

19 劇症型 A 群レンサ球菌感染症による多臓器不全にて死亡した剖検例の一例

慈泉会相澤病院 透析腎不全センター

町田 真紀子、樋沢 勝子、小口 智雅、神應 裕

I. はじめに

A 群溶血レンサ球菌は小児における咽頭炎を来たすことで知られている。しかし、1987 年北米大陸にて同菌による手足の筋膜や筋肉などの軟部組織に壊死性の炎症を伴う重篤な症例が報告された¹⁾。1990 年に入るとわが国からも同様の症例が報告されるようになった²⁾。この A 群菌による敗血症性ショックは Streptococcal toxic shock syndrome (レンサ球菌性毒素性ショック症候群、STSS)、あるいは toxic shock like syndrome (毒素性ショック様症候群、TSLs) と呼ばれ³⁾、わが国では劇症型 A 群レンサ球菌感染症と呼ばれている。本症を起こす A 群レンサ球菌は本症が劇症で致死率も高いことからいわゆる“人食いバクテリア” (flesh-eating bacteria) として恐れられている。

今回我々は中耳炎より発症した劇症型 A 群レンサ球菌感染症により横紋筋融解症、多臓器不全、溶血を来たし急激な経過で死亡した症例を経験したので報告する。

II. 症例

症例：M. M. 30 歳 女性

主訴：耳漏、発熱、両下肢痛

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：7 歳 斜視 (手術)、流産 3 回

喫煙歴、アルコール歴なし、アレルギーなし

現病歴：平成 14 年 7 月 16 日咽頭痛、耳漏、40 度台の発熱が出現。7 月 18 日近医耳鼻科を受診した。中耳炎と診断され抗生剤と解熱剤を処方された。その後、解熱傾向にあったが微熱、耳漏は続いた。7 月 22 日午後より無尿、両下肢痛を認めたため、23 日当院救急外来を受診。検査中に全身性强直性痙攣を認め、ホリゾン投与にて消失した。血液検査の結果、肝腎機能異常、炎症反応の高値、DIC を認め同日精査加療目的で入院した。

入院時現症：血圧 134/60 mmHg、脈拍 134/分・整、体温 37.9℃、意識清明、皮膚：全身に紅斑を認め

た。出血傾向なし、表在リンパ節：触知せず、眼球結膜：黄疸(-)、眼輪結膜：貧血(-)、心肺に異常所見なし。腹部：平坦、弾性硬、腸雑音低下、圧痛(-)、腹膜刺激症状(-)、肝、腎、脾触知せず、両下腿浮腫 (+)

入院時検査所見 (Table 1) では尿蛋白、尿鮮血が陽性。血算では好中球優位の白血球増多、血小板数の低下を認めた。生化学では TP、Alb の低下、BUN 47.2 mg/dl、Cr 3.2 mg/dl と腎機能異常を認めた。GOT、GPT、ALP、LDH、 γ -GTP と肝胆道系酵素の上昇を認めた。CK 4628 mg/dl と異常高値を示した。凝固では PT、APTT 延長、D-ダイマー、FDP の上昇を認め DIC を合併していると考えられた。血清では CRP 36.7 mg/dl と高値であった。血中エンドトキシン、 β -D グルカンは陰性であった。ミオグロビン、アルドラーゼは異常高値を示し CK の上昇とあわせ横紋筋融解症を起こしているものと考えられた。また IL-6 は 195000 pg/ml と異常高値を示した。血液ガスでは著明な代謝性アシドーシスを認めた。また、入院時の血液、耳漏より A 群レンサ球菌が検出された。

入院時胸部レントゲン写真では明らかな肺うっ血、肺炎像は認められなかったが血管影がはっきりせず ARDS 様の変化を示唆していた。頭部 CT 写真では異常は見られなかった。

