頸部に発症した劇症型溶血性レンサ球菌感染症の1例

山本 泰・小林 淳二・市島 丈裕
林 央子・布施 佑磨

A case of streptococcal toxic shock syndrome in the neck region

YAMAMOTO Hiroshi · KOBAYASHI Junji · ICHIJIMA Takehiro
HAYASHI Chikako · FUSE Yuma

Abstract: Streptococcal toxic shock syndrome (STSS) can develop suddenly and cause septic shock, which rapidly progresses to multiple organ failure. The focus of the infection is often observed in the extremities and rarely occurs in the head or neck region. The patient was a 63-year-old woman who was referred to our department by a nearby dental clinic because of swelling beneath the jaw and pain radiating to the submental region. We administered ampicillin and clindamycin phosphate after diagnosing neck phlegmon and performed an abscess incision under general anesthesia. The patient went into shock while under postoperative supervision in the intensive care unit, and liver failure, renal failure, and disseminated intravascular coagulation developed. STSS was diagnosed after group A streptococcus was detected on bacterial culture of exudate taken from regions near the incision that was made during surgery. Antibiotics were administered, and the region of the incision was cleaned. The patient recovered well and was discharged from the hospital on day 39. One year after discharge, the patient is currently under follow-up observation at an outpatient clinic, has had no relapse to date, and is in good condition.

Key words: streptococcal toxic shock syndrome (劇症型溶血性レンサ球菌感染症), head and neck (頭頸部), septic shock (敗血症性ショック), group A streptococcus (A群溶血性レンサ球菌)

緒 言

劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (streptococcal toxic shock syndrome; 以下, STSS) は突発性に発症し, 急速に多臓器不全に進行する溶血性レンサ球菌による敗血症性ショック病態である。初発感染巣は四肢にみられることが多く, 頭頸部領域での報告は少ない^{4~14)}。今回われわれは頸部に発症した STSS の1例を経験したので, 若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患 者: 63歳, 女性。
初 診: 2012年6月。
主 訴: 頸部の腫脹と疼痛。

既往歴: 特記事項なし。

家族歴: 特記事項なし。

現病歴: 2012年6月に右側下顎の歯に疼痛を自覚した。翌朝より顎下部およびオトガイ下部に疼痛, 腫脹を認めたため近医歯科医院を受診した。同日, 精査および加療目的に当科を紹介受診した。

現 症:

全身所見: 身長 166cm, 体重 72kg, 栄養状態は良好であった。意識レベルは指示には従えるが軽度錯乱も認められた。体温 38.3℃, 血圧 111/52mmHg, 心拍数 62回/分であった。

口腔外所見: 右側顎下部を中心にオトガイ下部, 両側頸部にびまん性浮腫性腫脹, 発赤と圧痛を認めた(写真1)。

口腔内所見: 654 頬側歯肉に軽度の圧痛を訴えるも明らかな腫脹や発赤は認められなかった。

臨床検査所見: 初診時の血液検査では, 白血球数 $11,860/\mu\text{L}$, CRP 2.57mg/dL と高値を認めた。赤血球数 $447 \times 10^4/\mu\text{L}$, 血小板数 $19.8 \times 10^4/\mu\text{L}$, 肝機能 (AST 24IU/L, ALT

千葉西総合病院口腔外科
(主任: 小林淳二部長)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Chibanishi-General Hospital (Chief: Dr. KOBAYASHI Junji)

