

症例報告

広範な頬部皮膚皮下組織壊死を伴った
壊死性軟部組織感染症の一例近藤 誠二, 鎌谷 宇明, 朽名 智彦, 吉濱 泰斗
代田 達夫, 新谷 悟

要旨：壊死性軟部組織感染症は組織壊死を引き起こす軟部組織内感染症である。ガス壊疽と壊死性筋膜炎に分類されるが口腔感染症の続発症として発症する場合、起炎菌は口腔常在菌を始めとして様々な嫌気性菌との混合感染が考えられる。今回、われわれは慢性関節リュウマチによるステロイド治療中の患者において、拔牙を契機に頬部の広範で深い軟組織壊死を伴った顔面の壊死性軟部組織感染症の一例を経験したので、その概要と経過を報告する。

壊死性軟部組織感染症は軟部組織壊死を引き起こす軟部組織内感染症の総称¹⁾で、大きくガス壊疽 (Clostridium, 非 Clostridium 性筋壊死) と壊死性筋膜炎に分類される^{1,2)}。一般的にガス壊疽と呼ばれているのは嫌気性桿菌である Clostridium を起炎菌とした外毒素による筋膜あるいは筋組織壊死である。その臨床症状は激烈かつ急速変化し、局所所見では組織内ガス像、筋組織破壊に伴う激しい疼痛と著明な発赤・腫脹、猛烈な腐敗臭で始まる。その後、循環不全による血圧低下や腎不全、昏睡などの全身状態悪化を惹起する。ガス壊疽は口腔感染症の続発症として発症することもあり、形成された膿瘍や組織内ガスは頭頸部領域の解剖学的特徴であるすう疎な頸部間隙を通じて、下行性あるいは上行性に遠隔部に波及し、縦隔炎、敗血症など重篤な合併症をきたしやすい^{1,3)}。一方、壊死性筋膜炎は筋組織ではなく筋膜の壊死として特徴づけられている^{4,5)}。ガスの有無を除けばガス壊疽と似通った臨床症状で、蜂窩織炎の様相を呈しつつ、やがて皮膚水疱を形成し、皮膚皮下組織の壊死を来すようになる。壊死性軟部組織感染症の治療は、感染した領域の広範囲にわたる外科的デブリドマンと感受性のある抗菌剤投与が必須であることは論を待たない^{1,2)}。

今回、われわれは左側下顎小白歯拔牙を契機に同側頬部の皮膚、皮下および表情筋組織を含めた深部軟組織壊死を伴った壊死性軟部組織感染症の一例を経験したので、その概要と経過を報告する。

症 例

患者：65 歳、女性。

初診：2010 年 12 月 29 日。

主訴：左側頬部皮膚色の黒変精査。

既往歴：慢性関節リュウマチ (プレドニン 5 mg/日、リウマトレックス 5 mg/日)、高血圧 (ノルバスク 5 mg/日、デジオバン 160 mg/日)、未治療の糖尿病。

現病歴：2010 年 12 月 15 日、左側下顎臼歯部の腫脹を主訴にかかりつけ歯科医院受診し左側下顎骨周囲炎および左側下顎第一小白歯慢性根尖性歯周炎の診断のもと、消炎処置 (抗菌剤投与：クラリスロマイシン) を受けた。12 月 24 日、口腔外頬部に瘻孔形成し排膿を認めるようになった。また同日当該歯科医院で左側下顎第一小白歯を局所麻酔下拔牙した。その後も左側頬部からの排膿、発赤、腫脹および疼痛が持続した。年末になり左側頬部皮膚色が黒変しはじめたため精査目的で当科紹介初診となった。

現症：

全身所見；身長 156 cm、体重 68 kg、体温 36.7 度であった。慢性関節リュウマチのため自立歩行は困難で車椅子を使用していた。呼吸苦および嚥下痛は認められなかった。意識障害はなく全身への感染兆候は乏しかった。

局所所見；左側頬部皮膚に 55 mm×110 mm のだ円形の黒変した壊死皮膚が見られ自然脱落傾向であった (Fig. 1A)。病変周囲皮膚は発赤し、黒変皮膚と健常皮膚の境界から排膿が見られた。ガス壊疽特有の悪臭はなく開口障害は 22 mm であった。顔面神経麻痺は見られなかった。口腔内は 34 相当部歯槽骨の露出と拔牙窩と思われる骨欠損部が見られた (Fig. 1B)。歯肉・粘膜に壊死・潰瘍形成は認められなかった。拔牙窩付近の頬

