

[総説] 松本歯学 22 : 233~244, 1996

key words : 嫌気性菌 — A群レンサ球菌 — 菌性感染 — 術後感染 — CT

壊死性筋膜炎

山岡 稔

松本歯科大学 口腔外科学第2講座 (主任 山岡 稔 教授)

Necrotizing Fasciitis

MINORU YAMAOKA

Oral & Maxillofacial Surgery Department II, Matsumoto Dental College

(Chief : Prof. M. Yamaoka)

Summary

Bacterial resistance to antimicrobial agents increases rapidly outside as well as in hospitals. Antimicrobials may remove sensitive organisms from the bacterial flora, but they also foster the establishment of a resistant strain, not only inducing infection by bacteria which had not previously been considered pathogens, but also preventing spontaneous healing. Although necrotizing fasciitis has been seen in the past 20 years throughout the world, it remains unclear which cases are attributable to new forms of infectious disease because no data are available on their incidence. Regional clusters of cases of necrotizing fasciitis in England and Norway suggest the differential geographic distribution of certain bacteria with high toxicity, such as beta-hemolytic *Streptococcus* (mainly invasive group A *Streptococcus*). For the most part, gram-negative rods and anaerobes were simultaneously isolated from tissue fluid cultures. Necrotizing fasciitis occurs within 24 hours after the onset of cellulitis. The progression of necrotizing fasciitis is usually rapid, resulting in widespread gangrene of the subcutaneous fat and fascia around the scalp and into the deep neck spaces. Crepitus, cutaneous anesthesia due to gas bubbles in the soft tissues, and foul-smelling gray watery discharge are found. Some cases are seen as post-operative infection after maxillofacial surgery. Frequently, septic shock, mediastinitis and multiple organ failure are associated with necrotizing fasciitis, leading to a fatal outcome. Some patients have a history of systemic diseases, particularly those associated with compromised status, accounting for the increased risk of necrotizing fasciitis. In some cases, however, there is no such history. This suggests that the toxicity of the bacteria influences the onset of this disease in addition to the widely accepted risk factor of compromised host. Computed tomography can be diagnostic when there is evidence of gas bubbles in the deep tissue even in the absence of crepitation, foetor, and anesthesia of the skin. Abnormally elevated C-reactive protein concentration is a sensitive quantitative measure of the inflammatory

response associated with necrotizing fasciitis. Necrotizing fasciitis requires prompt surgical referral for immediate débridement to reduce necrotic tissue and expose anaerobes to oxygen, followed by antibiotics such as clindamycin. The prescription of antibiotics alone is not helpful because of the ischaemic focus in necrotic tissue. One of our patients developed septicemia, but all of our patients including the one with septicemia recovered fully without skin grafting. Our findings point to the clinical significance of the computed tomographic findings and débridement associated with eradication of gas bubbles. The patient without objective findings may be misdiagnosed as having a form of cellulitis, such as Ludwigs angina. Any patient with cellulitis should be referred for an early surgical evaluation to prevent the development of the disease and dyspnea due to pharyngeal edema. Prompt evaluation and surgical treatment might reduce the overall mortality in necrotizing fasciitis. It was recently noted that invasive streptococcal infection is associated with a substantial risk of transmission in households and health care institutions. Infections seen throughout the world should be continuously and carefully reviewed.

はじめに

微生物間の拮抗現象が認められて以来1929年 Fleming により Penicillin が発見されたがその再発見 (1941年) と実用化への過程は第2次世界大戦のさなかであった。実用化されてわずか50余年の間に、連鎖球菌、肺炎球菌感染症に著しい効果もたらされてきた一方で、ブドウ球菌がペニシリン耐性となる問題を生じ、病院内で感染が誘発されるという一見矛盾した状況が発生しつづけ、将来にわたって引き続いていくといわれている。事実、MRSA (methicillin resistant staphylococcus aureus) に対し、ゲンタマイシンやバンコマイシンが有効とされてきたが、それらに対しても次第にブドウ球菌の耐性菌 Gentamicin resistant staphylococcus aureus が出現しており、この数年間でバンコマイシン耐性腸球菌が著しく増加し、この耐性に関わる遺伝子は腸球菌から黄色ブドウ球菌に伝達されるため、バンコマイシンもブドウ球菌感染症には有用でなくなりつつあるといわれてきている。抗生物質は感受性菌を根絶させるがその分耐性株を確立させ、抗生物質の反復使用は自然治癒を阻害する。また、耐性株の誘導には地域差も指摘されている。菌交代現象により全身重症感染症に至り、治療に困難を覚える症例も増えてきている。このように化学療法の発達にともなって感染症の原因菌の分布が極端に変化している。

社会的にも世界の高速交通機関の発達と、開発

途上国の人々の大都市集中化が一段と進み人口1,000万をこえるメガシティが西暦2000年には25誕生するといわれている¹⁾。その一方で、先進諸国では抗生物質や抗菌剤の開発が経済的理由で頭打ちとなってきている。これらの背景をもとに、地域の感染症が全世界に広まる危険性が高くなっており、感染症の多様性故に、その対応は以前よりも増して厳しい課題として重要視されてきている。このような状況下で新しい病気といえるかどうか問題とされている²⁾ものに壊死性筋膜炎がある。

原因

壊死性筋膜炎は世界中で最近10年間に集中してみられており、1994年には英国の Gloucestershire で6例の群発がみられ、killer bug とか flesh-eating bacteria による galloping gangrene, hospital gangrene, gangrenous erysipelas, hemolytic streptococcal gangrene などと呼ばれ、メディアの注目を浴びた³⁾。当地での風土病という証拠は何もなく、英国、ウエールズでも1994年上半期に25例の発症を認め、その内18例が死亡した⁴⁾。壊死性筋膜炎に類似した症例報告は18世紀にみられているが、現在に至るまでの発症頻度、死亡率の推移は明らかではない。しかし1980年代に比べ、1990年代における増加も指摘されている^{3,4)}。新しい病気と断定はできないが、発症には時と場所に関わりがあるようにみえる。

壊死性筋膜炎は嫌気性菌感染症 anaerobic

infections の一つであり、無芽胞嫌気性菌 non-sporeforming bacteria を含む混合感染により発症する。有芽胞嫌気性菌であるクロストリジウム *clostridium* は Pasteur により1861年に嫌氣的培養下でのみ発育し酪酸を産生する菌として報告され、それ以来発酵工業的に利用されるとともに、人畜の重篤な疾病の原因として注目されてきた。これは宿主外においては芽胞の形で存在し、人体内に入っても組織内の酸素分圧が発育に適するまで芽胞形で生きのび、創傷より感染し破傷風 *tetanus*、筋壊死 myo-necrosis、ボツリヌス感染 botulism を起こしたり、食物摂取による胃腸炎 *clostridium perfringens gastroenteritis* や、ボツリヌス中毒 botulism を生ずることよく知られている。壊死性筋膜炎の中心的役割をなす無芽胞嫌気性菌は、正常菌叢として粘膜や皮膚に広く分布し、種類も多い。1970年代に入り、嫌気培養法、菌種同定法の開発により、局所の病巣から嫌気性菌が確認されるようになり、従来より感染の要因とされてきたブドウ球菌、連鎖球菌からこれらにも焦点が当てられてきた。

