

劇症型 A 群レンサ球菌感染症「分娩型」の臨床像

旭中央病院産婦人科

*旭中央病院麻酔科

宇田川秀雄 押尾 好浩 清水 可方*

Clinical Characteristics of Streptococcal Toxic Shock Syndrome : Perinatal Type

Hideo UDAGAWA, Yoshihiro OSHIO and Yoshikata SHIMIZU*

Department of Obstetrics and Gynecology, Asahi General Hospital, Chiba

**Department of Anesthesiology, Asahi General Hospital, Chiba*

概要 〈目的〉劇症型 A 群レンサ球菌感染症の中でも、分娩前後に発症する「分娩型」は進行が急激で診断や対処が困難である。国内発生状況と臨床経過について検討した。〈方法〉自験例 3 例に加え、公開された例、著者らに連絡された例に対して臨床経過を問い合わせ、該当又は類似例を 22 例集積した。さらに国内 265 施設に対し 1998 年までの経験例についてアンケート調査を実施した。対象期間の制限はしていない。回収率は 79% で、該当又は類似例が 9 例寄せられた。今回「分娩型」として検討対象としたものは、一般劇症型に対する Center for Disease Control and Prevention (CDC) の基準案、厚生省研究班基準案該当例に加え、敗血症様ないし systemic inflammatory response syndrome (SIRS) の臨床所見を示し分娩の 24 時間以内に母体が死亡した例で、かつ血液から A 群レンサ球菌が検出又は血管内や絨毛間腔の球菌集簇像が確認された例とした。〈結果〉「分娩型」の定義をみたした例は総計 31 例中 15 例となり、1992 年以降の 9 年間に分布した。全例が経産婦で 9 例は早産となった。11 例が冬又は春に発症し 8 例で上気道炎症症状先行が確認された。13 例で発熱 (38℃ 以上)、12 例で SIRS 基準該当が確認された。胎児心拍数異常が認められたものは 7 例あるが、検査前の胎内死亡 5 例を合わせると 12 例となる。血小板減少や凝固異常の検査所見が 10 例で認められたが出血多量例は 4 例のみであった。溶血が 8 例でみられ、中枢神経症状が 9 例でみられた。肝腎機能の変化が得られたものは少ない。球菌の集簇は 12 例で確認された。〈結論〉発熱などの SIRS 徴候はほぼ必発である。胎児心拍数異常は母体の悪化に先行し、早めの警告となりうる。意識状態や全身倦怠感には客観的評価が困難であるが重要な徴候である。胎盤は菌の集簇像の探索に有用である。

Abstract Objective : To investigate clinical and laboratory findings in perinatal type streptococcal toxic shock syndrome.

Methods : Questionnaires were sent to 265 perinatal referral centers which were accredited by the Japanese Society of Obstetrics and Gynecology.

Results : Two hundred and ten or 79% of these institutions responded to the inquiry. This study revealed two additional cases of the infection. Analysis of these two cases as well as 13 previously identified cases revealed the following clinical findings : (1) mother : the clinical course of the infection is characterized by abrupt onset and rapid deterioration of the general condition, the infection occurs exclusively in multipara, most cases were observed in winter or spring, and there was a high incidence of concurrent fever and sore throat ; (2) fetus : frequent occurrence of abnormal heart rate, subsequent cardiac arrest and fetal demise. Pertinent laboratory findings in the mother included thrombocytopenia, coagulopathy and hemolysis. No laboratory data were available on the fetus.

Conclusion : The infection has characteristic clinical and laboratory findings with very rapid progression and high mortality rates for both the mother and fetus. The aforementioned findings appear to be helpful for early recognition of this serious condition.

Key words : *Streptococcus pyogenes* · Streptococcal toxic shock syndrome · Pregnancy · Delivery · Septic shock

緒 言

A 群レンサ球菌 (group A streptococcus, GAS, *Streptococcus pyogenes*) による劇症型 A 型レンサ球菌感染症 (toxic shock-like syndrome, streptococcal toxic shock syndrome, 以下劇症型) が近年各科で注目されている¹⁾²⁾。再興感染症の一つとされるが、従来の重症 A 群レンサ球菌感染症と同義ではなく、突発的に発症し急激にショックから多臓器不全又は死に至る、新しく認識された病態である。1994年から行われた厚生省「劇症型 A 群溶連菌感染症の実態把握、治療に関する研究」による全国調査 (全科対象, 2,512施設) では、1995年までに過去国内で全科97例 (産科は自験例2例を含む4例) が確認され、死亡率は48.5%と著しく不良であった²⁾。劇症型の中で、著者らが現在劇症型 A 群レンサ球菌感染症「分娩型」 (以下分娩型と略) としているものは、「妊娠末期妊婦の分娩前又は短時間後に発症する劇症型 A 群レンサ球菌感染症で妊娠末期特有の病態を有し、急速に進行して高率に胎児、母体の死亡を伴うもの」である。多くの例で上気道からの血行性子宮筋層感染が病態に関わると思われ、発熱後胎児仮死や死亡を起こし、分娩進行を伴いつつその前後短時間に母体も急変し多くは死亡する^{3)~12)}。したがって産褥感染としての劇症型とも一線を画すものである¹³⁾。本疾患の自験例3例についてはすでに報告した³⁾⁶⁾が、今回は他施設例も含めたより多くの例により国内発生状況と臨床経過について検討した。

