

蜂窩織炎 (Cellulitis, A Review) JAMA July 19, 2016

西伊豆早朝カンファランス H28.9 西伊豆健育会病院 仲田和正

著者:

Adam B. Raff, MD, PhD;

Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital

Daniela Kroshinsky, MD, MPH

JAMA の 2016 年 7 月 19 日号に蜂窩織炎の総説がありました。

最重要点は下記 15 点です。

- ・外見で蜂窩織炎はわからん！！
- ・丹毒 (erysipela) は辺縁がはっきり、蜂窩織炎はボケている。
- ・両下腿発赤は皮膚炎考えよ。
- ・エコーで蜂窩織炎 (cobble stone) と皮下膿瘍 (一カ所液体貯留) は鑑別可能。
- ・壊死性筋膜炎は WBC > 15,400、Na < 135、乳酸 > 18mg/dl。

- ・蜂窩織炎は溶連菌、MSSA カバーせよ！膿瘍は MRSA カバーせよ！
- ・蜂窩織炎は培養陰性多く陽性率 15%、培養推奨せず、膿瘍は排膿し培養せよ！
- ・蜂窩織炎治療はケフレックス、オーグメンチンで 5-10 日、PC アレルギーはダラシン。
- ・皮下膿瘍はバクタ。蜂窩織炎・皮下膿瘍合併はケフレックス＋バクタ。
- ・中等度蜂窩織炎はセファメジン、セフトリアキソン静注、PC アレルギーはダラシン、VCM 静注。
- ・MRSA 軽症はバクタ、ミノマイシン、ピブラマイシン。MRSA 重症は VCM、ダラシン、リネゾリド。

- ・SIRS 1/4 項目は経口抗菌薬、2/4 以上は静注薬。
- ・重症蜂窩織炎は VCM＋ゾシン/チエナム/メロペム。
- ・VCM は 1000 mg 12 時間毎でなく 15-20 mg/kg を 8-12 時間毎投与。
- ・抗菌薬に NSAID 併用で症状早期鎮静化する。
- ・足白癬は徹底的に治せ！浮腫減らせ！

この総説の著者はハーバードの Massachusetts General Hospital、皮膚科のドクターです。ハーバード大学皮膚科のホームページでこのドクター (Adam B. Raff, MD, PhD) を調べてたまげたのは卒後 4 年目 (PGY4) なのです。

卒後 4 年でこんな JAMA のような一流雑誌の総説 (review) を書いてしまうなんて日本では有り得ません。
また卒後 4 年で PhD (博士号) が取れるなんてことも有りません。

アメリカって有能なら抜擢されるチャンスのある国なんだなあと感心しました。

シン・ゴジラで出てくる米大統領特使の若いカヨコ・アン・パターズ（石原さとみ）を思い出しました。

勝海舟がアメリカから帰ってきて、老中に、

「勝、わが日の本とかの国とは、いかなるあたりがちがう」と聞かれ、

勝は「左様、わが国とちがい、かの国は、重い職にある人は、そのぶんだけ賢こうございます」と当時の老中たちに痛烈な皮肉を言ったとのこと。

以前から博士号を PhD (Doctor of Philosophy) と言うのはなぜなんだろうと不思議に思っていたのですが、調べてみたところ AD1150 年から 1200 年頃、中世ヨーロッパで最初、哲学の学位に与えられたために PhD というのだそうです。現在、様々な学問での最終的称号です。

