

SFTSと日本紅斑熱の臨床データ比較

池田 稔、溝腰 朗人*¹、赤星 諒、高嶋 絵実、岡崎 嘉彦*²

Comparison of clinical data between SFTS and Japanese spotted fever

Minoru Ikeda, Akito Mizokoshi, Ryo Akahoshi, Emi Takasima, Yoshihiko Okazaki

Key words : 重症熱性血小板減少症候群Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome : SFTS、日本紅斑熱 Japanese spotted fever、臨床検査Clinical examination

はじめに

重症熱性血小板減少症候群Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome : SFTS(以下、SFTS)は、主にSFTSウイルスを保有しているマダニに刺されることにより感染するダニ媒介感染症であり、近年、西日本を中心に発生数が増加傾向にある疾患である。一方、日本紅斑熱Japanese spotted feverも同じくマダニにより媒介され近年増加傾向にある感染症であるが、原因が日本紅斑熱リケッチアでありSFTSと異なる。今回、行政検査において実施対象疾患を選択する際に、疫学調査時に参考とする臨床データのどの項目に着目すべきかの根拠を整理するため、両者の臨床データを比較検討した。

材料および方法

1 材料

大分県で届出のあった2014年1月から2023年7月までのSFTSと日本紅斑熱の臨床データを感染症サーベイランスシステム(NESID)(以下、NESID)等から抽出した。

2 検査項目

NESID等に登録・記載されている臨床データのうち、発熱の有無、発熱(°C)、白血球数(個/μL)、血小板(個/μL)、CRP(mg/dL)、発疹の有無、刺し口の有無、肝機能異常の有無、AST(IU/L)、ALT(IU/L)およびLDH(IU/L)について抽出した。

3 検査方法

抽出したSFTSと日本紅斑熱の臨床データの各項

目について、割合(%)または値の範囲(値)、患者数(n)、中央値、平均値について算出した。

統計処理については、比較する患者数に差が認められたため、F-検定実施後、T-検定(Welch法)にて検定を実施した。なお、刺し口の有無については、カイ二乗検定を実施した。

結果

SFTSについては43名、日本紅斑熱については27名の患者データを抽出し、各項目について記録のあった各データを比較検討した(表1)。

発熱の有無については、SFTS(n=35)では98%、日本紅斑熱(n=23)では100%の患者に認められた。発熱(°C)については、SFTS(n=35)が37.3~40.2、中央値:39.0、平均値:38.9、日本紅斑熱(n=23)が38.0~40.3、中央値:39.1、平均値:39.2であった。白血球数(個/μL)については、SFTS(n=36)が500~6,800、中央値:1,470、平均値:1,850、日本紅斑熱(n=10)が5,430~14,110、中央値:7,540、平均値:8,100であり、有意差(<0.05)が認められた(図1)。血小板(個/μL)については、SFTS(n=37)が25,000~97,000、中央値:51,000、平均値:54,000、日本紅斑熱(n=6)が42,000~348,000、中央値:87,500、平均値:138,000であった(図2)。CRP(mg/dL)については、SFTS(n=29)が0.1~8.2、中央値:0.35、平均値:0.88、日本紅斑熱(n=11)が1.1~17.15、中央値:13.99、平均値:11.68であり、有意差(<0.05)が認められた(図3)。発疹の有無については、日本紅斑熱(n=27)では82%の患者に認められた(SFTSは報告項目なし)。刺し口の有無については、SFTS(n=43)では23%、日本紅斑熱(n=27)では70%の患者に認められ、有意差(<0.05)が認められた。肝機能異常の有無については、日本紅斑熱(n=27)

* 1 大分県南部保健所

* 2 大分県豊肥保健所

では78%の患者に認められた（SFTSは報告項目なし）。AST (IU/L)については、SFTS (n=37)が35~2,105、中央値：250、平均値：564、日本紅斑熱 (n=10)が20~209、中央値：123、平均値：119であり、有意差 (<0.05)が認められた(図4)。ALT (IU/L)については、SFTS (n=36)が27~800、中央値：88、平均値：159、日本紅斑熱 (n=10)が13~259、中央値：94、平均値：100であった。LDH (IU/L)については、SFTS (n=36)が257~3,877、中央値：788、平均値：1,046、日本紅斑熱 (n=7)が203~619、中央値：310、平均値：356であった。

考察

国内においては日本紅斑熱がSFTSの鑑別疾患として重要と考えられる¹⁾。今回、行政検査において実施対象疾患を選択する際に、疫学調査時に参考とする臨床データのどの項目に着目すべきかを調査するため、両者の臨床データを比較した。

今回の検討結果から、白血球数、CRP、刺し口の有無およびASTについては有意差が認められた。なかでも、白血球数とCRPについては両疾患において顕著な差が認められたため、鑑別項目として有用な指標になると考えられた。SFTSでの白血球数の減少、CRPにおいては、SFTSで上昇せず、日本紅斑熱で上昇するというのが判断根拠になり得る。

また、これらの見解は、宮崎県の調査で、特徴的な皮疹やCRP上昇があれば日本紅斑熱の頻度が高く、それらがなく白血球減少があればSFTSを第一に考慮すべき¹⁾、広島県の調査で、SFTS患者の血液検査所見ではCRP上昇は無いが軽度上昇であり、一方、リケッチア患者では基本的にCRP上昇が見られるため、CRP値がSFTSとリケッチア症を鑑別する上で重要な指標になる²⁾と言及されている点とも一致する。