嫌気性菌感染の成立する要因は酸素濃度の低い局所、すなわち口腔、腸管、腔のような本来嫌気性菌の多い部位であり、手術による組織の損傷、壊死病巣、虚血部位、異物の存在などに基づく。宿主側の要因としては、日和見感染など感染防御機能の低下であり、菌側の要因としては菌体外毒素の産生、種々の酵素の産生である。これらの要因の複合により、感染が成立し特有な臨床症状をもたらされる。この場合、複合菌感染 synergistic infection, polymicrobial infections がいわれ、第1相は好気性菌感染 aerobic or facultative pathogens により、第2相でそれまで生存していた嫌気性菌 anaerobic or micro-aerophilic species が替わって増殖し発病に至る。嫌気性菌感染にも外来因子由来のものと同内因性のもとのがあり、外来因子としては食物 foodborne illness と外傷 wound infections があげられ、一方、内因性の嫌気性菌感染は中枢では脳膿瘍 brain abscess、髄膜炎 meningitis、口腔では歯周疾患 periodontal infection、耳鼻咽喉領域では中耳炎 otitis media、咽頭炎 pharyngitis、扁桃炎 tonsillitis、副鼻腔炎 sinusitis、呼吸器では肺膿瘍 pulmonary abscess、大腸炎 colitis、腹膜炎 peri-

tonitis、術後感染 post-surgical infection、泌尿器では腎炎 nephritis、腎膿瘍 abscess of kidney、その外に菌血症 bacteremia、骨髄炎 osteomyelitis、褥瘡性潰瘍 decubitus ulcer、亜急性心内膜炎 subacute bacterial endocarditis にみられる。このように嫌気性菌は土壌のみならず、人体に生息し粘膜や皮膚の常在菌として存在し、何らかの生理的役割を果たしている一方で、病巣からは好気性菌との混合感染、あるいは嫌気性菌のみ分離されるものも出現し、その検出頻度や分布からみて病原性が強調されてきている。事実、1970年代には歯槽膿瘍中の菌種の60%以上が嫌気性菌であり^{5,6)}、下顎周囲膿瘍では嫌気性の菌種が好気性菌の2倍をしめ⁷⁾、本邦においても口腔内炎症における嫌気性菌分離率が35~60%と示されている^{8,9)}。現在から30年以前には綿棒で膿汁を採取し、細菌検査を行っていたためブドウ球菌の混入がみられる一方で、酸素への接触から嫌気性菌の検出は困難であった。これらの結果は菌の採取方法、培養法の進歩の効用を如実に示している。このように、歯性感染症の中心的役割をしめたブドウ球菌、連鎖球菌から嫌気球菌が優位になってきた理由について、方法の進歩にもまして、菌をとりまく環境の変化が指摘され、広く抗生物質が使用されるようになった結果、原因菌として今まで認められなかったものが疾病をもたらす可能性について問題が提起されている¹⁰⁾。嫌気性菌のうち病原菌に関して注目されているものに、グラム陽性球菌で歯周疾患にみられ、*Bacteroides* と共同で悪臭を発する化膿巣を作る *Peptostreptococcus*、グラム陰性で他の菌との混合感染で病原性を発揮すると考えられている *Veillonella*、グラム陽性桿菌の *Propionibacterium*、顔面、頸部に感染する機会の多い *Actinomyces*、グラム陰性桿菌の *Bacteroides*、*Porphyromonas*、*Prevotella* などである。とくに、*Prevotella melaninogenica* はその発育のためにビタミンKを必要とし、他の口腔細菌と共生し実験動物で混合感染を起こす¹¹⁾。この際コラゲナーゼや蛋白分解要素を産生し、組織破壊能力を示し¹²⁾粘膜における混合感染の主な鍵となる。*Prevotella intermedia* もビタミンKを発育のために必要とし、歯肉炎、歯周炎や頸部感染症からもみられている。

私どもが1987年以来経験した壊死性筋膜炎につ

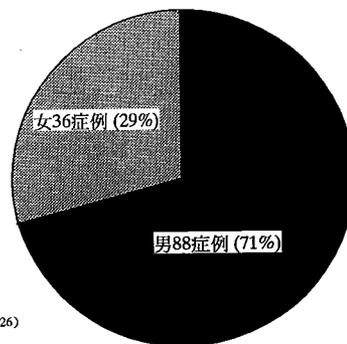
いて詳細は他に¹³⁻¹⁷⁾述べられているので、ここでは私どもの症例を含め集中的にみられるようになった最近10年間の壊死性筋膜炎について頭頸部領域での内外でのレポート74論文^{13,15-88)}124症例を集計し、文献的に考察を加えたい。患者は、男が88症例(71%)をしめ(図1)、年齢は若い人にもみられるが40歳以上に多くみられる(図2)。検出菌は多種類であり、 β -hemolytic *Streptococcus*, *Propionibacterium*, *Prevotella*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Enterobacter*, *Bacteroides* など非クロストリジウムが圧倒的に多数をしめる(図3)。また症例のほとんどが混合感染である。クロストリジウムはわずかに数症例に関わっているにすぎない。*Clostridium* 以外の検出菌は正常細菌叢の一部であり個々の病原性の発揮は日和見感染などにより全身の条件に影響されることが示唆される。事実、壊死性筋膜炎は糖尿病患者などでよくみられると報告されており、私達の経験した7例では、35歳男性が発症1週間前に带状疱疹に、62歳女性が発症10日程前に带状疱疹に罹患、62歳男性が腎透析を継続中であり、免疫機能低下との関連が考えられた。しかし、他の4例は健康な状態での発症であり、文献的にも明らかに健康な人にもみられている。このことは免疫力低下のみでなく、菌の毒力の強さをも物語っている⁴⁾。壊死性筋膜炎の重症度は、A群連鎖球菌の毒性と免疫不全の前段階との複合によっても説明されている⁴⁾。さらに本疾患の世界各地で群発についてもA群連鎖球菌の中で毒性の強いタイプが地域に分布している可能性が指摘されている⁴⁾。また、きわめて最近侵襲性A群連鎖球菌感染症は家庭内、ヘルスケア施設内で伝播するリスクがあることが報告されている⁸⁹⁾。

壊死性筋膜炎の前駆疾患は、私達の症例では耳下腺炎、下顎智歯の歯根膜炎由来の歯槽膿瘍、頬粘膜の咬傷、下顎小臼歯の根管治療、下顎智歯の抜歯、口腔底の腺様嚢胞癌の切除術、下顎エナメル上皮腫の下顎骨切除術であった。文献的には頭頸部では歯周炎、智歯周囲炎、抜歯後感染などの歯性感染と扁桃腺炎、咽頭周囲炎、外傷などで、歯性と非歯性がほぼ同数をしめており(図4)、頭頸部感染症にまつわる歯牙の重要性が、一般の化膿性炎症だけでなく壊死性筋膜炎においても指摘される。また、外傷に由来する場合は創傷の大小

