

扁桃炎とアデノウイルス迅速検査

間口四郎、後藤田裕之

石狩湾耳鼻科

Rapid Diagnostic Test for Adenoviral Tonsillitis

Shiroh MAGUCHI and Hiroyuki GOTODA
Ishikari-wan ENT Clinic

Tonsillitis is a common disease in the clinic of Otolaryngology. In total of 253 cases of tonsillitis, rapid immune chromatography tests to detect adenovirus antigen (Check Ad B) were carried out from February 2002 to April 2008 in our clinic, for the patients in whom this viral infection was suspected. As a result, the rapid tests were positive in 17 % of cases.

The positive rate of children aged 1 to 4 years was high. On the contrary, that of children aged 7 years or older was very low. In adult cases, many positive cases were observed between 31 and 36 years of age.

We studied the clinical characteristics of 23 adult patients with adenoviral tonsillitis. More than 80% of the patients have children less than 6 years of age, therefore, it is strongly suggested that they were infected from their children. Eight out of 23 patients received intravenous corticosteroids for the treatment of their severe tonsillitis.

The rate of the infection due to adenovirus is lower than that due to group A streptococcus. However, it is recommended to carry out the rapid adenoviral test in such case that antibiotic therapy was ineffective or the test of group A streptococcus is negative in spite of severe symptoms.

The rapid test for adenovirus is very convenient and useful for the correct diagnosis and it seems to lead better treatment for the patients of tonsillitis.

はじめに

扁桃炎は外来診療において日常よく遭遇する疾患である。的確な治療には細菌、ウイルスなどの原因を特定することが理想であるが、必ずしもこれは容易ではない。昨年、我々は本研究会で扁桃炎と溶連菌迅速検査の結果を報告した¹⁾。小児ではこの溶連菌と並んで、

アデノウイルスが扁桃炎、咽頭炎で頻度の高い原因であるとされている。アデノウイルス迅速診断キットは扁桃炎、咽頭炎がアデノウイルスによるものか否かを短時間で診断することを可能にし、すでに小児科領域から多くの報告がなされている^{2)~5)}。しかしながら成人のアデノウイルス感染例に関しては、症

例の報告がわずかに認められるだけ⁶⁾で、その実態はよく知られていない。このことより成人の扁桃炎においてアデノウイルスの感染がどれくらい関与しているかを知ることの意義は大きいと考え、今回我々はこの診断キットの当院での検査結果、および陽性症例に関して、小児例を含め retrospective に検討したので報告する。

対象と方法

2002年2月から2008年4月までの6年3ヶ月間に咽頭痛などを主訴に当院を受診し、口蓋扁桃に発赤、膿栓などの炎症所見を認め、アデノウイルスの感染を強く疑い同ウイルスの迅速検査を施行した症例を対象とした。検査は診断キットのチェック Ad（製造；SA・サイエンティフィック社、発売；明治乳業㈱、販売；㈱アズウェル）を使用した。

結果

(1) 対象症例数、陽性率

2002年2月から2008年4月までの検査対象症例数はのべ253例であり、陽性例は44例、17%であった。陰性例は202例、判定不能および不明例は7例であった。男性は検査症例数128例、陽性例は23例で陽性率は18%であった。女性は検査症例数125例、陽性例は21例で陽性率は17%であった。なお、同期間における扁桃炎に対する溶連菌迅速検査の施行数は2636例であった。アデノウイルス迅速検査の施行数は結果的には溶連菌迅速検査の約1/10であった。

(2) 陽性症例の受診月

陽性症例の受診月を図1に示した。2月、3月、4月は7年間、その他の月は6年間の陽性症例数である。8月、9月に陽性例を認めなかった。それ以外の月で特に際立って多い月は認められなかった。

