慢性副鼻腔炎術後の toxic shock syndrome 例

西原 信成・湯本 英二*

Toxic Shock Syndrome after Endoscopic Sinus Surgery ;
A Case Report

Shinsei Nishihara

(Yoshida Municipal General Hospital)

Eiji Yumoto

(Ehime University)

A rare case of toxic shock syndrome (TSS) following nasal surgery is reported. Endoscopic sinus surgery was performed on a 32-year-old man with a diagnosis of chronic sinusitis. Nasal packing was removed four days after surgery. The following day, sudden onset of nausea, vomiting, abdominal pain, sore throat and fever were noted. His temperature rose to 40°C accompanied by hypotension with systolic blood pressure being 60 mmHg. Diffuse erythroderma appeared on the trunk with petechiae on the thighs. His condition recovered rapidly after administration of immune globulin. Nasal culture grew methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Management of TSS is presented along with a review of the literature. Otolaryngologists should be aware of the manifestations of TSS after nasal surgery.

Key words : toxic shock syndrome, endoscopic sinus surgery, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

はじめに

Toxic shock syndrome (以下 TSS と略す)は1978年に Todd ら¹⁾によってはじめて報告された症候群で、突発的な発熱、血圧低下、発疹などを主症状とし、さらに筋肉痛、嘔吐、下痢、粘膜の炎症症状、意識障害などの多彩な臨床症状を示し、重症例では死に至る疾患である。1980年アメリカにおいて月経時にタンポンを使用した若い女性に大流行があったが、近年では婦人科領域での発生は減少し、外傷や手術後の患者での発症が増加している²⁾³⁾。

今回、慢性副鼻腔炎の術後に TSS に罹患した症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：32歳，男性。

主訴：両側鼻閉。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：小児期より両側の鼻閉，後鼻漏があり，最近鼻閉が増強し時に鼻根部の疼痛を伴うようになったため，平成6年4月28日町立吉田総合病院耳鼻咽喉科を受診した。

現症：両側中鼻道はポリープで占拠され中等量の粘性鼻漏を認め，CT では右前篩骨蜂巣に骨腫を伴った両側汎副鼻腔炎の所見であった。

治療経過：1カ月間ロキシスロマイシン，消炎酵素剤，粘液修復剤の内服治療を行った後，平成6年6月2日，

町立吉田総合病院耳鼻咽喉科

* 愛媛大学医学部耳鼻咽喉科学教室

右側の内視鏡下鼻内副鼻腔手術を行った。術前検査ではアルコール性肝障害による GOT, γ -GTP の軽度上昇が認められた以外、異常は認めなかった。

手術はキシロカイン局所麻酔下に行い、中鼻道の多発性ポリープを除去した後、篩骨蜂巣を清掃し、同部の骨腫を除去した。前頭洞、上顎洞の自然孔を開放し、蝶形骨洞も広く開放した。病変はいずれの部位も高度な浮腫状の粘膜病変であったが、明らかな膿の貯留は認めなかった。止血のため、中鼻道をメローセル® タンポン、アズノールガーゼタンポンで充填し手術を終了した。

術後の経過を図 1 に示す。術後 2 日目に一過性の発熱を認めたが、全身、局所に異常な症状や所見は認めなかった。鼻内タンポンは術後 4 日目に抜去したが創部に出血や膿性分泌物は認めず、生食による鼻洗浄を開始した。ところが、翌日、発熱とともに悪心、嘔吐、上腹部痛が出現した。上部消化管内視鏡検査を行った結果、胃体部のびらん性胃炎と診断されたため、絶食の上、点滴による補液と H_2 ブロッカーの投与を開始した。術側の中鼻道は開いていたが、粘膜は腫脹し粘性鼻漏が認められた。また、咽喉頭はびまん性に発赤し咽頭痛も伴ってきたため、感染症の併発を考え抗生物質の点滴静注を開始した。その後、眼球結膜の充血、悪寒戦慄を伴った 40 度台の発熱が続き、翌朝には収縮期血圧が 60 mmHg まで低下した。輸液の急速静注とハイドロコルチソンの投与により、