Table 1 入院時検査所見

| | | | | | |
|----------|-------------------------------|---------------|------------|-------------------------------|--------------------|
| 【尿】 | | Ca | 7.4 mg/d | 【血清】 | |
| pH | 5.0 | P | 12.9 mg/d | CRP | 36.7 mg/d |
| 蛋白 | (2+) | T-Bil | 0.7 mg/d | HBs抗原 | (-) |
| 糖 | (-) | GOT | 148 U/l | HCV抗体 | (-) |
| ケトン体 | (-) | GPT | 86 U/l | 血中エンドトキシン | 8.0以下 (-10) |
| ビリルビン | (-) | ALP | 666 U/l | β -Dグルカン | 17.4 (-20) |
| 潜血 | (2+) | LDH | 385 U/l | ミオグロビン | 3000 ng/ml (-40) |
| ウロビリノーゲン | ※ | γ -GTP | 268 U/l | アルドラーゼ | 21.2 U/L (1.7-5.7) |
| 【血算】 | | AMY | 46 U/l | IL-6 | 195000 pg/ml (4以下) |
| WBC | 12270 / μ l | CK | 4628 U/l | CMV (CP) | (-) |
| Neu | 85.5 % | BB | 0 % | EB VCA IgG | (+) |
| Lym | 11.1 % | SB | 3 % | EB VCA IgM | (-) |
| Mon | 2.4 % | IM | 37 % | EB VCA IgA | (-) |
| Eo | 0.8 % | T-who | 52 mg/d | | |
| Baso | 0.2 % | ChE | 78 U/l | | |
| RBC | 437.8 $\times 10^3$ / μ l | 【凝固】 | | 【血液ガス】(O ₂ 4L カナラ) | |
| Hb | 13.5 g/d | PT | 15.6 sec | PH | 7.203 mmHg |
| Ht | 37.9 % | APTT | 40.4 sec | pCO ₂ | 23.7 mmHg |
| Hr | 5.9 $\times 10^3$ / μ l | Fibrinogen | 804 mg/d | pO ₂ | 107.2 mmHg |
| | | ATM | 56 % | HCO ₃ | 9.3 mmol/l |
| 【生化学】 | | D-O | 3.42 mg/d | BE | -18.9 mmol/l |
| TP | 6.4 g/d | FDP | 14.74 mg/d | SaO ₂ | 86.6 % |
| Alb | 2.9 g/d | | | Anion gap | 31.8 |
| BUN | 47.2 mg/d | | | 【尿鏡】 | |
| Cr | 3.2 mg/d | | | 血液 | A群レンサ球菌陽性 |
| UA | 16.8 mg/d | | | 耳漏 | A群レンサ球菌陽性 |
| Na | 131 mEq/l | | | | |
| K | 3.1 mEq/l | | | | |
| Cl | 93 mEq/l | | | | |

町田 真紀子 慈泉会相澤病院 透析腎不全センター
〒390-8510 長野県松本市本庄 2-5-10 263-33-8600

臨床経過 (Fig. 1): 臨床症状、血液検査より敗血症に伴う多臓器不全、横紋筋融解症と診断。セフォペラゾン、 γ グロブリン製剤の投与を開始。また、DIC に対しては FOY の投与を開始した。午前 6 時突如ショック状態となり、昇圧剤の投与を開始。エンドトキシン吸着を行ったが、午前 8 時呼吸微弱となり挿管、人工呼吸器管理となった。午前 9 時半、心室頻拍出現。電気ショックを行うも、その後心停止。カリウム値 7.9 と高値を認めた。高カリウム血症の原因としては、後にハプトグロビン値を測定し低下は見られなかったが、貧血の進行とあわせ溶血によるものと考えた。その後、血液透析を開始したが、カリウム値の低下見られず 13.5 まで上昇。午前 11 時永眠された。

剖検所見: 肝臓ではうっ血とグリソンの好中球を伴う炎症を認めた (Fig. 2)。肺では肺うっ血水腫、肺隔壁内に好中球浸潤を認めた (Fig. 3)。腎臓では急性尿細管壊死と好中球の浸潤を認めた (Fig. 4)。また、腎尿細管内に無定形物質の貯留を認めミオグロビン尿症による急性腎不全が示唆された (Fig. 5)。

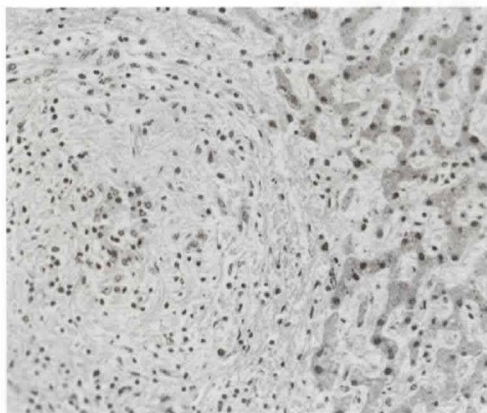
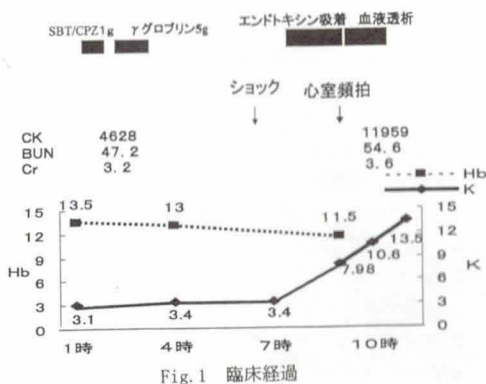


