

Necrotizing Soft-Tissue Infections (Review Article)

著者

Dennis L. Stevens, Ph.D., M.D. ワシントン医科大学、シアトル

Amy E. Bryant, Ph.D.

壊死性筋膜炎の総説が N. Engl. J. Med, 2017 年 12 月 7 日号にありました。
最重要点は下記 11 点です。

- ・壊死性筋膜炎 type1 は複数菌が原因、老人で基礎疾患のある者に多い。
- ・壊死性筋膜炎 type2 は単一細菌、様々な年齢層、基礎疾患なしでも起こる。
- ・壊死性筋膜炎は 24 時間以内、可能なら 6 時間以内の手術を目標！
- ・壊死性筋膜炎は微小血管塞栓の為、激痛、血流低下、白血球漏出せず炎症少ない。
- ・A 群溶連菌は開放創がなくても筋挫傷部位に運ばれ接着する！！

- ・突然四肢激痛を訴えるすべての患者は深部感染を念頭に置け！
- ・ガス壊疽は深部穿通外傷の嫌氣的条件で発症。
- ・HR \geq 120、低血圧、CPK 上昇、CRP $>$ 15、LRINEC \geq 6 は壊死性筋膜炎疑え！
- ・ガス(+)で GPR は clostridium、ガス(+)で polymicrobial は壊死性筋膜炎 type1。
- ・ガス(-)で GPC は連鎖球菌/ブドウ球菌、ガス(-)で GNR は Aeromonas/Vibrio。
- ・即座の手術、デブリ、抗菌薬。Capillary leak、溶血、心筋症に注意！

本日のこの総説の原題は「壊死性筋膜炎」ではなく「壊死性軟部組織感染」
(Necrotizing Soft-Tissue Infections) です。

壊死性筋膜炎は、実際には表皮、真皮、皮下組織、筋膜、筋肉にまで及ぶので 壊死性筋膜炎というよりも壊死性軟部組織感染と言う方が正確だからという理由です。

以前から壊死性筋膜炎で不思議なことがいくつかありました。

- ・壊死性筋膜炎はなぜ急速に発症し、また激しい痛みを起こすのか？
- ・なぜ切開してもドロドロ膿が出てこないのか？
- ・なぜ デブリドマンしても出血しないのか？

これらの疑問がこの総説で一気に氷解しました。

この総説の Appendix に壊死性筋膜炎の病態生理や実験が詳述され、
いちいち誠に腑に落ちるもので大興奮の総説でした。

アルキメデスみたいに $\epsilon \upsilon \rho \eta \kappa \alpha$ (eureka、解った!) と叫びたくなります。是非、この知識を皆様と共有したいと思いましたのでまとめてみました。

そう言えばシチリア島のシラクサに行った時、アルキメデス広場ってのがあって感動しました。王冠が純金でなく合金であることを如何に証明するか? 彼は浴場に入って水があふれ出たとたんに、比重の概念を思い付きました。彼は浴場から自宅までこの広場を「eureka!」と叫びながら素っ裸で駆けたのかなあと思いました。

アルキメデスはシラクサでテコを原理とした起重機で城壁の下の敵船を吊り上げ転覆させたり、銅を磨いたたくさんの鏡兵器で太陽光を集め敵船を炎上させたとのことでした。

またニューヨーク州にシラキュース (Syracuse) という町がありますが、これはシラクサのことでした。シチリアからの移民が多いのでしょうか。

東日本大震災の1年前の2010年にハイチ地震がありました。救援に入ったスタンフォード大とコロンビア大の医師達の報告が *New Engl. J. Med.*、2010年2月24日号にあります。

(Civil-Military Collaboration in the Initial Medical Response to the Earthquake in Haiti, *New Eng.J.Med.*, Feb.24,2010)

彼らはハイチ国立大学病院に救援に入ったのですが、そこで彼らが目にしたのは世紀末の黙示録的 (apocalyptic) 風景でした。約800人の患者が病院敷地におりその多くは屋外にいて地面にはほとんど隙間がありませんでした。患者の多くは四肢が変形し創にはウジが湧き、顔が変形し頭蓋骨骨折、脊髄損傷も見られました。

現地は無法地帯で院内に勝手に入ってくる暴徒、野次馬で診療は困難でした。3日目、米軍の医師10名を含む130名の看護部隊が派遣され治安は急速に回復しました。このような治安不良の場で軍隊の協力は不可欠とのことでした。日本から発展途上国の災害に医療チームを派遣する場合、彼らの安全確保のためにも自衛隊やその地域の軍隊とのコラボは重要であると思いました。

