RA に発症した下肢壊死性筋膜炎の一例

鳥取赤十字病院整形外科

生 越 智 文・福 島 明

高 須 宣 行・高 橋 敏 明

山 本 敦 史

鳥取赤十字病院皮膚科

西 浦 清 一

鳥取赤十字病院麻酔科

津 田 一 男

A Case of Rheumatoid Arthritis of Fulminant Fasciitis due
to Group A Streptococcus InfectionTomofumi Ogoshi, Akira Fukushima, Noriyuki Takasu,
Toshiaki Takahashi, and Atsushi YamamotoDepartment of Orthopedic Surgery,
Tottori Red Cross Hospital, Tottori, Japan

Seiichi Nishiura

Department of Dermatology,
Tottori Red Cross Hospital, Tottori, Japan

Kazuo Tsuda

Department of Anesthesiology,
Tottori Red Cross Hospital, Tottori, Japan

We report a 76-year-old woman with rheumatoid arthritis for 20 years, who gradually experienced dull pain in her leg thigh and general fatigue. She was given medicine at a near by hospital. But due to worsening conditions, she was introduced to our hospital. On the same day she visited our hospital, she required relaxation and debridement. Bacteriological examination showed the existence of group A Streptococci in the lesion, and we diagnosed this case as toxic shock like syndrome.

Treatment with high-dose penicillin, clindamycin, and globulin were effective. After one month, she underwent skin graft from another thigh. After three months, she was able to walk for herself and was discharged. We considered it is important to diagnose her illness as Group A Streptococcus Infection.

Key words : streptococcal toxic shock-like syndrome (TSLS) (劇症型 A 群溶連菌感染症),
necrotizing fasciitis (壊死性筋膜炎), rheumatoid arthritis (関節リウマチ)

は じ め に

群連鎖球菌感染により急速に進行した比較的稀な下肢
壊死性筋膜炎の一例を経験したので報告する。

今回我々は、関節リウマチ（以下 RA）の患者に A

症 例

患者：76歳女性

主訴：右大腿部痛

既往歴：1981年にRAが発症し、Aurothiomalateの筋注と消炎鎮痛剤の治療を開始した。徐々に病状が進行してきたため1989年からBucillamine, 1990年よりMTX, 1995年からMTXとPrednisoloneの併用とDMARDsを変更した。現在、RAはstage IV, class IIIでMTX：4mg, Prednisolone：2mgを内服中である。

現病歴：2002年1月15日誘因なく右足部痛が出現し同時に足関節の腫脹に気付いた。翌日、右下腿に疼痛、腫脹が進展し、1月17日右大腿内側部に疼痛・腫脹が広がり近医を受診した。鎮痛薬を処方されたが、効果がないため当院救急外来を受診し鎮痛剤と抗生剤を処方を受けた。その際、大腿部に3×3cmの紅斑と中央に水疱がみられた。2002年1月18日、全身倦

怠感と右大腿部痛が増強するため外来受診、緊急入院となる。

入院時現症：全身倦怠感のため歩行不能であった。体温：37.5度、血圧：83/39mmHgであった。右大腿部内側は30×30cmの暗赤紫色を呈して腫脹してお

写真1

表1

表2 STSS診断基準

第I項:A群レンサ球菌の検出

- A. 通常無菌部(血液, 脳脊髄液, 胸水, 腹水, 生検標本および手術創など)から分離検出。
 B. 正常でも菌の生息する部(咽頭, 痰, 膿, 皮膚表面など)から分離検出。

第II項:臨床所見

- A. 血圧低下。成人では収縮期圧が90mmHg以下。小児では各年齢の正規分布で下側確率が5%以下の血圧低下。
 B. 以下の2項目以上に及ぶ多臓器不全。
 1. 腎不全。成人では血中クレアチニン値が2mg/dl以上, または各年齢の正常上限値よりも2倍以上の増加。腎不全の既往がある場合は従来値の2倍以上の増加。
 2. 血液凝固障害。血小板が10万/mm³以下に低下, またはDICの徴候として凝固時間の延長, フィブリノーゲン量の減少およびFDPの増加。
 3. 肝障害。SGOT, SGPTまたは総ビリルビン値が各年齢の正常上限よりも2倍以上に増加。肝障害の既往がある場合は従来値の2倍以上の増加。
 4. ARDS。急激に発症するびまん性肺浸潤および低酸素血症を呈するARDS。ただし心不全, または急激に発症した全身性の浮腫, もしくは低アルブミン血症に伴う胸水または腹水がないこと。
 5. 落屑を伴う全身性紅斑性皮膚発疹。
 6. 軟部組織壊死。筋膜炎, 筋炎および壊疽を含む。

I項AとII項AおよびBが満たされるか, あるいはI項BとII項AおよびBが認められ, かつ他の疾患が否定されればSTSSと診断される。

り(写真1), 中央部に直径10cmの壊死部があり一部水疱を形成していた。

入院時検査所見: 白血球 11800/ μ l, CRP 38.0mg/dlと炎症反応が高値で, BUN 54mg/dl, Cr 1.7mg/dlと軽度の腎不全であった(表1)。

