

マルホ皮膚科セミナー

2017年5月4日放送

「第67回日本皮膚科学会中部支部学術大会 ④

シンポジウム3-3 ウイルス発疹症—その多彩な症状」

岐阜大学大学院 皮膚科
教授 清島 真理子

はじめに

ウイルス発疹症の症状は疾患に特異的なこともあります。非特異的のみのことも多く診断に迷います。また、一部のウイルス発疹症では、重篤な症状を呈したり後遺症を残すこともあります。そこで、本日は日常診療で比較的良好に遭遇するヒトパルボウイルス B19(B19)感染症とサイトメガロウイルス(CMV)感染症について臨床で注意すべきポイントを述べたいと思います。B19 感染症は伝染性紅斑あるいはリンゴ病とも呼ばれます。

本日のお話

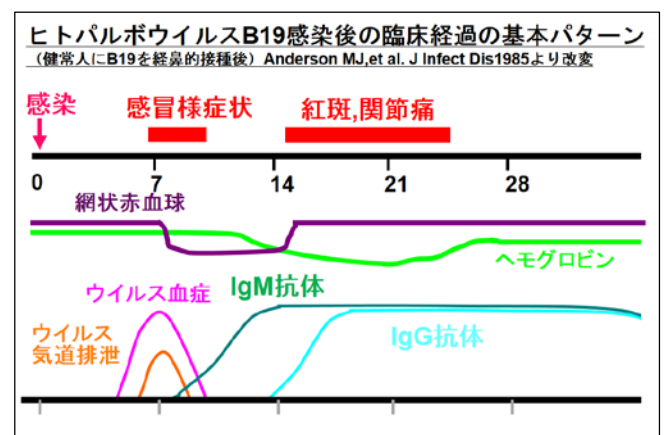
1) ヒトパルボウイルスB19感染症

別名：伝染性紅斑、りんご病、Slapped-cheek disease

2) サイトメガロウイルス感染症

ヒトパルボウイルス B19 感染症

それではまず、B19 についてです。B19 は飛沫による経気道感染でうつります。感染の1週間後に微熱、咽頭痛といった症状があり、その時には気道からウイルスを排出しています。さらに1週間後に皮疹が出ます。国内では5年周期で大流行が起きています。小学生、幼稚園や保育園児の発症が多く、患児と接する母親や保



母さんなどにも発症します。

症状についてです。小児では全身症状は軽く、両頬の平手打ち様紅斑が有名です。この皮疹は中央から退色していくので経過とともに環状に見えたり網目状に見えたりすることもあります。前腕、上腕や大腿の伸側、臀部に網目状のかゆみのない紅斑がみられます。1週間以内に色素沈着を残さずに皮疹は消退します。ところがその1-2週間後に日光などによって皮膚症状が誘発されることがありますが、これも3-4日で消退します。

一方、成人では体幹、四肢の風疹様の紅斑、丘疹あるいは紫斑が主体で、発熱、倦怠感、手足の腫脹、関節の腫脹、多関節痛をしばしば伴います。他に Gloves and socks syndrome と呼ばれる症状を示すこともあります。手袋、靴下の部位に一致して小さな紅斑、丘疹が多発し、点状出血や紫斑を伴うことから Papular purpuric gloves and socks syndrome と呼ばれることもあり、通常かゆみを伴います。Gloves and socks syndrome の2/3は B19 感染ですが、サイトメガロウイルス(CMV)、EB ウイルス、B 型肝炎ウイルスが原因のこともあります。両鼠径から臀部、陰部に広がる紫斑である Petechial bathing trunk eruption も B19 感染による皮疹です。成人の B19 感染症の症状は “Atypical is typical.” と言われるほど多彩です。検査所見では病初期に補体価の著明な低下、白血球数の減少がおこります。その後、肝機能異常、抗核抗体あるいはリウマトイド因子が陽性になることもあるので鑑別に全身性エリテマトーデスがあげられます。

成人の全身症状についてはネフローゼ症候群、急性心不全、ギランバレー症候群、末梢神経炎、甲状腺炎などを私共は経験しています。

合併症で重要なポイントが2つあります。すなわち妊婦の B19 感染による胎児水腫と溶血性貧血患者の aplastic crisis です。

まず妊婦の B19 感染についてお話しします。B19 は細胞膜にある P

ヒトパルボウイルスB19感染成人例の多彩な皮膚症状

Mage V et al. J Am Acad Dermatol, 2014

Seishima M et al. Arch Dermatol, 1999

ヒトパルボウイルスB19感染皮疹の4 type

ヒトパルボウイルスB19感染皮疹の4 type

- 1) Exanthema (79%) 伝染性紅斑など
- 2) Acral (24%)
Gloves and socks syndromeなど
- 3) Periflexural (28%) baboon like
- 4) Vasculitis (24%)
Petechial bathing trunk eruptionなど

- 1) Maculopapular (43%)
- 2) Reticular (37%)
- 3) Petechiae (12%)
- 4) Swelling (7%)

Others 手足の浮腫、結節性紅斑様、蜂窩織炎様、粘膜疹

“Atypical is typical.” Hirai Y et al. ID Cases, 2016

ヒトパルボウイルスB19感染症の重要な全身症状と後遺症

- 1) 妊婦のB19感染—胎児水腫
先天性パルボウイルスB19感染症
- 2) 溶血性貧血患者のパルボウイルスB19感染—
aplastic crisis
- 3) ネフローゼ症候群
- 4) 急性心不全
- 5) 神経障害：ギランバレー症候群、末梢神経炎など
- 6) 甲状腺炎
- 7) 慢性疲労症候群

