

症例報告

多臓器障害を呈した 重症熱性血小板減少症候群の男児例

中山 愛子¹⁾ 阿部 淳¹⁾ 田代 克弥^{1,2)}

要旨 重症熱性血小板減少症候群はマダニが媒介する全身感染症であり、致命的な経過をたどることも多い。症例は生来健康な12歳男児。発熱、倦怠感、頸部リンパ節腫脹を認め、その後下痢が出現した。血液検査では白血球数減少、血小板数減少を認め、精査により重症熱性血小板減少症候群の診断に至った。呼吸・循環は保たれていたが、肝酵素上昇、血尿・蛋白尿を認めた。後遺症を残さず改善したが、紫斑、多臓器障害を生じており、重症化がまれとされている小児例でも慎重な管理が必要になる。

はじめに

重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome : SFTS) はマダニが媒介する全身感染症である。2011年に中国から初めて報告され、夏期を中心に流行し、発熱、倦怠感、嘔吐、下痢などの症状を呈する¹⁾。日本国内では2013年に初めて感染例が確認されて以降現在までに300症例以上の報告があり、年齢中央値は74歳とそのほとんどは高齢者を中心とした成人例である²⁾。報告数の多い中国でも30歳未満の若年者は3.7%程度と限られており、特に死亡例は全て40歳以上である¹⁾。今回われわれは非常にまれとされるSFTS小児例を経験したので報告する。

1. 症 例

症例：12歳、男児

主訴：発熱、倦怠感、頸部リンパ節腫脹

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

生活歴：学校での流行感染症なし。野球部で学

校のグラウンドで週に数回練習している。自宅周辺には草木が生い茂っている。健康食品・サプリメントの摂取なし。ペット飼育歴なし。海外渡航歴なし

現病歴：2017年7月X-4日に学校近くでの草むしり中に下肢数か所を何らかの虫に、またX-2日に就寝中に後頭部をムカデに刺されることがあった。

X-1日には野球の練習中に頭頂部に痛みがあり、1cm程度の何らかの虫体が付着していたことがあった。

X日より発熱、頸部リンパ節腫脹が出現し、翌日近医を受診した。咽頭痛はなく、頸部リンパ節には圧痛を認めたが、回旋可能で流涎もなかった。血液検査では白血球 $4,370/\mu\text{L}$ 、CRP 0.0 mg/dL と炎症反応の上昇はなかった。トスフロキサシンの処方を受けたが以降も発熱が持続し著明な倦怠感、経口摂取困難となり、X+3日(第4病日)に当院を受診した。

入院時現症：身長 145.4cm (-0.7SD)、体重 36.6kg (-0.7SD)、体温 37.9°C 、心拍数 88回/分 、

Key words：小児、重症熱性血小板減少症候群、SFTS

1)唐津赤十字病院小児科 2)佐賀大学医学部小児科
連絡先：中山愛子 〒847-8588 唐津市和多田2430

唐津赤十字病院小児科



図1 入院時頭部肉眼所見

呼吸数40回/分、血圧112/63mmHg、意識清明、倦怠感著明、立位不可能、頭頸部：項部硬直なし、右頭頂部に痂皮形成あり（図1）、眼瞼結膜蒼白なし、眼球結膜黄染なし、咽頭発赤あり、右浅頸部・右耳介後部に大豆大の腫瘤を触知、圧痛あり。胸部：心音整で心雑音なし、呼吸音清。腹部：軟、肝脾腫なし、圧痛なし。四肢：末梢冷感なし、皮疹なし、浮腫なし

神経学的所見：脳神経系に異常なし、膝蓋腱反射・アキレス腱反射亢進減弱なし、Babinski 反射陰性

入院時検査所見（表1）：血液検査では白血球

1,200/ μ L、血小板 $140 \times 10^3/\mu$ Lと減少を認め、Na 127 mEq/Lの低Na血症を認めた。ASTとLDHは上昇を示した。

頭頸部造影CT：両側頸部リンパ節に多数腫大あり。頭蓋内に明らかな占拠性病変なし

胸腹部造影CT：明らかな占拠性病変なし。縦隔、腋窩、鼠径リンパ節に腫大なし。腸間膜リンパ節腫大なし

頭部MRI検査：頭蓋内に明らかな占拠性病変なし

入院後経過（表2、図2）：入院時倦怠感が強く立位もとれず全身状態は不良であった。まずは何らかのウイルス感染症を疑い、血球減少の原因となりうる抗菌薬を中止し、輸液のみ行い症状の観察を行った。

