



【トピックス】

② 重症熱性血小板減少症候群
(SFTS) からの回復事例

栗原慎太郎 長崎大学病院 安全管理部 副部長

～ Zoonosis 協会より～

今回は、他誌に先駆け、栗原慎太郎先生に、ご多忙のところを懇願し、貴重な国内重症熱性血小板減少症候群（SFTS）症例について、臨場感ある臨床経過を執筆していただきました。多くの臨床家にとって、診療時の心強い一助になると確信しています。

はじめに

重症熱性血小板減少症候群（severe fever with thrombocytopenia syndrome：SFTS）は、ブニヤウイルス科フレボウイルス属の SFTS ウイルスによる新興感染症¹⁾であり、2009 年に中国において発生した 171 例が最初の報告である。

感染経路はフタトゲチマダニ¹⁾ やオウシマダニ²⁾ を介した感染であると考えられており、前者はロシアから日本を含む東アジア・東南アジア・オセアニアに分布し、後者はアジア・オーストラリアの一部・マダガスカル・アフリカ南東部・西インド諸島・中南米などに分布している。SFTS は、ベクターが分布する地域では認められる可能性があるが、実際の報告は中国に限られ、昨今日本での報告が認められてきている。

今回の症例は、SFTS として最も古く発生が認められている 2006 年の事例³⁾ よりもさらに古い 2005 年に発生し、海外渡航歴のないことから、日本にも以前から本ウイルスが存在していることを示唆する症例であり、かつ回復した事例である。

症例

50 代、男性。既往歴なし。

発熱、悪寒、全身倦怠感を主訴に近医を受診し、抗インフルエンザ薬などを処方されたが効果なく、経過とともに嘔吐、下痢などの消化器症状を伴い、食事摂取が低下し、倦怠感は強くなる一方で近医に入院。そもそも来院した時期はインフルエンザ流行が否定できない頃であり、インフルエンザとの区別が困難であった。

入院後、血液検査にて血小板、白血球の減少、軽度のトランスアミナーゼ上昇、タンパク尿、尿潜血を認めたが、炎症性変化に乏しかった。また胸・腹部画像検査、エコー、心電図に異常を認めなかった。入院 3 日目に血小板と白血球がさらに減少、播種性血管内凝固症候群（DIC）と診断し、ヘパリンとメシル酸ガベキサートの投与を開始。4 日目に見当識障害が出現。比較的急速に進行し、血球減少も進行したため当院へ転院した。

家族からダニに咬まれたエピソードが確認されており、ダニ咬傷と思われる所見が複数認められたため、ダニ媒介感染症を疑った（図 1）。

当院入院時、血球減少の進行に加えて、トランスアミナーゼの上昇、LDH・CPK 上昇、低 Na、低 Caなどを認めたが、CRP の上昇は軽度であった。

転院後、痙攣も出現したため鎮静を行い、集中治療室にて管理を行った。

症状経過を図 2 に示す。

図1 ダニ咬傷



図3 血球貪食像

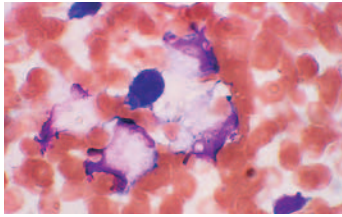
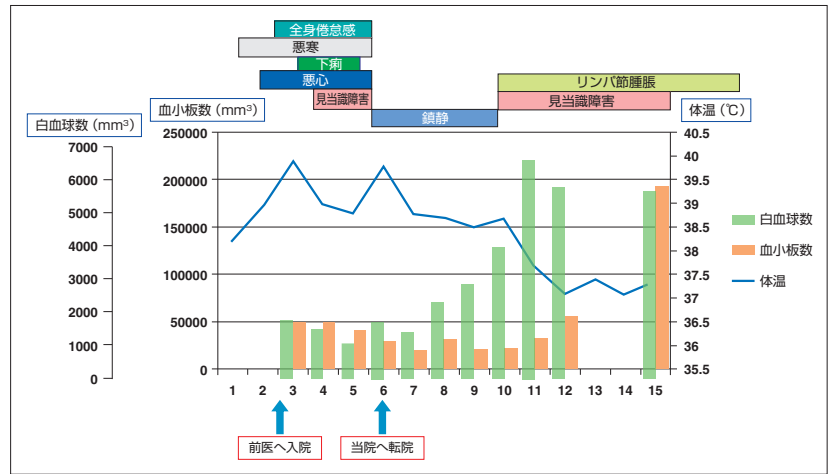


