Toxic shock-like syndrome (TSLS) が疑われ 血漿交換が奏効した維持透析患者の 1 例

大塚 容子 黄 泰 奉 石川 智恵 池田 裕次
富吉 義幸 酒見 隆信 力 武 修*
佐賀医科大学内科 力武医院*

key words : 慢性腎不全, 血液透析, 溶連菌感染, ショック

〈要旨〉

症例は、33 歳男性。1993 年痛風腎による慢性腎不全にて血液透析に導入され、維持透析が行われていた。1996 年 6 月 30 日より、発熱・紅色皮疹が出現。著明な炎症所見と透析中のショックのため緊急入院。入院時、低酸素血症、ビリルビン上昇、DIC 疑いなど、敗血症による多臓器不全の兆候が認められたため、エンドトキシン吸着療法を行った。しかし効果なく、ショック状態続いたため、血漿交換療法を行ったところ著明な改善がみられ、抗生物質投与により炎症所見も改善していった。血液培養より、起炎菌は検出されなかったが、発熱・特徴的な皮疹・ショック状態から、A 群 β 溶血連鎖球菌による toxic shock-like syndrome (TSLS) を発症していたことが考えられた。

A chronic hemodialysis patient with probable toxic shock-like syndrome successfully treated with plasma exchange

Yoko Ohtsuka, Taihoh Koh, Chie Ishikawa, Yuji Ikeda, Yoshiyuki Tomiyoshi, Takanobu Sakemi, Osamu Rikitake*

Department of Internal Medicine, Saga Medical School ; Rikitake Clinic*

We present a case of probable toxic shock-like syndrome (TSLS). A 33-year-old man who had received hemodialysis for three years was admitted to our hospital for evaluation and treatment of fever, generalized erythema and shock. Because laboratory findings exhibited suspected DIC, elevation of serum bilirubin, and decreased arterial PO_2 suggestive of impending multiorgan failure due to sepsis, direct hemoperfusion with polymyxin B-immobilized column was performed on the day of admission. However, there was no effect. Because of sustained shock, plasma exchange (PE) was performed, promoting prompt recovery from hypotension one hour after the initiation of PE. Thereafter, the patient improved in generalized condition and was discharged after three weeks.

緒 言

慢性透析患者には通常免疫能の低下が潜在的に存在しており、細菌・真菌・ウイルス等の様々な感染症を発症する。細菌感染では敗血症性ショックをきたす細菌感染症として、グラム陰性桿菌によるエンドトキシンショックが知られているが、グラム陽性球菌感染症

においても、劇症型 A 群溶血連鎖球菌感染症 (toxic shock-like syndrome ; TSLS) に伴うものが¹⁾, 1980 年代後半米国で提唱・報告された^{1,2)}。わが国では 1993 年の清水ら³⁾の報告に始まり同様の症例が相次いで報告されている^{4~6)}。本疾患は、ショックや多臓器不全により死亡率も 20~30% と高率であり、透析患者に発症した場合、その予後はさらに不良であることが予想される。

表 1 Laboratory findings on admission

Peripheral blood		Blood chemistry	
WBC	21600/ μ l	TP	6.3 g/dl
st.	28.5%	Alb	3.3 g/dl
seg.	61.5%	BUN	70.9 mg/dl
lym.	4.5%	Cr	13.64 mg/dl
mo	3.5%	T-Bil	1.7 mg/dl
eo	0%	AST	49 IU/l
Hb	9.7 g/dl	ALT	88 IU/l
Ht	29.2%	LDH	275 IU/l
Plt	11.0 $\times$ 10 ⁴ / μ l	ALP	447 IU/l
Coagulation		γ -GTP	87 IU/l
PT	48%	Na	136 mEq/l
APTT	49.7 S	K	5.1 mEq/l
Fib	615 mg/dl	Cl	94 mEq/l
FDP	5576 ng/ml	Ca	4.3 mEq/l
Immunology		P	3.9 mg/dl
ASO	40 IU/ml	CRP	23.9 mg/dl
ASK	120 倍		

