症例報告

慢性辺縁性歯周炎にて抜歯後に非クロストリジウム性
ガス産生蜂窩織炎を合併した血液透析患者の1例

田中 宏明^{*1,3} 小原 真美^{*1} 高田 健治^{*1} 山田 啓子^{*2}
 生井 友農^{*2} 山縣 邦弘^{*3}
 筑波学園病院腎臓内科^{*1} 同歯科口腔外科^{*2} 筑波大学臨床医学系腎臓内科^{*3}

key words : 非クロストリジウム性蜂窩織炎, 歯周炎, 切開排膿術, 糖尿病, 血液透析
 〈要旨〉

72歳, 男性. 糖尿病性腎症による慢性腎不全にて維持血液透析を施行されていた. 2006年1月歯周炎にて近医で抜歯されたが, その後左頸部の強い疼痛が出現し2月1日当院受診. 頸部CT検査でガス産生蜂窩織炎と診断し, 同日緊急で切開排膿術を施行した. 膿の培養で *Streptococcus anginosus/milleri* と *Prevotella intermedia* を検出し, 非クロストリジウム性蜂窩織炎と診断した. γ -グロブリン製剤投与に加えて, ABPC/SBT 3 g/日, CLDM 1, 200 mg/日連日投与, および1日3回の創洗浄を行い, 2月13日, 壊死組織の除去, 創閉鎖術および, 抜歯・腐骨除去術を施行した. 術後も創洗浄の継続にて排膿量は減少し, 培養検査も陰性化したため, 3月9日ドレーンを抜去した. 左側頭部痛, 頸部・顎下部の腫張は速やかに改善, 経口摂取も可能となり3月10日退院した. 退院1か月後のCTでは, abscessは消失していた. 歯周炎から蜂窩織炎を発症した血液透析症例で, 糖尿病合併など compromised hostであったために重篤と思われたが, 早期の切開排膿と適切な術後管理により救命しえた.

Nonclostridial anaerobic cellulitis caused by tooth extraction for chronic
marginal periodontitis in a hemodialysis patient : A case report

Hiroaki Tanaka^{*1,3}, Mami Obara^{*1}, Kenji Takada^{*1}, Keiko Yamada^{*2}, Tomonou Namai^{*2},
 Kunihiro Yamagata^{*3}

Department of Nephrology^{*1}, and Department of Odontostomatology^{*2}, Tsukuba Gakuen Hospital ; Institute of
 Clinical Medicine, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba^{*3}

We report a hemodialysis patient associated with nonclostridial anaerobic cellulitis after tooth extraction for chronic marginal periodontitis. The patient was a 72-year old Japanese male treated with maintenance hemodialysis therapy for end-stage renal failure due to diabetic nephropathy. He developed dysphagia, fever, marked neck swelling and severe neck pain. He had undergone a tooth extraction six days previously.

Neck computed tomography showed gas-density lesions in his peripharyngeal space. He was admitted and underwent surgical exploration of the cervical region, drainage, and debridement immediately. On bacteriological examination, *Streptococcus anginosus/milleri* and *Prevotella intermedia* were detected from his purulent matter and he was diagnosed with nonclostridial anaerobic cellulitis. He was treated with antibiotics (ABPC/SBT 3 g/day, and CLDM 1, 200 mg/day), γ -globulin (5.0 g/day $\times$ 3 days), and daily rinsing, in addition to maintenance hemodialysis and insulin administration for strict blood glucose control. After the operation, the amount of purulent matter decreased by these conservative therapies and his symptoms immediately improved, therefore, drainage was discontinued on March 9, 2006, and he was discharged the next day. One month later, the facial and neck abscess was not detected on computed tomography.

In the present case, immediate diagnosis and surgical drainage were effective, despite the life-threatening disease and compromised conditions. Moreover, this case suggested that odontogenic infection may lead to a serious infection, such as cellulitis.

