

## EB ウイルス感染の関与が示唆された Toxic Shock Syndrome の 1 例

田 渕 晴 名, 秋 保 直 樹, 山 陰 敬  
佐々木 徹, 山 本 匡, 高 橋 正 樹  
国 分 勝, 杉 山 正 春, 遠 藤 一 靖  
菅 原 良 徳\*

### はじめに

Toxic Shock Syndrome (TSS) は高熱、紅皮症、皮膚落屑、血圧低下、多臓器障害をおこす無菌性の炎症と考えられている。その発症には黄色ブドウ球菌の毒素に代表されるスーパー抗原が重要な役割を果たすと考えられている。今回われわれは TSS と思われた一例を経験し、原因不明であったが、血清学的には EB virus 初感染が疑われ、興味深い症例と考えられたためここに報告す



図1. 胸部、腹部皮膚所見：全身に圧迫にて消退し、疼痛や掻痒感を伴わない紅斑を認める。

る。

### 症例提示

症例：30 歳，男性

主訴：発熱，全身倦怠感

家族歴：母が Parkinson 病

既往歴：25 歳時健康診断で拡張期高血圧を指摘されたことがある。

現病歴：2001 年 12 月 10 日 40°C の発熱にて近医で感冒薬を処方された。12 月 13 日夕方，全身に赤い発疹が出現し他院を受診した。抗生剤の点滴を受けたが解熱せず，倦怠感強く夜間に前医を受診し AMPC の処方を受けた。その後も解熱せず，15 日クレアチニン 7.4 mg/dl と腎不全を指摘され当院救命救急センターに紹介された。

入院時現症：血圧 134/96 mmHg，体温 38.3°C，



図2. 舌所見：口腔・舌は乾燥し，発赤著明で，莓舌の状態を呈している。

仙台市立病院内科

\*同 皮膚科

表 1. 入院時検査成績

WBC	16,700/ $\mu$ l	尿糖	(-)
Hb	12.7 g/dl	尿蛋白	100 mg/dl
Plt	9.5 万/ $\mu$ l	尿潜血	(2+)
PT	74%	尿沈渣	
APTT	43.2 秒	RBC	1~4/HPF
FDP	14.8 $\mu$ g/dl	WBC	10~19/HPF
GOT	37 IU/l	円柱	(-)
GPT	46 IU/l	尿 Na	7 mEq/l
LDH	601 IU/l	尿 K	54 mEq/l
T-BIL	1.8 mg/dl	血清 $\beta_2$ MG	18.9 mg/l
TP	5.3 g/dl	尿 $\beta_2$ MG	35,985 $\mu$ g/l
Alb	2.8 g/dl	CRP	21.8 mg/dl
BS	115 IU/l	ASO	52.5 IU/ml
CK	111 IU/l	CH50	38.6 mg/dl
BUN	84 mg/dl	C3	98.5 mg/dl
Cr	8.1 mg/dl	C4	15.4 mg/dl
Na	122 mEq/l	IgG	782 mg/dl
K	3.6 mEq/l	IgA	149 mg/dl
Cl	87 mEq/l	IgM	70 mg/dl
Ca	7.4 mg/dl	抗核抗体	<20 倍
P	3.4 mg/dl	MPO-ANCA	<10 EU
(血液ガス)		PR3-ANCA	<10 EU
PH	7.433 パルボ	抗 GBMAb	<10 EU
PCO <sub>2</sub>	35.4 mmHg	IgMAb	(-)
PO <sub>2</sub>	76 mmHg	TPHA	(-)
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	23.3 mM/l	RPR	(-)
BE	-0.5 mM/l	HBcAg	(-)
		HCVAb	(-)
		動脈血培養 一般細菌	(-)
		嫌気性菌	(-)
		真菌	(-)
		咽頭培養	Streptococcus viridans

全身に圧迫にて消滅し疼痛・搔痒感を伴わない紅斑を認めた(図 1)。舌は莓舌で著明に乾燥していた(図 2)。聴診上収縮期心雑音と乾性ラ音を聴取した。頸部リンパ節は触知せず。肝腎脾は触知しなかった。

入院時検査成績(表 1)：白血球の増多を認め、CRP が 21.8 mg/dl と著明高値であり炎症の存在が疑われた。軽度貧血を認め、血小板減少、PT 活性低下、FDP 高値より DIC と診断した。肝酵素、ビリルビンの上昇、低蛋白血症を認め、BUN、クレアチニンの著明高値、低 Na・Cl 血症を認めた。

