

〈症例報告〉

発熱，頭痛，軟口蓋の小水疱を呈し，ヘルパンギーナが疑われた成人女性の1例

山田 治来¹⁾，白井 亮¹⁾，黒川 勝己²⁾，田中 孝明³⁾，中野 貴司³⁾
福本 宗子⁴⁾，山本 友美⁴⁾，友田 恒一¹⁾

- 1) 川崎医科大学総合内科学1，
2) 同 神経内科学，
3) 同 小児科学，
4) 同 歯科総合口腔医療学

抄録 ヘルパンギーナは，発熱と口腔粘膜の水疱性の発疹が特徴の急性のウイルス性咽頭炎で，おもに小児にみられ，夏に流行する．我々は，発熱，頭痛，軟口蓋の小水疱を呈し，ヘルパンギーナが疑われた成人女性の1例を経験したので報告する．患者は25歳，女性．7月に発熱，頭痛，嘔気を主訴に受診し，入院となった．血液検査では，CRP とプロカルシトニンの上昇を認めた．頭部CTでは，出血や占拠性病変は見られなかった．胸腹部CTでは，熱源となる異常所見は見られなかった．抗菌薬投与と対症療法を行い，発熱，頭痛は改善を認めた．口腔内違和感の訴えがあり，口腔内所見で軟口蓋に紅暈を伴う小水疱を数個認め，エンテロウイルス属感染症(ヘルパンギーナ)が疑われた．エンテロウイルス属のウイルス抗体検査では，原因ウイルスは特定できなかった．夏期に発熱，口内炎を呈する場合には，成人でもヘルパンギーナを鑑別に挙げる必要があると考える．

doi:10.11482/KMJ-J202248011 (令和4年4月11日受理)

キーワード：ヘルパンギーナ

緒言

ヘルパンギーナは，発熱と口腔粘膜の水疱性の発疹が特徴の急性のウイルス性咽頭炎である．おもに小児にみられ，夏に流行する．我々は，発熱，頭痛，軟口蓋の小水疱を呈し，ヘルパンギーナが疑われた成人女性の1例を経験したので報告する．

症例

患者：25歳，女性．

主訴：頭痛，発熱，嘔気．

既往歴：特記事項なし．

家族歴：特記事項なし．

嗜好：飲酒・喫煙はない．

現病歴：7月のDay X - 8より倦怠感があり，Day X - 4に38.2℃の発熱がみられたため当院を受診した．新型コロナウイルスPCRは陰性．アセトアミノフェン，ラスクフロキサシンを処方されたが解熱せず，頭痛，嘔気も出現したためDay Xに再度受診し，入院となった．

入院時現症：身長167.5 cm，体重54.3 kg，
血圧105/62 mmHg，脈拍88回/分，整，体温36.6℃，SpO₂ 98%

一般身体所見では明らかな異常を認めなかつ

別刷請求先

山田 治来

〒700-8505 岡山市北区中山下2-6-1

川崎医科大学総合医療センター総合内科学1

電話：086 (225) 2111

ファックス：086 (232) 8343

Eメール：k2004001haruki@gmail.com

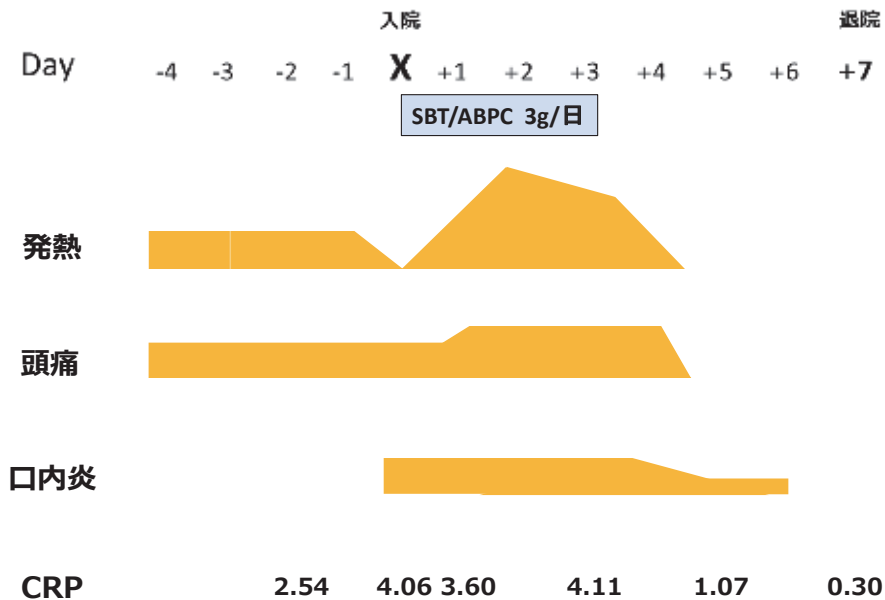


図1 臨床経過

Day Xに入院後、細菌感染症を疑い抗菌薬 Sulbactam/Ampicillin (SBT/ABPC) を投与した。また、解熱鎮痛薬等の対症療法を行い、発熱は Day X + 2 をピークに、以後解熱を認めた。頭痛も Day X + 2 から X + 4 をピークに、以後は消失した。口内炎は Day X + 6 以降改善を認めた。CRP も同様に改善し、Day X + 7 に退院した。