ハイチ国立大学病院に天幕やテントはなく熱帯の陽射しの中で患者の状態は急速に悪化しました。霊安室には約40体の遺体が詰め込まれていました。3日目には早くも多くのガス壊疽 (Clostridium による gas gangrene) の発症があったとのことでした。

本日のこの総説によると壊死性筋膜炎の発症は、タイで年間15.5例/10万人、ほかの地域では0.3-5例/10万人とのことで熱帯に多いようです。

1. 壊死性筋膜炎 type 1 は複数菌が原因、老人で基礎疾患のある者に多い。

壊死性筋膜炎は type 1 と type 2 に分けます。

type 1 は複数菌 (polymicrobial)、type 2 は単一菌 (monomicrobial) によるものです。

ハイチ地震の時のような *Clostridium* によるガス壊疽や、淡水にいる *Aeromonas hydrophila*、海水による *Vibrio vulnificus* などは type 2 でなく type 3 と呼ぶ専門家もいるとのこと。

なお *Aeromonas hydrophila* による壊死性筋膜炎はフジテレビの「奇跡体験!アンビリバボー」で出てきました。

2012年5月1日アメリカ・ジョージア州のエイミー・コープランドさん(24歳)はジップラインというロープを使った川遊びをしたところ、ロープが切れ川に落ちてしまいました。川底の岩で左足のふくらはぎを切り病院で縫合しました。

その後疼痛の為、再診、鎮痛剤を出されました。帰宅後、高熱を出し意識消失、わずか13時間で傷口は大きく広がり壊死、左下肢切断を余儀なくされたというのです。しかし2週間後再び容態が悪化し結局、全四肢切断に至りました。壊死性筋膜炎だったのです。

Aeromonas hydrophila は観賞魚愛好家の間では知られた魚の疾患だそうです。水槽の水を取り替えないとこれが起こるのです。

壊死性筋膜炎 type 1 は複数菌 (polymicrobial: 嫌気性、好気性菌) で老人に多く基礎疾患のある者に多く素因 (predisposing factors) として糖尿病、褥瘡、痔核、直腸亀裂 (fissure)、会陰切開、大腸・泌尿器手術、婦人科処置があります。組織内ガスを伴うことが多くガス壊疽 (gas gangrene) との鑑別が難しいようです。

ガス壊疽 (*clostridium*) や嫌気性菌の *bacteroides*、*peptostreptococci*、*peptococci* はガスを産生しますが、腸内細菌の *E.coli*、*Klebsiella*、*Aeromonas* もガスを発生することがあります。

これら腸内細菌は通性バクテリア (facultative bacteria) と言って、酸素があれば好気性代謝でエネルギーの ATP を得ますが、酸素がない場合は「発酵」に切り替えてエネルギーを得、その際、ガスとして二酸化炭素を放出するのです。

ですから、*E.coli*、*Klebsiella*、*Aeromonas* は嫌气的条件でガスを発生します。

野菜はほっとけば腐敗して酢酸、酪酸、メタン、硫化水素などができます。一方、発酵は嫌気的条件下で有機化合物を酸化してアルコール、二酸化炭素、有機酸を精製する過程です。

野菜に食塩を加えて雑菌の増殖を防ぎ、耐塩性乳酸菌を加えれば乳酸が産生され、おいしい漬物ができます。

もし大根のように糖分がある場合、食塩と耐塩酵母を加えるとアルコール発酵が起こり乳酸とアルコールが発生して、アルコールの香りのする漬物ができます。奈良漬けのようなものでしょうか。

奈良漬けは何と西暦 700 年頃から既に存在し長屋王木簡に記載されているとのこと。

なお西伊豆の鯉節も租庸調の調として納められ長屋王の木簡に記録されています。なお、西伊豆の鯉節は江戸時代に土佐の国から高給で鯉節職人を呼んで、製造ノウハウを盗んだものです。

テレビ、鉄腕ダッシュで「日本一うまいラーメンを作る企画」がありましたが、このダシに使われたのが西伊豆の鯉節「田子晴天改め（たごせいてんあらため）」です。

以前、静岡県史を読んでいたら

「宝永地震の宝永津波（1707 年）で土佐国（高知県）須崎八幡神社の御輿が流失し黒潮に乗って 4 日後に伊豆「岩地」浦に漂着した。この御輿は半年後、志州(三重県) 鳥羽の商船を介して無事須崎に戻された。」

