

## 症 例

## 重症肺炎を合併した下肢の非クロストリジウム性ガス壊疽の1例

愛知医科大学医学部内科学講座（呼吸器・アレルギー内科）<sup>1)</sup>名城病院内科<sup>2)</sup>松井 聖子<sup>1)</sup> 馬場 研二<sup>1)</sup> 鈴木 清<sup>2)</sup> 山口 悦郎<sup>1)</sup>

（平成 17 年 3 月 22 日受付）

（平成 17 年 8 月 15 日受理）

Key words : Pneumonia, Nonclostridial gas gangrene, *Staphylococcus aureus*

## 序 文

ガス壊疽とは、ガス産生を伴う感染症の総称である。起炎菌によりクロストリジウム性と非クロストリジウム性に分けられる。近年、糖尿病、悪性腫瘍など非外傷性疾患に合併する非クロストリジウム性のガス壊疽が増加傾向にある<sup>1)-4)</sup>。我々は、コントロール不良の糖尿病患者に下肢の非クロストリジウム性ガス壊疽を合併した重症肺炎を経験した。下肢のガス壊疽と肺炎の起炎菌の抗生剤感受性試験から、両者の関連性が推測された。気道感染と関連するガス壊疽の報告は殆どなく、文献的考察を加え報告する。

## 症 例

症例：73 歳，男性。

家族歴：特記すべき事なし。

既往歴：昭和 30 年肺結核，昭和 60 年より糖尿病治療中。

現病歴：平成 11 年 12 月末頃より左膝関節の疼痛，腫脹の為，近医整形外科にてステロイド剤の膝関節腔内注射の治療を約 2 週間受けていた。この処置を受けて 2，3 日してから，下肢全体の痛みと腫脹感が出現した。そして平成 12 年 1 月 12 日頃から鼻汁，咳，痰症状とともに 38 度台の発熱も

出現した。平成 12 年 1 月 19 日，発熱は 39 度とさらに上昇し，呼吸困難も出現したため当院を受診した。受診時の胸部 X 線写真で左中下肺野に浸潤影が認められた為，即日入院となった。

入院時現症：身長 165cm，体重 65kg，体温 39.2 度，血圧 140/58mmHg，脈拍 100/分，整，呼吸回数 22/分，結膜に貧血，黄疸を認めず。胸部聴診上，左胸上部で coarse crackles，左胸中～下部では rhonchi を聴取した。口唇，爪部にチアノーゼを，左膝関節から下腿屈側までの広い範囲で発赤，腫脹，圧痛，握雪音を認めた。

血液生化学所見 (Table 1)：白血球 11,600/ $\mu$ L，CRP 30.1mg/dL，血沈 79mm/hr と強い炎症反応，PaO<sub>2</sub> は 41.0 Torr (室内気) と著明な低酸素血症を呈していた。また，血糖 404mg/dL，HbA<sub>1c</sub> 10.0% と血糖コントロールが不良な状態であった。高 Na，高 Cl，低 K 血症もあり，血中のレニン，アルドステロン値及び尿中電解質の値から，偽アルドステロン症と推測された。

入院後経過：入院時の左膝関節の X 線写真では膝関節の皮下層にガス像が認められ (Fig. 1A，1B)，胸部 X 線写真では左中下肺野に浸潤影が認められた。しかし第 2 病日には陰影は左肺全体に広がった (Fig. 1C，1D)。このため，気管支鏡検査を施行したところ，気管の膜様部が黄色の粘稠痰で被われ，左主気管支，上葉，下葉の気管支にもかなりの量の粘稠痰が認められた。以後，気管支