た。

神経学的所見：意識は清明で、項部硬直や Kernig 徴候は陰性であったが、Jolt accentuation が陽性であった。

検査所見：血液検査では、白血球 $4540/\mu\text{L}$ (桿状核球 32.0%, 分葉核球 41.0%) と正常であったが、CRP 4.06 mg/dL (正常 0.14未満)、プロカルシトニン 0.13 ng/mL (正常 0~0.05) と上昇を認めた。

髄液検査では、細胞数 $3.7/\mu\text{L}$ (多形核白血球 18.2%, 単核球 81.8%), 蛋白 30 mg/dL, 糖 49 mg/dL (血糖 94 mg/dL) と有意な異常を認めなかった。血液および髄液培養検査では有意な細菌の検出はなかった。頭部 CT では、出血や占拠性病変は見られなかった。胸腹部 CT では、肺炎像は見られず、その他、熱源となる異常所見は見られなかった。

経過 (図1)：Day Xに入院後、細菌感染症を疑い抗菌薬 Sulbactam/Ampicillin (SBT/ABPC) を投与した。また、解熱鎮痛薬等の対症療法を

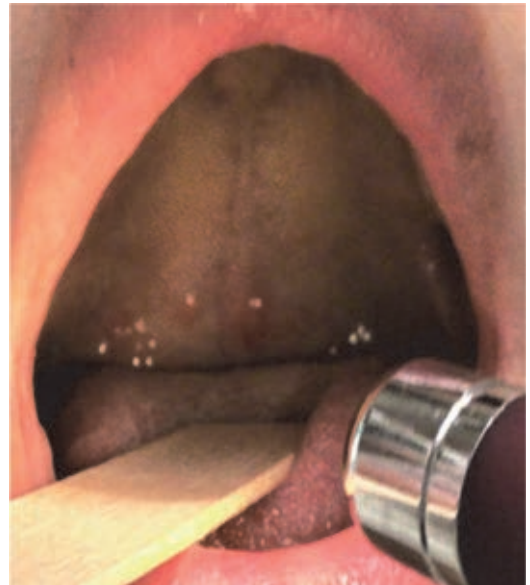


図2 口腔内所見
軟口蓋に紅暈を伴う小水疱を数個認める。

行い、発熱は Day X + 2 をピークに、以後解熱を認めた。頭痛も Day X + 2 から X + 4 をピークに、以後は消失した。口内炎は Day X

Day	X+2	X+17	X+38	X+72
コクサッキーA群4型(NT)	4	4		
コクサッキーA群5型(NT)	128	64	128	64
コクサッキーA群9型(CF)	4未満	4未満		
コクサッキーA群10型(NT)	8	4		
コクサッキーA群16型(NT)	8	16	16	16
エンテロウイルス71型(NT)	4	8		

(単位: 倍 正常値はいずれも4倍未満)

図3 エンテロウイルス属のウイルス抗体検査
コクサッキーA群5型がDay X+2に128倍と上昇していたが, その後の推移では4倍以上の有意な変化はみられず, 原因ウイルスは特定できなかった。

+6以降改善を認めた。CRPも同様に改善し、Day X+7に退院した。

口腔内違和感の訴えがあり、口腔内所見で軟口蓋に紅暈を伴う小水疱を数個認め(図2)、エンテロウイルス属感染症(ヘルパンギーナ)が疑われた。エンテロウイルス属のウイルス抗体検査(図3)では、コクサッキーA群5型がDay X+2に128倍と上昇していたが、その後の推移では4倍以上の有意な変化はみられず、原因ウイルスは特定できなかった。

また、髄液のエンテロウイルスRNAは陰性であった。

考 察

ヘルパンギーナは、発熱と口腔粘膜の水疱性の発疹が特徴の急性のウイルス性咽頭炎である。我が国では毎年5月頃より増加し始め、7月頃にかけてピークを形成し、8月頃から減少を始め、9~10月にかけてほとんど見られなくなる。年齢は5歳以下が全体の90%以上で、1歳代が最多であり、ついで2, 3, 4歳代の順で、0歳と5歳はほぼ同程度である。

