Japan Society of Obstetrics and Gynecology

日本産科婦人科学会雑誌 ACTA OBST GYNAEC JPN Vol. 54, No. 9, pp.1442—1446, 2002（平成14, 9月）

診　療

妊娠・産褥期における麻疹感染8症例の検討

公立八女総合病院産婦人科
*熊本市民病院産婦人科
**筑後市立病院産婦人科
永山　祥代　畑瀬　哲郎　大橋　裕
川越　秀洋*　天ヶ瀬紀昭**

The Investigation about the Effects of Measles Infection in Pregnancy and Puerperium

Sachiyo NAGAYAMA, Tetsuro HATASE, Yutaka OHASHI,
Hidehiro KAWAGOE* and Noriaki AMAGASE**
Department of Obstetrics and Gynecology, Yame General Hospital, Fukuoka
**Department of Obstetrics and Gynecology, Kumamoto Citizen's Hospital, Kumamoto*
***Department of Obstetrics and Gynecology, Chikugo Municipal Hospital, Fukuoka*

Abstract The number of pregnant women with measles has increased in recent years because of the low rates of vaccination or vaccine failure. Between 1997 and 2001, 5 pregnant and 3 puerperal women with measles visited Yame General Hospital. 2 patients had pharyngitis, laryngitis and otitis media. 4 had high levels of liver enzymes. 2 had preterm deliveries. One newborn was diagnosed with congenital measles. One puerperal woman with measles communicated the disease to her infant. This infant contracted measles encephalitis two months after delivery. In order to avoid the incidence of various complications, such patiens should be carefully observed.

Key words：Preterm delivery・Secondary bacterial infections・Congenital measles・Atypical measles encephalitis・Vaccine failure

緒　言

麻疹は，乳幼児期に多い疾患で，成人期では稀とされてきたが，成人も含めた麻疹の小流行が各地で散見されるに至って，その概念は通用しなくなりつつある．こうした麻疹小流行の原因として，麻疹ワクチン接種率の低さと vaccine failure があげられる．妊娠可能な年齢の女性への麻疹感染が今後増加することが予想され，産科領域においても麻疹は重要な感染症になったといえる．

公立八女総合病院においても，1997年に妊娠・産褥期の麻疹罹患例を5例経験した（川越ら[1] 1999年）．その後も，1998年に褥婦1名，2001年に妊婦2名が麻疹に罹患した．今回，これら8例について，若干の考察を加え報告する．

症　例

1997年から2001年の5年間で，妊娠期5例，産褥期3例の麻疹罹患例を経験した．

典型例ではカタル期の第2～3病日に頬粘膜に紅暈を伴った白色隆起粘膜疹として出現するKoplik斑が麻疹患者の90%以上に出現するとされるが，症例1を除いた全例にKoplik斑を確認した．麻疹の診断は，ELISA法によるIgM抗体価の陽性化により行った．

麻疹発症時期は，妊娠初期2例，中期2例，後期1例，産褥期3例であった．

診断後は，ただちに隔離し，補液および二次感染予防目的で抗生剤の投与を行ったが，症例2では，気管支炎，咽喉頭炎，慢性副鼻腔炎を，症例

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

表1　妊娠期・産褥期麻疹例　母体の一覧(公立八女総合病院 1997～2001年)

症例	年齢	妊娠/分娩歴	既往歴	麻疹ワクチン接種歴/麻疹自然罹患歴	発症時期	合併症	切迫早産出現時期	分娩週数	分娩様式
1	23歳	G1P1	FNH *1	(+)/(−)	妊娠5週	(−)	妊娠20週	37週1日	経腟分娩
2	21歳	G1P0	なし	(−)/(−)	妊娠17週	咽喉頭炎	妊娠35週	38週5日	経腟分娩
3	26歳	G3P0	てんかん*2	(−)/(−)	妊娠32週	肝機能異常	妊娠32週	33週5日	経腟分娩
4	27歳	G0P0	なし	(−)/(−)	妊娠33週	肝機能異常	妊娠35週	36週0日	帝王切開
5	20歳	G0P0	てんかん*3	(+)/(−)	妊娠37週	肝機能異常	—	39週0日	帝王切開
6	25歳	G0P0	なし	(−)/(−)	産褥9日目	(−)	—	39週1日	経腟分娩
7	28歳	G1P1	なし	(−)/(−)	産褥10日目	乳腺炎	—	40週0日	経腟分娩
8	34歳	G1P1	なし	(−)/(−)	産褥10日目	咽喉頭炎/中耳炎/肝機能異常	—	37週2日	経腟分娩

