

臨床報告

当科における伝染性単核球症の臨床的検討

稲垣 太郎                      河野        淳                      山口 太郎  
 飯村 陽一                      竹之内        剛                      清水 重敬  
 鈴木        衛

東京医科大学耳鼻咽喉科学教室

【要旨と結論】 1994年1月から1999年7月までの5年7か月の期間に当科受診した急性扁桃炎のうち、Evansの診断基準を参考に本疾患と診断し治療を行った67症例について検討した。

男性29例、女性38例。年齢は14歳から49歳におよび、平均23.7歳であった。

3主徴である発熱、咽頭痛、頸部リンパ節腫脹は、それぞれ42例(62.7%)、61例(91.0%)、55例(82.1%)に認められた。

リンパ球と単球の合計が50%以上：49例(73.1%)、Paul-Bunnell反応陽性：32例(47.8%)であった。

ペニシリン系またはセフェム系抗生物質の投与により皮疹の出現が2例にみられたが、いずれも薬疹に準じた治療により軽快治癒した。

はじめに

伝染性単核球症 (Infectious Mononucleosis, 以下IM) は, Epstein-Barr virus (EBV) の初感染による全身感染症で, 耳鼻咽喉科領域では, 発熱, 咽頭痛, 頸部リンパ節腫脹を3主徴とする。通常予後は良好であるが, 宿主の免疫能低下に伴い各臓器に多彩な合併症をもたらす可能性がある。

今回我々は, 当科にて経験したIM患者について検討したので報告する。

対 象

1994年1月より1999年7月までの5年7か月の期間に東京医科大学耳鼻咽喉科を受診した急性扁桃炎のうち, Evansの診断基準を参考に以下の基準のいずれかを満たし, 臨床的に伝染性単核球症を疑った67症例である。

- ① 白血球百分率において, リンパ球と単球の合計が50%以上のもの
- ② Paul-Bunnell 反応陽性 (≥224倍)
- ③ 異型リンパ球10%以上のもの, を基準とした。

結 果

a) 性別・年齢

症例67症例中, 男性29例, 女性38例で, 男女比は約3:4とやや女性に多く認められた。年齢は14歳から49歳に及び, 平均年齢は23.7歳で, 年齢分布では男女とも20歳代に多い結果となった (Fig. 1)。

b) 初診時臨床症状および所見

初診時, 3主徴のうち咽頭痛61例(91.0%)と頸部リンパ節腫脹55例(82.1%)は多く認められたが, 発熱は42例(62.7%)と比較的少なかった。その他, 耳痛5例(7.5%), 呼吸苦2例(3.0%)などが見られた。

臨床所見としては, 口蓋扁桃の白苔付着41例

2001年6月5日受付, 2002年3月25日受理

キーワード: 伝染性単核球症, EBV, 急性扁桃炎

(別刷請求先: 〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-7-1 東京医科大学耳鼻咽喉科 稲垣太郎)