Fig.2 肝臓 H.E. $\times 400$
うっ血とグリソンの好中球を伴う炎症を認める

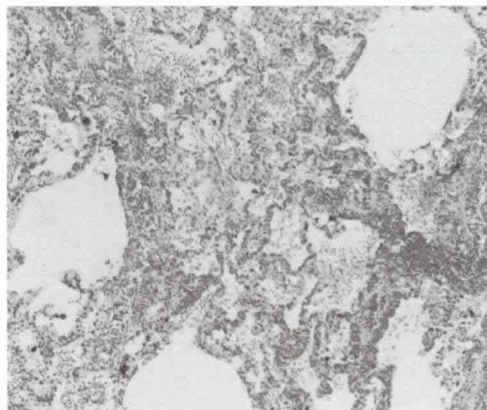


Fig.3 肺 H.E. $\times 400$
肺うっ血水腫、肺隔壁内に好中球浸潤を認める

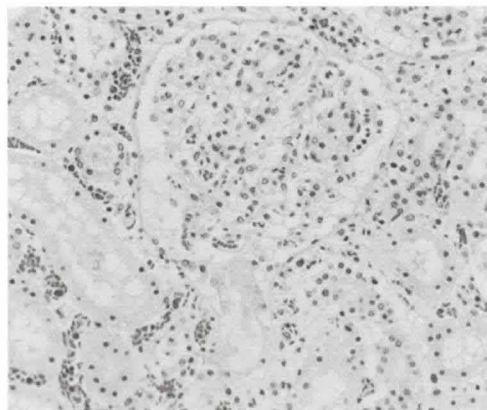


Fig.4 腎臓 H.E. $\times 400$
急性尿細管壊死と好中球の浸潤を認める

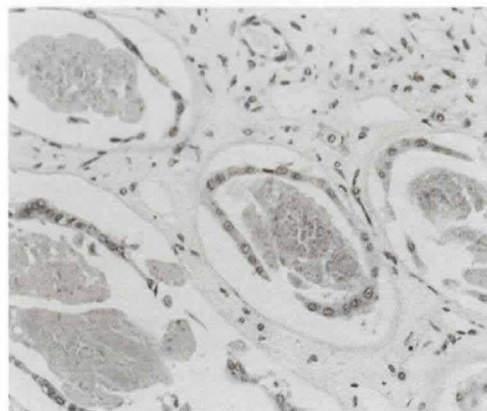


Fig.5 腎臓 H.E. $\times 400$
腎尿細管内に無定形物質の貯留を認める

III. 考察

劇症型 A 群レンサ球菌感染症はわが国では 1992 年から 2000 年 3 月までに 204 例が報告されている。中高年齢者に好発し死亡率は 42% に達している⁴⁾。症例の 60% は悪性腫瘍、糖尿病など免疫不全をきたす可能性のある基礎疾患を有するが、40% では特別な既往歴や合併症は見られない⁵⁾。

1993 年、米国疾患管理センター (CDC) から診断基準案が提案された⁶⁾ (Table 2)。初発症状としては咽頭炎、筋肉痛、発熱、血圧低下が見られる。発病からの進行は劇的で十数時間以内に軟部組織壊死や循環不全および多臓器不全をきたし、ショック状態から死にいたる。本症例は CDC の診断基準を満たしていた。

治療としては初発時のショック病態への対応と早期の抗菌薬投与が重要である。本疾患を念頭に A 群レンサ球菌の検索を行う。末梢血塗抹標本でのグラム染色、迅速診断キットの使用により A 群レンサ球菌の判定が可能である。本症例でも入院時の末梢血塗抹標本でのグラム染色にてグラム陽性レンサ球菌が検出された。抗生剤としてはペニシリン系抗生物質が第一選択とされている。清水らの報告では救命例では通常投与量の 3 倍量を必要している⁷⁾。高度な菌血症を来す STSS では組織浸潤性および菌外毒素産生抑制効果を期待してクリンダマイシンを推奨する意見がある⁸⁾。また免疫グロブリン製剤の効果も報告されている⁹⁾。血液浄化に関しては、血漿交換、持続血液濾過透析、エンドトキシン吸着施行例の報告があるが有効性についての統一見解は得られていない。

