

中毒性休克综合征继发骨筋膜室综合征

卢丽娟 余雪涛 唐玮欣 孟辉

深圳龙岗区人民医院重症医学科 广东深圳 518172

摘要：中毒性休克综合征（toxic shock syndrome, TSS）是一种少见的、严重的、累及全身多系统的疾病，该病起病急骤，可引起多脏器功能障碍，发展迅速，病死率高，为提高临床医生快速诊断能力，现将我科收治的一例急性化脓性咽喉炎引起的金黄色葡萄球菌中毒性休克综合征合并骨筋膜室综合征的诊治过程进行报道，并进一步探讨其发病机制。

关键词：金黄色葡萄球菌；中毒性休克综合征；骨筋膜室综合征

TSS可由多种致病菌引起，但大多数由金黄色葡萄球菌和溶血性链球菌引起，引起大量T细胞活化和细胞因子释放。临床上主要表现为：低血压、弥漫性红斑或斑丘疹、手掌或趾的脱皮、凝血功能障碍、多脏器衰竭、休克。金葡菌TSS最主要的致病物质是中毒性休克综合征毒素-1(toxic shock syndrome toxin-1)或TSST-1，链球菌TSS最主要的致病物质是致热性外毒素A、B、C(streptococcal pyrogenic exotoxin A、B、C, SPEA、SPEB、SPEC)，而与链球菌TSS致病有关的主要是SPEA^[1-5]。现结合文献分析如下。

1 病例资料

1.1 病史及体格检查

患者女，37岁，因咽痛、发热、畏寒、呼吸困难2天于2023年11月21日收入我院重症医学科。患者2天前无明显诱因出现畏寒发热，当时未测体温，咽痛，无法说话，伴呼吸困难，在家自行服用感冒药，未监测体温。今日症状仍无缓解，呼叫120前来就诊。自发病以来，无胸闷、胸痛，无恶心、呕吐，无腹痛、腹泻，无头晕、头痛，无口腔溃疡，病人精神状态、食欲、睡眠差，大便未解，小便正常，体力情况差，近期体重无明显变化。平素体健。

入院后体查：T：39.3℃，P：120次/分，R：23次/分，Bp：98/60mmHg，神情疲倦，全身皮肤未见皮疹。咽充血，会厌稍肿胀，杓状软骨、杓间区见脓点，表面有脓性分泌物。双肺呼吸音粗，未闻及干湿啰音，未闻及胸膜摩擦音。心率快，律齐，各瓣膜听诊区未闻及杂音，未触及震颤及心包摩擦感。双下肢无水肿，四肢肌力正常。

2 实验室检查和辅助检查

血气分析：K 3.30mmol/L，Na 128mmol/L，Ca 0.94mmol/L，

PH 7.397，PCO₂ 22.9mmHg，HCO₃⁻ 18.0mmol/L，Lac 3.9mmol/L；血常规：WBC 24.89 × 10⁹/L，NEUT 94.0%，HGB 155g/L，hsCRP 240.82mg/L，IL-6 569.00pg/mL，PCT 207ng/ml；心肌酶谱：hs-CTNT 0.0342ng/mL，NT-proBNP 789.00pg/ml，CK-MB 54.00ng/ml；凝血功能：APTT 47.4s，FIB 4.94g/L，D-dimer 13.89ug/ml；生化：BUN 16.49mmol/L，CRE 181umol/L，UA 642umol/L，AST 3174U/L，ALT 557U/L，TBIL 52.00umol/L，ALB 28.1g/L，MYO 11152.00ng/ml，CK 54422U/L；血NGS测定：金黄色葡萄球菌。流感A+B抗原检测、登革病毒NS1抗原检测、肺炎支原体IgM抗体、血培养、抗链球菌溶血素O测定、血沉、甲状腺功能、血淀粉酶、肿瘤标志物均未见异常。喉镜检查示咽喉部散在脓点，考虑化脓性咽喉炎（见图1）。



