

DIC，心筋炎を伴ったつつが虫病の1例

古田隆史，大滝正通，杉山正春
野城宏夫，伊藤明一，鈴木彦之
丹野三男

緒言

つつが虫病は *Rickettsia tsutsugamushi* (*R. orientalis*) を保有するツツガムシの幼虫により媒介され，感染，発病する。本症の死因としては，その剖検例より，DIC (Disseminated intravascular coagulation) によるものが最も多いと思われるが，今回我々は著明な DIC と心筋炎を呈し，重篤な不整脈を合併した1例を経験したので報告する。

症例

患者：60才，男性，職業，大工兼農家。宮城県宮城町在住。

主訴：発熱，出血傾向。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：30才時に黄疸に罹患す。原因不明。

現病歴：昭和61年3月24日自宅近くの水田のまわりの草刈りをしていたが，特に虫にさされたというような自覚はなかった。4月2日より，悪寒，発熱，食欲不振，頭痛が出現し，近医を受診した。風邪の診断を受け投薬されたが軽快せず，徐々に症状悪化したため，更に某病院へ転院し，入院した。肺炎およびDICの診断を受け，セフェム系及びアミノグリコシド系抗生物質の投与を受けた。しかしその後も症状の改善がみられないために，4月14日，第13病日に当科へ紹介され入院となった。

入院時現症：意識はやや混濁し，consciousness level 2~3，項部硬直及び Kernig 徴候を認めた。その他の神経学的所見や病的反射は認められな

かった。顔面浮腫状で，顔面に境界不鮮明な発疹を認めた (図1)。体温 38.2℃，脈拍 108，不整あり。血圧 100/80 mmHg。頸部，腋窩にはリンパ節を触知せず。肺野に湿性ラ音を聴取し，心尖部に



図1. 入院時にみられた顔面の発疹。



図2. 右腰背部に刺し口。
20×10 mm の発赤と凝血塊を伴う潰瘍を形成している。

表 1. 入院時検査成績

| | | | | |
|--------------|----------|------------------------|----------|-----------------------------------|
| 血沈 | 1時間 | 2 mm | GPT | 135 |
| | 2時間 | 8 mm | ALP | 13.9 KA |
| CRP | 2(+) | | γGTP | 46 |
| Weil Felix反応 | | 640 倍 | Ch-E | 2.45 |
| 血液 | RBC | 477 万/mm ³ | LDH | 1681 |
| | Hb | 14.9 g/dl | ZTT | 18.4 |
| | Ht | 43.9% | 総蛋白 | 6.0 g/dl |
| | PLT | 2.5 万/mm ³ | アルブミン | 2.5 g/dl |
| | WBC | 12,700/mm ³ | A/G | 0.71 |
| | meta | 3% | BUN | 34.4 mg/dl |
| | band | 23 | CRE | 1.27 mg/dl |
| | poly | 63 | 尿酸 | 6.9 mg/dl |
| | eos | 0 | Ca | 7.7 mg/dl |
| | baso | 0 | P | 4.0 mg/dl |
| | mono | 5 | 総コレステロール | 73 mg/dl |
| | lymph | 3 | 中性脂肪 | 230 mg/dl |
| | atyp ly | 3 | Na | 138 mEq/L |
| 尿一般 | | | K | 4.1 mEq/L |
| | 蛋白 | 47 mg/dl | Cl | 9. mEq/L |
| | 糖 | (-) | 血糖 | 113 mg/dl |
| | ウロビリノーゲン | 0.13 mg/dl | 髄液 | |
| | 沈査 | | 圧 | 180→100 mmH ₂ O(-5 ml) |
| | 赤血球 | 3(+)/視野 | キサントクロミー | (+)混濁(-) |
| | 白血球 | 2-3 | 蛋白 | 122 mg/dl |
| | 円形上皮 | (-) | 細胞 | 132/3 |
| | 円柱 | (-) | 糖 | 73 mg/dl |
| 血液培養(-) | | | バンディ | 4(+) |
| 生化学 | | | ノンネ・アベルト | 3(+) |
| 総ビリルビン | | 0.54 mg/dl | 細菌培養 | (-) |
| GOT | | 170 | | |

