

## 症例報告

# 熱傷受傷後の閉鎖湿潤療法により 毒素性ショック症候群を認めた1歳男児

松戸市立病院小児医療センター小児科

堀本 佳彦, 平本 龍吾, 漢那由紀子, 石井 崇浩, 奥井秀由起, 小森 功夫

## 要 旨

小児の毒素性ショック症候群 (toxic shock syndrome:以下 TSS) の過半数は熱傷受傷後の発症と報告されている。今回、我々は閉鎖湿潤療法を施行した熱傷受傷後に TSS を発症した症例を経験したので報告する。症例は1歳8か月の男児。自宅で花火をしていた際に右手掌・手背広範囲にⅡ度、Ⅲ度の熱傷受傷し、翌日から近医にて閉鎖湿潤療法を開始した。受傷第3病日から39度台の発熱、下痢が出現し、全身強直間代性けいれんを認め紹介入院となった。入院時に意識障害、炎症反応および肝酵素・筋原性酵素の上昇、電解質異常を認めた。熱傷部に感染・壊死の徴候あり、洗浄・壊死組織除去および抗菌薬2剤 (メロペネム、バンコマイシン) の点滴およびヒト免疫グロブリンの投与を開始した。その後、熱傷部の擦過培養から toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) 産生黄色ブドウ球菌が検出され、退院後に膜様落屑を認めたことから TSS の確定診断に至った。

小児の熱傷は小範囲でも TSS を発症することがあり、閉鎖湿潤療法の適応・管理には十分な注意を要すると考えられた。

キーワード：毒素性ショック症候群, toxic shock syndrome, 閉鎖湿潤療法, 熱傷, 小児

## はじめに

TSS は、黄色ブドウ球菌が産生する toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) や staphylococcal enterotoxins (SE), 連鎖球菌が産生する外毒素により発症する急性多臓器疾患である。小児の TSS は熱傷受傷後に発症することが多く、小範囲の熱傷でも創部感染を伴う敗血症性ショック様症状・発疹・多臓器障害などを伴う症例では早期から TSS を疑い全身検索や治療を開始することが望ましい。今回、熱傷受傷時の閉鎖湿潤療法により TSS を発症した症例を経験した。熱傷に対する閉鎖湿潤療法の適応および観察には十分な注意が必要と考えられ、文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

症例：1歳8か月男児

主訴：発熱、意識障害

既往歴：周産期異常なし。1歳6か月に1回の単純型熱性けいれんの既往あり。アトピー性皮膚炎などの

皮膚疾患なし。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：保育園通園中。周囲に感染症の流行なし。

内服薬：なし

現病歴：2011年夏（第1病日）に帰省中に母の実家で花火をしていた際に植木鉢の中の溶けたロウに手を入れてしまい、右手掌・手背広範囲に熱傷受傷し、近医クリニックにて閉鎖湿潤療法を開始した。第2病日は再受診を指示していたが、都合により受診されなかった。第3病日から39度台の発熱と下痢が出現し、夜に1分半の全身強直間代性けいれんを認めた。近医総合病院で単純型熱性けいれんと診断した。第4病日、同院を再受診し、血液検査で炎症反応上昇および、肝酵素上昇 (AST 108 U/L, ALT 68 U/L), 筋原性酵素上昇 (CK 1461 IU/L), 電解質異常 (Na 129 mEq/L, Cl 97 mEq/L, K 3.0 mEq/L) を認めたため入院となった。入院時に収縮期血圧 68 mmHg と血圧低下を認めたが、乳酸リンゲル液の補液を開始し、血圧上昇を認めた。しかし同日午後から意識障害が出現したため、中枢神経感染症を疑われ当院へ緊急搬送および精査加療目的に入院となった。

入院時身体所見：体温 39.9℃, 血圧 98/56 mmHg, 呼吸数 40 回/分, 心拍数 181 回/分・整 SpO<sub>2</sub> 97%

(平成25年9月13日受付) (平成25年12月9日受理)

別刷請求先：〒270-8511 松戸市上本郷4005

松戸市立病院小児科 堀本佳彦

(室内気), 意識レベルJCS: II-10. 項部硬直はなく, 眼球結膜充血なし. 咽頭発赤軽度あり, 頸部リンパ節腫脹は認めなかった. 心雑音や肺雑音はなく, 体幹に発疹なし. 腹部は平坦・軟で圧痛なし. 四肢に浮腫は認めなかったが末梢冷感あり, 末梢血管再充填時間は2秒以上と延長していた. 右手掌・手背にⅡ度・Ⅲ度の熱傷(図1)を認めた.