今回我々は、ショックを主訴に救急搬送された透析患者に対し早期に血漿交換を行うことで軽快を得た症例を経験し、本症例のショックの原因として TSLS が疑われたため、若干の考察を加え報告する。

I. 症 例

患者：33 歳，男性。

主訴：発熱，皮疹。

現病歴：痛風腎による慢性腎不全にて 30 歳時(1993 年)より、血液透析を受けていた。1996 年 6 月 30 日頃より 37~38°C の発熱および躯幹より下肢にかけての紅色皮疹が出現。白血球 21600/ μ l, CRP 19.1 mg/dl と著明な炎症所見を認めたため、抗生剤セフメタゾールナトリウム 1 g を点滴静注された。皮疹は消退傾向となったものの、7 月 3 日透析中、収縮期血圧 80 mmHg に低下し、生食負荷、アルブミン点滴静注、塩酸エチレフリン筋注を行うも、収縮期血圧 60~70 mmHg と改善を認めず、また補液や昇圧剤にも反応を示さずショック状態が遷延したため、当院へ緊急入院となった。

既往歴：出生時仮死状態による後遺症として精神発達遅滞、弱視、言語障害を認める。

家族歴：特記事項なし。

入院時現症：血圧 90/50 mmHg, 脈拍 140/分, 体温 38.0°C。意識は清明。心音・呼吸音には異常なし。皮膚には顔面、頸部、躯幹、上腕、大腿に広範に多発する紅色小丘疹を認めた。咽頭発赤著明。

入院時検査成績(表 1)：一般検査では白血球 21600/ μ l, CRP 23.9 mg/dl と上昇しており、AST 49 IU/l,

図 Macroscopic findings of skin lesion

ALT 88 IU/l, 総ビリルビン 1.7 mg/dl と肝障害も認めていた。血液ガス所見では、PO₂ 63.3 torr, PCO₂ 29.5 torr, pH 7.349 と低酸素血症がみられた。DIC score は 3 点で、肝障害の他、胸部 X 線上異常は認めない一方で低酸素血症を認めるなど呼吸器障害も伴い、他臓器不全への進展が考えられるいわゆる SIRS (systemic inflammatory response syndrome) の状態と考えられた。

臨床経過：好中球有意の著明な白血球増多, CRP 高値から細菌感染およびそれに伴う敗血症性ショックを生じていることが考えられ、カテコールアミン投与と並行して入院当日エンドトキシン吸着療法を行ったが、心拍数・血圧等の改善はみられなかった。このため、これに引き続き新鮮凍結血漿 40 単位 (3200 ml) を使用した血漿交換療法 (PE) を施行した。血漿交換機器は血漿交換装置クラレ KM 8800 を用い、血液流量 100 ml/分とし、抗凝固剤としてメシル酸ナファモスタット (40 mg/h) を使用、治療時間は 2.5 時間を要した。ショック・DIC の支持療法としてメシル酸ガベキサート、ウリナスタチンも併用した。血圧は血漿交換開始 1 時間後から著明に上昇し、以後も収縮期血圧 110~120 mmHg と安定したため、7 月 5 日より通常の血液透析を施行した。PE は一回のみ行った。抗生剤は入院当初よりメロペネム 0.5 g/日投与として炎症所見も徐々に改善がみられた。皮疹は第 7 病日頃より、表皮脱落、落屑がみられるようになり(図)、次第に消退していった。入院中病勢の再燃はみられず、7 月 22 日軽快退院となった。

II. 考 察

本例は、1993 年に提唱された米国防疫センターの診断基準によると(表 2)^{2,7)}、菌検出を認めていないため、

TSLS とは診断できない。これは、当院入院前ペニシリン系抗生物質を投与されていたためとも考えられる。また、入院時の ASO・ASK 値とも有意の上昇は認められなかった。これらの点を除外すれば、発熱に伴うショック状態、好中球主体の白血球上昇等の細菌感染を思わせる炎症所見、猩紅熱様の落屑を伴う紅斑性の皮疹等、TSLS の病態として矛盾しないと考えられた。

