

●原 著

ガス壊疽に対する高圧酸素療法の実験

広津 明*** 池田浩三*** 篠崎正博*
 川口新一郎* 嬉野二郎* 中村 照*
 小林良三*** 加来信雄* 無敵剛介*

Experience of Hyperbaric Oxygen Therapy for Gas Gangrene

Recently, hyperbaric oxygen therapy for gas gangrene is indispensable in addition to the surgical therapy and antibiotics.

We have treated 9 patients of gas gangrene during the past 3 years. Six of them were caused by trauma of lower limbs and 3 were so-called Fournier's gangrene originating in the perineum. Four patients were attended with diabetes mellitus.

Clostridium was cultured in only 3 patients, while aerobe (Klebsiella Enterobacter, Acinetobacter etc.) were demonstrated in 7 cases.

Eight of 9 patients were submitted 3 to 14 times to hyperpressure of 3 atmospheres absolute (3 ATA) while inhaling pure oxygen.

On the other hand, as to surgical therapy, we performed local open drainage, debridement in all cases, and amputation of the lower limb in 2 cases. They were treated successfully.

Thus, hyperbaric oxygen therapy was thought to be very effective in the management of gas gangrene.

はじめに

ガス壊疽に対する高圧酸素療法(以下OHP)は Brummelkamp らの報告¹⁾以来、今日では外科的治療および抗生物質と併せて不可欠なものである。我々は当センター開設以来3年間で9例のガス壊疽を経験したのでOHPの有効性について検討し若干の文献的考察を加えて報告する。

I. 対象症例

9例の内訳は男性7人、女性2人と男性が多数を占め、年齢は29歳から76歳平均51歳であった。また発症原因は9例中6例は下肢の外傷に起因しているが、3例(症例1, 7および9)は非外傷性で会陰部より発症したいわゆる Fournier's gangrene²⁾であった。なお、糖尿病の合併を4例(44.4%)に認めた(表1)。

II. 検査成績

1. 血液生化学検査

白血球数は症例により一定でなく、23,300/mm³と上昇している症例もあり、また septic shock 状態で搬入された症例では1,700/mm³と極端に減少し、全体では搬入時10000.0±7768.7 (mean±S.D.), 退院時6862.5±1733.6と改善傾向を認めた。その他、GOTは(155.1±216.9)K.U., GPTは(45.1±27.3)K.U., LDHは(405.0±192.7)W.U.と軽度上昇を認め、また total protein(T.P.)は(5.94±0.85)g/dlと低下、特に albumin(Alb)は(2.16±1.00)g/dlと著明な hypoalbuminemia を示した。しかし、これらの成績はおのおの(34.4±16.2)K.U., (33.8±25.1)K.U., (264.0±69.2)W.U., (6.92±0.67)g/dl, (3.53±0.68)g/dlと正常に復し、T.P., Alb, は有意差(おのおの p<0.02, p<0.01)を認めた。

2. 細菌学的検索

創部の壊死組織や動脈血中より検出された細菌としては嫌気性菌は9例中5例に検出され、その中でも Clostridium 属は3例(33.0%)に検出された。一方、好気性菌では、Klebsiella, Acinetobac-

*久留米大学救命救急センター

**久留米大学第一外科

表 2 検出菌

症例	好 気 性 菌			嫌 気 性 菌	
	グラム陽性球菌	グラム陽性桿菌	グラム陰性桿菌	グラム陽性菌	グラム陰性菌
1		Corynebacterium sp.	Klebsiella pneumonia ⑤ Acinetobacter calcoaceticus ② E. coli ②	Cl. sp.	B. dislaxans ② B. asaccharolyticus B. sp. ②
2	Enterococcus	Bacillus sp.		Cl. sp.	
3	※	※	※	※	※
4	Enterococcus Strept. equisimilis α-hemo-streptococcus			Cl. sp.	B. fragilis ②
5	※	※	※	※	※
6	Enterococcus		Enterobacter cloacae Enterobacter sp.		
7			Morganella morganii ② Enterobacter agglomerous		B. sp.
8			Serratia marcescens Enterobacter sp. Acinetobacter calca Pseudomonas sp.		
9	Staphy. aur.		Enterobacter sp. Acinetobacter calca ② Pseudomonas sp. ⑥ Klebsiella pneumonia		B. sp.

※：細菌検査せず、丸囲み数字は検出回数

表 1 9 症例の内訳

症例	年齢	性	発症原因	発症	ガス範囲	合併疾患
1	52	♂	肛門周囲膿瘍	10日	～左下腹部 肛門～臀部 ～左下腿	糖尿病
2	73	♂	左下腿挫創	2日	左下腿～大腿	—
3	31	♂	右下腿切創	2日	右 下 腿	—
4	53	♂	右足底刺創	7日	右 下 腿	糖尿病
5	76	♂	右下腿挫創	2日	右下腿～ 両側下腹部	糖尿病
6	34	♂	左下腿挫創	4日	左下腿～左臀部	—
7	63	♂	会陰部膿瘍 睾丸炎	10日	陰囊～右側腹部	—
8	29	♀	右下腿挫創	5日	右 下 腿	—
9	49	♂	睾丸炎	3日	陰囊～臀部	糖尿病