対象および方法

自験例3例³⁾⁶⁾に加え、1994年から95年までの上記厚生省「劇症型 A 群溶連菌感染症の実態把握、治療に関する研究」調査への報告2例⁴⁾、学会発表や文献により知り得た公開例12例^{5)9)~12)}、そのほか著者らに連絡や問い合わせのあった5例に対して臨床経過の情報提供を依頼し、該当又は類似例として22例を集積した。さらに1998年8月から12月まで、厚生省「劇症型 A 群レンサ球菌感染症の分子発症機構」研究班 (主任研究者: 日本医科大学老人病研究所免疫部門 大国寿士教授) における研究の一環として日本産科婦人科学会の周産期委員会登録機関265施設に対して、過去における類似

例の経験についてアンケート調査を行った。対象期間は制限していない。回答施設数は210施設 (回収率79%) であり、9施設から9例について臨床経過の情報が寄せられ該当例、類似例は計31例となった。

一般の劇症型の診断基準は1993年米国 Center for Disease Control and Prevention (以下 CDC) の基準案がしばしば引用される¹⁴⁾。また1998年に厚生省研究班は中枢神経症状を加える一方、病因等についての厳密な選択のために、基礎疾患のない症例で発症後24時間以内に多臓器不全、と限定した基準を提示した²⁾。これらの基準はいずれも検査結果のウエイトが大きく、分娩型のように進行が急激で刻々にデータが得られないまま死亡するような例には適用できない。そのため集積した症例からの今回の検討対象選択基準を次のように設定した。一般劇症型に対する CDC の基準案¹⁴⁾ 該当例、厚生省基準案²⁾ 該当例をまず採用した。そのほか、進行が激しく検査結果の裏付けが得られない例でも、敗血症様又は systemic inflammatory response syndrome (以下 SIRS) の臨床所見¹⁵⁾ を示し短時間 (分娩の24時間以内) に母体が死亡した例で、かつ血液から A 群レンサ球菌が検出された例又は血管内や絨毛間腔の球菌集簇像が確認された例を採用した。すなわち死亡例中からの検討選択である。以上により今回選択した例はアンケート調査からの2例を含め、Table 1の計15例となった^{3)~12)}。

なお国外類似例は約10例あるが^{16)~21)} 各データを十分得難いため今回の検討からは除外した。

なおアンケート調査の9例中、該当例2例のほかは、臨床経過から可能性が大きい菌が分離同定されていない例が1例、非劇症型 A 群レンサ球菌重症感染2例、黄色ブドウ球菌による産褥期重症感染3例、グラム陰性菌によると思われる重症感染1例であった。劇症型の妊娠初期中期型、産褥型の報告症例は今回はなかった。

結 果

Table 2に15例の背景と臨床経過について示した。最近の9年間にわたっており今回の数としては年間平均1.7例となる。1994年が多くまた北海

Table 1 Criteria and 15 selected cases

Case	CDC criteria	MHW criteria	Sepsis or SIRS	Maternal death within 24hs	Blood culture	Concentrated cocci
1 *** (12)		○	○	○	○	○
2 *** (12)			○	○	○	
3 * (3)	○	○	○	○	○	○
4 **			○	○	○	○
5 * (6)		○	○	○	○	○
6 ** (4)		○	○		○	
7 ****		○	○	○	○	○
8 *** (5)			○	○	○	○
9 ****	○	○	○	○	lochia	○
10 * (6)		○	○	○	○	○
11 *** (9)			○	○	○	○
12 *** (10)	○	○	○	○	○	○
13 *****			○	○	○	
14 *** (11)	○		○		pharynx	○
15 *****			○	○	○	○