入院翌日以降も強い倦怠感と発熱は持続し、X+4日（第5病日）より水様性の下痢が出現した。虫刺されのエピソード後に発熱、頸部リンパ節腫脹、消化器症状をきたした経過に加え、血液検査で白血球・血小板低下を認めたこと、児の全身状態が不良な印象であるにもかかわらずCRPの上昇が全くみられなかったことから、マダニ媒介感染症が鑑別としてあがり、同日保健所を通じて地方衛生研究所に血液検体を提出した。翌日PCR法によりSFTSウイルスが検出され、SFTS

表1 入院時検査所見

WBC	1,200/ μ L	TP	7.1 g/dL	<尿検査>	
Stab	4%	Alb	4.4 g/dL	比重	1.006
Seg	63%	T-Bil	0.39 mg/dL	pH	6.5
Lym	28%	BUN	10.1 mg/dL	潜血	(-)
Mo	3%	Cre	0.55 mg/dL	蛋白	(-)
Aty-L	2%	AST	47 U/L		
Hb	13.9 g/dL	ALT	21 U/L	<細菌検査>	
Plt	$140 \times 10^3/\mu$ L	LDH	244 U/L	血液培養	陰性
IPF	2%	γ GTP	13 U/L	便培養	陰性
Rett	0.42%	Na	127 mEq/L		
		K	3.4 mEq/L	<ウイルス抗原迅速検査>	
PT-INR	1.27	Cl	93 mEq/L	アデノウイルス	陰性
APTT	48.1/sec	Ca	9.1 mg/dL	RSウイルス	陰性
Fib	231 mg/dL	CRP	0.01 mg/dL	インフルエンザ	陰性
FDP	10.6 μ /mL	フェリチン	81.4 ng/mL		

表2 検査所見の推移

	X+1	X+3	X+4	X+5	X+6	X+7	X+8	X+10	X+14
体温 (°C)		40	39	39	37	36	36	36	36
WBC (/μL)	4,370	1,200	1,800	1,500	2,300	2,000	3,400	3,800	6,000
Hb (g/dL)	13.4	1.39	14.3	13.6	13.9	14.2	14.2	14.2	13.3
Plt (/μL)	259,000	140,000	111,000	90,000	67,000	54,000	65,000	142,000	470,000
AST (/μL)	30	47	60	68	79	104	164	72	37
ALT (/μL)	13	21	30	29	34	45	88	78	37
LDH (U/L)	292	244	29.6	347	402	403	449	311	277
Na (mEq/L)	133	127	132	131	133	137	139	141	139
CRP (mg/dL)	0.0	0.01	0.02	0.02	0.01	0.00	0.01	0.02	0.02
フェリチン(ng/mL)		81.4		977.3	2,196			979	234.7
PT- INR (/μL)		1.27	1.03	1.09	0.93	0.96	0.90	1.02	0.95
APTT (sec)		48.1	42.7	53.8	56.6	45.0	36.8	34.7	32.1
Fib (/dL)		231	23.4	185	148	211.7	257.1	304	318
FDP (μg /mL)		10.6	20.8	22.1	6.8	4.2	3.5	2.5	2