入院時検査所見(表1): 血液検査でWBC 8000/ $\mu$ Lは正常範囲内だが, CRP 12.01mg/dLと炎症反応上昇, 肝酵素および筋原性酵素の上昇, 血清ナトリウムとカリウムの低下を認めた. 胸部単純Xp, 胸部CTに異常所見は認めなかった.

入院後経過(図2): 入院時, 右手熱傷部に感染・



図1 右手掌・手背(入院時)

右手掌中央・環指腹側, 尺側・小指腹側基部にⅢ度熱傷を認め, 手掌・指尖部に広範囲のⅡ度熱傷を認めた.

表1 入院時検査結果

<b>【血算】</b>		<b>【凝固】</b>	
WBC	8000 / $\mu$ L	PT-INR	1.53
Neu	85.0 %	APTT	64.0 秒
RBC	412 万/ $\mu$ L	Fib	349.0 mg/dL
Hb	10.4 g/dL	FDP	32.1 $\mu$ g/mL
Plt	11.9 万/ $\mu$ L	D-dimer	18.5 $\mu$ g/mL
<b>【生化学】</b>		ATⅢ	50.7 %
TP	4.4 g/dL	<b>【血液ガス(静脈)】</b>	
Alb	2.9 g/dL	PH	7.439
AST	108 IU/L	PCO2	22.5 mmHg
ALT	68 IU/L	HCO3	14.9 mEq/L
LD	366 IU/L	B.E	-6.9 mEq/L
CK	1461 IU/L	<b>【尿検】</b>	
$\gamma$ -GTP	26 IU/L	比重	1.015
BUN	28.5 mg/dL	pH	5.0
CRE	0.35 mg/dL	蛋白	(-)
UA	5.9 mg/dL	潜血	(1+)
Na	129 mEq/L	白血球	(-)
Cl	97 mEq/L	<尿沈渣>	
K	3.0 mEq/L	赤血球	1-3/HPF
Ca	6.4 mg/dL	白血球	1-3/HPF
P	3.3 mg/dL	<b>【髄液】</b>	
Glu	122 mg/dL	外観: 透明	
<b>【血清】</b>		細胞数	4/3 個/ $\mu$ L
CRP	12.01 mg/dL	蛋白	13 mg/dL
簡易LAC	2.9 mmol/L	糖	57 mg/dL
			(下線: 基準値範囲外)

一部壊死の所見あり, 血圧は保たれていたが頻拍と末梢循環不良から熱傷部の感染由来の代償性の敗血症性ショックと診断し, 急速輸液(生理食塩水 20mL/kg)および補液を行い, 心拍数140回/分に低下を認めた.

血液・鼻咽腔・尿・髄液・熱傷部の培養採取後に抗菌薬治療(メロペネム 120mg/kg/日, バンコマイシン

40mg/kg/日)およびヒト免疫グロブリン(400mg/kg/日3日間)を開始した. また入院同日から連日, 形成外科により熱傷部の洗浄・壊死組織除去を開始し, 創部は閉鎖湿潤療法からスルファジアジン銀塗布とガーゼ・包帯保護へと変更した. 第2病日には意識清明となったが顔面・体幹部に1-3mm程度の紅色丘疹が出現した. その後は上記の治療を継続により全身状態は改善し, 第7病日には皮疹も完全に消退した. 入院時の血液培養は陰性であったが, 右手熱傷部位からTSST-1産生黄色ブ

