

CASE 2021/7

ショック、多臓器不全、発疹を呈した19歳の男性

アレクサンドラ・T・ルーカス博士（小児科）

19歳の男性がショック、多臓器不全、発疹のため、この病院の小児集中治療室（PICU）に入院した。

<経過>

もともと元気だった

入院20時間前

残り物のご飯、鶏肉、パンミエン（韓国料理）を食べた後、腹痛、吐き気、胆汁性の嘔吐が出現
悪寒、脱力感、筋痛、胸痛、息切れ、頭痛、首のこわばり、目のかすみが出現

入院5時間前

皮膚に紫色の変色が出現し、前医を受診

入院4.5時間前 前医受診

全身の筋痛（痛み8/10）を訴えあり、顔色不良

意識清明

体温37.4度 脈拍147回/分 血圧154/124mmHg 呼吸数24回 SpO2: 97% (room air)

口腔粘膜乾燥

心音 整 頻脈

呼吸音 清 喘鳴なし

腹部 軟、膨満感なし 黄緑色の嘔吐あり

皮膚 温かく、乾燥している まだら状の外観

血液検査、尿検査、インフルエンザの咽頭ぬぐい検査を実施

前医到着から40分後

オndanセトロン（吐き気止め、セロトニン拮抗薬）

セフトリアキソン

生理食塩水 2L

↓

頻呼吸、呼吸困難、低酸素血症、チアノーゼの出現

↓

さらに呼吸状態悪化、血圧低下

ステロイド、バンコマイシン、ノルエピネフリンなど投与

↓

低血圧持続し、プロポフォールで鎮静、ヘリコプターで当院PICUへ搬送

<追加の病歴>

患者と同じ食事をした友人：食後に1度嘔吐したが、その後は悪化せず

<患者情報>

既往：抑うつ

アレルギー：なし

嗜好品：マリファナ、たばこ、アルコール、デキストロメトルフアン、ジフェンヒドラミン

<PICU搬送時所見>

鎮静下

体温40.8度 脈拍166回/分 血圧120/53mmHg 呼吸数28回

胸部X線：びまん性に浸潤影あり、胸水あり

心エコー：左室の機能低下

皮膚所見 (figure1参照)

血液検査所見 (table 1 参照)

<鑑別診断>

Pavan K. Bendapudi博士 (治療に関わった)

所見：皮膚に斑点、急速に進行する網状皮疹 (肩甲骨部に顕著)

SIRS (全身性炎症反応症候群)

→発熱、ショック、重度の乳酸アシドーシス、急性呼吸不全、急性腎不全 等

Point

重篤な凝固障害あり、前駆症状が24時間以内に終わる急速発症、
若年、敗血症の危険因子 (慢性疾患、併存疾患など) がない

・皮膚壊死症

カルシフィラキシス、ワルファリン誘発性皮膚壊死症は網状皮疹を引き起こす。

カルシフィラキシスの病変は脂肪の多い部位 (下腹部、臀部、上肢) に発生し、圧痛があり、数日
~数週間で進行する。高齢者、慢性腎不全の患者に多く、凝固障害やSIRSとは関連しない

←患者はワルファリン投与なし、

皮膚所見の分布が肩甲骨、圧痛なし、急速な進行

・血小板減少性紫斑病

免疫性血小板減少性紫斑病、血栓性血小板減少性紫斑病は皮膚病変と血小板減少を起こす。

【2疾患の類似点】

自己免疫により血小板減少を引き起こす。

症状は亜急性で、足に点状出血が見られる。

SIRS、凝固障害を伴わない。

・クリオグロブリン血性血管炎

小血管の血管炎。

症状は、斑状の紅斑性発疹、関節痛、多発性神経痛、疲労感 等
基礎疾患 (特にC型肝炎) を伴い、亜急性の経過

SIRS、凝固障害を伴わないことが多い。

・劇症型抗リン脂質症候群

数日~数週間で発症。

深部静脈血栓症、肺塞栓、脳梗塞など複数の血栓症エピソードを伴う。

APTTはしばしば延長する。

低フィブリン血症を伴う全身性の消費性凝固障害は起こらない。
抗リン脂質症候群や他の自己免疫性疾患が基礎疾患にあることが多い。
ショック症状を呈することはなく、腎障害のため著名な高血圧を呈する。

・感染性電撃性紫斑病

血栓性の高い播種性血管内凝固症候群。

髄膜炎菌、肺炎球菌、Capnocytophaga canimorsus (カプノサイトファーガ) などの侵襲性感染症に関連。

宿主の炎症反応によって引き起こされる制御不能な全身性血栓症が原因。

重度の消費性凝固障害、SIRS、紫斑発疹が3徴

発疹は非常に早く、初期には網状の皮疹や皮膚に斑点がみられる。

24時間以内に致命的なSIRSと凝固障害が発症。

→患者の症状、検査値の異常と一致

乳酸値の上昇は重度のSIRSとショックを示唆

PT-INRとAPTTの延長、血小板減少、血漿フィブリノゲンの減少は、重篤な消費性凝固障害の特徴

高度な炎症刺激があるにもかかわらず、フィブリノゲンの値は低値～正常値

重篤な低フィブリン血症の結果、CRPと赤沈値が乖離

(CRPが単独で上昇し、赤沈が低下)