ヘルパンギーナの病原体は、大多数はエンテロウイルス属に起因する。エンテロウイルスとは、ピコルナウイルス科に属するRNAウイルスの総称で、ポリオ、コクサッキーA群(CA)、同B群(CB)、エコー、エンテロ(68~71型)

などがある。ヘルパンギーナはCAが主な病因で、2~6, 10型などの血清型が検出される。またCB, エコーなどが関係することもある。感染経路は、接触感染を含む糞口感染と飛沫感染である。急性期に最もウイルスが排泄され感染力が強い。回復後にも2~4週間にわたり便からウイルスが検出されることがある。潜伏期は2~4日で、発熱に続き咽頭痛、咽頭粘膜の発赤、口腔内に紅暈で囲まれた小水疱が出現する。小水疱はやがて破れ、浅い潰瘍形成、疼痛を伴う。2~4日程度で解熱し、やや遅れて粘膜疹も消失する。ほとんどは予後良好である。血清学的診断は、急性期と回復期のペア血清を用い、中和反応(NT)、補体結合反応(CF)などで4倍以上の抗体の有意な上昇を確認する。実際には臨床症状による診断で十分なことがほとんどである¹⁾。

ヘルパンギーナは感染症法に定められた五類感染症で、小児科定点医療機関からの報告対象となっている疾患である。その届出の指針として厚生労働省により定義や臨床的特徴が示されている。定義は、「主にコクサッキーウイルスA群による口峽部に特有の小水疱と発熱を主症状とする夏かぜの一種である。多くはコクサッキーウイルスA群2~8, 10, 12型、まれにその他のエンテロウイルスも病原として分離されることがある。」である。また、臨床的特徴は、「潜伏期は2~4日、初夏から秋にかけて、乳幼児に多い。突然の38~40℃の発熱が1~3日間続き、全身倦怠感、食欲不振、咽頭痛、嘔吐、四肢痛などがある場合もある。咽頭所見は、軽度に発赤し、口蓋から口蓋帆にかけて1~5mmの小水疱、これから生じた小潰瘍、その周辺に発赤を伴ったものが数個認められる。」である²⁾。本症例はこの内容に合致した臨床経過であった。鑑別診断として、単純ヘルペスウイルス1型による歯肉口内炎(口腔病変は歯齦・舌に顕著)、手足口病(ヘルパンギーナの場合よりも口腔内前方に水疱疹が見られ、手や足にも水疱疹がある)、アフタ性口内炎(発熱を伴わず、口腔内所見は舌および頬部粘膜に多い)

などがあげられるが、本症例ではいずれも合致しなかった。

国立感染症研究所のデータによれば、2021年7月にヘルパンギーナ患者からのコクサッキーウイルスA群4型の分離、検出報告数が多かったことから³⁾、本症例の原因ウイルスはコクサッキーウイルスA群4型であった可能性がある。

成人のヘルパンギーナの報告例としては、西野は、コクサッキーA (CA) 群感染症について検討し、CA12分離例の中に34歳女性例（5歳女兒の母）がありヘルパンギーナを呈したと報告している⁴⁾。原らは、咽頭と食道粘膜にアフタ様潰瘍を発症したヘルパンギーナの34歳女性例を報告した⁵⁾。同症例では、初診時血清CA4抗体価が128倍であった。中田らは、2015年4月～2016年3月の大阪府のエンテロウイルス感染症流行状況について、ヘルパンギーナと診断された46名では、年齢は6か月～47歳（中央値は3歳7か月）であったと報告した⁶⁾。成人のヘルパンギーナの臨床症状として、Fraserは、若年成人で outbreak した中で入院を要した症例では、発熱、咽頭痛がともに96%と最も多く、頭痛が72%、項部硬直が72%、背部硬直が65%、嘔気が50%、食欲不振が46%、腹痛が46%であったと報告している⁷⁾。ヘルパンギーナは家庭内感染で子から親に感染する例も少なくなく、注意が必要と思われる。

本症例では、CRP、プロカルシトニンの上昇を認めているが、エンテロウイルス感染症においてCRPの上昇を認めた報告がみられる。Shihらは、北部台湾のコクサッキーA6ウイルス感染症の小児141名のうち、62名(44%)でCRPが40 mg/L以上に上昇していたと報告した⁸⁾。また、Kuangらは、ヘルパンギーナと手足口病の台湾人小児3566名のうち、CRPが40～80 mg/Lに上昇していたのは651名(17.2%)で、80 mg/L以上であったのは214名(6%)と報告している⁹⁾。本症例では抗菌薬投与は短期間にとどまっているにもかかわらず、CRPの改善を認めていることから、細菌感染の合併の

