

副鼻腔手術後に発症したToxic shock syndrome (TSS) の1症例

林 千江里¹⁾ 横井 秀格¹⁾ 酒井 陽子¹⁾ 峯川 明¹⁾
長 陽子¹⁾ 堀 賢²⁾ 池田 勝久¹⁾

1) 順天堂大学医学部附属順天堂医院耳鼻咽喉・頭頸科

2) 順天堂大学大学院感染制御科学COE

A Case of Toxic Shock Syndrome After Endoscopic Sinus Surgery

Chieri HAYASHI¹⁾, Hidenori YOKOI¹⁾, Yoko SAKAI¹⁾, Akira MINEKAWA¹⁾,
Yoko CHO¹⁾, Satoshi HORI²⁾, Katsuhisa IKEDA¹⁾

1) Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University School of Medicine

2) Department of Bacteriology, Juntendo University

Toxic shock syndrome (TSS) is a serious multisystemic disorder resulting from *Staphylococcus aureus* producing the superantigen toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1), and is characterized by fever, rash, hypotension, vomiting, diarrhea, and laboratory evidence of multisystemic organ dysfunction. TSS usually occurs in the immediate postoperative period and is manifested by the sudden onset of other signs and symptoms. We report a patient who occurred TSS after five days of endoscopic sinus surgery (ESS). A 60-years-old man underwent ESS for right-sided sinonasal papilloma. After the surgery, his clinical condition showed sudden hypotension and resulted in multiple organ failure. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was identified in a blood culture. These findings were suspected of TSS. He was treated with vancomycin and gamma globulin. Hemodialysis (HD) and PMX-DHP was performed to prevent sepsis and multiple organ failure. We analyzed the activation and the response of TSST-1-reactive V β 2+T cells in this patient during the acute phase, which showed extremely high level. It was suggested that the prevention and treatment of TSS requires elimination of bacterial infection and early diagnosis.

はじめに

Toxic shock syndrome (以下TSS)は黄色ブドウ球菌の産生するスーパー抗原であるTSST-1で発症し、短期間にショック症状や多臓器不全を引き起こし重篤な例では致死の状況に至る急性全身性疾患である。これまでも、産婦人科、脳神経外科などの術後に発症した報告が多くされてきたが耳鼻咽喉科領域でも鼻副鼻腔術

後に発症した報告がみられている¹⁻³⁾。今回われわれは鼻副鼻腔術後に急激に発症し重篤な症状を呈したTSSを経験したので文献的考察を含めここに報告する。

症 例

症 例：60歳 男性

主 訴：鼻閉

現病歴：平成18年8月頃より右鼻閉，夜間呼吸困難を自覚．平成19年2月6日当院初診．右鼻腔内に腫瘍性病変認め，右鼻副鼻腔腫瘍疑いにて同年3月30日手術目的に入院となる．

既往歴：高血圧 他特記事項なし

家族歴：特記事項なし

術前検査：血算・生化，他特記すべき所見なし

術前細菌検査：未実施

臨床経過

平成19年4月3日全身麻酔下に内視鏡下鼻副鼻腔手術を施行した．術後第2病日に鼻内パッキング全抜去し，その後連日生食で鼻内洗浄施行していた．術中予防投与と術後3日間，1日量でレボフロキサシン（クラビット）400mg内服しており，第2病日の血圧・採血はともに正常であった．第5病日早朝より39度の発熱，頻回・大量の水様便をみとめ，採血データにてWBC 14.9×10^3 /dl, CRP $18.4\text{mg}/\mu\text{l}$ と炎症反応上昇がみられた．ただちに，抗生剤投与を開始するも（フロモキシセフナトリウム（FMOX）2g/日）数時間後体幹に発疹みとめ薬剤性を疑い中止した（後にこれもTSSの診断基準の一症状である斑状紅皮症と判明）．第6病日には収縮期血圧80mmHg前後までの血圧低下，尿量200ml/日以下の乏尿とショック状態となりTSSを疑い治療開始となる．

治療経過

術後から治療開始，寛解までの経過を表に示す（Fig.1）．第7病日よりただちに大量の輸液管理，昇圧剤の使用を開始した．また，Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) によるTSSおよびMRSA腸炎を疑い塩酸バンコマイシン（VCM）を，また重症感染症に対してγグロブリン製剤を投与．VCMは急性腎不全を合併したため血中濃度を見ながら慎重に投与した．第5病日の血液培養は陰性であったが第7病日の血液培養からはMRSAが検出された．また，敗血症性ショックに対し2日間血漿交換

