術後敗血症により急性肺障害を合併した頸部壊死性筋膜炎の1例

井堂信二郎¹⁾・李 進彰¹⁾・重田崇至¹⁾
長谷川巧実¹⁾・有馬宏美¹⁾・古森孝英²⁾

A case of cervical necrotizing fasciitis complicated by acute lung failure due to sepsis after operation

IDO Shinjiro¹⁾・RI Shinshou¹⁾・SHIGETA Takashi¹⁾
HASEGAWA Takumi¹⁾・ARIMA Hiromi¹⁾
KOMORI Takahide²⁾

Abstract: The patient was a 63-year-old woman with a history of diabetes. At initial diagnosis, blood tests suggested the presence of severe infection because the white cell count was 20800/ μ l and the C-reactive protein level was 35.6 mg/dl, but computed tomographic (CT) imaging showed no gas in the submandibular space. She received anti-inflammatory treatment after hospitalization, but the symptoms did not improve. We therefore repeated CT imaging and discovered gas in the tissue space around the submental region. Based on the diagnosis of cervical necrotizing fasciitis, we performed emergency surgery, curettage of the lesion, and open surgery. The preoperative plain chest X-ray films showed no abnormal findings. On the following day after surgery, SpO₂ fell to the range of 80 %. A plain chest X-ray film showed shadows over the entire right lung field. The left lung showed signs of pneumonia with diffuse shadows. Chest CT images revealed shadows and accumulations of pleural effusion in both lung fields. The patient was given a diagnosis of a lung injury due to acute respiratory distress syndrome (ARDS) complicated by a severe infection. She received an intravenous drip infusion of sivelestat sodium (product name: Elaspol[®]) at a dose of 200 mg/day for 7 days. Pneumonia started to improve on the day after starting treatment.

Our findings suggest that patients with severe infection should receive systemic management, bearing in mind potential complications of ARDS.

Key words: cervical necrotizing fasciitis (頸部壊死性筋膜炎), sepsis (敗血症), lung failure (肺障害), acute respiratory distress syndrome (急性呼吸促進症候群), sivelestat sodium (シベレスタットナトリウム)

緒 言

頸部壊死性筋膜炎は、筋膜および周囲皮下組織の急速に進行する壊死を特徴とする重症感染症であり、細菌により活性化された好中球から多量の炎症性サイトカインが放出され、肺や肝臓などの重要臓器の機能不全を呈することが報告されている。

今回われわれは、頸部壊死性筋膜炎の術後に敗血症により急性肺障害を合併した1例を経験したので、その概要について文献的考察を含め報告する。

症 例

患 者：63歳、女性。

初 診：2005年12月。

主 訴：嚥下・開口障害。

既往歴：糖尿病（経口糖尿病薬内服中）。

現病歴：初診3日前より下顎前歯部の疼痛を自覚し、市販の鎮痛薬を服用し経過観察をしていたところ、腫脹や疼痛が出現した。症状の増悪を認め、嚥下・開口障害が出現したため近医歯科医院を受診し、同医院より休日ではあったが緊急紹介初診となった。

¹⁾ 神鋼加古川病院歯科口腔外科
(主任：李 進彰部長)

²⁾ 神戸大学大学院医学研究科外科系講座口腔外科学分野
(主任：古森孝英教授)

¹⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kobe Steel Hospital, Kakogawa (Chief: Dr. RI Shinshou)

²⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kobe University Graduate School of Medicine (Chief: Prof. KOMORI Takahide)

受付日：2009年8月13日

採択日：2010年7月27日

写真1 口腔外所見

オトガイ正中部を中心に両側顎下部にかけて軽度発赤および腫脹を呈し、開口時に疼痛を認めた。

写真2 初診時パノラマX線写真

ブリッジの支台歯の歯根周囲の骨は高度に辺縁性吸収を認め、残存歯は浮遊状態を呈していた。

図1 処置および経過

現 症：

全身所見；身長 158cm, 体重 42kg, 体温 37.3℃, 嚥下痛があり摂食障害を認め、全身倦怠感を訴えていた。意識障害はなく、全身への感染兆候は認めなかった。