表 2. 凝血系検査

| | 4月14日 | 17日 | 21日 | 25日 |
|-------------------|-------|------|------|------|
| PT (%) | 41 | 75 | 100 | 90 |
| APTT (秒) | 65.8 | 50.5 | 36.6 | 37.4 |
| フィブリノーゲン (mg/dl) | 45 | 78 | 235 | 225 |
| FDP (μg/ml) | 20 | 20 | 5 | 5 |
| ATIII (%、血清) | 70.1 | 70.1 | 75.5 | 31.2 |
| α ₂ PI | 63.4 | 68.6 | 76.3 | 62.0 |
| プラスミノーゲン | 41.3 | 43.9 | 63.2 | 66.4 |
| 血小板 (万) | 2.2 | 4.9 | 17.0 | 29.6 |

は Levine II 度の収縮期雑音を認める。肝脾を触知せず。右腰背部に 20×10 mm の発赤凝血塊を伴う潰瘍 (図 2) を認めた。両上肢に出血斑あり。

入院時検査成績: 表 1, 血沈は 2 mm と遅延あり。貧血はないが、血小板 2.5 万/mm³ と減少し白血球 12,700/mm³ で、好中球の増加あり。尿検査では軽度蛋白尿及び血尿あり。生化学検査では GOT, GPT, ALP の中等度上昇と LDH 1681 と著明な上昇あり。アルブミン低下, BUN の軽度上

昇あり。総コレステロール 73 mg/dl など, 肝, 腎障害が疑われた。髄液は蛋白, 細胞数の軽度上昇あり, ウィルス感染症を疑わせた。凝血系の検査は表 2 の如く, 血小板 2.2 万/mm³, PT 41% と低下し, APTT 65.8 sec と延長, フィブリノーゲン 45 mg/dl と著明に低下していた。FDP 20 μg/ml と上昇あり。これらから DIC の所見ありと診断された。胸部 X 線写真 (図 3) では心胸郭比 60% と心拡大あり, 心のう液の貯留を認めた。両肺紋理

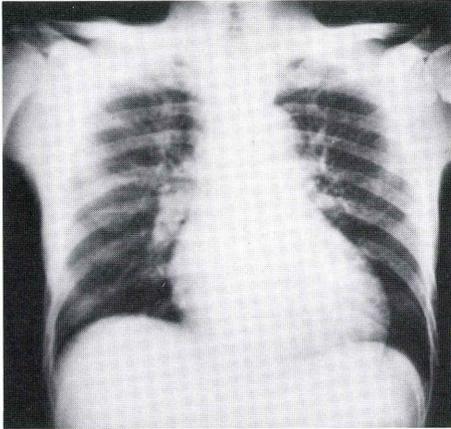


図3. 胸部X線写真
心胸郭比60%と心拡大し、心のう液貯留を認めた。

の軽度増強あり。心電図(図4)では心房性期外収縮が頻発しており、低電位差、胸部誘導でR波減高など多彩な異常がみられた。以後心電図をモニターした。

入院経過: 図5. 当初、髄膜炎による感染症, DICと考え、PIPC, GMを、DICにはFOYを使用した。しかし前医にてすでに同様の抗生物質を使用していること、腰部に出血を伴う潰瘍がある