に関わらず発症し、皮膚の小さな傷や水痘 varicella の罹患は皮膚における barrier を破壊するの十分にであるといわれる⁴⁾。

症 状

壊死性筋膜炎は筋膜、皮下脂肪、ときに皮膚の壊死を急激に生じ拡大する炎症であり、その進行はきわめて速く原因が加えられてから24時間以内に発症するが、中には2、3日後の例もある⁴⁾これは病巣の解剖学的位置、全身抵抗力により強く影響を受ける。初期には広範囲に浮腫と硬結を認め表面は褐色を呈する。約25%に捻髪音がみられ、73%にレ線的にガス貯留をみる⁹⁰⁾。また、嫌気性菌の関与する感染症では悪臭があるが、本疾患でも



論文数: 74
(邦文: 48, 英文: 26)

全症例数: 124

図1：男女比率 (1986~1995)

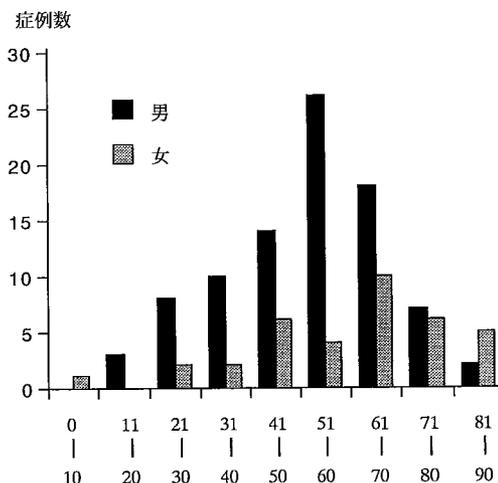


図2：男女別の好発年齢 (1986~1995)

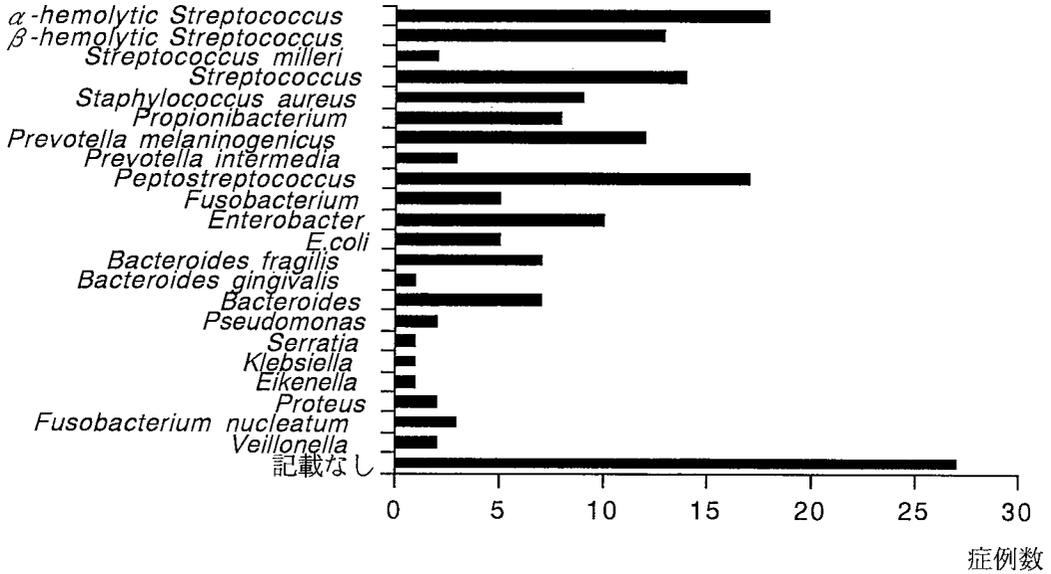


図3：起炎菌 (1986～1995)

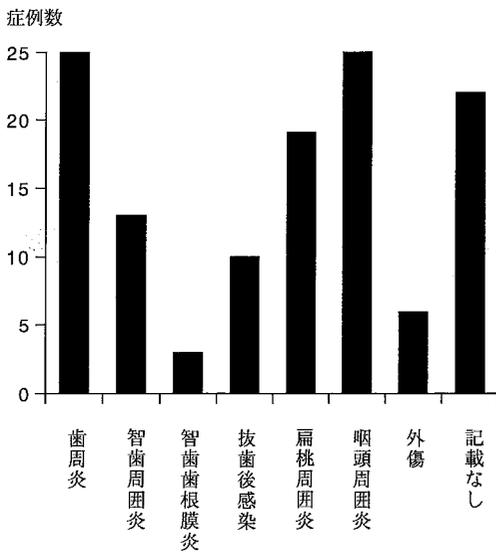


図4：前駆疾患 (1986～1995)

臭い特徴であり36%がそれにより診断可能とされる⁹¹⁾。正常組織との境界は明瞭でなく、リンパ管炎を起こさない。抗生物質投与にもかかわらず急速に進行する場合は本疾患を疑うべきとされ、紅潮部位を2～4時間ごとにペンでマークし進行具合をチェックする必要がある⁴⁾。顎口腔領域ではとくに側咽頭隙 lateral pharyngeal space が侵さ

れることが多く⁷⁹⁾、頸動脈鞘 carotid sheath, 後咽頭隙 retropharyngeal space をもまきこみ、縦隔、心嚢への進展をきたし、同時に毒血症、ショック、腎・心・呼吸器の多臓器不全を生ずる^{4,92)}。多臓器不全は広域抗生物質を使用していたとしても最初の24時間を過ぎると悪化するため、この点からも早期からの外科的処置の必要性が強調される⁹³⁾。また、皮膚の神経を巻き込んだり栄養血管の血栓症により知覚麻痺 cutaneous anesthesia をきたし、皮膚の壊疽に至ることもある⁸⁵⁾。しかし、どの症例も *clostridium* による筋炎に由来する筋壊死を示すことはない⁴⁾。捻髪音や臭いを感知しない症例はその大きな理由はガスを産生している病巣が深遠なことであり、診断は難しく、曖昧なものにならざるを得ない。この場合、CTの使用はガス像ばかりでなく、ガス貯留による血管や気管の圧迫・扁位をリアルタイムで明確に知らせる^{15,72,75,79,82,84,88)}(図5, 6, 7)。また、一見健康にみえる組織下にもガス像をみる⁷¹⁾。また、C-reactive protein (CRP) の急激な上昇は壊死性筋膜炎を疑わせる重要な指標でもある⁴⁾。組織学的には筋膜の壊死、多形核細胞の浸潤、動静脈壁の壊死、静脈の血栓、さらに筋膜周囲の菌の存在を生検の凍結切片で診断する⁹³⁾。皮膚からの生検や穿刺は病巣の辺縁でなく、十分に成熟した病巣の

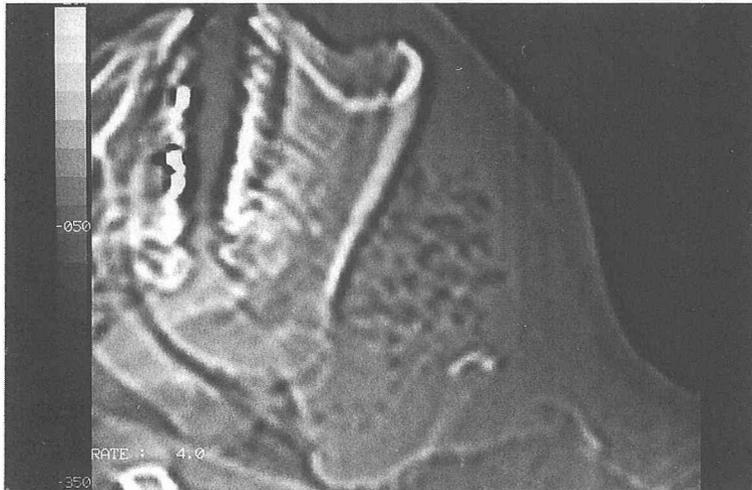


図5：35歳男：右下顎智歯周囲炎にて消炎後抜歯，その3日後に壊死性筋膜炎を認めた．顎下部から，舌根部にかけての著明なガス貯留がみられる．患者は当院受診1週間前に帯状疱疹に罹患していた．

