

臨床と検査

一病態へのアプローチ (VOL.82)

麻疹 (はしか) measles, rubeola

はじめに

麻疹は「はしか」とも呼ばれ、5類感染症であり、学校保健法に基づく第2種の感染症に属する。39℃前後の高熱と耳介後部から始まって体の下方へと広がる赤い発疹を特徴とする全身性疾患である。感染性は非常に高く、免疫抗体を持たない人が暴露を受けると90%以上が感染する。年齢では1歳にピークがあり、約半数が2歳以下である。

患者のほとんどが予防接種未接種である。数千人の麻疹死亡者が出ていた50年前と比較すると死亡率の減少は著しいが、現在もお年増数十名の死亡例があり、年齢的には0~4歳児が大半を占め、特に0、1歳児の占める割合が多い。

疫学

ヒトからヒトへの空気感染(飛沫核感染)の他に、さらに飛沫感染、接触感染など様々な感染経路で感染する。我が国では通常春から夏にかけて流行する。過去1984年に大きな全国流行があり、1991年にも流行があったがやや小さく、その後大きな全国流行はなかった。しかし、毎年地域的な流行が反復している。感染症発生動向調査では、年間1~3万例の小児科定点報告があり、実際にはこの10倍以上の患者が発生していると考えられる。この中で2歳以下の罹患が約50%を占めており、罹患者の95%以上が予防接種未接種である。近年の推移を見ると、2007年、2008年に10~20代を中心に大きな流行がみられたが、2008年より5年間、中学1年相当、高校3年相当の年代に2回目の麻疹ワクチン接種を受ける機会を設けたことなどで、2009年以降10~20代の患者数は激減した。患者発生の中心は0~1歳となった一方で、20歳以上の成人例の割合も増加している。

病原体

原因ウイルスである麻疹ウイルスはParamyxovirus科Morbillivirus属に属し、直径100~250nmのエンベロープを有する一本鎖RNAウイルスである。AからHのcradeに分類され、genotypeは22種類報告されている。日本で主に流行しているのはD3、D5タイプであり、ワクチン株はAタイプである。

麻疹ウイルスのレセプターは1993年、補体調節蛋白であるCD46(membrane cofactor protein:MCP)であると発表された。CD46はヒトの全ての有核細胞に発現しており、サルでは良く似たホモログが赤血球にも認められるため、麻疹ウイルスのサル赤血球凝集反応が起こると説明されていたが、リンパ組織を中心に感染することについての機序は不明であった。

2000年、Tatsuoらにより麻疹ウイルスのレセプターがリンパ組織に特異的に発現する膜蛋白SLAM(signaling lymphocyte activation molecule;CDw150)であることがNatureに発表され、SLAMは未熟胸腺細胞、活性化されたリンパ球・単球、成熟樹状細胞に発現し、リンパ球の活性化とIFN- γ 産生制御を誘導すると報告されている。

感染後はリンパ節、脾臓、胸腺など全身のリンパ組織を中心に増殖し、リンパ球減少、免疫抑制がみとめられる。熱、紫外線、酸、アルカリ、エーテル、クロロホルムによって速やかに不活化される。空気中や物体表面では生存時間は短い(2時間以下)。

臨床症状

<前駆期(カタル期)>

感染後に潜伏期10~12日を経て発症する。38℃前後の発熱が2~4日間続き、倦怠感があり、不機嫌となり、上気道炎症状(咳嗽、鼻漏、くしゃみ)と結膜炎症状(結膜充血、眼脂、羞明)が現れ、次第に増強する。

乳幼児では消化器症状として下痢、腹痛を伴うことが多い。発疹出現の1~2日前頃に頬粘膜の白歯対面に、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)が出現する。コプリック斑は診断的価値があるが、発疹出現後2日目の終わりまでに急速に消失する。また、口腔粘膜は発赤し、口蓋部には粘膜疹がみられ、しばしば溢血斑を伴うこともある。

<発疹期>

カタル期での発熱が1℃程度下降した後、半日くらいのうちに再び高熱(多くは39.5℃以上)が出るとともに(2峰性発熱)、特有の発疹が耳後部、頸部、前額部より出現し、翌日には顔面、体幹部、上腕におよび、2日後には四肢末端にまで及ぶ。発疹が全身に広がるまで、発熱(39.5℃以上)が3~4日間続く。発疹は始め鮮紅色扁平であるが、まもなく皮膚面より隆起し、融合して不整形斑状(斑丘疹)となる。指圧によって退色し、一部には健常皮膚を残す。発疹は次いで暗赤色となり、出現順序に従って退色する。発疹期にはカタル症状は一層強くなり、特有の麻疹様顔貌を呈する。

