

麻疹 Measles

主编 卢亦愚 董红军



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

麻疹

主 编 卢亦愚 董红军
副 主 编 冯 燕 于新芬 谢淑云
主 审 莫世华

编写人员 (以姓氏笔画为序)

于新芬	王芝芳	方琼楼	卢亦愚
史宏博	冯 燕	吉季梅	朱莹莹
刘仕俊	孙 逸	李 钧	李 焕
何寒青	张 姝	张玲玲	金青青
周银燕	胡浙芳	胡雪娜	莫世华
顾文珍	徐昌平	董红军	谢天胜
谢淑云	潘金仁		

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

麻疹/卢亦愚,董红军主编.—北京:人民卫生出版社,2016

ISBN 978-7-117-23145-9

I. ①麻… II. ①卢…②董… III. ①麻疹-防治

IV. ①R511.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 203728 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

麻 疹

主 编: 卢亦愚 董红军

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph @ pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京盛通印刷股份有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 22 插页: 1

字 数: 494 千字

版 次: 2016 年 10 月第 1 版 2016 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-23145-9/R · 23146

定 价: 89.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ @ pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

序

麻疹是一种传染性很强的急性呼吸道传染病，在麻疹减毒活疫苗问世之前，几乎人人都会感染发病，且有较高的病死率，直至麻疹疫苗在全球广泛应用之后，该病的发病率才得以大幅度下降。20 世纪 90 年代，美洲区各国采取了高水平的麻疹疫苗接种、高质量的麻疹病例监测、有效的麻疹病例管理和快速的暴发疫情处置等策略，至 2000 年该区各国均有效控制了麻疹的传播和发病，达到了消除麻疹的目标。WHO 依据美洲区的这一经验，在全球疫苗计划行动中提出至 2020 年全球至少有包括我国所在的西太区在内的五个区范围内所有国家和地区实现消除麻疹的目标。我国至今为此已作出了不懈的努力，开展了全国性的强化免疫，麻疹发病率已下降到历史最低点。但是由于我国各地社会经济发展水平差距较大，部分地区预防接种工作仍然没有得到很好的落实，特别是边远地区和少数民族地区以及城市流动人口聚集地免疫屏障薄弱，近几年麻疹发病率仍然居高不下，而且在阻断本土麻疹传播和麻疹控制上，技术和管理方面尚有诸多问题需要研究解决。

本书基于这一目的，较为详尽地介绍了人类麻疹的认识史、麻疹病毒的进化、病原学、免疫学、疫苗学、流行病学、临床特征、消除麻疹进展、麻疹的实验室技术与研究方法等等，既有历史回顾，又有最新进展，并对当前我国消除麻疹工作中存在的问题进行了分析与探讨，内容较为全面。本书作者大多长期从事麻疹预防控制的研究和实践，本书也包含了他们丰富的工作经验与研究结晶，具有很好的学术价值和现实意义，为从事麻疹预防控制工作的同行提供了有益的参考与借鉴，本书也可供广大医务工作者、卫生管理人员及高等院校、科研机构的有关专业人员参考。

值此我国进入消除麻疹的关键阶段，真诚希望能得到更多疾病预防控制工作者的关注，在工作中善于思考，敢于创新，持续推进与完善我国麻疹预防控制工作，以期早日实现消除麻疹的目标。

希望本书的出版为我国消除麻疹工作，保护公众健康做出贡献。



中国疾病预防控制中心

梁晓峰

2016 年 6 月于北京

前言

麻疹是由麻疹病毒经呼吸道感染而引起的急性出疹性疾病，人类对麻疹病毒普遍易感，疫苗前时代由于缺乏有效的预防手段，曾是一种严重威胁广大儿童生命与健康的传染病。自从麻疹疫苗问世以来，麻疹的发病率很快下降，2005 年 WHO 提出了西太区所有国家到 2012 年麻疹发病率控制在 1/100 万以下（不包含输入病例），无本土麻疹传播的目标。我国也提出了《2006—2012 年全国消除麻疹行动计划》。

通过全球各国的不懈努力，消除麻疹的行动虽然已经取得了十分明显的进展，但世界上包括我国在内的许多国家的麻疹实际发病状况尚与 WHO 的这一目标之间存在不小的差距。我国不仅人口众多，地域辽阔，地理环境复杂，东部沿海地区流动人口与外来人口数量大，各地区经济发展水平与卫生状况不平衡，而且我国的麻疹免疫程序、使用的疫苗以及麻疹流行毒株的性状等都与世界上其他国家不同。因此，总结我国在消除麻疹工作中的经验与方法，对其中一些技术问题进行研究与探讨，可为今后消除麻疹新策略的制定及实施提供依据。

我们将浙江省 20 世纪 70 年代至今从事麻疹预防控制工作与研究的经验与体会，结合近十多年来我们承担国家和省自然科学基金以及麻疹重大科技专项中的研究成果，组织相关专业人员进行了《麻疹》一书的编写。该书较为系统地回顾了国内外麻疹防治的实践与研究进展，并对我国在消除麻疹工作中取得的成绩、经验，以及存在的问题加以归纳、总结、思考与探讨，希望本书能对消除麻疹工作有所帮助。由于是业余时间进行编写，加上编者水平的限制，书中难免存在内容和文字上的不足之处，恳请读者批评指正。