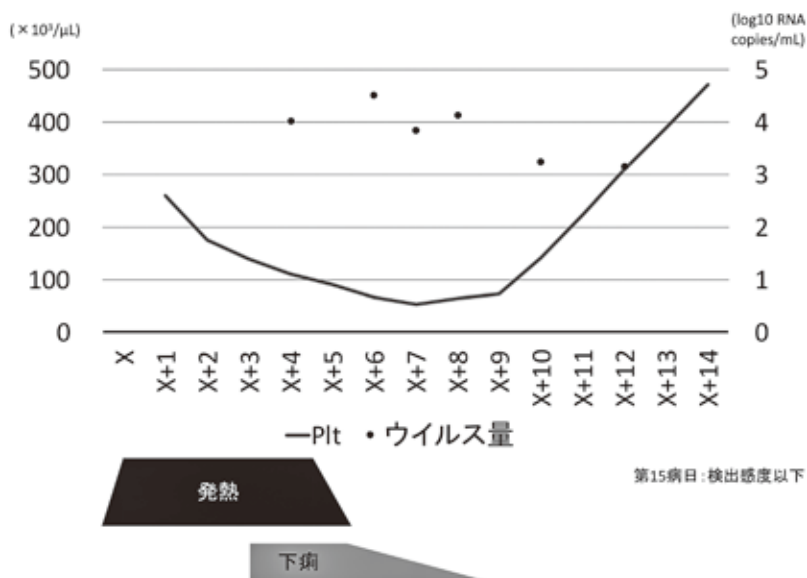


図2 入院後経過

と診断した。X+5日(第6病日), 急性期DICスコア3点とDICの基準は満たさなかったが, FDP延長や血小板数低下が進行したため, トロンボモジュリン投与を開始した。また同日より血尿, 蛋白尿も出現した。

X+6日(第7病日), 解熱し血液凝固異常も改善し白血球数も増加に転じたが, 血小板数は

67,000/ μ Lまで低下し, 紫斑の出現を認めた。解熱後も児の倦怠感は改善せず, 経口摂取不良な状態が続いたこと, 家族からSFTSに対し抗ウイルス薬の使用を含めた治療の希望があったことから, 同日高次医療機関に転院した。

転院後, 血小板数はX+7日(第8病日)の54,000/ μ Lを最低値に上昇傾向を認めたため, 追

加治療は行わなかった。経口摂取量も次第に増加し、急性期は脱したと判断し、X+13日に当院に転院した。X+14日（第15病日）には白血球数、血小板数ともに正常化したことを確認し、全身状態の改善を待ってX+18日に退院した。

退院後、全身状態は良好に推移し、血球減少の再燃や肝機能障害、血尿、蛋白尿の遷延などはなかった。

なお、X+5日（第6病日）に採取した頭頂部の痂皮からSFTSウイルスが検出され、感染経路は同部位からであることが推測された。

II. 考 察

SFTSは日本国内では2017年11月末現在で318名の患者が報告されている²⁾が、そのうち20代以下の報告は3名と限られており、特に死亡例に関しては40代以下の報告はなく若年での重症化はまれと考えられている。佐賀県では2017年12月までに本症例を含む5名の発症が確認されており、そのうち60歳代と80歳代の2名が死亡している。日本より報告の多い中国でもSFTS症例の報告のうち30歳未満の若年者が占める割合は3.7%と低く、死亡例は日本同様にすべて40歳以上である。しかし病態に不明な点が多いため、今後重症化する小児例が出てくる可能性も否定できない。

重症化を予測する因子としては、低アルブミン血症や低Na血症など現在までにさまざまな報告がある^{3,4)}。本症例は対症療法以外に治療を要さず改善しており、比較的軽症例であったと思われるが、重症化の予測因子とされる低Na血症、紫斑の出現を認めている。また重症例では特に中枢神経症状が出現するとされている。本症例では当初小児に意識障害は認めないと判断していたが、当院への逆転院時に児自身より「この病院にいた記憶があまりない。覚えていない。」との発言があった。高熱によるせん妄の可能性も否定はできないが、急性期の記憶が不確かであることを中枢神経症状ととらえることもでき、重症化の予測は臨床症状からだけでは困難である。

さらに中枢神経症状と同様、予後不良因子として高ウイルス量があげられる⁵⁾。成人の報告では

ウイルス量が病初期から $10^5 \sim 10^8 / \mu\text{L}$ 前後と高い症例ではその後も低下せずに経過し、重篤な転帰をたどる⁵⁾。本症例では診断時のウイルス量は $10^{4.01} / \mu\text{L}$ と比較的低く上昇することなく推移し、その後急激に低下して第15病日には検出感度以下になった(図2)。本症例のウイルス量が高くなかったことは結果的に軽症であった経過と矛盾しないが、病初期にウイルス量を測定することは難しく、予後予測する因子として臨床では使用しにくい。本症例に限ればウイルス量と血小板数が逆相関の関係にあったが、血小板数の低下が予後と関係するかどうかは今後の症例の蓄積が必要である。このように診断時点でSFTSの予後予測をすることは難しく、早期に診断し慎重な観察をすることが必要となる。