別刷請求先：(〒480 1195) 愛知県愛知郡長久手町岩作字雁又 21

愛知医科大学医学部内科学講座（呼吸器・アレルギー内科） 松井 聖子

Table 1 Laboratory findings on admission

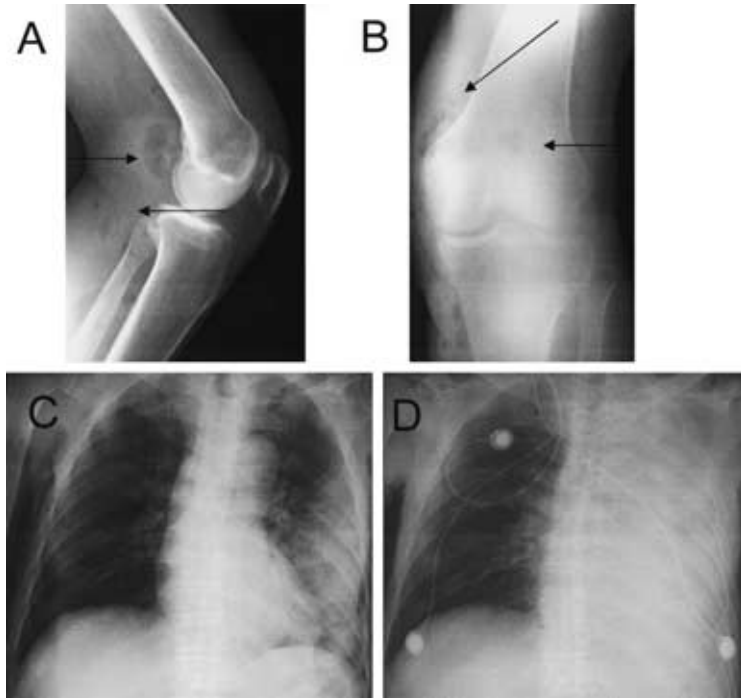
【Hematology】		【Blood chemistry】		【Serology】	
WBC	11,600 / $\mu$ L	TP	5.0 g/dL	CRP	30.1 mg/dL
St	16 %	Alb	2.4 g/dL	$\beta$ -D glucan	22.5 pg/mL ( < 20 )
Seg	72 %	AST	21 IU/L	Candida antigen	Positive $\times$ 4
Ly	12 %	ALT	16 IU/L		
Eo	0 %	ALP	96 IU/L	【 Arterial blood gas】	
Baso	0 %	TB	1.40 mg/dL	pH	7.475
Mono	0 %	LDH	523 IU/L	PaO <sub>2</sub>	41.0 Torr
		UN	20.6 mg	Paco <sub>2</sub>	46.1 Torr
RBC	425 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ L	Cre	0.92 mg/dL	HCO <sub>3</sub>	34.2 mEq/L
Hb	13.1 g/dL	Na	171.0 mEq/L		
Plt	18.7 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ L	K	2.3 mEq/L	【Endocrinology】	
		Cl	120 mEq/L	Urine Na	4.78 g/day ( 4 6 )
ESR	79 mm/hr	CK	279 IU/L	Urine K	8.01 g/day ( 0.8 1.6 )
PT	83 %	Glu	404 mg/dL	Urine Cl	8.06 g/day ( 10 15 )
APTT	33.7	Hb-A1c	10.0 %	Blood aldosterone	17 pg/mL ( 29.9 155 )
				Bool renin	0.5 ng/mL/hr ( 0.3 2.9 )
【Bacteriology】				Drug sensitivity test	S; Sensitive, BL ; $\beta$ lactamase ( + )
Bronchial secretion taken with bronchoscope				Antibiotics	MIC ( $\mu$ g/mL ) ① MIC ( $\mu$ g/mL ) ②
Smear				MPIPC	< 1S < 1S
Gram-positive coccus in cluster		2 +		ABPC	> 8BL > 8BL
Yeast or yeast like fungi		2 +		PIPC	> 32BL > 32BL
Culture				SBT/ABPC	< 4S < 4S
<i>S. aureus</i>		3 + ①		PAPM	< 1S < 1S
<i>S. pneumoniae</i>		2 +		CEZ	< 2S < 2S
$\alpha$ - <i>Streptococcus</i>		2 +		CMZ	< 4S < 4S
Yeast		3 +		SBT/CPZ	< 8S < 8S
TB * PCR		( - )		CDTR	< 0.5S < 0.5S
MAC * PCR		( - )		AMK	< 8S < 8S
Purulent discharge from gas gangrene lesion				CAM	< 0.5S < 0.5S
Smear				CLDM	< 0.5S < 0.5S
Gram-positive coccus		1 +		VCM	< 2S < 2S
Culture					
<i>S. aureus</i>		3 + ②			
Anaerobic bacteria		( - )			
Blood culture		( - )			