（静岡県史 別編 2 自然災害誌 (H8) P136)

という記載がありました。

外来で、西伊豆・岩地の方々にこの事を聞いたのですが、300 年以上前のことですから誰も知りません。

これって本当だろうかと思い、数年前の 5 月の連休に家内と岡山でレンタカーを借りてしまなみ海道を渡り四国西部をドライブ、須崎八幡宮に行ってきました。

途中、道後温泉は朝 6AM にも関わらず浴場は 5 月の連休で芋を洗うようでした。

道中、愛媛県愛南町の戦闘機紫電改保存館に寄りました。

昭和 54 年この海底から引き揚げられたものです。

国内に現存する紫電改はこの 1 機のみです。

搭乗員が誰だったのかわかりませんが 6 名のパイロットのいずれかとのことでした。

着水時の衝撃でプロペラが曲がっていました。

1945年3月19日松山の第343海軍航空隊「剣」は初陣で米艦上機160機に対し、紫電7機、紫電改56機で迎撃して、米軍機58機を撃墜し米軍に、ゼロ戦に代わる新型機の登場として恐れられました。

戦後、紫電改3機が米軍に引き渡され、米国で米空軍の戦闘機と空戦演習をやったのですが、どの米戦闘機も紫電改に勝てなかったとのこと。

須崎八幡宮は、須崎の海岸から200m位離れたところにある神社でした。現地では八幡宮の宮司を探し当ててお話を伺うことができました。何と、その神輿（みこし）はいまでもあると言うのです。

神社倉庫の中の神輿を見せてくれました。300年以上も前の神輿ですが、1年に1回しか使いませんから新品同様に、白木づくりの神輿でした。神輿の金具は最近取り替えたけど、本体は300年前のものだということでした。

地元の郷土史研究者による史料もを見せてくれました。

1707年10月4日、東南海トラフの宝永地震による津波で、神輿が土佐国須崎八幡宮から流出し、黒潮に乗り10月8日に西伊豆岩地の海岸に流れ着いたのです。

神輿の内容から土佐国須崎八幡宮のものとなり、村人は丁重に祭り保管しました。

この話が土佐に伝わり、8カ月後に土佐国安田の長左衛門が、西伊豆岩地にやってきました。

西伊豆岩地の神主は村人と相談し、お神楽を奏し御神籤（おみくじ）で神意を伺ったところ、

八幡宮の神は「須崎に帰りたい」とのことでした。

1708年（宝永5年）6月4日、お神輿は、岩地を船で出発し、6月8日三重県鳥羽に到着、ここで船を土佐国志和の弥兵衛の船に乗り替え、さらに6月15日土佐国須崎に到着したのです。