卢亦愚 董红军

2016 年 6 月 15 日于杭州

目 录

第一章 麻疹认识史概述	1
第一节 欧美历史上对麻疹的认识	1
第二节 日本历史上对麻疹的认识	7
第三节 中国历史上对麻疹的认识	8
第二章 麻疹病原学	14
第一节 麻疹病毒生物学及理化特性	14
第二节 麻疹病毒结构基因和编码蛋白	15
第三节 麻疹病毒复制	21
第四节 麻疹病毒血凝素结构	30
第五节 麻疹病毒受体	40
第三章 麻疹病毒起源与进化	69
第一节 麻疹病毒起源	69
第二节 麻疹病毒进化时间	70
第三节 麻疹病毒进化速率	77
第四章 麻疹病毒感染机制和免疫应答	82
第一节 麻疹的自然感染过程	82
第二节 麻疹感染的免疫应答	93
第三节 疫苗时代的麻疹感染类型	101
第四节 疫苗免疫抗体消退模型及初免起始月龄对免疫效果的影响	103
第五章 麻疹疫苗	121
第一节 疫苗研制历史	121
第二节 疫苗免疫程序	129
第三节 疫苗免疫效果	137

第四节 疫苗研究进展	150
第六章 麻疹流行特征及影响因素	163
第一节 麻疹流行病学一般特征	163
第二节 不同时期麻疹流行特征	168
第三节 影响麻疹发病的因素	178
第四节 麻疹血清免疫学特征	189
第七章 麻疹临床诊治及其医院内感染的控制	201
第一节 临床表现	201
第二节 诊断与治疗	207
第三节 医院内感染的控制	208
第八章 麻疹病毒流行株与疫苗株的差异	212
第一节 麻疹病毒基因型及分布	212
第二节 早期麻疹病毒流行株与疫苗株核酸及氨基酸的差异	222
第三节 现行麻疹病毒流行株与疫苗株核酸及氨基酸的差异	225
第四节 麻疹病毒流行株与疫苗株抗原性差异	227
第九章 消除麻疹的策略与进展	236
第一节 消除麻疹的策略措施	236
第二节 消除麻疹工作进展	243
第三节 中国消除麻疹工作现况	249
第四节 消除麻疹的可行性	253
第五节 关于中国消除麻疹的思考	255
第十章 麻疹病毒实验室检测技术	266
第一节 标本的采集、保存和运输	266
第二节 麻疹病毒抗体检测	269
第三节 麻疹病毒分离和鉴定	276
第四节 麻疹疫苗效价滴定	279
第五节 麻疹病毒分子生物学检测	280
第十一章 病毒重组与进化分析方法	293
第一节 病毒重组分析	293
第二节 病毒分子进化分析	306

附录	323
附录 1 干血滴标本中麻疹 IgM 抗体的检测	323
附录 2 间接 ELISA 法检测麻疹 IgG 抗体	325
附录 3 麻疹病毒血凝抑制试验	326
附录 4 麻疹病毒蚀斑减少中和试验	328
附录 5 麻疹病毒微量中和试验	332
附录 6 Vero/SLAM 细胞培养与麻疹病毒分离	336
附录 7 免疫荧光法进行麻疹病毒的鉴定	338
附录 8 麻疹减毒活疫苗效力试验	339
附录 9 RT-PCR 法检测麻疹病毒核酸	340
附录 10 荧光 RT-PCR 法检测麻疹病毒核酸	342
附录 11 环介导核酸等温扩增结合试纸条法快速检测麻疹病毒核酸	343

第一章

麻疹认识史概述



第一节 欧美历史上对麻疹的认识

根据历史记载，麻疹这种疾病可以追溯到至今 5000 年以前。人们认为麻疹最先出现于公元前 3000 年左右的底格里斯河和幼发拉底河流域的文明中^[1]，1800 年前的中国和罗马帝国时代就已发生麻疹流行^[2]。

在早期对该疾病的描述中，麻疹常与天花混淆。公元 10 世纪，阿拉伯医生 Rhazes 就精确地记录了麻疹的症状^[3]，Rhazes 对麻疹进行了特异性描述，并与天花相区分^[4,5]。在他有关麻疹疾病的论述中，还引用了几世纪前希伯来的医生 El Yahudi 等人的资料，表明了远在 10 世纪之前就有人认识到了这种疾病^[6]。Rhazes 还总结了当时印度、波斯、希腊、罗马对该病的治疗知识与自己的临床经验，并提出要把患者用衣服包裹着，并按摩患者身体，然后将患者身体暴露于热蒸汽中，以便能加快出疹。他还认为患者的发热是抵抗疾病的一种防御机制，而并不是一种疾病，在这一点上，他的认识已经超越当时所处的时代^[1]。尽管当时 Rhazes 已经把麻疹和天花描述为两种独立的疾病，但这种观点当时并未被人们所接受，在接下来的 500 年间，大多数人仍常常将这两种疾病混为一谈。

从 1325 年开始，西方国家将麻疹这一疾病的英文名定为 measles，在德语中为 masern，即发疹的意思。除该称呼外还有其他，如 rubeola 和 morbilli。1676 年以后麻疹的另一英文名字 rubeola 问世，该称呼较 measles 的出现要迟。Rubeola 的称谓来源于拉丁语 rubeus，即红宝石 ruby，意思是红色的疹子^[4]。英国医生 Charles Creighton（1847 ~ 1927 年）认为，麻疹的英文名称 measles 是 14 世纪左右的 John of Gadesden 从拉丁语 morbilli 翻译而来的。术语 miselli 和 misellae 最初只是用来描述麻风病疡，measles 一词由此演化而来，最终 measles 成为麻疹这种疾病的唯一名称^[7,8]。