\* TB : *Mycobacterium tuberculosis* \* MAC : *Mycobacterium avium complex*

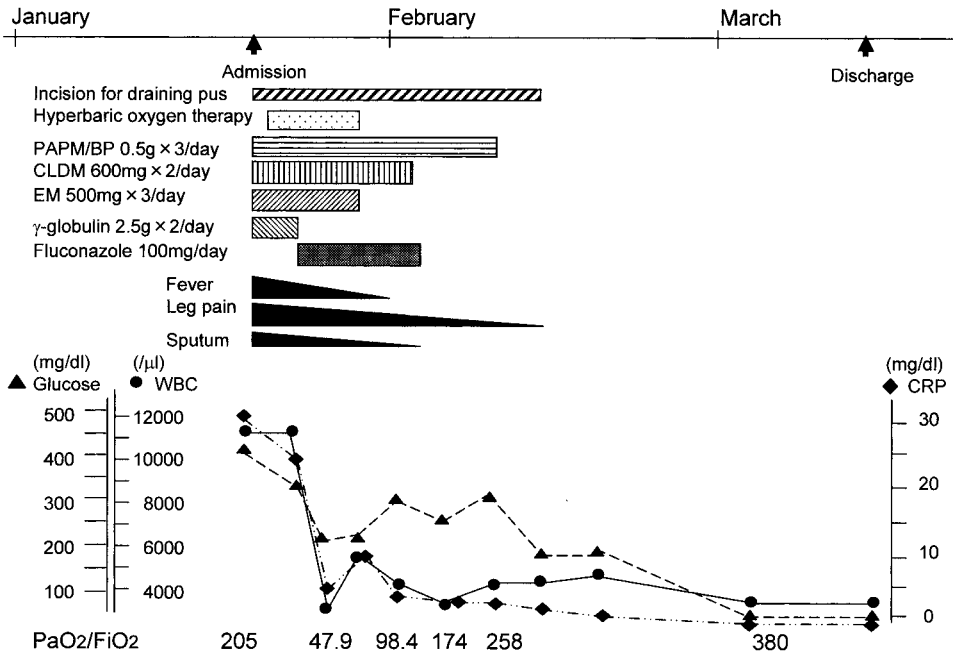
鏡による痰の吸引を連日施行した。吸引痰の塗抹鏡検では、大小不同の球状のグラム陽性球菌が不規則な集塊を呈していた。培養では、*Staphylococcus aureus*、*Streptococcus pneumoniae*、 $\alpha$ -*Streptococcus* が検出された。左下肢に関しては、入院直後に病巣を切開し、洗浄と排膿を毎日施行した。足の膿様分泌物に悪臭はなく、入院初日に採取された膿性分泌物では塗抹でグラム陽性球菌がみられ、培養では *S. aureus* が検出されたが、嫌気性菌は検出

されなかった。気管支鏡時吸引痰、足の膿様分泌物それぞれからの *S. aureus* は、同一の抗生剤感受性パターンであった( Table 1 )。動脈血の培養では菌は検出されなかったが、以上の細菌学的所見より、本症例は、糖尿病に重症肺炎と下肢の非クロストリジウム性ガス壊疽を合併したものと診断した。強化インスリン療法による厳格な血糖コントロールに加え、パニペナム/ベタミプロミン( PAPM/ BP )、クリンダマイシン( CLDM )、エリ

Fig. 1 X-ray films of the left knee( A and B )and chest( C )on admission. D : Chest X-ray film in the next day after the admission. Gas shadows occur around the knee ( arrows ) and pulmonary infiltrates develops rapidly through the left whole lung. E : Clinical course.