口腔外所見；オトガイ正中部を中心に両側顎下部にかけて軽度発赤、び慢性腫脹・硬結を呈し、左側顎下リンパ節に強い圧痛を認めた（写真1）。

口腔内所見；③②①①②③にブリッジが装着されていたが、残存歯は高度に動揺を認めていた。口底部には発赤・腫脹および硬結を伴った圧痛を認め、舌の可動制限を認めた。

画像所見；パノラマX線写真では、下顎残存歯の歯根周囲の骨は高度に辺縁性の吸収を認め、歯は浮遊状態を呈していた。上顎は無歯顎であった（写真2）。

初診日のCT所見では、オトガイ下隙から両側の顎下隙にかけての組織間隙の拡大を認め、気管周囲への炎症の波及が認められた（写真3-A-1, 2）。

臨床検査所見；血液検査では WBC 20800/μl, CRP 35.6mg/dl, Neut 91.5%, 血糖値 275mg/dl, HbA1c 9.7% に異常値を認めた。

臨床診断；オトガイ下・顎下部蜂窩織炎。

処置および経過（図1）；緊急入院し、ドリペネム水和物（DRPM）0.25g × 2回/日点滴を開始した。残存歯は自然脱落に近い状態であったため、局所麻酔下にすべて抜歯

を行った。そして口腔外よりオトガイ下部に切開を加えたが、排膿は認めなかった。

第4病日オトガイ下部を圧迫すると切開部よりの排膿を認めたが、血液検査では WBC 17600/μl, CRP 30mg/dl の値を示し、重症感染症の状態が継続していた。抗菌薬をイミペネム・シラスタチンナトリウム（IPM/CS）1g × 2回/日に変更し、さらに免疫グロブリン 2.5g × 2回/日を追加投与したが症状の改善は認めなかった。頸部の腫脹および発赤は鎖骨上まで急速に拡大したため、第4病日CTを撮影した。CTにてオトガイ下隙を中心に左側全頸部の組織間隙にガス像が認められ、広範囲の壊死性筋膜炎の進展が考えられた。気管の狭窄を認めたが（写真3-B-1, 2, 3, 4）、縦郭への波及は認めなかった。

本人および家族に緊急手術の必要性を説明し、同意を得た。

写真3 CT写真

A-1, 2: 初診日に撮影したCTにおいては、オトガイ下隙から両側の顎下隙にかけての組織間隙の拡大を認め、気管周囲への炎症の波及が認められた。明らかなガス像は認めなかった。

B-1, 2, 3, 4: 第4病日のCTではオトガイ下隙を中心に組織間隙にガス像が認められ、左側全頸部に進展しており、広範囲の壊死性筋膜炎の進展が考えられた。また気管の狭窄を認めた。

術前検査における胸部単純X線写真では異常所見を認めなかった(写真4-A)。

手術は全身麻酔下に口腔外より下顎下縁に沿って、両側の耳介下部にわたる横切開および左側頸部には縦切開を加え開放した。手術時には頸部の皮膚は広範囲に発赤を認め、壊死を呈していた(写真5-A)。またオトガイ下隙に炎症の中心部があり、同部を開放すると黒褐色でやや粘稠な強い腐敗臭を伴った排膿を認めた。そして隣接するオトガイ舌筋、オトガイ舌骨筋、左側胸鎖乳突筋、広頸筋など広範囲の筋肉に融解壊死を認めた(写真5-B)。