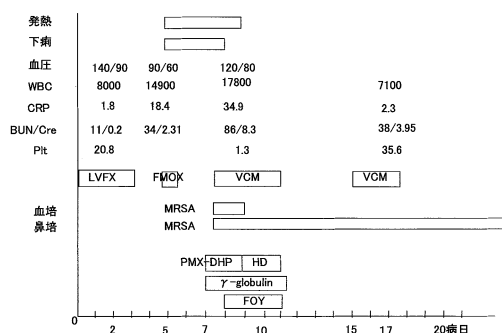


Fig.1 Summary of clinical course, laboratory data, and treatment

(PMX-DHP) 施行．PMX-DHPにより血圧上昇がみられたため急性腎不全に対しては持続的血液濾過透析（Continuous hemodiafiltration : CHDF）ではなく血液透析（Hemodialysis : HD）を選択した．第8病日にはDICの診断基準を満たしFOYの投与を開始．血小板値も一時 13×10^3 /dlまで低下し血小板輸血施行した．その後も感染や治療からくるストレスによる胃潰瘍を発症し，上部消化管出血から出血性ショックとなり全血輸血などの加療を要したが，第17病日頃より全身状態徐々に寛解傾向となり，第36病日に退院となった．

考察

TSSは1978年に北米デンバー市においてJ. Toddらによって提唱された黄色ブドウ球菌による急性全身性の臨床症状を示す死亡率の高い感染症である⁴⁾．診断基準は臨床像より定められており血液データなどの客観的視標はないのが現状である（Table 1）．今回は診断基準項目すべてを満たし確定診断に至った．

TSSの発症機序としては体内に散布された黄色ブドウ球菌の外毒素であるTSST-1が莫大な数のT細胞を活性化し，そのことからサイトカインが大量に産生され，生体異常反応がおこり多彩な全身症状をきたすと考えられている⁵⁻⁶⁾．TSST-1のように強力なT細胞活性化抗原はスー

Table 1 Criteria for the Diagnosis of Toxic shock syndrome

・ 発熱	38.9 °C以上
・ 皮疹	びまん性の斑状紅皮症
・ 落屑	発症後1-2 週間、手掌・足趾に顕著にみられる
・ 血圧低下	成人では収縮期血圧90mmHg 以下
・ 多臓器障害(以下の臓器形のうち3 つ以上)	
消化器	: 発症時における嘔吐あるいは下痢
筋	: 激しい筋痛あるいはCPK 上昇(正常の2 倍以上)
粘膜	: 腔、口腔咽頭、あるいは結膜の充血
腎	: BUN またはCre 値上昇(正常の2 倍以上)
肝	: T-Bil、AST、ALT 値上昇(正常の2 倍以上)
血液	: Plt 10 万/ μ l 以下
中枢神経系	: 黒症状を欠く見当識障害または意識の変容
6. 以下の検査をした時に結果が陰性であること	
血液、咽頭、脳脊髄液の培養(ただし血液培養で黄色ブドウ球菌が検出されてもよい)	
ロッキー山紅斑熱、レプトスピラ症あるいは麻疹の血清反応	

パー抗原とよばれ、ここで異常活性化される TSST-1 応答性 T 細胞は V β -2 陽性 T 細胞である。今症例の採血の CD 4 陽性細胞中の活性化 V β -2 陽性 T 細胞の比率をフローサイトメトリーで調べたところ、74.6%と異常高値であった (Fig. 2)。この結果からも今症例は TSS であった確証が得られた。

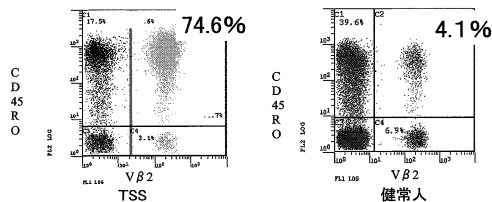


Fig. 2 Expression of T-cell receptor V β 2 versus CD45RO on CD4+ obtained from a TSS patient in the acute phases and an MRSA-free adult. The numbers are the percentages of activated T-cell receptor V β 2

治療においては黄色ブドウ球菌による感染症に対する抗生剤投与や TSST-1 中和抗体を含有するといわれている γ グロブリン製剤の使用は当然の事、ショック症状と多臓器不全に対する治療が救命への鍵となる。血圧低下と腎血流量低下からくる乏尿には大量輸液と昇圧剤が第一選択であるが筆者は昇圧剤の効果より、エンドトキシン吸着療法 (PMX-DHP) による昇圧効果が即効性もあり効果的であったとの印象をもった。本来 PMX-DHP はグラム陰性桿菌による敗血症性