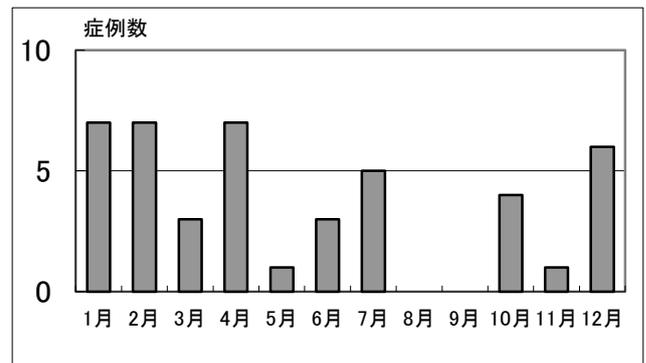


図1 アデノウイルス迅速検査の月別陽性率

(3) 年齢分布

陽性例の年齢分布を図2に示した。陽性例は0歳から58歳までに分布していたが、明らかな2峰性のピークを認めた。16歳から22歳までの年齢において陽性患者を認めなかったことから、患者を15歳以下の小児群と、20歳以上の成人群に分けて分析を行った。小児群においては4歳以下の乳幼児に陽性例を多く認めた。成人群においては31歳から36歳の患者に陽性例が多く認められた。また小児群と成人群の陽性率を比較したところ、小児群での陽性率は20% (21/107)、成人群の陽性率は16% (23/146)であった。前者と後者の検査数の割合は約4:6と成人群のほうが多かった。陽性率は成人群で少し低かった。

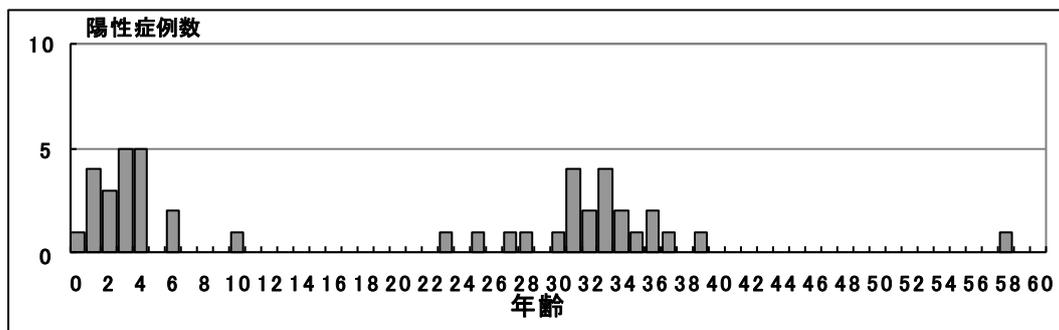


図2 アデノウイルス陽性症例の年齢分布

(4) 小児陽性例 21 例の年齢的特長

小児群の陽性 21 例の年齢分布に関して、昨年我々が報告した溶連菌陽性小児患者の年齢分布¹⁾を対照として図 3 に示した。溶連菌陽性が 4 歳から 8 歳の年齢に多かったのに対し