受付日: 2013年7月16日

採択日: 2014年2月25日

写真1 初診時頸部写真

両側顎下部およびオトガイ下部から頸部にかけてびまん性浮腫性腫脹と発赤を認めた。

写真2 初診時 CT 画像

両側顎下隙から前頸間隙に及ぶ胞巣状の炎症性変化を認めた。

24IU/L) は正常であった。また、軽度の腎機能障害 (BUN 19.7mg/dL, Cr 0.7mg/dL) を認めた。

画像所見：CT 検査では両側顎下隙から前頸間隙に及ぶ蜂巣状の炎症性変化を認めた (写真2)。歯や顎骨、唾液腺などに感染巣を疑う明らかな所見は認められなかった。

臨床診断：両側頸部蜂窩織炎。

処置および経過：経過を図1に示す。補液とアンピシリン (以下 ABPC) 4.0g/day + クリンダマイシン塩酸塩 (以下 CLDM) 1,800mg/day の投与を開始した。入院初日に全身麻酔下に両側顎下部、オトガイ下部、両側鎖骨上窩部に切開を加え、顎下隙、オトガイ下隙、前頸間隙にペンローズドレーンを挿入した。切開時に淡黄色の滲出液を認め細菌培養検査に提出した。術後、経鼻挿管のまま ICU へ入室したが当院受診より約 12 時間後に、体温低下 (35.8℃)、頻呼吸 (31 回 / 分、持続的気道陽圧モード管理下)、白血球数 3,540/ μ L を認め、これらの所見より全身性炎症反応症候群と診断した。さらに輸液負荷を行ったが尿量低下 (10mL/h)、血圧低下 (測定不能) を認め敗血症性ショックと診断した。また肝機能障害、腎機能障害、播種性血管内凝固症候群 (以下 DIC) の合併を認めた。輸液、ドパミン塩酸塩、ノルアドレナリンにて循環管理を行い、代謝性アシドーシスに対し人工呼吸管理し、DIC 治療はナファモスタットメシル酸塩の投与を行った。創部に対しては連日、生理食塩水で洗浄した。全身状態の改善に乏しいため

第3病日に抗菌薬を抗菌スペクトラムの広いドリペネム水和物 (以下 DRPM) 0.5g/day へ変更し、第4病日でショック状態は脱した。第6病日に頸部切開部の滲出液培養より A 群溶血性レンサ球菌 (以下 GAS) を認めたとの報告を受け、臨床経過とあわせ STSS と診断した。第2病日、第6病日、第7病日に血液培養を行ったがいずれも菌は検出されなかった。喉頭周囲や頸部の腫脹残存と挿管の長期化から、第8病日に全身麻酔下に気管切開術を施行した。診断後も DRPM の投与と創部洗浄を継続して行い、頸部創部からの滲出液も減少し、腫脹は徐々に消退を認め全身状態も改善した。第39病日に軽快退院となった。現在退院後1年経過しているが、再発の兆候なく順調に経過している。

考 察

STSS は β 溶血を示すレンサ球菌を原因とし、突発的に発症して急激に進行する敗血症性ショック病態である。1987 年に米国で最初に報告され¹⁾、本邦では 1993 年に清水らによって最初に報告された²⁾。現在では本邦でも年間 30 ~ 50 例が発症し、死亡率は 30% 以上といわれている。中高年齢層に好発し、その約 40% で特別な基礎疾患や既往症も認めない³⁾。好発部位は四肢および体幹であり、頭頸部における発症はまれで、われわれが検索した限りでは自験例を含め 12 例であった^{4~14)} (表1)。臨床症状は初発症状として咽頭痛、発熱、筋痛、消火器症状などの感冒

