症 例

両側乳房全摘術創のMSSA感染によるtoxic shock syndromeの1例

聖隷横浜病院外科

松 本 玲 郷 地 英 二 齊 藤 徹
永 井 啓 之 横 山 元 昭 野 澤 聡 志

症例は70歳、女性。両側乳癌に対して当科で両側乳房全摘術を施行し、術後10日目に発熱と嘔吐、下痢を認めた。翌日には上半身に紅斑が出現し、ショック、DIC、急性腎不全の状態となった。明らかな創部の感染徴候は認めなかったが創部を開放した。培養からグラム陽性球菌が検出されたため、ダプトマイシンの投与を開始。バイタルも安定していった。第6病日に両側創部のデブリードマン術を施行した。明らかな膿瘍形成は認めなかったが、大胸筋前面に白苔や壊死組織を認めた。創部には持続陰圧閉鎖療法を用いた。術後経過は良好で、約1カ月後に退院した。創部培養からTSST抗原陽性のMSSAが検出されtoxic shock syndrome (TSS)と診断した。創部の表面上の感染徴候は認めなかったにも関わらず、典型的なTSSの臨床像を呈した症例を経験した。創部の感染を疑い、積極的な外科的ドレナージ術を施行し、救命することができた。

索引用語：toxic shock syndrome, MSSA, 乳癌術後

緒 言

Toxic shock syndrome (TSS)は黄色ブドウ球菌や溶連菌が産生する毒素性ショック症候群毒素(TSST-1)やエンテロトキシンによって引き起こされる。

近年、黄色ブドウ球菌によるtoxic shock syndrome (TSS)は増加傾向にある¹⁾。また、術後のTSSの発症率も増加傾向にあるとの報告を認める²⁾。TSSは、創部自体には明らかな感染徴候を認めないことが多く、全身症状(発熱、血圧低下、下痢、びまん性紅斑、多臓器障害)を呈し、急速に重篤な状態に陥る。術後にこのような症状を認めた場合は、創部の感染を疑い、早期に外科的デブリードマン術を施行することが重要だと考える。

今回、乳癌全摘術後に、創部のMSSA感染によりTSSを発症した1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：70歳、女性。

主訴：発熱、下痢。

既往歴：高血圧、慢性心房細動、単クローン性γグロブリン血症(MGUS)。

現病歴：両側乳癌に対して、当科で両側乳房全摘術を施行し、経過良好にて術後9日目に退院となった。その翌日、40度の発熱と下痢、嘔吐を主訴に救急外来を受診した。右の乳房全摘後の創部外側に、術中操作によって生じた熱傷による、3-4cm程度の表皮剥離と発赤を認めるのみで、膿性の浸出液や創部離開は認められなかった。血液検査では、白血球が $9,680/\mu\text{L}$ 、CRP 29.0mg/dLと炎症反応の高値を認め、CRE 2.40mg/dLと術前は正常であった腎機能の低下を認めた。胸部・腹骨盤のCT検査を行ったが明らかな感染巣は認めず、乳房全摘後の組織には少量の空気と、腋窩に少量の液体貯留を認めるのみであった(Fig. 1)。全身状態は悪く、同日緊急入院となった。

入院後経過(Fig. 2)：第2病日の早朝に血圧の低下を認め、ショックの状態となった。上半身にはびまん性の紅斑を認めた。Septic shockをきたしていると判断し、カテコラミンやカルバペネムの投与に加え、ヴェノグロブリンの投与も開始した。血小板の低下、D-dimerの上昇を認め、DIC(score 7点)の状態となった。また、CREは3.50mg/dLまで上昇し、乏尿

2017年9月13日受付 2017年12月12日採用

〈所属施設住所〉

〒240-8521 横浜市保土ヶ谷区岩井町215

となったため、急性腎不全の状態と診断し、CHDF（持続血液透析濾過法）とPMX（エンドトキシン吸着療法）を開始した。呼吸状態は保たれていたため、挿管は行わなかった。WBC 18,900/ μ L、CRP 43.0mg/dLと炎症反応の上昇を認めたため、第3病日に両側の乳房全

Fig. 1: 来院時CTでは明らかな乳腺全摘後の創部感染を疑う所見やその他の感染巣は認められなかった。皮下に少量のair（図中①）と左腋窩に少量の液体貯留（図中②）を認めるのみだった。

