症例報告

創傷治癒が遷延した広範な陰部創傷に対し 陰圧閉鎖療法が著効した維持透析患者の1例

石田 良¹ 草場 哲郎¹ 高橋 和美¹ 中ノ内 恒如¹
 納谷 佳男² 藤村 大樹³
 京都第一赤十字病院腎臓内科腎不全科¹ 同泌尿器科² 同形成外科³

キーワード：難治性陰部膿瘍，陰圧閉鎖療法，維持血液透析

〈要旨〉

症例は69歳，男性．糖尿病性腎症による末期腎不全に対し3年前維持血液透析を導入された．発熱，左鼠径部痛を主訴に受診し，左腹直筋から恥骨結合腹側，右外閉鎖筋にわたる広範囲な膿瘍を認め入院となった．抗菌薬の投与に加え，感染巣の切開排膿，デブリードマンを7か月の間に5回施行したが創部の治癒を得られなかった．活動性の高い感染の存在は否定されたにもかかわらず，創部の治癒傾向を認めなかったため，陰圧閉鎖療法（NPWT）を開始した．NPWT開始後1か月で創部の収縮と良好な肉芽形成を認め，同療法を終了し創部を縫縮し退院となった．NPWTは滲出液の排除，浮腫軽減，局所血流の増加など多様な効果から創傷環境を改善し治癒を促進させる．糖尿病合併透析患者は，免疫能の低下や動脈硬化に伴う血流不全といった創傷治癒の阻害因子を多数有するため創傷が難治性で重症化し易く，感染症を合併すればときに致死的となる．このような症例に対し創傷環境を改善させるNPWTは有効な治療法であると考えられた．

Negative pressure wound therapy improved a widespread intractable wound in the genital region of a hemodialysis patient

Ryo Ishida¹, Tetsuro Kusaba¹, Kazumi Takahashi¹, Tsuneyuki Nakanouchi¹, Yoshio Naya² and Taiju Fujimura³

Division of Nephrology, Japanese Red Cross Kyoto Daiichi Hospital¹; Division of Urology, Japanese Red Cross Kyoto Daiichi Hospital²; Division of Plastic Surgery, Japanese Red Cross Kyoto Daiichi Hospital³

Key words : intractable wound in genital region, negative pressure wound therapy, hemodialysis patient

〈Abstract〉

A 69-year-old male, who was under maintenance hemodialysis due to diabetic nephropathy for 3 years, complained of high fever and left inguinal pain. Clinical examination demonstrated widespread abscess from the left rectus abdominis muscle to right obturator externus muscle. Despite appropriate antibiotic administration and 5 episodes of surgical debridement, the wound did not heal. We then initiated negative pressure wound therapy (NPWT). By 1 month of NPWT, the wound had healed and he was discharged. NPWT improves wound healing effectively by exudate reduction and local blood perfusion improvement. Diabetic hemodialysis patients have a lot of factors inhibiting wound healing, such as immunity impairment and low blood perfusion due to arteriosclerosis, and sometimes severe infections become fatal. NPWT is effective for intractable wound healing in the genital area.

緒 言

本邦の維持血液透析患者数は、2010 年末には 29 万 8 千人を超え、経年的に増加している。透析患者の年間死亡数も増加しており、中でも感染症による死亡は増加傾向にあり、2010 年の年間死亡数の第二位 (20.3%)、2010 年の導入年の死亡数の第一位 (26.5%) を占めている¹⁾。

陰圧閉鎖療法 (negative pressure wound therapy : NPWT) とは、Fleischmann ら²⁾が最初に報告し、Argenta, Morykwas らが開発した非侵襲性の創傷治癒システムである³⁻⁵⁾。創傷部局所に持続的もしくは間欠的に陰圧を負荷することで浸出液の排除や感染の制御、肉芽組織の形成促進など種々の効果が得られ、適切な創傷治癒環境を作ることができる⁴⁾とされている⁴⁾。

今回われわれは、難治性の陰部創傷に対し NPWT が著効した維持血液透析例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