日本では博士号なんて持っても何の役にも立ちません。

小生も一応持っていますですが自分の名刺にさえ書いていません。

しかし以前、外来のアメリカ人に本国への紹介状を頼まれ、

何気なく Kazumasa Nakada , MD, PhD と書いたら「えっ、PhD を持ってるの！」

とひどく驚かれて急に尊敬の眼差しになり、そうか、海外ではそんなに効果があるのかと逆に驚きました。

長女に、音大で博士課程に行くかどうか相談されたのですが、日本にいるのならどうでもいいけど海外に行くのなら絶対得だと助言しました。

また欧米の卒業式でハリーポッターのガウンのようなのを着ますが、これはエジプトのカイロのアズハル大学が発祥だそうです。

昔、エジプトに行った時、AD917 年建立のアズハルモスクを訪ねました。

この付属の大学がアズハル大学です。

学生寮がありイスラム圏からの留学生がイスラム法学を勉強していました。

ヨーロッパでは中世、ギリシャ語が廃れラテン語中心になりました。

聖書はギリシャ語で書かれていたのでヨーロッパでは聖書研究ができず専らアラビアで研究が進んだのです。

ヨーロッパの知識人はアラビア圏だったスペインのコルドバに留学したのです。

小池百合子都知事は英語もネイティブ並みに堪能ですが、カイロ大学の卒業でアラファト PLO 議長やリビアのカダフィ大佐とアラビア語でインタビューしています。

1. 蜂窩織炎は外見じゃわからん！！！！

この JAMA の総説に蜂窩織炎と紛らわしい下腿発赤のカラー写真が 6 枚掲載されています。蜂窩織炎、深部静脈血栓、湿疹 (status dermatitis)、皮下血腫、遊走性紅斑 (erythema migrans)、Calciphylaxis の 6 つのカラー写真です。

結論は「外見で鑑別はわからん！！！！」です (超重要ポイント)。

なお、Calciphylaxis って小生初めて聞いたのですが、慢性透析患者の多発性皮膚潰瘍で皮下小血管石灰化により起こる炎症なのだそうです。

<http://www.dialysis.med.keio.ac.jp/kouroushou/content02.html>

(Calciphylaxis 診断基準)

蜂窩織炎は「真皮深部から皮下にかけての感染」であり、蜂窩織炎の辺縁はボケており (poorly demarcated)、発赤、浮腫、圧痛があります。古典的所見は下記の 4 つです。

- dolor (pain),
- calor (heat),
- rubor (erythema),
- tumor (swelling)

蜂窩織炎はほとんど常に一側であり、もし両側だったら湿疹を考えます。発熱は 22.5% から 77.3% にあります。辺縁がボケているのが特徴です。一方、Erysipelas (丹毒、たんどく) は蜂窩織炎よりも上層の「真皮表層とリンパ管の感染」で辺縁がはっきりして表皮が盛り上がり鮮紅色 (bright red) です。

病因が似ており丹毒は蜂窩織炎の一種という説もあります。

下記が丹毒 (erysipelas) です。辺縁がはっきりしていることに注意して下さい。

<https://en.wikipedia.org/wiki/Erysipelas>

(Erysipelas, 丹毒、Wikipedia)

2. 皮下膿瘍と蜂窩織炎の鑑別はエコー使え！！

膿瘍 (abscess) と蜂窩織炎の鑑別はエコーで可能です。

エコーで見ると膿瘍では一か所に液体がまとまって見えますが、蜂窩織炎は皮下浮腫と同じで皮下脂肪に水分があり cobble stones のようにみえ一見して明らかです。小生は必ずエコーを当てています。

皮下膿瘍でエコーの特異度 89 から 98%、特異度 64 から 88% です。

一方、理学所見の感度は 75 から 90%、特異度 55 から 83% でやっぱり見た目ではわからないのです。

蜂窩織炎の起炎菌は Streptococcus と Staphylococcus ですが、膿瘍の起炎菌は蜂窩織炎と違い S aureus (米国では CA-MRSA) が多く切開排膿が必要です。膿瘍と蜂窩織炎が合併することもあります。

NEJM の 2014、March13 に「MRSA 時代の皮下膿瘍治療(総説)」がありました。当、西伊豆健育会病院の HP にまとめてありますので下記に貼ります。エコー像もあります。

http://www.nishiizu.gr.jp/intro/conference/h26/conference-26_14.pdf

(MRSA 時代の皮下膿瘍治療、NEJM, March13,2014)