### E. Clinical course



スロマイシン(EM)の抗生物質投与と、1日1時間2気圧の高圧酸素療法を行った(Fig. 1E)。

1月末(第10病日頃)から痰の量も減り、CRPも低下した(Fig. 1E)。2月には下肢の膿様分泌物の排出も低下し、胸部レントゲン写真においても左肺陰影や低酸素血症が改善した。2月6日には抗生剤を中止した。その後下肢の閉創術が施行され、運動機能など後遺症を残すこともなく、3月12日退院した。

### 考 察

ガス壊疽は、本邦では年間50~100例程度の発生があると言われる<sup>5)</sup>。起炎菌の種類から、クロストリジウム性、非クロストリジウム性及び混合感染に分けることができる。これらは発生した部位周辺の軟部組織にガス像を認めるという共通した所見を除き、病態や治療法、予後が大きく異なる<sup>1)3)~8)</sup>。つまり、起炎菌を早急に鑑別することは、的確な治療の早期導入や予後の観点から極めて重要である<sup>2)3)8)</sup>。

クロストリジウム性ガス壊疽が主に汚染創のある外傷後に数日以内で急激に発症するのに対し、非クロストリジウム性ガス壊疽の多くは、悪性腫瘍など免疫力の低下した患者やコントロール不良な糖尿病を基礎疾患に持つ患者に数週間の経過で発症し、約20~75%が死の転帰をとる<sup>1)3)8)9)</sup>。発症原因には、糖尿病性壊疽、熱傷、潰瘍、褥創、胼胝腫、靴ずれ、齧歯などがある<sup>1)</sup>。非クロストリジウム性ガス壊疽の起炎菌は、森永ら<sup>10)</sup>によれば、好気性菌では連鎖球菌(26.9%)、大腸菌(20.8%)、腸球菌(16.1%)、*S. aureus*(13.3%)、*Klebsiella*(10.4%)、*Proteus*(9.7%)、*Pseudomonas*(7.5%)、嫌気性菌では*Bacteroides*(31.2%)、*Peptostreptococcus*(9.7%)の順に頻度が多い。特に糖尿病患者では、組織中のブドウ糖濃度が高値であるため、好気性菌においてもブドウ糖の嫌氣的解糖が起こり易く、ガス産生が生じやすいと言われている<sup>11)~13)</sup>。

今回我々が経験した非クロストリジウム性ガス壊疽では、下肢の膿性分泌物から塗抹でグラム陽性球菌が、そして培養で*S. aureus*が検出され、これが起炎菌であったと考えられる。また、重症肺

炎における処置目的で施行した気管支鏡の際に採取した気道内分泌物からも、*S. aureus*が多量に検出された。そしてそれぞれから検出された*S. aureus*の各種抗生剤に対する感受性はすべて一致していた。

本症例は、長期にわたってコントロール不良な糖尿病が基礎にあり、器官・組織の随所で免疫学的防御機構が破綻していた可能性が極めて高いこと<sup>14)15)</sup>、そしてほぼ時期を同じくして発症している点から、血液培養で菌は検出されなかったが、ガス壊疽と重症肺炎は、血流を介した因果関係にあった可能性が高い。本症例では膝関節症に対する局所注射を開始してまもなく下肢の腫脹と疼痛が出現、その後感冒様症状と発熱が生じていること、ガス壊疽を確認後に肺炎が急速な広がりを見せている点から、下肢の感染が一次原因であった可能性、すなわち、膝関節症の治療として関節腔への注射を繰り返すことによる医原性汚染を契機にガス壊疽が発症し、血流に乗って菌が肺に到達した可能性が考えられた。しかし一方で、肺炎は左側に強く限局しており、比較的少量の気道内分泌物中に*S. aureus*が検出され、いわゆる気道感染としての病像を呈していた。

本症例において検出された*S. aureus*の薬剤感受性は、いわゆる一般に市中で検出される菌の感受性と矛盾するものではない。また、本症例では分子生物学的な相同性の検討を行っていないので、下肢の感染症における*S. aureus*と重症肺炎における*S. aureus*が同一株か否かは明確には結論付けられない。従って本症例は、下肢及び気道のそれぞれ独立した経路で*S. aureus*による感染が引き起こされた可能性もある。いずれにせよ、下気道感染に関連、あるいはこれと合併するガス壊疽の報告はなく、その意味で稀な症例と考えられた。