*1　19歳　肝細胞限局性結節性過形成切除術　(川越ら，1999より引用一部改変)[1]
*2　19歳時よりてんかんを認め，妊娠前よりフェニトイン，バルプロ酸ナトリウムを内服
*3　3歳時よりてんかんを認め，妊娠前よりフェノバールを内服

8では，咽喉頭炎，滲出性中耳炎を併発し，いずれも呼吸不全のため，酸素投与を必要とした．また，4例に肝逸脱酵素の軽度上昇を認めたが，経過観察にて軽快した．

妊娠初期に罹患した症例1と2は，罹患直後には切迫流産徴候を認めなかったが，症例1は妊娠20週，症例2は妊娠35週に切迫早産で入院管理を行い，塩酸リトドリン点滴を要した．妊娠32週に罹患した症例3では，麻疹罹患直後より子宮収縮が出現し，塩酸リトドリン点滴を行ったが，5病日目に前期破水を認め，早産(33週5日)に至った．また，妊娠33週に罹患した症例4では，麻疹軽快後の妊娠35週で軽度の子宮収縮が出現したため，塩酸リトドリンの内服を外来にて行った．

症例4と妊娠37週に罹患した症例5では，麻疹が軽快した1～2週間後に胎児ジストレスを認め緊急帝王切開を行った．2例とも，低出生体重児であった．

すべての症例で，麻疹罹患に関連した奇形の発症はなかった．

麻疹軽快直後に分娩に至った症例3と5，産褥期に麻疹に罹患した症例6と7は，先天性麻疹を発症しなかったが，児には予防的にγ-グロブリンを投与した．しかし，症例7では，20生日に新生児麻疹を発症した．軽症にて経過したため，29生日に退院した．ところが，103生日に片側性上下肢の間代性痙攣発作を認め，麻疹脳炎として加療を受け，現在，重度知的障害・四肢麻痺・難治性てんかんの後遺症を残している．

表2　妊娠期・産褥期麻疹例　出生児の一覧(公立八女総合病院 1997～2001年)

症例	出生時体重(g)	Apgar score	先天性麻疹	新生児麻疹	γ-グロブリン投与	麻疹脳炎
1	2,832	8/9	(−)	(−)	(−)	(−)
2	2,526	8/9	(−)	(−)	(−)	(−)
3	2,330	6/7	(−)	(−)	(+)	(−)
4	2,060	8/9	(−)	(−)	(−)	(−)
5	2,314	1/6	(−)	(−)	(+)	(−)
6	3,002	9/9	(−)	(−)	(+)	(−)
7	3,242	9/9	(−)	(+)	(+)	(+)
8	2,818	9/9	(+)	—	(+)	(−)

(川越ら，1999より引用一部改変)[1]

症例8では，先天性麻疹を発症し，重症化の予防や死亡率の低下を目的として，γ-グロブリンの投与が行われ，重症化することなく軽快した．

考　察

麻疹は，強い感染力をもち，不顕性感染の少ない急性発疹性感染症である．麻疹感染の診断に際し，典型的な臨床症状を見逃さないこと，麻疹感染の既往歴，ワクチン接種歴，麻疹感染者との接触の有無などの詳細な問診をとること，疫学的に麻疹流行状況を把握することは非常に有用である．感染症の流行状況については，福岡県医師会メールニューズや福岡県医報に掲載されている感

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

表3 Gershonによる麻疹感染に対する産科病棟や新生児室での予防指針[10]