小生、家内と300年以上前の数奇な運命のお神輿を目の当たりにして、深く感動しました。

宝永地震の49日後、1707年11月23日富士山が噴火し宝永火口が出来ました。大地動乱の時代だったのです。

東南海トラフの地震が富士山噴火と結びついたのでした。

2. 壊死性筋膜炎 type 2 は単一細菌、様々な年齢層、基礎疾患なしでも起こる。

壊死性筋膜炎 type 2 は単一細菌（monomicrobial）による感染です。

様々な年齢層で発症し基礎疾患がなくても起こります。

グラム陽性菌では A 群連鎖球菌が一番多く次に MRSA です。

グラム陰性菌の bacteroides や E.coli による単一菌でも起こりますが、

これらは免疫不全、糖尿病、肥満、術後、臓器不全でおこり

典型的な type 2 とは分類しにくいそうです。

A 群連鎖球菌や clostridium は外毒素（exotoxin）と宿主の反応により症状が出ます。

Aeromonas hydrophila（淡水で起こる）や Vibrio vulnificus（海水で起こる）も

単一細菌の筋膜炎を起こしますが、これらや Clostridium によるものを

type 3 と呼ぶ専門家もいます。

当、西伊豆健育会病院は川と海に近く、Aeromonas hydrophila（淡水）や、

Vibrio vulnificus（海水）には注意してきましたが、まだ見たことはありません。

昔、子供らが川で川エビ（揚げるとビールつまみに最高）を採っていたら

すぐ近くでおっさんが、ポータブルトイレの中身を川にぶちまけに来た

とのことでした。「わり（悪）い、わりい」と謝られたそうです。

以前当、西伊豆健育会病院の内科医師に、壊死性筋膜炎ではないかと、

患者さんの生検を依頼されました。

大腿の激痛を訴えるのですが、別に皮膚の変化も crepitus（捻髪音）もなく、

小生は半信半疑でした。

大腿皮膚を数cmほど切開しましたが、排膿も悪臭もなく何だか筋膜が
水っぽいかなあと思う程度でした。

液の Gram 染色をしたところ、chain のグラム陽性菌がウジャウジャ

いたのには驚愕しました。即座にへりで第 3 次病院へ転送しました。

初期だとこの程度の所見なのです。

壊死性筋膜炎は、24 時間以内手術群はそれ以後より生存率が高く、

また 6 時間以内ならさらに生存率は上がります。

即座の外科コンサルトを要します。

6 時間以内手術が目標です！

3. 壊死性筋膜炎は微小血管塞栓の為、激痛、血流低下、白血球漏出せず炎症少ない。

さてこの総説のクライマックス、次の疑問の解です。

- ・壊死性筋膜炎はなぜ急速に発症し、また激しい痛みを起こすのか？
- ・なぜ切開してもドロドロ膿が出てこないのか？
- ・なぜ デブリドマンしても出血しないのか？

壊死性筋膜炎は表在筋膜の脆弱性 (friability) 、dishwater-gray exudate

(皿を洗ったような灰色の浸出液) があり、膿の欠如が特徴です。

痛みは激痛であり極めて急速に組織破壊が進行します。

ただし NSAIDs を使用された場合、激痛でないことはあります。

A 群溶連菌や Clostridium は外毒素 (exotoxin) を放出します。

この外毒素は微小血管内で血小板、白血球の凝集を起こし血流の途絶が起こります。

「血管収縮ではなく閉塞が起こる」のです！

組織の血液環流は phenylephrine(ネオシネジン)で血管収縮させると

5-10 分程、一過性に環流が低下するだけです。

ところが A 群溶連菌の streptolysin O を作用させると血流は 2 分以内に減少し

40 分で不可逆的になったのです。

ビデオ顕微鏡の観察では外毒素により血管収縮は起こらず、微小血管内で

血小板、フィブリノゲン、白血球の凝集が起こりました。

壊死性筋膜炎での軟部組織の「破壊速度」は急性動脈塞栓の時と似ると言うのです。

また強い疼痛が起こる理由も心筋梗塞のように、動脈閉塞で説明が付きまます。

整形外科でも、骨折で「耐えられぬような激痛を見た時は、動脈閉塞を

疑ってかかる」のが鉄則です。骨折は痛いことは痛いけど、耐えられぬような

激痛ではないのです。

また激痛の理由として、黄色ブドウ球菌からの alpha hemolysin が

組織に pore (穴)を開け、これが自由神経終末を刺激することも考えられる

とのことでした。

古来、外科医の格言 (dictum) として

「ガス壊疽や A 群溶連菌の壊死性筋膜炎では組織から出血しない。」と

いうのがありました。

ですから、外科医は出血する組織に至るまで、出血しない壊死組織を切除していたのです。

組織から出血しない理由もまた、微小血管の閉塞が起こっているためなのです。

昔学生の時、ガス壊疽の講義で整形外科の教授が、
「ガス壊疽の手術は簡単だ。出血しない組織を切除するだけだから、
君ら学生でもできる」とおっしゃっていました。

また、なぜドロドロと膿が出てこないのかですが、**Streptococcus** や
clostridium 感染では局所に好中球が見当たりませんが、その周辺の
正常組織には豊富に存在します。

これは好中球が血栓形成で消費され漏出できない (paralysis of diapedesis)
ためと考えられるとのことです。

また外毒素により顆粒球の化学誘引物質 (chemoattractants) が
分解されるため、組織で炎症反応が少ないのかもしれないとのことです。

まとめますと「壊死性筋膜炎は、外毒素により微小血管に血栓が形成され
血管閉塞がおこり、この為激痛が起こり組織破壊速度が速く出血しない。
そして血栓で白血球が消費される為組織の白血球が少なく排膿がない」
ということになります。