从 16 世纪开始，人们开始关注麻疹的传播方式和控制措施，才开始把麻疹和其他的疾病区分开来。

1546 年 Girolamo Fracastoro 发表了一篇经典论述，在论述中讲到麻疹通过人与人的直接接触、中间媒介、非生物媒介（如衣物或木质物品）或空气进行传播。16 世纪初，加勒比和中美洲的部分地区出现麻疹流行：多米尼加共和国的圣多明戈早在 1517 年就出现麻疹流行；中美洲的危地马拉共和国在 1519 ~ 1523 年期间也发生麻疹流行；1529 年古巴

发生麻疹流行；1531 年墨西哥和中北美洲的洪都拉斯共和国出现麻疹病例；1531 年在墨西哥中部的死亡病例中，麻疹被认为是主要原因。在 1531 ~ 1533 年期间，通过中美洲尼加拉瓜共和国的奴隶贸易，麻疹从巴拿马传至秘鲁的安第斯山脉地区，1585 ~ 1591 年间，最具破坏性的传染病暴发席卷整个安第斯山脉，麻疹就是其中之一^[1]。

英国伦敦在 1629 年之后，每周都有死因和意外事故的记录表，当时的记录表上已将麻疹和天花的死亡病例分开进行报道^[9]。

1492 年哥伦布发现美洲新大陆是欧洲殖民活动的开始，当时的欧洲殖民者一方面给殖民地带去了欧洲的文明，另一方面给美洲的土著居民带去了对他们完全没有免疫力的天花和麻疹，欧洲移民到达人烟稀少的北美殖民地后不久，就开始出现一系列的麻疹流行。

17 世纪初，北美东海岸开始有麻疹疫情报道^[1]，1635 年不仅在欧洲的法国，而且在北美的印第安人部落中均有麻疹小流行的报道。1657 年，美国的第一次麻疹疫情发生在波士顿，1687 年加拿大的魁北克也出现了更严重的疫情^[10]。此后，麻疹作为一种传染病在当地定期流行，随着人口数量的增长，有更多的人暴露于该种疾病，麻疹的传染源已不再是新来的欧洲移民，而是长期居住在美国的当地居民，如 19 世纪初在美国费城与波士顿的麻疹疫情就反映了这种现象^[2]。

Thomas Sydenham (1624 ~ 1689 年) 是一位以对疾病认真关注而著称的英国医生，他记录了英国在 1670 年和 1692 年两次麻疹流行的数据。他追踪了麻疹患者感染后症状的发展，特别注明成人患者症状更为严重，并存在肺部并发症的危险。尽管他对麻疹这一疾病尽力提供一个清晰的描述，但麻疹在当时仍继续被人们与其他疾病混为一谈^[9]。

在 17 世纪 70 年代末期，对麻疹认识的这种混乱状态也明显反映在当时波士顿的 Thomas Thacher 医疗论文中。该论文在 1677 年和 1678 年之间发行于北美，其中 Thomas 仍把麻疹和天花混淆在一起，该论文的题目为：新英格兰人群对怎样预防出痘或麻疹的简短指导规则^[11]。

自 1713 年至 1715 年，欧洲的几个殖民地都受到了麻疹流行的影响，1772 年美国的 Noah Webster 报道了麻疹在美洲各地的广泛流行，由于麻疹的流行使各地都有很高的死亡率^[1]。

随着移居美国西部人口的增多，麻疹在当地开始传播与流行，在美国人口的西进运动时期，麻疹最先在密西西比河谷流行，然后迅速传至肯塔基州和俄亥俄州^[10]。与天花流行相比，当时麻疹明显不受美国印第安人的重视，甚至当地有一些人以“小麻风病”来称呼麻疹，以表示麻疹的危害并不严重^[12]。但事实上并非如此，1837 年，曼丹的印第安部落遭遇一次毁灭性的麻疹流行，由于该部落以往没有发生过麻疹，人群中普遍缺乏麻疹免疫力，因为麻疹的流行，导致该部落近 2000 居民几乎灭绝，死亡率高达 98%^[13]。

1848 年之前，大西洋上夏威夷群岛的居民对麻疹均缺乏免疫力，由于成人感染麻疹后，症状远远要比儿童更严重，容易因患麻疹并发症而死亡。1824 年夏威夷国王 Kame-

hameha 二世和 Kamamalu 王后到英国旅行, 抵达英格兰数周后, 在参观英国皇家军事学院的儿童福利院后的 7~10 天, 他们均感染了麻疹, 在一个月内 27 岁的国王与 22 岁的王后先后死于麻疹并发症。1848 年年底夏威夷发生了包括麻疹在内的多种传染病的流行。1861 年、1889~1890 年、1898 年以及 1936~1937 年, 在这段时间中夏威夷也分别发生了麻疹的暴发流行, 由于受包括麻疹在内的传染病影响, 夏威夷的人口数从 1778 年约 30 万人减少到 1820 年的 13.5 万人, 到 1876 年当地的人口仅剩 5.39 万人左右, 在近 100 年中人口不仅没有增长, 反而下降到原来的 1/5 左右^[14]。

1846 年丹麦的生理学家和病理学家 Peter Ludwig Panum 写的论文《1846 年法罗群岛麻疹流行报告》是描述麻疹最著名的论文, 成为医学和流行病学中的经典^[1]。