感染や発症の状況	麻疹の発症[A]		対策
	母体	新生児	
a．母児の退院時に家庭に麻疹に感染した年長児[A]がいるとき	なし	なし	1）新生児：予防的に隔離し，母親の麻疹既往やワクチン接種歴[B]がはっきりしないときにはグロブリンを投与する． 2）母体：麻疹の既往かワクチン接種歴が明らかであれば新生児と一緒に病院に残ってもよいし，家に帰ってもよい．既往やワクチン歴が不明な場合は新生児とともに病院に残るか，予防的グロブリン投与を受けて家に帰ってもよい．
b．麻疹既往やワクチン接種歴がない妊婦が分娩の6～15日前に感染の可能性があったとき[C]	なし	なし	1）母体と新生児：両者にグロブリンを投与して，麻疹に罹患した年長者と接触しないですむ限りはできるだけ早く家に帰す．母体の抗体価を調べても，もし，抗体がなければ，グロブリン投与の5カ月後にワクチンを投与する． 2）その他の母体や新生児：麻疹の既往やワクチン歴が明白でないときは同様にグロブリンを投与する． 3）病院のスタッフ：ワクチン接種歴がない．または抗体をもたない人には接触から72時間以内に予防的グロブリン投与を行う．グロブリン投与の5カ月後に生ワクチンを投与する．
c．分娩前後の母体麻疹発症[D]	あり	あり	1）感染した母児：臨床症状が落ち着くまで母児ともに隔離後，家に帰す． 2）他の母体や新生児：b.-3）と同様に扱い，新生児には15カ月でワクチン投与を行う． 3）病院のスタッフ：b.-3）に従う．
d．分娩前後の母体麻疹発症[D]	あり	なし	1）感染した母体：感染性がなくなるまで隔離[D]． 2）感染した母体の新生児：母体から隔離し，可及的速やかにグロブリンを投与する．母体の感染性がなくなったら家に帰す．または修飾感染の有無をみるために18日間隔離をして観察する[E]．とくにグロブリン投与が4日後以上に遅れた場合には修飾感染の有無を観察する． 3）他の母体や新生児：c.-2）に同じ． 4）病院のスタッフ：b.-3）に同じ．

A）カタル期または発疹出現から72時間以内　B）弱毒化生ワクチン　（山中，2001より引用）[20]

C）分娩前6日間以内の感染は，少なくても72時間までは感染性がない．

D）前駆症状出現から発疹出現72時間までは感染性ありと考える．

E）修飾麻疹では潜伏期が通常の10～14日より長くなると考えられる．

染症情報などを参考にしている．麻疹の臨床的特徴は，1．カタル症状　2．Koplik斑　3．カタル期と発疹期での二峰性の発熱　4．特徴的な発疹（発疹は，耳後部から顔面，体幹，四肢へと広がり，斑状，丘疹が出現し，一部は融合するが健康皮膚面を残す．）5．発疹後の色素沈着である[2]．上記に留意し，麻疹感染が疑わしい症例には，検査・治療をすすめるべきである．

麻疹感染による合併症で重要なのは，免疫能の低下によって起こる二次感染と麻疹脳炎などの中枢神経系の合併症である．麻疹ウイルスは，Tリンパ球に親和性をもち，感染すると個体の免疫力を抑制し，細胞性免疫低下は約1カ月間持続するという[3]．そのため，肺炎，喉頭炎，中耳炎などの合併を起こしやすい．特に，妊娠中の麻疹罹患では合併感染症の重症化の報告があり[4]，その管理には注意を要する．麻疹罹患非妊娠女性での肺炎発症率，肝逸脱酵素上昇の出現率が，それぞれ5.4%（2人/37人中），32.4%（12人/37人中）であったのに対し，麻疹罹患妊婦では，肺炎は10%（4人/40人中），肝逸脱酵素上昇は，65%（26人/40人中）に認められ，非妊時の約2倍の合併症を認めたとの報告がある[5]．

欧米では，麻疹感染により急性肝炎の合併が認められ，成人は小児と比べてより重症となりやすい[6]．成人での肝障害の程度は，Gravish et al.[7]が高度肝障害としたGOT 250IU/L以上が18.5%（12人/65人中）で，GOT 500IU/L以上が6%（4人/65人中）であった[7]．自験例では，4例の肝逸脱酵素上昇を認めたが，GOTが250IU/Lを越すような重症な症例はなく，3週間以内に全例の肝機能は正常化した．麻疹肝炎の特徴について，Gravish et al.は，1）肝炎は，重症患者で起こりやすく，黄疸を認めることもある，2）長期間の経過観察で，肝

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

障害の完全な回復が示されている，3）肝障害の重症化と二次細菌感染との間には明らかな関連がある，と述べている[7]．

また，自験例で認められた喉頭炎は，重度の吸気時呼吸困難や呼吸症状が増悪する際には，気管挿管や気管切開が行えるように準備しておく必要がある[2]．

産科的には，麻疹罹患妊婦は流産15%，IUFD 5%，早産25%と非麻疹罹患妊婦に比較して高率な合併症が認められ[5]，流早産の90%は発疹出現2週間以内に発生すると報告されている[4]．これは，麻疹感染による高熱，低酸素血症あるいは代謝の変化が影響していると考えられる[1]．症例3，4では，発疹出現早期に切迫早産が出現し，症例3では，破水を起こし，早産に至っている．しかし，症例1，2では，発疹出現直後には切迫流産徴候を認めなかったが，その後，切迫早産で入院管理を要している．同様に，麻疹発症時切迫流産症状が顕著でなかったにもかかわらず，早産に至った症例も報告されている[8]．Heimann et al.[9]は，麻疹罹患妊婦の頸管から約3カ月間ウイルスに感染した多核細胞を検出したと報告しており，絨毛羊膜炎も含めた局所の持続的感染の可能性を示唆するものである[8]．発疹出現後2週間を過ぎても，流早産に留意した管理が必要と考える．