細菌検査では、 α -Streptococcusの同定が得られた。

緊急手術後は深頸部への炎症の波及による気道の閉塞が考えられたため、挿管による気道確保を行ったまま帰室し、呼吸管理を行うこととした。

第5病日緊急手術翌日の血液検査ではWBC 18000/ μ l,

写真4 胸部単純X線写真

A: 術前の胸部単純X線写真では異常所見を認めなかった。

B: 右側全肺野に陰影を認め、左側にもびまん性陰影を伴った肺炎像を認めた。

C: 右側の肺炎の改善が認められた。

D: 抜管時には、両側肺野の肺炎像は消失していた。

CRP 28.67mg/dlであった。呼吸管理はO₂, 1l T-tube 下でSpO₂ 98%であったが、突然SpO₂が80%台に低下を認めた。気管チューブ内の分泌物の吸引を行ったが、分泌物は認められなかった。人工呼吸器管理(1回換気量420ml, 呼吸回数16回, PEEP 5cm, FiO₂ 70%)を行い、当院内科に緊急対診を行った。胸部単純X線写真を撮影したところ、右側全肺野に陰影を認め、また左側にもびまん性陰影を伴った肺炎像を認めた(写真4-B)。胸部CT写真では両側肺野にすりガラス状の肺野陰影の上昇と地図状に広がるいくつかの小葉が癒合した斑状影を認めた(写真6)。

動脈血ガス分析ではPH 7.532, PaCO₂ 29.5mmHg, PaO₂ 112.5mmHg, 平均肺酸素化係数(PaO₂/FiO₂, P/F)は160mmHgと低値を示していた。また心エコー検査において心不全の所見を認めないため、以上の検査所見により、頸部壊死性筋膜炎に伴う敗血症による急性呼吸促迫症候群(acute respiratory distress syndrome, ARDS)と診断され、好中球エラスターゼ阻害薬であるシベレスタットナトリウム(商品名: エラスポール[®]) 200mg/日の点滴静注を開始した。

第6病日(緊急手術後2日目)胸部単純X線写真を撮影したところ、右側肺炎の改善が認められた(写真4-C)。以後漸次血液検査、胸部単純X線検査において改善を認め、第13病日(緊急手術後10日目)には、FiO₂は30%下でPaO₂は114mmHgとなり、P/Fは380mmHgと改善を認め、胸部単純X線写真においてもびまん性陰影の消失を認め

写真5 術中所見

- A：下顎下縁に沿って両側の耳介下部にわたる横切開および左側頸部には縦切開を加え開放した。
B：オトガイ下隙に炎症の中心部があり、隣接するオトガイ舌筋、オトガイ舌骨筋、左側胸鎖乳突筋、広頸筋などの広範囲の筋肉に融解壊死を認めた。

写真6 胸部 CT 写真

両側肺野にすりガラス状の肺野陰影の上昇と地図状に広がるいくつかの小葉が癒合した斑状影を認めた。

(写真 4-D)、抜管に至った。

第 16 病日における血液検査では WBC 8400/ μ l, CRP 0.64mg/dl とほぼ正常に改善し、第 50 病日にはオトガイ部の皮膚欠損に対して、全身麻酔下に遊離皮膚移植を行い、移植した皮膚の生着を確認し、第 66 病日軽快退院となった。

考 察

頸部壊死性筋膜炎は、筋膜および周囲皮下組織の急速に進行する壊死を特徴とする重症感染症であり、治療については、感染進展部位の診断と早期の外科的ドレナージとデブリードメントが必要であると報告されている¹⁾。またときには敗血症を生じ、過剰な全身性の炎症反応が亢進することにより TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8 などの炎症性サイトカインのネットワークが形成され、最終的に好中球の活性化が惹起される。活性化された好中球より多量のエラスターゼや活性化酸素種が細胞外に放出され、急性肺障害 (acute lung injury, ALI) や ARDS が発症すると報告されている。なかでも ARDS はび慢性の ALI の重症型とされ、急速な低酸素血症を生じ致死率の高い急性呼吸不全とされている²⁾。