I. 症 例

症例：69 歳、男性。

主訴：発熱。

既往歴：糖尿病、慢性心不全、慢性心房細動、脳梗塞、神経因性膀胱。

投薬内容：アスピリン 100 mg/日、ワーファリンカリウム 2 mg/日、カルベジロール 10 mg/日、ラベプラゾールナトリウム 10 mg、ノボラピッド 30R[®] (朝 14 単位ー夕 8 単位)、エボジン[®] 3,000 単位/透析ごと。

現病歴：糖尿病性腎症を原疾患とする末期腎不全に対し、3 年前維持血液透析を導入された。数日間持続する発熱、徐々に増悪する左鼠径部の疼痛を主訴に、近医の維持透析病院から当院に紹介受診となった。

入院時現症：体温 37.8℃。血圧 125/64 mmHg。脈拍 95/分。胸腹部には特記すべき異常所見を認めなかったが、左鼠径リンパ節を触知し、同部に著明な圧痛を認めた。また両側下腿に軽度浮腫を認めた。

入院時検査所見：入院時 (他院にて透析施行後) の血液検査では、炎症反応の上昇、好中球優位の白血球数増加、総蛋白や脂質の低下、および軽度の貧血を認めた (表 1)。腹部造影 CT では、左腹直筋から恥骨結合前面、右外閉鎖筋に達する、内部に低吸収域を伴い壁がリング状に造影される腫瘤を認めた (図 1)。

臨床経過 (図 2)：血液検査所見、および腹部造影

表 1 入院時血液検査所見

WBC	22,420/ μ L	BUN	23 mg/dL
Neut	90%	Cr	2.2 mg/dL
Lymph	3.8%	Na	136 mEq/L
RBC	320×10^4 / μ L	K	3.5 mEq/L
Hb	9.8 g/dL	Cl	101 mEq/L
Ht	29.8%	Ca	7.5 mg/dL
Plt	42.5×10^4 / μ L	P	2.1 mg/dL
TP	5.8 g/dL	CRP	15.6 mg/dL
Alb	2.8 g/dL	TG	109 mg/dL
T-bil	0.9 mg/dL	LDL	55 mg/dL
AST	11 IU/L	HDL	26 mg/dL
ALT	2 IU/L	UA	2.8 mg/dL
LDH	197 IU/L	HbA1c	5.1%
CPK	33 IU/L		

CT から、陰部を中心に左腹直筋から右外閉鎖筋に達する膿瘍と診断し、入院当日、全身麻酔下に切開排膿、デブリードマンを行い、Ceftriaxone sodium (CTRX) 1 g/日の投与を開始した。膿汁培養から検出された *Escherichia coli* は CTRX 感受性であったが、その後 CTRX に感受性がなく Vancomycin (VCM) 感受性の *Bacteroides* も認められたため、VCM を追加投与した。VCM は 0.5 g/回を透析後に投与し、投与 2 時間後の peak 値と次々回の透析前の trough 値を測定して TDM を実施し、trough 値を 10~15 μ g/mL、peak 値を 25~40 μ g/mL となるように投与間隔を調整した。毎週 1 回膿汁培養を継続して行ったが、感受性、起炎菌の種類とも全く変化がなかったため抗菌薬の追加は行わなかった。経過中、*Bacteroides* が検出されなくなったこと、また投与期間が長期間にわたっていたことから、VCM を一旦中止して経過観察した。その後も同手術を計 5 回施行し、創部の洗浄と壊死組織の除去を毎日継続した。いずれの術後も一旦は炎症反応や自覚症状も改善するものの、肉芽組織の増生は認めず (図 3)、炎症反応も陰性化しなかった。CT では軽度の低吸収域が残存したため穿刺を行ったが、細菌培養は陰性でその後も増大は認めないため、術後の浸出液の貯留と考えられた (図 1)。また創部の細菌培養も繰り返し行ったが陰性であった。活動性の高い感染症は否定されたにもかかわらず、創部の治癒傾向が全くみられないことから NPWT の適応と考え、同療法を導入した。ポリウレタンフォームを創部に充填し、その上からポリウレタンフィルムで被覆し、125 mmHg の持続的な陰圧負荷をかけた。創部は連日、膿の排泄や新たな疼痛の有無などの感染兆候がないかを慎重に観察し、ポリウレタンフォームは平均 4 日に 1 回交換した。NPWT 開始後、炎症反応は速やかに陰性化し、肉芽組織の増生を認めた (図 2, 3)。CT でも低吸収域の消失を認めたため (図 1)、NPWT 開始 1

