

## 症例報告

高フェリチン血症と高乳酸血症を伴った  
Jarisch-Herxheimer Reaction を発症した  
先天梅毒の 1 新生児例石川 順一<sup>1)</sup> 倉員 啓太<sup>1)</sup> 堀田 貴大<sup>1)</sup> 奥野 英雄<sup>1)</sup>  
吉野 智美<sup>1)</sup> 天羽 清子<sup>1)</sup> 塩見 正司<sup>2)</sup>

**要旨** Jarisch-Herxheimer Reaction (JHR) は一般に 1 日程度で軽快する。今回われわれは先天梅毒に高フェリチン血症と高乳酸血症を伴った JHR 症例を経験したので報告する。

症例は妊娠中期に梅毒反応陰性であった母から出生した日齢 23 の男児で、発熱と呻吟を主訴に前医入院後に敗血症の疑いで抗菌薬治療を開始された。入院翌日に低血糖と乳酸アシドーシスが増悪したために当院に転院搬送となった。来院時には頻脈と発熱があり、血液検査で炎症反応、肝逸脱酵素上昇、高フェリチン血症、高乳酸血症があったために PICU に入院してステロイドパルス治療を開始した。来院時に梅毒検査陽性であり先天梅毒の診断でペニシリン G による治療を継続したところ、入院翌日には解熱して徐々に呼吸状態が安定したため抗菌薬治療を 10 日間継続した後に軽快退院となった。

JHR にショック徴候を合併することがあり、注意が必要である。

## はじめに

Jarisch-Herxheimer Reaction (JHR) は梅毒等の治療にペニシリン等の抗菌薬を使用することで細菌内部の毒素やサイトカインが血液に流入することで発生すると考えられている、発熱や頻脈などを主体とする反応である。一般に 1 日程度で軽快することが知られており、生後 3 週以後に症状を呈した先天梅毒では高頻度に合併する<sup>1)</sup> が、高フェリチン血症や高乳酸血症の合併は報告がない。今回われわれは JHR に高乳酸血症と高フェリ

チン血症を合併した先天梅毒の症例を経験したので報告する。

## I. 症 例

**症例：**当院搬送時に日齢 24 の男児。

**主訴：**発熱、呻吟

**家族歴：**特記事項なく、乳児期に高サイトカイン血症を伴う血球貪食症候群等で治療した既往のある家族もない。

**周産期歴：**母体の周産期歴は 1 経妊未経産、妊娠 24 週に子宮頸管のクラミジア検査陽性でアジ

**Key words：**先天梅毒、ステロイドパルス、高フェリチン血症、高乳酸血症、Jarisch-Herxheimer Reaction

1) 大阪市立総合医療センター 2) 愛染橋病院

連絡先：石川順一 〒534-0021 大阪市都島区都島本通 2 丁目 13 番 22 号 大阪市立総合医療センター救命救急センター・小児救急感染症内科

表 検査結果

静脈血液ガス		生化学		培養検査	
pH	7.429	AST	2,561 U/L	血液・髄液・尿：すべて陰性	
pCO <sub>2</sub>	31.7 mmHg	ALT	899 U/L		
pO <sub>2</sub>	48.5 mmHg	LDH	4,161 U/L	髄液検査 (前医 日齢 23)	
HCO <sub>3</sub>	20.7 mmol/L	γ-GTP	281 U/L	細胞数	4/μL
ABE	-2.7 mmol/L	T-Bil	7.6 mg/dL	髄液蛋白	28 mg/dL
乳酸	12.3 mmol/L	D-Bil	6.4 mg/dL	髄液糖	20 mg/dL
		CK	49 IU/L	(同時刻の血糖 31 mg/dL)	
<b>凝固系</b>		TP	4.9 g/dL		
PT-INR	2.06	Alb	2.4 g/dL		
APTT	41.2 sec	BUN	13.2 mg/dL		
Fbg	141 mg/dL	Cre	0.37 mg/dL		
AT III活性	43%	Na	138 mEq/L		
FDP	96 μg/mL	K	4.3 mEq/L		
		Cl	98 mEq/L		
<b>血算</b>		Ca	8.7 mg/dL		
WBC	20,940/μL	CRP	15.32 mg/dL		
Neut	41.5%	プロカルシトニン	25.3 ng/mL		
Lymph	38.4%	血糖	72 mg/dL		
Mono	19.9%	アンモニア	63 μg/dL		
Eos	0.2%	フェリチン	14,515 ng/mL		
RBC	235 万/μL	TP 抗原 (定性)	(+)		
Hgb	7.1 g/dL				
Plt	2.6 万/μL	RPR (定量)	648 R.U.		

