意識障害の遷延した重症熱性血小板減少症候群の88歳女性例

足立　一真[1)]，太田　龍一[2)3)]，笠　　芳紀[2)3)]，山根　孝文[4)]，服部　修三[3)]

要　旨：重症熱性血小板減少症候群（severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS）は近年，マダニが媒介するSFTSウィルスによって起こる人畜共通感染症として中国，韓国，西日本において確認されている。今回，島根県雲南市においても原因不明の発熱，血小板減少を呈し，血清DNA検査でSFTSと診断された88歳女性例を経験したので報告する。SFTSウィルスに感染したマダニは島根県全体に広がってる可能性があり，原因不明の発熱，血小板減少，フェリチンの上昇を認められた患者に遭遇した場合，本疾患を鑑別に挙げ精査する必要がある。根本的な治療法やワクチンがなく，重症化すれば致死的であることから十分な周知と早期診断と適切な対症療法が求められる。

キーワード：severe fever thrombocytosis syndrome（SFTS），マダニ感染症，汎血球減少，フェリチン上昇，島根県

（雲南市立病院医学雑誌　2017; 14(1): 17-20）

背　　景

重症熱性血小板減少症候群（severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS）は，SFTSウイルス（SFTSV）を有するマダニに刺されて感染発症するダニ媒介性感染症である。2006年より中国，韓国，日本で確認されている[1)]。2013～2015年の日本では全例が西日本で認められている。４～８月に好発し，患者年齢は高齢者が多く（中央値は78歳），多くは農業関係者であったと報告されている[2)]。

SFTSでは，潜伏期間は平均９日で発熱，倦怠感，頭痛，筋痛，関節痛，めまい，胃腸症状などの非特異性の前駆症状から発症し，進行すると多臓器不全となり，播種性血管内凝固症候群（disseminated intravascular coagulation, 以下DIC）を呈して死に至ることもある[1)]。検査異常として白血球減少（＜4,000/mm^3）と血小板減少（＜100,000/mm^3），肝機能異常（AST, ALT, ALP, LDH, CKの上昇）を認め，また，APTTの延長，血清フェリチンの高値や骨髄での血球貪食像も認められることがある[1)]。SFTS流行地域でのマダニへの暴露の病歴があり，発熱，血小板減少，白血球減少などを認める患者では本疾患を疑う必要がある[3)]。SFTSは日本では四類感染症に指定され，遺伝子検査（RT-PCR）法によるSFTSの診断検査体制が全国的に整備されている[2)]。抗ウイルス薬やワクチンは未だ開発されておらず，対症療法が主体で十分な全身管理が重要である。

今回，雲南市立病院において，原因不明の発熱と血小板減少などの所見からSFTSの診断に至る症例を経験した。対症療法を行い救命しえたが，意識障害が遷延したSFTSの88歳女性例を経験したので報告する。

[1)] 松江赤十字病院，[2)] 雲南市立病院地域ケア科，[3)] 雲南市立病院内科，[4)] 山根医院
著者連絡先：足立一真　松江赤十字病院〔〒690-8506 島根県松江市母衣町200〕
E-mail: hospital-soumu@city.unnan.shimane.jp
責任著者連絡先：太田龍一　雲南市立病院地域ケア科〔〒699-1221 島根県雲南市大東町飯田96-1〕
E-mail: ryuichiohta0120@gmail.com
（受付日：2017年11月21日，受理日：2017年　月　日）

症　　例

88歳女性

主訴：発熱，全身倦怠感

既往歴：気管支喘息，心房細動，高血圧症，脳梗塞，甲状腺機能低下症

内服歴：抗凝固薬，尿失禁治療剤，強心薬，高脂血症薬，睡眠薬

病歴：入院前日は特に症状なく過ごしていた。入院日午前より急性発症のふらつき，歩行困難が出現し，当院を受診した。来院時バイタルサインは体温39.4℃，血圧129/76 mmHg，脈拍96 bpm，SpO2 98%，呼吸数18回／分（室内気）であった。身体診察所見上，頭頸部，胸腹部に明らかな異常は認めなかったが，右側腹部，左大腿部背側に虫刺傷痕があった。