側粘膜骨膜下にゾンデを沿わせると口腔外の頬部皮膚壊死部分に交通していた。

画像所見：

画像検査は休日であったことと病院体制の制約で緊急撮影することが困難であった。以下の所見は2011年1月4日以降の検査結果である。パノラマX線写真では、45の抜歯窩と思われる透過像と左側下顎骨体部の不均一な骨硬化像と一部骨吸収・破壊像の混在を認めた (Fig. 2 left panel A)。

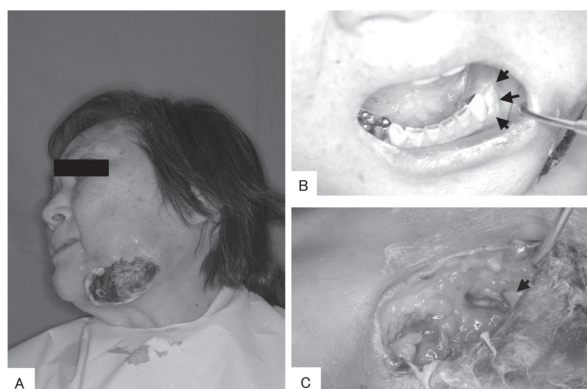


Fig. 1 A: Left profile view of patient at the first examination. Areas (55 mm×110 mm) of initial discoloration and necrosis in the left cheek region. B: Intraoral view at the first examination. Exposure of the alveolar bone can be seen in the left alveolar ridge (black arrow). C: Exposure of the mandibular bone (black arrow) and necrotic masseter muscle can be seen.

CT画像は、左側下顎骨骨体部骨膜下と咀嚼筋間隙の一部と思われる箇所に膿瘍形成 (Fig. 2 right panel A, B) を、また下顎骨骨体部および下顎枝内外側の皮質骨に連続性の断裂、多数の穿孔像を認めた (Fig. 2 right panel C)。

血液・生化学検査所見：血液検査も画像検査と同じく緊急で行うことができなかった。2011年1月4日の採血結果ではWBC 13,800/ul, Seg 85%, CRP 2.2 mg/dl, 血糖値 304 mg/dl と異常値を認めた (Table 1)。免疫機能低下を惹起する糖尿病の病識がなく加療はなされていなかった。

細菌検査：初診時膿汁提出したが、細菌培養陰性で同定されなかった。

臨床診断：左側頬部蜂窩織炎あるいは頬部悪性腫瘍の疑い

処置および経過：初診時さまざまな検査の制約があったが、臨床所見・経過から少なくとも壊死性感染症の急性期でないと判断できた。逆に炎症所見に乏しかった (WBCは上昇もCRPは比較的low値) ため、悪性腫瘍も疑い組織生検を予定した。

広範囲な皮膚壊死組織脱落と顔面動静脈からの大出血の可能性など予想され、全身管理を含めた緊急入院を勧めたが、患者本人および付き添い家人の同意を得ることができなかった。相談の結果、休日中外来で抗菌剤点滴投与および洗浄処置を行うことで合意し既に投与されていたクラリスロマイシン 400 mg/日の他に、アンピシリンナトリウム 1.0g/日の投与を開始した。経過二日目で壊死皮膚が自然脱落した (Fig. 1C)。下面には壊死組織