血液ガスでは過換気により PCO<sub>2</sub> の低下を認めたがその割に PO<sub>2</sub> は低値であった。尿蛋白・潜血とも陽性で軽度膿尿を認めた。 $\beta_2$  マイクログロブリンは血中、尿中とも著明高値であった。

血清学的には ASO、抗核抗体、ANCA、抗糸球体基底膜抗体は陰性であった。動脈血培養は陰性で、咽頭培養も常在菌のみであり黄色ブドウ球菌は検出されなかった。

胸部 X-p、CT(図 3, 4)では両下肺野に間質性陰影を認めた。

腹部 CT(図 5)では両側腎臓の著明な腫大と周

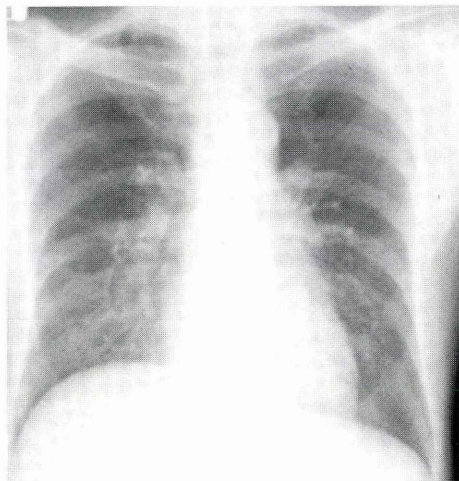


図3. 入院時胸部X線：両下肺野に間質性陰影を認める。

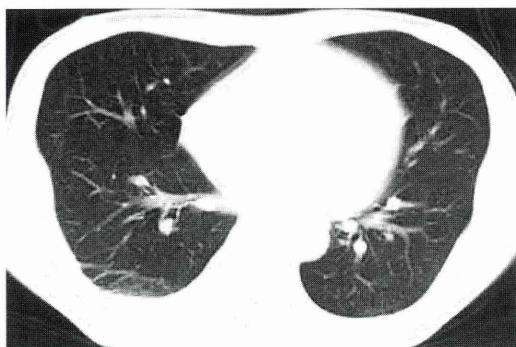


図4. 入院時胸部CT検査：肺野の背部にわずかに淡い間質性陰影を認める。

囲の浮腫性変化を認めた。

入院後経過(図6)：入院後感染症対策に抗生剤としてミノサイクリン200mg/日の投与を開始した。

しかし入院後より乏尿(150~500ml/日以下)で補液にても改善みられずBUN, Crが更に悪化。第2病日ECG(図7)でV4~V6のST上昇, V2~V4のテント状T波を認め, CKが600台に上昇した。さらにARDS, 胸水貯留も認められた(図8)。循環動態が不安定で血液透析(HD)は困難と考え, 血液浄化法として持続的血液濾過透析(CHDF)を選択し, 第3病日より導入した。当初24時間持続する予定であったが回路の凝血が頻

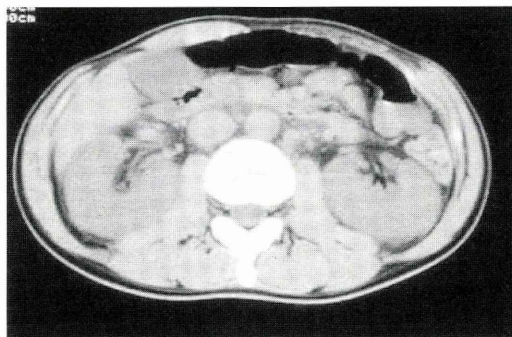


図5. 入院時腹部CT検査：両側腎臓の著明な腫大, 周囲が蠟立ち様浮腫性変化を認める。

回のため約8時間ごとの間欠的施行とせざるを得なかった。4日間施行した頃より腎不全利尿期に移行し第7病日にCHDF離脱した。第12病日の胸部CTで胸水貯留は残存しているものの著明に減少し, ARDSは改善がみられた。

CRPは低下傾向にあったが白血球の増多がみられ第5病日よりホスホマイシン2g/日を併用した。徐々に解熱傾向となり, それとともに白血球数, CRPが低下し炎症は徐々に改善した。