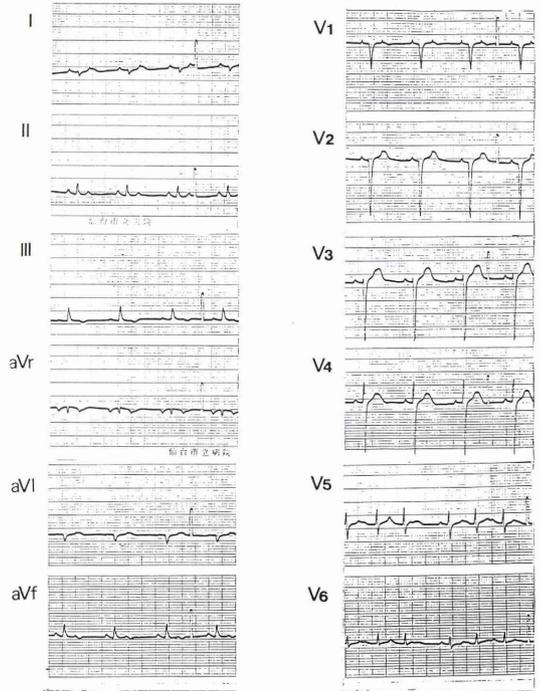


図4. 入院時心電図
低電位差, R減高, 心房性期外収縮などを認める。

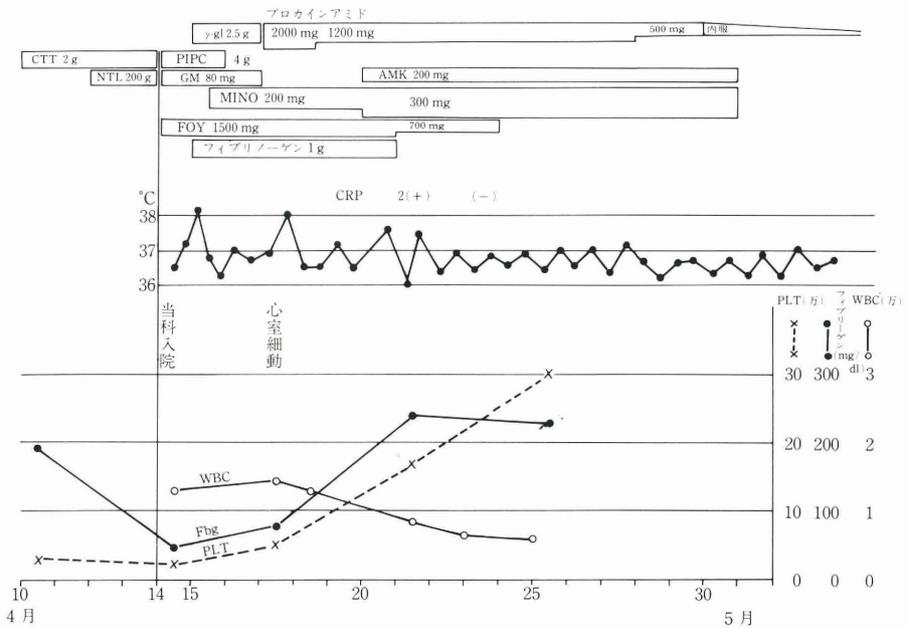


図5. 経過表
MINO使用後、急速に下熱し、検査所見が改善した。

表 3. Rickettsia tsutsugamushi の抗体価の変動

| | Gilliam | Karp | Kato |
|----------|---------|-------|-------|
| 4/16 IgG | 10240 倍 | 20480 | 20480 |
| IgM | 10240 | 20480 | 20480 |
| 4/23 IgG | 5120 | 5120 | 5120 |
| IgM | 5120 | 10240 | 5120 |

Herpes simplex virus の血中・髄液中の抗体価の変動

| 髄液 | | 血液 | |
|----------|----|----------|----|
| 4/15 IgG | 1+ | 4/15 IgG | 2+ |
| IgM | 2+ | IgM | 3+ |
| 5/30 IgG | 1+ | 5/27 IgG | 3+ |
| IgM | — | IgM | — |

こと、顔面の発疹などからつつが虫病を疑い、4月15日よりMINO 100 mg×2/日の投与を開始した。その後一般状態は急速に改善し、意識障害、発疹、出血傾向は消失し、入院9日目には平熱となった。4月25日にはDICの検査成績も正常した。抗つつが虫抗体は表3の如く、Gilliam, Karp, Katoの3系統とも上昇していたが、Karp型が最も可能性があると考えられた、血液、髄液中の抗単純

ヘルペス抗体も有意のものと考えられたが、髄膜炎に対しては経過をみていた所、自然に症状がとれ、髄液所見も正常化した。この間一般状態良好であったが、入院第4病日の4月17日、昼食後突然呼吸停止が出現した。直ちに心マッサージなど心肺蘇生術を施行した。心電図モニターで心室細動が認められたので(図6A)、電気的除細動(DC)を行った後(図6B)、心マッサージを続けた。一時的に洞性となるもののR on T型の心室性期外収縮の後に心室細動がくりかえし出現(図6C)するため、電気的徐細動を9回くりかえした。リドカインを静注し、更に点滴静注した所、次第に安定した(図6D)。その後心室性期外収縮の他に心房性期外収縮も出現するため、プロカインアミドを使用した所、著効あり、不整脈はみられなくなった。プロカインアミドは約2週間使用し、漸減し、使用中止することができた。その後は不整脈が全く出現せず、胸部X線で肺のうっ血もなく、心胸郭比49%と正常化し、心エコー検査にても心のう液貯留はみられなくなった。