TSLS (toxic shock-like syndrome) は、A 群 β 溶血連鎖球菌感染による敗血症性ショックで、独立した疾患として認識されてきているが、これまでに透析患者については報告されていない。しかし、透析患者の感染症による死亡は、1997 年度統計で透析患者死亡の 14.9% (透析患者死亡原因の第 3 位) を占めており⁸⁾、免疫能が低下しているといわれる透析患者に、本疾患を発症する可能性は十分にあると思われる。

また、本邦における TSLS の治療は、ほとんどが抗

生物質を主体とした薬剤投与のみで、多臓器不全の一症として急性腎不全をきたした症例に対して血液透析・腹膜透析あるいは持続血液濾過を施行した症例の報告はあるが、血漿交換を行ったという報告はない。表 3 にこれまでの本邦の報告症例で比較的経過が明確なものを呈示した^{3-7,9-13)}。報告例では蜂窩織炎や壊死病巣を伴っているものが多く、DIC や多臓器不全が進行し、半数以上が治療効果を待つ猶予もなく死亡している。一方で、本症例の場合初感染巣が明確でなかったが、このような症例の報告^{5,10)}も認め、本症例における慢性腎不全のような何らかの免疫力の低下が背景に存在しているものと思われる。

本例では、細菌感染を想定してのエンドトキシン吸着療法でもショックを回避することができなかったため、これに引き続き即日血漿交換療法を施行した。結果的に、後述する菌体成分等のスーパー抗原除去および細菌感染により誘導される chemical mediator の除去にも効果があったものと考えられた¹⁴⁾。

本疾患の発症機序としては、溶連菌の菌体成分および菌外産生物 (*Streptococcal pyogenic exotoxin* : SPE) のスーパー抗原作用説^{9,15)}、さらに感染した溶連菌に対する抗体を個体が有していないことで重篤な敗血症状態が成立するといわれる宿主側発病因子説¹⁰⁾等があり、健康成人に発症する可能性がある疾患として認識されてきている。透析患者は、宿主側発病危険因子を有していると考えられ、健康成人にも増して本疾患発症の可能性が高いと予想される。

表 2 米国防疫センター (CDC) の TSLS 診断基準

- A. A 群レンサ球菌の分離培養
1. 無菌部位から (血液など)
 2. 非無菌部位から (皮膚や咽頭など)
- B. 臨床症状
1. 低血圧
 2. 下記の 2 項目以上を満たす症状および所見
 - a) 腎障害
 - b) 凝固障害
 - c) 肝障害
 - d) 成人呼吸促迫症候群
 - e) 軟部組織壊死
 - f) 全身性紅斑様皮疹

確診例 = A 1 + B (1+2) 疑診例 = A 2 + B (1+2)

文献 2), 7) より

表 3 本邦 TSLS 報告症例

症例	年齢	性別	皮疹または軟部組織壊死	DIC	抗生剤	血液浄化療法	転帰
1	44	M	+	+	ABPC	HD	死亡
2	52	F	+	?		—	死亡
3	9	M					死亡
4	47	F	—			PD	死亡
5	73	M	+	+		—	軽快
6	51	F	—	+		—	軽快
7	65	F	—	+		—	軽快
8	61	M	+	+		—	死亡
9	47	M	+		PIPC, CTM, TFLX	—	軽快
10	76	M	+	—	PCG		死亡
11	53	M	+	+	AMPC	HD	死亡
12	53	F	+		ASPC	CHF	軽快
13	74	M	—		IPM	—	死亡
14	80	M	+		CMZ, PIPC, IPM	—	軽快
15	70	F	—	—	PIPC, GM, CLDM	CHF	軽快