FDP高値が続き, 血小板低下状態が続いたためDICに対し第5病日より低分子ヘパリン2,500単位/日持続点滴を開始した。6病日に5,000単位/日に増量し, それと共にFDPは低下し血小板数も増加傾向になった。

当初尿蛋白は1g/日認めたが利尿期となり急速に減少, 消失した。

第46病日のECG(図9)ではV4~V6に陰性T波を認め高度の心筋障害を合併した可能性が示唆された。

経過とともに褥舌, 全身の紅斑は徐々に消退し落屑が手指, 頸部より始まり全身に広がった(図10)。

その後全身状態, 多臓器不全も軽快し退院した。なお, 2~5%の異型リンパ球の存在, 第19病日の採血で肝機能障害を認めたため, 第30病日にEBウイルスVCA IgM抗体を調べたところ陽性(表2)で, 本症例にEBウイルス初感染が示唆された。

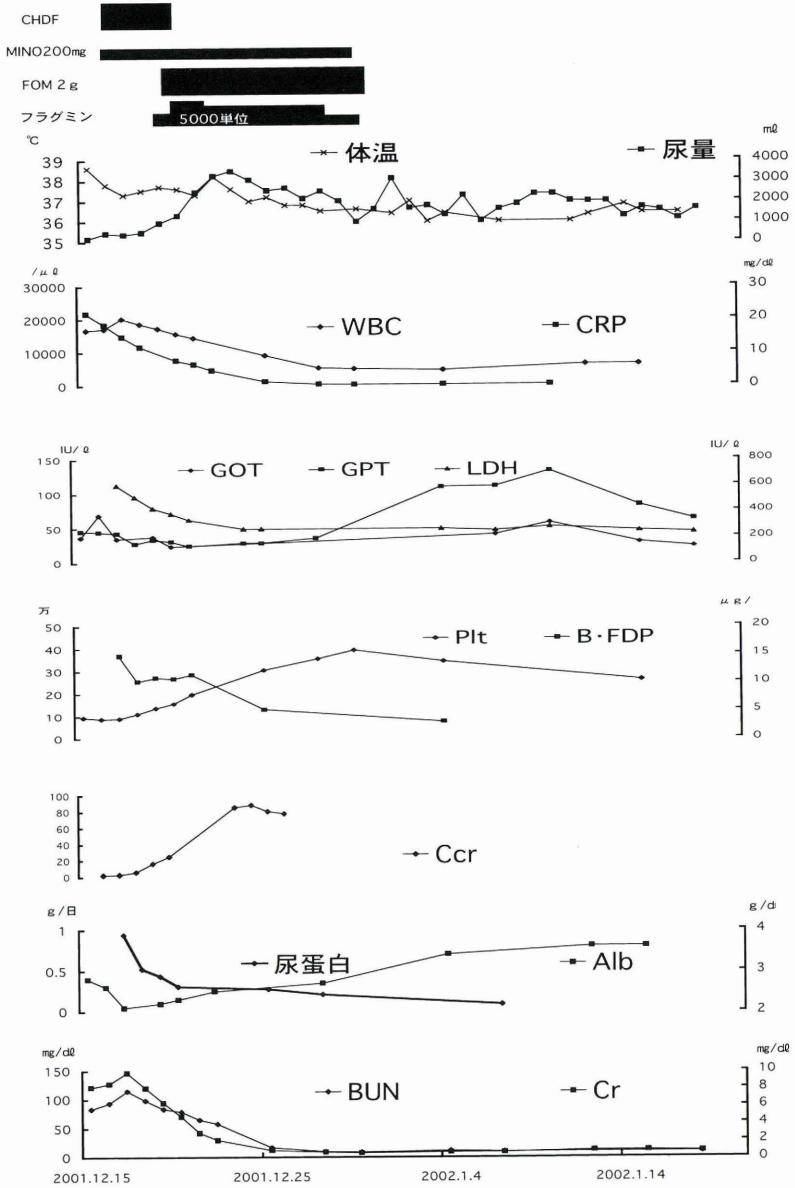


図 6. 入院後経過表

考 察

Toxic shock syndrome は別記の診断基準 (表 3) で診断され、血管炎や心筋炎を含む無菌性の多臓器の炎症と考えられている。黄色ブドウ球菌の外毒素に代表されるスーパー抗原が、通常の抗原とは異なり抗原提示細胞に分解されないため多く