CDC : Center for Disease Control and Prevention

MHW : Ministry of Health and Welfare of Japan

SIRS : systemic inflammatory response syndrome

* our cases ** reported to MHW in 1994 *** published cases

**** reported to MHW in 1998 ***** other cases

() Number of reference

Table 2 Backgrounds and clinical course

Case	Date	Place	Age	Parity	Weeks of gestation	Clinical course
1 *** (12)	1991.5	Aichi	31	1	40w	Fv → FD → D.M. → CS → †
2 *** (12)	1992 ?	unpublished	27	1	39w	Fv → FHR → CS → born → died → D.M. → †
3 * (3)	1993.3	Chiba	29	1	34w	Fv → Sb → D.M. → †
4 **	1994.1	Shimane	34	2	39w	Fv → ND → D.M. → †
5 * (6)	1994.4	Chiba	42	3	34w	Fv → FHR → D.M. → FD → CS → †
6 ** (4)	1994.5	Hyogo	33	1	39w	Fv → FHR → FD → D.M. → CS → †
7 ****	1994.6	Fukushima	35	2	33w	Fv → FD → D.M. → CS → hyst → †
8 *** (5)	1994.9	Fukuoka	39	2	30w	Fv → FHR → D.M. → FD → †
9 ****	1995.3	Tottori	35	2	34w	Fv → FD → Sb → D.M. → †
10 * (6)	1996.4	Chiba	28	3	37w	Fv → FHR → Sb → D.M. → hyst → †
11 *** (9)	1997.1	Niigata	37	1	29w	Fv → AP ? → CS → born → D.M. → †
12 *** (10)	1997.3	Ibaraki	31	1	31 ?	? → D.M. → hyst → †
13 *****	1997.7	Okinawa	30	1	36w	Fv → FHR → CS → born → D.M. → †
14 *** (11)	1998.3	Aichi	27	1	32w	Fv → FHR → CS → born → D.M. → recovered
15 *****	1999.2	Hyogo	34	2	39w	Fv → FD → Sb → D.M. → †

FHR : abnormal fetal heart rate D.M. : deterioration of mother Fv : fever FD : fetal death CS : cesarean section

† : maternal death Sb : stillbirth ND : normal delivery hyst : hysterectomy AP : abruptio placentae

MHW : Ministry of Health and Welfare of Japan

* our cases ** reported to MHW in 1994 *** published cases **** reported to MHW in 1998

***** other cases

() Number of reference

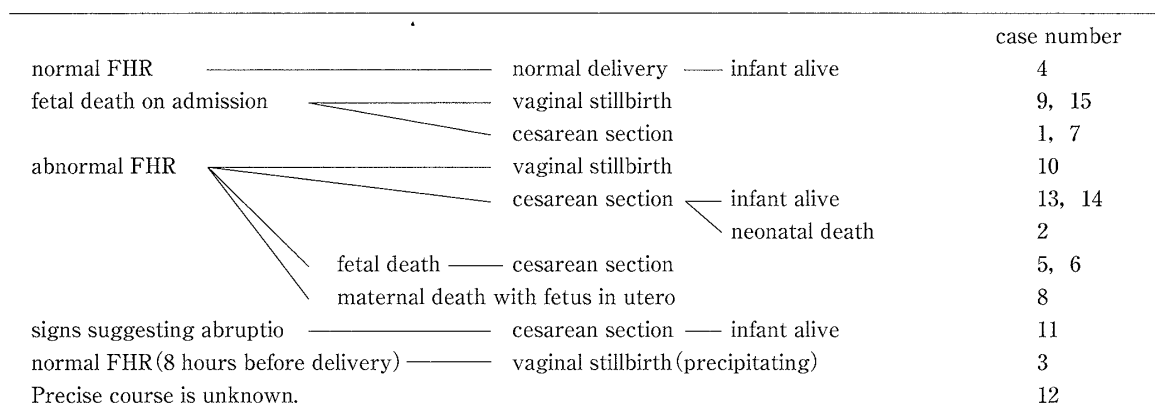


Fig. 1 Summary of clinical courses.

FHR : fetal heart rate

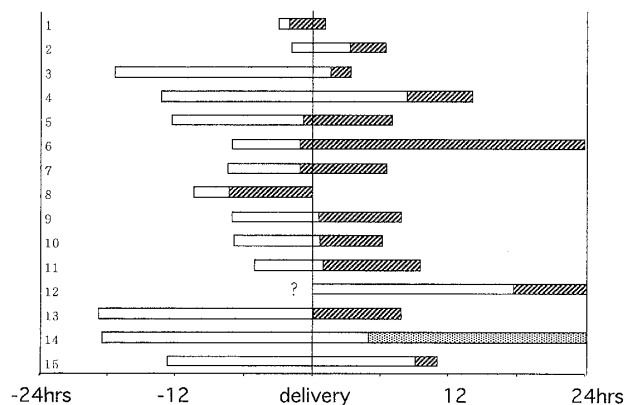


Fig. 2 Time course from onset to maternal death.
 □ fever-deterioration. ▨ deterioration-death of mother. (▩ Maternal deterioration was recovered.)