スロマイシンの投与歴あり。妊娠 26 週の検査で *Treponema pallidum* (TP) 抗原陰性。胎児エコーでは特記すべき異常なし。

**出生経過**：38 週 5 日に母が発熱していたが陣痛が発来して経膈分娩。出生時体重は 3,040 g で Apgar スコア 8/9 であった。出生後の経過に問題なく日齢 4 に退院していた。

新生児マススクリーニングは異常なし。

**現病歴**：日齢 23 に発熱を主訴に前医を受診し、炎症反応高値と播種性血管内凝固 (DIC) から敗血症が疑われ、メロペネム 120 mg/kg/day、アンピシリン 200 mg/kg/day、アシクロビル 60 mg/kg/day の点滴投与を開始された。DIC に対して濃厚血小板と新鮮凍結血漿も輸血され、免疫グロブリン製剤も投与されて一旦解熱が得られた。前医入院時の乳酸値は 1.7 mmol/L でフェリチンは 1,157 ng/mL であった。髄液検査では細胞数の増

加はなかった。日齢 24 に再度の発熱、低血糖と乳酸アシドーシスの増悪がみられたことからブドウ糖投与と重炭酸ナトリウムでアシドーシスの補正をされながら先天代謝異常症も疑われたため、当院へ転院となった。

**当院来院時現症 (日齢 24)**：体重 3,700 g で舌根沈下なく、上気道狭窄音もなく、啼泣があったことから気道は開通していた。呼吸数 28/分、SpO<sub>2</sub> 100% (酸素 5 L/min マスク)、心拍数 195/分、血圧 101/47 mmHg、意識は清明で瞳孔は両側 2 mm で対光反射あり、大泉門は平坦、体温 38.2 °C であった。明らかな皮疹はなく、肝腫大があった。

**来院時検査**：血液ガス分析で呼吸性代償を伴う代謝性アシドーシスに加えて白血球数増加、貧血と血小板数減少、炎症反応高値、肝逸脱酵素高値、凝固異常、フェリチン高値、輸血前検査として調

べた TP 抗原が陽性であった。アンモニアは正常範囲内であった (表)。Vero 細胞と RD-18S 細胞を用いて便と鼻汁のウイルス分離を行ったが、ウイルスは検出されなかった。腹部単純 CT では肝臓の腫大がみられたが、脾腫はなかった (図 1)。

**来院後経過：**当初は 2 系統の血球減少と高フェリチン血症を合併していることから血球貪食症候群を疑い、骨髓検査も実施したが貪食像は目立たず、腫瘍性疾患も否定的であった。頻脈と発熱に加えて乳酸値が上昇していることから何らかの感染症に伴う敗血症性ショックを呈していると判断されたため、Pediatric Intensive Care Unit (PICU) に入院し、高流量鼻カニューラで酸素投与を継続し、感染源不明の敗血症としてメロペネムとアンピシリンの投与を継続した。血漿の単純ヘルペスウイルスとサイトメガロウイルスの PCR 検査は陰性であった。血球貪食症候群を疑っていたためにステロイドパルス治療としてメチルプレドニゾン 30 mg/kg/day を 3 日間投与した。入院翌日には血液検査の Rapid Plasma Regain test (RPR) が 648 R.U. と判明した。来院時の発熱、頻脈については先天梅毒による JHR が原因であるとの判断で抗菌薬としてペニシリン G を体重当たり 50,000 単位 × 3 回/day 投与に変更した。RPR については日齢 37 に再検して 382 R.U. まで低下を確認した。貧血と血小板低下、凝固異常については 3 日間で濃厚赤血球 1 単位と新鮮凍結血漿 5 単位、濃厚血小板 6 単位を輸血した。日齢 26 に呼吸状態が安定して酸素を減量できたために経口哺乳を開始した。日齢 27 に無症状であった母についても感染症内科を受診し、TP 抗原陽性かつ RPR 量 40 R.U. であり、経過から早期梅毒と診断されて治療が開始された。児は眼科診察でも異常なく、長管骨エックス線写真でも異常なく、日齢 30 に PICU を退室した (図 2)。一般病棟でもペニシリン G の点滴投与を継続して計 10 日間の投与で終了し、日齢 39 に明らかな後遺症なく軽快退院となった。生後 6 か月時点の RPR 量 1.5 R.U. で生後 8 か月時点では RPR 量は検出感度以下となった。発達は正常範囲であり神経梅毒の所見はなかった。