図1 治療経過

ABPC: アンピシリン CLDM: クリンダマイシン塩酸塩 DRPM: ドリペネム水和物
VCM: バンコマイシン塩酸塩 MEPM: メロペネム水和物

表1 本邦における頭頸部発症の STSS の報告例

症例	報告年度	報告者	年齢	性別	主訴	感染経路	症状出現から1病日までの期間	外科処置の有無(実施日)	転帰
1	2001	小田ら ⁴⁾	54	男	意識障害	不明	顔面腫脹から1日	なし	軽快
2	2003	栗田ら ⁵⁾	65	男	両眼瞼の腫脹と呼吸苦	外耳道裂傷	顔面腫脹から2日	切開(1病日)	死亡
3	2005	川田ら ⁶⁾	55	男	前頸部発赤腫脹	フルンケル	小水疱出現から1日	なし	軽快
4	2006	坂ら ⁷⁾	40	男	頸部の発赤, 腫脹, 発熱, 下痢, 嘔吐	頸部尋常性瘡瘡搔把部	頸部腫脹から1日	切開(16病日)	軽快
5	2006	伊藤ら ⁸⁾	38	男	発熱, 後頸部痛, 複視, 嚥下困難	副鼻腔炎	複視出現から4日	なし	軽快
6	2008	白渕ら ⁹⁾	70	男	頸部腫脹, 呼吸困難	左頸部	頸部腫脹から3日	切開(1, 11, 23病日)	軽快
7	2009	高野ら ¹⁰⁾	61	男	顔面の腫脹, 意識障害	頬部感染創	皮膚浸出液出現から2週間	デブリードマン(2病日)	軽快
8	2010	古元ら ¹¹⁾	63	男	右眼瞼周囲の疼痛, 発赤, 腫脹	不明	不明	デブリードマン(4病日)	軽快
9	2010	横澤ら ¹²⁾	63	女	意識障害	不明	顔面腫脹から1日	デブリードマン(10病日)	死亡
10	2011	宮本ら ¹³⁾	30	男	咽頭痛, 呼吸苦, 発熱	齶蝕, 残根	咽頭痛から1か月	切開(1病日), 縦隔膿瘍ドレナージ(14病日)	軽快
11	2012	秋本ら ¹⁴⁾	37	男	右前額部の紅斑, 腫脹	不明	前額部腫脹から2日	なし	軽快
12	2013	自験例	63	女	頸部の腫脹と疼痛	不明	右下顎の疼痛から1日	切開(1病日)	軽快

表2 CDCによるSTSS診断基準案(抜粋)

I 項: A 群溶連菌の分離検出

- A. 無菌部(血液, 脳脊髄液, 胸腹水, 生検組織, 手術創など)から検出
- B. 菌の存在する部位(咽頭, 痰, 膿, 皮膚表面など)から検出

II 項: 臨床症状

- A. 収縮期血圧 90mmHg 以下の低血圧(成人の場合)および
- B. 以下の2項目以上を満たす臨床所見
 1. 腎障害: クレアチニン 2 mg/dL 以上(成人の場合)
 2. 凝固障害: 血小板 $10 \times 10^4/\text{mm}^3$ 以下および播種性血管内凝固症候群(DIC)
 3. 肝障害: AST, ALT, または T-Bil が正常上限の2倍以上増加
 4. 成人型呼吸窮迫症候群(ARDS): ただし心不全, 血管透過性亢進による全身性浮腫, 低 ALB 血症による胸腹水を除外
 5. 落屑を伴う全身性の紅斑様皮膚発赤疹
 6. 軟部組織壊死: 壊死性筋膜炎および筋炎も含む

I 項 A と II 項を満たすと診断確立

I 項 B と II 項が満たされ, 他の疾患が否定されると可能性が高い

文献 16) より改変引用

様症状を呈することがある。錯乱状態や意識混濁などの精神神経症状を伴う例もみられる。その後、軟部組織病変、呼吸循環障害、肝腎不全、血液凝固異常などを来し、24 時間以内に多臓器不全に陥り、ショック症状からしばしば死に至る¹⁵⁾。自験例では初診時に発熱と頸部皮膚炎、軽度の錯乱症状を認め、加療開始後(当院受診約 12 時間後)に循環障害、肝腎不全、血液凝固障害を呈した。錯乱症状や右下顎周囲に疼痛を訴えるも口腔内所見では明らかな発赤や腫脹を認めなかった点や、CT の所見で顎骨や唾液腺などに明らかな感染巣を疑う所見を認めなかった点で、われわれが普段経験する深部菌性感染症の典型像とは異なっていた。

米国疾病管理センター(以下 CDC)により診断基準が提案されている¹⁶⁾(表 2)。自験例では免疫不全を来す基礎疾患は認めず、頸部切開部滲出液より GAS が検出され、ショック状態、腎障害(Cr 5.9mg/dL)、凝固障害(血小板 $3.3 \times 10^4/\mu\text{L}$, DIC スコア 8 点)、肝障害(ALT 144IU/L, ALT 1,400IU/L)を認め、診断基準案の I 項 A, II 項 A および B-1, 2, 3 を満たしており、STSS と診断した。STSS は感染症法により第 5 類全数把握疾患に定められており、診断した医師は 7 日以内に保健所へ届け出なければならない。

また、自験例では本疾患を鑑別疾患として考慮していなかったため用いなかったが、菌の検出には GAS の迅速診断キットが市販されている。急激に進行する炎症性疾患では本疾患の鑑別、早期診断に有用であると考えられる¹⁴⁾。