の T 細胞を活性化する。活性化されたスーパー抗原応答性 T 細胞が、IL-2, TNF, INF-γ などのサイトカインを過剰産生する。そのサイトカインにより TSS が発症するといわれている。TSS の確定診断としては黄色ブドウ球菌の enterotoxin や Toxic Shock Syndrome Toxin 1 (TSST-1) の同定が有用であるという報告がある<sup>1)</sup>が、本症

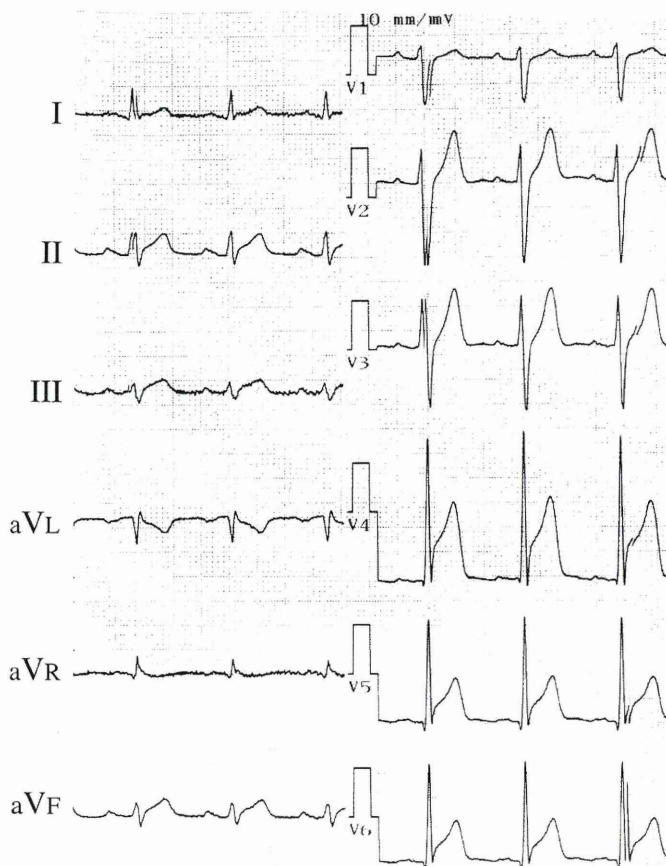


図7. 第二病日心電図: V4, V5, V6誘導のST上昇, V2, V3, V4誘導のテント上T波を認める。

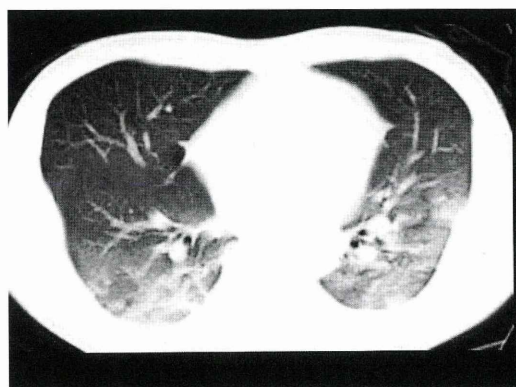


図8. 第3病日胸部CT検査: 両側肺上葉から下葉にかけてARDS様の浸潤影と胸水貯留が認められる。

例では同定できなかった。本症例は皮疹、莓舌より猩紅熱が疑われたがASOが陰性であり溶連菌感染は否定的と考えられた。抗核抗体、ANCA、抗糸球体基底膜抗体は陰性であったことから膠原病関連腎炎、その他急速進行性糸球体腎炎を呈するANCA関連腎炎やウェゲナー肉芽腫症、Good Pasture症候群も否定的と考えられた。

血圧低下は認めなかったものの、38.9°C以上の発熱、紅皮症、発症後1~2週にみられる落屑、CK上昇、肝障害、急性腎不全、無菌性膿尿、血小板10万以下とい診断基準のほとんどの項目を満たしていたことからTSSと診断した。