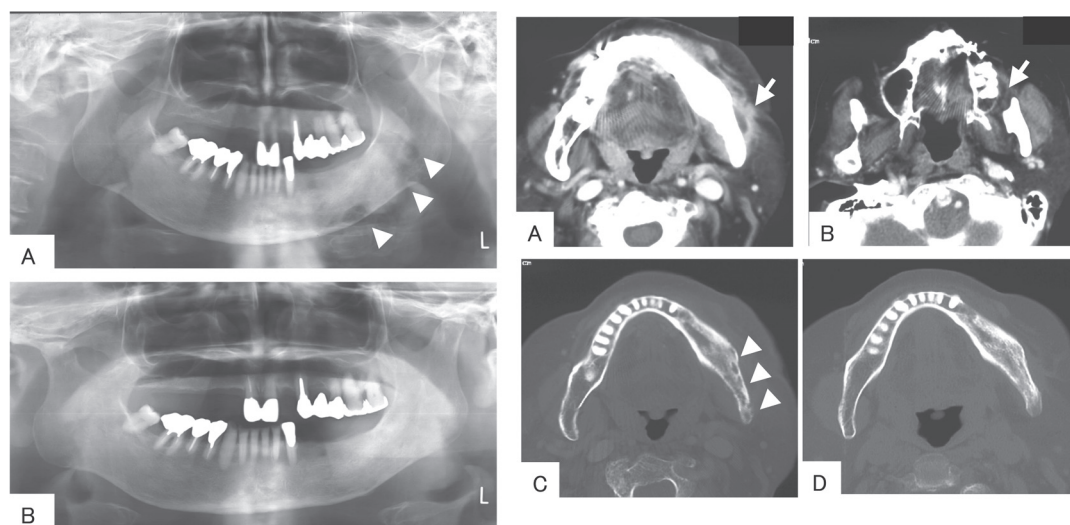


Fig. 2 Radiographic examination results. Left panel: A: panoramic radiograph at the first examination. Bone-absorbing lesions can be seen in the left mandibular body and ramus (white arrowhead). B: panoramic radiograph on day 111. Right panel: Axial CT scan demonstrating the abscess within the left masticator space involving perimandibular regions (A, B white arrow) and bone-absorbing lesions (white arrowhead) observed in the left mandibular ramus (C). Axial CT scan on day 111 showing left mandibular ramus changes after treatment (D).

Table 1 Clinical blood examination.

Test	Laboratory values		Reference range
	(6 days)	(14 days)	
WBC :	13,800/ μ l	11,500/ μ l	4,000–8,000 μ l
RBC :	442 $\times 10^4$ / μ l:	426 $\times 10^4$ / μ l:	400–530 $\times 10^4$ / μ l
Hb :	13.8 g/dl	13.5 g/dl	12–18 g/dl
Ht :	42.2%	41.0%	38–48%
PLT :	49.3 $\times 10^4$ / μ l	35.7 $\times 10^4$ / μ l	13–35 $\times 10^4$ / μ l
Neutrophils :	85%	74%	38–58
Eosinophil :	1%	1%	0.5–7%
Basophil :	1%	1%	0.1–0%
Monocyte :	3%	3%	2–8%
Lymphocyte :	10%	21%	27–47%
Total protein :	7.4 g/dl	—g/dl	6.7–8.3 g/dl
Albumin :	3.5 g/dl	—g/dl	4.0–5.0 g/dl
Urea nitrogen:	8.2 mg/dl	—mg/dl	8.0–22.0 mg/dl
Creatinine :	0.36 mg/dl	—mg/dl	0.47–0.79 mg/dl
CRP :	2.2 mg/dl	0.4 mg/dl	≤ 0.3 mg/dl
Serum glucose :	304 mg/dl	237 mg/dl	70–109 mg/dl

— : no examination

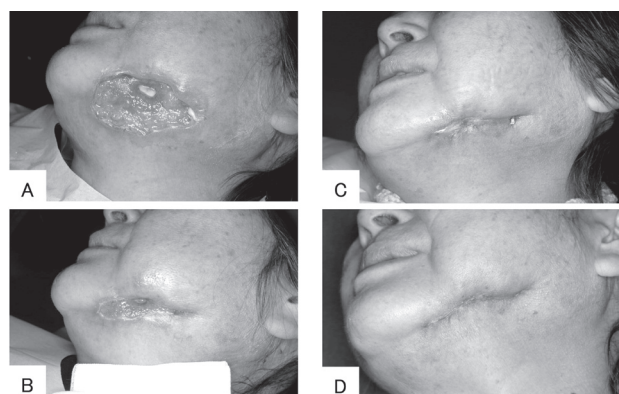


Fig. 3 Left facial appearance during the treatment.

A: on day 6; B: on day 14; C: on day 30; D: on day 49

を一部伴いつつも、既に肉芽増殖を始めている新鮮創面が観察された。創部に頬側骨体部骨面と咬筋束の露出を確認したが、深頸筋膜浅層に存在する顔面動静脈の露出を見なかった。組織生検は、この咬筋露出付近の標本をデブリドマンを兼ねて採取した。以降、定期的に生食で口腔内外を洗浄後、テラコートリル軟骨を塗布した挿入ガーゼを頬部創面に留置しガーゼ被覆保護するといった処置によってほとんどの壊死組織は早期に除去された。休日期間中、幸いにも炎症の拡大、大出血などは観察されなかった。