このポイントを一言でいうと、「エコーで蜂窩織炎と皮下膿瘍を鑑別し、蜂窩織炎なら Streptococcus, Staphylococcus が原因なのでケフレックスかペニシリンを使用せよ！PC アレルギーならダラシン使用。

皮下膿瘍ならドレナージし、米国では CA-MRSA が多いのでバクタ、ダラシン、ビブラマイシン、ミノマイシン等を使え！

皮下膿瘍と蜂窩織炎が鑑別出来ぬ時はダラシンか、バクタ+ケフレックス使え」とのことです。

ただし tetracycline (ビブラマイシン、ミノマイシン)は小児で歯が黄染するので 8 歳以上で使用です。

小生、今までダラシン経口なんて使ったことがありませんでした。日本では皮下膿瘍の CA-MRSA は頻度が多いのでしょうか？

3. 第 3 世代セフェム(セフゾン、メイアクト等)は使うな！

蜂窩織炎で他院から紹介されて来る患者さんで、いつも気になるのは、なぜか経口第 3 世代セフェムが処方されていることが多い点です。

下記は 2016 年の Sanford(熱病)に出ていた経口吸収率です。ケフレックスやダラシンの腸管からの吸収 (bioavailability) は 90% と大変高いのですが、セフゾンだのメイアクトはほとんど吸収されず TU(「たいていウンコ」の略)になりますので処方してはなりません。

経口吸収率 (oral absorption) 2016 The Sanford Guide

Cephalexin (ケフレックス)	90%
Cefuroxime axetil (オラセフ)	52%
Cefdinir (セフゾン)	25%
Cefditoren pivoxil (メイアクト)	16%
Cefixime (セフспан)	50%

Cefpodosime proxetil(バナン) 46%
Clindamycin (ダラシン) 90%

しかし、それにしても Sanford の小さな文字には参ります。
おそらく editors が若い人ばかりではないかと思えます。
とても根を詰めて読む気がしません。
是非、editors に老人も入れて欲しい！

4. 壊死性筋膜炎は WBC>15,400、Na<135、乳酸>18。

壊死性筋膜炎は、見かけは蜂窩織炎に似ますが当初、皮膚は侵されぬ
ことがあります。

臨床所見に似合わぬ激痛、浮腫、皮膚壊死、水疱、熱、crepitus が
見られ即座の外科的介入が必要です。

壊死性筋膜炎は type1 と type2 があります。

Type1 は嫌気性菌と通性嫌気性菌(酸素があれば好気性代謝、酸素が
なければ発酵により嫌気性代謝し二酸化炭素発生し ATP 得る。

E.coli、Klebsiella、Aeromonas など)によります。

Type2 は A 群連鎖球菌で起こり捻髪音(ガス)はありません。

外傷機転がないのに CT で軟部組織にガスの存在、周辺が造影される
fluid (rim-enhancing fluid collection)は壊死性筋膜炎に
特徴的(pathognomonic)です。

以前、内科医師から壊死性筋膜炎疑いで紹介された患者さんがいました。

皮膚発赤もなく小生、半信半疑で大腿で皮膚を切開したところ、

筋膜が何だか水っぽいなあという程度でした。

鏡検したところ streptococcus が見つかり、即座にへり搬送し広範皮膚、

筋膜切除になりました。初期だとこの程度のこともあるんだと驚きでした。

なお壊死性筋膜炎では、WBC>15,400 または血清 Na<135 は

壊死性筋膜炎の感度 90%、特異度 76%、陽性尤度比(positive LR: 陽性の時、
診断確定の可能性が何倍になるか)3.75、陰性尤度比 0.13 だそうです。