血圧は直ちに正常化した。しかし、核左方移動を伴う白血球増多 (16400/ μ l) と CRP 22.45, BUN 33 mg/dl, Cr 2.21 mg/dl の上昇が認められ、敗血症、エンドトキシンショックが考えられたため、 γ グロブリン製剤の投与を開始した。同日より掻痒感を伴った全身のびまん性紅斑(腋下から側腹部に高度)、下腹部から大腿上部にかけての点状出血斑が出現した。血小板は 9 万/ μ l と低値を示したものの、その他の止血機能検査には異常を認めなかった。 γ グロブリン製剤投与開始の翌日より解熱し、白血球数、Cr は正常化、CRP は改善、腹部症状、咽頭痛、紅斑、出血斑はいずれも次第に消失した。咽喉頭および鼻内粘膜の発赤も消褪したが、術側よりの粘性鼻漏が続くため、抗生剤の全身投与、鼻洗浄と創部へのイセバマイシン軟膏の塗付を継続した。鼻漏の減少と CRP の正常化を確認し、術後 15 日目に退院した。その後、鼻内は次第に上皮化し分泌物も減少した。経過中、GOT, GPT の上昇と手掌と足趾皮膚の落屑が一過性に認められたが、いずれも特に処置は行わず正常化あるいは消失した。

発熱時の細菌検査の結果、血液培養は陰性、咽頭は常在菌のみであったが、術側鼻漏からは MRSA が検出された。また、血中エンドトキシン定量検査では正常範囲内であったことから、表 1 に示す診断基準により、TSS と診断した。

図 1 臨床経過

表 1 TSS の診断基準²⁾

-
1. 発熱 : 38.9℃以上
 2. 発疹 : びまん性の斑状紅皮症
 3. 落屑 : 発症より 1~2 週間、手掌、足趾に顕著
 4. 血圧低下 : 成人では収縮期圧<90mmHg (16歳以下の小児では年齢別血圧値の20%以下)
または起立性眩暈
 5. 多臓器障害 : 以下のうち 3 つ以上
 - 消化器 : 発症時における嘔吐あるいは下痢
 - 筋 : 激しい筋痛あるいはCPKの上昇 (正常値上限の2倍以上)
 - 粘膜 : 腔、口腔、咽頭あるいは結膜の充血
 - 腎 : BUNまたは血清クレアチニン値の上昇 (正常値上限の2倍以上) または尿沈渣所見で白血球 5 個/高倍率視野以上 (尿路感染症のない場合に限り)
 - 肝 : 総血清ビリルビン、GOT、GPT 値の上昇 (正常値上限の2倍以上)
 - 血液 : 血小板数 10 万/μl 以下
 - 中枢神経系 : 発熱ならびに血圧低下のないときでの観察で神経学的巣症状がなく、失見当識、意識障害のある場合
 6. 以下の検査をした場合、結果が陰性であること
 - 血液、咽頭、脳脊髄液の培養 (ただし、血液培養で *S. aureus* が検出されてもよい)
 - ロッキー山紅斑熱、レプトスピラ症あるいは麻疹の血清反応
- 以上6項目をすべて満足する症例のみTSSと確認する。
-

考 案

TSS は黄色ブドウ球菌が産生する菌体外毒素により発症する毒素性疾患と考えられており、外毒素のうち toxic shock syndrome toxin-1 (以下 TSST-1 と略す) が最も重要視されている。しかし、症例によっては TSST-1 産生ブドウ球菌が検出されない場合もあり、その他のエンテロトキシンや連鎖球菌の発熱性外毒素なども起因物質の 1 つと考えられている²³⁾。

TSS の発症機序は以下のように考えられている。TSST-1 などの毒素は生体内である種の T 細胞によって認識され、活性化される。その結果、大量のリンホカインが産生され、これらが直接的あるいは好中球などを介して間接的に作用することによって、血管内皮細胞や組織を構成する上皮細胞に障害を及ぼす。このようにして、生理調節機能の破綻と組織の破壊を生じ、ショック症状を含む激しい全身症状をきたす。また、TSST-1 前駆物質や分解産物の関与、さらにエンドトキシンと TSST-1 との協調作用の可能性も指摘されている³⁴⁾。