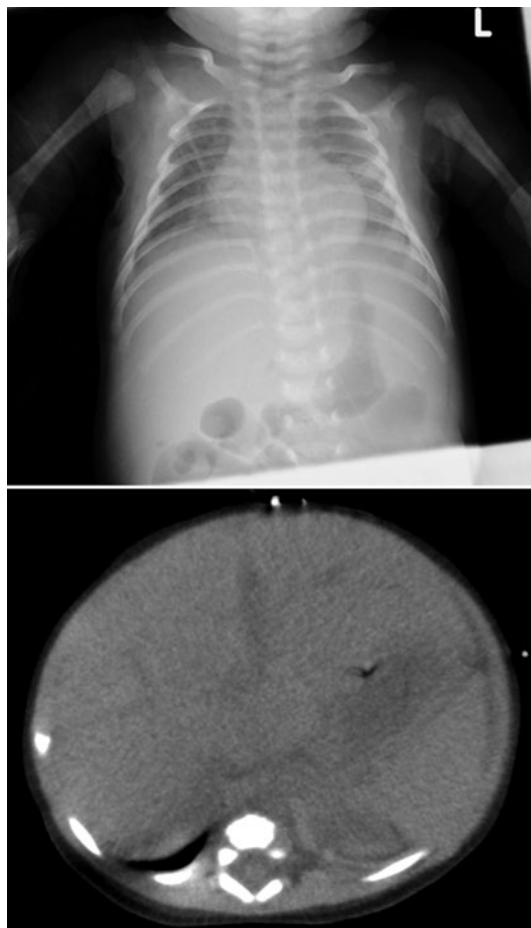


図1 入院時胸腹部エックス線および腹部単純CT所見  
エックス線では肝腫大あり、CTでも肝腫大あり。

## II. 考 察

日本において梅毒感染は男女ともに 2010 年以降増加し、特に 2021 年以降は著しく増加していることが報告<sup>2,3)</sup>されており、妊産婦の梅毒感染も増加していることから先天梅毒の患者数も増加している。先天梅毒については無症状であることも多く、妊婦健診によるスクリーニングと感染予防に努める必要性が指摘されており、2007 年から世界保健機関 (WHO) で先天梅毒排除の運動<sup>4)</sup>が進められている。妊娠期の複数回の梅毒スクリーニング検査が必要との報告<sup>5)</sup>もある。生後 3 週以後に症状が出現した先天梅毒では分娩時に母子ともに血清梅毒検査が陰性であった場合もある<sup>1)</sup>。