ショックに対して有効な治療法とされているが TSS の治療に有効であった報告はこれまでも散見されている⁷⁻⁸⁾。今回も血中エンドトキシン濃度は正常範囲内であったが PMX-DHP により血圧上昇など循環動態改善に良好な効果を得た。TSS を疑いショック症状を呈した際には早期に PMX-DHP を施行することが重要と考えられた。この昇圧効果が得られたことより安全に急性腎不全に対する血液ろ過透析 (HD) も可能であった。また、当然感染巣の除去が重要であるが、今症例では鼻腔培養より MRSA が検出されており鼻腔内洗浄が中心であった。

予防には感染源の除去、つまり洗浄や抗生物質の投与などが挙げられるが今回は黄色ブドウ球菌に感受性のあるレボフロキサシン投与直後に発症しておりこれらも完全な予防方法とはいえない。また、婦人科領域からの報告では術後タンポンからの TSS 発症の報告がみられ⁹⁾、鼻副鼻腔術後の鼻内パッキングも発症契機の要因と考えられるためなるべく早期のパッキング除去は重要である。しかし、術後 1-5 週間後に発症した例やパッキングを施行しなかったのにも関わらず TSS が発症した報告もあり¹⁰⁾、必ずしもパッキングだけが TSS の発症要因とはいえない。更には TSS の発症機序そのものはスーパー抗原という概念により解明されつつあるが、何を契機にそれらが活性化されるかははっきりしていない。新生児や免疫不全、真菌血症合併患者に TSS が発症しやすく、より重篤な症状が出ることから免疫低下状態が契機になる事はまがいない事実であるが、今回は術後であるという条件以外には健康状態、発症直前の採血データ共に異常を認めなかった。今症例における発症契機については確定できないと言わざるを得ない。以上の事をふまえて周術期の感染源除去の徹底や抗生剤の投与などで予防していくしかないのが現状である。

今回の教訓より鼻副鼻腔手術に限らず、周術期に考えられうる感染対策の実施と、更には TSS

に関する認識と迅速な対応に関する十分な知識の共有が何より重要と考えられた。

参 考 文 献

- 1) Thomas SW, Baird IM, Frazier RD : Toxic shock syndrome following submucous resection and rhinoplasty. JAMA 247 : 2402-3, 1982.
- 2) Jacobson JA, Kasworm EM : Toxic shock syndrome after nasal surgery. Case reports and analysis of risk factors. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 112 : 329-32, 1986.
- 3) Nahass RG, Gocke DJ : Toxic shock syndrome associated with use of a nasal tampon. Am J Med. 84 : 629-31, 1988.
- 4) Todd J, Fishaut M, Kapral F, Welch T : Toxic-shock syndrome associated with phage-group- I Staphylococci. Lancet 2 : 1116-1118, 1978.
- 5) 藤巻わかえ, 内山竹彦 : 細菌性スーパー抗原によるT細胞活性化と細菌感染症の発症機序 - プドウ球菌・レンサ球菌による感染症, エルシニア感染症, さらに川崎病とのかかわり -. 臨床免疫 26 : 738-744, 1994.
- 6) 内山竹彦 : トキシックショック症候群 (TSS) とスーパー抗原. 医学のあゆみ 193 : 880-879, 2000.
- 7) 林達彦, 吉澤真由子, 渡辺直純, 村山裕一 : Toxic shock syndrome (TSS) に対し, 血液浄化療法 (持続的血液透析濾過 (CHDF), エンドトキシン吸着療法 (PMX-DHP)) を施行した2例. 日本外科感染症学会雑誌 3 : 167-170, 2006.
- 8) 永井義夫, 福家智也, 本田亘他 : MRSAによる敗血性ショックに対し, エンドトキシン吸着療法が著効した1例. 京都医学会雑誌 52 : 167-170, 2005.
- 9) 梶谷耕二, 西村貞子, 中村博昭他 : タンポン使用患者に発症したToxic shock syndromeの1例. 産婦人科の進歩 57 : 251, 2005.
- 10) Younis RT, Lazar RH: Delayed toxic shock syndrome after functional endonasal sinus surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 122 : 83-5, 1996.

連絡先: 林 千江里
〒113-8421
東京都文京区本郷3-1-3
順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学教室
TEL 03-3813-3111 FAX 03-5840-7103
E-mail chieri-h@med.juntendo.ac.jp