自験例では、手術直前の胸部単純 X 線写真 (写真 4-A) では肺炎を疑わせる所見は認められず、術翌日突然 SpO₂ の低下を認め、胸部単純 X 線写真において、両側肺野にび慢性の陰影を認めた (写真 4-B)。動脈血ガス分析による P/F は 160mmHg と低値であり、また心エコー検査において心不全の所見を認めていないため、ARDS の診断基準³⁾ (表 1) を満たした状態であった。

ARDS の治療については、人工呼吸器による呼吸管理療法が中心とされている。また最近では血液中の増悪因子となる炎症性サイトカインなどを吸着・除去するエンドトキ

表1 ARDS診断基準

1. 急性発症
2. 肺酸化係数 (PaO₂/FiO₂) $\leq$ 200mmHg (PEEP の使用に関係なく)
3. 胸部 X 線写真で両側びまん性肺浸潤影
4. 肺動脈楔入圧 $\leq$ 18mmHg (左房圧上昇の臨床症状なし)

(American-European Consensus Conference, 1994)

シン吸着療法 (polymyxin B-immobilized fiber column, PMX) の効果が報告されている⁴⁾。

自験例では、緊急手術後より人工呼吸器管理中であったこと、ARDS 発症直後からシベレスタットナトリウムを投与できたことにより、急性期における好中球エラスターゼや活性酸素種などを早期に抑制できたことにより、投与翌日には両肺野における陰影の改善が認められ (写真 4-C)、第 13 病日 (緊急手術後 10 日目) には P/F は 380mmHg と改善を認め、抜管に至ったものと思われた (写真 4-D)。池田ら²⁾ は、全身性炎症性反応症候群 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) に伴う ALI/ARDS の症例に対しシベレスタットナトリウムの投与により、IL-6 や IL-8 などのサイトカインの状態や、P/F の改善がえられることから、SIRS に伴う ALI/ARDS に対して考慮される治療戦略のひとつであると報告している。しかし敗血症性ショックを伴っていた場合には、PMX 治療が必要であると思われた。

過去の報告^{5～15)} において壊死性筋膜炎に敗血症もしくは敗血症に関連した重篤な病態を併発した症例はわれわれが渉猟しえた範囲では、自験例を含め 14 例であった。そのうち易感染性宿主となる基礎疾患を有した症例は、不明を除いた 14 例中 9 例 (69.2%) であり、易感染性宿主の

表2 壊死性筋膜炎により敗血症・敗血症に関連した病態を生じた症例

報告年	報告者	年齢/性別	症 状	原 因	既 往 歴	経過
1981	浅井ら ⁵⁾	63/男性	縦隔洞炎	菌性感染症	肝炎, 高血圧, 気管支拡張症, 乳腺炎, 肺結核	死亡
1981	浅井ら ⁵⁾	34/男性	縦隔洞炎	菌性感染症	毛嚢炎	良好
1988	武田ら ⁶⁾	73/男性	敗血症	菌性感染症	糖尿病, 高血圧, 大動脈瘤, 慢性腎不全	死亡
1993	濱田ら ⁷⁾	74/男性	敗血症	菌性感染症	糖尿病, 下唇癌切除	死亡
1994	Ota ⁸⁾	88/男性	敗血症・DIC	菌性感染症	なし	良好
1994	Ota ⁸⁾	32/男性	敗血症・DIC	菌性感染症	なし	良好
1998	土肥ら ⁹⁾	39/女性	preDIC	菌性感染症	脳性麻痺	良好
2000	西村ら ¹⁰⁾	27/男性	敗血症	菌性感染症	なし	良好
2001	西村ら ¹¹⁾	85/男性	敗血症	菌性感染症	心筋梗塞, アルコール性肝障害	良好
2002	立石ら ¹²⁾	74/女性	敗血症	菌性感染症	うつ病	良好
2005	新井ら ¹³⁾	61/女性	敗血症	菌性感染症	糖尿病	死亡
2006	山根ら ¹⁴⁾	79/女性	ARDS	菌性感染症	不明	良好
2008	物部ら ¹⁵⁾	49/女性	敗血症	菌性感染症	乳癌	良好
2009	自験例	63/女性	ARDS	菌性感染症	糖尿病	良好