プロテインCとプロテインS、アンチトロンビンの値が低いことも特徴的。

□患者の症状は重度の急性感染性電撃性紫斑病に最も合致

年齢、項部硬直や神経学的所見が報告されていることから髄膜炎菌感染症が原因となったのではないかと考えた。

Pavan K. Bendapudi博士の診断結果

髄膜炎菌による電撃性紫斑病

〈病理学的考察〉

Julian A. Villalba博士

抗菌薬投与前に採取した血液の培養→好気性ボトルでの増殖あり

血液培養液をグラム染色→グラム陰性球菌が検出

寒天プレートで培養→灰色の非溶血性コロニーが検出

表現型検査の結果、酸化酵素とカタラーゼ活性が認められ、スポットインドール試薬を添加してもトリプトファンからインドールが分離しないことが判明した。

→ナイセリア種を示唆するが、特異的ではない。

炭水酵素発酵試験と直接酵素検出法を組み合わせた迅速生化学検査パネルを実施し、分離された菌は、*N. meningitidis*と同定された。

分離された菌は州の研究所に送られ、スライド凝集法によるセログループ化により髄膜炎菌 s serogroup Cと同定された。

Cefinaseディスクテスト→β-ラクタマーゼは陰性

抗菌薬感受性試験は、イプシロメーター試験とブロス微量希釈法を用いて行う。

→セフトリアキソンの最小発育阻止濃度は0.002 μg/mlであり、患者が受けていた治療に感受性を示していた。

転院後の血液培養では陰性。

病理学的診断

髄膜炎菌による菌血症

〈ショックと多臓器不全の管理〉

本症例では、まず前医で、成人における敗血性ショックの管理に関するガイドラインに沿った治療を実施

→気管挿管後、呼気終末圧と1回換気量とプラトー圧を用いて肺保護換気戦略を行った。

当院到着後

・低血圧の是正のために晶質液を、重度の凝固障害の治療のために12時間かけて血液製剤を含む輸液を9リットル投与

・エピネフリン、ノルエピネフリン、バソプレシンの投与→入院6日目に中止

・不整脈を伴う重度の低血糖に対してはブドウ糖を投与

・敗血性ショックにおける低血圧の原因となる低カルシウム血症に対してはカルシウムの持続内投与

・抗菌薬試験の結果、セフトリアキソンを用いることにし投与

↓

入院15日目に抜管

↓

入院26日目にPICU退院

〈急性感染性電撃性紫斑病の管理〉

☆プロテインCとアンチトロンビンを迅速に補充する必要がある。

本症例では、プロテインC補充剤としてPCC（4因子プロトロンビン複合体濃縮液）を用いることにし、入院1日目から20ml/kg/日投与した。（プロテインCの補充は発症後48～72時間後に行わないと効果が現れない。）

プロテインCとアンチトロンビンが目標値になるまで新鮮凍結血漿と血液凝固因子製剤を投与する。その後維持療法として新鮮凍結血漿のみを投与し、毎日の血漿投与量を徐々に減らす。

～プロテインCを投与するメリット～

PCCの投与により、プロテインC濃度は回復するが他の凝固促進因子は枯渇したままであり、さらに凝固促進因子を補充することによるリスクをなくすことができる。

プロテインCの補充によって、生存率が上昇し、生存者の組織損失および切断手術を減少させることができる。

〈劇症型紫斑病の治療〉

血小板 $30000/\mu\text{l}$ 以上に保ち、Dダイマーの低下が落ち着くまで積極的にヘパリンを投与する。

ヘパリンの活性に必要なアンチトロンビンも十分補充する。

〈入院後経過〉

・手足：紫斑病の発疹と指先の虚血の悪化

→最終的に10本の指と両膝下を切断。

・腎：無尿が続き、入院2日目にクレアチニン 4.67mg/dl に上昇。血液透析を開始。

→退院後は血液透析を終了できるほど回復。

・心血管系：急性（間質性）心筋炎

入院2日目から3日目にかけてトロポニンTの高度上昇。

→入院5日目に第1度房室ブロックと第1型第2度房室ブロック

→入院6日目に第3度房室ブロック

→治療のために一時的に経静脈ペースメーカーを装着

→入院13日目にペースメーカー抜去

・電解質：カルシウム低値

→炭酸カルシウムの持続静脈内投与

※ワクチン歴：髄膜炎菌結合型ワクチン（1回）と血清群B髄膜炎菌ワクチン（1回）

〈最終診断〉髄膜炎菌による劇症型紫斑病