文献 3~7), 9~13) より

結 語

感冒様症状に皮疹を伴った原因不明のショック状態等がみられた場合、TSLS を念頭に置く必要があり、本疾患が疑われた場合は、速やかに体外循環治療を含めた集中治療を考慮することが肝要であると考えられた。

文献

- 1) The Working Group on Severe Streptococcal Infections: Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. JAMA 269: 390, 1993
- 2) Wessels MR: Streptococcal infection. In "Harrison's Principles of Internal Medicine 13th" ed Isselbacher KJ, et al, p 617, McGraw-Hill Inc, New York, 1994
- 3) 清水可方, 大山晃弘, 笠間和典: A 群溶血連鎖球菌による toxic shock-like syndrome の1例. 感染症会誌 67: 236-239, 1993
- 4) 貝沼茂三郎, 井上敏久, 永井 順, 円井芳晴, 野沢昭典: 劇症型 A 群溶連菌感染症の1例. 日内会誌 84: 2075-2077, 1995
- 5) 田中敬雄, 菅原 照, 桑原 隆, 仙崎英人: Streptococcus agalactiae により電撃的な敗血症をきたした MPO-ANCA 関連腎炎の1例. 感染症会誌 70: 1186-1189, 1996
- 6) 原田香奈, 鈴木貴博, 鈴木 厚, 小花光夫, 松岡康夫, 入交昭一郎, 福田純也: 針治療を契機として発症した Toxic Shock-Like Syndrome の1例. 感染症会誌 71: 1066-1069, 1997
- 7) 中村喜久, 山谷秀喜, 真智俊彦, 田口富雄, 堀田祐紀, 平井 洋, 宮森弘年, 斎藤靖人, 北川駿介, 中村 忍, 松田 保: 劇症型 A 群レンサ球菌感染症の一例. 日内会誌 86: 2301-2302, 1997
- 8) 前田憲志編: わが国の慢性透析療法の現況 (1997 年 12 月 31 日現在). 透析会誌 32: 1-17, 1999
- 9) 清水可方, 坂下博之, 高田千瑞子, 大塚佑司, 大江健二, 積田玲子: 家族内 A 群溶連菌性咽頭炎に随発した toxic shock-like syndrome の1例. 感染症会誌 68: 1113-1116, 1994
- 10) 石田 直, 松井保憲, 武田修明, 田中陸男, 藤井寛之, 本郷俊治: 劇症型 A 群溶連菌による Toxic Shock-Like Syndrome 6 例の臨床的検討. 感染症会誌 69: 873-877, 1995
- 11) 斧 康雄, 恵 雅子, 杉山 肇, 青木ますみ, 徳村保昌, 加藤淳子, 大谷津功, 宮下 琢, 西谷 肇, 国井乙彦, 宮下英夫, 川上小夜子, 沖永功太, 生方公子, 紺野昌俊: アルコール常習患者に発症した激症型 A 群溶血性レンサ球菌感染症の一例. 感染症会誌 69: 597-600, 1995
- 12) 岡部輝雄, 熊谷直樹, 芹澤 宏, 西村 洋, 鈴木幸男, 岩淵直人, 渡辺憲明, 浜田慶城, 高橋路子, 土本寛二, 島田英世, 山下亮子, 倉持 茂: 右下肢の蜂窩織炎から発症した劇症型レンサ球菌感染症の1例. 感染症会誌 69: 1012-1016, 1995
- 13) 高村 圭, 中西京子, 山本 真, 稲葉秀一, 吉川隆志, 寺井継男: 発熱・低血圧を初発症状とし, 胸水中より A 群 β 溶連菌が検出され TSLS と診断された1例. 日胸疾会誌 34: 705-709, 1996
- 14) Soto A, Evans TJ, Cohen J: Proinflammatory cytokine production by human. Cytokine 8: 300-304, 1996
- 15) 志関雅幸, 戸塚恭一, 内山竹彦: A 群レンサ球菌感染症とスーパー抗原. 臨床と微生物 23: 59-64, 1996