

「伝染性単核(球)症」とは?

別名、kissing disease、「キス病」とも呼ばれます。

思春期にキスをすることで(唾液を介して)感染する病気があることをご存知でしょうか?

「伝染性単核症」という聞きなれない病名ですが、重症例や致命的な例もみられます。

「伝染性単核症」は、思春期から若年青年層に好発し、大部分が Epstein-Barr (エプスタイン・バー) ウイルス (EBV) (*) (またはヒトヘルプスウイルス 4、HHV4) が (特異的抗原に対する抗体の産生および放出を担う) B細胞に感染し、感染細胞の排除のために免疫・炎症が引き起こされる病気です。

EBVによる感染は、3歳までに約80%が初感染を受けますが、(感染しても症状が出ない)「不顕性感染」に終わることが多いのです。一方で思春期になって初感染を起こすと半数程度に「伝染性単核症」を発症しやすいのです。

主な感染経路は EBV を含む唾液を介した感染です。EBVの既感染者の約15~20%は唾液中にウイルスを排泄しており、感染源となりえます。

* : EBウイルス (EBV) は、1964年、Epstein, Barr らによってアフリカの Burkitt (バーキット) リンパ腫患者から新しくヘルプスウイルスが発見され、Epstein-Barr virus (EBV) と命名されました。

EBV感染により引き起こされる代表的な疾患は「伝染性単核球症」の他に、バーキットリンパ腫、上咽頭癌などのほかにHodgkin (ホジキン) 病、鼻リンパ腫、natural killer (NK) 白血病、一部の胃癌などと関連のあることが次々に明らかにされています。

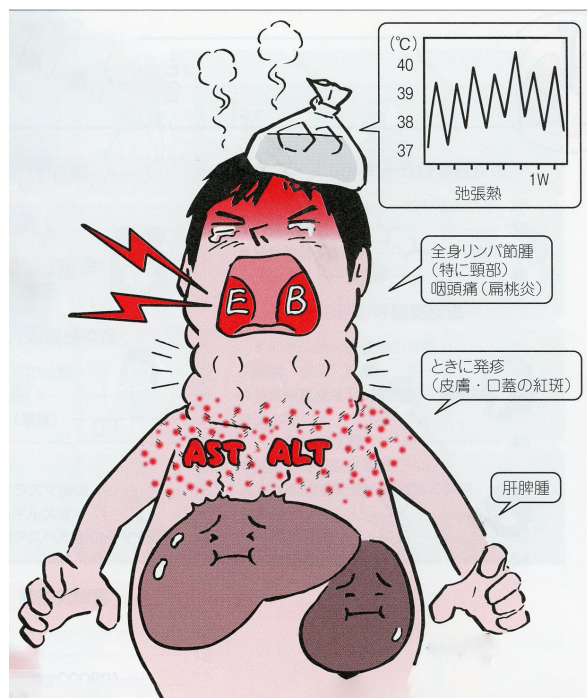
症状 好発年齢は、10~20歳代で、4~6週間の長い潜伏期を経て発症します。

発熱、リンパ節の腫脹、末梢血中の異型リンパ球の増加が三大主徴とされます。

発熱は高頻度に認められ、多くの場合に38℃以上の弛張熱(1日の体温の動揺が1℃以上を示す熱型)が1~2週間持続します。

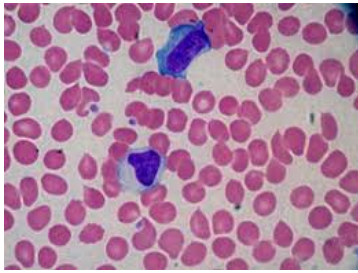
リンパ節の腫脹は1~2週頃をピークとして全身に認められますが、特に頸部リンパ節の腫脹が特徴です。咽頭炎・扁桃炎も伴い、扁桃には偽膜形成が認められ、口蓋は発赤が著明で出血斑を認めることもあり、咽頭痛を伴います。

時に発疹が主に体幹、上肢に出現し、斑状、丘疹状の麻疹様あるいは風疹様紅斑です。また肝脾腫を伴い、肝腫大の方が頻度が高く、脾腫に関しては、稀に巨大脾腫から脾破裂に至ることもあります。



検査・診断

末梢血液にリンパ球の増加が認められ、異型リンパ球が出現します。(図左)