摘後の創部を開放した。両側の創部の浸出液をスワブにて採取し、培養に提出した。明らかな膿瘍は認めなかったが、培養からグラム陽性球菌が検出されたため、ダブトマイシンの投与を開始した。精査の結果、グラム陽性球菌はMSSAであり、TSST-1 1024倍で陽性となり、エンテロトキシンA、C、Dが検出された。

炎症反応・腎機能は改善を示し、第5病日にはカテコラミン・CHDF・PMX離脱となったため、第6病日に全身麻酔下で両側創部の洗浄・デブリードマン術を施行した。

手術所見（Fig. 3）：左側の乳房全摘後の組織には明らかな感染徴候は認められなかったが、右側の大胸筋前面には白苔や壊死組織を認め、腋窩には白苔を伴うリンパ節を認めた。デブリした組織を病理に提出したが、炎症細胞の浸潤以外は特記すべき所見を認めていない。開放した創部は縫合せず、持続陰圧閉鎖療法を用いた。

術後経過：術後は全身状態問題なく、血算・生化ともに正常範囲内に回復していった。持続陰圧閉鎖療法の装置は週に2回交換し、不良肉芽は適宜除去した。創部は徐々に閉じていき、第36病日に局所麻酔下にて縫合し、第57病日に退院とした。縫合2週間後には抜糸したが、創部の離開は認められなかった（Fig. 4）。

初回両側乳房全摘術について：まず右の乳房全摘術

Fig. 2: 入院後の炎症反応の推移と経過、治療の内容を示した。第1病日よりメロベナム（MEPM）1.5g/dayを投与し、第3病日目からダブトマイシン（DPT）200mg/dayの投与を開始した。第1病日に紅斑と粘液便を認め、第2病日にショック状態となった。第3病日に創部を開放し、培養を提出し、DPTの投与を開始したところ、徐々に炎症反応は改善していった。デブリードマン術前には白血球数は正常範囲内まで低下しており、手術日でDPTの投与は終了した。

を行い、皮下組織を合わせた後に、左乳房全摘術を行った。左の皮下組織を合わせた後に、左右創部を生食500mlで洗浄し、術者と助手で同時に左右の真皮埋没縫合を行った。センチネルリンパ節は両側とも陰性であり、腋窩郭清は行っていない。周術期抗生剤はセファゾリン 3 g/day を手術日と翌日に投与し、アモキシシリン 750mg/day を術後3日間で内服した。両側共に大胸筋前面にJ-VACドレーンを留置しており、術後5日目に抜去した。創部のドレーピングはハイドロゲル創傷被覆保護剤を使用した。

考 察

TSSは黄色ブドウ球菌や溶連菌の産生するTSST-1

やエンテロトキシンといったスーパー抗原が非特異的にTリンパ球を刺激することで、IL-2やTNF- α が大量に放出され、高度な炎症反応が引き起こされ、全身症状をきたす。TNF因子は、多形核白血球の機能を抑制するため、感染した創部は化膿しにくくなり、感染徴候を示さないことが多いと報告されている³⁾。また、TSST-1やエンテロトキシンBは黄色ブドウ球菌のその他の外毒素の産生を抑制するため、膿瘍の形成が認められないとの報告もある⁴⁾。TSSの診断には、TSST-1の検出は必須ではない。Centers for Disease Control and Prevention (CDC) の定める診断基準は、発熱、血圧低下、発疹、多臓器障害（消化器、筋、腎

Fig. 3 乳腺全摘後の創部のデブリードマン術の術中所見：右側の大胸筋前面には白苔や壊死組織を認め（1）、腋窩には白苔を伴うリンパ節（2）を認めた。

Fig. 4：持続閉鎖療法を用いた創部の治癒過程を示した。(1)7病日、点線は皮下のスペースの広がりを表している。(2)第24病日。(3)第36病日、皮膚を縫合した。(4)第60病日、外来で全抜糸後。