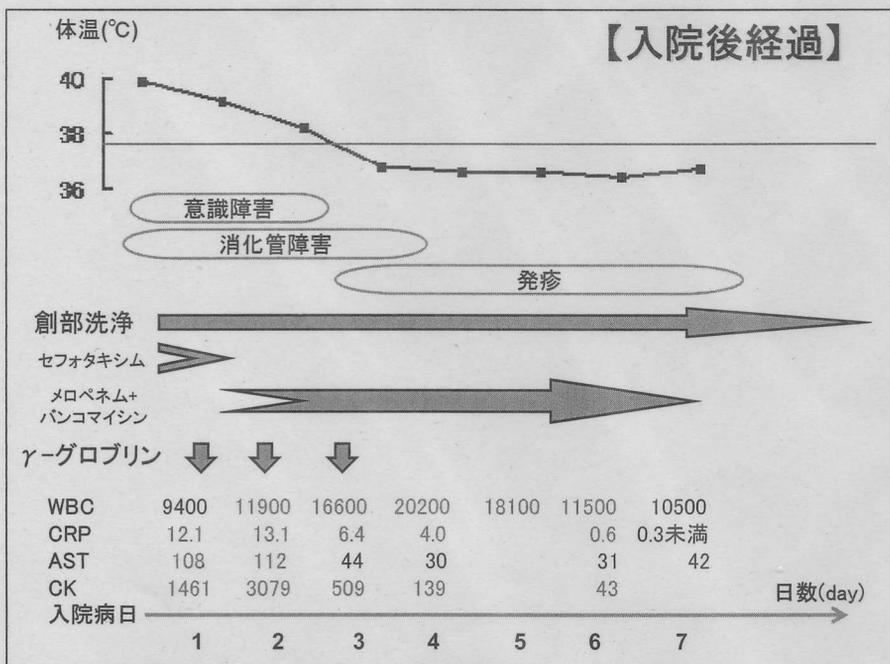


図2 入院後経過

ドウ球菌が検出されたことと臨床経過よりTSSと考えられた。第7病日に抗菌薬治療を終了し、その後も症状の再燃なく全身状態良好なため第12病日に退院となった。退院後に右手指先に膜様落屑を認めたことからTSSの診断基準を満たしたためTSSの確定診断に至った。熱傷については手掌および手背の一部は真皮まで達しており小指末節は一部壊死していたため皮膚移植および一部切除が必要になる可能性が高く、遠隔期の機能障害が予測された。しかし、退院後自宅に戻り、地元の大学病院形成外科を受診し、手掌・手背の皮膚移植のみで理学療法により機能予後も回復を認めている。

## 考 察

TSSは、黄色ブドウ球菌が産生する外毒素(TSST-1, SE)が特定のT細胞に結合し、通常の免疫抗原の10万倍以上のT細胞を一気に刺激するスーパー抗原性疾患とも言われる。この刺激により急激かつ大量のサイトカインを産生するため多彩な症状が出現し、重篤な多臓器障害、意識障害を呈する。本疾患は1978年に米国の小児科医Toddらによって初めて報告され<sup>1)</sup>、1980年代は月経中のタンポン使用に伴う報告例が相次いだ。しかし、その後は問題製品の製造中止や品質向上により月経関連症例は減少し、現在は術後創感染、分娩、四肢・会陰部・腋窩潰瘍・虫刺症・熱傷などの皮膚軟部組織感染症などに続発した症例が多いとされる<sup>2)</sup>。

症状は、急激な発熱や意識障害、呼吸循環不全、胃腸症状、腎不全、凝固障害、肝機能障害など多岐に渡り、重度かつ難治性のショック、死亡へと急速に進行することもある。診断基準(表2)は臨床基準、検査基準を併せて確定するが、本症例では入院中に落屑を除く診断基準を全て認め、退院後に落屑を認めたことでTSSの確定診断に至った。本疾患は川崎病に症状および経過が類似しており、しばしば鑑別に苦慮され