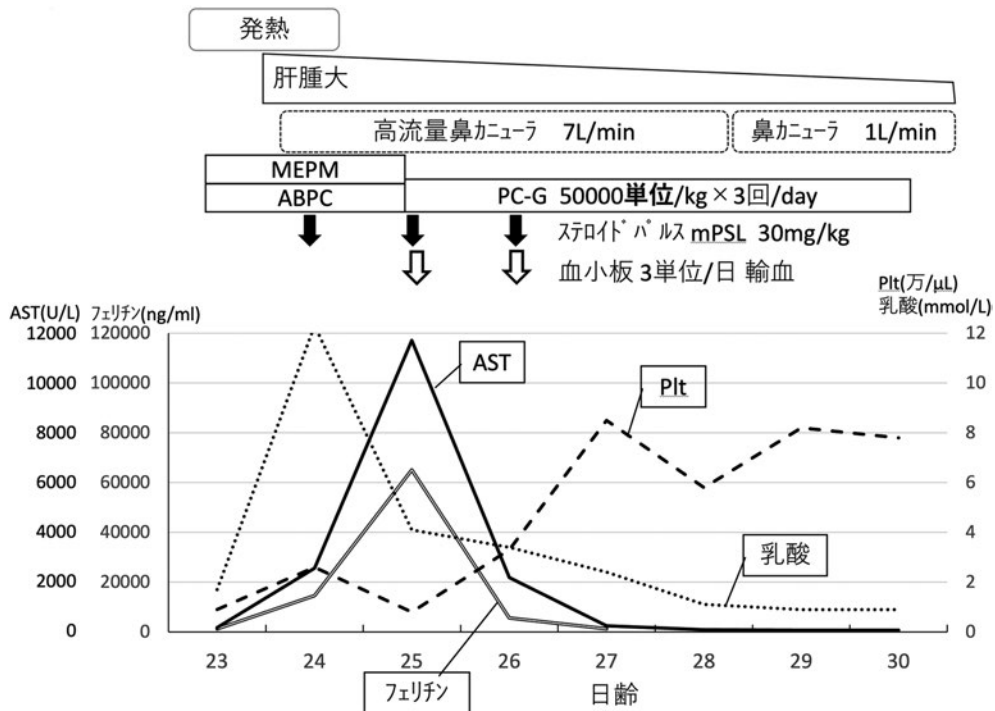


図2 入院後経過

MEPM: メロペネム, ABPC: アンピシリン, PC-G: ペニシリン G, AST: aspartate aminotransferase, Plt: 血小板数

JHRは梅毒に対する抗菌薬治療を行う際に起こり得る合併症であり、例えばペニシリンによる治療を受けた症例の9～56%の発生率が報告されている<sup>6)</sup>。一般的に予後の良い疾患であるが、本症例は一時的に重篤な状態に陥った。RPR値の高い症例はJHRを起こす可能性が高いとの報告<sup>7)</sup>があり、菌量が多いことが一つの危険因子として考えられる。

本症例の特徴の一つとして高フェリチン血症がある。フェリチンはそもそも鉄貯蔵蛋白質であるが、臨床的にこの値が高い場合には血球貪食症候群やスティル病、鉄芽球性貧血などが鑑別にあげられる。特に10,000 ng/mLを超えるケースは血球貪食症候群に特異的にみられるとされる<sup>8)</sup>。本症例でも当初は血球貪食症候群を疑って治療を開始したが、骨髄像や臨床経過からは否定的であった。先天梅毒やJHRに伴ってフェリチンが著明に増加するという小児例の報告は過去にないため増

加した機序については不明である。高フェリチン血症の原因として梅毒をはじめとする感染症が関連している成人報告例はあるため<sup>9)</sup>、感染そのものによって何らかのサイトカインの上昇を引き起こしている可能性はある。ステロイドパルス後にフェリチンは減少していることから、感染またはJHRに伴うサイトカインの関与でフェリチンが上昇していたと考えられる。

当院入院時の乳酸値が12.3 mmol/Lと高値であり、治療介入を行っても2.0 mmol/L以下に低下したのは入院後4日を経過してからであった。乳酸値は組織における酸素の需給バランスの乱れによる嫌気性代謝のマーカーとして知られており、特に敗血症をはじめとするショックの際に上昇する。組織低酸素だけでなく、解糖の増加やカタコラミン投与、肝臓によるクリアランス低下でも乳酸値は上昇し得る<sup>10)</sup>。本症例については組織低酸素に加えて肝機能障害が遷延したことによるクリ

アランスの低下が乳酸値の上昇に寄与したのであろう。

各培養検査では有意な菌は検出されなかったが、アンピシリン・メロペネム・ペニシリンGといった抗菌薬治療とステロイドパルスによって速やかに解熱している。乳酸値上昇は細菌感染に伴う敗血症であった可能性はある。しかし、敗血症としては人工呼吸管理や血管作動薬を必要とはしていないことから敗血症性ショックまで呈していたとは考えられず、患児の発熱や頻脈はJHRの症状であったと考えるのが自然である。新生児の発熱とそれに付随した白血球数やCRP値の増加から細菌性髄膜炎を考慮した抗菌薬治療を選択することは一般的に行われており、JHRの合併を避けるために抗菌薬投与を遅らせるべきではない。

### 結 語

妊婦健診で母体の梅毒検査が陰性であった先天梅毒で、抗菌薬投与により著明な高フェリチン血症と高乳酸血症を伴うJHRを合併した一例を経験した。先天梅毒患者は増加傾向にあり、妊婦健診で母体の梅毒検査が陰性であっても疑う必要がある。JHRにショック徴候を合併することがあり、注意が必要である。