入院時の検査結果は，**表1**に示すように軽度の白血球減少（2,600/μL），血小板減少（9.5万/μL）がみられた。血液培養，喀痰・尿培養では特異的結果は認められなかった。日本紅斑熱，ツツガムシ病の血清DNA検査も陰性であった。

入院5日目の血液検査では**表2**に示すように，白血球減少（1,600/μL），血小板減少（4.5万/μL），およびフェリチン9824.7ng/mLの異常高値を認めた。入院6日目から急激な意識障害が進んだが，頭部MRI検査の精査ではあきらかな脳炎の所見はなかった。血小板が1万/μLまで低下し，凝固能異常を認めたため，出血リスクを考え腰椎穿刺は施行しなかった。臨床的にSFTSの可能性を考え，島根県衛生科学研究所にSFTSVの血清DNA検査を依頼したところ陽性であった。

表1　入院時検査所見

血算			生化学		
WBC	2600	/μL	TP	7.4	g/dL
RBC	370万	/μL	Alb	4.3	g/dL
Hb	11.8	g/dL	総ビリルビン	0.5	mg/dL
Hct	34.8	%	直接ビリルビン	0.2	mg/dL
MCV	94.1	Fl	AST	23	IU/L
MCH	32.0	Pg	ALT	9	IU/L
MCHC	34.1	g/dL	ALP	146	IU/L
RDW	13.4	%	γ-GTP	22	IU/L
血小板数	96000	/μL	コリンエステラーゼ	265	IU/L
MPV	8.6		LDH	213	IU/L
凝固			BUN	13.9	mg/dL
PT	74	%	クレアチニン	0.61	mg/dL
PT-INR	1.16		Na	136	mEq/L
APTT	57.7	Sec	K	3.8	mEq/L
尿検査			Cl	99	mEq/L
尿白血球	(-)		CK	78	IU/L
亜硝酸塩	(-)		CRP	0.59	mg/dL
尿蛋白	(+1)		BNP	166.6	pg/mL
尿中ビリルビン	(-)		TSH	0.29	μU/mL
尿中ケトン体	(-)		Free T4	0.9	ng/dL
細菌	(+)				

表2　入院5日目検査所見

血算					
WBC	1600	/μL	MCH	31.3	Pg
RBC	423万	/μL	MCHC	33.6	g/dL
Hb	13.3	g/dL	RDW	13.4	%
Hct	39.5	%	血小板数	45000	/μL
MCV	93.3	Fl	MPV	9.8	

そこで血球減少症に対しデキサメタゾン6.6 mg/dayで加療した。経過中に*P. aeruginosa*による院内肺炎を合併したが，メロペネム３g/dayで加療したところ，軽快した。しかし意識障害は入院後１ヶ月以上継続し嚥下機能も著明に低下した。入院後３週間目に再度頭部MRI検査と腰椎穿刺を行ったが，あきらかな髄膜炎・脳炎の所見は見られなかった。意識障害の遷延によって長期間の入院とリハビリテーションを要した。

考　　察

SFTSは，マダニ咬傷を契機に発症する。西日本でもSFTSが増加しており[2]，島根県全土に広がっており，雲南市でもその存在を十分に認識しておくことが重要である。島根県も流行地域に該当していたが，雲南地区ではSFTSに関する十分な情報提供がなされていなかったように思われる。本症例では高熱，全身倦怠感を主訴に来院し，増悪する汎血球減少，フェリチン上昇を認めたためSFTSを疑い，早期の診断に至った。現在，島根県雲南市ではツツガムシ病だけでなく日本紅斑熱の発生も報告されており，マダニ刺傷関連の感染症が広がっているとされている[4]。多くの高齢者が農業に従事している現状を考えると，今後も同様の感染症が増加する可能性があり，今後，住民に対して継続的な情報提供をおこなっていく必要があると考える。