るが、臨床症状としてTSSはより重篤で進行が速く、川崎病はショック状態まで陥る事が少ないとされている<sup>3)</sup>。また、検査基準として発症部位から外毒素(TSST-1, SE)が検出されることによりTSSの診断に至るが、いずれも抗菌薬およびヒト免疫グロブリン投与などの治療で症状改善が得られることから川崎病と診断された症例の中にはTSSが見逃されている可能性も考えられる。

治療は全身管理が基本となり、手術創や熱傷部位など疑わしい部位の汚染除去、抗菌薬治療、ヒト免疫グロブリンの投与(400mg/kg/日5日間または1日目1g/kg<sup>4)</sup>、2, 3日目に0.5g/kgまたは2g/kg/日を病状に応じて2日間<sup>5)</sup>、など)が有効と報告されている。本症例でも、入院同日から熱傷部位の洗浄・壊死組織除去および抗菌薬治療、ヒト免疫グロブリン投与の複合的な治療を開始したことで速やかな症状改善が認められた。推奨される抗菌薬は黄色ブドウ球菌に対するセフェム系またはMRSAを考慮したバンコマイシンだが、クリンダマイシンはtoxin産生を抑制し、TSSの重症化抑制・治療期間短縮が報告されており併用が勧められている<sup>6)</sup>。本症例では、当初、熱傷部位からのMRSA感染による敗血症を懸念したためメロペネムとバンコマイシンの投与を行ったが、翌日に解熱認めており、TSST-1検出が報告された第7病日には全身状態良好であったためクリンダマイシンの併用は見合わせた。

成人を含めたTSS全体の原因としては、術後19.3%、分娩産褥期16.9%に対して熱傷は約8.4%と報告は少なく<sup>7)</sup>、熱傷受傷後のTSS発症頻度も約2.5%<sup>8)</sup>と決して多くはない。しかし、1998～2008年に本邦で報告された16歳未満のTSS確定例と思われる26例では、熱傷受傷後が約68%と最も多いとの報告がある<sup>9)</sup>。また、広範囲熱傷に限らず熱傷面積20%以下の熱傷によるTSSの症例報告も多数ある<sup>7)</sup>ことから本症例と同様に小範囲の熱傷でも創部感染を伴う敗血症性ショック様症状・発疹・多臓器障害などを伴う症例では早期からTSSも疑い全身検索や適切な治療を開始することが望ましいと考える。

また、小児熱傷患者は熱傷患者全体の約30%を占め、なかでも乳幼児熱傷は小児熱傷症例の約70%を占めると報告されている<sup>10)</sup>。同文献では、小児熱傷の多くは受傷面積が体表面積の3%未満の小範囲熱傷が約85%を占めるともされており、本症例も一般的な小児熱傷と考える。小範囲の深達性熱傷の治療は、組織変性の予防と疼痛の緩和目的に受傷直後の流水による洗浄および局所の冷却が第一であり、その後に感染予防と壊死組織除去およびスルファジアジン銀の塗布フィルム製剤やハイドロコロイドやキチン質材、ハイ

表2 TTS診断基準<sup>16)</sup>

【Toxic Shock Syndrome 診断基準】	本症例
①発熱: 38.9°C以上	○
②発疹: び慢性の斑状紅皮症	○
③落屑: 発症1-2週間後に手掌、足底の落屑	○
④低血圧: 収縮期血圧90mmHg以下 または年齢の5パーセントイル値以下	○
⑤多臓器障害(以下の3項目以上) 消化管、筋、粘膜、腎、肝、血液、中枢神経	○
⑥血液、咽頭、腎臓液の培養陰性。 ロッキー山紅斑熱、レプトスピラ症、麻疹の抗体価上昇なし。	○
TSS疑い: ①～⑤のうち4項目および⑥を満たす。	
TSS確定: 落屑を含めて①～⑥の全てを満たす。	