本症例の報告に当たり、患者家族から入院時に書面で同意を得た。

当院臨床研究倫理委員会で研究課題番号2308067として承認を得ている。

利益相反：日本小児科学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

### 著者役割

石川順一は本論文の筆頭著者として、論文の構想、執筆、考察、原稿の最終承認を行った。

天羽清子、塩見正司は責任指導者として、論文の構想およびデザインを補助し、重要な知的内容にかかわる批判的な校閲に関与し、原稿の最終承認を行った。

倉員啓太、堀田貴大、奥野英雄、吉野智美は論文の構想およびデザインを補助し、重要な知的内容にか

かわる批判的な校閲に関与し、原稿の最終承認を行った。

### 文 献

- 1) Dorfman DH, Glaser JH : Congenital syphilis presenting in infants after the newborn period. *N Engl J Med* 323 : 1299-1302, 1990
- 2) Kasamatsu A, Takahashi T, Arima Y, et al : Unprecedented increase in syphilis cases among heterosexual men and women in Japan, 2021-2022. *Sex Health* 20 : 370-372, 2023
- 3) Takahashi T, Arima Y, Yamagishi T, et al : Rapid Increase in Reports of Syphilis Associated With Men Who Have Sex With Women and Women Who Have Sex With Men, Japan, 2012 to 2016. *Sex Transm Dis* 45 : 139-143, 2018
- 4) World Health Organization : "The global elimination of congenital syphilis : rationale and strategy for action." 2007  
<https://www.who.int/publications/i/item/9789241595858>, (参照 2023/11/10).
- 5) Thean L, Moore A, Nourse C : New trends in congenital syphilis : epidemiology, testing in pregnancy, and management. *Curr Opin Infect Dis* 35 : 452-460, 2022
- 6) Butler T : The Jarisch-Herxheimer reaction after antibiotic treatment of spirochetal infections : A review of recent cases and our understanding of pathogenesis. *Am J Trop Med Hyg* 96 : 46-52, 2017
- 7) Wang C, He S, Yang H, et al : Unique manifestations and risk factors of Jarisch-Herxheimer reaction during treatment of child congenital syphilis. *Sex Transm Infect* 94 : 562-564, 2018
- 8) Knovich MA, Storey JA, Coffman LG, et al : Ferritin for the clinician. *Blood Rev* 23 : 95-104, 2009
- 9) Thorne I, Stroud J, Penn H : A retrospective series of conditions and mortality associated with extreme hyperferritinaemia in adults. *Int J Clin Pract* 72 : e13215, 2018
- 10) Vincent JL, Bakker J : Blood lactate levels in sepsis : in 8 questions. *Curr Opin Crit Care* 27 : 298-302, 2021

---

**A case of congenital syphilis with hyperferritinemia  
and hyperlactic acidemia in the Jarisch-Herxheimer reaction**

Junichi ISHIKAWA<sup>1)</sup>, Keita KURAKAZU<sup>1)</sup>, Takahiro HORITA<sup>1)</sup>, Hideo OKUNO<sup>1)</sup>,  
Tomomi YOSHINO<sup>1)</sup>, Kiyoko AMO<sup>1)</sup>, Masashi SHIOMI<sup>2)</sup>

1) *Osaka City General Hospital*

2) *Aizenbashi Hospital*

Jarisch-Herxheimer Reaction (JHR) resolves within a day or two. We report a case of congenital syphilis with hyperferritinemia and hyperlactic acidemia associated with JHR. The patient was a neonatal boy who was admitted to the hospital with a chief complaint of fever and moaning. After admission, he was started on antimicrobial therapy for suspected sepsis. However, his hypoglycemia and lactic acidosis worsened the following day. Thus, he was transferred to our hospital at 24 days of age. Upon arrival, he was tachycardic and febrile. Blood test results indicated an inflammatory response, elevated hepatic enzymes, hyperferritinemia, and hyperlactic acidemia. Consequently, the patient was admitted to the pediatric intensive care unit (PICU) and started on steroid pulse therapy. He was diagnosed with congenital syphilis and continued to receive treatment with penicillin G. The next day, the patient's fever resolved, and his respiratory status gradually stabilized. The patient was discharged after 10 days of continued antimicrobial therapy.

JHR can be complicated by signs of shock, necessitating cautious management.

**Key words** : congenital syphilis, steroid pulse therapy, hyperferritinemia, hyperlactic acidemia, Jarisch-Herxheimer Reaction

(受付 : 2023 年 12 月 15 日, 受理 : 2024 年 3 月 11 日, 受付 No. 1055)

\*            \*            \*