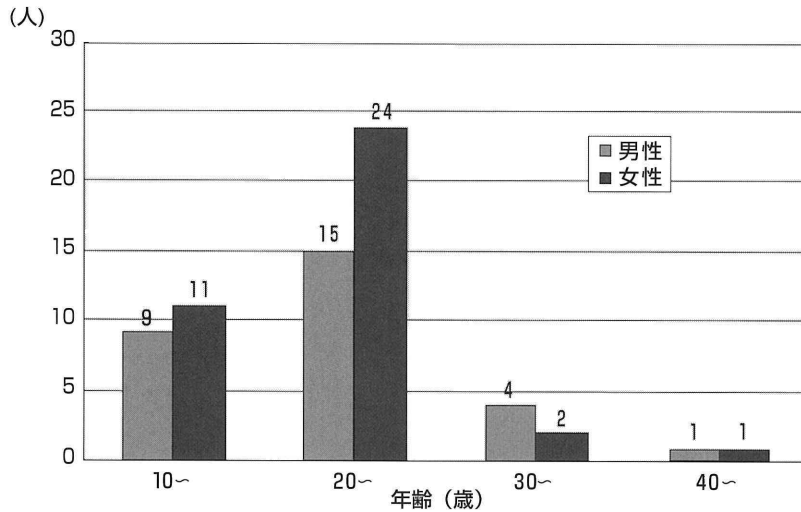


Fig. 1 Patient profile

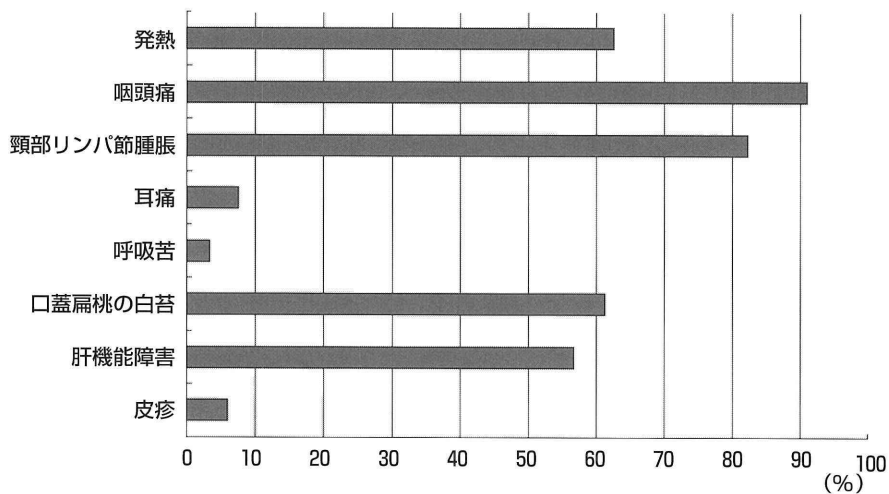


Fig. 2 Symptoms at the primary examination

(61.2%), 肝機能障害 38 例 (56.7%), 皮疹 4 例 (6.0%) が認められた (Fig. 2).

c) 検査所見

今回の診断基準であるリンパ球と単球の合計 50% 以上のものは 49 例 (73.1%) に、Paul-Bunnell 反応陽性は 32 例 (47.8%) に認められた。異型リンパ球 10% 以上のものは認められなかった (Fig. 3)。前二者に陽性反応が認められたのは 14 例であった。

VCA・IgM 抗体価は 13 例に施行し、6 例が陽性であった。

扁桃より採取した細菌培養検査は 32 例で施行されており、13 例 (40.6%) が陽性であった。検出菌としては、Staphylococcus aureus 8 例、Streptococcus 4 例、Haemophilus influenzae, Enterobacter cloacae, Candida albicans 各 1 例であった。

d) 治療

67 例中 62 例 (92.5%) で抗生物質が投与されていた。初期治療にて当初より IM を疑いミノサイクリンを使用したのは 33 例 (49.3%) であった。残り 29 例 (43.3%) はその他の細菌感染を疑いペニシリン系またはセフェム系を使用 (ペニシリン系 11 例、セフェム系 27 例) していたが、そのうち 19 例においては後に臨床所見、検査所見より本疾患を疑いミノサイクリンに変更した。ペニシリン系を使用した 2 例において皮疹が出現したが、抗菌剤の中止、変更、および対症療法にて改善し、その他の重篤な副作用は認めなかった。