非クロストリジウム性ガス壊疽の中でも、糖尿病を基礎に持つ患者におけるガス壊疽は特に予後不良であり、従来から、治療はすみやかに下肢の切断を行い、敗血症への進展を阻止すべきであるとされてきた<sup>12)</sup>。しかし本症例は、患者の同意がどうしても得られなかったこともあるが、切開排

膿，デブリードメントと，厳格な血糖コントロール及び抗生物質療法で幸い切断することなく治癒せしめた．このように切断を免れたガス壊疽の症例は他にも報告されており<sup>16)17)</sup>，取るべき治療手段とガス壊疽の発症状況との関連は興味のあるところである．非クロストリジウム性ガス壊疽は，*S. aureus* が起炎菌の場合，起炎菌が *Aeromonas hydrophilia*，*Proteus mirabilis*，*Enterobacter* の場合に比べて死亡率が低く<sup>10)</sup>，発症部位が四肢の場合は，体幹から離れている方が体幹に近い部位での発症より予後がよいと言われる<sup>10)</sup>．本症例で，ガス壊疽の起炎菌が *S. aureus* であったこと，発症部位が主に膝関節より末梢の下腿部であったことは，切断せずに完治し得た理由の1つと言えるかも知れない．

本症例では高圧酸素療法も施行した．非クロストリジウム性ガス壊疽に対して無効とする報告もあるが，細菌の殺菌と発育抑制，そして損傷組織の修復といった2つの観点から有効であるという報告もある<sup>2)10)12)18)~20)</sup>．本症例において，高圧酸素療法の施行が治癒にどの程度寄与したかは分からないが，試みるべき治療手段の1つと思われる．

本症例は，糖尿病などの compromised host においては，ガス壊疽と重症肺炎は経過の中で起こりうる合併症として留意すべきであること，起炎菌，発症部位の偶然性だけでなく，早期デブリードメントや的確な感受性抗生物質投与，高圧酸素療法などの積極的介入により，大きな侵襲なく治癒せしめる場合もあることなど，示唆に富む症例と考えられた．

## 文 献

- 1) 原 典昭，石田晋之介，山蔭明生，山崎雙次：ガス壊疽の1例．皮膚臨床 1999；41：1507-12.
- 2) 花房茂樹，石川雅健，曾我幸弘，雨森 明，矢口有乃，鈴木 忠，他：糖尿病に合併した下腿ガス壊疽の2救命例．第22回過大侵襲研究会 1999；20：144-50.
- 3) 原田次郎，鈴木八郎，横山壽一：非クロストリジウム性頸部ガス壊疽の一例．耳鼻臨床 1991；補51：192-9.
- 4) 齊藤 京，高江雄二郎，木花いづみ，今福俊夫，石橋昌則：糖尿病に伴った非クロストリジウム性ガス壊疽の1例．皮膚臨床 1999；53：264-6.
- 5) 新井千冬，石川雅健，今 真人，曾我幸弘，鈴木忠：多臓器不全を呈したガス壊疽 (Fournier's Gangrene) の1例．第16回過大侵襲研究会 1996；17：335-40.
- 6) 立花利江，笹島功一，高野広之，鈴木康一，原内孝法：下肢ガス壊疽の2例．東北整災紀要 2000；44：247-51.
- 7) 横田雅史，鈴木伸吾，山田隆之：非クロストリジウム性ガス壊疽．皮膚病診察 2001；23：461-4.
- 8) 嶋津岳士，入澤太郎，池側 均，中川雄公，小倉裕司：この感染症を見逃さないために ガス壊疽 軟部組織感染症．救急集中治療 2004；16：525-9.
- 9) Vo NM, Watson S, Bryant LR: Infections of the lower extremities due to gas-forming and non gas-forming organisms. South Med J 1986；79 (12): 1493-5.
- 10) 森永伊昭，木村政一，樋口和東：非クロストリジウム性ガス壊疽 自験25例と報告例の検討．日本骨・関節感染症研究会雑誌 1998；12：12-6.
- 11) 原 弘之，下島博之，藤塚章子，落合豊子，森嶋隆文：救命しえた広範な非クロストリジウム性ガス壊疽．皮膚臨床 2001；43：1549-52.
- 12) 渡部俊哉，桂 善也，角誠二郎，更級 元，尾崎浩史，呉 昌彦，他：保存的に治癒しえた糖尿病性ガス壊疽の1例．東医大誌 1999；57：605-8.
- 13) 前田 仁，大澤 傑，福田和也，渡辺昭彦，相原雅治，山本泰司：糖尿病患者に合併した非クロストリジウム性ガス壊疽の1例．日本骨・関節感染症研究会雑誌 1996；10：61-3.
- 14) 栗原 進，栗田卓也，片山茂裕：実践 抗生物質・抗菌薬療法ガイド；糖尿病患者．Medical Practice 2003；20 (臨増)：464-7.
- 15) 西沢良記，絵本正憲：感染防止．糖尿病合併症と感染症 2003；13：1-8.
- 16) Shimizu T, Harada M, Zempo N, Sadamitsu D, Furumoto H, Uchida H, et al.: Nonclostridial gas gangrene due to Streptococcus anginosus in a diabetic patient. J Am Acad Dermatol 1999；40：347-9.
- 17) Takahira N, Shindo M, Tanaka K, Soma K, Ohwada T, Itoman M: Treatment outcome of non-clostridial gas gangrene at a Level 1 trauma center. J Orthop trauma 2002；16 (1): 12-7.
- 18) 吉田真一，佐藤展之，吉田行雄，田島 明，田邊克彦：下肢非クロストリジウム性ガス壊疽の2例 特に高圧酸素療法有効例を中心に．中部整災誌 2001；44：1137-8.
- 19) 永芳郁文，田村裕昭，川島真人：糖尿病性ガス壊疽に対する高圧酸素療法．日本骨・関節感染症研究会雑誌 2001；15：82-5.