ドロファイバーなどの創傷被覆材で閉鎖湿潤療法を行うことが推奨されている<sup>11)</sup>。また、深達性熱傷の多くはごく小範囲のものを除いて植皮が必要になることが多く、熱傷部位のうっ血帯から凝固帯への移行が完成する前に創部と全身状態を考慮して早期の外科的処置が望まれる<sup>12)</sup>。本症例では熱傷受傷翌日から近医クリニックにて閉鎖湿潤療法が開始されていたが、感染部位の洗浄や壊死組織除去が不十分であり、当科入院後は創部感染が疑われたため洗浄・壊死組織除去およびスルファジアジン銀塗布とガーゼ・包帯保護へと変更した。手指の深達性熱傷は初療時から機能予後に配慮しながらも適宜、創部と全身の状態に応じた治療方針の変更・検討が必要と考えられた。

最後に創傷管理について、従来は創傷部を消毒して乾燥させる治療法が主流であった。しかし、1960年代の創傷部は乾燥させずに湿潤環境の方が治癒期間短縮するとのWinterらの報告<sup>13)</sup>以降、現在では、創傷部を消毒せずに湿潤環境で創周囲の皮膚から上皮細胞が移動することで上皮再生を促進させる閉鎖湿潤療法が早期治癒に有効と推奨されている<sup>14)</sup>。

具体的には創傷部を受傷直後に消毒液を使用せずに洗浄し、創傷被覆材で覆う。その後は連日、創周囲の皮膚を十分に洗浄するが、創面の洗浄および消毒液の使用は不要である。しかし、閉鎖湿潤療法は細菌増殖にも適した環境であり、汚染の強い熱傷、抵抗力が弱い患者、深達性Ⅱ度以上・広範囲の熱傷、夏場に閉鎖湿潤療法を行う場合には十分な注意・観察が必要との報告もある<sup>15)</sup>。本症例においても植木鉢に入った溶けたロウという不衛生な熱傷に対する受傷直後の洗浄が不十分であったこと、受傷時が夏場であり高温多湿の影響で受傷部位の黄色ブドウ球菌などの細菌増殖も促進されたこと、対象が免疫学的な異常を疑う既往歴がないにも拘らず成人と比較して抵抗力が弱い幼児であったことなどが創傷治癒と同時に細菌増殖・感染が進行した原因と考えられた。

我々が調べた範囲内では、狭い範囲のⅡ～Ⅲ度の熱傷に対して閉鎖湿潤療法を施行した後に同様の病態を呈した症例の報告は見られず、本症例は貴重な報告と考える。熱傷受傷時の閉鎖湿潤療法の適応および観察については十分な検討と合併症の発症に注意した観察が必要と改めて認識し、本症例では、閉鎖湿潤療法の適応の判断およびその後の熱傷受傷部の管理が不十分であったため適切な閉鎖湿潤療法が行われなかったことが創傷部の感染およびTSS発症の原因と考えられた。

## 結 論

今回我々は、局所の重度熱傷受傷に対して閉鎖療法を施行後に発熱・意識障害・けいれんを呈し、入院後

にTSSを診断・治療した貴重な症例を経験した。小児の熱傷の場合は小範囲の熱傷でもTSSを発症することがあり、閉鎖療法の適応・管理には十分な注意を要することの啓発の重要性を痛感させられた。