<回復期>

発疹出現後3～4日間続いた発熱も回復期に入ると解熱し、全身状態、活力が改善してくる。発疹は退色し、色素沈着がしばらく残り、僅かの糠様落屑がある。カタル症状も次第に軽快する。

合併症のないかぎり7～10日後には回復する。患者の気道からのウイルス分離は、前駆期(カタル期)の発熱時に始まり、第5～6発疹日以後(発疹の色素沈着以後)は検出されない。この間に感染力をもつことになるが、カタル期が最も強い。

一過性に強い免疫機能抑制状態を生じるため、合併した別の細菌やウイルス等による感染症が重症化する可能性も高く、肺炎、中耳炎を合併しやすい。麻疹肺炎、麻疹脳炎は2大死亡原因と言われている。先進国であっても麻疹患者1000人に1人の割合で死亡する可能性がある。

診断

ウイルス分離、麻疹特異的IgM抗体価の測定、急性期と回復期のペア血清での麻疹IgG抗体の有意な上昇をもって診断可能である。抗体測定方法には、酵素抗体法(EIA法)がよく用いられる。

これまで麻疹IgM抗体検査キットは、パルボウイルスB19による伝染性紅斑等の発疹性疾患の急性期に弱陽性(偽陽性)を示していたが、2014年からは偽陽性がほとんど見られないキットの使用が可能となっている。麻疹の場合、IgM抗体陽性を示すのは発疹出現後4～28日頃で、PCR法でウイルス遺伝子の検出、あるいはウイルス分離可能なのは発疹出現後7日以内とされる。尿はこれより長期間PCR法で検出されることがあり、この期間を考慮しないと麻疹であっても陰性の結果となることに注意しなければならない。

治療・予防

特異的治療法はなく対症療法が中心となるが、中耳炎、肺炎など細菌性の合併症を起こした場合には抗菌薬の投与が必要となる。それ故に、ワクチンによる予防が最も重要である。

母体由来の麻疹特異IgG抗体があると、接種した麻疹ワクチンウイルスの増殖が十分でないため、母体由来の抗体がほぼ消失したと考えられる生後1歳以降に接種を行う。我が国における現行の予防接種法では、生後12カ月～90カ月未満を接種年齢としているが、麻疹ワクチン接種は、疾患に罹患した場合の重症度、感染力の強さから考え、接種年齢に達した後なるべく速やかに、生後12～15カ月に接種することが望ましい。接種するワクチンは麻疹単抗原ワクチン、もしくは麻疹風疹混合ワクチン(MRワクチン)の接種が原則である。2006年度から1歳児の第1期と小学校入学前1年間の第2期の2回接種制度が始まり、2008年度から2012年度の5年間に限り、中学1年生の第3期と高校3年生相当年齢の第4期に2回目のワクチンが定期接種に導入された。ワクチンによる免疫獲得率は95%以上と報告されており、有効性は明らかである。

麻疹に対する免疫の有無を確認するための抗体価測定方法は酵素抗体法(EIA法)または、ゼラチン粒子法(PA法)を用いる。

麻疹排除を達成するためには、麻疹含有ワクチンの2回の接種率をそれぞれ95%以上に向上させる必要がある。2012年の風疹流行では第4期対象者から多くの患者が報告された。この年齢は近い将来の妊娠も視野に入れた麻疹と風疹の予防啓発が必要である。

おわりに

問題点として、ワクチン接種を受けたにもかかわらず抗体が減弱していくため感染発症する*Secondary Vaccine Failure* (SVF9)の増加、妊婦麻疹およびそれに関連する新生児麻疹の発生、流行地域への旅行時の罹患・再罹患などが考えられる。さらに、麻疹ウイルスの抗原変異が進み、現行の麻疹ワクチンによる効果が減弱することも将来の問題として考えておかななくてはならない。

これらの問題を早い時期に解決するためには、まずはワクチン接種率の向上(95%以上の達成が必要)によって麻疹の流行そのものをコントロールし、さらに適当な時期に麻疹ワクチンを追加接種することにより免疫能を高く且つ長期的に維持する必要性があげられる。またこれと平行し、麻疹ワクチンの改良、開発のための研究を進めることも重要である。