図2 症状経過



経過

DIC および痙攣に対する治療を継続し、転院1日目から好中球エラスターゼ阻害薬のシベレスタットナトリウムを併用。原疾患としてツツガムシ病を疑い、ミノサイクリンも投与したが効果を認めなかった。また髄液検査を実施し、明らかな異常所見を認めなかったが、ヘルペス脳炎の可能性も否定できず、2日目にアシクロビルを追加。さらに転院3日目には2系統の血球減少に対して、フェリチンを測定したところ、高値を認めたため骨髓生検を実施し、検査の結果血球貪食像(図3)を認めている。ただし、ステロイドは使用していない。

テトラサイクリンの効果がなく、日本紅斑熱の重症例も否定できず、3日目にキノロン系のシプロキサンを追加したところ、4日目からAST・ALT・LDHが低下し、見かけ上効果があるように考えられた。経過中、呼吸状態や血圧などバイタルは安定し、画像所見、心機能にも異常を認めなかった。6日目に体温が37℃台に低下。見当識障害は残ったものの、7日目には人工呼吸器を離脱した。同日頃より、リンパ節の腫脹を認めたが、一過性ですぐに消退傾向となった血算、生化学的異常はすべて改善し、治療継続にて回復した。見当識障害のみ改善に時間を要したが、いずれも消失し、薬剤性と考えられる肝障害の治療後、転院34日目に退院。その後、7年半経過したが後遺症などは認めていない。治療経過と生化学検査所見の経過をそれぞれ図4と図5に示す。

考察

本症例は、SFTSとして典型的な症状経過をとった。すなわち、発熱、血小板減少、白血球減少に消化器症状を伴い、タンパク尿・血尿を認めるが、黄疸や尿量の低下、浮腫などを認めなかった⁴⁾。ただしSFTSは症例数や治療経過が報告されたものが少なく、死亡リスク因子や有効な治療なども十分に検討されているわけではない。

Gai⁵⁾らが報告している、多臓器機能障害(MOD)および多臓器不全(MOF)の基準には、MODとして7項目中意識障害と血小板数の2項目のみ合致し基準を満たすが、MOFとしては7項目中DICのみで基準を満たさなかった。ただし死亡例と生存例の比較で認められた単独のリスク因子である中枢神経症状やDICを認めており、必ずしも予後良好群に振り分けられるわけではない。

治療は、ダニ咬傷によって地域性を考慮してツツガムシ病を念頭に治療を開始したが、意識障害等中枢神経障害に対して、抗ヘルペス薬であるアシクロビルを使用した。途中から日本紅斑熱も考慮に入れ、キノロン系薬剤を追加している。これらはいずれもSFTSウイルスには効果がないと考えられることから、治療としては、DICへの治療やサイトカイン・ストームによる⁶⁾と考えられる症候への対症的治療によって負荷されるイベントがなかったことが最も重要であったと考えられた。

また、原因微生物の特定のため、当時、ツツガム

図4 治療経過

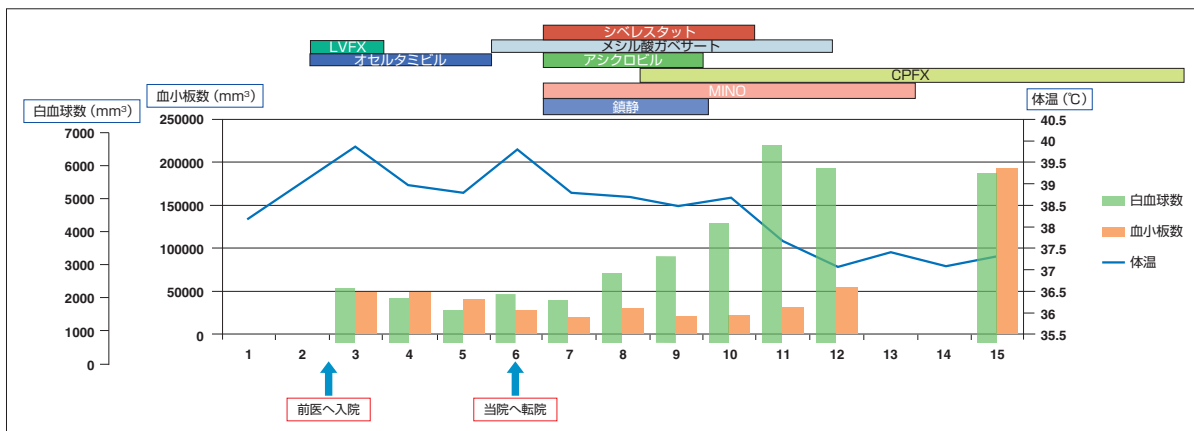
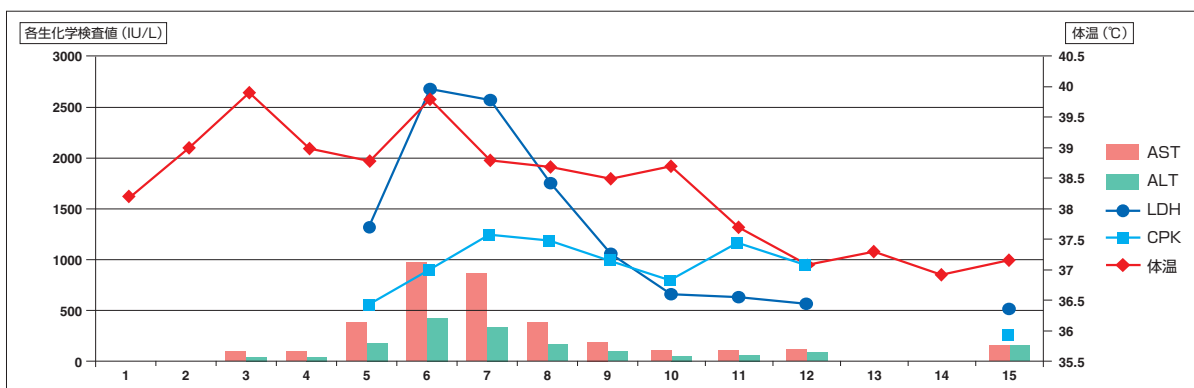