この論文の要旨は2012年6月第26回小児救急医学会にて報告した。

なお、本報告に利益相反はない。

## 文 献

- 1) Todd J, Fishaut M, Kapral F, et al : Toxic-shock syndrome associated with phage-group-I Staphylococci. *Lancet* 1978 ; 2 (8100) : 1116-1118
- 2) de Saxe MJ, Wieneke A, De Azavedo J et al : Toxic shock syndrome in Britain. *BMJ* 284 : 1641-1642, 1982
- 3) Matsubara K, Fukaya T, Miwa K, et al : Development of serum IgM antibodies against superantigens of Staphylococcus aureus and Streptococcus pyogenes in Kawasaki disease. *Clin Exp Immunol* 2006 ; 143 (3) : 427-434
- 4) 中江孝, 平山文博, 橋本元範, ほか : Toxic Shock Syndrome Toxin-1 (TSST-1) に対するヒト免疫グロブリン製剤による中和作用について. *感染症学雑誌* 2002;76 (3) : 195-202
- 5) Darenberg J, Söderquist B, Normark BH, et al : Differences in potency of intravenous polyspecific immunoglobulin G against streptococcal and staphylococcal superantigens : implications for therapy of toxic shock syndrome. *Clin Infect Dis* 2004 ; 38 : 836-842
- 6) Valiquette L, Low DE, Chow R, et al : A survey of physician's attitudes regarding management of severe group A streptococcal infections. *Scand J Infect Dis* 38 : 977-982, 2006.
- 7) 石川博, 小川俊一, 宮本高庸, ほか : 毒素性ショック症候群 (toxic shock syndrome) - 典型的皮膚粘膜症状を呈した1例および本邦報告83例の統計的検討. *臨床皮膚科* 54 : 385-391, 2000
- 8) Edwards-Jones V, Shawcross SG : Toxic shock syndrome in the burned patient. *Br J Biomed Sci* 1997 ; 54 (2) : 110-117
- 9) 後藤幹生, 大村馨代, 瀬戸嗣郎, ほか : 靴擦れのMRSA感染から発症したtoxic shock syndromeの6歳男児例, *日本小児感染症学会雑誌* 2008 ; 40 : 171
- 10) 見元弘一郎, 田内美紀 : 市中民間病院における熱傷統計. *熱傷* 31 : 247-255, 2005
- 11) 熊谷憲夫 : 最新の創傷被覆材. *PEPARS* 16 : 1-9, 2007
- 12) Jackson DM, Stone PA : Tangential excision and grafting of burns ; The method and a report of 50 consecutive cases. *Br J Plast Surg* 25 : 416-426, 1972
- 13) GEORGE D. WINTER, JOHN T. SCALES, et al : Effect of air drying and dressing on the surface of the wound. *Nature* 1963 ; 197 : 91-92
- 14) 佐久間秀人 : 小児外傷における湿潤療法の有用性について. *外来小児科* 2007 ; 10 : 38-40
- 15) 夏井睦 : 外傷の湿潤治療. *臨床整形外科*, Vol.48, No.3 : 261-265, 2013
- 16) Reingold AL, Hargrett NT, Shands KN, et al : Toxic shock syndrome surveillance in the United States, 1980 to 1981. *Ann Intern Med*. 1982 Jun; 96 (6 Pt 2) : 875-880.

## **A case of a 1-year-old boy with toxic shock syndrome due to the closedown wet therapy after burn injury**

Department of Pediatrics, Matsudo City Hospital Children's Medical Centre

Yoshihiko Horimoto, Ryugo Hiramoto, Yukiko Kanna, Takahiro Ishii, Hideyuki Okui, Isao Komori

### **Abstract**

The majority of toxic shock syndrome (TSS) in the pediatric field is reported to develop after burn injury. We report a child case of TSS which was caused by a closedown wet therapy after burn injury. The patient was a previously healthy 20-month-old boy. When he played with fireworks at home, he got injured with grade II to III burns in the wide areas of the palm and the back of his right hand. Then, a closedown wet therapy was started by a nearby doctor on the next day. On day 3 after the injury, the patient was introduced and admitted to our institute because of high-grade fever, diarrhea and convulsion. On admission, he also showed disturbance of consciousness, remarkably elevated inflammatory markers, liver enzymes, myogenic enzyme and electrolyte abnormalities. Because severe necrosis and signs of infection were observed in the burn site of the right hand, washing and removing the necrotic burn part were performed with administering 2 types of antibiotics (meropenem and vancomycin) and human immunoglobulin. The patient was finally diagnosed with TSS based on the following facts that toxic shock syndrome toxin-1 producing staphylococcus aureus was detected in the culture from the burn site and a desquamation was recognized after discharge.

Regarding burns in infants, even if the affected part of the burn is limited, TSS might easily occur. We should always pay great attention for both the adaptation and management of the closedown wet therapy in case of burns in children.

**Key words** : toxic shock syndrome, closedown wet therapy, burn injury, pediatric