図(上)：
末梢血に異型リンパ球(濃い好塩基性の細胞質、切れ込みのある核)が出現。
感染B細胞を排除するために増殖した細胞傷害性T細胞とされます。

肝機能異常はほとんどの例で認められますが、AST/ALTの増加は第2週頃をピークとして300~500IU/L程度のことが多い様です。

確定診断のためのEBVの抗体価は、ウイルス自体の性質から、通常3種類の抗原に対する抗体価の測定により行われます。

すなわち、**VCA** (Viral Capsid Antigen: ウイルスカプシド抗原)、**EA-DR** (Early Antigen-Diffuse and Restrict complex: 早期抗原)、**EBNA** (EB virus-determined Nuclear Antigen: EBV核内抗原)です。

実際には各々のIgG、IgA、IgMクラスの抗体が測定されます(EBNAを除く)。これらの抗体価が一定のパターンで推移することを利用して、EBV感染の進行状況が診断されます。(図右)

VCA-IgM抗体は、初感染から約1週間で陽性になり、1ヶ月ほどでピークに達し、その後消退します。(急性感染の証拠となります。)

VCA-IgG抗体は、初感染から1ヶ月弱で陽性になり、その後生涯を通して陽性が続きます。**EA-DR抗体**はウイルスの増殖の程度とよく相関する抗体で、初感染の急性期および回復期・持続感染・再活性化の時期に出現します。

EBNA抗体は発症後3~4週間に出現し、生涯残存するため、既感染の証拠となります。

初感染の場合、一般にVCA-IgG、VCA-IgM、EA-DR-IgGが出現。特にVCA-IgGはほぼ100%検出されます。続いて数カ月後にEBNAが出現します。

一般にVCA-IgM陽性、EBNA陰性の場合には初感染によるIMが推定されますが、VCA-IgMの出現率は70%程度に過ぎず、VCA-IgMが陰性だからといって必ずしもIMが否定されるわけではありません。この場合は臨床症状や白血球の所見と併せて診断されます。

いずれにしても、一つの抗体価のみでEBV感染症の病態を把握することは困難で、必ず急性期と4~6週後の回復期、必要ならばさらに数カ月後の複数の血清を用いて結果を判断すべきです。

他に用いられる検査方法として Paul-Bunnell (ポールバンネル) 反応(*)がありますが、最近では上記のEBV 特異的抗体を用いて診断することが多いこと、日本の「伝染性単核症」の患者においては陰性例が少なからず存在することから、この方法を用いることは少なくなっています。

* 「伝染性単核症」の患者の血清中にはヒツジ、ウマ、ウシ、ヤギの赤血球を凝集させるIgM抗体が出現し、それを利用した補助診断法。

最近では、分子生物学的手法を用いた診断が行われるようになり、定量的PCR法を用いて血漿中のウイルス量を測定し、診断に応用できるようになってきました。

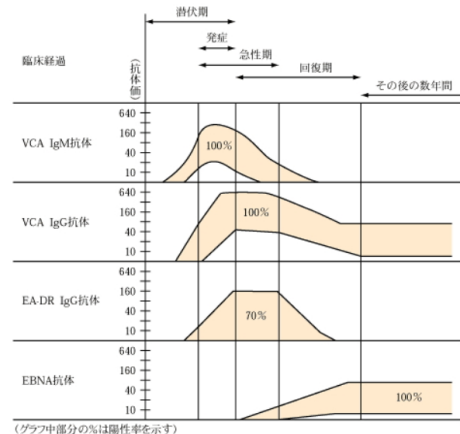
治療

重症な合併症がない限り、基本的には安静と対症療法が主体となります。

細菌性感染の合併が考えられた場合には、**ペニシリン系の抗菌薬を使用**すると、薬疹を生じて鮮明な浸出性紅斑様皮疹や丘疹などを呈することがあります。

図は、「ビジュアルノート」(第5版)<MEDIC MEDIA>、<ウィキペディア>、m3.com から引用しました。

伝染性単核症におけるEBV特異的抗体の消長と出現



・EBVの初感染では、多くの場合VCA-IgG(+), IgM(+)+EA-DR-IgG(-)を示す。
・Burkittリンパ腫ではEA-DR-IgGが強陽性となり、VCA-IgMも160倍を超える。
・上咽頭癌では上記のほか、VCA-IgA、EA-DR-IgAも陽性となることが多い。
・伝染性単核症ではサイトメガロウイルスの感染も検出する。

この「診療所だより」や診療についての御意見・御要望などをお気軽にお寄せ下さい。
これからの参考にさせていただきます。

編集・発行： 勝山諄亮

勝山診療所

〒639-2216 奈良県御所市343番地の4 (御国通り2丁目)
電話：0745-65-2631