麻疹罹患によって，低出生体重児の頻度は増すが，IUGRが増加することはない[10]とされる．しかし，症例4，5ではIUGRを認め，麻疹感染を契機にIUGRを発症したという報告もあり[11]，胎児発育に与える影響もあるのではないかと考える．

当科での麻疹罹患妊婦・褥婦への対応としては，表3に示すGershonが報告した取り扱い[10]をもとに，隔離および母体と児にγ-グロブリン投与を行った[1]．症例3，5では，麻疹罹患中に分娩になり，水平感染を起こさないためには，発疹出現後7日以降まで分娩を遅らせる必要があると考え，子宮収縮抑制管理を行った．これは，発疹出現5日目以降で麻疹IgG抗体が出現し，7日以降では，感染性がないとされているからである[1]．2症例とも，出生児にγ-グロブリン投与を行い，麻疹発症を認めていない．

症例7では，新生児麻疹発症後，約2カ月間の潜伏期を経て麻疹脳炎を発症し，重篤な神経学的後遺症を残している．通常，麻疹脳炎は発疹出現1～7日目頃に発症するとされるが，患児が生後6カ月未満で麻疹に罹患し，母からの麻疹に対する受動免疫を受けていなかったため麻疹持続感染を生じ，非典型的経過で発症したと考えられた[12]．

麻疹ウイルスによる中枢神経系合併症としては，麻疹罹患早期に発症する麻疹脳炎，免疫不全状態の患者に数週間～10カ月間の潜伏期を経て発症する免疫抑制性麻疹脳炎，数年の潜伏期を経て発症する亜急性硬化性全脳炎(Subacute Sclerosing Panencephalitis；SSPE)がある．麻疹脳炎が合併する頻度は，約0.1%といわれ[13]，その予後は不良であり，死亡率は10%，神経学的後遺症を30%に残すとされている[14]．また，1975年～1985年の11年間において本邦でのSSPEの発生頻度は少なく，人口100万人に対して0.13人と報告されている[15]．しかし，SSPE発症者における麻疹罹患年齢は，1歳未満が33.8%，1歳児が32.2%で，2歳未満の麻疹罹患者が全体の71%も占めており[15]，低年齢での麻疹罹患は，SSPEの危険因子であることが示唆される．そのため，先天性麻疹や新生児麻疹に罹患した児に限れば，更に高率のSSPE発症の可能性があるのではないかと考える．実際，分娩直前の経胎盤感染によるとされるSSPEの発症例[16]や新生児麻疹のSSPEの発症例[17]の報告が認められている．胎児期・新生児期に麻疹に罹患した児は，一定期間の潜伏期を経て発症する麻疹脳炎やSSPE発症の可能性があるため，長期的な経過観察が必要と考える．そのため，産科と小児科との連携は非常に重要である．

麻疹は，予防接種により予防可能な感染症である．本邦では，1978年から麻疹予防接種が定期接種として開始され，その発症者は激減した．しかし，1978年以来，ワクチン接種率は70%台であり，麻疹流行阻止のために必要な95%以上のワクチン接種率には到達していないというのが現状である[18]．福岡県内の接種率を例にあげてみると，平成11年度で79.6%，八女保健所管内に限定すると41.6%の接種率しかない．

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

そのため，麻疹の大流行は起こらなくなったものの，新たな問題が浮上してくることとなった．麻疹ワクチン未接種者が麻疹感染の機会を得られないまま成人し，成人期で麻疹に感染したり，麻疹ワクチン接種を受けていたにもかかわらず，麻疹に罹患する症例が認められるようになったのである．自験例でも，8例中6例が，麻疹ワクチン未接種，麻疹自然罹患歴のない症例であった．また，麻疹ワクチン接種後の麻疹罹患例は2例認めている．これは，ワクチンにより抗体獲得が得られなかったり(primary vaccine failure)，ワクチンの導入により，自然麻疹の流行が抑えられ，ブースター効果が得られないため，一度獲得した免疫効果が消滅してしまったこと(secondary vaccine failure)などが原因としてあげられる[1]．

佐藤ら[19]の報告(1996年)によれば，本邦での妊婦の麻疹抗体保有率(麻疹抗体HI抗体価8倍以上)は80%で，35歳以上では60%と少ない傾向にあったという．