今回、SFTS患者の白血球数において、多くは基準範囲 (3,300~8,600個/ μ L)未満であったが、3患者のみ基準範囲内に上昇していた。加えて、同3患者のCRPはいずれも>1mg/dLと高かった。SFTS患者のCRPが上昇する理由としては、重度感染の場合に、広範な組織損傷、細菌の重複感染などの合併症を引き起こし、(後期段階で)CRPレベルが大幅に上昇する可能性がある^{3,4)}と言及されている。今回、SFTS患者でCRPが>1mg/dLであった患者は、上記3名を含め6名であったが、疫学調査時の調査票の記載から、意識障害、出血傾向、腎機能障害、AST

高値、CK高値およびLDH高値といった重症化のリスク因子⁶⁾や細菌感染などの合併症を示唆する所見を有する傾向が認められ、CRP上昇に寄与した可能性が考えられた(未掲載データ)。

今回の調査および文献での記載をまとめると、SFTSと日本紅斑熱の鑑別においては、皮疹の有無(日本紅斑熱で特徴的な皮疹の出現)、白血球数(SFTSでの白血球数の減少)、CRP(SFTSで上昇せず、日本紅斑熱で上昇する)が有用な指標になる。また、これらの典型的な所見から逸脱する例も認められるため、疫学情報から(SFTSの)重症化のリスク因子や合併症などの可能性を考慮した総合的な判断が必要となる。

参考文献

- 1) 川口剛 他：宮崎県における日本紅斑熱と重症熱性血小板減少症候群の臨床的特徴の比較，病原体検出情報，Vol.41 No.8, 137 (2020)
- 2) 島津幸枝 他：広島県内のダニ媒介性感染症発生状況とその検査対応，病原体検出情報，Vol. 38 No.6, 117-118 (2017)
- 3) Feng He., et al. : Clinical features of severe fever with thrombocytopenia syndrome and analysis of risk factors for mortality.,BCM Infectious Diseases.,21, 1253 (2021)
- 4) Keping Chen., et al. : Ferritin and procalcitonin serve as discriminative inflammatory biomarkers and can predict the prognosis of severe fever with thrombocytopenia syndrome in its early stages., Frontiers in Microbiology.,10, 3389 (2023)

表1 SFTSと日本紅斑熱の臨床データ比較

	SFTS				日本紅斑熱				F→T検定,X2検定
	値	n	中央値	平均値	値	n	中央値	平均値	
発熱	98%	35			100%	23			
発熱(°C)	37.3~40.2	35	39	39	38.0~40.3	23	39.1	39.2	
白血球数(/μL)	500~6,800	36	1470	1850	5,430~14,110	10	7540	8100	有意差あり <0.05
血小板数(/μL)	25,000~97,000	37	51000	54000	42,000~348,000	6	87500	138000	
CRP(mg/dL)	0.1~8.2	29	0.35	0.88	1.1~17.15	11	13.99	11.68	有意差あり <0.05
発疹	記載無し(※)				82%	27			
刺し口	23%	43			70%	27			有意差あり <0.05
肝機能	記載無し(※)				78%	27			
AST(IU/L)	35~2,105	37	250	564	20~209	10	123	119	有意差あり <0.05
ALT(IU/L)	27~800	36	88	159	13~259	10	94	100	
LDH(IU/L)	257~3,877	36	788	1046	203~619	7	310	356	

(※) 感染症サーベイランスシステム (NESID) の報告項目無し

2014年1月~2023年7月の感染症サーベイランスシステム (NESID) における届出データ (大分県) 等を比較

図1 白血球数 (個/μL) 比較 (箱ひげ図)

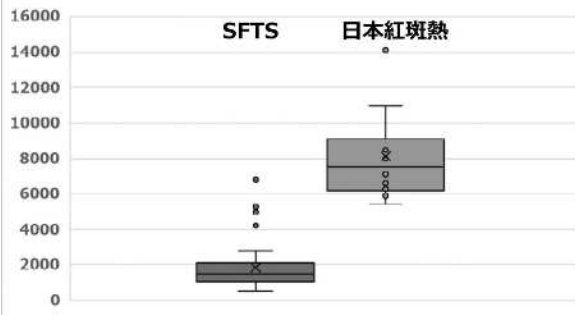


図2 血小板数 (個/μL) 比較 (箱ひげ図)

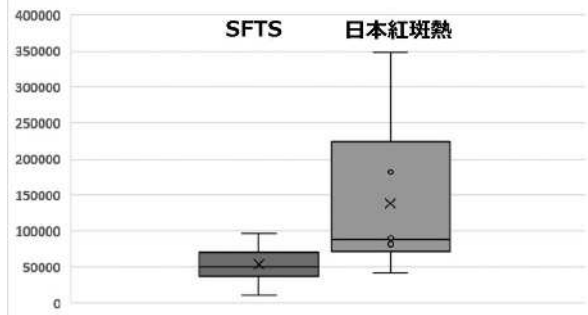


図3 CRP値 (mg/dL) 比較 (箱ひげ図)

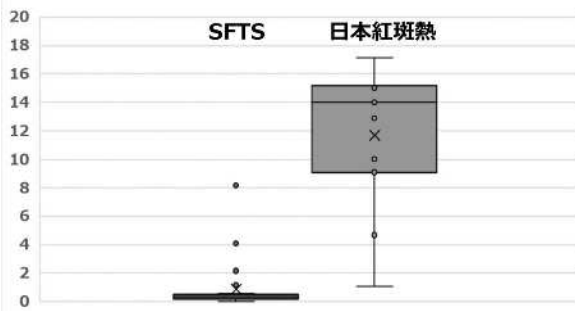


図4 AST値 (IU/L) 比較 (箱ひげ図)

