□ 症 例 報 告

脾臓摘出後 10 年目に発症した overwhelming postsplenectomy infection 症候群の 1 剖検例

浦 田 幸 朋・長谷川みどり・長 谷 川 寛
鹿 野 昌 彦・川 島 司 郎・井 本 正 巳

Jpn. J. Clin. Immun., 20 (3) : 184~190, 1997.

A fatal case of overwhelming postsplenectomy infection syndrome developing 10 years after splenectomy

Yukitomo Urata, Midori Hasegawa, Hiroshi Hasegawa,
Masahiko Shikano, Shiro Kawashima, Masami Imoto

*Department of Internal Medicine,
Fujita Health University School of Medicine*

【Summary】

Splenectomized patients are likely to suffer from severe infections, such as sepsis and meningitis. This syndrome is called overwhelming postsplenectomy infection (OPSI) in Europe and America. The course is rapid, the clinical symptoms are serious, and the prognosis is very poor. We treated one adult patient with OPSI syndrome that developed 10 years after splenectomy.

Case : A 26-year-old man had undergone a splenectomy following a traffic accident 10 years previously. On January 7, 1996, he had diarrhea and nausea. On January 10, he became drowsy and presented at our hospital with multiple organ failure.

He underwent hemodialysis and plasmapheresis because of acute renal failure and also received immune globulin, antibiotics and prednisolone. However, these medications were not effective. He died 7 hours later. We identified diplococcus on a blood smear, IgG 3 deficiency and a low titer of specific pneumococcal IgG 2 antibody. The autopsy findings included bilateral acute hemorrhagic necrosis of the adrenal glands (Waterhouse-Friderichsen syndrome).

Key words : Overwhelming splenectomy infection syndrome,
Waterhouse-Friderichsen syndrome,
Streptococcus pneumoniae,
IgG subclass

【概 要】

脾臓摘出患者は敗血症、髄膜炎などの重篤な感染症に罹患しやすく、OPSI (Overwhelming postsplenectomy infection) 症候群として、注目されている。経過は電撃的で症状も激烈を極め、予後は不良である。我々は脾臓摘出10年後に、OPSI 症候群で死亡した1成人例を経験した。患者は26歳、男性、16歳時、交通外傷で脾臓摘出術を受けている。平成8年1月7日、下痢、嘔吐にて発症し、3日目に意識低下、多臓器不全にて本院へ転院後、血液透析、血漿交換、免疫グロブリン、抗生剤、ステロイド使用するも、奏功せず、当日死亡した。末梢血塗抹標本にて双球菌を認めた。IgG 3 欠乏症を呈し、肺炎球菌特異 IgG 2 抗体も低値であった。剖検では、副腎に Waterhouse Friderichsen 症候群の所見を認めた。

I. はじめに

1919年に Moris¹⁾ らが脾臓摘出術 (以下脾摘) 後の易感染性について指摘し、1952年に King²⁾ らにより敗血症死亡例が報告され、1969年 Diamond³⁾ によりこの病態は脾摘後重症感染症、overwhelming post-splenectomy infection (以下 OPSI) 症候群とよばれるようになった。この重症感染症は小児の報告例が多く成人例は少ない。我々は OPSI 症候群にて死亡した1成人例を経験したので報告する。

II. 症 例

患 者：26歳、男性。

主 訴：呼吸苦。

既往歴：16歳時交通外傷にて脾臓摘出術。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：平成8年1月7日朝より嘔吐、下痢がみられ、近医受診し感冒性腸炎と診断され、処方を受けるも、症状改善せず、1月8日他院受診したところ、顔色不良、全身チアノーゼ、頻脈からショック状態と診断され、緊急入院となった。ステロイド、抗生剤使用されるも、状態改善せず、本院 ICU へ紹介入院となった。

入院時現症：身長161cm、体重65kg、体温38.3°C、脈拍140/分整、血圧66/36mmHg、意識は傾眠状態にあり、眼瞼結膜に貧血、球結膜に黄疸、出血を認めた。表在リンパ節は触知せず呼吸音心音に異常は認めなかった。腹部に脾摘出術の術痕を認めた。四肢末梢はチアノーゼを呈し、顔面、口唇を中心に全

身に出血斑が著明であった。

入院時検査成績：表1に示すように、WBCは62,300、PLT 33,000、APTT 150.8%、Fibrinogen 51 mg/dl、FDP 9769 ng/ml、AT III 37.1%と播種