图1 喉镜示：咽充血，会厌稍肿胀，杓状及软骨、杓间区见脓点，表面有脓性分泌物。



图2 入院时腹部未见明显皮疹，无压痛反跳痛。

3 诊治过程

入院后仍有反复高热，完善相关检查示炎症指标明显升高，肌红蛋白 > 1000ng/ml，考虑脓毒症、横纹肌溶解，予以大量液体复苏、升压、高流量氧疗、美罗培南联合万古霉素抗感染治疗、碱化尿液、抗炎，考虑合并肾功能损害，予 CRRT 串联血液灌流治疗。11月22日患者感染加重，全身可见散在皮疹，查凝血功能示：PT、APTT 延长，血小板下降，考虑严重 DIC（见图 2-3），并累及多脏器功能损害，予以气管插管机械通气支持，积极抗休克，输血，纠正 DIC，维护内环境及脏器功能维护等治疗。11月23号出现双下肢肿胀伴关节活动功能障碍，考虑出现骨筋膜室综合征（见图 4），予以双侧小腿筋膜室切开减压术 + VSD 负压引流术。同时监测患者肌红蛋白、胆红素持续升高伴血小板进行性下降，予以血浆置换联合 CRRT 治疗。期间患者肠道功能损害，持续腹胀，予以加强通便、灌肠、芒硝外服等综合救治。经过积极抢救治疗，循环逐渐稳定，监测炎症指标较前明显下降，肌红蛋白降至正常水平，12-02 顺利脱机拔管，之后可见掌、趾开始脱皮（见图 5），但仍有肾功能损害，间断予床旁 CRRT 治疗。12-05 在气管插管全麻下左小腿清创缝合术 + 任意皮瓣成形术 + 右小腿外侧清创缝合术 + 任意皮瓣成形术 + 右小腿内侧清创术 + 大型创面负压辅助愈合治疗术，术后继续予以康复锻炼。12-8 凌晨患者出现血便，考虑急性上消化道出血，予以抑酸抑酶、禁食等治疗。完善胃镜检查示胃体多发溃疡，浅表性胃炎伴糜烂，未见明显活动性出血。12-15 再次出现血便，考虑小肠出血可能，予以急诊行腹腔镜中转开腹肠部分切除术 + 肠吻合术 + 腹腔粘连松解术。术后肠道功能逐渐恢复，可自主进食。现患者尿量恢复，氧合可，双下肢已行清创缝合，愈合可（见图 6）。



图 3 腹部、腹股沟处可见散在出血性皮疹



图 4 下肢可见散在出血性皮疹



图 5 双手开始蜕皮、脱屑，指端发黑较前消退



图 6 双下肢清创缝合术后，伤口愈合可

4 讨论

尽管金黄色葡萄球菌的感染常见，但包括印度在内的中低发展中国家仍罕见关于该病的报道，且多在有外伤、使用卫生棉条的女性或儿童常见^[6]。葡萄球菌 TSS 的诊断主要基于临床表现及血培养，目前多采用 1980 年美国疾病控制与预防中心 (CDC) 制定了金黄色葡萄球菌 TSS 的诊断标准：发热、皮肤红斑、脱皮、低血压、多器官系统受累、病原学检查阳性^[7]。综合考虑，该患者可明确诊断金黄色葡萄球菌中毒休克综合征。

TSS 合并骨筋膜室综合征临床上并不常见，其可能的发病机制尚不明确，可能由于细菌由皮肤或软组织侵入，局部多有轻微的损伤。但 1/4 病例侵入的门户不详。其病理过程考虑与链球菌热源性外毒素系统有关，可激活巨噬细胞、T

细胞并产生大量组织因子，其与休克和器官功能损害及软组织坏死有显著关系^[8-9]。TSS的病理生理学与超抗原外毒素相关，与传统抗原不同，超抗原外毒素在被呈递给T细胞之前不经抗原呈递细胞处理。通过交联主要组织相容性复合体II类分子直接刺激T细胞，这导致大量T细胞活化、不受控制的免疫刺激和促炎介质释放，从而导致细胞因子风暴^[10-11]。这临床表现为高热、红皮病、胃肠道症状和毛细血管渗漏，及低血压和随后的多器官衰竭。但到目前为止，仍没有特定的诊断测试可以将TSS与具有类似临床特征的疾病如败血症、感染性休克、川崎病、药物反应、儿童COVID-19多系统炎症综合征、脑膜炎球菌感染、立克次体感染、钩端螺旋体病、登革热和肠道热等区分开。另外炎症失调、血管渗漏和凝血异常在骨筋膜室形成中也发挥重要的一环^[12]。治疗上主要是积极抗感染、抗休克，切开引流及纠正DIC等治疗。一旦诊断为骨筋膜室综合征，应立即对筋膜进行减压^[13]。局部切开减压后，血液循环得到改善，坏死组织的大量毒素进入血液循环，可导致脓毒症、休克、急性肾损伤、多器官衰竭等严重并发症，尽早的血液净化治疗或许可挽救生命及避免截肢。由于早期积极治疗，这病例虽然遗留一定的肢体运动障碍，但能保证基本生活质量，经过后期康复锻炼也许能恢复正常。