また血清乳酸 2.0mmol/L(18mg/dl)は壊死性筋膜炎の感度 100%、特異度 76%、
positive LR4.7 です。

ですから、壊死性筋膜炎を疑った時、

白血球数(>15,400)、Na(<135)、乳酸(>18mg/dl)を調べましょう！！

5. 蜂窩織炎は溶連菌、MSSA カバー、培養推奨せず！膿瘍は排膿、培養せよ！
蜂窩織炎は 1998 年－2006 年で米国の感染症入院の何と 10%にもなるそうです。
蜂窩織炎は針穿刺や生検をしても培養陰性の事が多いそうです。
この理由として次のようなことが考えられるそうです。

- ・蜂窩織炎はごくわずかの細菌でも皮下で強い炎症を起こす？
- ・免疫系により細菌が非常に低いレベルに抑えられる？
- ・蜂窩織炎は細菌自体よりも細菌の toxins やその他の炎症 mediators による反応？

蜂窩織炎の多くは培養不能の為、起炎菌はわからぬことが多いのです。
起炎菌が判明したのは 15%でその内、溶連菌 27%、Staphylococcus aureus 51%だったので、初期治療は溶連菌と MSSA をカバーすべきとのことです。
IDSA (Infectious Disease Society of America) は蜂窩織炎にルーチンの血液培養、swab、biopsy、culture は推奨していません。
ただし膿瘍の場合はドレナージ、培養せよとのことです。
一方、化学療法中の悪性腫瘍患者、好中球減少、細胞性免疫不全では血培を強く推奨です。

皮膚に潰瘍がある時の培養は大抵 polymicrobial で起炎菌ではなく、
広域抗菌薬投与につながり易く IDSA (The Infectious Diseases Society of America) は感染性皮膚潰瘍のルーチンの培養は推奨しません。

なお運動選手、小児、MSM (men who have sex with men)、囚人、兵士、療養施設患者、以前 MRSA 罹患患者、麻薬静注者などのリスクのある患者の蜂窩織炎は MRSA をカバーします。
運動選手の運動靴は大変不潔なことが多いのです。

昨年、CNN を聞いていて大変驚いたのは、北京陸上槍投げで優勝したケニアの Julius Yego 選手です。
ケニアでは長距離選手が花形でフィールド競技は盛んではありません。
Yego 選手は走る能力が劣っていたので槍投げをやることにしました。

しかしコーチがいないので、山で木を切って槍をつくり、村の近くのインターネットカフェに通ってユーチューブで色々な選手の槍投げのフォームを研究し、北京大会では 92.72m を投げて金メダルを獲得したのです。
まるでケニアの二宮金次郎かロッキーです。
十種競技の元日本チャンピオン武井壮も、色々な競技をマスターするのに、競技会の最前列で選手たちのフォームを詳細に観察しそれを真似たら急に記録が伸びたとのことです。

<http://bigstory.ap.org/article/62ccf5d12bef4f908bb841d8c0f39102/youtube-man-yego-kenyas-self-taught-javelin-world-champ>

(AP 通信 You-tube man Yego, Kenya's self-taught javelin champ)

長女がピアノをやっているのので聞いたところ、ピアノでもユーチューブで他界した過去のピアニストのテクニックを研究し取り入れることはよくやるそうです。ただ、演奏には曲想も重要なので、それはユーチューブでは判らないとのことでした。手術もこれからはユーチューブで修業する時代なのかもしれません。

上のニュースソースは米国の AP 通信ですが、世界にはロイター、AFP、共同などの通信社があります。地方新聞の海外記事には必ず AP とか共同などのソースが書かれています。