図 1 腹部造影 CT の経時的変化

入院時、左腹直筋から恥骨結合前面、右外閉鎖筋に達する、内部に低吸収域を伴い壁がリング状に造影される腫瘍（矢印）を認めた（上段）。

入院時に比べ、5 回目の切開排膿ドレナージ術後（中段）では同様の画像所見は依然残存していたが（矢頭）、NPWT 治療 1 か月後（下段）にはほぼ消失していた。

図 2 臨床経過

入院当日より、全身麻酔下で切開排膿、デブリードマンを行い、抗菌薬は CTRX、VCM を投与した。軽快と増悪を繰り返しながら同手術を計 5 回施行したが完全には治癒せず、NPWT を開始した。NPWT 開始後は、炎症反応の陰性化、画像所見での膿瘍の縮小、消失を認め、NPWT 治療 1 か月で創部閉鎖術を施行でき膿瘍は治癒した。

か月で創部閉鎖術を施行した。その後も再燃を認めることなく、退院となった。

II. 考 察

維持透析患者では、高齢化、糖尿病患者の増加に伴い、感染症による死亡頻度が増加している¹⁾。透析患

図 3 陰圧閉鎖療法（NPWT）の前後における創傷の変化

(A) NPWT 開始前、(B) NPWT 終了時。NPWT 開始前には、壊死組織が多く肉芽組織の増生を認めなかったが、NPWT 施行1か月後には、血流の改善とそれに引き続く良好な肉芽形成を認め、創傷治癒が促進されたことで速やかな創部の縮小を認めた。

図 4 創傷治癒に関連する因子の関連図とそれらに対する陰圧閉鎖療法（NPWT）の影響

膿瘍を形成した感染症の治癒は、組織の血行性、宿主の免疫能や再生能、微生物の種類や抗菌薬の選択、適切な創底管理という四つの因子の総和が創傷治癒閾値に達したときに、創傷治癒が促進していくと考えられる。透析患者では、種々の創傷治癒阻害因子が存在するため、組織の血行性や宿主の免疫能や再生能といった因子が低下しており、閾値に到達しない場合は創傷治癒が遷延する。NPWT 施行時には、適切な創底管理に加えて、組織の血行性や宿主の局所免疫能や再生能が改善され、創傷治癒が促進される。

者には数多くの創傷治癒障害因子が存在し、感染症が難治化、重症化し易い。

膿瘍を形成した場合は、適切な時期に外科的デブリードマンを含めた創底管理を行うことや、感染微生物

物に応じた抗菌薬の投与を行うことが重要である。ただしその前提として、自己免疫能や再生能が十分に維持、発揮される全身状態が整っていることが必要であり、加えて、組織中の抗菌薬濃度の維持や酸素、栄養

素の供給に必要な良好な組織血流が確保されていることも重要である（図4）。維持透析患者では好中球やT細胞の機能低下から細胞性免疫が低下することが知られている^{6,7)}。また糖尿病患者では細胞性免疫、液性免疫がともに障害されるし^{8,9)}、加齢や低栄養によっても細胞性免疫は低下する^{10,11)}。さらに本患者は入院の長期化により活動性の低下や抑うつ状態を認めたが、うつ状態ではリンパ球の増殖やNK細胞の活動性が低下するという報告もある¹²⁾。これらのことが複合的に作用し、本患者の自己免疫能は高度に障害されていたと考えられる。また本症例の膿瘍形成部位が広範囲に及んだ理由として、この部位の支配血管である下腹壁動脈や閉鎖動脈に動脈硬化性変化がびまん性に存在し、広範囲に末梢循環不全に陥っていた可能性が考えられる。このように宿主の局所免疫能や再生能、組織の血行性が高度に障害されていたことが、感染症、および創傷治癒を難治化させたものと考えられる（図4）。