Case 6 : Maternal death occurred on the 19th day.

Case 8 : Maternal death occurred with a fetus in utero.

Case 12 was found after deterioration and died on the next day. Time of delivery was suspected.

Case 14 : Maternal deterioration was recovered and she was discharged alive on 22nd postoperative day.

道、東北の例はないがそれらの意味づけはまだ明らかでない。Fig. 1にみられるように分娩との関連は多彩である。Fig. 2には児の娩出時刻を中心として、発熱(38℃以上)が確認された時点、急変した時点、死亡した時点を示し、ごく短時間に激しく進行することを示した。発熱(高熱)から母体死亡まで24時間以内の例も多い。症例6は術後19日に死亡し、症例8は児娩出せず母体死亡した。症例12は状態悪化ののち発見され死亡したため、当初

の経過内容が十分明らかでない。時刻は推定による。症例14は術後22日に軽快退院した。なお、ここで急変とした基準は、血圧低下、呼吸困難、チアノーゼ、顔色不良、意識混濁、不穏などの記載に基づいた。

Table 3に各所見の頻度を示し、その一部の項目について詳細をTable 4に示した。記載のなかった例、検査されていない例、検査時正常値の例は含まれていない。

発症の背景としては15例全例が経産婦であり、経産による筋膜や筋組織変化の関わりが推定されるが、詳細は不明である。年齢は32±4歳とやや高めであるが、経産婦であることが一因と考えられる。易感染性を想定しやすいが何らかの基礎疾患が認められた例はなかった。全例妊娠末期ではあるがその中で早産が9例におよび、単なる産褥感染と異なってむしろ感染が分娩を誘発する関係を示唆している。12月から5月までの冬から春における発症が11例と多く、上気道炎との関わりが推定される。8例で本人や家族の咽頭炎、扁桃腺炎など上気道炎症の先行が確認された。自験例2例で家族から本人と同型の菌が検出されており⁶⁾、本人が無症状の場合家族の症状も手がかりになりうる。本人の無症状は軽症のためもありうるが、A群レンサ球菌に対する防御反応など免疫学的な面も今後さらに検討されるべきであろう。また他科の劇症型では打撲などの外傷が先行しているものもあり、併せて十分な問診が必要である。比較

Table 3 Number of cases with description

Background		Earlier findings		Later findings		Diagnostic findings	
multipara	15	fever	13	hypotension	13	mother positive ***	15
3rd trimester	15	SIRS	12	no visible inflamm.	11	maternal death	14
December—May	11	death of infant	10	coagulopathy	10	concentrated cocci	12
preterm	9	tachycardia	8	mental disturbance	9	thrombosis	6
preceeding URI	8	nausea, vomit, diarrhea	8	hemolysis	8	myometritis	5
underlying disease	0	abnormal FHR *	7	hemoptysis	5	WBC smear	3
rupture of membrane	0	tachypnea	6	massive bleeding	4	infant positive ***	1
		strong labor	6	hepatic dysfunction	3		
		leukocytosis **	5	renal dysfunction	2		

URI : upper respiratory infection SIRS : systemic inflammatory response syndrome FHR : fetal heart rate

WBC : white blood cells

* Five other fetuses died before monitoring. ** Another case had leukopenia.

*** culture positive for *Streptococcus pyogenes*

Table 4 Clinical and laboratory findings

Abnormal FHR	Strong pain	Delivery	Infant	Platelet	Coagulopathy	Bleeding	Hemolysis
1 dead		CS	fetal death	89,000		2,310ml with fluid	+
2 prolonged dec		CS	neonatal death				
3 dead		Vag	stillbirth	46,000	scale out		+
4		Vag	alive			820ml	
5 late dec	abruptio-like	CS	fetal death	54,000	scale out		+
6 late, sinusoidal	board-like	CS	fetal death	92,000	scale out	massive	+
7 dead	board-like	CS	fetal death				+
8 cont. brady			fetal death				+
9 dead		Vag	stillbirth	36,000			
10 late dec	severe after delivery	Vag	stillbirth	72,000	PT 32 %	massive	+
11	abruptio-like	CS	alive	55,000			
12		Vag	unknown	65,000	PT 41 %		
13 prol var dec		CS	alive	13,000			
14 dec.		CS	alive	29,000			
15 dead		Vag	stillbirth				+

