TSST-1 の血中濃度および循環動態に及ぼす影響についての検討

横田 徹 谷 徹 小林 知恵
小玉 正智

toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) はグラム陽性菌の *Staphyrococcus aureus* から産生される毒素で、近年 toxic shock syndrome の原因物質として注目されている。また methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) のうち、かなりの頻度で TSST-1 産生株が検出され、実際の臨床でも TSST-1 が病態に影響している可能性も考えられている^{1,2)}。三和ら³⁾は血中の TSST-1 を測定する ELISA kit を開発し、*Staphyrococcus aureus* 重症感染症患者でその血中濃度が上昇していると報告している。しかし TSST-1 の血中での代謝や循環動態への影響については報告がない。今回、三和らの開発した ELISA kit を用いて TSST-1 の血中濃度の推移と循環動態への影響を検討したので報告する。

対象と方法：実験 1=体重 2~3 kg の白色日本家兔をネンプタルにて麻酔したのち、1 μ g/kg の TSST-1 を静脈内に投与した。以後、経時的に採血して血中の TSST-1 濃度の推移を測定した。同時に、体温と血圧を測定し循環動態における影響を検討した。実験 2=敗血症を疑われた患者より得た TSST-1 産生 *Staphyrococcus aureus* の臨床分離株を培養し、生菌を 1×10^7 -8/kg 静脈内に投与した。以後、経時的に採血して血中の TSST-1 濃度を測定した。実験 1 と同様に循環動態を測定した。平均値の検定は Student-t test を用いた。

結 果：TSST-1 は投与後速やかに血中濃度が低下し、60 分でほぼ検出不能となった (Fig. 1)。TSST-1 産生臨床分離株を投与した群では、血中に TSST-1 を検出できるものとできないものがあつた。血圧はコントロール群 (N=5)、TSST-1 投与群 (N=7)、TSST-1 産生 MRSA 投与群 (N=5) で有意な差を認めなかった (Fig. 2)。一方、120 分後の体温はコントロール群 ($-0.03 \pm 0.75^\circ\text{C}$) に比べ、TSST-1 投与群 ($0.78 \pm 0.47^\circ\text{C}$) は有意に上昇していた ($p < 0.05$) が、TSST-1 産生

Fig. 1. Change of toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) in plasma after injection.

Fig. 2. Relative systolic arterial pressure.

●-● = control; ■-■ = TSST-1; ▲-▲ = MRSA

MRSA 投与群 (0.50 ± 0.42) では有意差は認めなかった。

考 察：TSST-1 は大量で interleukin-1 (IL-1) や tumor necrosis factor (TNF) を誘導することが知られており、これが toxic shock syndrome の原因とされている。しかし今回の検討では TSST-1 の血中代謝は早く、大量にしかも持続的に血中への流出があるか、もしくは血中での代謝が障害されなにかぎり血中での検出は困難であると考えられた。また今回の投与量では、体温は上昇するものの循環動態に変化を及ぼすことはなかった。これは TSST-1 が IL-1 をよく誘導するという報告に合致している。TSST-1 産生臨床分離株を投与した群でも血中に TSST-1 を検出できないものが多く、臨床例における陽性例は重篤な症例と考えられた。

Plasma toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) levels and hemodynamic change in the rabbits after injection of TSST-1 and TSST-1 producible MRSA

Key Words : toxic shock syndrome toxin-1 ; TSST-1, メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin resistant *Staphylococcus aureus* ; MRSA), 混合感染 (polymicrobial infection)

Tohru Yokota, Tohru Tani, Tomoe Kobayashi and Masashi Kodama

滋賀医科大学第一外科/著者連絡先: 〒 520-21 大津市瀬田月輪町/原稿受理日: 1996 年 9 月 2 日 (96-052)

本研究の一部は, 文部省科学研究費 (一般研究 B: 14202) によった。

文 献

- 1) 木村昭夫, 五十嵐英夫, 潮田弘誌, 他: 全国国立大学病院より分離された黄色ブドウ球菌のコアグラゼ型別及びエンテロトキシン並びに Toxic shock syndrome toxin-1 産生株に関する疫学的研究. 感染症誌 1992 ;

66 : 1543-9.

- 2) Fujikawa H, Igarashi H, Usami H, et al : Clearance of endotoxin from blood of rabbits injected with staphylococcal toxic shock syndrome toxin-1. Infect Immun 1986 ; 52 : 134-7.
- 3) Miwa K, Fukuyama M, Kunitomo T, et al : Rapid assay for detection of toxic shock syndrome toxin-1 from human sera. J Clin Microbiol 1994 ; 32 : 539-42.