今後も麻疹の散発的な小流行は必至で，麻疹は妊婦にとって無視できない感染症になったといえる．我々産婦人科医が，地域社会は勿論のこと，広く社会へ麻疹感染予防と対策の啓蒙を行っていく必要性を痛感した．

1997年と2001年には，麻疹妊婦と接触した医療スタッフ2名が麻疹に罹患した．麻疹罹患年齢が広がりをみせている昨今において，院内感染を予防するためにも，医療スタッフの麻疹抗体価の確認と，陰性者へのワクチン投与は必要であると考える．

本論文の要旨は，第58回日本産科婦人科学会九州連合地方部会において発表した．

文　献

1. **川越秀洋，天ヶ瀬紀昭，畑瀬哲郎．** 妊娠・産褥期における麻疹感染の取り扱いと問題点．産婦人科の実際　1999；48：115—120
2. **堀内　清．** 麻疹．小児診療　1991；54：733—741
3. **伊藤嘉規，木村　宏．** 周産期と麻疹．産婦人科の実際　2000；49：1407—1411
4. *Eberhart-Phillips JE, Frederick PD, Baron RC, Mascola L.* Measles in pregnancy：A descriptive study of 58 cases. Obstet Gynecol 1993；82：797—801
5. *Elamin Ali M, Albar HM.* Measles in pregnancy：Maternal morbidity and perinatal outcome. Int J Gyn Obstet 1997；59：109—113
6. *Shalev-Zimels H, Weizman ZVI, Lotan C, Gavish DOV, Ackerman ZVI, Morag A.* Extent of measles hepatitis in various ages. Hepatology 1988；8：1138—1139
7. *Gravish D, Kleinman Y, Morag A, Chajek-Shaul T.* Hepatitis and jaundice associated with measles in young adults. Arch Intern Med 1983；143：674—677
8. **田辺麻美子，鍋島雄一，南　里恵，斎藤正博，久保武士．** 妊娠各期に麻疹に罹患した4症例の検討．産婦人科の実際　2000；49：399—402
9. *Heimann A, Scanlon R, MacConnell P, Nuovo GJ.* Measles cervicitis. Report of a case with cytologic and molecular biologic analysis. Acta Cytol 1992；36：727—730
10. *Gershon AA.* Chickenpox, Measles and Mumps. In：Remington JS and Klein JO, eds. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 3rd Edition. Philadelphia：W.B. Sunders Company, 1990；395—445
11. **西澤善樹．** 麻疹．産と婦　2000；67：1568—1572
12. **里井美香，藤後明子，和田直子，岩永里香子，山下裕史朗，松石豊次郎．** 新生児期に麻疹罹患2ケ月の潜伏期を経て発症した重症麻疹脳炎の1例．脳と発達　2000；32 Suppl：S294
13. Centers for Disease Control. Measles-United States, 1988. Current trends. Morbidity and Mortality Weekly Report, Atlanta. 1989；38：601
14. *Menkes JH, Till K.* Autoimmune and postinfectious diseases. In：Menkes JH, ed. Textbook Of Child Neurology. Fifth Edition. Maryland：Williams & Wilkins, 1995：521—523
15. *Okuno Y, Nakano T, Ishida N, Konno T, Mizutani H, Fukuyama Y, Sato T, Isomura S, Ueda S, Kitamura I, Kaji M.* Incidence of subacute sclerosing panencephalitis following measles and measles vaccination in Japan. Int J Epidemiol 1989；18：684—689
16. **井合瑞江，増子香織，酒井　勲，山下純正，山田美智子，岩本弘子，前澤真理子．** 出産直前の経胎盤感染と思われるSSPEの1例．脳と発達　2001；33：193
17. **矢野珠巨，沢石由記夫，豊野美幸，高田五郎．** 新生児期に麻疹罹患し，3歳で発症した亜急性硬化性全脳炎の1例．脳と発達　1997；29 suppl：S260
18. **植田浩司．** 麻疹ワクチン/風疹ワクチン．日医雑誌　2000；124：1150—1154
19. **佐藤賢一郎，水内英充．** 妊娠時麻疹について—自験例，当院での妊婦麻疹抗体保有状況および本邦文献集計．臨婦産　1998；52：883—887
20. **山中美智子．** 妊娠中の麻疹の取り扱い—麻疹—．産婦人科の実際　2001；50：1101—1106

(No. 8236　平14・4・1受付，平14・6・10採用)

NII-Electronic Library Service