劇症型 A 群レンサ球菌感染症診断基準

第 I 項: A 群レンサ球菌の検出

A: 通常無菌部(血液、髄液、胸水、腹水、生検組織、手術創など)から分離検出

B: 通常でも菌の生息する部(咽頭、痰、膿、皮膚表面など)から分離検出

第 II 項: 臨床所見

A: 血圧低下 成人では収縮期血圧 90 mmHg 以下の低血圧、小児では各年齢の血圧正常分布で下側確率分布 5% に相当する値以下

B: 以下の 2 項目以上を満たす臨床所見

1. 腎障害、成人では血中クレアチニン値が 2 mg/dl 以上、小児では各年齢の正常上限よりも 2 倍以上の増加、腎不全の既往がある症例では従来値の 2 倍以上の増加

2. 凝固障害、血小板が $10 \times 10^9 / \text{mm}^3$ 以下に低下で、凝固時間延長、フィブリンゲン減少およびフィブリン分解産物の検出で診断される播種性血管内凝固症候群

3. 肝障害、GOT、GPT または総ビリルビンが各年齢の正常上限よりも 2 倍以上に増加、肝不全の既往がある症例では従来値より 2 倍以上の増加

4. 成人型呼吸促進症候群 (ARDS)、急激に発症するびまん性肺浸潤および低酸素血症を呈する ARDS、ただし心不全、急性に発症した毛細血管透過性亢進による全身浮腫、または低アルブミン血症による腹水、胸水を否定すること

5. 落屑を伴う全身性紅斑性皮膚発疹

6. 軟部組織壊死、壊死性筋膜炎及び筋炎を含む

I 項 A 及び II 項を満たすと STSS の診断が確立

I 項 B 及び II 項を満たし他の疾患が否定できると STSS の可能性が高い

Table 2 診断基準

IV. 結語

今回我々では中耳炎より発症した劇症型 A 群レンサ球菌感染症により急激な横紋筋融解症、多臓器不全、溶血を来し死亡した症例を経験した。先行する上気道炎症状と四肢の疼痛を伴った敗血症性ショック例、CK の異常高値例(横紋筋融解症)および多臓器不全症を伴う症例では、当初より本疾患を念頭に A 群レンサ球菌の検索を行うことが重要と考えられた。本症例ではエンドトキシン吸着は有効ではなかった。STSS では急激な溶血を来すことを考慮し、血清カリウム値をみながら血液透析、持続血液濾過透析を早期に行うことが必要と考えられた。

V. 参考文献

- 1) Cone LA, et al: Clinical and bacteriologic observations of a toxic shock-like syndrome due to *Streptococcus pyogenes*. *N Engl J Med* 16: 317(3): 146-149, 1987
- 2) Shimizu Y, et al: Report of Surveillance on streptococcal toxic shock syndrome in Japan and presentation of the criteria Kansenshogake Zasshi 72:258-265, 1998
- 3) Stevens DL, Tanner MH, Winship J: Severe group A streptococcal infection, associated with a toxic shock-like syndrome and scarlet fever toxin. *N Engl J Med* ;321:1-7, 1989
- 4) 大國 寿士 人喰いバクテリア 劇症型 A 群レンサ球菌感染症: *J Nippon Med Sch*:67(5)371-374, 2000
- 5) 清水 可方 劇症型 A 群レンサ球菌感染症: *臨床医* 27, 1509:599-601, 2001
- 6) Working Group on Severe Streptococcal Infections: Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. *JAMA* :269:390-391, 1993
- 7) 清水 可方 劇症型 A 群レンサ球菌感染症: 菌薬療法 20(11): 1-5, 2001
- 8) Stevens, DL. et al: Invasive group A streptococcal infection: New concepts in antibiotic treatment. *Intern. J. Antimicrobiol Agent.* 4:297-301:1994
- 9) Barry, W., et al: Intravenous immunoglobulin therapy for toxic shock syndrome. *JAMA*. 24. 1992 267:3315-3316