Peter Ludwig Panum 通过认真调查与研究, 总结出有关麻疹的 7 个基本事实: ①暴露于传染源几天后才会出现临床症状; ②皮疹一般出现在暴露后的第 13 或 14 天; ③麻疹感染者在出疹期和恢复期才有传染性; ④牛痘和麻疹之间没有关联; ⑤同一个人不会再次患这种疾病; ⑥感染麻疹不会影响生育, 只有纯粹的传染性; ⑦隔离是阻断麻疹流行的最可行方法^[4]。

法罗群岛的 7000 多居民中, 约 6000 人患麻疹, 导致 100 多人死亡。1875 年英国舰队 H. M. S. Dido 的船员把麻疹引入斐济群岛, 该疾病导致了 15 万左右居民中约 4 万人的死亡^[12,15]。斐济群岛与法罗群岛相比, 两地区的死亡率有明显差异, 这是因为斐济群岛居民对麻疹没有免疫力, 或同期斐济群岛有天花流行的缘故。在美洲, 麻疹死亡率更高, 麻疹导致的死亡率与天花类似^[12]。

对于在一个地区维持麻疹的持续流行至少需要有多大的人口规模, 1957 年牛津大学的 Maurice S. Bartlett 根据关于美国和英国城市的研究得出, 每年 4000~5000 的麻疹报告病例足以维持麻疹的持续流行。人口规模明显对麻疹流行的形式产生影响, 根据英国和美国的麻疹发病率和其卫生主管部门的流行病报告率, 在麻疹疫苗前时代每年 4000~5000 的麻疹报告病例对应大约 25 万的人口。人口数不到 25 万的社区麻疹病例可能会消亡, 就像 1945~1970 年美国、英国、丹麦和冰岛 4 个国家麻疹流行曲线所表明的那样 (图 1-1)^[16]。在 1970 年就拥有 2 亿人口的美国, 每年都会发生麻疹流行, 直到 20 世纪 60 年代中期, 开始实行麻疹疫苗接种计划, 以后才发生改变。在麻疹流行间隔期, 麻疹在美国一直呈低水平流行。而在 1970 年拥有 5 千万人口的英国、500 万人口的丹麦, 除了麻疹流行周期分别是两年和三年外, 流行形式基本相同。在 1970 年拥有 20 万人口的冰岛, 麻疹疫情无规律可循, 在流行间隔期, 平均三年的时间岛上没有麻疹病例报道。只能通过输入性病例才引起流行。以上充分说明了疫苗前时代人口数与麻疹流行的关系。

冰岛的资料显示从 1896 年到 1975 年该国共有 16 次麻疹流行, 从 1904 年报告病例为 822 例到 1936~1937 年报告病例 8408 例。官方调查记录显示, 冰岛的麻疹输入病例主要来自北欧, 输入病例是一个进入该地区的麻疹患者。图 1-2 为 1896~1975 年期间, 麻疹输入病例把该传染病带入冰岛并进行传播的已知路线图。