臓、肝臓、末梢血等)を認めることである。TSSは急速に重篤な状態に陥るため、TSST-1の検出を待ってからの診断ではなく、臨床症状から早期に診断することが大切と考えられる。γグロブリン製剤はTSST-1中和抗体を含んでおり、TSSの治療に有効であるとの報告を複数認める⁵⁾⁶⁾。また、膿瘍形成や液体貯留を認めなくても、感染巣の積極的な外科的ドレナージが有効であるとの報告を認める⁷⁾。本症例では早期にγグロブリン製剤を投与しており、外科的ドレナージを施行したこととともに、救命に寄与した可能性が示唆される。90-95%の人がTSST-1に対する中和抗体を形成しており、TSSはこの中和抗体を作ることができない患者が発症すると報告されている⁸⁾。本症例の患者はMGUS (IgGκ型)の既往がある。MGUSの既往がある患者がTSSを発症したという文献は認めなかったが、MGUSがTSST-1中和抗体の低形成に関与していた可能性は考えられる。

結 語

乳房全摘後の創部へのMSSAの感染によりTSSを発症した1例を報告した。TSSは非常に急速に重篤な状態へと陥るため、創部に明らかな感染徴候を認めなくても、TSSを疑い、外科的ドレナージやγグロブリンの投与を含めた早期治療を行うべきである。

利益相反：なし

文 献

- 1) Schlievert PM, Tripp TJ, Peterson ML : Re-emergence of staphylococcal toxic shock syn-

drome in Minneapolis-St. Paul, Minnesota, during the 2000–2003 surveillance period. *J Clin Microbiol* 2004 ; 42 : 2875–2876

- 2) Hajjeh RA, Reingold AL, Weil A, et al : Toxic shock syndrome in the United States : surveillance update, 1979–1996. *Emerg Infect Dis* 1999 ; 5 : 807–810
- 3) Schlievert PM : Role of superantigens in human disease. *J Infect Dis* 1993 ; 167 : 997–1002
- 4) Vojtov N, Ross HF, Novick RP : Global repression of exotoxin synthesis by staphylococcal superantigens. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002 ; 99 : 10102–10107
- 5) Keller MA, Stiehm ER : Passive immunity in prevention and treatment of infectious diseases. *Clin Microbiol Rev* 2000 ; 13 : 602–614
- 6) 中江 孝, 平山文博, 橋本元範 : TSST-1に対するヒト免疫グロブリン製剤による中和作用について. *感染症誌* 2004 ; 73 : 195–202
- 7) Andrews MM, Parent EM, Barry M, et al : Recurrent nonmenstrual toxic shock syndrome : clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *Clin Infect Dis* 2001 ; 32 : 1470–1479
- 8) Bonventre PF, Linnemann C, Weckbach LS, et al : Antibody responses to toxic-shock-syndrome toxin by patients with TSS and by healthy staphylococcal carriers. *J Infect Dis* 1984 ; 150 : 662–666

DEVELOPMENT OF TOXIC SHOCK SYNDROME AFTER BILATERAL MASTECTOMY
—A CASE REPORT—

Rei MATSUMOTO, Eiji GOCHI, Toru SAITO,
Hiroyuki NAGAI, Motoaki YOKOYAMA and Satoshi NOZAWA
Department of Surgery, Seirei Yokohama Hospital

Toxic shock syndrome (TSS) is a rare but life-threatening condition caused by toxins produced by the *Staphylococcus* species of organisms.

Diagnosis of postoperative TSS is often challenging because patients may present with generalized systemic symptoms and rarely show signs of local wound infection.

A 70-year-old woman with history of undergoing bilateral mastectomies for breast cancer presented with diarrhea, vomiting, and high fever. She developed a diffuse rash on the upper part of her body the following day. She rapidly developed hypotension, renal failure, and disseminated intravascular coagulation leading to a clinical suspicion of septic shock. Although her wound was clean, we opened the surgical wound and observed no abscess formation. A small amount of serous discharge was sent for culture analysis, which revealed methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* infection, and the toxic shock syndrome toxin antigen was positive. Antibiotics and intravenous immunoglobulin were administered, and on day 6, we performed surgical debridement of the wound. The patient gradually recovered and was discharged a month postoperatively.

TSS should be suspected in postsurgical patients who develop symptoms such as high fever, skin rash, and hypotension with or without signs of wound infection, and aggressive treatment with surgical debridement should be initiated.

Key words : toxic shock syndrome, MSSA, post-mastectomy