第32入院病日の5月13日に心臓カテーテル検査及び心筋生検を行った。表4の如く、機能的には全く異常は残っていなかった。心筋生検では図7の如く心筋組織の間質浮腫と好中球の浸潤を認め、強拡大では図8の如く心筋細胞の核の異型性と心筋変性によると思われるリポフスチンの散在を認めた。これは何らかの心筋の炎症があったことを疑わせた。

患者はその後全く症状がなくなり、体力を回復

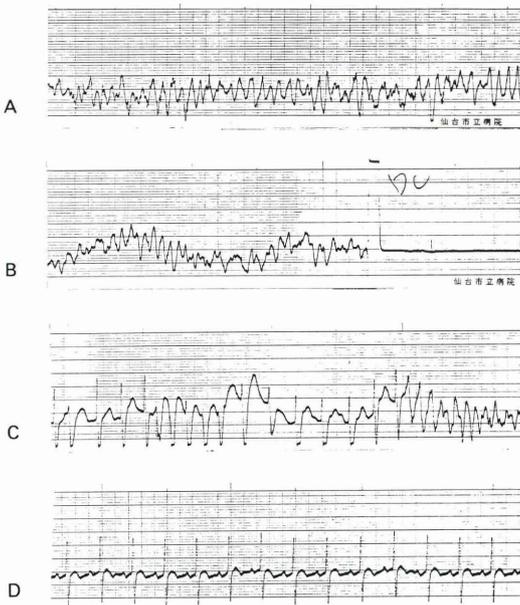


図 6. 心室細動時 ECG

突然心室細動(A)をおこし、電気的除細動(DC)を行なった(B)が、R on T型心室性期外収縮→心室細動(C)をくりかえした。プロカインアミド使用後(D)に安定した。

表 4. 心臓カテーテル検査 (5月13日)

| | 最大/最小 (平均) mmHg |
|--------------|-------------------------|
| 大動脈圧 | 120/70 (90) |
| 左室拡張終期圧 | 11 |
| 左室圧 | 115/ 0 |
| 肺動脈楔入圧 | 10/ 6 (8) |
| 肺動脈圧 | 20/ 8 (11) |
| 右室圧 | 20/ 0 |
| 右室拡張終期圧 | 7 |
| 右房圧 | 6/ 2 (3) |
| 上大静脈圧 | 7/ 3 (3) |
| 下大静脈圧 | 6/ 2 (3) |
| 心拍出量 | 5.07 l/分 |
| 心係数 | 3.67 l/分/m ² |
| 左室造影 | |
| 左室駆出率 | 59% |
| 冠動脈造影 | |
| 有意の狭窄・病変を認めず | |

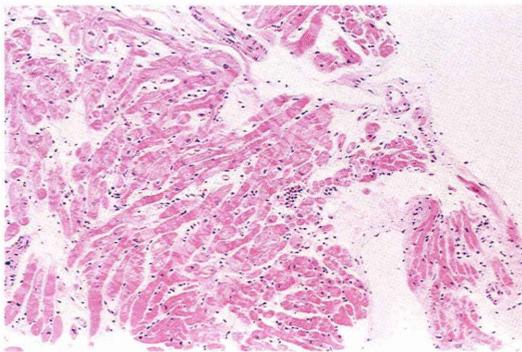


図 7. 心筋生検
心筋組織の間質浮腫と好中球の浸潤を認める。

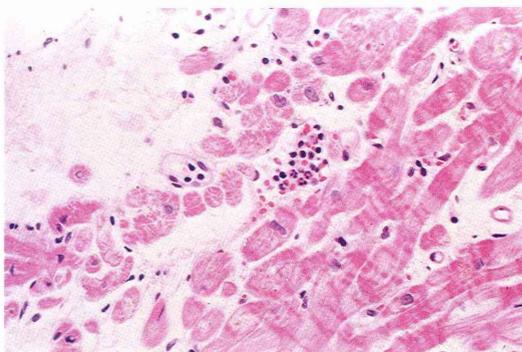


図 8. 心筋生検 (強拡大)
心筋細胞核の異型性, 心筋変性によると思われるリボフスチンを認める。

して入院 55 日目に無事退院した。

考 察

本症例をつつが虫症と疑うに至った経過は DIC を起す原因疾患が何かあること, セフェム系のきかない感染症であること, 右背部に出血を伴った潰瘍を発見したことなどからである。