緒 言

糖尿病患者では、糖代謝異常を中心とする全身の代謝障害とそれに伴う免疫異常に加えて神経系・循環器系などの糖尿病性合併症によって、易感染性が問題とされている¹⁾。特に糖尿病に合併したガス産生軟部組織感染症は、急速に重症化の傾向を示すことが知られている。また、末期腎不全による維持透析患者においても、細胞性免疫能、液性免疫能の低下の結果、易感染性や癌罹患率の高さが知られており、感染症は、透析患者の死因の第2位(19.9%)を占め²⁾、QOL・生命予後を大きく左右しうるため、その診断・治療については迅速かつ的確な対応が求められる。

われわれは、糖尿病による慢性腎不全、維持血液透析患者に頸部ガス産生蜂窩織炎を発症し、速やかな外科的治療と抗生物質療法、糖尿病や腎不全のコントロールなど全身的管理で救命しえた症例を経験したので、報告する。

I. 症 例

症例：72歳，男性。

主訴：左下顎部痛，左頸部痛。

現病歴：糖尿病性腎症による慢性腎不全にて、2003年8月に血液透析導入され、以後3回/週の維持血液透析を行っていた。

2006年1月27日、慢性歯周炎にて近医を受診し、左下第2小臼歯を抜歯された。その際、術後感染症予防目的にCeftoram（トミロン®）300 mg/日が投与開始となった。同年1月30日、左下第1大臼歯を抜歯したが、その後、抜歯窩歯肉部、および左頸部の腫張

が出現し、疼痛は徐々に悪化していった。同年2月1日、左頸部の強い疼痛を主訴に当院を受診し同日入院となった。

既往歴：高血圧，糖尿病。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙5本×30年，飲酒(-)，職業 無職。

入院時現症：身長157.2 cm，体重58.1 kg，体温37.4℃，血圧162/60 mmHg，脈拍95bpm。意識は清明で、眼瞼結膜は軽度貧血様であった。左下顎部から頸部にかけて発赤・腫張・疼痛を認めた。同部に捻髪音や握雪感は認められなかったが、嚥下時の疼痛、および開口障害が認められた。両下腿に軽度の浮腫を認めた。

入院時検査所見（表1）：WBC 24,400/ μ L，CRP 20.9 mg/dLと高度な炎症反応を認めた。慢性腎不全にて血液透析療法中であるため、BUN 46.3 mg/dL，Cre 6.6 mg/dLの腎機能障害と、Hb 9.7 g/dL，Ht 30.0%の貧血を認めた。糖尿病に関しては、空腹時血糖 90 mg/dL，HbA1c 6.2%と比較的コントロール良好であった。

入院時画像所見（図1A）：頸部CT検査にて、左顎下腺から内側は咽頭粘膜、後方は耳下腺前縁に達する炎症の広がりを認め、ガス貯留を伴っていた。上下の広がり、上咽頭より舌骨下レベルにわたっていた。

入院後経過（図2）：入院同日、左顎下部蜂窩織炎の診断にて、緊急で左頸部切開排膿術を施行した。左頸部の皮膚切開を行ったところ、膿汁と腐敗臭のあるガスの排出を認めた。組織の壊死性変化は認められなかった。創内を洗浄し、口腔底および下顎内側に達するドレーンを3本挿入し開放創とした。膿の培養から、*Streptococcus anginosus/milleri*、*Prevotella intermedia*を検出した。*Clostridium difficile*を認めず、

表 1 入院時一般検査所見

Peripheral blood		Biochemistry		BS	90 mg/dL
WBC	24,400/ μ L	TP	6.4 g/dL	HbA1c	6.2 %
RBC	3.15×10^6 / μ L	AST	35 U/L	BGA (FiO ₂ 0.4, IMV 14, TV 500, PEEP 5, PS 5)	
Hb	9.7 g/dL	ALT	16 U/L		
Ht	30.0 %	LDH	226 U/L	pH	7.370
Plt	223,000/dL	ALP	204 U/L	PaCO ₂	38.2 mmHg
Coagulation		γ GTP	20 U/L	PaO ₂	146.7 mmHg
		T-Bil	0.3 mg/dL	HCO ₃ ⁻	21.6 mM/L
PT	11.1 sec	UN	46.3 mg/dL	BE	-2.9
PT (%)	79.1 %	Cre	6.6 mg/dL	SaO ₂	97.4 %
APTT	35.6 sec	Na	134 mEq/L	Glu	177 mg/dL
		Cl	99 mEq/L	Lac	11 mg/dL
		K	4.8 mEq/L		
		CK	223 U/L		
		CRP	20.9 mg/dL