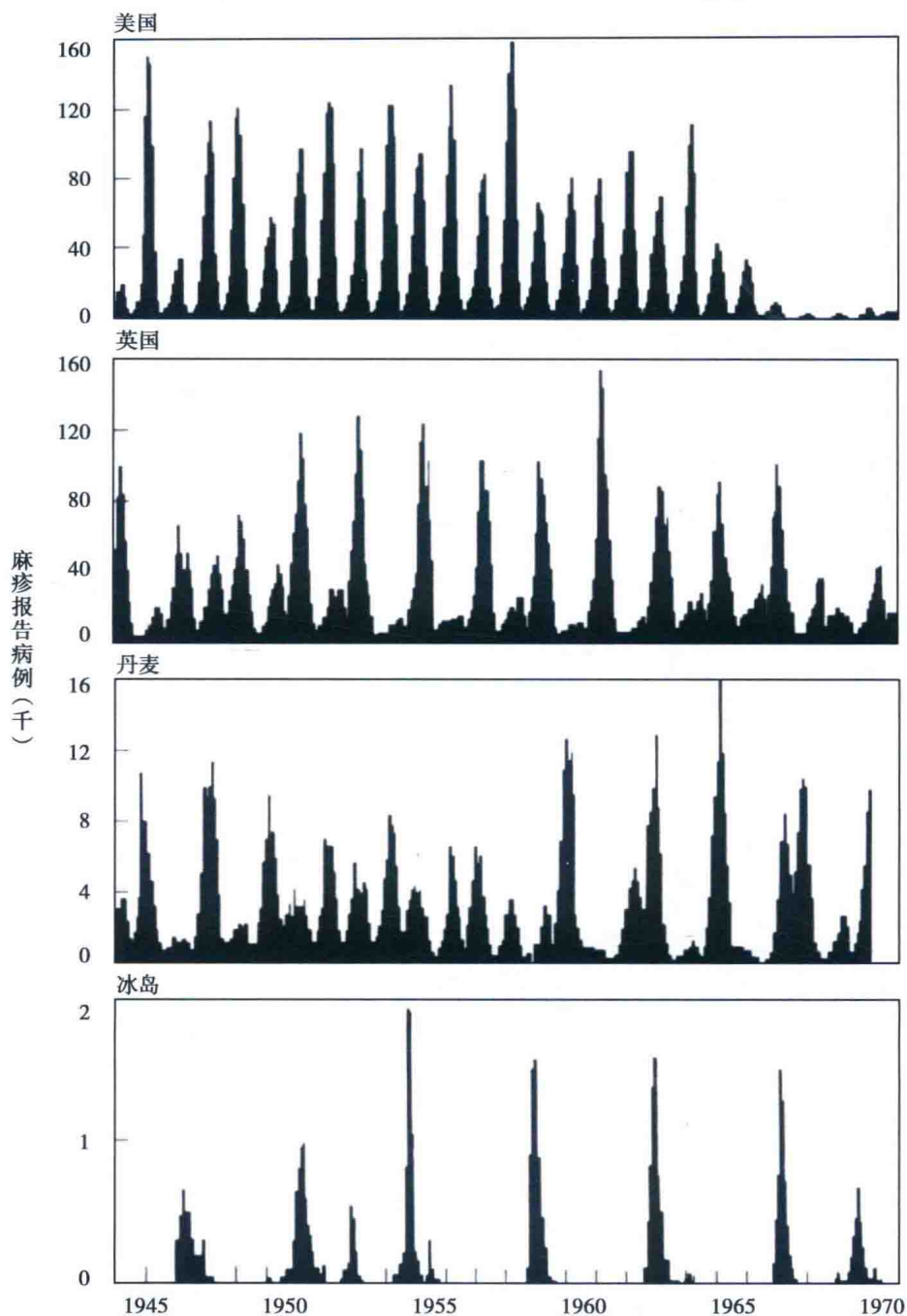


图 1-1 1945 ~ 1970 年美国、英国、丹麦和冰岛 4 个国家麻疹流行曲线

(图片来源: Andrew. SCIENTIFIC AMERICAN, 1984)

麻疹流行的规模与间隔期, 根据当地的人口和地理因素, 居住社区又可以被划分为三组。根据描述社区麻疹病例数的曲线形式来划分, 曲线的峰对应疾病的流行。大型社区的曲线呈现一系列 I 型波的形式 (见图 1-3), 即波是周期性的和连续的, 在流行间隔内麻疹病例数从未是零, 即使在间隔期, 但仍有一定的麻疹病例发生。中等大小社区曲线呈现

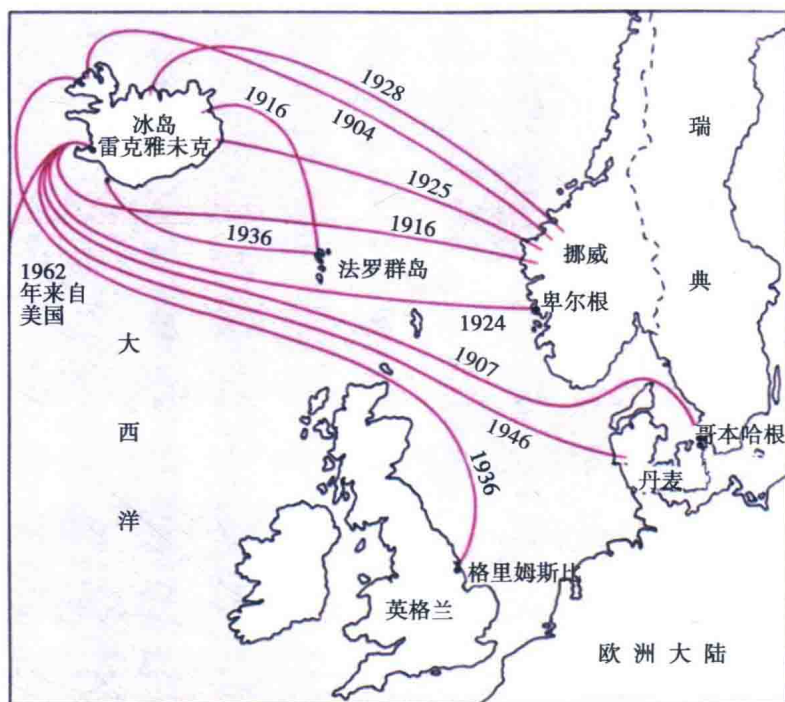


图 1-2 1896 ~ 1975 年期间输入病例把麻疹病毒带入冰岛的已知路线

(图片来源: Andrew. SCIENTIFIC AMERICAN, 1984)

Ⅱ型波, 波型是周期性的但不连续, 流行间隔期内没有麻疹病例。最小的社区呈Ⅲ型波, 该波型是非周期性和不连续的, 既不连续也不呈现周期性, 由于社区范围小且位置偏远, 这类社区少了一些暴发流行。研究发现从 1896 年到 1945 年, 冰岛的麻疹流行波均呈现Ⅲ型。自 1945 年以来, 整个冰岛均显示Ⅱ型流行波: 即具有明显的流行周期, 但在各个流行间隔期麻疹在冰岛完全消失。

麻疹在冰岛的扩散不是一个静态的现象, 而是一个动态的过程, 反映了当时岛上社会结构的转变。随着冰岛当地运输和通讯的发展, 赋予远离雷克雅未克临区及首都的社区新的流行病学意义, 以往拥有Ⅲ型麻疹疫情波的社区, 现在出现了Ⅱ型疫情波。对个别社区的麻疹发病病例数进行了调查, 发现了一个更复杂的模式。最大的社区在整个 20 世纪均是Ⅱ型流行波, 包括雷克雅未克及其腹地, 四个周围城市伊萨、阿库雷里、艾吉斯塔迪和赛季斯菲尔泽。然而, 首都附近以外的小城镇和小村庄显示Ⅲ型流行波。这些事实充分表明了人口规模与麻疹流行的密切联系。