2011年1月4日より各種検査および組織生検を開始した。病理組織学的に悪性腫瘍の可能性は否定され、炎症性肉芽組織を確認した。画像所見 (Fig. 2 left panel A and right panel A, B, C) からは左側下顎骨骨髓炎の存在

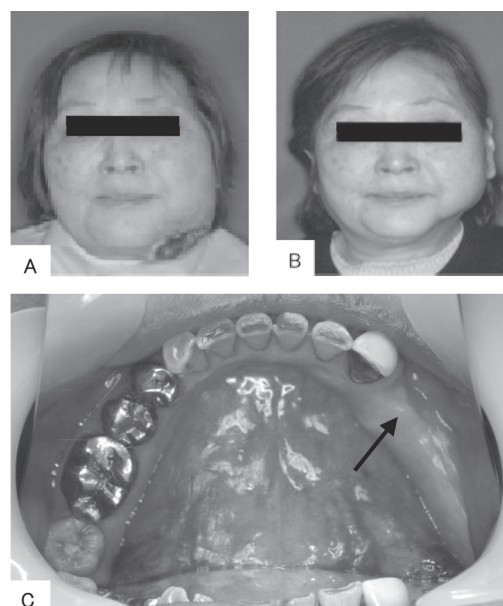


Fig. 4 Extra- and intra-oral appearance on day 111 after treatment. Comparison of the frontal view before and after treatment (A, B). C: Exposure of the alveolar bone observed before treatment is completely covered with normal gingival epithelium (black arrow).

と、少なくともガス壊疽ではないと判断できた。しかし顔面頬部の広範囲かつ深部軟組織の壊死が認められたことから壊死性軟部組織感染症を伴っていると診断された。病期は既に慢性期に移行していることと局所所見および患者側の希望からアンピシリンナトリウムの連日点滴は中止、クラリスロマイシンの内服のみ継続した。

1月4日の口腔外所見 (Fig. 3A) では、頬部創面の肉芽形成が旺盛で、口腔内外の交通も閉鎖傾向となってきたが、下顎骨骨髓炎の治療に対して高圧酸素療法 (1月20日～2月16日、計8回) を併用することを決定した。また糖尿病の病識がなくコントロールは全くなされていなかったため、慢性関節リウマチを加療しているかかりつけ医院に情報提供し加療を依頼した。高圧酸素療法の期間中、抗菌剤はクラリスロマイシンの他に、レボフロキサシン 500 mg/日追加内服も行った。高圧酸素療法後、CT撮影行ったところ、未だ多数の皮質骨の穿孔像は認めるものの一部骨新生を認め (Fig. 2 left panel B and right panel D), また軟組織修復もなされていた (Fig. 3 B-C)。4月下旬には骨髓炎は治癒期に入ったと判断し抗菌剤の内服投与を中止した。初診から6か月後の現在も経過観察中であるが炎症の再燃は認められていない (Fig.

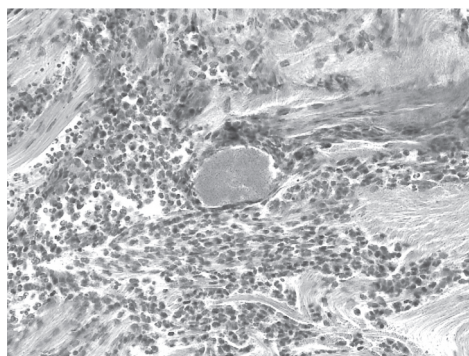


Fig. 5 Microscopic findings of the excised specimen. At higher power, the inflammatory granulation tissues with bacteria lump are observed.

4 A, B).

病理組織所見：粘膜下皮下に好中球、泡沫細胞浸潤と周囲にリンパ球・形質細胞浸潤を伴った肉芽組織を認めたが、明らかな壊死筋膜・筋組織の同定には至らなかった。肉芽組織内の一部には均一無構造を呈する細菌塊を認めた (Fig. 5)。病理組織診断：炎症性肉芽組織