ウェルシュ菌も認められなかった。以上より、非クロストリジウム性蜂窩織炎と診断した。

術後は Ampicillin/Sulbactam 3 g/日、Clindamycin 1,200 mg/日の連日投与に加えて、γ-グロブリン製剤の投与も施行した。また、病変局所に対しては1日3回の創洗浄（イソジン、オキシフル）を行った。感染巣の根治目的にて、2月13日、全身麻酔下で、左頸部壊死組織の除去、創閉鎖術および、左下犬歯から大白歯までの抜歯、ならびに腐骨除去術を施行した。その際、あらためてドレーンを3本留置した。2月18日CTでは下顎骨周囲に膿瘍の形成を認めていた（図

1B）。1日3回の創洗浄を継続して行ったところ、排膿量は減少し、培養検査も陰性化したため、ドレーンを抜去した。左側頭部痛、頸部・顎下部の腫張が改善、および口腔内の創も治癒し、WBC 5,900/μL、CRP 0.3 mg/dL と炎症反応も陰性化し、経口摂取も可能となったため、3月10日に退院とした。退院1か月後の頸部CT検査では、左頸部膿瘍は完全に消失していた（図1C）。

一方、維持血液透析療法については、週3回×1回4時間のスケジュールで継続した。また、糖尿病については、前医では Gliclazide 60 mg を内服し HbA1c 5%

台であったが、入院時より Gliclazide は中止として、インスリン皮下注射にて血糖コントロールを行う方針とした。感染症がコントロールされ、経口摂取を開始した後は、食事療法のみで、空腹時血糖 80~120 mg/dL と血糖コントロールは良好であった。

II. 考 察

ガス壊疽の起因菌として、偏性嫌気性菌であるクロストリジウム属菌が知られているが、近年、クロストリジウム属菌以外の、偏性あるいは通性嫌気性菌といったガス産生菌による軟部組織感染症の報告が増加している。非クロストリジウム性ガス壊疽という診断名がしばしばみられるが、ガス壊疽は本来クロストリジウム属菌によるガス産生を伴った筋炎であり、非クロストリジウム性の時は、nonclostridial crepitant myositis や nonclostridial anaerobic cellulitis という診断名となる³⁾。皮膚・皮下組織・筋膜や骨格筋といった軟部組織感染症はときに分類が難しく、その違いが不明瞭となることがある。例えば、連鎖球菌性壊疽は壊死性筋膜炎とも呼ばれるが、壊死性筋膜炎は非連鎖球菌性の原因もみられる。さらに、Synergistic necrotizing cellulitis は gram-negative anaerobic cutaneous gangrene や synergistic nonclostridial anaerobic myonecrosis と呼ばれる。感染に含まれる解剖学的構造、病原体、臨床所見といった特徴を基本に分類するが、いくつかの層にわたる感染や複数種の病原体が同様な臨床所見を呈することもあり、その診断は紛らわしいことがある³⁾。本症例では、ガスを伴う非クロストリジウム性の軟部組織感染症で、手術所見にて壊死性変化を認めなかったことから蜂窩織炎の診断とした。

ガス産生蜂窩織炎は好気性菌と嫌気性菌との相互作用により惹起されるため、混合感染であることが多い⁴⁻⁶⁾。本症例においても、*Prevotella intermedia* に加え、*Streptococcus anginosus/milleri* の混合感染が確認されており、過去の報告とも合致する所見と考えられる。