在全世界要消除麻疹需要扭转这一趋势。通过接种麻疹疫苗, 大量年龄更小的人群将开始拥有麻疹免疫力。从理论上讲, 全球性的疫苗接种计划可以系统地减少易感人群的数量, 使其无法维持感染链。以巴特利特模型的术语来讲, 意味着所有社区的疫情波将从Ⅰ型减为Ⅱ型, Ⅱ型将减为Ⅲ型^[16]。

1911 年, Goldberger 和 Anderson 等人采用麻疹患者急性期标本接种猴类, 使猴类感染麻疹并出现和人类相似的临床症状、病毒血症和免疫性^[17], 在麻疹病毒分离培养技术出

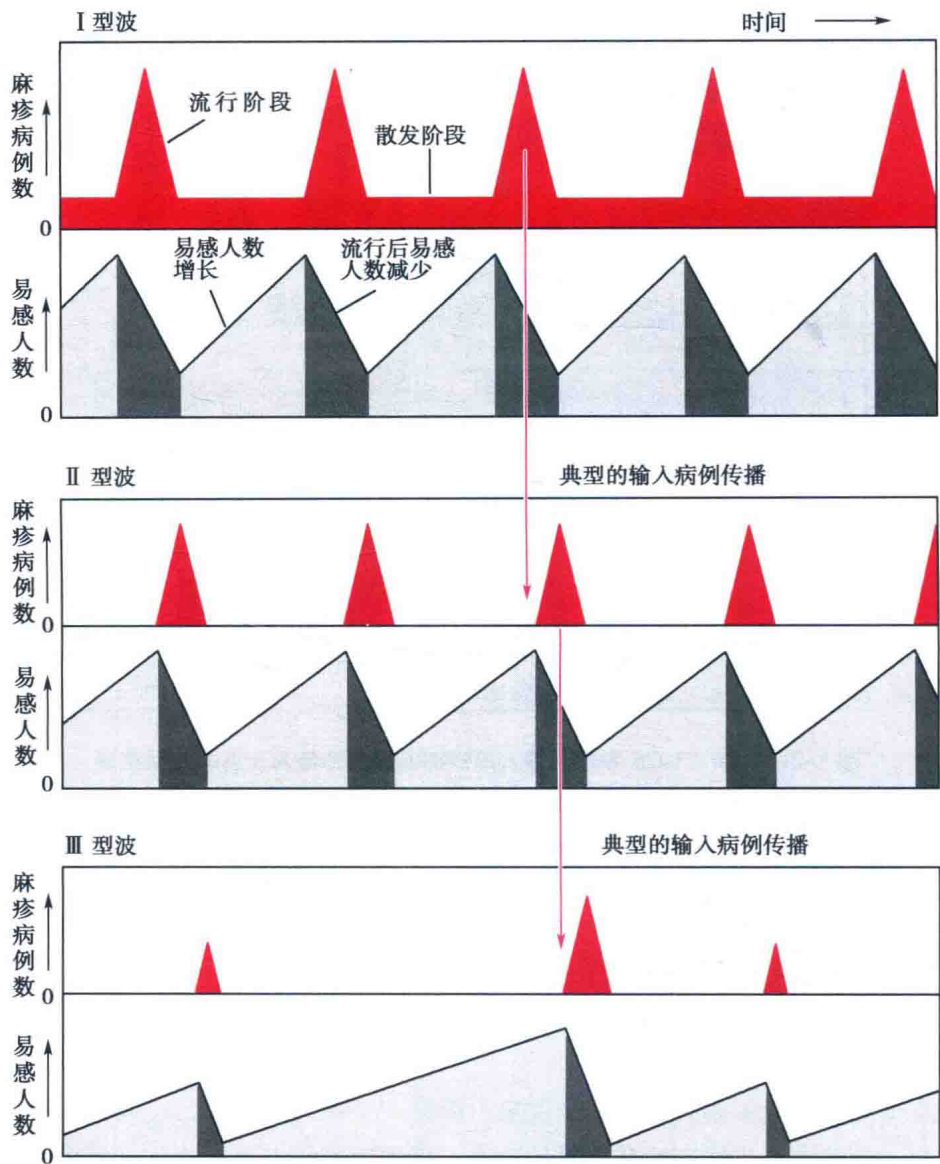


图 1-3 流行波类型

(图片来源: Andrew. SCIENTIFIC AMERICAN, 1984)

现之前, 就已证实了麻疹是由一种传染性病原体所引起的。此后, 1954 年, Ender 等人成功地分离到麻疹病毒, 并将病毒接种鸡胚, 这为麻疹疫苗的研究奠定了基础^[18]。自 1960 年麻疹减毒活疫苗问世, 麻疹疫苗时代的到来, 使麻疹的发病率和死亡率大幅度下降。2001 年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 和联合国儿童基金会 (United Nations International Children's Emergency Fund, UNICEF) 制定了一项全球麻疹战略计划。该计划的目标包括: ①到 2005 年将麻疹的年度死亡例数减少一半; ②在制定了消除麻疹计划的大范围地理区域内, 阻断本土内麻疹病毒的传播, 并将其维持下去 (WHO 美洲区定在 2000 年; WHO 欧洲区定在 2007 年; WHO 东地中海区定在 2010 年); ③在 2005 年召