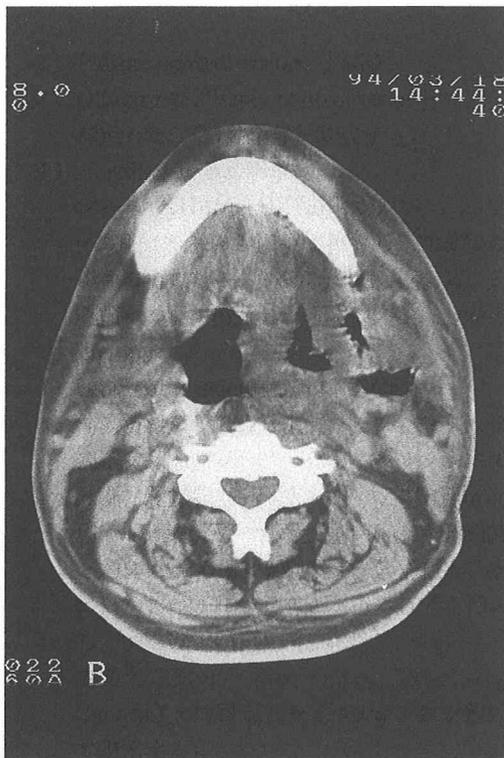


図6：61歳男：右下顎第2小臼歯の根管治療の翌日，壊死性筋膜炎を認めた．下顎体隙から顎下部にガス像と浮腫を認める．

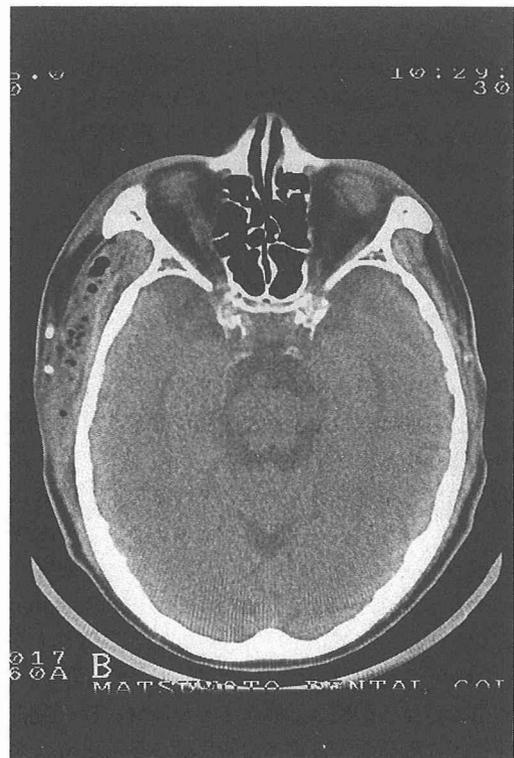


図7：62歳男：左下顎第3大臼歯の根尖性歯根膜炎および歯槽膿瘍から咬筋，側頭筋に壊死性筋膜炎を惹起した．患者は腎臓透析を受けていた．

中で行われるべきである。その理由は検出菌数に辺縁部と辺縁部から1 cm 中心寄りの部位とで有意差がみられる⁹⁴⁾からで、病巣の中心部では微小血管や組織の壊死の進展が皮膚の免疫能力を低下させ、菌の増殖を助けると考えられている^{92,94)}。

死亡率は6～85%^{4,65-67,70,75,79,83,84,87)}と施設により大きな開きがある。これは必ずしも診断能力の違いによるとはいえないが、早期の診断と治療が死亡率を著しく低下させることは確かな様にみえる。少なくとも効果的な処置をとるのに必要とされるもっとも重要なガス貯留という情報を提供できるという理由により、CTは本疾患の診断に不可欠とみなされる様になると考えられる。またMRは筋と筋膜の界面に貯留する浸出液の検出に有効であり、早期に積極的な外科的処置を導入でき、その結果、組織損失を少なくできる^{75,95)}。

診断における問題点の一つは日和見感染 opportunistic infection である。その病原体は大腸菌 *Escherichia*, クレブシエラ *Klebsiella*, 緑膿菌 *Pseudomonas*, *Proteus*, *Veillonella*, *Fusobacterium*, *Eikenella*, *Enterococcus*, カビ類, サイトメガロウィルス, ニューモシスティスカリニなどであり、口腔常在菌が関与している。日和見感染は宿主の感染抵抗力の低下により成立し、易感染状態は糖尿病, アルコール中毒, ホジキン病, サルコイドーシス, 栄養不良, インフルエンザや麻疹などウィルス性疾患であり、正常な粘膜や皮膚の障壁の変化 alteration in normal mucosal-cutaneous barriers に基づく。また、免疫抑制剤, 抗癌剤, 人工臓器, 静脈内カテーテル, 吸入療法やネブライザー, レスピレーターなどの呼吸補助装置といった医原性の易感染状態も問題となる。さらに抗生物質の使用による新しい菌叢の獲得 nosocomial infections なども影響を与える。院内感染とは必ずしも断定できないが、感染コントロールがなされている状況下で、外傷や手術後に突然嫌気性菌感染症が出現するのも深刻な問題である(図8)。外傷や手術における嫌気性菌の迷入や発育は血液供給の減少, インプラントや金属プレートなど異物の存在, 糖尿病, 栄養不良, 免疫抑制剤使用などでみられる宿主の免疫抵抗力の低下, 高年齢, 術中の感染組織の存在, 耐性菌や日和見感染の原因菌の存在, 死腔の存在, 縫合や創の牽引あるいはドレッシングによる組織壊

死, 感染創の一次縫合などが原因として考えられ、このため骨移植のような高いリスクをもつ局所については創の治癒異常を早期に発見するために臨床経験豊かな者が治癒経過を継続して観察する必要があることを示している。また、術中低体温は血管収縮を誘発し、手術創感染にかかりやすくする可能性もごく最近指摘されている⁹⁶⁾。