FHR : fetal heart rate dec. : deceleration brady : bradycardia cont. brady : continuous bradycardia

prol var dec : prolonged variable deceleration CS : cesarean section Vag : vaginal delivery PT : prothrombin time

Table 5 Definitions and criteria of SIRS and sepsis.(from Reference 15)

Systemic inflammatory response syndrome : The systemic inflammatory response to a variety of severe clinical insults. The response is manifested by two or more of the following conditions :
Sepsis : The systemic response to infection. This systemic response is manifested by two or more of the following conditions as a result of infection :
Temperature > 38 °C or < 36 °C
Heart rate > 90 beats/min
Respiratory rate of > 20 breaths/min or Paco ₂ of < 32 torr (< 4.3kPa)
WBC > 12,000 cells/mm ³ , < 4,000 cells/mm ³ , or > 10 % immature(band) forms

的早期の所見として発熱(38℃以上)が13例で確認され、また systemic inflammatory response syndrome (SIRS)の基準(体温、頻脈、多呼吸、白血球のうち2項目以上、Table 5)¹⁴⁾に12例が該当した。分娩時

の発熱は一般に産道からの上行性感染が多いが、今回前期破水を示した例はなく血行性の子宮感染を示唆している。なお体温については解熱剤で隠蔽されることと、敗血症ではかえって低体温にも

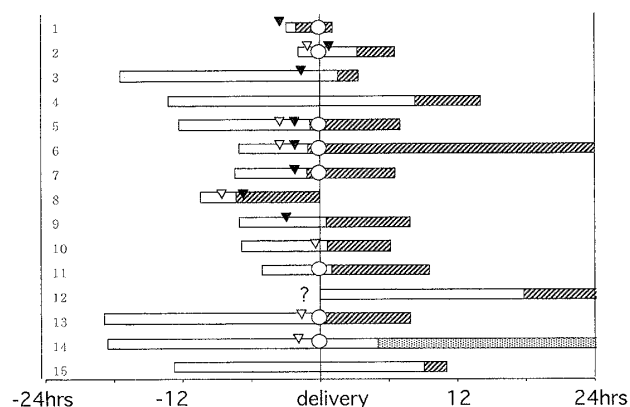


Fig. 3 Timing occurring fetal heart rate abnormalities and fetal death.

□ fever-deterioration, ▨ deterioration-death, (▤) recovered, ▽ : abnormal FHR detected, ▼ : fetal death detected (case2 : neonatal death), ○ : cesarean section

なり得る点に注意する必要がある。SIRS の診断基準には体温、頻脈、白血球と並んで多呼吸があげられており、呼吸の様子にも注意が必要である。嘔気、嘔吐、下痢の消化器症状は 8 例で確認された。敗血症としての一症状と思われ、強度の例もあった。胎児心拍数異常は 7 例で確認された。検査前の胎内死亡が 5 例あり、両者を合わせると 12 例となる。心拍数異常の確認された時点、胎児死亡確認の時点を示した。胎児心拍数異常が先行し母体の悪化は多少時間的な遅れが認められ、胎児心拍数は母体についても早めの警告となりうることになる。帝王切開などの開腹時(あるいは剖検時)に、腹膜炎などの肉眼的炎症所見を認めない例は 11 例と多い。これは古典的な産褥感染との大きな違いであり、進行が急速であるため化膿などの肉眼的変化に達し得ないものと思われる。

母体急変前後からの所見としては血小板減少 ($10\text{万}/\text{mm}^2$ 以下)が 10 例あり、そのうち 5 例では PT, APTT など凝固機能検査の異常も確認され、disseminated intravascular coagulation(以下 DIC)の状態と考えられる。しかし多量出血例は 4 例と少なかった。産科臨床では通常 DIC から出血を考えるが、本疾患ではむしろ急激な血栓形成の面が考えられ、自験例³⁾や井上らの例¹⁰⁾では臓器血管で著しい血栓形成が確認されている。なお自験例の