て、アデノウイルス陽性の小児は 4 歳以下の乳幼児がほとんどで両者には大きな違いが認められた。

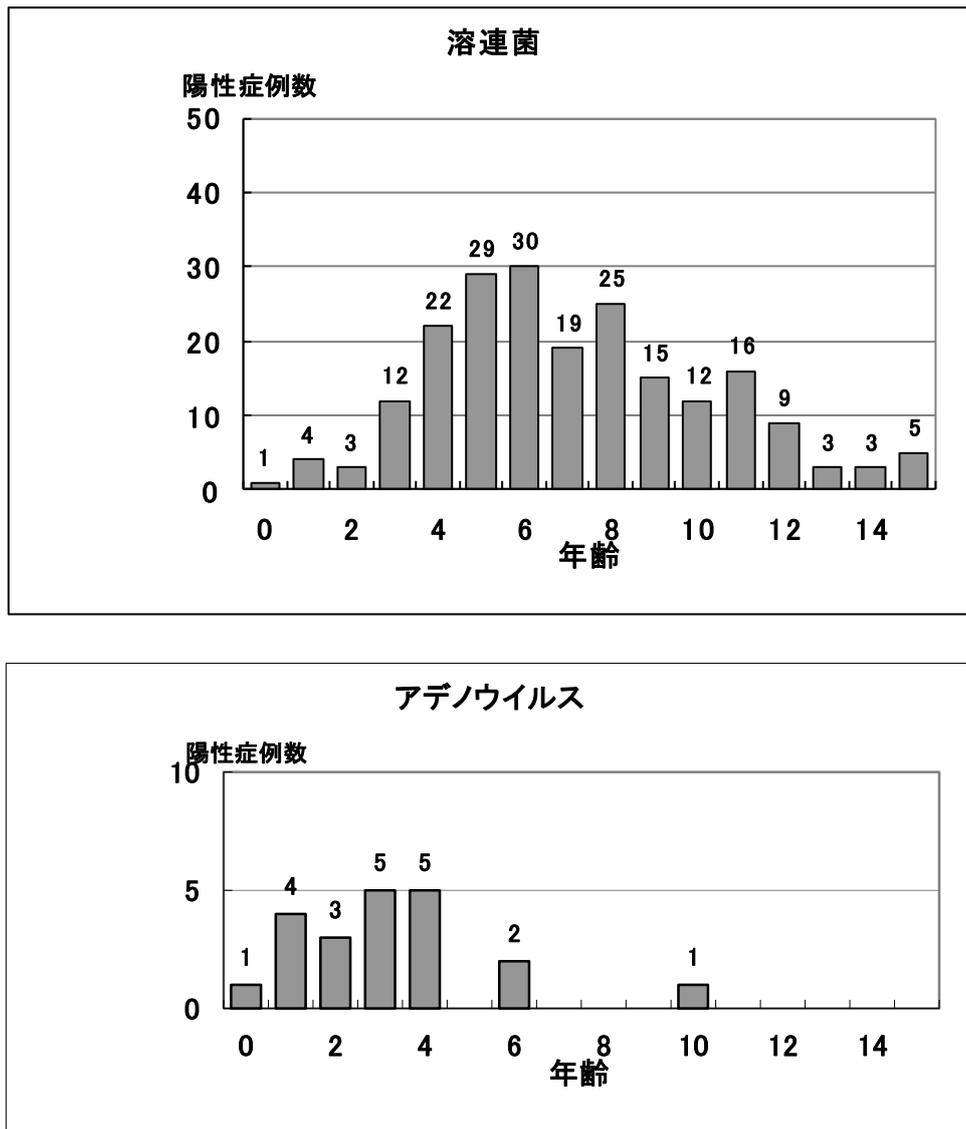


図 3 小児における溶連菌とアデノウイルス陽性症例の年齢分布の比較

(5) 成人陽性症例 23 例の詳細

成人群の陽性 23 例について本検査が施行された理由を調査した。重複する項目があるが、既投与の抗生剤が無効だった症例 9 例、溶連菌検査で陰性だった症例 9 例、こどもが

アデノウイルス感染と小児科で診断されていた症例 7 例、結膜炎を認めた症例 4 例であった。

家族構成をみたところ 23 例中 20 例において、5 歳以下の小児を家庭内にもっていた (4

歳以下の小児；16例、5歳児；4名）。他の3例についても1例はアデノウイルス感染が流行していた保育園の保育さんであり、乳幼児との家族内、施設内での接触が明らかでなかった症例はわずか2例に過ぎなかった。

23例の中で血液検査が施行された症例は7例であり、その結果を表1に示した。白血球数の平均は9200、好中球優位で、CRPはウイルス感染としては高い値であった。

治療については8例と約1/3においてステロイドの点滴治療がなされていた。hydrocortisone 100mgが6例、200mgが1例、betamethasone 4mgが1例であった。投与は多くは単回投与であった。8例中3例に抗生剤も同時に点滴によって投与されていた（CTR1 1gが1例、CTR2 2gが1例、CLDM 600mgが1例）。治療に対する反応は良好で、入院を要する成人症例は認めなかった。なおアデノウイルス感染と判明していても内服抗生剤はほとんどの症例で投与されていた。

age	sex	WBC	ST(%)	seg(%)	Lym(%)	CRPmg
31	男	9800		79	9	1.2
34	女	7300	6	73	13	16.6
32	男	9900	6	77	12	11.4
33	女	7100			17	4.1
28	男	11700	6	73	14	7.2
33	女	6500	6	74	12	3.2
25	女	11900	6	78	8	9.6

表1 アデノウイルス陽性成人症例の血液検査結果

考察

(1) アデノウイルスとその診断、測定キットについて

アデノウイルスはDNA型のウイルスであり、AからFの亜群に分類され、現在51の血清型に分類されている⁷⁾。以前はアデノウイルスの診断確定のためにはウイルス分離培養などの研究室レベルの施設が必要であり、実際の医療現場では臨床所見のみで診断せざるを得ないのが実情であった⁸⁾。しかしながら1990