开一次评议会，评审进展情况和评估全球根除麻疹的可行性^[19]。2005 年我国所在的 WHO 西太平洋区所有国家也承诺 2012 年消除麻疹。

第二节 日本历史上对麻疹的认识

日本学者谷口清川根据历史上麻疹流行的相关资料，作了最初的麻疹传播路径图。提出公元前 3000 年左右，麻疹在底格里斯河和幼发拉底河流域的苏美尔地区流行，以后分东、西两个方向传播，一路是经黎凡特、希腊、意大利与罗马传播到欧洲；另一路传播途径是经印度河流域、恒河流域与中国，一直到达日本（图 1-4）^[20]。

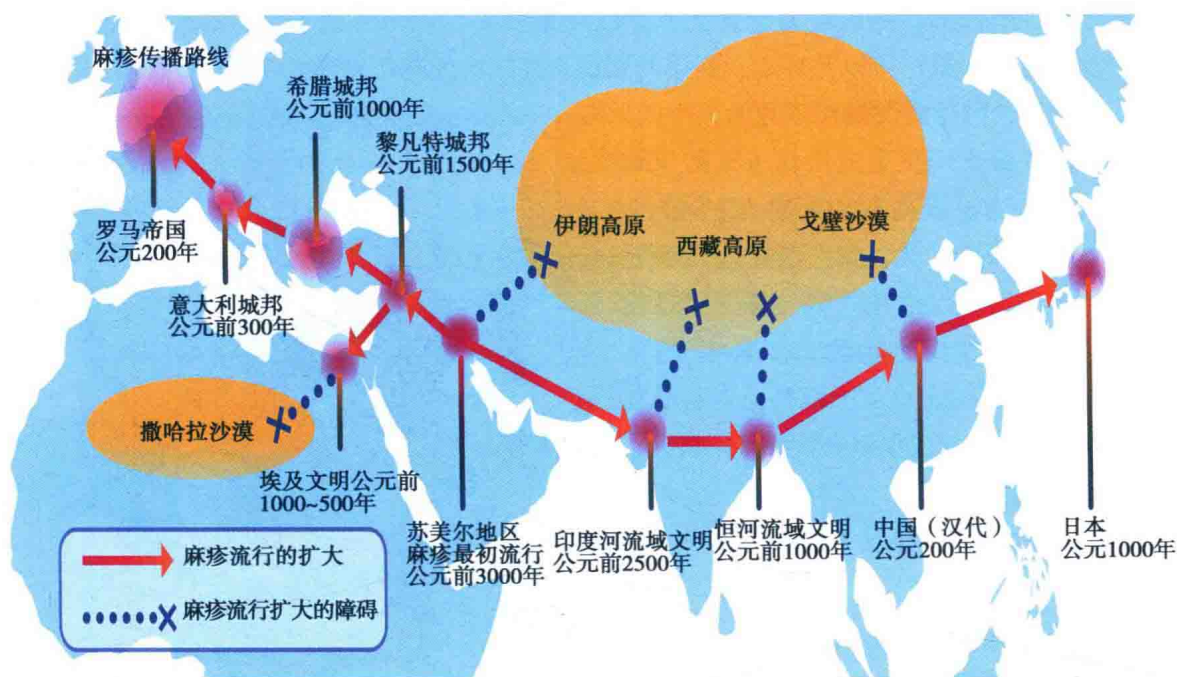


图 1-4 历史上麻疹的传播路径

（图片来源：谷口清川，（巻頭インタビュー）注意報 ウイルス感染，2014）

在日本，麻疹又称为哈西卡，即为“痒”的意味。因为患麻疹时，皮肤上会有发痒和刺痛的感觉，如同麦芒刺在身上一样。“麻疹”的称谓是从中国传入日本的，日本出现麻疹与哈西卡的称呼，是在江户时代（1603 ~ 1867 年），在这之前麻疹被称为红痘，那时把天花称为痘，红痘即为麻疹。

当时，天花与麻疹是日本的两大重要的传染病，在日本第一次麻疹流行的记载是在公元 998 年，在第一次流行后隔了 27 年（即公元 1025 年），又发生了第二次大流行。由于这次流行，日本皇后藤原嬉子（时年 18 岁）在生皇子（后来的冷泉天皇）时患麻疹，仅仅两天后就死去，从而导致了藤原家族的衰亡。公元 1256 年（即日本的镰仓时代的建长 8 年）下半年，镰仓发生麻疹大流行，为了祈祷麻疹疫病的消失、人民安康，在同年 10 月，将建长 8 年改为康元元年。然而这一切却没有产生任何作用，不久，日本的 6 代将军宗尊

亲王以及许多皇亲国戚相继受到感染,甚至死亡。由于当时的医学界对天花和麻疹流行只有祈求上天保佑,采用更改年号来避灾,从建长改为康元即是其中的一次。在日本,因天花流行更改年号12次,而因麻疹流行更改年号也达7次。这些事件的70%均发生在平安镰仓时代。

由于当时无论是王公贵族还是普通百姓,在麻疹这一类传染病面前,几乎是束手无策,只能依靠神明。所以在平安镰仓时代,日本的本地佛教各流派如净土宗、临济宗、曹洞宗,日莲宗等等都相当兴盛,与此也有密切的关系。