処 置

処置方針は局所からの炎症の進展を最小限にとどめることであり、そのために積極的に切開、排膿を行い、組織壊死を除去 débridement することである(図9)。解熱傾向、ガス貯留の消失をめどに組織壊死の進展が認められなくなるまで切開、壊死組織除去、筋膜隙の開放をくりかえし、嫌気発育環境を変えるよう努める。適確な外科的処置のタイミングが生存率に関係しており⁹³⁾、発病後24～48時間以内の外科的処置が良い結果をもたらす⁹³⁾、早期の積極的的外科処置は壊死性筋膜炎の死亡率を10%以下に抑えることができる⁴⁾。外科的処置以前に敗血症に陥り低血圧を示すようになると、外科的処置の実施は極端に高いリスクを有し、より高い死亡率をもたらすこととなる。このように抗生物質投与のみでは治療に導きたいことが示されており、その理由は皮下血管の血栓による閉塞が壊死組織への抗生物質の到達を妨げる^{73,94)}からと考えられている。これは本疾患が老若を問わず発症するにもかかわらず、高齢化するほど、また、より多くの疾病を有している患者群ほど、死亡率が高まることによっても示されている⁹³⁾。筋膜部での病巣の開放は、術者の手指や鈍的器具で迅速な筋膜に沿った剝離が勧められる。しばしば希薄な褐色を呈した dish water-like の膿の流出をみる^{13,86,88)}。皮膚の壊死は処置の遅さを、皮下の壊死は緊急事態を示している⁴⁾。このように外科的処置は治療ばかりでなく、診断としての意義をも有している⁴⁾。皮膚壊死を起こした場合、皮膚移植を要するが、筋は健全であり離断を要することはない^{4,97)}。しかし不完全な外科的処置が炎症の急激な進展をもたらす^{72,79,98)}、進行した壊死性筋膜炎では姑息的な抗生物質の局所散布はむしろ弊害となり、壊死組織の除去が強調される^{4,73)}。

側咽頭隙への波及による咽頭部の腫脹は気道閉塞に陥らせるので緊急に気管内挿管あるいは気管

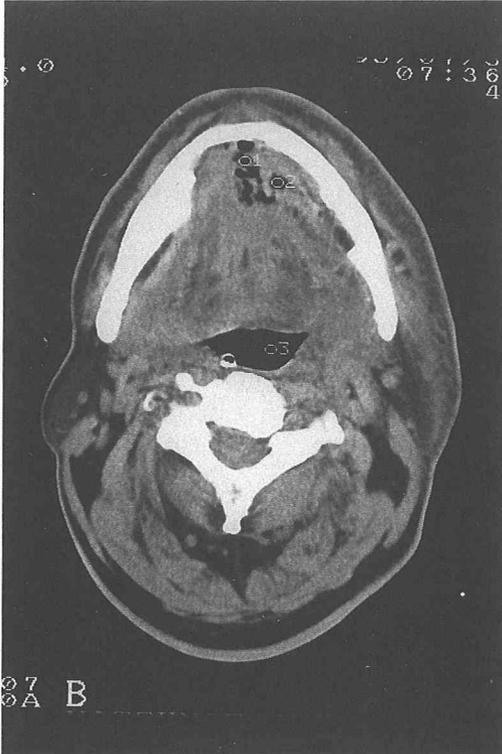


図8：72歳男：右側口腔底の腺様嚢胞癌にて口腔底切除，下顎骨の舌側の皮質骨切除，上頸部郭清術と広頸筋皮弁による再建術を行い，4日後壊死性筋膜炎の発症を認めた。弁の一部が壊死を起こしたが，肉芽組織による修復がみられた。



図9：72歳男：義歯による咬傷から壊死性筋膜炎を発症し，耳前部，側頭部，顎下部，頸動脈鞘の切開，débridementがなされた。点線で囲まれた範囲にまで炎症の進展がみられた。

切開を行う必要がある⁴⁾。後方部口腔粘膜に浮腫をみる場合急速な咽頭への波及をチェックすることが救命に関わる重要な点といえる。

化学療法について発症当初は広域スペクトラム抗生物質が用いられることも多いが，嫌気性菌感染が疑われた時点で直ちに薬剤を変更すべきである。弱毒グラム陰性桿菌はセファロスポリナーゼが筋の表層間隙に多量に蓄積しており，セファロスポリン剤を不活化するので，セフェム系のなかでもセファマイシン系を用いることが勧められる。しかし最近ではセファマイシン系を特異的に強く不活化する β -lactamase産生菌が増加している。従って， β -lactamase阻害剤を配合した抗生物質，第3世代セファロポリン，アミノグリコシドを用いたり，嫌気性菌に対してはクリンダマイシンを用いる⁹⁹⁾。このように壊死性筋膜炎が疑われた場合は，最初の治療から嫌気性菌やグラム陰性桿菌を目標にすることが不可欠であり，とくにクリンダマイシンは連鎖球菌の代謝による毒素産生を阻止する⁹⁹⁾。また，最近A群連鎖球菌のTumor necrosis factor- α (TNF- α)に対するモノクローナル抗体により動脈圧を改善し救命率を高められることが報告され，将来実用化される可能性が指摘されている¹⁰⁰⁾。しかし，微生物の生態系に大きな変化が起こり，我々をとりまく環境が急速に変化し，様々な感染症が拡大する可能性が高い現在，どのように感染症治療が今後保持されていくか懸念されている¹⁰¹⁾。

ま と め

耐性菌が院内外で急速に増加している。抗生物質は常在菌叢から感受性菌を除き，耐性株を養っていることとなり，今まで病原菌と考えられなかった菌による感染ばかりでなく，自然治癒をも妨げる結果となっている。壊死性筋膜炎は過去20年世界で見られてきたが，頻度に関して有用なデータがないためにどのような例が感染症の新しい形をとりうるか明らかでない。英国やノルウェーにおける壊死性筋膜炎の群発は高い毒性をもった β 溶血性連鎖球菌(主に侵襲性A群連鎖球菌)のような菌の地域的分布の差を示唆している。大部分はグラム陰性桿菌や嫌気性菌が同時に組織液から分離される。壊死性筋膜炎は蜂窩織炎発症後24時間以内に生じ，その進行は速く，頭蓋や深

頸部隙の皮下脂肪や筋膜の広汎な壊疽をもたらす、軟組織のガス貯留による捻髪音、皮膚の知覚麻痺、悪臭をもった灰色の水様性の膿がみられる。なかには顎顔面領域の術後に発症する。しばしば敗血症性ショック、縦隔膜炎、多臓器不全を伴い、死に至る。全身疾患とくに易感染状態の既往を有する例ではリスクが高くなるが、その既往のない例もあり、このことは易感染状態のリスクファクターに加えて菌の毒性が発症に影響を与えていることを示唆している。捻髪音、悪臭、皮膚の知覚麻痺を感じないにもかかわらず深部組織にガス貯留をみる例の診断にCTは有用である。また、異常に上昇したCRPは壊死性筋膜炎の炎症反応を知る良い指標である。壊死性筋膜炎は壊死組織を除くためのdébridementや嫌気性菌を酸素に晒すといった迅速な外科処置を要し、クリンダマイシンのような抗生物質療法に引きつがれる。薬物のみでの投与は壊死組織の虚血巣のため有用でない。私共の一症例は敗血症に発展したが、その一例を含む全例が皮膚移植の必要もなく回復した。私共の例はCTとガス貯留の根絶のためのdébridementの有用性を示している。他覚的症候のない患者はルードウィヒアンギーナのような蜂窩織炎と誤診されることがありうる。蜂窩織炎の症例はその発展や咽頭浮腫による呼吸困難を予防するために早期の外科的評価に委ねられるべきであり、早期の評価と外科的処置が死亡率の低下をもたらす。侵襲性連鎖球菌感染が家族やヘルスケア施設での伝播のリスクに関わっていることが最近示されており、世界での感染を継続して注意深く見張っていかねばならない。

謝 辞

この要旨は第42回松本歯科大学学会総会における特別講演で発表されたものであり、講演の機会を与えてくださいました学会幹事会の皆様へ感謝申し上げます。また、症例の診断・治療にあたり多大のご協力を賜りました歯科麻酔科、歯科放射線科はじめ関連の方々、また資料の収集・分析にあたった第2口腔外科の教員一同に感謝いたします。

文 献

1) Hager, M. and Bartholet, J. (1996) Megacities.