年代後半より迅速診断キットが実際の臨床の場で使うことが可能になった。今回我々が用いたチェックAdは既に小児科領域で広く使われるようになってきている。アデノウイルスは240個のヘキソン、12個のペントンによる252個のカプソミアでウイルス周囲の蛋白カプシド形成している。本キットはこのヘキソン蛋白に対するマウスモノクローナル抗体、およびウサギポリクローナル抗体を用いた免疫クロマトグラフィー法による迅速診断キットである。ヘキソン蛋白はすべてのアデノウイルスの血清型に共通して存在しており、そのため血清型による本キットの陽性率の差はないとされている²⁾一方で、アデノウイルス7型に関しては陽性率が低いという報告もある⁹⁾。

本キットの感度、特異度に関しては、アデノウイルス培養分離結果との一致率の検討では感度は70%~80%、特異度はすべて100%であったと報告されている^{2)~5)}。時間を要する培養分離と比べ、本キットは外来にて15分程度で結果を判定することができ、感度が若干低いことを考慮しても、日常臨床では有用性の高い検査と考えられる。

(2) 検査対象症例、および全体の陽性率について

アデノウイルス感染における臨床症状は多彩である。アデノウイルスのよく知られた病型は咽頭結膜熱、いわゆるプール熱であるが、結膜炎を認めない扁桃炎、咽頭炎が実際には発生数の大半を占めている。その他に気管支炎、肺炎、あるいは急性腸炎、出血性膀胱炎などのさまざまな病型を示す場合もあるとされている⁷⁾。

今回、我々が検査を施行した253例については、扁桃炎の所見が明らかなものに限られている。咽頭の炎症所見が明らかであっても扁桃炎の所見が軽いものに関しては結果的に検査は施行されていない場合がほとんどである。また扁桃の炎症所見が明らかであってもすべての扁桃炎に対して本検査が施行されたわけでもない。今回の調査期間におけるアデノウイルス迅速検査の施行数が253例で溶連菌迅速検査数の約1/10と少なかったことは、本検査の施行においてかなり症例の選択が行

われた証左であると考え。

成人陽性症例 23 例の分析の結果で述べたように、アデノウイルス迅速検査を施行した具体的理由は、他院、自院での既投与の抗生剤が無効、溶連菌迅速検査が陰性、小児科でのこどものアデノウイルス感染の診断、あるいは結膜炎の存在などがあってであり、症例が絞られて検査されていたことがわかる。小児においても同様に検査対象症例の絞込みが行われていた。

上記のような事情があるため、今回のアデノウイルス迅速検査陽性率17%の解釈に関しては留意が必要と思われる。2005年の扁桃研究会の報告では急性扁桃炎において、アデノウイルス検出率は小児では迅速診断で28.1%、PCRで26.9%、成人では迅速診断で2.5%、PCRで6.7%とされている¹⁰⁾。また扁桃炎、咽頭炎などの急性熱性上気道炎患者におけるアデノウイルス感染の割合は小児科領域からは約6%程度と報告されている¹¹⁾。

アデノウイルスによる扁桃炎の視診上の特徴として、発赤腫脹した口蓋扁桃上の線状の滲出物、咽頭後壁の累々としたリンパ濾胞群、口蓋扁桃上の全面を覆う白苔などが指摘されている¹²⁾が、既に報告したように¹⁾肉眼的所見だけからの鑑別には限界があると思われた。

(3) アデノウイルス陽性患者の年齢分布について

我々の結果では、アデノウイルス陽性の小児はそのほとんどが4歳以下の乳幼児であった。小児科領域からの報告でも、佐久間¹¹⁾は、アデノウイルスは1歳児から4歳児に最も多く分離されると報告し、他の報告^{13) 14)}もほぼ同様の結果を報告している。溶連菌感染にくらべ低年齢に多いと言ってよいと考えられる。

一方、成人群においては今回の調査ではその年齢は31歳から36歳付近に集中していた。この年齢に成人陽性症例が多い理由の第一は家族構成の結果から、家庭内にアデノウイルスにかかり易い乳幼児を抱えているためと推測するのが妥当と思われた。成人におけるア

デノウイルス感染の年齢分布の報告は渉猟した限りでは見当たらなかったが、検査を施行する上で、乳幼児からの家族内感染の要因が大きいことを考慮しておく必要があると考えられた。