4. A 群溶連菌は開放創がなくても筋挫傷部位に運ばれ接着する！！

また切り傷もないのに打ち身だけで壊死性筋膜炎が発症することがあります。
これはいったいなぜなのでしょう？

ネズミモデルでは筋肉の遠心性収縮で筋挫傷 (muscle strain) が起こりました。
筋肉の遠心性収縮とは、例えばバーベルで筋トレを行う場合、バーベルを手に持って、
ゆっくり肘を伸ばしていく時の上腕二頭筋の動きのことです。
一方、肘を曲げていく時が求心性収縮、肘を動かさないのが等尺性収縮です。

これらの運動の中で、最も筋肉を傷めやすいのが遠心性収縮です。

しかし筋肥大を起こしやすい運動でもあります。

なお筋トレで筋線維の肥大が始まるのは3週間位からです。

ただしそれまでに筋力自体は増強して行きます。

筋肥大が始まるのが3週以後なので皆様、最低3週は筋トレを頑張らないと
マッチョになれません。

さて、ネズミで筋肉の遠心性収縮により筋挫傷が起こると、何と

A群連鎖球菌は特異的に筋肉のこの挫傷部位に運ばれ、ここで **ligand**
(蛋白などに特異的に結合する物質)である **vimentin** (中間径フィラメントの細胞骨格)
が表出されてここに付着すると言うのです。

これは健康な筋肉では検出されません。

これが小外傷で重症のA群連鎖球菌感染が起こる分子メカニズムなのだそうです。

化膿連鎖球菌（*Str.pyogenes*）の外毒素 streptolysin O（SLO）はまた心筋収縮を阻害し心筋症を起こすこともあるそうです。

古くからの数々の疑問に次々と解が提示される目から鱗の、この総説、小生大興奮でした！ 皆様感動しません？

5. 突然四肢激痛を訴えるすべての患者は深部感染を念頭に置け！

A群連鎖球菌による筋膜炎、筋壊死は、細菌の侵入口がはっきりせず筋挫傷や打撲（bruise）などの軟部組織深部ではじまることがあります。これを cryptogenic（潜在性または特発性）group A streptococcus infection と言います。

イギリスのキリスト教発祥の地、カンタベリー大寺院には地下にクリプト（crypt）という広間があり、ここは世の中の憂いを忘れ静かに瞑想する場所なのだそうです。

この場合（cryptogenic group A streptococcus infection）の症状は、最初、熱があり急速に疼痛は激烈となり NSAIDs や麻薬を要します。最初の24時間に倦怠感（malaise）、筋肉痛、下痢、食欲不振も起こります。誤診診断名としては重症筋挫傷、深部静脈血栓などがあります。消化管症状も出るために食中毒と診断されることもあります。

最初、皮膚所見がないため感染は容易に見逃されます。皮下出血や水疱ができるころには組織破壊は高度に進行し臓器不全も出現し、救命には広範なデブリ、複数四肢切断も必要となります。

「増強する激痛」が最も重要な鍵で、ショックや臓器不全が始まるよりもずっと早く起こります。

しかし NSAIDs 等を内服している場合は疼痛が少ない場合があります。細菌の進入路がなくても

「突然四肢激痛を訴えるすべての患者は深部感染を念頭に置け！」なのです。

A群連鎖球菌による壊死性筋膜炎で、表在創から侵入する場合も、実に些細な傷から侵入することがあります。例えば水痘の水疱、昆虫刺傷、裂創、注射痕、手術創、分娩、貫通創などです。手術、出産、外傷のある患者だと疼痛はそのせいにされてしまいます。また意識障害や糖尿病がある場合も疼痛を訴えないことがあります。

最初、軽度発赤のある程度ですが 24 から 72 時間で炎症は激烈となり皮膚は黒ずみ (dusky)、次に紫色 (purplish) となり水疱が出現します。急速に皮膚は壊死し剥離 (sloughing) します。しばしば菌血症を起こし転移感染も起こります。全身状態は危機的に悪く (perilously ill)、高熱、衰弱 (prostration) が起こり適切な治療をしても死亡率は高いのです。

なお 1980 年代に NSAIDs 使用と A 群溶連菌感染との関連が言われたのですが、はっきりしませんでした。非選択性 NSAIDs (ketorolac、ibuprofen) は疾患の進行を速め悪化させたという 2 つの study があります。