血栓形成は子宮血管内に特に顕著であった。子宮筋層炎との関連から子宮に血栓ができやすい可能性があり胎児仮死との関わりも考えられる。なお今回は項目としなかったが、赤沈値も DIC を反映すると思われる。溶血は、血清分離時の強い赤色、ヘモグロビン尿、LDH 上昇に反映されるが、8 例に認められた。この溶血は細血管破砕赤血球症候群すなわち血栓形成しつつある血管内を赤血球がすりぬける際に生じると考えられるが、streptolysin などレンサ球菌の産生する溶血毒素の影響も考えられる。肝と腎の臓器障害所見については各々 10 例で調べられているにもかかわらず、異常値は 3 例、2 例と少ない。入院時など早期の検査結果が多いのに対し肝腎障害が生ずるまでには若干時間を要するためと思われる。意識症状についての記載は不穏が 5 例、意識混濁 6 例であった(2 例で重複)。痛み、高熱、出血多量時の血圧低下などによる症状の鑑別が必要である。これらの症状は客観的な評価が困難で、CDC によるブドウ球菌 toxic shock syndrome (TSS) 診断基準案に含まれていた神経症状項目が streptococcal toxic shock syndrome の基準案から除かれたのもそのためであるが、臨床現場においては意識状態の変化は迅速かつ重要な手がかりとして注目すべきと思われる。

後方視的な確定診断の根拠となるものについて検討した。母体の死亡率は 15 例中 14 例(93%)と高率であるが、これは今回死亡からさかのぼって検討した例が多いことにも由来する。母体の細菌学的検査で 2 例は非無菌的部位からの検出であった。なお児の血液培養陽性は 1 例のみ(case 5)であり、母体への重症感染もただちには胎児感染につながらないことを示している。病理学的な検討で子宮、胎盤などでの球菌集簇像は 12 例に認められた。胎盤は得られやすい検体であり球菌集簇像の探索に有用と思われる。胎盤 7 例のうち 3 例で周囲の炎症反応がない、又は乏しいとの記載があった。血管内の菌増殖が激烈であると共に短時間に致死性的となったためと思われるが、生体防御反応の異常とも関わるかもしれない。子宮筋層炎とそれが上行性感染の所見を伴わないことも重要な特徴であるが、確認された例は少なかった。通

常よりも多くの標本数(数十枚など)を要するためと思われる。血液塗抹標本での球菌の所見を確認された例も少ないが検査が行われなかったためと思われる。

考 察

劇症型 A 群レンサ球菌感染症一般の病態に対する単一明快な説明は得られていない¹⁾。臨床経過も一様ではなく、手足の急速な壊死を伴う型、肺出血を主症状とする型、直接ショックを起こす型などがある¹⁾。その中でも分娩型は特に激しい経過をとる傾向があり、その特殊な病態機序として妊娠末期子宮という特殊な臓器が独自の役割を果たすものと推測される。すなわち上気道から侵入した A 群レンサ球菌が血行性に子宮筋層(特に筋膜)に定着し、菌側の因子のほか環境の好条件もあって急速に増殖する。それらの菌は子宮筋層炎を生じて陣痛を誘発するため、増殖した菌が陣痛という物理的な動きでふたたび多量に血中に送り出され全身に急速に拡がっていく、という病態を想定している。その理由として、①A 群レンサ球菌と筋膜、筋組織の親和性は壊死性筋膜炎から示唆され、自験例では組織学的に、球菌の子宮筋層線維組織への付着増殖が確認された⁶⁾⁸⁾。②妊娠末期の子宮は血流が豊富であり組織としての体積は大きく、菌の発育に格好な場を提供する。③妊娠末期の子宮は、たとえ軽度の感染でも敏感に物理的な動きすなわち収縮や陣痛を起こすので、瀰漫性に筋層炎が起これば激しい陣痛を起こすと思われる、などである。分娩時の創傷にのちに感染が生じて劇症型となったと思われる例^{23)~26)}は産褥型として区別している¹³⁾。

妊婦の発熱や上気道炎はまれではなく除外の検討も必要である。今回の集計結果からは初産婦や妊娠中期であれば可能性は低いということにな

る。SIRS は選択基準の一部としたためもあるが大部分の例で認められた。該当しなかった数例は否定例ではなく確認できなかった例でありほぼ必発と考えられる。敗血症の症状という考えから SIRS 基準は除外診断にも参考になると思われる。同様に消化器症状や全身状態も参考になるであろう。

当初、自験例と1980年代の国外症例^{16)~18)}では常位胎盤早期剥離様の強い陣痛や急産を示すものが多く、胎児仮死や死亡の原因もそれが主要因と考えていた。しかしその後の例では母体の異常が目立つ前に胎児心拍数異常が認められて帝王切開となった例が少なくない(Fig. 3, Table 4)。子宮胎盤循環悪化などにより胎児にまず影響が出るものと思われるが、結果的に胎児心拍数の観察が母体診断の一助になりうると考えられる。胎児心拍数悪化があれば帝王切開に踏み切るべきと思われる。それにより出生に至った児の救命率は比較的良好であるが(4例中3例, Table 4)、母体にとっては手術侵襲による悪影響も否定できず子宮全摘の可否もまだ不明である。胎児の悪化徴候後に急激に母体が悪化した例もあり、また分娩や手術終了後も母体急変についての警戒が必要である。また現実には、①強い痛みによる母体の体動で心拍数観察が困難な場合がある、②強い陣痛で経膈分娩が進行してしまう場合がある、④機器の台数、使用時間など実際上の困難、などの問題点もある。