図5 生化学検査経過



シ病、日本紅斑熱に加えて、ダニ媒介性脳炎、レプトスピラ、アナプラズマ、エーリキア、ボレリア、コクシエラ等について検討したが、いずれも陰性であり、SFTS 診断の傍証とも考えられる。

まとめ

今回の症例では、原因微生物に対する有効な治療を実施したことが、救命につながったとは考えられず、SFTS の重症度や臓器障害の程度、対症的な治療、集中治療などが総合的に予後に反映されたものと考えられる。

文献

1) Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, Liu Y, Li JD, Sun YL, Zhang L, Zhang QF, Popov VL, Li C, Qu J, Li Q, Zhang YP, Hai R, Wu W, Wang Q, Zhan FX, Wang XJ, Kan B, Wang SW, Wan KL, Jing HQ, Lu JX, Yin WW, Zhou H, Guan XH, Liu JF, Bi ZQ, Liu GH, Ren J, Wang H, Zhao Z, Song JD, He JR, Wan T, Zhang JS, Fu XP, Sun LN, Dong XP, Feng ZJ, Yang WZ, Hong T, Zhang Y, Walker DH, Wang Y, Li DX. : Fever with thrombocytopenia

associated with a novel bunyavirus in China. *N Engl J Med.* 2011 Apr 21 ; 364 (16) : 1523-1532.
 2) Zhang YZ, Zhou DJ, Qin XC, Tian JH, Xiong Y, Wang JB, Chen XP, Gao DY, He YW, Jin D, Sun Q, Guo WP, Wang W, Yu B, Li J, Dai YA, Li W, Peng JS, Zhang GB, Zhang S, Chen XM, Wang Y, Li MH, Lu X, Ye C, de Jong MD, Xu J. : The ecology, genetic diversity, and phylogeny of Huaiyangshan virus in China. *J Virol.* 2012 Mar ; 86 (5) : 2864-2868.
 3) Liu Y, Li Q, Hu W, Wu J, Wang Y, Mei L, Walker DH, Ren J, Wang Y, Yu XJ. : Person-to-person transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2012 Feb ; 12 (2) : 156-160.
 4) Jie SH, Zhou Y, Sun LP, Liang KW, Yi XL, Li HY. : Close correlation between development of MODS during the initial 72 h of hospitalization and hospital mortality in severe fever with thrombocytopenia syndrome. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2013 Feb ; 33 (1) : 81-85.
 5) Gai ZT, Zhang Y, Liang MF, Jin C, Zhang S, Zhu CB, Li C, Li XY, Zhang QF, Bian PF, Zhang LH, Wang B, Zhou N, Liu JX, Song XG, Xu A, Bi ZQ, Chen SJ, Li DX. : J Clinical progress and risk factors for death in severe fever with thrombocytopenia syndrome patients. *Infect Dis.* 2012 Oct 1 ; 206 (7) : 1095-1102.
 6) Sun Y, Jin C, Zhan F, Wang X, Liang M, Zhang Q, Ding S, Guan X, Huo X, Li C, Qu J, Wang Q, Zhang S, Zhang Y, Wang S, Xu A, Bi Z, Li D. : Host cytokine storm is associated with disease severity of severe fever with thrombocytopenia syndrome. *J Infect Dis.* 2012 Oct 1 ; 206 (7) : 1085-1094.