在日本的传染病历史上,天花大约每隔15~20年流行一次,麻疹大约每隔25~30年流行一次,这二者都成了周期性流行的传染病。当时的麻疹并不像现代这样,只是在儿童身上发生的传染病,而是对无论男女老少都性命攸关的疾病,由于当时麻疹常常感染成人,而且症状严重,所以在日本,麻疹的死亡率往往比天花还要高。

在日本,因患成人麻疹致死的人中间,最有名的是日本历史上的5代将军德川纲吉。纲吉是当时最高权力者将军的长子,生活上由于养尊处优,与一般民众几乎处于隔绝状态,所以他在儿童与青少年时代都没有接触到当时日本的几度麻疹流行,当他在64岁时首次感染上麻疹,受到了致命的一击,感染后仅仅六天就导致死亡。

日本仅在江户时代就有过十三次麻疹大流行的记录,并导致了許多患者死亡。其中在1862年,仅仅在江户地区,就有239862名麻疹患者死亡的记载,日本在1853年发生黑船事件,不久在1858年又发生了霍乱大流行,在4年后(1862年)又发生了麻疹大流行,造成了整个日本社会的动荡。这次麻疹大流行的5年后,在日本已历经260多年的德川幕府最终崩溃。图1-5为日本在1862年的诸神送麻疹图,在麻疹流行时作为门神贴在家门上以祈求神明的保佑^[21,22]。



图 1-5 诸神送麻疹图

(图片来源:加藤茂孝・モダンメデイア,
2010, 56 (7): 159-171)

第三节 中国历史上对麻疹的认识

中医对麻疹的认识,在六朝以前并无相应的记载。在古代的中医中,并没有将麻疹明

确地单列出来作为一种疾病，而只是包含在若干出疹性疾病中。《素问》中“汗出见湿，乃生痃疹”，王太僕注“痃，风癰也”，这一个“癰”字可能是出现最早的指麻疹这一类出疹性疾病的词了。东汉（25~220年）张仲景在《金匱要略》中，即有“阴阳毒”的描述。称“阳毒之为病，面赤斑斑如锦文”，《保赤全书》便把“癰疹”和“阳毒”指为麻疹，但是最早的这些记载，是对斑痘、疹类等出疹性疾病的描述，应该也包含麻疹在内，但总体上对该疾病的概念模糊，未曾明确区分，描述也不具体^[23,24]。

到了隋唐（581~618年）时，天痘（天花）的记载已经很详细了，然而却缺乏对麻疹的具体描述。《巢氏病源》卷二的“癰疹候”中“邪气客于皮肤，复逢风寒相拆，则起风瘙隐疹，若赤疹者，由凉湿着折于肌中之极热，热结成赤疹也”，还有晋代（265~420年）葛洪《肘后方》中也有一些类似的提法，但都仍是把所有的出疹性疾病归为一类，并没有真正认识麻疹。

一直到了北宋（960~1127年），出了三大小儿科中医名家：即钱仲阳（钱乙）、董及之与陈文中三人，才真正认识了麻疹。北宋钱仲阳（1032~1113年）在《小儿药症直诀》一书中，对麻疹已有较详细的描述，书中写道“初起之候，面燥腮赤，目胞亦赤，呵欠烦闷，乍凉乍热，咳嗽喷嚏，四肢末端发凉，惊悸多睡”，并认为是“此天行之病也”。已初步认识到麻疹是一种流行性疾病，同时他还指出“五藏各有一证：肝藏水疱，色青而小，肺藏脓疱，色白而大。心藏斑，色赤而小。脾藏疹……”这里的所谓脓疱，应是指天花（天痘），疹即今天的麻疹，所叙述的“面燥腮赤，目胞亦赤…”，恰恰是麻疹的特征，钱仲阳对天痘与麻疹的区别，作了明确的分析，这是我国麻疹历史上的一个重要的里程碑^[23-25]。

董及之（董汲），也是当时的儿科名家，他所著的《小儿斑疹备急方论》说“小儿斑疹一候……其初作时，即斑疹鉴于皮下……其出者变黑色而倒陷，未愈不可当风，即成疮痂如脓疱出”这里讲的是天痘，但他对此作了深浅程度不同的定义，所“其府热即为疹，盖热浅也，其脏热即为疱”。他也把麻疹，痘疹分开，附方白虎汤：“治痘疱、麸疹、斑疮赤黑、出不快”，这里的“麸疹”即是麻疹了。

13世纪（即北宋后期）陈文中在《小儿痘疹方论》中，已描述到能根据麻疹皮疹的颜色来判断疾病的预后了。此外，他还认为“凡小儿斑驳疹毒之病，俗名疹子，是肺胃蕴热，因时气发于外”说明在宋时已开始称作疹子了，而且陈文中已把麻疹与脓疱疹进行了区别。

在以后的金、元时代，有关麻疹的著述更加丰实，朱丹溪的《幼科全书》中的《西江月》词中有“斑疹俗称麻子，盖因火毒熏蒸，遍身红点朱砂形……”的描述，他还认为“疹虽毒结，多带时行。其发也，与痘相类。初发热，亦似伤寒。目出泪而不止，鼻流涕而不干。咳嗽太急，烦躁难安。以火照之，隐隐皮肤之下，以手摸之，磊磊肌肤之间，其形若疥，其色若丹，随出随没，扎隐乍现”，应该说对麻疹已经有了较为具体的认识。

此外，金元（1115~1368年）时代刘河间的《保命集》中的“小儿斑疹论”，李东垣的《兰室秘藏》等等，都对麻疹与痘疹作了鉴别。元代（1206~1368）的滑伯仁在我