診断に菌の培養同定は本来不可欠である。当院細菌検査室における1998年の咽頭培養全検体からの A 群レンサ球菌検出率は内科、小児科ともに13%であり、対象を約 1/8 に絞ることが可能となるが、培養結果は本疾患の診断治療には間に合わない。グラム染色法も参考になるが、咽頭炎に対する A 群レンサ球菌免疫学的迅速診断キット各種は検査時間10分以内で、特異性95%、感度93%な

Table 6 Signs and examinations helpful in earlier diagnosis

1. High grade fever and upper respiratory infection in late pregnancy (or of the family).
2. Signs of SIRS (body temperature, tachycardia, tachypnea, white blood cells) and general condition.
3. Continuous fetal heart rate monitoring, if possible.
4. Rapid immunological tests for group A streptococcus (*Streptococcus pyogenes*).
5. General malaise and mental disturbance.
6. Thrombocytopenia and hemolysis.

どの成績が示されており、診断の一助になると思われる²⁶⁾²⁷⁾。また培養検体が得られず後方視的検討となった場合には胎盤精査による球菌集簇像が比較的得られやすく有用である。

今回の検討症例選択基準は後方視的なもので臨床診断に有用ではない。SIRS の概念、基準と、本疾患を早期に疑うための臨床的な項目を Table 5, 6 に示した。

今回のアンケートで分娩型は 2 例に留まり調査前の予想よりは少数であった。情報や診断がまだ確立されていないことも影響しているかも知れない。ほかに上気道炎、高熱、胎児死亡で常位胎盤早期剥離も疑い帝王切開したが、のち母体急変し死亡した 1 例が報告されており、分娩型を思わせる経過であるが菌の同定がなされていないため以後の検討には加えなかった。

重症感染症のなかには臨床経過が類似し比較検討すべき疾患がいくつか存在する。今回の調査でも注目すべき関連症例が寄せられた。劇症型としなかった 2 例の A 群レンサ球菌感染例は高熱や病巣部の強い痛みを示した重症例(膝関節炎と広間膜膿瘍)でありながら、ショックや臓器障害を示さなかった。また 3 例はブドウ球菌による産褥期の重症感染であった。黄色ブドウ球菌による TSS はショック、臓器障害という共通点があるが、菌血症や敗血症を起こすことは少なく予後は比較的良好である。またブドウ球菌では分娩型に相当するものは報告されていない。グラム陰性桿菌による敗血症は一般には全身状態不良例に起こることが多く、感染を伴う帝王切開後に起こることもあるが、今回報告された 1 例は歯科処置後の妊娠 27 週の症例だった。

本疾患の予防や治療は、現実にはどの時点で治療開始や搬送すべきかなど多くの難しい問題が残されており、今後も類似例を含め多くの症例検討が必要である。

ご多忙の中アンケートにご協力いただき、また各症例の詳細についてご教示いただいた各施設諸先生に深く感謝いたします。

上記の調査は「新興、再興感染症」研究事業「劇症型 A

群レンサ球菌感染症の分子発症機構」研究の一部として、厚生省科学研究費の助成を受けた。

内容の一部は第 97 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会のワークショップ、第 17 回日本産婦人科感染症研究会、第 8 回レンサ球菌談話会で発表した。