Ketorolac はネズミで筋挫傷部位への group A streptococci の運搬 (trafficking) を増加させたという研究もあります。

なお小児では侵襲的な溶連菌感染が水痘、インフルエンザウイルス、溶連菌咽頭炎に伴うこともあります。壊死性筋膜炎を起こすのは稀とのこと。

6. ガス壊疽は深部穿通外傷の嫌氣的条件で発症。

ハイチ地震で見られたような壊死性の clostridium による感染、ガス壊疽の 70% は深部穿通外傷で、血流不良となった嫌氣的環境で孢子の出芽 (spore germination) が起こります。

腸管、胆管手術、胎盤遺残、破水遷延、子宮内胎児死亡、またエピネフリン筋注などでも起こるそうです。

昔、山の中の田舎にいた時、開業の元軍医殿は、服の上から筋注をしていました。ガス壊疽の 8 割は Clostridium perfringens ですが C.septicum, C.novyi, C.hisotolyticum もあります。

非外傷性のガス壊疽は C.septicum によることが多く、この菌は他の clostridium に比し aerotolerant (酸素耐性) で胃腸の adenocarcinoma などが侵入口となります。好中球減少症でも起こります。

C.sordellii 感染は特に出産後や流産、産科処置などでおこります。外傷や非合法薬注射でも起こります。症状は特に発熱がなく低血圧、毛細血管からの漏出、Ht 上昇 (50 から 80)、類白血病反応 (leukemoid reaction) で WBC50,000 から 150,000/ミリ立方と高値です。死亡率 70-100% で入院後 2-4 日で死亡します。

昔、江戸時代から続く医院の先生に話を伺ったとき「昔は筋炎が大変多かった」という話に小生、怪訝に思ったのですが、このような壊死性筋膜炎のことを言っていたのかなあと思いました。産婦も多くは *C. sordellii* 感染などで亡くなったのでしょう。昔は出産も命がけでした。

小生、東海道の島田で働いていた時、80歳過ぎのお爺さんが小さい頃、80歳の老人に聞いたという話をしてくれました。その老人が5歳頃、大名行列の前を横切ったところ、先頭にいた武士が「無礼者」と刀を抜き、大変恐ろしい思いをしたと言うのです。また小生の父親の祖父が小さいころ、西南戦争で東海道を下る官軍を見たとのことでした。

江戸時代なんて大昔のことだと思ってましたが、そうか、2世代遡っただけで江戸時代なのかと、小生妙に感動しました。以前、106歳のお爺さんに「日露戦争の時の事を覚えていますか？」と聞いたところ、「うん、あの時はなあ（1904年）、丁度小学校1年生で、皆で「カチイクサ」と書初めをしたなあ」とおっしゃるのには感動しました。

第1次大戦中1915年、Flemingによると戦傷の60.4%は *clostridium* による汚染があったとのことですが、MacLennanによると active な感染は1000戦傷中10例に過ぎなかったそうです。Clostridium による汚染はありふれているけど、必ずしも発症するわけではありません。

1941年 Qvist によると嫌気性菌による蜂窩織炎は破壊組織の debridement だけで済みますが、ガス壊疽では生存の為には四肢切断が必要と述べ、今日に至っています。

7. HR \geq 120、低血圧、CPK 上昇、CRP $>$ 15、LRINEC \geq 6 は壊死性筋膜炎疑え！

壊死性筋膜炎の症状は、軟部組織浮腫（75%）、発赤（72%）、激痛（72%）、圧痛（68%）、発熱（60%）、皮膚水疱または皮膚壊死（38%）などです。壊死性筋膜炎と蜂窩織炎の鑑別は、

「最近の手術、徴候に見合わぬ激痛、低血圧、皮膚壊死、出血性水疱」に特に注意します。

壊死性筋膜炎の確定診断は組織のグラム染色ですが、穿刺だと場所を間違えると陰性のこともあり外科的開創、生検のよい代わりとは言えません。

A 群溶連菌では、「大量のグラム陽性菌の存在と筋肉の破壊、貪食細胞の少なさが鍵」となります。

画像診断は、CT、MRI で A 群連鎖球菌では軟部組織腫脹がありますが、これだけでは鑑別は不能です。最近、寝たきりの方で、突然片側下腿の腫脹、熱感があり、小生てっきり深部静脈血栓だろうと思って、内科の先生にお願いしたのですが、X 線を撮ったら下腿骨の不全骨折でした。

骨粗鬆症が進行するとおむつ交換で股関節を開いただけで大腿骨頸部骨折を起こすこともあります。38 度位の熱は 2, 3 日出ますから一体何だろうと思っていたら 1 週間位して大腿骨頸部骨折であることが判明したことが何回かありました。

