

Case11-2015: A 28-Year-Old Woman with Headache, Fever, and a Rash  
(New England Journal of Medicine 2015 April 9;372:1454-62)

【病態の把握】

この患者の場合、3つの病態が複合し、それによって皮膚症状を含む全身症状が生じている。

1. SIRS

- 来院時 HR90、WBC12000 以上→SIRS
- 血小板減少はおきているけれど、DIC には至っていない。  
(D-dimer は軽度上昇程度、フィブリノーゲン・PT・APTT は正常。)
- 低 K 血症、低 Mg 血症、低 P 血症、低 Na 血症、尿検査での Alb・RBC・尿細管細胞の存在→敗血症の可能性を示唆する。

2. 血管病変

点状出血・紫斑は微小血管病変を示唆する。

組織の壊死・梗塞を示唆する水疱などはなかった。

電撃性紫斑を示唆する、四肢優位の全身性の紫斑もなかった。

一般的に、敗血症に伴う微小血管障害は紫斑が多い。敗血症性血管炎は症状発症 24 時間以内に生じることが多い。免疫不全状態でない患者の場合、半数は髄膜炎菌が起炎菌である。病変部を生検すると、表皮および真皮に静脈内血栓がみられ、フィブリノイド壊死がみられることもある。これはエンドトキシンによると考えられている。

3. 髄膜炎

この患者において細菌性髄膜炎を示唆していた所見には以下のものがある。

- ・急性発症の重度の頭痛、発熱、頸部硬直（軽度）、CSF の好中球増加
- ・CSF 検査結果では細菌性髄膜炎に典型的な所見、1000 個/cm<sup>2</sup> 以上の好中球増加・糖↓・タンパク質↑、グラム染色で細菌の観察はなかった。ただし、細菌性髄膜炎でも、このような典型的症状・所見はない場合も多い。

【髄膜炎の原因の鑑別】

敗血症が起きていることから、細菌が髄膜炎の可能性が高い。

○細菌

➤ 肺炎球菌

成人の細菌性髄膜炎の原因として最も頻度が高い。しかし、血管障害の原因にはなりにくい。

にくい。

➤ インフルエンザ桿菌

成人の髄膜炎、血管障害の原因としてはまれ。

➤ 黄色ブドウ球菌

菌血症と血管障害を起こしうるが、市中獲得の髄膜炎の原因にはなりにくい。

➤ 淋菌

血管障害を起こしうるが、髄膜炎を起こすことはまれ。本症例では、近日性交渉がなかったことから否定的。（粘膜を離れると数時間で感染性を失うので、性交渉以外では感染しにくい。）

➤ カプノサイトファーガ・カニモルサス

犬や猫の口腔内の常在菌。敗血症、血管障害、髄膜炎をおこしうる。発症者は、無脾症または犬や猫による咬傷・搔傷を受けた場合がほとんどで、本症例はどちらにも当てはまらない。

➤ A 群溶連菌

口腔内の治療歴、副鼻腔炎がないことから否定的。

➤ リケッチア

重度の血管障害と髄膜炎を起こし得るが、発疹は発症数日後のことが多い。本症例では 24 時間以内に皮疹が出現したこと、ダニにかまれていないことから否定的。

➤ 炭疽菌

敗血症と血管障害を急激に発症する症例の場合、必ず鑑別にあげ必要がある。しかし炭疽菌の場合、出血性髄膜炎とショックを伴うより劇的な経過をたどるので、本症例では否定的。

➤ *Kingella Kingae* による菌血症

症状としては一致するが、小児の疾患であり、成人ではまれ。

➤ 緑膿菌

基礎疾患のない人の市中での髄膜炎の原因にはなりにくい。

➤ 髄膜炎菌

症状は一致する。成人の細菌性髄膜炎の起炎菌として 2 番目に頻度が高く、孤発性のことが多く、25-64 歳で重症化しやすいことも一致する。髄膜炎と発疹を呈する患者の 2/3 は髄膜炎菌である。髄膜炎菌による髄膜炎成人患者の 49% は発症後 24 時間以内に医療機関を受診し、64% は皮疹（点状出血・紫斑・斑状出血）を併発している。

髄膜炎菌のワクチンを摂取済みということは、可能性を低くさせている。しかし、髄膜炎菌のワクチンは A, C, Y, W-135 の株に対してであり、先進国での髄膜炎菌感染症の約 50% は B 群によるものである。

○ウイルス

- エンテロウイルス  
成人の場合、皮疹を伴うことはまれ。
  - 出血性ウイルス  
流行地への渡航歴がないことから否定的
  - EBウイルス・サイトメガロウイルス  
肝酵素上昇、非典型的なリンパ球上昇がないことから否定的
  - パルボウイルス  
若年成人のパルボウイルスが原因の髄膜炎の場合は、ほとんど関節症状を伴う。
  - インフルエンザウイルス  
血管障害を起こすことはあるが、髄膜炎の原因にはなりにくい。呼吸器症状がないことから否定的。
- 非感染性
- 全身性エリテマトーデス  
他の症状がないことから否定的
  - 薬剤性  
イブプロフェンにより髄膜炎になることがあるが、本症例では内服前に症状が出現していることから、原因としては否定的。

【髄膜炎を繰り返していることから】

易感染性である可能性がある。しかし本患者は、細菌感染症を繰り返してはいない。慢性疾患もなく、脾摘出術の既往もない。侵襲性髄膜炎菌感染症のハイリスク因子は、無脾症や脾臓の摘出、補体欠損症(特にC3、C5-C9の欠損)、慢性的な髄液鼻漏である。

→HIV感染? 補体欠損症?

【臨床診断】

補体欠損症を基礎とした、髄膜炎菌による再発性髄膜炎

【診断的検査】

<起炎菌>

抗生物質投与前の血液培養では、髄膜炎菌が培養された。サブグループは、分類不能群だった。髄液培養からは何も培養されなかった。

<免疫機能検査>

IgG 力価(肺炎球菌の細胞壁の糖鎖と破傷風菌毒素に対して)(T細胞依存性、T細胞非依存性、ともに)・ $\gamma$ グロブリン量・血清タンパク電気泳動

→すべて正常

CH50 値→低値: 3U/ml (正常値: 63~145U/ml)

副次的経路活性(AH50) →低値: 12% (正常値: 75~170%)

C3, C4, B 因子→正常

⇒C5~C9のうちのどれかが欠損

⇒C8 低値: 13U/ml (正常値: 33~58U/ml)

⇒C8 欠損症

【その後の経過】

髄膜炎菌筋の髄膜炎に対して、セフトリアキソン 7日間静注した。これにより、症状は消失した。

C8 欠損症であるので、髄膜炎菌ワクチン、肺炎球菌ワクチン、Hib ワクチンを施行した。また、髄膜炎の症状が出現したが医療機関に受診できない緊急時用に、内服抗生物質を処方した。また、当時アメリカでは B 群髄膜炎菌に対するワクチンは施行されていなかったため、カナダでワクチンを接種してもらった。また、近親者にも C8 補体について検査を勧めた。

【最終診断】

C8 欠損症・髄膜炎菌感染