創傷治癒機転に関しては、手術縫合創のような創面が密着している非感染性の切創の治癒機転を一次創傷治癒、組織の欠損、壊死や感染を伴う創のそれを二次創傷治癒と呼ぶが、本症例は後者にあたる。二次創傷治癒は、創傷部の壊死組織、浸出液が除去され、組織欠損部における肉芽組織が増生し、最終的に上皮化されるという過程を経る¹³⁾。

NPWTはポリウレタンフォームを創部に密着させ、その上からポリウレタンフィルムで密閉し、陰圧を負荷することで創傷治癒を促進させる補助療法である。ポリウレタンフォームを創部に充填することにより、不整な創底やポケットを有する創傷に対しても全体的に均一な陰圧負荷をかけることが可能となる。それに加えポリウレタンフォームは直径400~600 μ mの小孔が連続した特徴的な網状構造を呈しており、浸出液を除去するほかに組織を小孔に吸引することによって物理的刺激を与えることが可能である¹⁴⁾。また、ポリウレタンフィルムは、創部を密閉しつつも水蒸気透過性を持ち、適度な湿潤環境を維持できるという特徴を有している¹⁴⁾。

創傷治癒に対するNPWTの補助的効果は、①創傷面積の縮小、②適度な湿潤環境の維持、創部環境の保護、③浸出液、壊死組織の除去、局所の浮腫の改善、④肉芽組織の形成促進、局所血流の増加、⑤網状フォーム材による物理的刺激、と考えられ¹⁵⁾、これらは前述した二次創傷治癒の過程を直接的に促進させるものである。

NPWTの適応に関しては、急性外傷性創傷、手術創

部の離開、褥瘡、糖尿病性潰瘍、網状皮膚移植例、皮弁例などに推奨されている。禁忌例としては、壊死組織を含む創傷、未治療の骨髓炎、創部が体腔や諸臓器、動静脈と交通していること、また創部に悪性疾患が存在していることなどがあげられている¹⁶⁾。また感染を伴う創傷に対するNPWTの導入は、創部を密閉することで感染症を悪化させる可能性があるため原則として適応とはならない。しかし感染症合併例に対するNPWT施行例として、抗菌薬投与下における感染症合併の下肢切断術症例や¹⁶⁾、糖尿病合併の陰部膿瘍患者において入院期間の短縮、quality of life (QOL)の改善に寄与したことが報告されている¹⁷⁾。

われわれの症例では膿瘍が創傷の原疾患であり、NPWTの導入にあたり感染症の残存の有無が問題となった。そのためCTでみられた低吸収域の穿刺液、および創部の細菌培養により慎重に感染の評価を行い、両者とも陰性であることを確認したうえでNPWTを導入した。その後も連日感染兆候の有無を中心に細心の創部観察を行った。NPWT導入前は、創傷治癒が遷延することで新たに感染が繰り返す悪循環に陥っていたが、導入後は血流改善とそれに引き続く良好な肉芽形成により新たに感染が発症する素地が消失し、結果として創部閉鎖術が可能となり完治したと考えられた。

日常臨床でしばしば遭遇する抗菌薬治療に抵抗性の重症感染症に対して経験的に抗菌薬を変更、増量することは、疾患の重篤化を招くばかりでなく耐性菌発生の原因ともなるので厳に慎まなければならない。栄養や精神状態、局所血流などを評価し内因性創傷治癒阻害因子について再検討することに加え、活動性の感染症が否定されれば、難治性創傷に対してNPWTを導入することは治癒期間短縮の一助となると考えられた。