另一种链球菌中毒性休克综合征与TSS临床上有许多相似的地方，但抗菌治疗上却有所不同，在得到确切的病原学结果之前，临床上应予以鉴别诊断。许多链球菌和葡萄球菌都有产生毒素的基因，但它们只在特定条件下表达。当宿主体内没有保护性抗体而产生毒素时，感染可转化为TSS。保护性抗体滴度随年龄增长而增加。因此，儿童更容易发生TSS，且死亡率相当高^[14-16]。及时识别TSS是重要的，因为早期使用抗生素，积极处理原发灶，管理休克，脏器功能支持治疗是最重要的，以降低死亡率。

参考文献：

[1] 褚敏君, 麻明彪, 杜廷义. 金黄色葡萄球菌中毒性休克毒素-1的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(12): 1521-1524+1536.

[2] Fraser JD, Proft T. The bacterial superantigen and superantigen-like proteins. *Immunol Rev.* 2008; 225: 226-43.

[3] Bohach GA, Fast DJ, Nelson RD, Schlievert PM.

Staphylococcal and streptococcal pyrogenic toxins involved in toxic shock syndrome and related illnesses. *Crit Rev Microbiol.* 1990; 17: 251-72.

[4] Grumann D, Nübel U, Bröker BM. Staphylococcus aureus toxins—their functions and genetics. *Infect Genet Evol.* 2014; 21: 583-92.

[5] 周华. 中毒休克综合征[J]. 中国临床医生, 2006(08): 12-13.

[6] Sherwood E, Vergnano S, Kakuchi I, et al. Invasive group A streptococcal disease in pregnant women and young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2022; 22: 1076-88.

[7] Centres for Disease Control (CDC) follow-up on toxic shock syndrome. *MMWR* 1980; 29: 442.

[8] Kojič, M, Mikič, D, Nožič, D, et al. Streptococcal Necrotizing Fasciitis with Toxic Shock Syndrome and Rapid Fatal Outcome. *SRP ARK CELOK LEK.* 2015; 143 (7-8): 476-9.

[9] 马帅, 王储, 郭树彬. 链球菌感染致急性左下肢骨筋膜室综合征合并中毒性休克一例[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(11)

[10] Angurana, SK, Awasthi, P, K C, S, et al. Clinical Profile, Intensive Care Needs, and Short-Term Outcome of Toxic Shock Syndrome Among Children: A 10-Year Single-Centre Experience from North India. *INDIAN J PEDIATR.* 2022; 90 (4): 334-340.

[11] Takia, L, Lodha, R. Toxic Shock Syndrome: A Diagnostic and Therapeutic Challenge! *INDIAN J PEDIATR.* 2023; 90 (4): 321-322.

[12] Vincent, JL, Ince, C, Pickkers, P. Endothelial dysfunction: a therapeutic target in bacterial sepsis? *EXPERT OPIN THER TAR.* 2021; 25 (9): 733-748. doi: 10.1080/14728222.2021.1988928

[13] Sheng, X, Wang, N, Huang, W, et al. P1123 HEMOPERFUSION COMBINED WITH CRRT IN SEPTIC SHOCK AKI PATIENTS CAUSED BY OSTEOFASCIAL COMPARTMENT SYNDROME NEPHROL DIAL TRANSPL. 2020; 35 (Supple3)

[14] Adalat S, Dawson T, Hackett SJ, Clark JE. In association with the British Paediatric Surveillance U. Toxic shock syndrome

surveillance in UK children. Arch Dis Child. 2014;99:1078 – 82.

[15] Descloux E, Perpoint T, Ferry T, et al. One in five mortality in non-menstrual toxic shock syndrome versus no mortality in menstrual cases in a balanced French series of 55 cases. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2008;27:37 – 43.

[16] Chen KY, Cheung M, Burgner DP, Curtis N. Toxic shock

syndrome in Australian children. Arch Dis Child. 2016;101:736 – 40.

作者简介:

卢丽娟(1992—),女,汉族,广东省深圳市,硕士研究生,深圳龙岗区人民医院重症医学科,主治医师,重症医学方向