考 察

今日、IM は EBV の初感染時に起こる急性感染症で

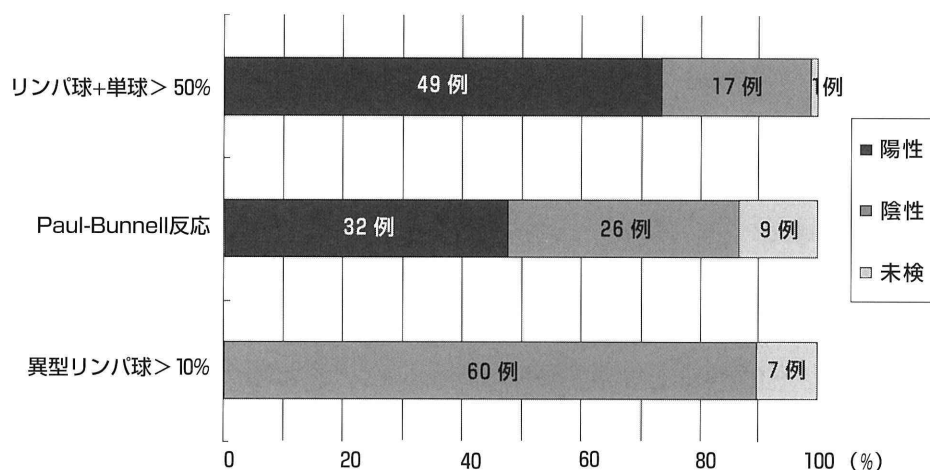


Fig. 3 Blood test

あることは疑いない<sup>1)</sup>。

EBVの感染因子としての主要な医学生物学的特性として以下の2点が挙げられる。1つはヒトにおける広範囲な浸透性であり、もう1つはヒト細胞への高度なトランスフォーム活性である。即ち、ヒトは大部分が幼小児期に不顕性にEBVの初感染を受け、以後終生にわたり抗体陽性を示しつつ、不顕性持続感染としてウイルスを体内に保持し続ける<sup>2)</sup>。

我が国におけるEBV関連特異抗体保有率は14～15歳までにほぼ100%といわれている<sup>3)</sup>。そのためIMの発生率は欧米に比べ少ないとされてきた<sup>4)</sup>。山本ら<sup>4)</sup>の検討によると、1988年までは3～14歳と20～29歳で発生率が高かったが、1989年以降は30歳以上での発生率増加が著明であった。今回の検討でも、10歳代20名、20歳代39名、30歳代6名、40歳代2名とほぼ同様の結果が得られた。

成人において、潜伏期間は4～7週といわれ、その前駆症状として微熱および頭痛が出現するが、多くは非特異的である。急性期は3～4週間で、3主徴と共に皮膚発疹、脾腫及び肝腫大が著明となる<sup>5)</sup>。

IMの発症の高年齢化に伴い非特異的の症状が増加するといわれている。本検討においては、3主徴のうち咽頭痛、頸部リンパ節腫脹は他の症状に比べて高頻度に認められたが、発熱は62.7%とやや低値であった。扁桃への白苔の付着はIMの特徴的な所見とみなされると同時に混合感染を疑わせる所見であり、実際細菌検査施行32例中13例で常在菌以外の細菌が検出された。細菌検査を施行していない35例はほとんどが細菌感染を疑う所見に乏しかった例であり、混合感染が認められたのは20%程と考えられる。

IMの診断にはEvansの診断基準が広く用いられて

いる (Tab. 1<sup>6)</sup>) が、確定診断としては血清学的診断にて、EBV関連抗原に対する特異抗体を測定するのが一般的である。急性期におけるVCA・IgM抗体価の上昇が最も有意義である。しかしVCA・IgM抗体価は発症時にピークを迎え、その後急激に消退するため感染初期でないと確認できないことが多い<sup>7)</sup> (Fig. 4<sup>8)</sup>)。VCA・IgM抗体価の上昇に続いてVCA・IgG抗体価が上昇する。EBNA (EBV核内抗原) 抗体は、1～2か月後に上昇する。Paul-Bunnell反応 (異好性抗体 heterophil antibody) が陽性に出ると確実とされるが、日本人では陽性率が低く、診断的価値としては低い。本検討では大学病院という性格柄、発症から初診までの日数が平均日数8.9日と長く、その後の受診日等の関係もあって、適切な時期での十分な検査は難しく、実際に有用な検査をされていた例が少なかった。VCA・IgM抗体価検査は13例に施行し、6例に検出されたのみだった。VCA・IgG抗体価検査は40例に施行し、34例が80倍以上であった。