表 1 入院時検査

Hematology		Biochemistry	
WBC	62300/ μ l	TP	5.4 g/dl
Blast	1%	Alb	3.5 g/dl
Meta	8%	T-B	3.4 mg/dl
St	26%	D-B	1.9 mg/dl
Seg	56%	GOT	2820 mU/ml
Lym	7%	GPT	1760 mU/ml
Mo	7%	LDH	3980 mU/ml
RBC	553 $\times 10^4$ / μ l	ChE	3519 mU/ml
Hb	15.8 g/dl	LAP	159 mU/ml
Ht	46.10%	γ -GTP	114 mU/ml
PLT	33000	NH ₃	90 μ g/dl
PT	16%	Amylase	349 Unit
APTT	150.8%	CPK	1380 mU/ml
Fib	51 mg/ml	BUN	56 mg/dl
FDP	9769 ng/ml	Cr	7.5 mg/dl
ATIII	37.10%	Na	124 mEq/l
		K	4.1 mEq/ml
Blood Gas analysis		Cl	80 mEq/ml
(O ₂ 12 L/min)		CRP	17.3 mg/dl
ph	7.330	抗核抗体	陰性
PaO ₂	84.4 mmHg	抗 DNA 抗体 (RIA)	1.0 以下
PaCO ₂	29.6 mmHg	IgG	646 mg/dl
HCO ₃	15.6 mmHg	IgA	163 mg/dl
B.E.	-9.1 mmol/l	IgM	82 mg/dl
O ₂ SAT	93.90%		

表 2 各種ウイルス抗体価

麻疹 (HI)	32 倍	EBV 抗 VCAIgG (FA)	80 倍
		EBV 抗 EBNA (FA)	10 倍未満
風疹 (HI)	128 倍	EBVEBNA (FA)	10 倍未満
水痘・帯状ヘルペスウイルス IgG (FA)	40 倍	サイトメガロウイルス IgG (FA)	10 倍未満
水痘・帯状ヘルペスウイルス IgM (FA)	10 倍未満	サイトメガロウイルス IgM (FA)	10 倍未満
		HTLV-1 (PA)	10 倍未満
アデノウイルス 3 型 (NT)	4 倍未満		
アデノウイルス 4 型 (NT)	4 倍未満	HBs 抗原	陰性
アデノウイルス 7 型 (NT)	4 倍未満	HCV 抗体 (第 2 世代)	陰性
コクサッキー 9 型 (NT)	8 倍	レプトスピラ抗体 (ワイル病)	10 倍未満

図 1 末梢血塗抹標本 (HE 染色×330)

3 時, 6 時, 9 時方向にそれぞれ双球菌を認める

性血管内凝固症候群 (以下 DIC) を呈していた。生化学では総ビリルビン 3.4 mg/dl, GOT 2820 mU/ml, GPT 1760 mU/ml, LDH 3980 mU/ml, NH 390 μ g/dl, Amylase 349 Unit, CPK 1380 mU/ml, BUN 56 mg/dl, Cr 7.5 mg/dl, Na 124 mEq/l, K 4.1 mEq/l, C 180 mEq/l, CRP 17.3 mg/dl, 血液ガスでも, 酸素 12 L/min で pH 7.330, PaO₂ 84.4 mmHg, PaCO₂ 29.6 mmHg, HCO₃ 15.6 mmol/l, BE-9.1 mmol/l, O₂SAT 93.9% と MOF を認めた。血液培養は陰性で各種ウイルス抗体価 (表 2) も有意なものではなかったが, 末血像 (図 1) では, 未熟な白血球を認め, 胞体の変性が強く, 空胞が目立ち, 一部には双球菌の貧食像を認めた。胸部レントゲン写真では, 肺野に異常所見は認めなかった。入院時の検査所見より重症感染症による DIC, MOF, ショックと診

断し, 抗生剤の多剤併用, γ グロブリン製剤, 蛋白分解酵素阻害薬を使用するとともに, 血漿交換, 血液透析, エンドトキシン吸着を施行した。しかし, 同日, 透析終了後, 午後 10 時, 血圧低下, 心拍, 呼吸停止し, 蘇生術施行するも効果なく, 翌朝 3 時 50 分死亡した。病理解剖所見では, 胃粘膜 (図 2) にフィブリン血栓と血管内に細菌を貧食したマクロファージを認め, 同様に十二指腸, 空腸, 回腸に出血, びらん, 多発性梗塞を認めた。肝臓 (図 3) にも多発性の血栓症と肝小葉中心性壊死を認めた。副腎 (図 4) は皮質, 髄質とともに出血と, 毛細血管に血栓を形成していた。肺も出血し, 肺水腫を呈していた。以上より本例は, 感冒症状を初発とする感染より DIC, MOF をきたし, 死亡したものと思われた。