本症例の臨床治療経過を提示する (Fig. 6)。

考 察

壊死性軟部組織感染症の診断として最も重要な所見は壊死組織の存在であるとされる¹⁾。また補助診断として①血液検査 [白血球数 cells/mm³ (<15; 0点, 15-25; 1点, >25; 2点), ヘモグロビン値 g/dL (>13.5; 0点, 11-13.5; 1点, <11; 2点), ナトリウム値 mmol/L (>135; 0点, <135; 2点), クレアチニン値 mg/dL (<1.6; 0点, >1.6; 2点), 血糖値 mg/dL (<180; 0点, >180; 1点), CRPmg/L (<150; 0点, >150; 4点)] の6項目スコア化: 8以上で高リスク, 6-7で中リスク, 5以下で低リスク②画像検査 (CTによる皮下ガス像) ③病理組織像 (筋膜や筋の生検) が挙げられ、正確な診断を補完する。自験例は広範な顔面頬部の軟組織壊死とその口腔外壊死部分から顎骨露出が確認できたという身体所見より、深頸筋膜浅層から連続する表在性筋膜と表情筋を含んだ深部軟組織壊死があったことは確実に顔面頬部の壊死性軟部組織感染症と診断した。補助診断については、

- ①スコア 5 以下。
- ②ガス像を確認できない。

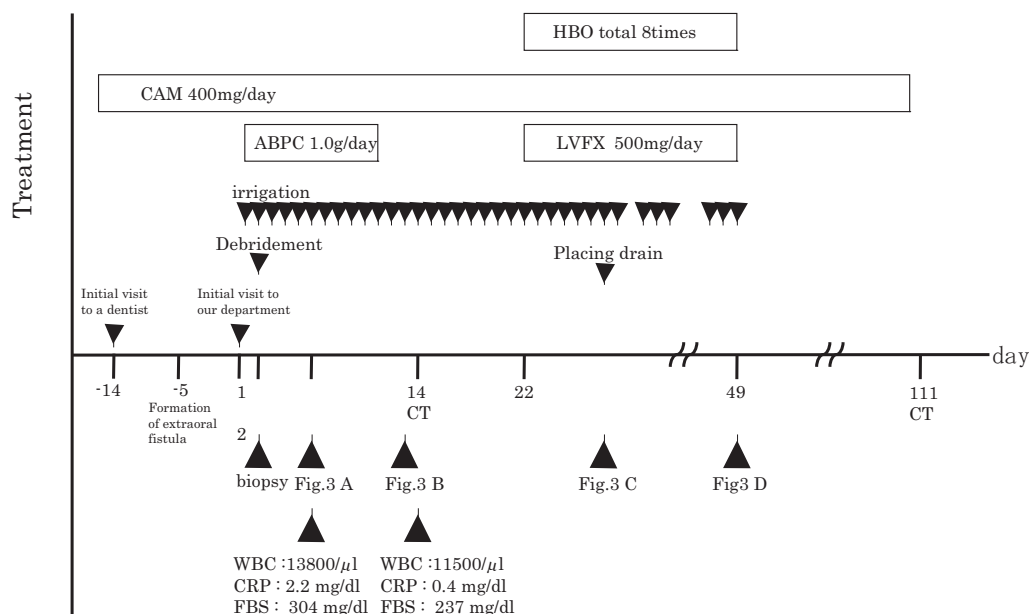


Fig. 6 Treatment progress.

③採取した生検材料から壊死筋膜・筋組織の同定に至っていない。
という結果であった。

しかし①については検査時期が既に病態経過の後半であり高スコア化を得られなかったと思われる。②については、①同様検査時期の問題とともに、顔面頬部の解剖学的特徴に関係した結果と推測される。即ち顔面頬部は皮下組織、咬筋を除いた薄い表情筋および直下に存在する表在性筋膜で構成され、体幹部の厚い筋群と筋膜との接合度とは異なり互いに緊密に接している。このため頬部での壊死性軟部組織感染症が発症した場合、炎症が表在性筋膜上で拡大しにくく⁵⁾ 薄い表情筋も同時に壊死脱落しガス像の欠落に繋がった可能性がある。そしてこの外部と交通した広範囲な組織壊死脱落による減圧効果が体幹部で生じる壊死性軟部組織感染症と異なり、激烈かつ急速な全身状態悪化を回避させる要因になったと思われる。③については生検材料から壊死筋膜・筋組織の同定に至っていれば、さらにガス壊疽や壊死性筋膜炎などの鑑別分類ができた可能性はある。いずれにしても補助診断を必ず満たす必要はなく壊死組織の存在という最低限の疾患概念を満たすことにより壊死性軟部組織感染症の診断に至った。

壊死性軟部組織感染症の遷延化、重症化に関与する因子として宿主、病原体、治療因子が重要となってくるが、自験例は特に宿主因子として未治療の糖尿病が存在し、リュウマチ治療のために長期間のステロイド使用などもあり、免疫不全状態であることが類推され非常に高リスクであった。