ガス壊疽や壊死性筋膜炎 type 1 (polymicrobial) の場合は組織にガスが見られます。ガスの存在、crepitus (捻髪音) がある場合は緊急に外科コンサルトします。壊死性筋膜炎の MRI の T2 で筋膜の肥厚と信号増強がみられ sensitive ですが特異度は低いのです。造影 CT で筋膜が造影されないのは necrotizing fasciitis に特異的です。

臨床検査の指標としては軟部組織感染で CPK、aminotransferase 高値は筋、筋膜関与を疑います。

壊死性筋膜炎を疑う指標として、LRINEC があります。下記のようなものです。指標に使用しているのは CRP ≥ 15 、WBC $\geq 15,000$ 、Hb ≤ 13.5 、Na < 135 、Cr < 1.59 、Glu > 180 の 6 つです。LRINEC が 6 点以上から壊死性筋膜炎を疑うのです。

【LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis score)】

中等度軟部組織感染と壊死性筋膜炎を鑑別する指標。

LRINEC (0-13 点) で 5.8 点以上で壊死性筋膜炎を疑いこの陽性的中率 57-92%、陰性的中率 86-96%です。

下記で 6 点以上で壊死性筋膜炎を疑い 8 点以上で可能性が非常に高い。最大 13 点。

・ CRP(mg/dl) < 15	0 点
≥ 15	4 点
・ WBC($\mu\ell$) $< 15,000$	0 点
15,000-25,000	1 点
$> 25,000$	2 点
・ Hb (g/dl) > 13.5	0 点
11.0-13.5	1 点
< 11.0	2 点
・ Na (mEq/l) ≥ 135	0 点
< 135	2 点

・ Cre (mg/dl) ≤1.59	0 点
>1.59	2 点
・ Glu(mg/dl) ≤180	0 点
>180	1 点

へーと思ったのは、壊死性筋膜炎と非壊死性軟部組織感染の鑑別で「白血球>15,400/mm³ かつ Na<135mmol/L」は陰性的中率（陰性の場合に真に陰性である確率）99%、陽性的中率（陽性の場合に真に陽性である確率）26%なのだそうで特にこの二つに注目するとよさそうです。

「白血球>15,400/mm³ かつ Na<135mmol/L」でなければ壊死性筋膜炎を否定できるというわけです。

また重症 A 群溶連菌感染で CRP>20 mg/dl、白血球中等度上昇しかつ著明な左方移動、低血圧がないのに血清 Cr 上昇などは示唆的だそうです。

出産や産科関連で多い C.sordellii では著しい類白血病反応（WBC が 50-150,000/mm³）が特異的です。

8. ガス(+)GPR は clostridium、polymicrobial は壊死性筋膜炎 type1、ガス(-)GPC は連鎖球菌/ブドウ球菌、ガス(-)GMR は Aeromonas/Vibrio。

実戦的な壊死性筋膜炎診断の流れは次のように行います。

【診断アルゴリズム】

局所の腫脹、疼痛、発赤を見たら全身症状の有無を探します。すなわち心拍 120 以上、低血圧、CPK 上昇、CRP>15mg/dl、LRINEC スコア≥6 の有無。これらがなければ蜂窩織炎、丹毒、皮下膿瘍と考えます。

起炎菌は次のように考えます。ガスの有無とグラム染色で見当をつけます。ガスあり GPR なら Clostridium、ガスあり polymicrobial なら壊死性筋膜炎 type1、ガスなしで GPC は化膿性連鎖球菌、A群連鎖球菌、ブドウ球菌、ガスなしで GMR なら Aeromonas か Vibrio、Polymicrobial なら壊死性筋膜炎 type1 です。

- 1) 画像診断で組織にガスがあればデブリドマンと生検を行う。
 - ① グラム染色、培養で GPR で、無痛性なら Clostridial anaerobic cellulitis(indolent)、
 - ② 侵襲性なら Clostridial myonecrosis と考えるが、
 - ・外傷性なら C. perfringens

- Spontaneous なら C.septicum
- 産科関連なら C.sordellii

③ グラム染色と培養で好気性菌と嫌気性菌の混合なら壊死性筋膜炎 Type1 で

- Nonclostridial crepitant cellulitis
- Synergistic necrotizing cellulitis
- Progressive bacterial synergistic gangrene

2) 画像診断で組織にガスがない場合

① 組織のデブリ、生検しグラム染色が GPC なら壊死性筋膜炎 Type2

- Streptococcus pyogenes
- Staphylococcus aureus または groupA streptococcal myonecrosis

② グラム染色で GNR なら

- Aeromonas (淡水)
- Vibrio (海水)

9. 即座の手術、デブリ、抗菌薬! Capillary leak、溶血、心筋症に注意!

