班研究報告書 2002；p. 30—5.
- 7) 大西健児，加藤康幸：成人（15歳以上）の麻疹に関する臨床的研究「成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究」班研究報告書 2003；p. 54—6.
- 8) CDC Measles outbreak—Netherlands, April 1999–January 2000. MMWR 2000；49：299—303.
- 9) 藤井史敏，藤川泰弘，下辻常介，砂川富正，山本威久：2000年2月から7月に当院を受診した麻疹患者の臨床的検討．小児感染免疫 2003；15：101—5.
- 10) Okada H, Kobune F, Sato TA, Kohama T, Abe T, Takayama T, *et al.* : Extensive lymphopenia due to apoptosis of uninfected lymphocytes in acute measles patients. Arch Virol 2000；145：905—20.
- 11) 寺田喜平，新妻隆広，荻田聡子，片岡直樹，二木芳人：麻疹の院内感染とその後の抗体検査および対策—医療経済的な検証も含めて—．感染症学誌 2001；75：480—4.
- 12) 高橋謙造，大日康史：麻疹ワクチンの費用便益分析「成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究」班研究報告書 2002；p. 146—55.

Clinical Investigation on Adult Inpatients Contracted Measles ;
Comparing with Pediatric Measles Inpatients

Naohide TAKAYAMA¹⁾ & Akihiko SUGANUMA²⁾

¹⁾Department of Pediatrics, Tokyo Metropolitan Komagame Hospital

²⁾Department of Infectious Diseases, Tokyo Metropolitan Komagame Hospital

Age distribution, history of vaccination against measles, clinical signs and symptoms were investigated among a total of 113 adult measles patients admitted in our hospital between January, 2000 and December, 2002. The maximum body temperature, duration of fever, presence of Koplik spot and exanthema among these adult inpatients were compared with those among 1-to-5-year-old inpatients having measles. Concerning age distribution, the peak was found at the age of 20-24 years. Most of adult inpatients had not contracted measles until then and had not been vaccinated against measles. The infection route was unknown except a small number of inpatients. Clinical signs and symptoms among adult inpatients were about the same of those in pediatric inpatients except a sore throat. Complications occurred in 17 cases out of 113 adult inpatients, 4 of them had encephalitis or acute disseminated encephalomyelitis and the other 4 cases contracted pneumonia. Among the 45 child inpatients, whereas, 23 had complications, 13 of them had pneumonia, 3 contracted otitis media, and an additional 3 suffered from both pneumonia and otitis media. From the results it is reasonably concluded that clinical signs and symptoms among adults inpatients with measles are comparable with those of pediatric measles inpatients or slightly severer.