入院時経過: 大腿内側の水疱の浸出液よりA群溶連菌が検出され, 壊死性筋膜炎を発症しており血圧低下もあるため診断基準(表2)の第I項Aと第II項のA・Bの2・6が認められるため, 劇症型A群連鎖球菌感染症(以下TSLSと述べる)と診断した。

化学療法: 入院後CLDM 1.2g, IPM/CS 1.0gの点滴静注を10日間と γ グロブリン2.5gの投与を3日間行った。血圧低下に対し昇圧剤でコントロールした。貧血とDICが悪化するため入院3日目にMAP 2単位を5日間, FFP 5単位を3日間, アンスロビン1500単位を3日間行った。CRPが下降してきたため抗生剤を入院12日目よりペントシリンに変更し, その後内服薬に変更した。

外科療法: 入院当日に全身麻酔下に減張切開と洗浄を行った。右大腿の色素沈着部を切開すると皮下の毛細血管は血栓で閉塞しており, 皮下脂肪は褐色であ

た。筋膜の色も茶褐色で切開すると無色透明の漿液性の分泌液がみられたが, 膿は認めなかった。筋はやや褐色であったが壊死している所見はなかった。全周性に大腿の筋膜を切開し緊張がないことを確認し開放創にして手術を終了した。組織学的所見は脂肪組織・筋膜に壊死した組織と溶連菌が認められたが, 筋肉には壊死所見は認められなかった。

その後, 徐々に色素沈着していた皮膚が壊死を起こし, 発症9日目大腿部の壊死部と健常部の境がはっきりしてきたため, 壊死皮膚の切除を行った。大腿部の筋肉および筋膜炎の炎症の所見はみられなかった。創部を十分に洗浄した。この処置ののち, 壊死部に良好な肉芽形成がみられた。発症後1ヶ月に皮膚科にて左大腿部より採取した皮膚をメッシュ状にして分層植皮した。

考 察

TSLSの患者は本邦では約半数に免疫抑制を伴う疾患があると厚生省は報告している⁸⁾。一方で, 広野ら⁴⁾は, 基礎疾患のあった症例はTSLSの患者31例中3例のみであり, 報告により基礎疾患の合併率は1

致していない。また、膠原病に合併して TSLS を生じた例は我々が渉猟した範囲ではなかった。今回の症例は RA に対し、MTX が投与されていた。TSLS は Pyrogenic exotoxin (SPE) がスーパー抗原として T cell や単核球に働き、そして多量に産生される Interleukin-1, 2 Interferon- γ , TNF- γ により発症すると述べている⁸⁾¹⁰⁾。MTX は IL-1 の産生抑制作用⁹⁾や T cell の増殖抑制作用⁷⁾があるが、この度の TSLS の発症になんらかの関与があるかどうかは不明である。

治療に関してはいかに急速に症状を悪化させないかが重要である。当院では早期の抗生剤、つまり β ラクタム系とクリンダマイシンによる抗生物質⁹⁾の投与と γ グロブリンによる治療²⁾と減張切開にて炎症所見も改善し、患肢を温存できた。これまでの報告例と同様にすこしでも TSLS が疑われる場合は躊躇することなく外科的療法を選択することが寛容である。

結 語

A 群連鎖球菌による下肢壊死性筋膜炎の一例を報告した。

創部は分層植皮を行い植皮部も良好で発症 3 ヶ月に杖歩行にて退院となった。

参 考 文 献

- 1) Cone, L. A. et al.: Clinical and bacteriologic observations of a toxic shock-like syndrome due to *Streptococcus pyogenes*. N. Engl. J. Medicine, 317 : 146-149, 1987.
- 2) Francois, Lamothe. et al.: Clinical Usefulness of Intravenous Human Immunoglobulins in Invasive Group A Streptococcal Infections. Clinical Infectious Disease, 21 : 1469-1970, 1995.
- 3) 大國寿士: 劇症 A 群連鎖球菌感染症に関する最近の基礎的・臨床的研究. 日本臨床, 59 : 808-818, 2001.
- 4) 広野正邦ほか: 劇症型 A 群連鎖球菌感染症の一例. 整形外科, 51 : 825-827, 2000.
- 5) Hu, S-K. et al.: J. Rheumatol, 15 : 206, 1998.
- 6) 五十嵐英夫ほか: 劇症型 A 群連鎖球菌感染症. 臨床検査, 40(4) : 392-398, 1996.
- 7) Rosenthal, G. J. et al.: Int. J. Immunopharmac, 9 : 783, 1987.
- 8) 清水可方ほか: 厚生省特別厚生科学補助金事業・劇症型連鎖球菌感染症の実態把握・資料に関する研究班. 平成 7 年度事業報告書, 1996.
- 9) Stebens, D. L. et al.: Efficacy of clindamycin, erythromycin, and penicillin in the treatment of streptococcal myositis. J. Infect. Dis., 158 : 23-28, 1988.
- 10) 内山竹彦: スーパー抗原特性を示す A 群レンサ球菌発熱性外毒素群による T 細胞活性化と異常反応誘導の機序. Medical Immunology, 21 : 461-473, 1991.