これらの2菌種はいずれも口腔内常在菌である。*Streptococcus anginosus/milleri* は *Streptococcus* 属の通性嫌気性菌であり口腔をはじめ全身各所の膿瘍などの病巣から分離され、心内膜炎の原因菌にもなりうる。*Prevotella intermedia* は、旧 *Bacteroides* 属のうち中等度糖分解性の16菌種について新たに付けられた名称であり、主として口腔内に常在する、グラム陰性、偏性嫌気性、多形態性桿菌である。菌性疾患を原因と

した頭頸部領域の感染症では、好気性菌、通性嫌気性菌、偏性嫌気性菌の混合感染が主体であり、*Streptococcus milleri* group と *Prevotella* などの嫌気性菌の混合感染が相乗的に炎症を増悪させるという実験結果も報告されている⁷⁾。したがって、本症例においても両菌の混合感染により重篤な蜂窩織炎に至ったと考えられる。

クロストリジウム性ガス壊疽は外傷を契機に健常人にも生じるが、非クロストリジウム性蜂窩織炎は、コントロール不良の糖尿病や悪性腫瘍などの基礎疾患を有する compromised host に発症することが多いとされており⁸⁾、本症例も、糖尿病に加え、慢性腎不全による維持血液透析症例であることから、易感染性症例であり、非クロストリジウム性蜂窩織炎を合併しやすい状態であったといえる。腎不全患者に発症したガス壊疽・非クロストリジウム性軟部組織感染症症例の報告は比較的少なく、われわれが調べた限りでは15例の報告があるにすぎない(表2)。いずれの症例も、治療として創開放やデブリードマン・切断術など外科的治療を施行している。報告例では生存例が多く認められているが、ガス壊疽・非クロストリジウム性軟部組織感染症の一般的予後を考慮すると、死亡症例の大半は報告されていない可能性があると考えられる。部位としては、下腹部・鼠径部~大腿部、下肢遠位部などが多く、原因として手術後・外傷後などがみられたが、不明のものも存在した。本症例のように、口腔内感染症からのガス産生感染症発症の報告例は2例のみ確認できた。一般的な理学所見としては、捻髪音・握雪感があり、単純X線やCT検査などの画像検査によるガス像の存在が診断の根拠となる。特にCT検査を施行することは、ガスの局在部位を詳細に描出することが可能であり、外科的切開範囲を決定する上でも極めて重要である。CT検査の有用性については、これまでの報告でも述べられており、早期診断と救命率の向上につながっている⁹⁻¹¹⁾。

非クロストリジウム性蜂窩織炎は、前述のごとく、基礎疾患を有する compromised host に発症するとされているため、経過中に心血管系を含めた多臓器に合併症を併発する可能性が高い。適切な治療がなされなければ予後不良となることが多く、致死率は10~23%に及び^{12,13)}。また肛門会陰部の壊疽(Fournier's Gangrene)の致死率は、最近の報告では14.7%とされている¹⁴⁾。三輪ら¹⁵⁾によると、ガス壊疽は、腎症、脳梗塞合併例、透析例については予後不良であるとし、糖尿病性壊疽の5年後累積生存率は腎症非合併例で81.8%、非透析例で73.2%、透析患者では28.1%と著

表 2 慢性腎不全症例におけるガス壊疽・蜂窩織炎合併例

著者	雑誌	年	年齢	性	腎疾患	透析期間	既往・合併症	原因・誘因
Ito	神奈川・整・災誌	1996	50	M	CRF on HD	1年	DM	足部熱傷
Lin	AJKD	1996	49	F	CRF on HD	9年		
Furusu	NDT	1997	66	M	CRF on HD	2年8か月	DM	
Verran	NDT	1998	69	M	CRF on HD	不明	DM, IHD (CABG)	穿刺困難
Kohagura	日腎会誌	1998	21	F	CRF		SLE	
Clay	CHEST	2001	55	M	CRF		DM	
Sato	骨関節研究会	2002	62	F	CRF		DM, RA, HT	不明(尿路, 臀部挫創?)
Keese	Resuscitation	2003	67	M	CRF on HD	7年	DM	
Matsuo	透析会誌	2003	53	F	CRF on HD	2年6か月	DM	肛門周囲膿瘍
Tsutahara	西日泌尿	2003	61	F	CRF on HD	7年		膀胱全摘術
Kusama	臨床外科	2003	69	M	CRF on HD	8年10か月	OMI	肛門周囲膿瘍
Oguri	道歯会誌	2003	59	M	CRF on HD	不明	DM, 多発脳梗塞	歯根管治療
					CRF on HD	不明		
Maruyama	耳鼻臨床	2004	56	M	CRF on HD	10年		不明
Nishi	整形外科	2007	60	M	CRF		DM	咬傷(犬)