SFTSの診断に関しては，ダニ咬傷の病歴がある不明熱患者で，血球異常やフェリチン高値，各血清酵素の上昇，凝固異常を満たす患者では本疾患を疑い積極的な診断，治療介入が求められる[5]。本疾患の特異的治療は未だ確定されず，本邦では致死率20～42%といわれ，中国の報告12%に比べ高い死亡率である[2,6]。重症化すると多臓器不全をきたす致死的疾患であり，早期診断と早期の全身管理が必要である。さらに農作業等の場で皮膚を被う等の十分な予防的対応が必要である。また日本紅斑熱，ツツガムシ，SFTSにおいて虫の刺し口を発見することができないケースもあり，文献的報告でも全体の13～58%とされている[2]。刺し口がみられない場合でも虫咬傷のリスクが高い患者では，積極的に疑う必要がある。

SFTSでは本症例の様に遷延する意識障害の存在にも注意が必要である。SFTSの急性期の症状として意識障害が58～94%みられると報告されている[5]が，遷延した意識障害を報告した事例は多くない。また本症例では，画像検査などにみる限りでは，脳炎の所見はみられなかったことから，炎症所見の乏しい脳症の可能性を示唆しているかもしれない。今後，症例集積によってSFTSと脳症発症の関連性を検討する必要がある。

結　　語

高齢者の不明熱で臨床症状，血球異常やフェリチン異常高値によりSFTSの診断に至った。今後はSFTSを疑い診断するだけでなく，SFTSの存在に関して雲南地区にその予防の重要性に関して情報提供する必要がある。また本症例はSFTSによる脳症の発症の可能性を示唆していた。

参考文献

1）Liu S, Chai C, Wang C, et al. Systematic review of severe fever with thrombocytopenia syndrome: virology, epidemiology, and clinical characteristics. Rev Med Virol. 2014; 24(2): 90-102.

2）Kato H, Yamagishi T, Shimada T, et al. Epidemiological and clinical features of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Japan, 2013-2014. PLoS One. 2016; 11(10): e0165207.

3）Sun J, Gong Z, Ling F, et al. Factors associated with severe fever with thrombocytopenia syndrome infection and fatal outcome. Sci Rep. 2016; 6: 33175.

4）太田龍一，森脇義弘，大谷　順．島根県雲南市における日本紅斑熱の初報告とその広がりに関する考察．日農医誌．2017; 65: 1019-1022.

5）Shin J, Kwon D, Yong SK, et al. Characteristics and factors associated with death among patients hospitalized for severe fever with thrombocytopenia syndrome, South Korea, 2013. Emerg Infect Dis. 2015; 21(10): 1704-1710.

6）Hu CY, Ouyang L, Wang LY, et al. Research advances on epidemiology of severe fever with thrombocytopenia syndrome: A systematic review of the literature. J Infec Dis Treat. 2016; 2: 2.

Extended unconsciousness in SFTS (severe fever with thrombocytopenia syndrome) : a case report

Kazumasa Adachi[1)], Ryuichi Ohta[2)3)], Yoshinori Ryu[2)3)], Takafumi Yamane[4)], and Shuzo Hattori[3)]

Abstract: In late years severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) been reported as a zoonosis that tick transmits in China, Korea, and Western Japan. We report a case of 88 years old female with SFTS, presenting prolonged fever, thrombocytopenia and elevation of ferritin in the Un-nan area of, Shimane. The diagnosis was based on the results of DNA testing of SFTS virus as well as close inspection. When we come across prolonged fever, characteristic abnormality such as thrombocytopenia and elevated ferritin in an outbreak district, it is necessary to raise this disorder in differentiation. At present, no basic therapy or vaccine is available, and late diagnosis may result even in fatal outcome. Early diagnosis, and treatment intervention are important.

Key words: severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS); tick infection; cytopenia; ferritin; Shimane

[1)] Matsue Red Cross Hospital, [2)] Department of community care, Unnan City Hospital, [3)] Department of internal medicine, Unnan City Hospital, [4)] Yamane Clinic
First Author: Kazumasa Adachi, Matsue Red Cross Hospital〔200, Horo-machi, Matsue, Shimane 690-8506, JAPAN〕
E-mail: hospital-soumu@city.unnan.shimane.jp
Correspondence: Ryuichi Ohta, Department of community care, Unnan City Hospital〔96-1 Daito-cho Iida, Unnan, Shimane 699-1221, JAPAN〕
E-mail: ryuichiohta0120@gmail.com
Telephone: 0854-47-7500 / Fax: 0854-47-7501