抗原というグロボシドが受容体となって感染します。P 抗原は赤芽球系前駆細胞に多く発現しているため溶血性貧血など赤血球寿命が短縮している状態では、一時的に赤血球産生が停止してしまい aplastic crisis を生じます。P 抗原は赤芽球系前駆細胞の他に胎盤や、胎児の肝臓、心筋細胞にも発現しています。したがって胎児に感染すると胎内造血不全による重篤な貧血や心不全などを引き起こし胎児死亡の原因となります。実際に妊婦感染時の胎児の感染率は 33%、胎児致死率は 9%、胎児水腫は 3-10%とされており、さらに出生後に先天性 parvovirus B19 感染症を引き起こすことも知られています。胎児死亡のリスクは妊娠 20 週まで（特に 9-16 週）が高く、これは 25 週以後になると母親からの抗体の移行などによって重篤な貧血をおこさなくなるためと考えられます。

胎児貧血は超音波ドプラーで中大脳動脈の血流速度の測定によって調べます。胎児貧血の他に胎児の異常として羊水過多、眼球形成異常、脳の異常、脳内梗塞、出血、骨の異常、房室ブロック、心筋炎、肝機能異常が報告されています。また先天性 parvovirus B19 感染症の症状は神経発達遅延、てんかんがほとんどです。

健康成人 2,000 名以上の B19 抗体保有率のデータでは、男性は 65%、女性は 70%が抗体を保有しており女性でやや高い傾向にあります。男女とも 30 代、40 代で一旦 40%台に低下しますが、その後再び増加しています。

溶血性貧血患者での aplastic crisis も重要です。治療として輸血、免疫グロブリンの投与を行います。さらに B19 感染後の後遺症についても注意が必要です。関節痛、倦怠感などの症状が残る人が半年後には 5%、2 年後には 2%あります。特に感染後、慢性疲労症候群を生じることもあります。慢性疲労症候群とは生活が著しく損なわれるような強い疲労を主症状とし、少なくとも 6 か月以上持続または再発を繰り返す状態をいいます。種々の疾患を除外した後に診断できます。私も 3 名の B19 感染後の慢性疲労症候群を経験しました。いずれも 30 代女性で仕事を休まなければならぬくらいの疲労感でした。微熱、関節痛、手足の腫脹、リンパ節腫大、歩行障害、睡眠障害を伴いました。造血器疾患や膠原病、神経疾患や内分泌疾患を疑い、種々の検査を受けましたが異常はみつからず、怠けているのではないかと周囲から冷たい目で見られていたようです。その後、感染から 1 年後より少しずつ症状が取れて 1 年半から 2 年で元に戻りました。

B19 感染症の確定診断は IgM 抗体測定あるいは PCR による血中のウイルス DNA の検出によります。

サイトメガロウイルス感染症

次にサイトメガロウイルス (CMV) 感染症についてお話しします。CMV は、ヘルペスウイルス属のウイルスでヒトヘルペスウイルス 5 型とも呼ばれます。初感染として伝染性単核球症や Gianotti-Crosti 症候群を引き起こし、免疫抑制状態で再活性化されて皮膚潰瘍、多形紅斑などを生じます。薬剤性過敏症症候群 (DIHS) で再活性化されるウイルスとしてヒトヘルペスウイルス 6 型が有名ですが、サイトメガロウイルスの再活性化もよく

知られています。サイトメガロウイルスは全身症状として腸炎、網膜炎、髄膜炎、肺炎を引き起こします。皮疹で特徴的なのは皮膚潰瘍で肛門、陰部に好発しますが、胸部、口腔、膝、体幹に生じた症例も報告されています。掻破による Scratch dermatitis として線状の紅斑あるいは潰瘍、痂皮を形成することもあります。Gianotti-Crosti 症候群は小児に好発し、発熱などの全身症状はありませんが、四肢、臀部に直径 3mm 程度の丘疹が多発します。伝染性単核症では発熱、咽頭痛、リンパ節腫脹に加えて麻疹様の紅色小丘疹が多発したり、滲出性紅斑を生じたりします。

CMV は乳幼児期に産道、経母乳あるいは水平感染として多くは不顕性感染します。1990 年代前半までは我が国の妊婦の CMV 抗体保有率は 90% でしたが、2000 年には 68% という報告があり、著明に低下していました。したがって成人の初感染も増加しています。抗体陰性の妊婦が CMV に感染した場合、40% の胎児が感染します。その中で精神発達遅滞、難聴、運動障害といった先天性 CMV 感染症を起こすのは妊婦感染の 10% といわれています。皮膚症状としては Blueberry muffin rash が有名で全身に赤紫の紫斑、紅斑が多発します。初期の CMV 治療によって難聴が改善したという報告もあるので早期診断が重要です。

末梢血で CMV 抗原検査により陽性細胞を検査すること、病理組織でウイルス抗原あるいは DNA を確認することで確定診断します。治療は抗ウイルス薬を投与します。

おわりに

ヒトパルボウイルス B19、CMV とも胎児感染により出生後に障害が残ったり、胎児死亡の可能性がります。妊婦での抗体保有率が減少していますが、両ウイルスともワクチンがないのが現状です。したがって抗体が陰性の妊婦はこれらのウイルス感染患者に近づかないといった対策が必要です。本日は急性ウイルス発疹症について B19 と CMV について私の経験をもとにお話しさせていただきました。

サイトメガロウイルス感染症の皮膚症状

- 1) 皮膚潰瘍（肛門、陰部に好発）
- 2) 多形紅斑
- 3) 伝染性単核球症
- 4) Gianotti-Crosti 症候群
- 5) Gloves and socks syndrome
- 6) 薬剤性過敏症候群 (DIHS)
- 7) 先天性サイトメガロウイルス感染症
Blueberry muffin rash