

Case 34-2005: A 10-Year-Old Girl with a Bullous Skin Eruption and Acute Respiratory Failure

(Volume 353: 2057-2066)

【症例】10 歳 女性

【主訴】水泡性皮疹、表皮剥離、呼吸不全

【現病歴】

2 ヶ月前に強直間代発作を起こし、他院にて diazepam にて治療された。翌日に EEG を施行したが異常はなく、再発のリスクは低いとの判断により、抗痙攣薬は処方されなかった。2 週間後の MRI のにて左脈絡膜裂に直径 7mm の嚢胞と T₂ 強調像にて右の半卵円中心にいくつかの非特異的な小さな病巣が認められた。

1 ヶ月後に胃腸炎を起こした際、39.2 の発熱と両下肢の間欠性の筋攣縮がみられ、carbamazepine 100mg を 1 日 2 回、2 週間処方された。(その後 100mg から 150mg に増量された。) 2 日後の神経科医による診察時に異常はみられなかったが、9 日後に体温が 40.6 まで上昇し、体幹に点状出血がみられた。かかりつけの小児科医を受診後、他院の ER を紹介受診となる。体幹、背部、上肢を中心に広範囲な紅斑、麻疹状の発疹がみられ、皮膚は熱感を帯び、乾燥していた。手掌と足底に発疹には認められず、腹部には 5-10 の独立した紫斑を伴わない点状出血がみられた。その他の身体所見には異常がなく、過敏性反応との診断により、carbamazepine を停止、lorazepam が開始された。培養用の血液と尿を採取後、ceftriaxone が投与され、帰宅した。翌日も高熱が持続し、発疹は体全体に広がり、小水疱もみられ、2 度の嘔吐もあったため、再度 ER を受診し、入院となる。

【既往歴】

予防接種も完了しており、アレルギーもなく、元来健康であった。

【家族歴】

父が 5 歳時に sulfa drug により表皮剥離がみられ、入院をしたことがある。

【入院時現症】

<GENERAL STATUS & VITAL SIGNS> BH 132.5cm, BW 28.8kg, BT 39.0 , BP 101/62mmHg, PR 125/min, RR 28/min,

<HEENT> n.p. <CHEST> lungs:clear, heart sounds:normal <ABDOMEN> diffusely tender(due to the skin lesions)

<SKIN> 顔面、体幹、背部、四肢、口唇にびまん性の隆起した紅斑。Nikolsky sign(+)。口腔粘膜と舌に多数の水疱と潰瘍が認められ、舌粘膜に落屑がみられる。

その他、rectal examination, guaiac stool test (-)。

【入院時検査所見】

<CBC> Ht 35.3%, WBC 9080/mm³(Neu 85%, Lym 14%, Mono 1%), Plt 63000/mm³, PT 14.3sec, APTT 32.1sec

<CHEMISTRY> Glu 107mg/dl, Na 133mEq/l, P 4.3mEq/l, Cl 98mEq/l, UN 17mEq/l, Cr 0.5mg/dl, AST 135U/L, ALT 93U/L, D-dimer >0.8 μg/ml, Fib 251mg/dl, <ABG>(made in venous blood) pH7.31, PaO₂ 50.4mmHg, PaCO₂ 41.9mmHg, HCO₃ 21mEq/l, FIO₂ 0.40

【入院後経過】

入院後、Methylprednisolone(2mg/kg)、lorazepam、ranitidine の iv が開始され、その後の 24 時間に、口腔内の痛みの増強、排尿時痛、皮膚の水疱の増加がみられた。Ceftriaxone と morphine を開始し、入院 2 日目に ICU 入室となる。表皮と口腔粘膜の剥離もみられ始め、気管内チューブが挿管され、機械換気が開始された。輸液 (lactated Ringer's solution) も開始された。破れた水疱からは、中等量の clear な排液があり、ワセリンで保護をした。Acetaminophen、midazolam、morphin、immune globulin、ranitidine、cefazolin、oxacillin、lorazepam が投与され、この時点で Shriners Hospital for Children に転院となる。

転院時、患者は挿管され、鎮静されていたが、接触刺激には反応を示し、体温 39.4 、PR 158/min、RR 22/min、BP 95/46mmHg、体重 30.15kg であった。舌腫脹、口腔粘膜剥離もみられた。痰 (黄濃) 吸引後は肺雑音も聴かれず、腹部は軟らかく平坦であり、腸音も聴取できた。体幹の表皮は剥離、度の熱傷様を呈しており、表皮剥離のない四肢は水疱で覆われ、頭皮を除く全身の 97% に剥離、あるいは水疱が認められた。

その後の 24 時間で体温は 40.2 に上昇。平均動脈血圧は 45mmHg まで低下し、dopamine 投与と 1 単位の輸血、5% アルブミン溶液の iv が開始された。尿排泄量は 8-18ml/hr であり、その後尿量の増加と平均動脈血圧の上昇に伴い、輸液速度をあげていった。SaO₂ は 100% から 88% に低下し、散在性のラ音を聴取した。胸部 X 線では斑状の浸潤影が認められた。Albuterol と 刺激薬がネブライザーにて投与され、morphine と midazolam が iv にて投与された。経腸栄養が開始されたが、消化不良とイレウスにより 3 日目より TPN に変更された。