重症軟部組織感染あるいは、中等度感染でも全身中毒症状がある場合は、即座の外科的開創が重要です。これは3つの理由です。

感染の範囲の決定、デブリまたは切断の決定、Gram 染色・培養検体を得る為です。

内科的治療でなく初期の外科的 debridement が重要です。

24 時間以内手術群はそれ以後より生存率が高く 6 時間以内ならさらに生存率は上がります。

24 時間以内に手術創を再確認し 1~2 日毎に壊死組織が残存していないことを確認します。

感染が頸部の場合は気道閉塞を防がねばなりません。

細菌のトキシン、宿主の反応により血管内皮細胞が広範に侵され毛細血管からの漏出による Capillary leak syndrome が起こって生食 10-12ℓ/日の輸液を要することがあります。また低アルブミン血症 (0.5-1g/dl) もよくありアルブミン輸液が必要となります。細菌の hemolysins による溶血が起こることがあり DIC でないのに Ht 低下し輸血が必要になります。

Streptococcus の毒素による心筋症は感染後 3-24 カ月で改善します。

生存者では完全回復しますが LVAD (Left Ventricular Assist Device) が必要なことがあります。

高圧酸素は 1997-2003 年の 57 研究で壊死性筋膜炎に無効となりました。
最近の研究で有効とする研究もあります。しかしこの為に外科的切除を遅らせてはなりません。
免疫グロブリンは推奨しません。

抗菌薬治療は

① 壊死性筋膜炎 type1 の polymicrobial の場合、
IDSA(Infectious Diseases Society of America)推奨は
Vancomycin または linezolid (ザイボックス) に加えて次のいずれかを併用します。

- piperacillin-tazobactam(ゾシン)
- carbapenem (メロペン、チエナム、カルベニン、オメガシン、フィニボックス)
- ceftriaxone-metronidazole (ロセフィン+フラジール/アネメトロ)

② A群連鎖球菌の場合

- Clindamycin(クラシン)+penicillin を 10-14 日間
なお米国では clindamycin 耐性は 15%、中国では 95.5%なので
clindamycin 単独治療は勧めません。

③ その他の壊死性筋膜炎 type 2 の場合

- Aeromonas hydrophila:
doxycycline (ビブラマイシン) + ciprofloxacin (シプロキサ) か ceftriaxone (ロセフィン)
- V. vulnificus :
doxycycline(ビブラマイシン) + ceftriaxone (ロセフィン) か cefotaxime(クラフォラン)
- MRSA :
Vancomycin (バンコマイシン) , linezolid(ザイボックス),daptomycin (キエビシン) , ceftaroline
- Gas gangrene
Penicillin + clindamycin (クラシン) を 10-14 日間
動物モデルでは C.perfringens に対しては penicillin より clindamycin が有効

それでは最重要点 11 点の怒涛の反復です！

- 壊死性筋膜炎 type1 は複数菌が原因、老人で基礎疾患のある者に多い。
- 壊死性筋膜炎 type2 は単一細菌、様々な年齢層、基礎疾患なしでも起こる。
- 壊死性筋膜炎は 24 時間以内、可能なら 6 時間以内の手術を目標！
- 壊死性筋膜炎は微小血管塞栓の為、激痛、血流低下、白血球漏出せず炎症少ない。
- A 群溶連菌は開放創がなくても筋挫傷部位に運ばれ接着する！！

- ・ 突然四肢激痛を訴えるすべての患者は深部感染を念頭に置き！
- ・ ガス壊疽は深部穿通外傷の嫌気的条件下で発症。
- ・ HR \geq 120、低血圧、CPK 上昇、CRP $>$ 15、LRINEC \geq 6 は壊死性筋膜炎疑え！
- ・ ガス(+)で GPR は clostridium、ガス(+)で polymicrobial は壊死性筋膜炎 type1。
- ・ ガス(-)で GPC は連鎖球菌/ブドウ球菌、ガス(-)で GNR は Aeromonas/Vibrio。
- ・ 即座の手術、デブリ、抗菌薬。Capillary leak、溶血、心筋症に注意！