

マルホ皮膚科セミナー

2009年11月5日放送

第108回日本皮膚科学会総会⑥ 教育講演3より

「Toxic Shock Syndrome」

岐阜大学大学院 皮膚病態学 教授
清島 真理子

本日は Toxic shock syndrome、すなわち TSS についてお話しいたします。黄色ブドウ球菌が産生する Toxic shock syndrome toxin 1 すなわち TSST-1 あるいはエンテロトキシンなどの外毒素によって T 細胞が活性化され、炎症性サイトカインのバーストが起こることによって引き起こされる疾患です。発熱、低血圧、発疹、下痢が突然出現し、重篤な多臓器障害をきたします。死亡率は約 3%といわれています。

さて、TSS の歴史はと言いますと、1978 年に小児科医 Todd らが 7 症例を報告したのが始まりです。1980 年には米国で、女性が月経時に使用します高吸収タンポンによる TSS が多数報告され、約 3000 人にのぼりました。このタンポンはその後製造中止になっています。1980 年には米国 CDC が TSS の診断基準を作り、1982 年に一部改訂されています。同じ 1982 年に Tofte らは probable TSS の診断基準を作成しており、この 2 つの基準が広く用いられています。

Toxic Shock Syndromeの診断基準 (CDC)

6項目すべてを満たす症例のみTSSと確診

- 1) 38.9°C以上の発熱
- 2) びまん性の紅斑性発疹
- 3) 発症1-2週間後の落屑(特に掌蹠)
- 4) 血圧低下
収縮期血圧:成人では90mmHg以下
16歳未満では年齢別血圧値の20%以下
起立時拡張期血圧が15mmHg以上低下
起立性失神、起立性めまい
- 5) 陰性結果
a)血液、咽頭、髄液培養(血液で黄色ブドウ球菌は可)
b)ロッキー山紅斑熱、レプトスピラ病、麻疹血清反応
- 6) 多臓器障害(3臓器系以上)
消化器:嘔吐、下痢、
筋-骨格:激しい筋肉痛、
CKが正常値の2倍以上上昇
粘膜:腔、口腔、咽頭あるいは結膜充血
腎臓: BUNあるいはクレアチニンが正常値の2倍以上
上昇あるいは尿路感染症を伴わない糖尿
肝臓:総ビリルビン、AST、ALTが正常値の2倍以上
血液:血小板数10万/μl以下
中枢神経系:発熱、血圧低下のないときに、神経学的
果症状を伴わない失見当識、意識障害

Probable Toxic Shock Syndromeの診断基準(1981, Tofte et al.)

3項目と落屑、または5項目と落屑のない場合をprobable TSSと確診

- 1) 38.9°C以上の発熱
 - 2) びまん性の紅斑性発疹
 - 3) 発症1-2週間後の落屑(特に掌蹠)
 - 4) 血圧低下
 - 5) 筋:激しい筋肉痛あるいはCKの上昇
 - 6) 消化器:嘔吐、下痢、
 - 7) 粘膜、腔、口腔、咽頭あるいは結膜充血
 - 8) 2臓器以上の障害
腎臓: BUNあるいはクレアチニンの上昇あるいは
尿路感染症を伴わない糖尿
肝臓:総ビリルビン、AST、ALTの上昇
血液:血小板数10万/μl以下
中枢神経系:発熱、血圧低下のないときに、神経学的
果症状を伴わない失見当識、意識障害
- 陰性結果:
a)血液、咽頭、髄液培養(血液で黄色ブドウ球菌は可)
b)ロッキー山紅斑熱、レプトスピラ病、麻疹血清反応

病因、病態の解明において重要な点は 1981 年に TSST-1 が発見されたことです。その後、検出キットが市販されるようになりました。さらに 1989 年に White らがスーパー抗原の概念を提唱し、TSS の病態が次第に明らかになってきています。その後、臨床的にはタンポンを原因とした症例にかわって、手術後の症例が多く報告されるようになりました。

それではどれくらいの報告があるかといいますと、石川先生がまとめられた本邦の統計では 1983 年からの 17 年間に TSS あるいは probable TSS は 83 例の報告があったそうです。誘因として、最も多いのは手術後で、次に産褥期、その次が熱傷です。年齢は 10 代が最も多く、続いて 20 代です。なぜ 10 代、20 代の若者で多く発症し、50 歳以上では少ないかという点は、成人では 90% の人が外毒素に対する抗体を持っているためと考えられています。