TSS の発症には毒素に対する抗体の有無が重要であると言われている。五十嵐²⁾は TSST-1 に対する抗体を測定し、20歳以上の健康成人の88%は抗体を保有しているが、TSS 患者では抗体保有率がきわめて低いことを

示している。また、術後や外傷、種々の疾患による免疫不全状態や、敗血症などによる免疫応答能を超えた大量の毒素の暴露は TSS 発症の大きな危険因子となる⁵⁾。

外科手術後では、通常術後48時間以内に、激しい腹部症状、説明のつかない高熱、紅斑で発症する。その後、低血圧と肝臓、腎臓などの重要な臓器障害が生じ、重症例では DIC、ARDS、腎不全などで死に至る。本症の死亡率は約10%とされている³⁾。現在の TSS の診断基準 (表 1) では皮膚の落屑も必須条件であり、確定診断のためにはある程度の期間が必要となる。検査所見では特異なものはなく、血中の TSST-1 やエンテロトキシンあるいはその抗体の測定は確立されていない。

表 2 に鼻手術後の TSS 症例をまとめた。本例を含め 22 例の報告があり、症例 3、6 の 2 例は死亡例である。性差はなく、年齢は 8 歳から 61 歳で平均 29 歳であり、20 歳代、30 歳代に多発していた。手術から TSS 発症までの期間は通常 48 時間以内とされるが、最近の報告では術後 5 日から最高 25 日経過して発症した例もみられる。これまで、術後のタンポン留置が TSS 発症の誘因であるとされていた。しかし、術後の創部は粘膜バリアが破壊されているため細菌の増殖には適した環境であり、たとえタンポンを使用しない場合でも TSS は発症し得ると

表2 鼻手術後の TSS 例

症例	報告者	年	年齢	性別	発症までの期間	手術	鼻腔からの検出菌
1	Thomas ら ⁶⁾	1982	25	女	12時間	鼻形成	<i>S. aureus</i>
2	Tag ら ⁷⁾	1982	30	男	24時間	鼻中隔矯正	不明
3	"		35	女	24時間	鼻中隔矯正, 副鼻腔手術	<i>S. aureus, E. coli</i>
4	Hull ら ⁸⁾	1983	20	男	24時間	鼻中隔矯正, 甲介切除	<i>S. aureus</i>
5	Toback ら ⁹⁾	1983	21	男	12時間	鼻形成	<i>S. aureus</i>
6	Barbour ら ¹⁰⁾	1984	12	女	24時間	鼻形成	<i>S. aureus</i>
7	Jacobson ら ¹¹⁾	1986	27	女	6時間	鼻中隔矯正	<i>S. aureus</i>
8	"		34	男	4時間	鼻内手術, 鼻中隔矯正	陰性
9	"		29	女	12時間	鼻内手術	<i>S. aureus</i>
10	Wagner ら ¹²⁾	1986	26	女	2日	鼻中隔矯正 (タンボンなし)	<i>S. aureus</i>
11	Huang ら ¹³⁾	1986	25	男	24時間	鼻中隔矯正, 甲介切除	<i>S. aureus</i>
12	Wilson ら ¹⁴⁾	1987	39	女	24時間	下甲介切除	<i>S. aureus</i>
13	Nahass ら ¹⁵⁾	1988	32	男	8時間	鼻茸切除, 鼻中隔矯正	<i>S. aureus</i>
14	Jones ら ¹⁶⁾	1990	50	男	16時間	鼻中隔矯正	<i>S. aureus</i> (TSST-1 陽性)
15	Liu ら ¹⁷⁾	1990	32	男	5時間	鼻中隔矯正	陰性
16	Abram ら ¹⁸⁾	1994	30	男	14時間	FESS, 鼻中隔矯正	MRSA
17	"		32	女	18時間	FESS	<i>S. aureus</i>
18	"		14	女	12時間	FESS	<i>S. aureus</i>
19	"		25	女	19日	FESS	不明
20	"		8	男	5日	FESS (タンボンなし)	<i>S. aureus</i>
21	Miller ら ¹⁹⁾	1994	61	女	25日	内視鏡下副鼻腔手術, 鼻中隔矯正	<i>S. aureus, P. aeruginosa</i>
22	自験例	1994	32	男	5日	内視鏡下副鼻腔手術	MRSA