壊死性軟部組織感染症の治療は他の重症感染症治療^{1~4)}と特段違いがあることはなく、外科的デブリドマンと抗菌剤投与が主体であることに変わらない。一般的に菌性感染症の抗菌剤選択は起炎菌（好気性と嫌気性菌の混合感染）の特徴などを考慮するとカルバペネム系抗菌剤が第一選択とされることが多い。また β ラクタマーゼ産生株を考慮して、 β ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系抗菌剤も初期治療として適していると考えられている。さらに従来から嫌気性菌にはクリンダマイシン投与が行われているが、最近、Prevotella 属や Fusobacterium 属、Peptostreptococcus 属の 20~30%に

耐性が存在するとの報告⁶⁾があり、またその静菌的作用から単独で用いることはないとされる。いずれの β ラクタム系抗菌剤であろうとも PK/PD 理論に立脚した最小発育阻止濃度（MIC）を超える濃度の持続時間（time above MIC）が重要であろう。

自験例は病原体に関しては、生検材料中には均一無構造を呈する細菌塊を認めたが、細菌培養陰性であり、起炎菌は不明であった。身体所見から得られた炎症の病期推定、入院管理の制約および適正抗菌剤使用の保険制約上の問題からアンピシリンナトリウム 1.0 g/日による初期治療を開始したが、3~4 回/日の効果的な β ラクタム系抗菌剤定間隔投与はできなかった。加療後半には骨髓炎が再燃しやすいことを考慮して、高圧酸素療法とレボフロキサシン 500 mg/日追加併用を行いつつクラリスロマイシン 400 mg/日の長期投与を継続した。最終的には口腔内の露出歯槽骨面にも新生歯肉で完全被覆され（Fig. 4C）、画像的にも新生骨の増生が認められ骨改造機転は行われていると推察された（Fig. 2 left panel B and right panel D）。現在も経過観察中であるが頬部の軟組織欠損は瘢痕治癒し、同部の膿瘍の再形成は認めていない。また活動性骨髓炎の発現など硬組織の臨床増悪所見も認められておらず良好な経過を辿っている。

文 献

- 1) Anaya DA, Dellinger EP: Necrotising soft-tissue infection: diagnosis and management. Clin Infect Dis, **44**: 705-710, 2007
- 2) 土田芳彦: 集中治療を要する整形外科感染症: 破傷風, 壊死性軟部組織感染症. 日整外誌, **78**: 400-410, 2004
- 3) Alsoub H, Chacko KC: Descending necrotising mediastinitis. Postgrad Med J, **71**: 98-101, 1995
- 4) Sepulveda A, Sastre N: Necrotizing fasciitis of the face and neck. Plast Reconstr Surg, **102**: 814-817, 1998
- 5) Lee JT, Hsiao HT, Tzeng SG: Facial necrotizing fasciitis secondary to accidental bite of the upper lip. J Emerg Med, **41**: 5-8, 2011.
- 6) 藤本育子, 小泉 章, 大西雅人, 佐野鈴子, 丹波欣正, 岡本康幸: 過去 5 年間の当院における嫌気性菌の分離状況と薬剤感受性について. 日本嫌気性菌感染症研究, **37**: 25-29, 2008

A Case of Necrotizing Soft-tissue Infections Accompanied with Broad Necrosis of Buccal Skin and Subcutaneous Tissue

Seiji KONDO, Katsuaki KAMATANI, Tomohiko KUTSUNA, Yasuto YOSHIHAMA,
Tatsuo SHIROTA and Satoru SHINTANI

*Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Showa University School of Dentistry
2-1-1 Kitasenzoku, Ohta-ku, Tokyo, 145-8515 Japan*

(Received June 26, 2012 ; Accepted for publication September 3, 2012)

Abstract : Necrotizing soft-tissue infections (NSTIs) are defined as infections of any of the layers within the soft tissue compartment that are associated with necrotizing changes. NSTIs are clasified into two clinical forms, gas gangrene (clostridial-, non clostridial-myonecrosis) and necrotizing fasciitis. NSTIs occurring after odontogenic infections are usually a mixed infection caused by anaerobic and aerobic bacteria. In this study, we present the case of a patient with rheumatoid arthritis under steroid treatment complicated by facial NSTIs with broad and profound necrosis of the buccal skin and subcutaneous tissues following tooth extraction.

Key words : necrotizing soft-tissue infection.