早期の診断が必要と思われる一方で、小児のSFTSは頭痛や筋痛などの症状がはっきりせず、血液検査も初期には白血球低下のみのことも多いという報告があり⁶⁾、診断に至るのは容易ではない。本症例は小児でも比較的年長であり、症状を明確に言い表すことができていたが、血小板数は初期には軽度の低下にとどまっており、そのほかの凝固異常や蛋白尿なども徐々に出現してきたという経過であった。

また本症例では頭頂部の痂皮からSFTSウイルスが検出され、同部位からの感染が推測された。これは所属リンパ節として頸部リンパ節腫脹を認めたこととも矛盾しない結果であった。SFTSウイルスの潜伏期間は6日～2週間程度とされており、発症前日に頭部に付着していた虫体が今回のSFTSの原因となったマダニであったかどうかははっきりしなかった。加えて課外活動が多いことや住環境からマダニと接触する機会は多かったものと思われ、発症前1,2週間程の行動パターンが普段と同様であったことからマダニ咬傷の時期を特定するのは困難であった。結果的には頭部の痂皮が感染経路と特定されたが、発症時点ではマダニ咬傷の事実も不明であったにもかかわらず、遷延する発熱に消化器症状、リンパ節腫脹、血球減少を伴うというSFTSの典型的な経過と合致する点が多いことから、早期に診断することができ迅速な対応が可能であった。本症例のような臨床

経過であればマダニ咬傷の明らかなエピソードがなくても SFTS も考慮して診療にあたるべきと考えられる。

結 語

小児 SFTS の 1 例を報告した。小児での報告は少なく重症例が出てくる可能性も否定できないがその予測は難しい。迅速に対応するためにマダニ咬傷のエピソードの有無にかかわらず、遷延する発熱、強い倦怠感、消化器症状、リンパ節腫脹に血球減少を伴う経過であれば、SFTS も鑑別疾患として考慮し診療にあたるべきと思われる。

謝辞

本症例に対しご助言をいただきました長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野 泉川公一教授、佐賀県唐津保健福祉事務所 森屋一雄様、ウイルス量解析にご協力いただきました国立感染症研究所ウイルス第 1 部第 1 室 下島昌幸室長、長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野 森田公一教授、嶋田 聡先生に深謝いたします。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

発表に際し、家族から論文掲載についての承諾を

得ています。

文 献

- 1) Liu S, et al : Systematic review of severe fever with thrombocytopenia syndrome : virology, epidemiology, and clinical characteristics. *Rev Med Virol* 24 : 90-102, 2014
- 2) 国立感染症研究所 : 重症熱性血小板減少症候群. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/sa/sfts.html>
- 3) 高橋 徹 : 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) と SFTS ウイルス. *ウイルス* 65 : 7-16, 2015
- 4) Deng B, et al : Clinical features and factors associated with severity and fatality among patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome Bunyavirus infection in Northeast China. *PLoS One* 8 : e80802, 2013
- 5) Yoshikawa T, et al : Sensitive and specific PCR systems for detection of both Chinese and Japanese severe fever with thrombocytopenia syndrome virus strains and prediction of patient survival based on viral load. *J Clin Microbiol* 52: 3325-3333, 2014
- 6) Wang LY, et al : Severe fever with thrombocytopenia syndrome in children: a case report. *BMC Infect Dis* 14 : 366, 2014 doi: 10.1186/1471-2334-14-366

**A child case of severe fever with thrombocytopenia syndrome presenting
multiple organ failure**

Aiko NAKAYAMA¹⁾, Jun ABE¹⁾, Katsuya TASHIRO^{1,2)}

1) *Department of Pediatrics, Karatsu Red Cross Hospital*

2) *Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Saga University*

Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) is a fatal systemic infection transmitted by ticks. Reports about cases in children are rare, and children with SFTS are not likely to demonstrate typical symptoms or manifest severe SFTS. We report a case of SFTS in a 12-year-old boy. He was admitted to our hospital because of high fever, general malaise, cervical lymphadenopathy, and diarrhea. He presented with leukopenia and thrombocytopenia. As results of our intensive examination, he received a diagnosis of SFTS. During the clinical course, he developed liver and renal dysfunction, in addition to abnormal hematological status. Fortunately, the patient recovered without any sequelae. It is generally said that SFTS in children is milder than in elder patients, but our case demonstrated that SFTS cases of children should also be treated strictly.

Key words : child, severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS

(受付 : 2018 年 3 月 15 日, 受理 : 2018 年 7 月 27 日)

* * *