- 20) Riegels-Nielsen P, Hesselfeldt-Nielsen J, Bang-Jensen E, Jacobsen E : Fournier's gangrene : 5 patients treated with hyperbaric oxygen. J Urol 1984 ; 132 : 918 - 20.

### A Case of Nonclostridial Gas Gangrene of the Leg Complicated by Severe Pneumonia

Seiko MATSUI<sup>1)</sup>, Kenji BABA<sup>1)</sup>, Kiyoshi SUZUKI<sup>2)</sup> & Etsuro YAMAGUCHI<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Division of Respiratory Medicine and Allergology, Department of Internal Medicine, Aichi Medical University School of Medicine

<sup>2)</sup>Department of Internal Medicine, Meijo Hospital

A 73-year-old man admitted for febrile left leg pain with dyspnea, who had poorly controlled diabetes was found on admission to have severe hypoxia and chest X-ray showed infiltrates in the middle to lower left lung. X-rays of the left leg showed gas around the knee joint. These findings suggested severe pneumonia with gas gangrene, necessitating immediate debridement of the gas gangrene lesion and hyperbaric oxygenation. Antibiotics were also administered intravenously (panipenem/betamipron 0.5g × 3/day, clindamycin 600mg × 2/day, and erythromycin 500mg × 3/day) We conducted fiberoptic bronchoscope daily because consolidation of the whole left lung developed with purulent sputum expectoration. Both pneumonia and gas gangrene gradually ameliorated avoiding amputation of the leg. Gas gangrene was cured without leaving sequelae such as motor dysfunction. *Staphylococcus aureus* was detected in both pus from the leg and sputum collected by bronchoscopy. Microorganisms showed the same pattern of sensitivity to antibiotics, suggesting a causal relationship between pneumonia and gas gangrene through the blood stream. Gas gangrene was considered the primary infection followed by pneumonia, since pain and swelling of the left leg preceded the airway symptoms. The present case illustrates in compromised hosts including diabetics, gas gangrene may develop taking an opportunity of airway infection, and that in some cases, early debridement of the lesion and optimal use of antibiotics may help cure this disease without aggressive surgery. Hyperbaric oxygenation may also be useful, although its validity must be investigated further. [ J.J.A. Inf.D. 79 : 818 ~ 823 2005 ]