文 献

1. 清水可方, 渡辺治雄編. 劇症型 A 群レンサ球菌感染症. 東京: 近代出版, 1997
2. 清水可方, 五十嵐英夫, 村井貞子, 大國寿士, 渡辺治雄, 内山竹彦, 大江健二. 本邦における劇症型 A 群レンサ球菌感染症の現況と診断基準案の提示. 感染症誌 1998; 72: 258—265
3. 宇田川秀雄, 清水可方, 中田博一, 稲吉知加子, 宮下 進, 小林康祐, 鈴木純行, 押尾好浩, 大江健二. A 群溶連菌の激烈な敗血症により双胎胎児と母体が突然死した症例. 感染症誌 1993; 67: 1219—1222
4. 武木田茂樹, 田中あゆみ, 早川陽子, 松尾博哉, 房 正規, 山崎峰夫, 森川 肇, 望月真人, 松岡謙二. 妊娠に合併した A 群レンサ球菌による Toxic Shock Like Syndrome の一例. 産婦の進歩 1994; 46: 823
5. 佐藤昌司, 月森清巳, 平川俊夫, 小柳孝司, 中野仁雄. 妊娠中に発症した streptococcal toxic shock syndrome (STSS) の一例. 日産婦九州連合地方部会雑誌 1995; Dec: 111—112
6. 宇田川秀雄, 寺内公一, 吉野範秀, 塚原優己, 押尾好浩, 清水可方, 大江健二. A 群溶連菌による重大な分娩合併症 妊娠末期の母児死亡 3 例について. 日産婦誌 1997; 49: 125—128
7. 宇田川秀雄. 産科領域における新型の劇症型 A 群レンサ球菌感染症. 化学療法の領域 1997; 13: 52—58
8. Ooe K, Udagawa H. A new type of fulminant group A streptococcal infection in obstetric patients. Human Pathology 1997; 28: 509—512
9. 青野一則, 芹川武大, 関根正幸, 東條義弥, 花岡仁一, 竹内 裕, 徳永昭輝, 廣瀬保夫, 大石昌典, 渋谷宏行, 岡崎悦夫. 劇症型 A 群レンサ球菌感染症により入院中に母体死亡をきたした 1 例. 臨産 1997; 51: 1227—1230
10. 井上久美子, 斎藤正博, 佐藤豊実, 塚原俊明, 久保武士. 母体死亡に至った劇症型 A 群溶連菌感染症の 1 例. 日産婦関東連合会報 1998; 35: 33—37
11. 伊藤友美, 石川 薫, 生駒容子, 三輪貴彦, 大沼美香, 久野尚彦, 堀部暢人, 水野公雄, 石塚隆夫, 風戸貞之, 平林紀男. 救命し得た劇症型 A 群レンサ球菌感染症(分娩型)の 1 例. 日産婦誌 1998; 50: 1016—1020

12. 長屋 憲責任編集. 日本の母体死亡(妊産婦死亡症例集). 東京: 三友社, 1998
13. Udagawa H, Oshio Y, Shimizu Y. Serious group A streptococcal infection around delivery. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 153—157
14. The working group on severe streptococcal infections. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. *JAMA* 1993; 269: 390—391
15. Members of the American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864—873
16. Acharya U, Lamont CAR, Cooper K. Group A beta-haemolytic streptococcus causing disseminated intravascular coagulation and maternal death. *Lancet* 1988; i: 595
17. Kavi J, Wise R. Group A beta-haemolytic streptococcus causing disseminated intravascular coagulation and maternal death. *Lancet* 1988; i: 993—994
18. Swingler GR, Bigrigg MA, Hewitt BG, McNulty CA. Disseminated intravascular coagulation associated with group A streptococcal infection in pregnancy. *Lancet* 1998; i: 1456—1457
19. Bollaert PE, Bauer P, Lambert H, Laprevote-Heully MC, Burdin JC, Larcan A. Septicémie fulminante à streptocoque du groupe A en fin de grossesse. *La Presse Medicale* 1988; 17: 1816
20. Margin CJ. Streptococcus group A maternal death An important message for readers. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1995; 35: 227
21. Morgan PJ. Maternal death following epidural anaesthesia for Caesarean section delivery in a patient with unsuspected sepsis. *Can J Anaesth* 1995; 42: 330—334
22. Ooe K, Nakada H, Udagawa H, Shimizu Y. Severe pulmonary hemorrhage in patients with serious group A streptococcal infections. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 1317—1319
23. Silver RM, Heddleston LN, McGregor JA, Gibbs RS. Life-threatening puerperal infection due to group A streptococci. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 894—896
24. Nathan L, Peters MT, Ahmed AM, Leveno KJ. The return of life-threatening puerperal sepsis caused by group A streptococci. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 571—572
25. Snabes MC, Martens MG. A severe puerperal group A streptococcal infection causing a toxic shock-like syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 1993; 40: 245—248
26. Jorup-Ronstrom C, Hofling M, Lundberg C, Holm S. Streptococcal toxic shock syndrome in a postpartum woman. Case report and review of the literature. *Infection* 1996; 24: 164—167
27. 保科 清. A群溶連菌抗原検出法. *臨床と微生物* 1995; 22: 683—686
28. 西村忠史, 前川幸男, 東山智宣, 青木繁幸, 真砂光宏, 脇岡澄子, 杉田久美子, 大森善子, 植村隆, 井上 伸, 南出和喜夫. 溶連菌感染に対する迅速診断の有用性の検討. *小児科臨床* 1995; 48: 1115—1120
(No. 8060 平11・6・4 受付, 平11・9・6 採用)