

NEJM 勉強会 2014 年度 第 12 回 2014 年 10 月 3 日 C プリント 担当：大岸誠人
Case 23-2014 — A 41-Year-Old Man with Fevers, Rash, Pancytopenia, and Abnormal Liver Function
(New England Journal of Medicine. 2014; 371:358-366. July 24, 2014.)

【鑑別診断】

- # ドキシサイクリンによる薬剤性
 - 投与後 2 日目という経過は早過ぎる (典型的には 1 週間)。また、好酸球症もみられていない。
- # レジオネラ肺炎
 - 上気道症状後に肺野浸潤影と肝酵素上昇がみられる点は合致するが、呼吸器症状が軽すぎる。
- # マイコプラズマ肺炎
 - 皮疹が出ることはあり得るが、通常は多形性紅斑。
- # バベシア症
 - 1~3 週間の潜伏期間、発熱、悪寒、肝酵素上昇、血小板減少、溶血性貧血が特徴的だが、皮疹は出ないとされる。
 - 健常者では無症候性であることが多い。
 - 末梢血スメアではバベシアは見られなかった。
- # アナプラズマ症
 - 5~21 日の潜伏期間、発熱、全身倦怠感、頭痛、頸部リンパ節腫脹、肝酵素上昇、血球減少が合致する。肺浸潤影も報告されている。しかし皮疹は、とくに顔には出ないとされている。
- # 地中海斑点熱
 - 地中海に面するヨーロッパの諸国でみられるリケッチア感染症の一つ。5~20 日の潜伏期間で、インフルエンザ様症状に加えて皮疹が出現する。ただし、この皮疹は顔面に出ない代わりに手掌足底に出ることが特徴である。また、肺野浸潤影が存在することも非典型的といえる。
- # STD
 - 現在の妻との一夫一妻であるという申告が真実であるとすれば、STD は否定的。
- # 急性 HIV 感染症
 - 発熱、皮疹、咽頭炎、リンパ節腫脹、血小板減少、肝酵素上昇がみられるが、皮疹は通常、顔面には出ない。また、リンパ節腫脹も全身性にみられることが多い。
 - 今回、HIV RNA は陰性だった。
- # 2 期梅毒
 - 発疹は手掌と足底に出ることが特徴的。
- # 伝染性単核症
 - 発熱、咽頭炎、頸部リンパ節腫脹、血小板減少、肝酵素上昇をきたす。また、異型リンパ球も認められる。
 - しかし発疹は稀である。発疹が見られる場合、多くはペニシリン系抗菌薬と関連しており、顔面には出ない。また、肺浸潤影も珍しい。

- # エンテロウイルス感染症（特に 6 型、11 型、25 型）
 - 顔面に皮疹をきたす。
 - 肝炎様徴候と血小板減少というのは合致しない。
- # パルボウイルス B19
 - 手足口病。顔面の皮疹はきたすが、今回の皮疹の出現パターンとは合致しない。
- # 風疹
 - 血球減少は一般的に見られる。また、肝酵素上昇も過去に報告がある。しかし血小板減少と肺野浸潤影は非典型的といえる。
- # 麻疹
 - 「麻疹様発疹 morbilliform rash」の名で知られる特徴的な発疹パターンを示す。発疹は顔面から出現し、体幹部、四肢の順に広がっていく。手掌と足底は保存されるのも特徴である。
 - 典型的な経過としては、5~10 日の潜伏期間、発熱、全身倦怠感、上気道症状、結膜炎症状、コプリック斑、リンパ節腫脹、汎血球減少、肝酵素上昇がある。
 - 肺炎は一般的な合併症の一つである。
 - 発疹出現から 48 時間以内に回復期に移行するのも典型的といえる。
 - 不完全な麻疹免疫を有する患者では、修飾麻疹と呼ばれる日典型的な経過を取ることが多い。上気道症状、コプリック斑はみられないことが多い。
 - 本症例では、小児期に一回だけ受けた弱毒生ワクチンにより、不完全ながら麻疹に対する免疫を獲得していたことが、上気道症状と結膜炎徴候を欠いた非典型的な表出につながった可能性がある。

【臨床診断】

修飾麻疹

【診断的検査】

血清学的検査：

陽性：麻疹 IgM、麻疹 IgG、風疹 IgG、麻疹 PCR（咽頭スワブ）

陰性：ライム病、バベシア症、マラリア、リケッチア、エールリヒア、アナプラズマ、ツラレミア、チフス、CMV、マイコプラズマ、肝炎ウイルス、EBV、レジオネラ

【確定診断】

修飾麻疹

麻疹の臨床経過

0) 潜伏期：(8~12日間)

i) カタル期：(2~4日間)

- 38~39℃の発熱
- 倦怠感
- 上気道炎症状
- 結膜炎症状
- (乳幼児では下痢、腹痛等の腹部症状を伴うことが多い)
- **コプリック斑**：頬粘膜に出現する、やや隆起し紅暈に囲まれた約1mm径の白色小斑点
 - コプリック斑は麻疹に特異的(麻疹では80~90%で見られるのに対し、風疹ではみられない)
 - 発疹出現の2日前頃に出現し、発疹出現後2日以内に急速に消退する
 - 修飾麻疹・異型麻疹ではみられない!
- 口腔粘膜発赤
- 口蓋部粘膜疹：しばしば溢血斑を伴う

ii) 発疹期：(3~5日間)