本症例では、前医にてすでに抗生剤を投与されてきたこともあり、培養で黄色ブドウ球菌等細菌は検出されず、黄色ブドウ球菌感染の存在は確認

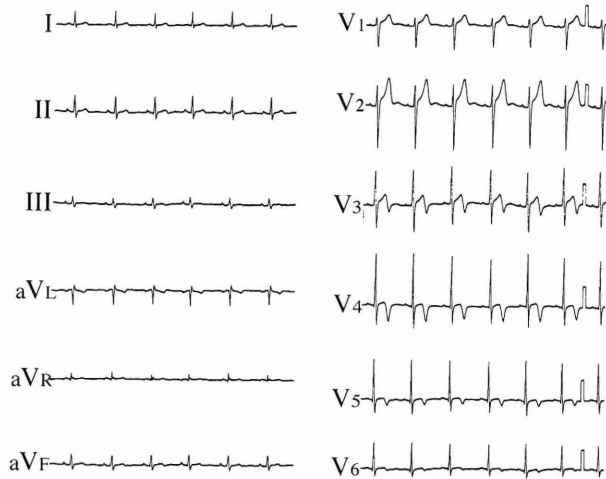


図9. 第46病日心電図：V4, V5, V6誘導のST上昇は戻り，陰性T波の出現を認める。

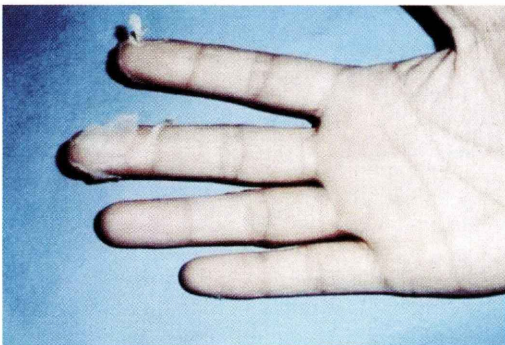


図10. 手指皮膚所見：紅斑は完全に消退し，手指の膜様落層が出現した。

表2. 1/15 ウイルス抗体検査

HSV IgM	(-)
CMV IgM	(-)
EBVVCA IgM	3.0(+)

されなかった。一方，血清学的にはEB virusの初感染が疑われ，EB virusもスーパー抗原を産生すること，EB virusスーパー抗原レセプターとしてT細胞receptor Vβ13が知られている<sup>1)</sup>点を考慮すると，EB virus感染により直接TSSが引き起こされた

可能性も考えられる。しかし検索した限りにおいてはEB virusが関与したTSSの報告は見あ

表3. Toxic shock syndrome の診断基準  
(以下の6項目すべて満足する)

1. 発熱：38.9°C以上
2. 発疹：紅皮症
3. 皮膚落屑：発症後1~2週でみられ 特に手掌・足底
4. 血圧低下：収縮期90 mmHg以下
5. 多臓器障害（以下の臓器のうち3つ以上） 消化管：嘔吐・下痢 粘膜障害 筋肉：筋肉痛，またはCK上昇 肝障害：T-Bil, GOT, GPTの上昇 腎臓：BUN, Crの上昇 尿路感染を伴わない膿尿 Pltが10万以下 中枢神経系：見当識障害・意識障害
6. 以下の血清反応が陰性 ロッキー山班熱，レプトスピラ，麻疹

たらない。

ウイルス感染の無いマウスでは症状が無い程度の黄色ブドウ球菌関連のスーパー抗原の投与量で，あるウイルスに感染したマウスではショックを起こすという報告<sup>2)</sup>がある。これはウイルス感染がベースに存在すると黄色ブドウ球菌関連スーパー抗原に対する反応が増強することを示している。

以上より，本症例のTSSの発症にEB virusの

初感染が何らかの関与をした可能性が示唆された。

TSSの腎病変は、一般的には急性尿細管壊死(ATN)という報告<sup>3)</sup>が多い。一方では安田らの報告<sup>4)</sup>のようにTSSに半月体形成性糸球体腎炎を合併した例もみられる。本症例においても腎生検の適応を考慮したが、経過良好でステロイド剤の投与なしに尿量・腎機能共に急速に改善したため腎生検は施行していない。確実な組織診断は得られなかったものの、経過より他の報告と同様ATNの可能性が高いと考えられた。

## 文 献

- 1) 内山 他：スーパー抗原と感染症の発症機序，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**：875-882, 2000
- 2) Sarawar SR et al：Superantigen shock in mice with an inapparent viral infection. J Infect Dis **170**：1189-1194, 1994
- 3) 渋谷 他：【急性・慢性腎不全の水電解質異常】Toxic Shock Syndrome (TSS) と診断した急性腎不全の1症例. 臨床体液 **27**：61-64, 2000
- 4) 安田 他：Toxic Shock Syndrome (TSS) による急速進行性糸球体腎炎症候群の1例. 日本腎臓学会誌 **40**：406, 1998