考える。表2に示した例では、いずれもその初発症状は悪心、嘔吐、発熱であった。早期に TSS を疑い治療を開始するためには、これらの症状の出現に留意する必要がある。

TSS の急性期にはショックと各臓器障害に対する治療が中心となる。ショックに対しては、組織の低灌流と低酸素からの離脱を目的に大量の輸液や呼吸管理を行うとともにドパミンなどの投与を行う。さらに、他臓器障害への対策としては、DIC や血小板減少に対する抗凝固療法や血小板輸血、腎不全に対する人工透析などの処置が必要となる場合がある。ブドウ球菌感染に対しては、感染巣の除去、洗浄が最も重要であり、鼻手術後の例では直ちにタンボンを抜去し、洗浄処置を行うべきである。適当な抗生物質の投与も重要で、急性期を脱しても再発を防ぐ目的で最低10日間は投与が必要とされている。また、毒素に対する中和抗体を含むγグロブリン製剤や新鮮凍結血漿の投与が有効とされ、本例においてもγグロブリン投与の翌日より解熱し治療に有用であった。ステロイド剤は発症早期に投与すれば病態の悪化を防ぐ³⁾。

手術後の TSS の発症を予防する方法は確立されてい

ない。鼻手術後の例では、鼻内のタンボン留置はできるだけ短期間とし、その後鼻内を頻回に洗浄することが重要である¹⁸⁾。抗生物質を塗布したタンボンを使用することは必ずしも TSS 発症の予防に有効ではない²⁰⁾。

Breda ら²⁰⁾ は副鼻腔炎の手術を行った119例を対象に、術前に採取した鼻汁の細菌検査の結果を検討したところ、黄色ブドウ球菌が32%に検出され、そのうち30%に TSST-1 産生能があったと報告している。

本症例で術前に細菌検査を行わなかったことは反省すべき点である。今後は、術前に必ず鼻内の細菌検査を行い、黄色ブドウ球菌が検出された場合には、術後の TSS の発症に十分留意することが肝要である。また、可能であれば検出されたブドウ球菌の TSST-1 産生能や患者の抗体価を測定することも本症の予防や早期診断に有用と思われる。

これまで、鼻手術後の TSS 確診例の報告は本邦においては皆無である。その理由としては、本症が比較的新しい疾患概念でありエンドトキシンショックとその症状が類似していることからエンドトキシンショックと誤診されている可能性があることや、軽症例のため実際には

TSS と診断されず見逃されている可能性がある⁶⁾。実際、山脇ら²¹⁾は血圧低下のなかった疑診例を報告している。本邦では、鼻手術の術後は入院治療を行うのが一般的であり、TSS が発症しても軽症のうちに TSS と診断されることなく治療されているのではないかと推測される。その意味では day surgery の危険性を示唆するものである。今後は、術後早期の合併症の 1 つとして本症を念頭に入れながら治療に当たる必要があると考える。

ま と め

慢性副鼻腔炎の術後 5 日目に発症した TSS の 1 例を報告した。初発症状は悪心、嘔吐、腹痛を伴う発熱であった。経過中、術側鼻内の粘膜は発赤腫脹し、粘性鼻漏の増加を認めた。発症初期の術側鼻漏より MRSA が検出された。治療には γ グロブリン投与、鼻洗浄が有効であった。過去の鼻手術後の TSS 例を提示し、その病態、治療、予防法について考察した。

