

麻疹にみられた肝障害の特徴について

大場 郁子, 矢島 義昭, 大浪 亜希子
寺井 志保, 及川 圭介, 高橋 信孝
宮崎 敦史, 菅原 和彦, 枝 幸基
山陰 敬*

はじめに

麻疹は paramyxo virus 科に属する麻疹ウイルスによる全身感染症で、飛沫感染する。合併症としては肺炎、中耳炎、脳炎等が一般に知られているが、ときに肝障害を呈することがある。

平成13年から15年にかけて仙台圏では麻疹の小流行があり、当院感染症病棟に多数の麻疹患者が入院した。この機会にこの麻疹患者について肝障害の点から検討し、またその他のウイルス性急性肝炎と比較したので報告する。

対象及び方法

平成13年4月から15年8月の間に入院した28例の麻疹患者を対象とした。診断は特異的な発疹とKoplik斑の出現に加えて、IgM型麻疹抗体陽性を確認した。肝障害例については、伝染性単核球症の原因ウイルスとされている Epstein-Barr ウイルス (EBV)、サイトメガロウイルス (CMV)、単純ヘルペスウイルスのIgM型抗体を測定し、陰性を確認した。

対照としたその他のウイルス性急性肝炎例は平成元年より6年間に経験した86例で、表1のような分布であった。

結 果

1. 肝障害合併の頻度

28例中13例にGPT 50 IU/L以上の肝障害を認めたと、今回の検討では、肝障害をGPT>100 IU/Lと定義した。その結果合併率は25%であつ

仙台市立病院消化器科

*同 感染症科

表1. 平成元年より6年間に経験されたウイルス性急性肝炎

A型	35例
B型	15例
C型	4例
EBV	19例
CMV	9例
HSV	4例
計 86例	

た。

2. 年齢・性差における検討 (表2)

全体の平均年齢は23.6歳、非肝障害群は22.2歳、肝障害群は27.8歳であり、肝障害群の平均年齢は非肝障害群に比べ有意に高めであった ($p < 0.05$)。また、全体における肝障害例は25%であったが、男性群では29%、女性群では18%に見られた。男性に多い傾向は見られたが、有意差は認めなかった。

表2. 肝障害群の年齢と性差

	全体 (28例)	肝障害 (-) (21例)	肝障害 (+) (7例)
平均年齢	23.6歳	22.2歳	27.8歳
		$p < 0.05$	
		NS	
	全体 (28例)	男性 (17例)	女性 (11例)
肝障害の頻度	7 (25%)	5 (29%)	2 (18%)

3. 麻疹とその他ウイルス性急性肝炎との症候及び検査データの比較 (表3)

GPT については A 型, B 型のウイルス肝炎でピーク値の平均はそれぞれ 1,960 IU/L, 3,108 IU/L であったのに対して, 麻疹肝炎においてはピーク値の平均は 393 IU/L (109~834) と軽度であった。総ビリルビン値(TB)について A 型, B 型肝炎ではそれぞれ 5.2 mg/dl, 9.6 mg/dl と発黄していたが麻疹肝炎においてはビリルビンの上昇は見られなかった。しかし, 麻疹肝炎では GPT に対し, LDH が高値を示す傾向があり, LDH /GPT の比をとると約 3 倍の値を示した(表 3)。このような解離は伝染性単核球症における肝障害例においても知られており, 当科での検討で EBV, CMV 感染においてそれぞれ 5.7, 5.0 と高値であった。

総じて麻疹においては発熱・咽頭痛・リンパ節の腫脹も見られることがあり, 肝障害のパターンも伝染性単核球症に酷似していた。しかし, 一般的にはその特異的な発熱と Koplik 斑の出現により鑑別が可能であった。

考 察

一般に麻疹の合併症としては肺炎・中耳炎・脳炎などが知られているが, 近年は肝障害の報告例も増加している。麻疹における肝障害の合併については, 1960 年にイスラエルの Berry ら¹⁾が 29 歳女性の麻疹例で GOT 600 IU/L と上昇を認めたとの報告したのが最初で, 1983 年には Gavish ら²⁾は成人麻疹 65 症例中 52 例(80%)に肝障害を認め, 多くは軽度の肝機能障害であったと報告し