米国では事件の取材は通信社が行い、新聞社は専らその分析、解説を行うだけで取材に行くことはありません。

日本国内では地方新聞社が共同出資して共同通信を作っており、現在世界 4 大通信社の一つになっています。

地方新聞社は共同通信の運営に皆投票権を持っているのです。

共同通信をリタイヤしたカナダ人のご夫妻が西伊豆におられ先日、駿河湾を望む素晴らしい別荘に招待頂き、お話を伺いました。

共同通信は 1946 年設立されましたが、当初、朝日、読売、毎日の三大新聞社は加入せず独自で世界に記者を派遣してきました。

しかし 25 年ほど前からその経済的負担が次第に重荷となり毎年、三社が共同通信への加入を打診しているのです。

しかし熊本の新聞社などが

「あんたら、昔、そんなものには加入しないとやったでしょ」と強硬に反対し加入できないでいるというのです。

報道の世界も色々とゴタゴタがあるんだなあと驚きました。

6. 蜂窩織炎治療はケフレックス、オーグメンチン、膿瘍はバクタ、両者合併はケフレックス+バクタ。

蜂窩織炎で強いリスク因子は浮腫で、とりわけリンパ浮腫は細菌繁殖を促進します。

小生は、蜂窩織炎患者では浮腫を取るためいつも弾力包帯をしています。

リンパ浮腫を減ざると蜂窩織炎が 58%から 9%減ります。

蜂窩織炎の 77%は感染侵入口があり 55%は真菌感染、普通足白癬です。

ですから足白癬は見つけ次第、徹底的に治す必要があります。

全身症状のない蜂窩織炎では抗溶連菌作用のある Cephalexin (ケフレックス), dicloxacillin (国内にない)、penicillin VK (国内にない), amoxicillin/clavulanate (オーグメンチン) を使用し、ペニシリンアレルギーの場合は clindamycin (ダラシン) です。

断じてセフゾンやメイアクトのような第 3 世代セフェムではありません！！！！

皮下膿瘍で MRSA 疑いではバクタ、doxycycline, minocycline を考慮です。
しかしこれらは溶連菌には弱いので両者合併では cephalexin, penicillin 併用を考慮します。
重症 MRSA では VCM、clindamycin、linezolid です。
ペニシリンアレルギーでは clindamycin か linezolid です。

β ラクタム(cephalexin, penicillin, dicloxacillin)と
非 β ラクタム(clindamycin, バクタ、tetracyclin)との比較では
失敗率は同等ですが非 β ラクタムは副作用の為中止になることが多いそうです。
(失敗率 14.7%対 17.0%、odds ratio 0.85;95%CI,0.56-1.31)
なお Odds ratio とは1の時効果なし、1 より大きければ有害、
1 より小さければ有効です。

7. SIRS1 項目は経口抗菌薬 5 から 10 日、2 つ以上は静注薬(セファメジン、セフトリアキソン)。

SIRS は 2016 年より敗血症診断に使わないことになりましたが、
この総説によると蜂窩織炎で SIRS の 4 項目の内、1 つだけ満たすときは
軽症であり経口抗菌薬で OK、2 つ以上満たすときは静注薬
(cefazolin, ceftriaxone, penicillin G)を考慮し、
ペニシリンアレルギーでは clindamycin です。

<SIRS>

- ① 体温 38 度以上か 36 度以下、
- ② 心拍 90 以上、
- ③ 呼吸 20 以上、
- ④ 白血球 12000 以上か 4000 未満

SIRS の 1 つだけ満たすときは軽症で経口抗菌薬(ケフレックス、オーグメンチン)で OK です。
SIRS を 2 つ以上満たす中等症の時は静注薬即ち、Cefazolin, Ceftriaxone, PenicillinG。
ペニシリンアレルギーの場合は clindamycin、
中等症 MRSA なら vancomycin, clindamycin, linezolid などです。

2013 年の Cochrane review で皮膚軟部組織感染全般に、
経口 linezolid 対静注 vancomycin では治癒率は linezolid が優れ
(RR,1.09 vs 1.08; 95%CI,1.03-1.16 vs 1.01-1.16)、
MRSA 感染にも linezolid が優れ(RR,1.09vs 1.17;95%CI,1.03-1.17 vs 1.04-1.32)
入院も 3 日少なく linezolid は高額にも関わらず費用は安かったそうです。
但しセロトニン症候群や血小板減少症起こす可能性があります。