ガスの部位	起因菌	転帰
足部	<i>E. faecalis</i>	生存
両側下腿	<i>Aeromonas hydrophila</i>	死亡
右足部	<i>Aeromonas hydrophila</i>	生存
左上肢	<i>MRSA</i>	死亡
フルニエ壊疽		生存
	<i>Clostridium septicum</i>	不明
体幹, 両下肢	<i>E. coli, Proteus</i>	死亡
右鼠径部	<i>Clostridium perfringens</i>	死亡
左側腹, 左大腿	<i>Streptococcus, Bacteroides, Enterococcus</i>	生存
下腹部, 大腿	<i>E. faecalis, P. melaninogenicus, P. oralis</i>	生存
フルニエ壊疽		死亡
オトガイ, 縦隔炎		生存
		不明
頸部ガス壊疽, 縦隔	<i>Peptostreptococcus</i>	生存
右前腕	<i>MSSA</i>	死亡

E. faecalis, Enterococcus faecalis; *P. melaninogenicus, Prevotella melaninogenicus*; *P. oralis, Prevotella oralis*

しく不良であったと報告している。治療は、壊死組織の除去やドレナージ、創の洗浄、抗生剤の全身投与、基礎疾患の管理が大切であるが、Kaiserら¹⁶⁾は progressive necrotizing surgical infections という診断のもとに鑑別診断に時間を費やさずにただちに手術を開始することが生命予後改善に重要であるとしている。本症例では、CT 検査などの画像検査により早期診断が可能であったこと、速やかな外科的・歯科の治療に加え、徹底した創洗浄と抗生剤治療を継続するとともに、適切な血液透析療法およびインスリンによる厳格な血糖コントロールなどの全身管理を行ったことなどにより、救命しえたものと思われる。

ガス壊疽・非クロストリジウム性蜂窩織炎は、通常外傷を受けやすい四肢に好発し、頭頸部はまれといわれている。頭頸部領域でのガス壊疽・蜂窩織炎は、われわれが確認しえた範囲では、本邦ではわずか41例の報告があるのみである^{11,17)}。これらの報告による

と、糖尿病30%、肝硬変10%など、約60%の症例で基礎疾患を有していた。原因として歯科領域感染症が約39%と多数みられた。杉田¹⁸⁾は歯科領域感染症において、嫌気性菌感染症をおこしやすい原因として、①外界と交通しているが比較的簡単に閉鎖腔となりうる、②口腔咽頭には好気性菌・嫌気性菌が常在菌として存在している、③粘膜面に接している、ことをあげている。歯科感染症が悪化する要因の一つとして、慢性歯周炎に罹患している患者が多いとされている。小栗ら¹⁹⁾によると、重症菌性感染症の初発感染は大臼歯部が原因のものが49例中37例(75.5%)と大多数で、そのうち下顎が35例(94.6%)とほとんどを占めていたと報告している。本症例も、基礎疾患を有しており、下顎臼歯の慢性歯周炎に罹患中に抜歯などの観血的治療に伴って歯科領域感染症が増悪して、頭頸部ガス産生蜂窩織炎を合併したものと考えられる。以上より、血液透析症例においては、慢性歯周炎などの歯科領域

感染症を早期に発見・治療することが重要であるとともに、抜歯などの観血的治療に際しては糖尿病の有無、ステロイドや免疫抑制剤の使用歴などを検討し抗菌療法などに留意する必要性があるものと考えられる。