- カタル期の発熱が一旦下降(1℃程度)したあと、半日くらい後から再び高熱(多くは39.5℃以上)が持続する(二峰性発熱)
- 上気道炎症状、結膜炎症状等のいわゆるカタル症状も再び強くなる
- **発疹**
 - 耳介後部、頸部、前額部より出現
 - 翌日には顔面、体幹部、上腕に広がる(顔面の発疹は診断的価値が高い)
 - 2日後には四肢末端にまでおよぶ
 - ウイルス曝露から発疹出現まではおよそ2週間
 - 発疹の性状変化
 - 当初は鮮紅色扁平
 - まもなく皮膚面より隆起し、不整形の斑状丘疹となる
 - 指圧により退色することも特徴の一つ
 - 次第に融合していき、次いで暗赤色となり、出現したときと同じ順序で退色していく
- 最も感染性の強い時期
 - 発疹出現から5日間は隔離される

iii) 回復期：

- 解熱し、カタル症状も軽快していく
- 発疹は退色し、落屑様に変化していく
- 色素沈着がしばらく残存する

- 発疹退色後は感染性はなくなる
 - 学校保健法では、解熱後3日まで出席停止

3) 麻疹の合併症

- 麻疹合併症の頻度はおよそ30%
- 5歳以下あるいは20歳以上で多い
 - 肺炎(6%)：麻疹の死因の筆頭
 - 脳炎(0.1%)：肺炎と並んで麻疹による2大死因といわれており、要注意
 - 腸炎(8%)
 - 中耳炎(7%)
 - クループ症候群：麻疹ウイルスと細菌の二次感染による喉頭炎および喉頭気管支炎

i) 肺炎：

- 細菌性肺炎：細菌の二次感染による
- ウイルス性肺炎
- 巨細胞性肺炎：成人の一部あるいは特に細胞性免疫不全状態時にみられる肺炎である。肺で麻疹ウイルスが持続感染した結果生じるもので、予後不良であり、死亡例も多い。発疹は出現しないことが多い。本症では麻疹抗体は産生されず長期間にわたってウイルスが排泄される。発症は急性または亜急性である。胸部レントゲン像では、肺門部から末梢へ広がる線状陰影がみられる。

ii) 脳炎：

- 1000例に1例(約0.1%)
- 麻疹の重症度に関係なく、発疹出現後2~6日頃に発症することが多い
- 半数以上は完全に回復するが、精神運動発達遅滞や麻痺などの後遺症を残す場合がある
- 10~15%は死亡するといわれている
- 特異的治療法はない

iii) 亜急性硬化性全脳炎(SSPE)：

- 100万例に5~10例
- 麻疹罹患後平均7~10年で発症
- 知能障害や運動障害が徐々に進行し、ミオクロニーなどの錐体・錐体外路症状を示す
- 発症から平均6~9か月で死の転帰をとる進行性の予後不良疾患
- 麻疹ウイルスの中樞神経系細胞における持続感染により生じるが、本態は不明
 - ウイルスの一部の蛋白の発現に欠損が認められる欠損ウイルスとして存在し続けると言われている

4) 非典型的な経過をとる麻疹

i) 修飾麻疹(Modified measles)：

- 麻疹に対して不完全な免疫を持つ場合、軽症で非典型的な麻疹を発症することがある
- 通常合併症はなく、経過も短いことから、風疹と誤診されることもある

- 潜伏期は 14～20 日に延長
- カタル期症状は軽度か欠落
 - コプリック斑も出現しないことが多い
- 発疹は急速に出現するが、融合はしない

- 母体由来の移行抗体が残存している乳児
- ヒトγ-グロブリン投与後
- Secondary vaccine failure : 麻疹ワクチン接種者がその後麻疹ウイルスに暴露せず、ブースター効果が得られないままに体内での麻疹抗体価が減衰したあとで麻疹に暴露した場合

ii) 異型麻疹(Atypical measles)

- 不活化ワクチン接種 2～4 年後に自然麻疹に罹患した際にこの病態（異型麻疹）がみられることがあった
 - 現在は用いられていない
- カタル期：4～7 日続く 39～40℃台の発熱、肺炎、肺浸潤と胸水貯溜
 - コプリック斑を認めることは少ない
- 発疹期：発熱 2～3 日後に出現する特徴的な非定形発疹（蕁麻疹様、斑丘疹、紫斑、小水疱など、四肢に好発し、ときに四肢末端に浮腫をみる）
- 回復期：全身症状は 1 週間くらいのうちに好転し、発疹は 1～3 週で消退する

- 回復期の麻疹抗体価は通常の麻疹に比して著明高値

- 発症機序：ホルマリンで不活化された麻疹ワクチンが細胞から細胞への感染を予防する F(fusion) 蛋白に対する抗体を誘導できなかったこと、あるいは不活化ワクチン由来のアレルギ-と推定されている