血液所見で特徴的なことは、血液像で異型リンパ球の出現と共にリンパ球の増加が認められることである<sup>1)</sup>。異型リンパ球の本体は、EBV感染Bリンパ球の膜抗原に対する免疫反応として末梢血中に増殖したTリンパ球である。異型リンパ球は、IMのほかに、流行性耳下腺炎、麻疹、風疹、などのウイルス性疾患、その他抗原抗体反応の起こっている病態の末梢血にも見られるが、IMでは量的に多いことが特徴である。また、急性扁桃炎様症状、3主徴を認める他のウイルス感染は考えにくいと思われる。

Evansの診断基準では異型リンパ球10%以上とされている。本検討において異型リンパ球の出現を認めるものとしては25例存在したが、診断基準を満たす

**Table 1** Diagnostic features of infectious mononucleosis (Evans)<sup>1)</sup> and discriminate diseases

Evans の診断基準及び鑑別疾患

① 臨床像: 発熱, 頸部リンパ節腫脹, 咽頭痛  
 ・急性扁桃炎

② 血液所見:

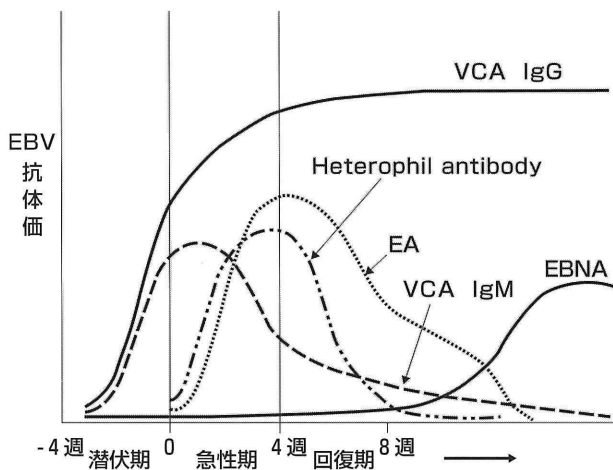
a. リンパ球+単球 50% 以上 (60% 以上なお可)  
 リンパ球増加症  
 ・感染症: 百日咳, 伝染性リンパ球増加症, ウイルス性肝炎, サイトメガロウイルス, 風疹, ムンプス, トキソプラズマ症, 水痘, 慢性結核症, 波状熱, 急性感染症の回復期  
 ・好中球減少症による相対的なりんぱ球増加症  
 ・Addison 病  
 ・潰瘍性大腸炎  
 ・脈管炎  
 単球増加症  
 ・単球性白血病  
 ・脾摘後  
 ・無顆粒球症の回復期, 急性感染症の鎮静期  
 ・ある種の細菌感染 (亜急性細菌性心内膜炎, 結核, プルセラ症等)  
 ・ある種のリケッチア感染症 (発疹チフス等)  
 ・膠原病 (慢性関節リウマチ, SLE 等)

b. 異型リンパ球 10% 以上 (20% 以上なお可)  
 ・感染症: 百日咳, 伝染性リンパ球増加症, ウイルス性肝炎, サイトメガロウイルス, ムンプス, 風疹, トキソプラズマ症, 水痘, プルセラ症, 梅毒, ウイルス性肺炎や他の小児の発疹  
 ・リンパ性白血病  
 ・薬剤反応と血清病  
 ・健全人 (<12%)

③ 肝機能: LDH, GOT, GPT, CCFT 異常

④ 血清所見: Paul-Bunnell 反応陽性  
 ・感染症: ウイルス性肝炎, ウイルス性肺炎, 麻疹, ヘルペス  
 ・白血病  
 ・関節リウマチ  
 ・Hodgkin 病  
 ・溶血性貧血  
 ・血清病  
 ・マラリア

⑤ 免疫学的所見: EBV 抗体価の高値ないしは上昇



**Fig. 4** Movement of EBV-specific antibody values in IM patients (EBV infections)<sup>7)</sup>

症例は認められなかった。異型リンパ球数は、感染後1週間がピークで、漸次減少傾向が見られる<sup>5)</sup>ので時期的影響があると思われる。3主徴出現率は全体と同等であり、細菌培養検査も13例施行中4例が陽性であるのみであった。