ている。このように欧米においては以前より成人麻疹に伴う合併症として肝障害が注目されていたようだが, 本邦における報告は意外に少ない。

しかし, 近年では平成 13 年をピークに, 本邦での成人麻疹患者報告数が増加したことに伴って, 本邦での麻疹肝炎例も報告されている。最近の報告では成人麻疹では中耳炎・肝機能障害が小児より多い傾向が見られる。一方小児では成人に比べ肺炎合併例が多いとしている³⁾。

自験例でみられたように肝障害の程度は多くは軽度で, 一過性で, 短期間に改善するようだが, 例外的に橋本ら⁴⁾の報告のように GOT 9,630 IU/L まで上昇し, 腎障害を伴い血漿交換や血液透析を要した症例もあった。2003 年に報告された麻疹死亡例は 21 名で, このうち成人例は 11 名であった³⁾。患者数は小児が圧倒的に多いので, この値は成人麻疹の死亡率の高さを示していると思われる。

今回検討した麻疹肝炎においては GPT に比して LDH が高値であり, 症候及び検査データの点から, 伝染性単核球症(IM)と非常に類似した肝障害パターンを示していたと言えるが, これらのウイルスによる肝障害のメカニズムについては未だ解明されていない。本症例では LDH アイソザイムの検討は行っていないが, 菅谷ら⁵⁾の報告によれば麻疹における LDH アイソザイムは主に LDH-3 の増加が見られ, 肝由来に加え, リンパ球由来の LDH 上昇が推測されている。

以上のように成人麻疹例の肝障害が目立つのは従来小児に多い疾患であった麻疹が成人で増加し

表 3. 麻疹の肝障害の特徴

	発熱	咽頭痛	リンパ節腫脹	脾腫	GPT (IU/L)	TB (mg/dL)	LDH/GPT
A 型	+	-	-	+	1,960	5.2	0.7
B 型	-	-	-	-	3,108	9.6	0.8
EBV	+	+	+	+	458	1.2	5.7
CMV	+	±	±	+	125	0.6	5.0
麻疹	+	±	±	-	393 (109~834)	0.6	3.0

(表中の値は経過中のピーク値の平均値を表す)

ていることに関連がある。成人麻疹が増加している背景には2つの原因があると考えられる。第一は現在の麻疹ワクチン接種率が約80% (磯村ら: 厚生労働省予防接種研究班調査)と低迷していることである。麻疹の流行が中途半端に抑制される結果ワクチン接種を受けなかった小児の一部が麻疹に罹患することなく成長してしまい, 成人で初感染することになる。第二には野生株ウイルスに暴露する機会が以前に比べて減少していることである。幼児期にワクチン接種をうけて免疫を獲得しても, その後の再感染による免疫ブースター(抗原の追加刺激による免疫レベルの底上げ)の機会が少なくなったため, 若年成人において麻疹免疫の減弱・欠如が進み, 再感染して発症することになる。この現象は Secondary vaccine failure

(SVF) と呼ばれている³⁾。成人麻疹については特に肝障害も考慮し, 重症化の危険も念頭において診療にあたる必要があると思われる。

文 献

- 1) Berry TJ: Hepatic damage associated with measles. *Penn Med J* **63**: 995-999, 1960
- 2) Gavish D et al: Hepatitis and jaundice associated with measles in young adults. *Arch Intern Med* **143**: 674-677, 1983
- 3) 岡田晴恵: 成人麻疹. *総合臨牀* **52**: 234-239, 2003
- 4) 橋本光司 他: 高度肝障害, 腎障害を合併した麻疹の1例. *日消誌* **89**: 548-551, 1992
- 5) 菅谷憲夫 他: 麻疹患児のLDHの上昇. *日児誌* **91**: 3314-3318, 1987