次に症状ですが、発熱、筋肉痛、全身倦怠感で始まり、次に、下痢、嘔吐、続いて、全身の紅斑、低血圧症状がおこります。この時期から重症化して救急搬送されてきますし、皮膚科医に診察依頼がきます。やがて失明当識の症状が現れます。種々の治療により、全身症状は改善し、全身の紅斑も 1 日か 2 日程度で消退します。

さて、皮膚粘膜症状の特徴はといいますと、有名なのは日焼け様紅斑で、触るとひりひりした痛みを訴えられます。全身にびまん性の紅斑のこともありますし、1 mm くらいの小さな紅斑が多発して融合することもあります。これらの発疹は約 1 週間で落屑を生じてきます。手掌、足底は落屑までに 10 日から 2 週間程度かかります。粘膜では眼球結膜の充血がしばしばみられます。口腔粘膜や皮膚にびらんを伴うこともあります。strawberry tongue が約半数の症例に出現します。

鑑別疾患としてはまず、他の感染症が挙げられます。細菌性としては猩紅熱、A 群溶連菌による toxic shock-like syndrome、ウイルス性では麻疹、伝染性単核球症、またその他の感染症ではツツガムシ病、日本紅斑熱などが挙げられます。川崎病や成人 Still 病も鑑別として大切です。

Toxic Shock Syndrome - 皮膚、粘膜症状の特徴

- 1) 猩紅熱様紅斑、日焼け様紅斑(接触痛あり)
びまん性紅斑、粟粒大紅斑が集簇し融合傾向
targetoid and spotty skin rash
- 2) びらんを伴う症例もあり
- 3) 1週間後の落屑、手掌は2週間後
- 4) 莓舌(50%に出現)
- 5) 眼球結膜の充血

Toxic Shock Syndrome - 鑑別疾患

- 1) 感染症
細菌:猩紅熱(溶連菌性、ブドウ球菌性)
toxic shock-like syndrome(溶連菌)
ウイルス:麻疹、伝染性単核球症
リケッチア:ツツガムシ病、日本紅斑熱など
レプトスピラ
- 2) 薬剤性
TEN、紅斑丘疹型、紅皮型
- 3) その他
川崎病
成人Still病

作用し、多数の T 細胞を活性化します。私共が調べたところでは TSS で検出される菌はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌すなわち MRSA で、しかも菌体外毒素として TSST-1 およびエンテロトキシン C を産生する MRSA でした。

次に治療についてです。死亡率 3% と言いましたが、治療は、油断せず、迅速に診断して、適切に開始する必要があります。入院設備のない診療所では、直ちに救急対応の可能な病院に連絡し、搬送します。血圧を随時チェックすることが大切です。受け入れた病院側ではバイタルサインをチェックし、ショック状態であれば、この処置が優先されます。すなわち、呼吸管理、そして輸液、昇圧剤をはじめとする循環動態の管理を行います。関連する部所、たとえば ICU、透析センターなどにいち早く情報を伝えておくことも重要です。抗凝固療法や副腎皮質ステロイド投与を行うこともあります。次に、これは非常に大切なことですが、全身皮膚を隈なくみて、感染巣を発見し、細菌培養を行い、さらに洗浄、ドレナージ、あるいはデブリードマンを行います。また、適切な抗菌剤の投与を行います。菌の検出、同定、感受性の情報を早くキャッチできるように、日頃から連携を取っておくことが大切です。

免疫グロブリンを初期に使用する場合があります。これは重症感染症の治療という意味の他に、外毒素に対する中和抗体を含んでいるために使用されます。外毒素あるいは増加したサイトカインを除去するために、血漿交換、持続血液濾過透析が行われます。血小板減少時には濃厚血小板輸血、凝固因子あるいは循環血漿量の著明な減少の場合には新鮮凍結血漿を補充します。しかし血液製剤であり、使用は最小限に止めたいところです。

最後になりますが、本日強調したいポイントは次の 3 点です。まず、TSS を疑ったら、全身の皮膚、粘膜をみて感染巣を見つけ、ドレナージを速やかに行うことです。2 点目は必ず細菌培養を行い、菌の同定、感受性などの情報をいち早く知り、抗菌剤投与を適切に行うことです。そして 3 点目は、ショックの処置、免疫グロブリン投与、アフレーシスなどを適切に行うことです。全体を通して、TSS の診断、治療ではスピードが大切です。フットワークとチームワークよく対処すれば、TSS は怖くない疾患となります。