他に鑑別診断として、サイトメガロウイルス、アデノウイルスなど、EBV以外のウイルス感染によるIM様症候群が挙げられる。白血球増加の程度やリンパ節腫脹の程度は軽く、異型リンパ球の比率も少ないことが多い。最終的には血清抗体価の測定が決め手となる<sup>7,9)</sup>。

IMは3~4週間の経過で自然治癒する予後良好な疾患で、対症療法と安静が治療の中心となり<sup>10)</sup>原因療法はない。混合細菌感染を認めた場合は抗菌剤の投与が必要であるが、ペニシリン、特にアンピシリン投与により皮疹が誘発もしくは悪化、汎発化する (ampicil-

lin rash) ので、投薬は禁忌とされている。ペニシリン誘導体薬の投与も避け、ニューキノロン、テトラサイクリン、エリスロマイシンなどの使用が勧められる<sup>7)</sup>。実際は、急性扁桃炎として治療が開始されている例もあり、本検討でもペニシリン系が11例(16.4%)に使用され、2例に皮疹が認められた。当然の事ではあるが、治療を開始するにあたり、3主徴および随伴症状に着目し、臨床症状からまずIMを疑うこと。それから抗菌剤等治療薬の選択、検査による鑑別を行っていく事が重要と思われた。

### 文 献

- 1) 白幡雄一, 大西俊郎, 橋 敏郎, 馬場千恵子: 伝染性単核症 36 例の臨床的検討. 耳展 **33**: 4; 303-310, 1990
- 2) 今井章介: 健康人における EB ウイルス不顕性感染のウイルス学的・免疫学的研究: 免疫抑制患者および伝染性単核症患者との比較検討. 北海道医学雑誌 **65**: 481-492, 1990
- 3) 今井章介: EB ウイルス感染症とその診断. 臨床と微生物 **14**: 19-25, 1987
- 4) 山本貴子, 吉田勝彦, 十良澤勝男, 多田久子, 中村良子: 伝染性単核症の疫学的解析. 臨床病理 **40**: 1210-1216, 1992
- 5) 形浦昭克: 疾患の病態・治療—伝染性単核球症—. 日耳鼻 **97**: 2172-2175, 1994
- 6) Evans AS: Infectious mononucleosis. Hematology, New York: Chapt. **100**, 843-853, 1972
- 7) 浦部晶夫: 伝染性単核球症. Medical Practice **16**: 344-345, 1999
- 8) 古賀広幸, 宮崎澄雄: 臨床診断と治療の実際—伝染性単核症—. 臨床と研究 **70**: 2416-2420, 1993
- 9) 上田孝典, 和野雅治: Epstein-Barr ウイルス感染による伝染性単核球症. 日本臨床 別冊 血液症候群 II: 188-191, 1998
- 10) 松本哲哉: 伝染性単核球症. 臨床医 **22**: 1644-1645, 1996

## Clinical evaluation of 67 cases of infectious mononucleosis

Taro INAGAKI, Atsushi KAWANO, Taro YAMAGUCHI,  
Yoichi IIMURA, Tsuyoshi TAKENOUCI, Shigetaka SHIMIZU  
and Mamoru SUZUKI

Department of Otolaryngology, School of Medicine, Tokyo Medical University, Tokyo

Infectious mononucleosis (IM) is a general infectious disease caused by primary infection with Epstein-Barr Virus (EBV). We studied the clinical features of 67 cases suspected of IM.

The subjects were 29 men and 38 women with age ranging from 14-49 (mean 23.7). The symptoms of IM are fever, sore throat and swelling of cervical lymph nodes. The frequency of each symptom was as follows: fever in 42 cases (62.7%), sore throat in 61 (91.0%) and swelling of cervical lymph nodes in 55 (82.1%).

Antibiotics were used in 62 cases (92.5%). In 33 cases (49.3%), minocycline was chosen because of suspicion of IM. However, 29 other cases (43.3%) were given penicillin or cephem antibiotics which were subsequently changed to minocycline in 19. Eruption developed in 2 cases that were given penicillin, but disappeared following conventional treatment for drug eruption.

---

<Key words> Infectious mononucleosis, EBV, Acute tonsillitis

---