症例が多くを占めていた。死亡症例は14例中4例(28.6%)であり、いずれも易感染性宿主であった(表2)。死亡症例^{5, 6, 7, 13)}では、早期の全身麻酔下での感染進展部位の外科的ドレナージとデブリードメントが十分に行われていなかった症例⁵⁾や、入院時すでに敗血症性ショックを生じており、急激な全身状態の悪化により救命できなかった症例^{6, 13)}などであった。

自験例においては、初診時CT所見により深頸部の組織間隙の拡大を認めたが、ガス像を認めていなかったために、積極的な処置を行えず、切開の層が浅かったことにより、深層の筋に内在する細菌感染が悪化し壊死性筋膜炎を発症し、ARDSへ進展したと考えられた。初診時の血液検査所見やCT所見により、初診時に全麻下での感染進展部位の積極的な外科的処置を行うことにより、重篤な状態を回避できたのではないかと反省している。

壊死性筋膜炎のような重症感染症の発症時にはCRPによる重症度の確認とともに、TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8などのサイトカインを追加検査することにより、全身の炎症反応の亢進の程度を把握し、重要臓器への障害を予測することも必要ではないかと思われた。

引用文献

- 1) 坂本春生：専門領域別感染症 口腔外科領域感染症 深頸部感染症，壊死性筋膜炎。別冊日本臨牀 3: 360-362 1999.
- 2) 池田寿昭，池田一美，他：SIRSに伴うALI/ARDSに対するシベレスタットナトリウム(エラスポール®)の臨床検討。ICUとCCU 28: 53-57 2004.
- 3) Gordon, R.B., Antonio, A., et al.: The American-European consensus conference on ARDS. Am J

Respir Crit Care Med 149: 818-824 1994.

- 4) 伊木健浩，庄司和彦，他：エンドトキシン吸着療法(PMX)を施行した頸部縦隔ガス壊疽例。耳鼻臨床 103: 257-264 2010.
- 5) 浅井 豊，金丸 巧，他：縦隔洞炎を併発した急性口底蜂窩織炎の2症例。日口外誌 27: 1435-1442 1981.
- 6) 武田泰典，黒田政文，他：菌性感染に起因した頸部蜂窩織炎で死の転帰をとった1剖検例。日歯保誌 31: 1509-1511 1988.
- 7) 濱田理恵，橋本 温，他：口腔感染症から敗血症・多臓器不全となった死亡症例の検討。歯科と麻酔 7: 2-5 1993.
- 8) Ota, Y.: Successful treatment of severe odontogenic infections which caused septicemia. 感染症誌 68: 157-162 1994.
- 9) 土肥雅彦，久保田英朗，他：ガス産生重症菌性感染症の2例。神奈川歯学 33: 137-144 1998.
- 10) 西村栄高，吉位 尚，他：菌性感染症に併発した副咽頭隙膿瘍に敗血症を合併した1例。日口外誌 46: 181-183 2000.
- 11) 西村則彦，岸本裕充，他：顔面部に発生した敗血症を伴ったガス産生性蜂窩織炎の1例。口腔感染症誌 8: 13-16 2001.
- 12) 立石 晃，天野裕治，他：敗血症を併発した菌性感染症による非クロストリジウム性頭頸部ガス壊疽その1例。日口外誌 48: 423-426 2002.
- 13) 新井俊弘，大鶴光信，他：救命し得なかった壊死性筋膜炎の1例(抄)。神奈川医会誌 32: 268 2005.
- 14) 山根伸夫，佐々木剛史，他：敗血症性ARDSを合併した深頸部膿瘍の1例(抄)。歯科薬物 25: 125-126 2006.
- 15) 物部寛子，籠谷領二，他：敗血症を伴った側頭下窩ガス壊疽例。耳鼻臨床 101: 781-784 2008.