感染経路は前駆症状として咽頭炎が多くみられ、剖検所見で咽頭粘膜部に GAS が高密度に認められる例が多いことから咽頭と考えられているが、咽頭炎時に患部から分離された菌株と STSS 発症後に血中から検出された菌株が同一と証明した事例はない¹⁷⁾。自験例においては咽頭痛の訴えは認めず、また視診、画像所見上、口腔および中咽頭に明らかな炎症所見は認めなかった。全身状態回復後の口腔内精査にて齶蝕は認めず、電気歯髄診において下顎歯のすべてに生活反応を認めた。パノラマ X 線写真所見も含め辺縁性歯周炎や根尖性歯周炎など菌性感染巣を疑う所見は乏しく、感染経路は不明であった。

GAS の病原性因子は、他の細菌と比べ非常に多彩である。M タンパクは抗オプソニン作用を有し、細胞接着に関与する病原性因子である。また、ストレプトリジン O やストレプトリジン S などの細胞障害毒素や、線溶系を活性化させるストレプトキナーゼ、IL-8 分解酵素であるセリンプロテアーゼ、T 細胞活性化因子として発赤毒素なども知られている。しかし、これらの多彩な病原性因子のなかで、STSS を説明できる単一の病原性因子は報告されていない¹⁸⁾。また、清水ら³⁾は 2 次感染や集団発症がみられないことから、宿主側にも発症因子が存在すると述べている。

病態メカニズムについては解明されていないが、前述の GAS の外毒素による作用と宿主側の作用によるショック病態であると考えられている³⁾。自験例における経過では初期に GAS の外毒素によって多核白血球の壊死や遊走能阻害が生じたことで白血球数の低下が認められ、吸収された外毒素により宿主炎症応答が生じたと考えられる。治療が開始され感受性の高い抗菌薬を投与した結果、GAS の死滅と産生される毒素の減少を認め、徐々に白血球数の上昇や全身状態の回復を認めたと推察される。

治療はショック病態に対する全身管理と早期抗菌薬投与、デブリードマンが重要である。抗菌薬としてはペニシリンを含む β -ラクタム系抗菌薬に良好な感受性を示す。また、組織浸潤性および菌外毒素産生抑制効果を期待して CLDM を推奨する報告¹⁹⁾や、カルバペネム系抗菌薬が有効であるとの報告もある¹⁵⁾。自験例においては、初診時より ABPC と CLDM の投与を行い、全身麻酔下に頸部切開処置を行った。輸液、ドパミン塩酸塩およびノルアドレナリンを用いて循環管理を行い、代謝性アシドーシスに対し人工呼吸管理し、DIC に対してナファモスタットメシル酸塩の投与を行い、第 3 病日に抗菌薬を抗菌スペクトラムの広い DRPM に変更し、全身状態の悪化を脱した。自験

例では初診時より ABPC を投与したが十分な効果は得られなかった。これまでの報告における救済例では ABPC 8 ～ 12g/day 投与されており、自験例の 4 g/day では投与量が過少であったことも一因と考えられる。感染巣への観血的処置については早期に行うべきとされているが³⁾、頭頸部領域では生命に関わる重要臓器の存在や、切除後の外見上の問題により感染巣の完全な除去は困難な場合が多い。過去の報告例では 11 例中 4 例で 1 病日または 2 病日目に切開やデブリードマンを行っていた。また 4 例は外科的処置を行わず、救命可能であった。自験例では 1 病日目に明らかな膿瘍形成は認められず蜂巣状の CT 上所見で切開を行った。これにより感染経路である頸部組織隙を開放することとなり、感染の波及、壊死性筋膜炎の併発を防止し得たと考えられる。たとえ蜂巣状腫脹であっても適切な抗菌薬投与下に早期切開、感染部の開放を行うことが必要であると考えられるが、施行時期や範囲などについて今後も検討が必要であると考えられた。また頭頸部領域の報告において救命し得なかった 2 例については診断の遅れや DIC と全身性壊死性筋膜炎の併発が原因として挙げられていた^{5, 12)}。