8. 重症蜂窩織炎はVCM+ゾシン／チエナム／メロペン

敗血症性ショックを起こすような重症蜂窩織炎では

Vancomycin 静注+ゾシン(piperacillin/tazobactam)/チエナム(imipenem)/メロペン(meropenem)です。

溶連菌毒素によるショックの可能性がある時は penicillinG+clindamycin 投与です。

なお Vancomycin は肥満者や BMI 高値で失敗率が高く、用量は一律に 1000 mg 12 時間毎でなく体重に合わせ (15-20 mg/kg を 8-12 時間毎) 腎機能を follow せよとのことです。

外来での蜂窩織炎治療期間は 5 日から 10 日。48 時間から 72 時間で反応しない場合は治療失敗 (treatment failure) かもしれません。

24 から 48 時間で疼痛、発赤、温感を見て改善がなければ治療立て直しを考慮します。

発熱 37.8 度以下になり皮膚炎症が軽快したら静注用抗菌薬を経口に変更してよいそうです。

単純な蜂窩織炎であれば抗菌薬投与はまだ炎症があっても 5 日で妥当だろうとのことです。

これは細菌が少なくても非常に強い炎症反応を起こすからです。

抗菌薬+ibuprofen で 4 日から 5 日で 100% (31/31 例) 治癒し、

一方、抗菌薬のみでは 6 日から 7 日で 24.2% (8/33)、7 日以上が 6.1% (2/33) とのことです。

ですから抗菌薬に NSAID を併用した方が症状ははやく治まるようです。

蜂窩織炎の反復は同じ場所で多く 1 年以内に 14%、3 年以内に 45% 起こします。

蜂窩織炎の予防策は、定期的に足を観察し水虫や皮膚炎、皮膚潰瘍は治療します。

リンパ浮腫はリスク因子ですので浮腫は減らします。

リンパ浮腫を減ざると蜂窩織炎が 58% から 9% 減ります。

たまげたのは、慢性難治性リンパ浮腫では lymphovenous anastomoses、リンパ管移植、リンパ管バイパスなども考慮するということでした。

では最後に最重要点は下記 15 点の怒涛の反復です！

- ・外見で蜂窩織炎はわからん！！
- ・丹毒 (erysipela) は辺縁がはっきり、蜂窩織炎はボケている。
- ・両下腿発赤は皮膚炎考えよ。
- ・エコーで蜂窩織炎 (cobble stone) と皮下膿瘍 (一カ所液体貯留) は鑑別可能。
- ・壊死性筋膜炎は WBC > 15,400、Na < 135、乳酸 > 18mg/dl。

- 蜂窩織炎は溶連菌、MSSA カバーせよ！膿瘍は MRSA カバーせよ！
 - 蜂窩織炎は培養陰性多く陽性率 15%、培養推奨せず、膿瘍は排膿し培養せよ！
 - 蜂窩織炎治療はケフレックス、オーグメンチンで 5-10 日、PC アレルギーはダラシン。
 - 皮下膿瘍はバクタ。蜂窩織炎・皮下膿瘍合併はケフレックス＋バクタ。
 - 中等度蜂窩織炎はセファメジン、セフトリアキソン静注、PC アレルギーはダラシン、VCM 静注。
 - MRSA 軽症はバクタ、ミノマイシン、ピブラマイシン。MRSA 重症は VCM、ダラシン、リネゾリド。
-
- SIRS 1/4 項目は経口抗菌薬、2/4 以上は静注薬。
 - 重症蜂窩織炎は VCM＋ゾシン/チエナム/メロペム。
 - VCM は 1000 mg 12 時間毎でなく 15-20 mg/kg を 8-12 時間毎投与。
 - 抗菌薬に NSAID 併用で症状早期鎮静化する。
 - 足白癬は徹底的に治せ！浮腫減らせ！