現在みられるつつが虫病はフトゲツツガムシを介するいわゆる新型つつが虫病である。アカゲツツガムシを介する古典的つつが虫病が新潟, 山形, 秋田に限局し, 次第に下火になったのに対して, 新型つつが虫病は全国的に多発するに至っている。この多発の原因については 25 年を周期に増減している¹⁾と報告されているが, 最近のことに関して考えれば, 感染症の治療にテトラサイクリン (TC) やクロラムフェニコール (CP) を first choice に使わず, セフェム系 (CEP) を使うために, “風邪” として知らずに治ってしまうケースがなくなった為と思われる²⁾。本症例にもはじめ CTT, PIPC などが使われたが無効であった。発熱や意識障害は MINO 使用後に急速に改善し, 使用 7 日目には平熱となった。

つつが虫病における死亡例の報告 5 例^{3,4,5)} をみると, いずれも DIC による多臓器障害がみられる。死亡の直接原因はこれらの症例で必ずしも明確でないが, 心筋の障害や心筋炎の記載がある。こ

の5例での死亡は第13病日から第16病日に起っている。本症例は第13病日に当院に入院、MINOにて治療開始し、第16病日に非常に危険な心室細動に遭遇している。この不整脈の発生はつつが虫病による心筋炎のためと思われるが、心筋の生検にては第43病日の回復後に行ったためか、それほど著明な所見は得られなかった。剖検例も文献⁵⁾を除いて心筋所見は軽微であるが、本症例は非常に危険な状況に至っていたと考えられる。心室細動に対してはくりかえしのDC通電、心マッサージとプロカインアミドにより切りぬけることができた。心カテーテル検査にても、その後特に障害は残っていなかった。本症例では単純ヘルペスウイルスによる髄膜炎を併発していたが、これに対しては症状観察をしていたところ、抗ウイルス剤を使う前に症状、所見が改善した。

宮城県ではつつが虫病は昭和59年に2例初発し、昭和60年に6例、昭和61年に5例の報告⁶⁾があるのみで、他地域と比べると非常に少ない。又宮城県各市町村の住民の抗体保有率⁶⁾も低く、特に仙台市では42検体中0%であった。本症例は仙台市西近郊の水田地帯で、特に危険地帯ともされていない地域で感染している。新型つつが虫病は春、秋ともに感染のピークがあり、行楽の際の感染が危ぶまれる。

つつが虫病の治療は疑ったらまずTC系抗生物質、MINOなどを使うこと、検査はその後でよい²⁾。本症例は病中期に至っていたため、特徴とされる白血球減少は認められなかった。DICが死亡の原因と思われるので、これの治療は重要であるが、ヘパリン、FOY、AT III 製剤、血小板輸血などで対処しうる。診断にはDICの原因疾患を充分検索すること。直接死因に結びつくと思われる心筋障害は重要であり、これの早期発見のために心

電図をモニターすること、不整脈がみられたらそれに応じて遅滞なく抗不整脈剤を使用することなどである。

結 語

Karp型つつが虫症にDIC、心筋炎を伴った1例を報告した。セフェム系、PC系抗生物質の効かない感染症であること、日常の一般検査からは診断できないこと、DICをおこし、心筋炎、致死的不整脈をおこすことがある、などの経験を得た。

つつが虫抗体免疫ベルオキシダーゼ法につき迅速な検査をしていただき、種々御教示いただきました。秋田大学微生物学教室須藤恒久教授、宮城県保健環境センター微生物部秋山和夫先生に深謝いたします。

本稿の要旨は第119回日本内科学会東北地方会に発表した。

文 献

- 1) 川村明義：新型恙虫病，ドクターサロン，**30**，305，1986。
- 2) 須藤恒久：我国における恙虫の現状とその早期診断，早期治療の必要性について——特にミノサイクリンの効果を中心として——。Prog. Med., **4**，1083，1984。
- 3) 鈴木俊夫，関川弘雄：血管内凝固症候群を併発した恙虫の4例。感染症学雑誌，**55**，642，1981。
- 4) 赤井裕輝，伊藤政志，進藤多妃子他：血管内凝固症候群の所見を呈した恙虫の1剖検例。日内会誌，**71**，59，1982。
- 5) 佐々寛己，柴田哲男，大場みどり他：岐阜県ではじめての発生をみた恙虫病——DICで死亡した1剖検を中心に——。日内会誌，**73**，401，1984。
- 6) 秋山和夫，山本 仁，新妻沢夫他：宮城県におけるツツガムシ病——昭和60年の患者発生を中心に——。宮城県医師会報，**487**，459，1986。

(昭和61年11月5日 受理)