結 語

糖尿病による慢性腎不全にて血液透析療法中に、慢性歯周炎から非クロストリジウム性ガス産生蜂窩織炎を発症した症例を経験した。ガス壊疽・非クロストリジウム性軟部組織感染症は致死率の高い病態であり、重症感染症として集学的治療を必要とする。特に血液透析症例などの compromised host では、歯科治療に関しても感染症併発や悪化について十分な注意が必要である。そのため、歯科領域において、抜歯など外科的治療が必要と思われるときは、歯科医師との綿密な連携が重要であると思われる。

なお、要旨は第52回日本透析医学会総会（2007年6月、大阪）において発表した。

文献

- 1) 斧 康雄：糖尿病と感染症. *Geriatr Med* 43 : 1715-1720, 2005
- 2) 日本透析医学会：わが国の慢性透析療法の現況（2006年12月31日現在）. 日本透析医学会統計調査委員会, 2007
- 3) Mandell GL, Bennett JE, Dolin R : *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6th edition, 1172-1200, Elsevier, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2005
- 4) 若原正幸：臀部から仙骨前面、会陰部に生じたガス壊疽の1例. *日本外科系連合学会誌* 25 : 798-802, 2000
- 5) Stone HH, Martin JD Jr : Synergistic necrotizing cellulites. *Ann Surg* 175 : 702-711, 1972
- 6) Onderdonk AB, Bartlett JG, Louie T, Seigler N, Gorbach SL : Microbial synergy in experimental intra-abdominal abscess. *Infect Immun* 13 : 22-26, 1976
- 7) Shinzato T, Saito A : A mechanism of pathogenicity of "streptococcus milleri group" in pulmonary infection : synergy with an aerobe. *J Med Microbiol* 40 : 118-123, 1994
- 8) 日野治子：非クロストリジウム性ガス壊疽. *皮膚病臨床* 23 : 1189-1192, 2001
- 9) 末富崇弘, 関戸哲利：CTによって早期診断が可能であったフルニエ壊疽の1例. *泌外* 11 : 845-848, 1998
- 10) 原 弘之, 下島博之：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* 43 : 1549-1552, 2001
- 11) 大井聖幸, 稲村直樹, 鈴木 守, 鈴木直弘, 石垣元章, 高坂知節：頭頸部ガス壊疽（いわゆるガス蜂窩織炎）の3症例. *日耳鼻* 96 : 1079-1085, 1993
- 12) Noel GJ, Bush K, Bagchi P, Ianus J, Strauss RS : A randomized, double-blind trial comparing ceftazidime medocaril with vancomycin plus ceftazidime for the treatment of patients with complicated skin and skin-structure infections. *Clin Infect Dis* 46 : 647-655, 2008
- 13) Capdevila O, Grau I, Vadillo M, Cissal M, Pallares R : Bacteremic pneumococcal cellulitis compared with bacteremic cellulitis caused by *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 22 : 337-341, Epub 2003 Jun 3, 2003
- 14) Aşci R, Sarıkaya S, Büyükalpelli R, Yılmaz AF, Yıldız S : Fournier's gangrene : risk assessment and enzymatic debridement with lyophilized collagenase application. *Eur Urol* 34 : 411-418, 1998
- 15) 三輪真嗣, 天谷信二郎, 五之治行雄, 加藤仁志, 中瀬順介, 青竹康雄：切断術を施行した糖尿病患者の生命予後についての検討. *整形外科* 57 : 17-20, 2006
- 16) Kaiser RE, Cerra FB : Progressive necrotizing surgical infections—A unified approach. *J Trauma* 21 : 349-355, 1981
- 17) 大石直人, 松下幸世, 鍛冶知昭, 高田 実, 山下昌信, 赤羽紀子：顔面に発生した非クロストリジウム性ガス壊疽の1例. *皮膚臨床* 46 : 1659-1662, 2004
- 18) 杉田麟也：耳鼻咽喉科感染症. *臨床と微生物* 19 : 63-69, 1992
- 19) 小栗千里, 林 信, 山下徹郎, 高後友之, 中嶋頼俊, 上田倫弘, 析原義之：当科における重症菌性感染症についての検討. *道歯会誌* 58 : 165-167, 2003