STSS は急速に進行し予後が不良な疾患であるが、早期診断、早期治療、適切な全身管理により自験例は救命することができた。口腔外科領域の蜂窩織炎においても急激な全身状態の悪化や精神神経症状、筋痛、消化器症状を認める場合などは迅速診断キットを用いて鑑別するなど、STSS を念頭に置いて対処すべきであると考えられた。

結 語

頸部に発症した劇症型溶血性レンサ球菌感染症の 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

謝辞

稿を終えるにあたり、治療に際しご協力いただきました当院循環器科 中村龍太先生に謹んで感謝の意を表します。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

引用文献

- 1) Cone LA, Woodard DR, et al : Clinical and bacteriologic observations of a toxic shock-like syndrome due to streptococcus pyogenes. N Engl J Med 317: 146-149, 1987.

- 2) 清水可方, 大山晃弘, 他 : A 群溶血性連鎖球菌による toxic shock like syndrome の 1 例. 感染症誌 67: 236-239, 1993.
- 3) 清水可方 : 連鎖球菌感染症とその関連疾患 劇症型 A 群溶連菌感染症. 化療の領域 26: 1594-1599, 2010.
- 4) 小田智三, 河津正人, 他 : 上気道閉塞をきたした A 群溶連菌感染症. 日救急医学会誌 22: 206-207, 2001.
- 5) 栗田知幸, 坂本菊男, 他 : 頭頸部に発症した Toxic Shock-like Syndrome 症例. 日耳鼻 108: 226-229, 2005.
- 6) 川田晃弘, 崎浜教之, 他 : 頸部蜂窩織炎の形で発症した劇症型 A 群溶連菌感染症の 1 例. 日耳鼻 108: 810-813, 2005.
- 7) 坂 直樹, 瀬尾 徹, 他 : 頸部感染巣より発症した劇症型 A 群溶連菌感染症の 1 例. 日耳鼻 109: 703-702, 2006.
- 8) 伊藤康夫, 中里良彦, 他 : 副鼻腔炎・海綿静脈洞炎による脳神経障害で発症し、髄膜炎、敗血症、深頸部感染症から toxic shock-like syndrome をきたした劇症型 C 型溶連菌感染症の 1 例. 神経治療 23: 655-659, 2006.
- 9) 臼 瀧 肇, 太田 康, 他 : 頸部初発の劇症型溶血性連鎖球菌感染症症例. 耳鼻臨床 101: 555-559, 2008.
- 10) 高野敏郎, 太田勝哉, 他 : 亜急性壊死性筋膜炎を伴う Toxic Shock-like Syndrome の 1 例. 日頭頸顔会誌 25: 288-294, 2009.
- 11) 古元将和, 堀口雅敏, 他 : 治療に難渋した顔面の壊死性筋膜炎の 1 例. 日頭頸顔会誌 26: 386-391, 2010.
- 12) 横澤郁代, 吉田勝一, 他 : 劇症型 A 群溶血性連鎖球菌感染症の 1 例. 日赤検査 43: 15-20, 2010.
- 13) 宮本真理子, 岡 良和, 他 : 劇症型溶連菌感染症を呈した HIV 陽性患者の 1 例. 日耳鼻感染症研究会誌 29: 129-131, 2011.
- 14) 秋本成宏, 河合幹雄, 他 : 顔面軟部組織壊死を伴った Toxic Shock-like Syndrome の 1 例. 西日皮 74: 174-177, 2012.
- 15) 川田晃弘 : 劇症型 A 群溶血性レンサ球菌感染症. JOHNS 25: 1663-1668, 2009.
- 16) The working group on severe streptococcal infections: Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. JAMA 279: 390-391, 1993.
- 17) 清水可方 : 劇症型 A 群レンサ球菌感染症. 感染制御 2: 347-351, 2006.
- 18) 阿戸 学, 池辺忠義, 他 : 劇症型溶血性レンサ球菌感染症の分子メカニズム. 日臨微生物誌 23: 79-86, 2013.
- 19) Stevens DL, Bryant AE, et al : Invasive group A streptococcal infection: new concepts in antibiotic treatment. Int J Antimicrob Agents 4: 297-301, 1994.