- Newsweek 127(24): 50—55.
- 2) Loudon, I. (1994) Necrotising fasciitis, hospital gangrene, and phagedena. *Lancet* 344: 1416—1419.
- 3) Holm S. E. Invasive group A streptococcal infections. (1996) *N. Eng. J. Med.* 335: 590—591.
- 4) Chelsom, J., Halstensen, A., Haga, T. and Høiby, E. A. (1994) Necrotising fasciitis due to group A streptococci in western Norway: incidence and clinical features. *Lancet* 344: 1111—1115.
- 5) Sabiston, C. B. Jr. and Gold, W. A. (1974) Anaerobic bacteria in oral infections. *Oral Surg.* 38: 187—192.
- 6) Sabiston, C. B. Jr., Grigsby, S. W. and Segerstrom, N. (1976) Bacterial study of pyogenic infections of dental origin. *Oral Surg.* 41: 430—435.
- 7) Bartlett, J. G. and Gorbach, S. L. (1976) Anaerobic infections of the head and neck. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 9: 655—678.
- 8) 松久篤三, 西尾順太郎, 浜村康司, 神谷修治, 山岡 稔, 杉村正仁, 坂本忠幸, 吉岡 濟, 浜田 駿, 吉村安郎, 松村智弘, 福田道男, 高田和彰, 下里常弘, 佐藤光信, 谷岡博昭, 芝 良祐, 三村 保, 宮崎 正 (1985) 顎・口腔領域の感染症からの検出菌の動向について. *歯界展望*, 66: 1143—1148.
- 9) 佐々木次郎 (1985) 歯科口腔外科領域 感染症学の進歩. *日本臨床*43, 春期臨時増刊, 938—948.
- 10) Goldberg, M. H. (1970) The changing biologic nature of acute dental infection. *J. Am. Dent. Assoc.* 80: 1048—1051.
- 11) Mac Donald, J. B., Socransky, S. S. and Gibbons, R. J. (1963) Aspects of the pathogenesis of mixed anaerobic infections of mucous membranes. *J. Dent. Res.* 42: 529—544.
- 12) Griffiee, M. B., Patterson, S. S., Miller, C. H., Kafraway, A. H. and de Obarrio J. J. (1982) *Bacteroides melaninogenicus* and dental infections: some questions and some answers. *Oral Surg.* 54: 486—489.
- 13) Yamaoka, M., Furusawa, K., Kiga, M., Iguchi, K. and Hirose, I. (1990) Necrotizing buccal and cervical fasciitis. *J. Max. Fac. Surg.* 18: 223—224.
- 14) Holbrook, W. P. (1991) Bacterial infections of oral soft tissues. *Current Opinion in Dentistry* 1: 404—410.
- 15) Yamaoka, M., Furusawa, K., Uematsu, T., and Yasuda, K. (1994) Early evaluation of necrotizing fasciitis with use of CT. *J. Max. Fac. Surg.* 22: 268—271.

- 16) 安田浩一, 古澤清文, 奥田大造, 堀口文嗣, 長谷川貴史, 山岡 稔 (1995) 歯性感染症に起因した頭頸部ガス壊疽の2例. 日口外誌, 41: 546-548.
- 17) 奥田大造, 古澤清文, 山本雅也, 多武保明宏, 蓮見洋子, 山岡 稔 (1996) 下顎骨連続離断後に発症したガス壊疽の1例—発症初期の臨床所見を中心に—松本歯学, 22: 73-79.
- 18) 川合正和, 長谷川 聡, 大竹欣哉 (1986) ガス産生を伴った頸部蜂窩織炎の1例. 耳鼻臨床, 79: 931-935.
- 19) 腰塚郁恵, 伊藤光子, 菊池 彰, 高橋 宏 (1987) 歯槽膿漏を誘引とした頸部膿瘍の1例. JOHNS, 3: 1209-1213.
- 20) 金子まどか, 西本喜胤, 柁 光一, 持松いづみ, 大石公直, 澤木修二 (1987) 非クロストリジウムによるガス産生性口腔底蜂窩織炎の1症例. 日気食会報, 38: 46-52.
- 21) 白石輝雄, 柳沢晴子, 村松良雄 (1987) 頸部ガス壊疽の1例. 新潟市民病院医誌, 8: 110-114.
- 22) 藤本政明, 難波正行, 城戸信行 (1988) 頸部に発生したガス形成菌感染症の1例. 耳喉頭頸, 60: 657-661.
- 23) 坂口正範, 田中映子, 河原田和夫 (1989) DICを生じた咽頭, 口腔底, 頸部ガス壊疽例. 耳鼻臨床, 82: 585-592.
- 24) 梅村 仁, 尾崎正義, 阿部能之, 原 万理子 (1990) ガス産生を伴った頸部蜂窩織炎の1例. 耳喉頭頸, 62: 669-673.
- 25) 風岡宜暁, 富田陽二, 安井昭夫 (1990) 顔面に発生したガス壊疽の1例. 日口外誌, 36: 2824-2829.
- 26) 鳴原 晃, 赤間洋一, 田勢長一郎, 奥秋 晟 (1990) 頸部ガス壊疽の1症例. 救急医学, 14: 1295-1297.
- 27) 谷脇 聡, 片岡 誠, 林 聰一, 辻次 秀樹, 桑原義之, 春日井貴雄, 呉山泰進, 三井敬盛, 川村弘之, 坂上充志, 正岡 昭 (1990) 深頸部ガス壊疽の1治験例. 日臨外医会誌, 51: 1691-1696.
- 28) 遠藤邦彦, 市川健司, 石川知弘, 吉賀浩二, 高田和彰 (1990) 縦隔炎を併発した歯性感染症の1例. 日口外誌, 36: 1060-1065.
- 29) 安斎友博, 岡村洋沖, 本田 学, 三沢敬典, 平林秀樹 (1991) ガス産生を伴った頸部縦隔膿瘍の1症例. 日耳鼻咽喉感染研究会誌, 9: 173-177.
- 30) 水野有功, 並川有隣, 川合道夫, 水谷秀樹, 上田実, 金田敏郎 (1991) 糖尿病患者にみられた智歯周囲炎に継発した側頭部後頭部膿瘍の1例. 日口外誌, 37: 1995-1999.
- 31) 井口芳明, 岡本牧人, 八尾和雄, 古川浩三, 石井豊太, 長沼英明, 中山明仁 (1991) 重篤な経過を示した深頸部感染症の2症例. 耳鼻臨床, 補42: 146-153.
- 32) 中島庸也, 小島博巳, 皆藤彦義, 千葉伸太郎, 八代利伸, 足川哲夫, 本多芳男 (1991) ガス形成性深頸部感染症の診断と治療経験. 日耳鼻感染研究会誌, 9: 178-181.
- 33) 三木仁司, 大下和司, 河野宗夫, 井上洋行, 木村秀, 宇山 正, 門田康正 (1991) 頸部に発症したガス壊疽の1治験例. 日臨外医会誌, 52: 2865-2869.
- 34) 門脇敬一, 高城英俊, 岸本幸広 (1991) 深頸部ガス形成性膿瘍の1例. 耳喉頭頸, 63: 391-395.
- 35) 原田次郎, 鈴木八郎, 横山壽一 (1991) 非クロストリジウム性頸部ガス壊疽の1症例. 耳鼻臨床, 補51: 192-199.
- 36) 服部康治, 久保田英朗, 後藤昌昭, 古賀正章, 石川健一, 香月 武 (1991) 糖尿病患者に発生した重篤な歯性感染症の3例. 日口外誌, 37: 524-533.
- 37) 安藤敬子, 佐藤公輝, 田淵伴秀 (1992) 深頸部膿瘍の3例—その縦隔洞進展についての検討—. 耳鼻, 38: 214-219.
- 38) 青木正則, 小村 良, 中田将風 (1992) 顔面・深頸部ガス産生性蜂窩織炎の1症例. 耳喉頭頸, 64: 897-901.
- 39) 本橋ほづみ, 馬場重仁, 多田幹夫, 高橋和彦, 櫻井時雄, 白土正人 (1992) 頭頸部に発生した壊疽性軟部組織感染症の2症例. 日耳鼻, 95: 1332-1338.
- 40) 記本晃治, 大津信也, 石田達也, 岡田修治, 竹内紳一, 加島健司 (1993) 口腔底・頸部蜂窩織炎の1例. 耳鼻臨床, 補61: 205-210.
- 41) 鈴木重剛, 大橋晋吾, 柏戸 泉, 中村兼一, 服部康夫 (1993) 歯原性口腔底蜂窩織炎の4症例. 口咽科, 5: 119-125.
- 42) 青木伸次郎, 伊藤 健, 石川好美, 大村 進, 小野 繁, 藤田浄秀 (1993) ガス産生を伴った重篤な頸部蜂窩織炎の1例. 日口外誌, 39: 50-52.
- 43) 武林 悟, 木倉幹乃, 佐藤大三 (1993) ガス産生を伴った頭頸部蜂窩織炎の1症例. 耳喉頭頸, 65: 957-961.
- 44) 中島庸也, 富谷義得, 千葉伸太郎, 志和成紀, 小島博巳, 森山 寛, 藤原朋樹, 皆藤彦義 (1993) ガス形成性深頸部感染症について—診断と治療経験—. 耳展, 36: 286-294.
- 45) 松田英賢, 竹内裕一, 榎本卓朗, 谷本俊次, 中島幹夫, 竹内裕美 (1993) 十二指腸潰瘍による穿孔を併発した深頸部感染症の1例. 耳鼻, 39: 547-550.
- 46) 鈴木栄久, 山際幹和, 浜口幸吉, 坂倉康夫 (1993) 縦隔洞炎へ進行した深頸部感染症2症例. 耳鼻臨床, 86: 1315-1320.
- 47) 大井聖幸, 稲村直樹, 鈴木 守, 鈴木直弘, 石垣元章, 高坂知節 (1993) 頭頸部ガス壊疽 (いわゆる