可能性は低いと考えられた。

夏期に発熱、口内炎を呈する場合には、特效薬がなく、重症化することもあることから、成人でもヘルパンギーナを鑑別に挙げる必要があると考える。

結語

発熱、頭痛、軟口蓋の小水疱を呈し、ヘルパンギーナが疑われた成人女性例を報告した。ヘルパンギーナは夏に流行し、おもに小児にみられる。夏期に発熱、口内炎を呈する場合には、成人でもヘルパンギーナを鑑別に挙げる必要があると考える。

本論文の要旨は、第125回日本内科学会中国地方会（2021年11月6日 Web開催）で発表した。

著者の利益相反開示

本論文発表内容に関連して特に申告なし。

引用文献

- 1) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/515-herpangina.html> (2021.11.5)
- 2) <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou11/01-05-25.html> (2022.2.7)
- 3) <https://ncsid4g.mhlw.go.jp/Byogentai/Pdf/> (2021.11.5)
- 4) 西野泰生：発生の稀なコクサッキーウイルスA群感染症の検討。小児科臨床。2004; 57: 411-499.
- 5) 原彰, 齊藤健一, 北原辰哉, 藤林孝司, 藤井雅敏, 宮本亮三, 須田聡：咽頭および食道粘膜にアフタ様潰瘍を発症したヘルパンギーナの1例（会議録）。日本口腔科学会雑誌。2011; 60: 173.
- 6) 中田恵子, 左近直美, 弓指孝博, 加瀬哲男：大阪府におけるエンテロウイルス感染症の流行状況と分子疫学的解析（2015年度）。大阪府立公衆衛生研究所研究報告。2016; 54: 9-16.
- 7) Fraser TM: Clinical findings in an epidemic of herpangina with myalgic, neurological and gastroenteritic features. Can Serv Med J. 1957; 13: 407-419.
- 8) Lo SH, Huang YC, Huang CG, Tsao KC, Li WC, Hsieh YC, Chiu CH, Lin TY: Clinical and epidemiologic

features of Coxsackievirus A6 infection in children in northern Taiwan between 2004 and 2009. *J Microbiol Immunol Infect.* 2011; 44: 252-257. doi: 10.1016/j.jmii.2011.01.031.

9) Kuo KC, Huang YH, Chen IL, Huang YC, Li CC, Kuo

HC, Yeh YC, Lee CH: Are antibiotics beneficial to children suffering from enterovirus infection complicated with a high C-reactive protein level? *Int J Infect Dis.* 2014; 25: 100-103. doi: 10.1016/j.ijid.2014.04.010.

〈Case Report〉

An adult female suspected case of herpangina presenting with fever, headache, and oral phlyctenula

Haruki YAMADA¹⁾, Ryo SHIRAI¹⁾, Katsumi KUROKAWA²⁾, Takaaki TANAKA³⁾
Takashi NAKANO³⁾, Motoko FUKUMOTO⁴⁾, Yumi YAMAMOTO⁴⁾, Koichi TOMODA¹⁾

1) *Department of General Internal Medicine 1,*

2) *Department of Neurology,*

3) *Department of Pediatrics,*

4) *Department of Dentistry and General Oral Medicine, Kawasaki Medical School*

ABSTRACT Herpangina is an acute viral pharyngitis which presents with fever and oral phlyctenula. It is commonly seen in children, usually during summer. We report an adult female suspected of having developed herpangina because on admission she presented with fever, headache, and oral phlyctenula. The 25-year-old female underwent a medical check at our hospital because of fever, headache, and nausea in July. She was admitted to our hospital. The blood test showed elevation of C-reactive protein and procalcitonin. Brain CT scan showed no bleeding nor any space occupying lesion. Chest and abdominal CT scan showed no lesion of fever origin. Her fever and headache improved after antibiotics and symptomatic treatment. But the patient felt that something was wrong within her oral cavity. Herpangina was suspected because of the presence of phlyctenula with a red halo in the soft palate. Viral antibody test of enteroviruses did not identify viruses that commonly cause herpangina. This case indicates that herpangina should be considered for the differential diagnosis during medical examination of an adult patient who presents with fever and stomatitis during summer. *(Accepted on April 11, 2022)*

Key words : **Herpangina**

Corresponding author
Haruki Yamada
Department of General Internal Medicine 1,
Kawasaki Medical School, Kawasaki Medical School
General Medical Center, 2-6-1 Nakasange, Kita-ku,
Okayama, 700-8505, Japan

Phone : 81 86 225 2111
Fax : 81 86 232 8343
E-mail : k2004001haruki@gmail.com