結 語

維持透析患者での治療抵抗性陰部膿瘍に対して、外科的処置や抗菌薬の投与により感染症が沈静化しても、創傷治癒が遷延する症例は今後増加すると予想される。感染症が十分管理された難治性創傷に対して、NPWTは有効な補助療法になりうる可能性が示唆された。

文献

- 1) 中井 滋, 井関邦敏, 伊丹儀友, 尾形 聡, 風間順一郎, 木全直樹, 重松 隆, 篠田俊雄, 庄司哲雄, 鈴木一之, 谷口正智, 土田健司, 中元秀友, 西 裕志, 橋

- 本整司, 長谷川毅, 花房規男, 濱野高行, 藤井直彦, 政金生人, 丸林誠二, 守田 治, 山縣邦弘, 岩井建志, 和田篤志, 渡邊有三, 椿原美治: わが国の慢性透析療法の現況 (2010年12月31日現在). 透析会誌 45: 1-47, 2012
- 2) Strecker W, Fleischmann W, Bombelli M, Kinz L : Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures. *Unfallchirurg* 96 : 488-492, 1993
 - 3) Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W : Vacuum-assisted closure : a new method for wound control and treatment : animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg* 38 : 553-562, 1997
 - 4) Argenta LC, Morykwas MJ : Vacuum-assisted closure : a new method for wound control and treatment : clinical experience. *Ann Plast Surg* 38 : 563-577, 1997
 - 5) Manders EK, Orgill DP, Sumpio BE, Lee RC, Attinger CE, Gurtner GC, Ehrlich HP : The mechanisms of action of vacuum assisted closure : more to learn. *Surgery* 146 : 40-51, 2009
 - 6) Heinzelmann M, Mercer-Jones MA, Passmore JC : Neutrophils and renal failure. *Am J Kidney Dis* 34 : 384-399, 1999
 - 7) Chonchol M : Neutrophil dysfunction and infection risk in end-stage renal disease. *Semin Dial* 19 : 291-296, 2006
 - 8) Geerlings SE, Hoepelman AI : Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). *FEMS Immunol Med Microbiol* 26 : 259-265, 1999
 - 9) Rajagopalan S : Serious infections in elderly patients with diabetes mellitus. *Clin Infect Dis* 40 : 990-996, 2005
 - 10) Chandra RK : Nutrition and the immune system from birth to old age. *Eur J Clin Nutr* 56 : s73-76, 2002
 - 11) Schaible UE, Kaufmann SH : Malnutrition and infection : complex mechanisms and global impacts. *PLoS Med* 4 : e115, 2007
 - 12) Irwin M : Immune correlates of depression. *Adv Exp Med Biol* 461 : 1-24, 1999
 - 13) Richard NM, Cotran RS : Tissue Repair : Cell Regeneration and Fibrosis. In "Robbins Pathologic Basis of Disease" ed Robbins SL, Cotran RS, Kumar V, p61-78, Elsevier, Philadelphia, 2003
 - 14) 大浦紀彦, 木下幹雄, 河内 司, 倉地 功, 川口留奈, 多久嶋亮彦, 波利井清紀 : V. A. C.® ATS 治療システム その概要と問題点. *形成外科* 53 : 247-255, 2010
 - 15) 稲川喜一, 岡 博昭, 山本康弘, 田中伸吾, 篠山美香, 山本真弓, 後藤峰範, 森口隆彦 : 褥瘡に対する陰圧閉鎖療法. *形成外科* 53 : 277-283, 2010
 - 16) Kloth LC : 5 questions-and answers-about negative pressure wound therapy. *Adv Skin Wound Care* 15 : 226-229, 2002
 - 17) Assenza M, Cozza V, Sacco E, Clementi I, Tarantino B, Passafiume F, Valesini L, Bartolucci P, Modini C : VAC (Vacuum Assisted Closure) treatment in Fournier's gangrene : personal experience and literature review. *Clin Ter* 162 : e1-5, 2011