- るガス蜂窩織炎)の3症例. 日耳鼻, **96**: 1079—1085.
- 48) 小川佳伸, 山中泰輝, 岡 亮, 生方雪子, 広田克征, 野阪泰弘, 上宮正直, 井口直巳 (1993) 歯科感染に起因した深頸部膿瘍の1例. 日生医誌, **21**: 68—72.
- 49) 甲斐智朗, 大前由紀雄, 山口健吾, 北原 哲, 井上鐵三, 渡辺真純 (1993) 縦隔洞へ進展した深頸部膿瘍の1例. 耳喉頭頸, **65**: 1019—1024.
- 50) 岩城正之, 橋川直浩, 涌本 昇 (1993) ガス産生を伴った重篤な歯性感染症の1例. 甲南病院医誌, **13**: 72—75.
- 51) 猪本雄一郎, 大河内幸男, 岡村洋沖, 川口英洋, 相川 通, 大谷 巖 (1993) 糖尿病に併発した頸部ガス壊疽の1症例. 日耳鼻感染研究会誌, **11**: 73—77.
- 52) 石塚鉄男, 仏波哲雄, 太田 康, 伊藤 健 (1993) 頸部ガス壊疽例. 耳鼻臨床, **86**: 113—118.
- 53) 千葉敏彦, 鈴木秀明, 多田幹夫, 馬場重仁, 下村明, 桜井時雄, 高坂知節 (1994) 頸部ガス産生性感染症の3例. 耳喉頭頸, **66**: 266—271.
- 54) 秋定 健, 竹本琢司, 武 浩太郎, 折田洋造 (1994) 深頸部感染症の2例. 耳鼻, **40**: 8—13.
- 55) 河北誠二, 兵頭政光, 森 敏裕, 湯本英二, 有友宏, 稲木匠子, 篠原孝之 (1994) 非クロストリジウム性頸部ガス壊疽例. 耳鼻臨床, **87**: 1719—1725.
- 56) 上田範子, 余田敬子, 宮野良隆, 荒牧 元 (1994) 全麻下扁桃摘後に生じた深頸部膿瘍の1例. 口咽科, **6**: 131—135.
- 57) 嶋田和人 (1994) 頸部軟部組織炎4例の検討. 茨城県病医誌, **10**: 132—138.
- 58) 小塩勝博, 早川和喜, 大橋伸一, 久米 真, 二村学 (1994) 最近4年間に経験した深頸部感染症の10症例. 高山赤十字病院紀要, **18**: 97—111.
- 59) 伊藤浩一, 湯浅貴文, 金沢博敏, 原 逸雄, 原 俊彰, 佐多由紀, 大木幹文, 大越俊夫, 白井信郎 (1994) う歯が原因となったDeep neck infectionの4症例. 日耳鼻感染症研究会誌, **12**: 161—164.
- 60) 太田伸男, 原田次郎, 新井邦夫 (1994) 非クロストリジウム性頸部ガス壊疽例. 耳鼻臨床, **87**: 1263—1269.
- 61) 田中裕美子, 上田範子, 余田敬子, 宮野良隆, 荒牧 元 (1994) 当科における深頸部膿瘍例. 口咽科, **6**: 113—119.
- 62) 福島泰裕, 坂本邦彦, 森山一郎, 清田隆二, 大野郁夫 (1994) 当科における深頸部感染症症例. 耳鼻, **40**: 51—56.
- 63) 小田明子, 永末裕子, 吉原俊雄 (1995) 縦隔洞に進展し, ガス産生を伴った頸部蜂窩織炎の1例. 耳鼻, **41**: 29—33.
- 64) 本多伸光, 中村光士郎, 木谷伸治, 佐藤英光, 菊池 孝, 青野 央 (1995) 深頸部感染症の7症例. 耳鼻臨床, **88**: 483—491.
- 65) Nallathambi, M. N., Ivatury, R. R., Rohman, M., Rao, P. M. and Stahl, W. M. (1987) Craniocervical necrotizing fasciitis: Critical factors in management. *Can. J. Surg.* **30**: 61—63.
- 66) Balcerak, R. J., Sisto, J. M. and Bosack, R. C. (1988) Cervicofacial necrotizing fasciitis: Report of three cases and literature review. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **46**: 450—459.
- 67) Falender, L. G., Barbieri, D. and Leban, S. G. (1989) Gas-producing necrotizing fasciitis following mandibular fracture. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **47**: 856—859.
- 68) Kubo, S., Abe, K. and Oka, M. (1989) Necrotizing fasciitis of the middle third of the face. *J. Max. Fac. Surg.* **17**: 92—95.
- 69) Margolis R. D., Cohen K. R., Loftus M. J., Weiss W. W. Jr. (1989) Nonodontogenic β -Hemolytic necrotizing fasciitis of the face. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **47**: 1098—1102.
- 70) Moss, R. M., Kunpittaya, S. and Sorasuchart, A. (1990) Cervical necrotizing fasciitis: an uncommon sequela to dental infection. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* **99**: 643—646.
- 71) Fliss, D. M., Tovi, F. and Zirkin, H. J. (1990) Necrotizing soft-tissue infections of dental origin. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **48**: 1104—1108.
- 72) Lalwani, A. K. and Kaplan, K. J. (1991) Mediastinal and thoracic complications of necrotizing fasciitis of the head and neck. *Head Neck Surg.* **13**: 531—539.
- 73) Rapoport, Y., Himelfarb, M. Z., Zikk, D. and Bloom, J. (1991) Cervical necrotizing fasciitis of odontogenic origin. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* **72**: 15—18.
- 74) Rush, B. M., Hood, J. S., McDonald, J. C., Grafton, W. D. and Burton, G. V. (1991) Retroperitoneal necrotizing fasciitis. *J. La. State. Med. Soc.* **143**: 23—24.
- 75) Reed, J. M. and Anand, V. K. (1992) Odontogenic cervical necrotizing fasciitis with intrathoracic extension. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* **107**: 596—600.
- 76) Gaukroger, M. C. (1992) Cervicofacial necrotizing fasciitis. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* **30**: 111—114.
- 77) Ohnishi, M., Hashikawa, N., Nagano, M., Furutani, M., Adachi, R., and Tanaka, Y. (1992) Odontogenic necrotizing fasciitis. Report of two cases and literature review. *Hosp. Dent. (Tokyo)*, **4**: 42—45.