図 2 病理組織学的所見 (HE 染色×200)
胃粘膜でのフィブリン血栓

図 3 病理組織学的所見 (HE 染色×100)
肝臓における小葉中心壊死

図 4 病理組織学的所見 (HE 染色×100)
副腎における広汎な出血と血栓

III. 考 察

最近、脾臓摘出術後の長期経過中に敗血症などの重篤な感染症に罹患しやすいことが報告され、欧米では、OPSI 症候群とよばれている。典型例では、突然の、悪心、嘔吐、腹痛、発熱で発症し、数時間以内に昏睡状態、ショック状態となり、死の転帰をとることが多く、死亡率は 75% におよび、DIC、低血糖、電解質異常を呈し、剖検では典型的な敗血症の所見の他に、副腎出血 (Waterhouse Friedrichsen 症候群) の所見を示す例が多くみられる。脾摘から多くは 2 年以内に起こるとされているが、10 年以上経過した症例も報告されている。本症例の特徴として、健康な若年男性が感冒症状を初発とし、わずか 3 日間で敗血症から DIC、MOF と激しい経過を経て死亡に至ったこと、既往として脾摘以外、何ら誘因となるものがなく、入院時の検査でウイルス感染症、自己免疫疾患が否定的であったこと、血液培養は陰性であったものの、末梢血塗抹標本で細菌が認められた場合、菌量は 1 ml 中 100 万個とされる報告⁴⁾があることから、双球菌による敗血症は間違いなく、剖検でも副腎に典型的な Waterhouse Friedrichsen 症候群の所見が観察されたことなどから、成人発症の OPSI 症候群と診断した。

脾臓は体全体のリンパ組織の約 25% を占め、詳細は不明な点が多いものの、細菌のフィルター機能、抗体の産生、ヘルパー T 細胞の貯蔵、老化、奇形赤血球の破壊と多様な機能を持ち、特に食菌能に関しては重要な役割を担っていると考えられている。これは、脾内 macrophage が、血中の異物捕捉作用の面で好中球より有効とされるためである。起因菌で多い肺炎球菌、髄膜炎菌、インフルエンザ菌はいずれも有荚膜細菌である。この荚膜に含まれる多糖類は食菌作用に抵抗することが知られている。しかも、細菌自体が高い増殖能を持つので、脾摘後の感染では敗血症を起こしやすく、激しい経過で死亡率が高いのはこれらの理由によるとされている。免疫グロブリンのうち IgG, A, M は H 鎖恒常領域の抗原性の違いにより、それぞれ 4 つ、2 つ、2 つのサブクラスが存在し⁵⁾、生物学的活性や生体内での役割に違いがあるが、脾摘後にどの様に変化するかは、報告例がない。本症例では後日測定したところ、IgG サブクラス値は、IgG 1 が 422.6 mg/dl, IgG 2 が 128.8 mg/dl, IgG 3 が 18.1 mg/dl, IgG 4 が 18.7 mg/dl で特に IgG 3 は低値で IgG 3 欠乏症を呈していた。IgG 3 欠乏症は成人に多く、反復する下気道感染、副鼻腔炎、中耳炎などがみられるという。本症例では、これらの症状の存在は残念ながら確認できなかった。

表 3 脾摘後重症感染症の成人発症例 (本邦)

症例	報告年	報告者	年齢	生別	脾摘から発症まで	血液培養	転帰
1	1979	埴 ⁷⁾	41	男	6 年	検出されず	死亡
2	1979	蓼沼 ⁸⁾	59	男	35 年	肺炎球菌	死亡
3	1986	小坂 ⁹⁾	54	男	25 年	肺炎球菌	軽快
4	1987	佐藤 ¹⁰⁾	26	女	17 年	肺炎球菌	軽快
5	1987	山下 ¹¹⁾	70	男	5 日	Peptostreptococcus	死亡
6	1989	佐藤 ¹²⁾	56	女	5 年	肺炎球菌	軽快
7	1992	Tasaka ¹³⁾	38	男	20 年	肺炎球菌	死亡
8	1992	Tasaka ¹³⁾	59	男	1 年	肺炎球菌	軽快
9	1992	河止 ¹⁴⁾	27	女	3 年	肺炎球菌	死亡
10	1993	池原 ¹⁵⁾	79	女	2 年	肺炎球菌	軽快
11	1995	御村 ¹⁶⁾	34	男	6 年	肺炎球菌	死亡
12	1996	本症例	26	男	10 年	検出されず	死亡