本論文の要旨は第25回日耳鼻愛媛県地方部会(1994年12月4日)にて口演した。

参考文献

- 1) Todd J, Fishaut M, Kapral F, et al : Toxic-shock syndrome associated with phage-group-I staphylococci. *Lancet* **2** : 1116~1118, 1978.
- 2) 五十嵐英夫 : トキシックショック症候群. *Current Therapy* **9** : 1009~1015, 1991.
- 3) 斎藤英昭, 黒岩厚次郎, 武藤徹一郎, 他 : 外科領域の TSS. *外科* **53** : 1041~1049, 1991.
- 4) 中林正雄, 工藤美樹, 高木耕一郎, 他 : MRSA-TSS (トキシックショック症候群). *臨婦産* **47** : 1088~1090, 1993.
- 5) 加藤研一, 田中孝也 : 熱傷患者の MRSA 感染症と toxic shock syndrome. *日本臨床* **50** : 1104~1111, 1992.
- 6) Thomas SW, Baird IM and Frazier RD : Toxic shock syndrome following submucous resection and rhinoplasty. *JAMA* **247** : 2402~2403, 1982.
- 7) Tag AR, Mitchell FB, Harell M, et al : Toxic shock syndrome ; otolaryngologic presentations. *Laryngoscope* **92** : 1070~1072, 1982.
- 8) Hull HF, Mann JM, Sands CJ, et al : Toxic shock syndrome related to nasal packing. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **109** : 624~626, 1983.
- 9) Toback J and Fayerman JW : Toxic shock syndrome following septorhinoplasty. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **109** : 627~629, 1983.
- 10) Barbour SD, Shlaes DM and Guertin SR : Toxic-shock syndrome associated with nasal packing ; analogy to tampon-associated illness. *Pediatrics* **73** : 163~165, 1984.
- 11) Jacobson JA and Kasworm EM : Toxic shock syndrome after nasal surgery ; case reports and analysis of risk factors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **112** : 329~332, 1986.
- 12) Wagner R and Toback JM : Toxic shock syndrome following septoplasty using plastic septal splints. *Laryngoscope* **96** : 609~610, 1986.
- 13) Huang IT, Podkomorska D, Murphy MN, et al : Toxic shock syndrome following septoplasty and partial turbinectomy. *J Otolaryngol* **15** : 310~312, 1986.
- 14) Wilson JA, von Haacke NP, McAndrew PT, et al : Toxic shock syndrome after nasal surgery. *Rhinology* **25** : 139~140, 1987.
- 15) Nahass RG and Gocke DJ : Toxic shock syndrome associated with use of a nasal tampon. *Am J Med* **84** : 629~631, 1988.
- 16) Jones J and MacRae DL : Toxic shock syndrome. *J Otolaryngol* **19** : 211~213, 1990.
- 17) Liu F, Wang Q, Li Y, et al : Toxic shock syndrome after nasal surgery. *Clin Med J* **103** : 339~341, 1990.
- 18) Abram AC, Bellian KT, Giles WJ, et al : Toxic shock syndrome after functional endonasal sinus surgery ; an all or none phenomenon? *Laryngoscope* **104** : 927~931, 1994.
- 19) Miller W and Stankiewicz JA : Delayed toxic shock syndrome in sinus surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* **111** : 121~123, 1994.
- 20) Breda SD, Jacobs JB, Lebowitz AS, et al : Toxic shock syndrome in nasal surgery ; a physiochemical and microbiologic evaluation of Meroce1® and NuGauze® nasal packing. *Laryngoscope* **97** : 1388~1391, 1987.
- 21) 山脇利朗, 辻 裕之, 友田幸一, 他 : 慢性副鼻腔炎術後に Toxic Shock Syndrome を疑わしめた 1 症例. *日耳鼻* **92** : 2125, 1989.

(原稿受付 : 平成 7 年 3 月 6 日
原稿採扱 : 平成 7 年 3 月 30 日
別刷請求先 : 西原信成
〒791-02 愛媛県温泉郡重信町志津川
愛媛大学医学部耳鼻咽喉科学教室)