- 78) Rhys Williams, S., Carruth, J. A. S. and Brightwell, A. P. (1992) Necrotizing fasciitis of the face without significant trauma. *Clin. Otolaryngol.* **17** : 344—350.
- 79) Ruiz, C. C., R-Labajo, D., Vilas, I. Y. and Paniagua, J. (1993) Thoracic complications of deeply situated serous neck infections. *J. Craniomaxillofacial Surg.* **21** : 76—81.
- 80) Morrow, J. S. and Gianoli, G. J. (1993) Craniocervical necrotizing fasciitis. *J. La. State Med. Soc.* **145** : 297—300.
- 81) Tovi, F., Barki, Y. and Hertzaku, Y. (1993) Imaging case of the month. Ultrasound detection of anaerobic neck infection. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* **102** : 157—158.
- 82) Gutmann, R. and Wustrow, T. P. U. (1994) Seltene Komplikationen von Weichteilinfekten im Kopf-Hals-Bereich: Tiefe Halsphlegmone, Thrombophlebitis und Mediastinitis mit Perikarderguß. *Laryngo. Rhino. Otol.* **73** : 227—230.
- 83) Maisel, R. H. and Karlen, R. (1994) Cervical necrotizing fasciitis. *Laryngoscope*, **104** : 795—798.
- 84) Henrich, D. E., Smith, T. L. and Shockley, W. W. (1995) Fatal craniocervical necrotizing fasciitis in an immunocompetent patient: A case of report and literature review. *Head Neck Surg.* **17** : 351—357.
- 85) Jackson, B. S. and Sproat, J. E. (1995) Necrotizing fasciitis of the head and neck with intrathoracic extension. *J. Otolaryngol.* **24** : 60—63.
- 86) Greinwald, J. H., Wilson, J. F. and Haggerty, P. G. (1995) Peritonsillar abscess: an unlikely cause of necrotizing fasciitis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* **104** : 133—137.
- 87) Skorina, J. and Kaufman, D. (1995) Necrotizing fasciitis originating from pinna perichondritis. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* **113** : 467—473.
- 88) Kaplan, D. M., Fliss, D. M., Shulman, H. and Leiberman, A. (1995) Computed tomographic detection of necrotizing soft tissue infection of dental origin. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* **104** : 164—166.
- 89) Davies, H. D., Mc Geer, A., Schwartz, B., Green, K., Cann, D., Simor, A. E., Low, D. E. and the Ontario Group A streptococcal study Group. Invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada. *N. Eng. J. Med.* (1996) **335** : 547—554.
- 90) Fisher, J. R., Conway, M. J., Takesita, R. T. and Sandoval, M. R. (1979) Necrotizing fasciitis: importance of roentgenographic studies for soft-tissue gas. *JAMA* **241** : 803—806.
- 91) Phillips, I. and Eykyn, S. (1990) The rapid diagnosis of anaerobic infection. In: Borriello, S. P.: *Clinical and molecular aspects of anaerobes*, Wrightson Biomedical, Petersfield, 268.
- 92) Grant, I. S. (1994) Necrotising fasciitis. *Lancet* **344** : 1770—1771.
- 93) Thibault, G. E. (1994) Clinical problem-solving. *N. Eng. J. Med.* **330** : 623—626.
- 94) Guibal, F., Muffat-Joly, M., Terris, B., Pocardalo, J. J. and Morel, P. Necrotising fasciitis. *Lancet* **344** : 1771.
- 95) Kaufman, J. L. (1994) Clinical problem-solving: necrotising fasciitis. *N. Eng. J. Med.* **331** : 279.
- 96) Kurz, A., Sessler, D. I. and Lenhardt, R. (1996) Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. *N. Eng. J. Med.* **334** : 1209—1215.
- 97) Yii, N. W., Quinn, S. J., Andersson, L. C., Niranjian, N. S. and Kenyon, G. S. (1996) Cervical necrotising fasciitis with pharyngeal perforation: treatment and reconstruction. *Brit. J. Plast. Surg.* **49** : 237—241.
- 98) Beck, H. J., Salassa, J. R., Mc Caffrey, T. V. and Hermans, P. E. (1984) Life-threatening soft tissue infections of the neck. *Laryngoscope* **94** : 354—362.
- 99) Stevens, D. L., Gibbons, A. E., Bergstrom, R. and Winn, V. (1988) The Eagle effect revisited: efficacy of clindamycin, erythromycin, and penicillin in the treatment of streptococcal myositis. *J. Infect. Dis.* **158** : 23—28.
- 100) Stevens, D. L., Bryant, A. E., Hackett S. P., Chang, A., Peer, G., Kossanke, S., Emerson, T. and Hinshaw, L. (1996) Group A streptococcal bacteremia: the role of tumor necrosis factor in shock and organ failure. *J. Infect. Dis.* **173** : 619—626.
- 101) Davis, J. (1996) Bacteria on the rampage. *Nature* **383** : 219—220.