また、御村ら¹⁶⁾が報告している肺炎球菌特異抗体 IgG 2 抗体も、 $5.7 \mu\text{g/ml}$ (17.7~94.2) と同様に低値を示し、脾摘による同抗体の産生低下を疑わせた。本症候群の治療に関しては、肺炎球菌多糖体ワクチンが市販され、利用されている。また、ペニシリンの予防的投与も試みられているが、いずれも小児に対してであり、成人に対するペニシリンの予防投与の適応も考慮すべきであろう。脾摘の適応については再考慮がなされ、沖水ら⁶⁾は2歳以下ではできるかぎり避けるべきとしている。外傷性の脾損傷についても、可能なかぎり、手術を避け、たとえ手術となっても、脾縫合

止血術、脾部分切除術、脾摘後脾自家移植術などの脾温存術が試みられるべきとしている。

成人発症の OPSI は本邦 (表 3) では我々が確認し得た限りでわずか 12 例であり、貴重な症例と考えられ、報告した。

稿を終えるにあたり、IgG サブクラスおよび肺炎球菌特異 IgG 2 抗体を測定してくださった北海道大学医学部小児科・崎山幸雄助教授、小林一郎先生に深謝致します。なお、本稿の要旨は、第 169 回日本内科学会東海地方会 (1996 年、津) で発表した。

文 献

- 1) Moris, D.H., Bullock, F.D.: The importance of the spleen in resistance to infection. *Am. Surg.*, 70: 513, 1919.
- 2) King, H., Suhmacker, H.B.: Susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy. *Ann. Surg.*, 136: 239, 1952.
- 3) Diamond, L.K.: Splenectomy in 12 childhood and the hazard of overwhelming infection. *Pediatrics*, 43: 886, 1969.
- 4) Oakes, D.D.: Splenic trauma. *Curr Probl Surg.*, 18: 342~401, 1981.
- 5) 藪原明彦: IgG サブクラス欠乏症とその治療。小児診療, 6: 1049~1056, 1994.
- 6) 沖水功太・飯沼久恵・仁科孝子: 脾摘出後感染症の特徴と対策。小児外科, 25: 171~177, 1993.
- 7) 埴 充弘・小林 裕・大石正晃・他 2 名: 摘脾が関与して発症したと思われる Waterhouse-Friderichsen 症候群の 1 剖検例。臨血, 20: 308~313, 1979.
- 8) 小坂譲二・安田圭吾・石塚達夫・他 2 名: 脾摘出 26 年後に肺炎球菌性髄膜炎を発症した overwhelming post-splenectomy infection (OPSI) 症候群の 1 例。日内会誌, 75: 103~106, 1986.
- 9) 蓼沼 翼・関 隆郎・大根田玄寿: The Syn-

- drome of Asplenia, Pneumococcal Sepsis, and Disseminated Intravascular Coagulation (Bisno) の 1 剖 検 例. 内 科, 43 : 317~320, 1979.
- 10) 佐藤洋介・佐藤能啓・本多義明・他 1 名 : 脾摘後 17 年目に発症した肺炎球菌による髄膜炎の 1 例. 神経内科, 27 : 299~301, 1987.
- 11) 山下雅知・比嘉 司・武島政則・他 2 名 : 脾摘後電撃的敗血症をきたした 1 例. 救急医, 11 : 117~121, 1987.
- 12) 佐藤能啓・佐藤洋介・本多義明・他 1 名 : 脾摘後にみられた肺炎球菌による髄膜炎の 2 例. 日神会九州地方会抄録, 29 : 671, 1989.
- 13) Taizo, T., Masami, N., Kazuma, I. et al. : Post-Splenectomy Meningitis in Patients with Lymphoid malignancy. Internal Medicine, 31 : 1137~1138, 1992.
- 14) 河上 敬・酒井和好・味岡正純・他 3 名 : 脾摘後 3 年で肺炎球菌性敗血症を起こした Overwhelming post-splenectomy infection (OPSI) 症候群の 1 剖検例. 陶生医報 : 15~20, 1993.
- 15) 池原 修・玉城 浩・平田一仁・他 3 名 : Overwhelming post-splenectomy infection の 2 例. 沖縄医会誌, 31 : 224~225, 1993.
- 16) 御村光子・久米田幸弘・森岡時世・他 2 名 : Waterhouse-Friderichsen 症候群を合併した脾摘後重症感染症の 1 症例. 日本救急医学会, 5 : 399~402.
-