入院 3 日目までに角膜の剥離と呼吸器・消化管からの出血、汎血球減少症、好中球減少症、貧血が認められた。発熱、低血圧、呼吸不全、心不全も改善されなかった。胸部 X 線では肺の透過性の悪化と両肺野の胸水が認められ、NO が投与されたが、改善はみられず、高炭酸ガス許容換気法が開始された。入院 24 日目に行われた ECG にて左房と左室の拡張が認められ、ejection fraction は 66% であった。血液培養ではグラム陽性菌(*Staphylococcus aureus*)、陰性菌(*Stenotrophomonas maltophilia*)、真菌(*Candida parapsilosis*) が陽性であり、抗菌薬と抗真菌薬の投与が開始された。

4 週間目に入り、皮膚の治癒がみられはじめ、続いて口腔粘膜、角膜も回復しはじめた。呼吸不全も徐々に改善し、入院 35 日目に気管内チューブが抜管された。Hematocrit と腎機能も回復し、鎮痛薬も徐々に減らされ、91 日目に退院となった。

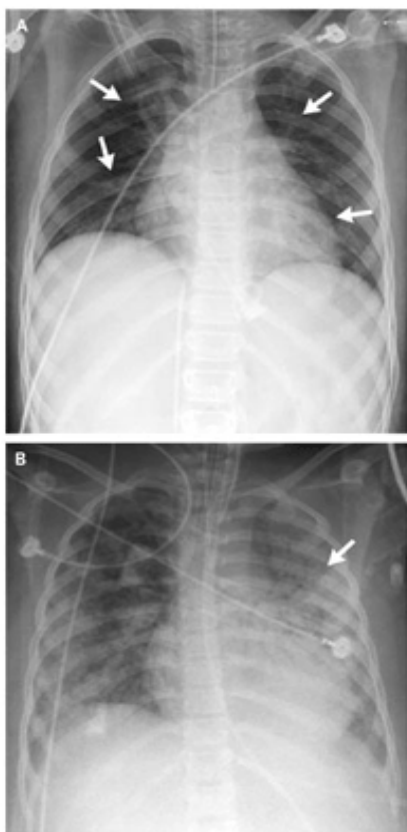


Table 2. Blood Chemical Values.^a

Variable	First Hospital	This Hospital [†]	This Hospital	This Hospital	This Hospital
	Day 1	Day 2	Day 15	Day 21	Day 37
Glucose (mg/dl)	107	115	122	99	97
Bilirubin (mg/dl)					
Total		0.3	0.4	0.3	1.0
Conjugated		0.2	0.3	0.1	0.9
Protein (g/dl)					
Total		5.4	4.2		
Albumin		2.2	2.6		
Globulin		3.2	1.6		
Sodium (mmol/liter)	133	133	137	143	159
Potassium (mmol/liter)	4.3	3.8	3.2	3.6	3.5
Chloride (mmol/liter)	98	112	106	106	123
Carbon dioxide (mmol/liter)	17	20	23.9	28.6	23.3
Urea nitrogen (mg/dl)	17	9	19	18	31
Creatinine (mg/dl)	0.5	0.6	0.4	0.5	0.6
Calcium (mg/dl)		7.7	11.1		10.0
Phosphorus (mg/dl)		1.7	3.3		4.9
Magnesium (mmol/liter)		1.4	1.8		1.9
Creatine kinase (U/liter)		1876			
Alkaline phosphatase (U/liter)			105	272	503
Aspartate aminotransferase (U/liter)	135	139	32	51	40
Alanine aminotransferase (U/liter)	93	85	11	25	51
Lipase (U/liter)			1.9		8.5
Amylase (U/liter)			14		51
D-dimer (µg/ml)	>0.8				
Fibrinogen (mg/dl)	251				
Osmolality (mOsm/kg of water)			285		320
Arterial blood gas levels					
pH	7.31‡	7.35	7.35	7.25	7.36
Carbon dioxide tension (mm Hg)	41.9‡	43	42	70	39
Oxygen tension (mm Hg)	50.4‡	127	117	101	71
Bicarbonate (mmol/liter)	21‡	23	23		24
Fraction of inspired oxygen	0.40	0.40	0.35	1.00	0.40

^a To convert the values for glucose to millimoles per liter, multiply by 0.05551. To convert the values for total and conjugated bilirubin to micromoles per liter, multiply by 17.1. To convert the values for urea nitrogen to millimoles per liter, multiply by 0.357. To convert the values for creatinine to micromoles per liter, multiply by 88.4. To convert the values for calcium to millimoles per liter, multiply by 0.250. To convert the values for phosphorus to millimoles per liter, multiply by 0.3229. To convert the values for magnesium to milliequivalents per liter, divide by 0.5.

[†] The second hospital to which the patient was admitted was Shriners Hospital for Children, an affiliate of Massachusetts General Hospital.

[‡] This measurement was made in venous blood.

Table 1. Hematologic Laboratory Data.^a

Variable	First Hospital	This Hospital	This Hospital	This Hospital	This Hospital
	Day 1	Day 2	Day 3	Day 5	Day 10
Hematocrit (%)	35.3	35.0	24.5	26.8	26.5
Hemoglobin (g/dl)		12.3	8.6	9.4	8.9
White-cell count (per mm ³)	9,080	5,400	2,500	1,000	12,400
Differential count (%)					
Neutrophils	85		32	4	31
Band forms			24	4	33
Lymphocytes	14		44	84	31
Monocytes	1				
Eosinophils				8	5
Basophils					
Platelet count (per mm ³)	63,000	79,000	63,000	202,000	353,000
Prothrombin time (sec)	14.3	16.3	17.1		
Partial-thromboplastin time (sec)	32.1	38.6	46.2		

^a The second hospital to which the patient was admitted was Shriners Hospital for Children, an affiliate of Massachusetts General Hospital.