(4) 治療について

成人陽性症例の約1/3でステロイドの点滴治療がなされていた。この割合は少し高かったように思われるが、これはもともと検査された症例では摂食困難など重症例が多かったためと推察される。本来アデノウイルスに対しては抗生剤が無効であり、治療の基本は対症療法とされているが、小児科領域でも重症例においてはステロイド投与が考慮されている。この根拠としてアデノウイルス感染に起因するインターロイキン6、インターフェロンγなどの高サイトカイン血症、およびその結果としての強い炎症反応⁷⁾を抑えるためには短期間のステロイドが有効と考えられているためである。今回、血液検査が施行されていた症例は7例と少なかったが、検査値では強い炎症反応が示されている例が多く、上記のことを裏付けているものと思われた。

まとめ

今回の我々の統計から、アデノウイルスによる扁桃炎は乳幼児のみならず、成人でもその原因になっていることが明らかになった。成人症例においても抗生剤が不応の症例、重症でありながら溶連菌検査で陰性の症例などにおいてはアデノウイルス迅速検査を積極的に施行すべきものと考えた。また成人のアデノウイルス感染は家族内の乳幼児からの感染が大きな要因になっていると推察され、検査を施行する上で考慮すべきである。治療は本質的には対症療法であるが、摂食障害が強い重症例などにおいては短期間のステロイド投与を考慮したほうがよいと考えた。

参考文献

- 1) 間口 一郎, 後藤田 裕之: 扁桃炎と溶連菌迅速検査. 日耳鼻感染症 26: 143-147, 2008

- 2)堤 裕幸,大崎雅也,千葉峻三,国谷良紀,山中 樹: 免疫クロマトグラフィー法を用いたアデノウイルス呼吸器感染症の迅速診断:組織培養によるウイルス分離との比較. 臨床小児医学 46: 185-188, 1998
- 3)古村 速,尾内一信: アデノウイルス抗原検出キット. 小児科 40: 1559-1562, 1999
- 4)遠藤理香,中野育子,小池明美,高橋 豊,藤田晃三: 免疫クロマトグラフィー法によるアデノウイルス気道感染症の迅速診断についての検討. 日児誌 103: 660-666, 1999
- 5)原三千丸,荒新 修,久保典夫,太田敏之,大畔一成,藤田篤史,松浦良二,坂本明子,神野和彦,菅原朋子: 免疫クロマトグラフィーキットを用いたアデノウイルスによる急性呼吸器感染症の迅速診断. 日児誌 103: 667-671, 1999
- 6)佐藤宏紀,古田 康: 口腔内病変をどう診るか ウイルス疾患. JOHNS 23: 1799-1802, 2007
- 7)西村 章: アデノウイルス感染症. 小児科診療 68: 2110-2115, 2005
- 8)浦野 隆: ヘルパンギーナ・プール熱. JOHNS 7: 1719-1723, 1991
- 9)鹿野高明,大島淳二郎,田端祐一,岡田善郎,加藤幹子,高橋 豊,穴倉廸彌: 当院におけるアデノウイルス呼吸器感染症入院症例の臨床的検討. 臨床小児医学 : 173-177, 2000
- 10)氷見徹夫: 救急疾患の診断と治療 急性扁桃炎. JOHNS 22: 413-419, 2006
- 11)佐久間孝久: 北九州市における小児科外来でみられたアデノウイルス感染症の疫学と臨床 -疫学. 小児感染免疫 16: 287-294, 2004
- 12)佐久間孝久: 北九州市における小児科外来でみられたアデノウイルス感染症の疫学と臨床 -臨床. 小児感染免疫 16: 295-305, 2004
- 13)原三千丸,田邊昭男,佐伯哲也,清水浩志,松浦良二,坂本明子,有廣英子: アデノウイルスによる小児の呼吸器感染症 108 例の臨床

- 的研究. 日児誌 100: 1603-1609, 1996
- 14)吉光千記,大和 愛,石川暢恒,岡本吉生,高田啓介,小川和則,鎌田政博,伊予田邦昭,岡崎富男: アデノウイルス 3 型,7 型感染症の比較検討. 日児誌 106: 650-654, 2002

連絡先: 間口四郎

〒061-3208

石狩市花川南 8 条 1 丁目 2-7 石狩湾耳鼻科

TEL 0133-75-1187

FAX 0133-75-2287

Web 用に変換する際に一部の図表を拡大して表示しました。