2)。

III. 症状と診断

ほとんどの症例で局所の疼痛は著明で、皮膚は暗赤色から黒紫色に変色し中心部では壊死に陥っていた。また漿液血性の悪臭著しい排液とガス発生を認め握雪感を呈した。なお、X線写真で全例にガス像を証明し臨床的特徴と併せて診断は比較的容易であった。一方、確定診断は細菌学的検査によるが Clostridium 属が検出された症例は前述のごとく 3 例であり、他の症例では臨床的特徴よりガス壊疽と診断した。

IV. 治 療

初期の外科的処置として創開放、壊死組織郭清は全例に施行、Fournier's gangrene に対しては除糞術、人工肛門造設術を、さらには局所の壊疽が著しい 2 症例に患肢切断を行った。

また併せて OHP 療法、抗生剤投与ならびに全身管理をルーチンに行った。OHP 療法は全身状態不良で施行不能だった 1 例を除き 8 例に対し 3～14回、平均 9 回施行し十分な効果を得た。なお、条件は全ての症例において 3 ATA 1 時間で行った。また、抗生物質は PIPC, LCM, LMOX などを中心に投与し混合感染に対処した。さらに多く

ter, Enterobacter, Pseudomonas, E.coli. などのグラム陰性桿菌が多数検出され混合感染の様相を呈していた。従って Clostridial Gas Gangrene と診断がついた症例は 33.0% に過ぎなかった (表

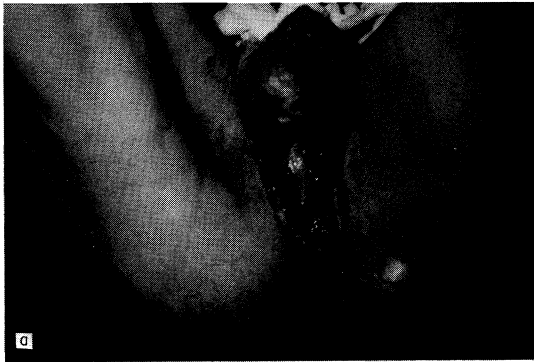
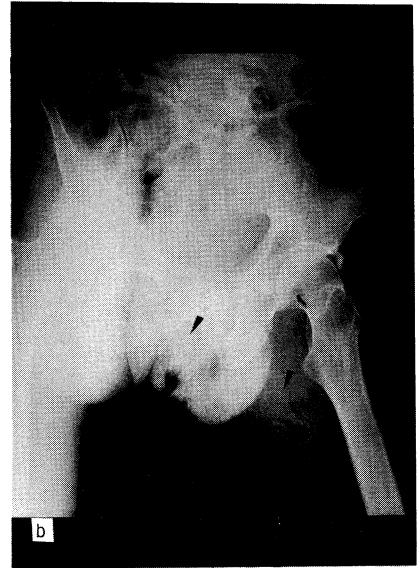


図1-a, b

- a : 局所の壊死, 自潰が著明である。
- b : 会陰部~左大腿部にかけてガス像が認められる。



の患者において, hypoalbuminemia, hypovolemia また糖尿病の合併で全身状態の低下が見られたので十分な輸液, 血漿製剤の投与, 場合によっては糖尿病のコントロールを必要とした。

一方, 抗毒素療法に関しては, その効果も明確でなくアナフィラキシーの問題があるため, 最近当施設では使用してない(表3)。

V. 症 例

次に Fournier's gangrene の1例(症例1)と左下肢のガス壊疽(症例6)の1例を供覧する。

症例1 : 52歳, 男性

主訴 : 会陰~左大腿部の疼痛および発赤腫脹。

既往歴 : 糖尿病 (4年前より)

現病歴 : 約1週間前より発熱 (39°C) を来たし肛門周囲膿瘍の診断にて某医入院治療。3日後局所の壊死, 自潰, 悪臭を認め, 同時に左鼠径部~左大腿部に握雪感有り。X線写真にて筋層を中心にガス像を認めガス壊疽の疑いにて当センター緊急入院となる(図1-a, b)。

現症および検査所見 : 図2のごとくである。

経過 : 搬入後, 外科的処置として創開放, 壊死組織郭清, 除糞術, 人工肛門造設術を施行, またOHPは14回, 抗生物質は PIPC 4g/day, CZX 4g/day, LCM 1.8g/day を投与した(図3)。また重症糖尿病の合併も認めインシュリンによるコントロールが必要であった。これらの治療にて機能障害も残さず治癒した(図4)。

表3 治療内容

症例	外科的処置	OHP(回)	抗生物質	抗毒素療法	転帰
1	創開放 壊死組織郭清 除糞術	14	PIPC CZX LCM	-	生
2	左下肢切断	10	CMZ LCM GM	-	生
3	創開放 壊死組織郭清	8	ABPC LCM	-	生
4	創開放 壊死組織郭清	3	ABPC LCM	+	生
5	創開放 壊死組織郭清	-	(-)	+	死 (20hrs)
6	左下肢切断	10	ABPC CMZ LMOX GM	-	生
7	創開放 除糞術	9	ABPC GM CMZ LMOX	-	生
8	創開放 壊死組織郭清	10	ABPC GM TIPC AMK	-	生
9	創開放 壊死組織郭清 除糞術	8	ABPC, PIPC CZX, LMOX LCM, AMK CFS	-	生

症例6 : 34歳, 男性

主訴 : 左下腿部疼痛および発赤腫脹。

既往歴 : 特記事項なし。

現病歴 : 草刈り機で左膝窩部に挫傷し某医で創処置を受ける。その後, 局所の発赤腫脹および一部壊死さらに周囲のガス発生を認めガス壊疽の

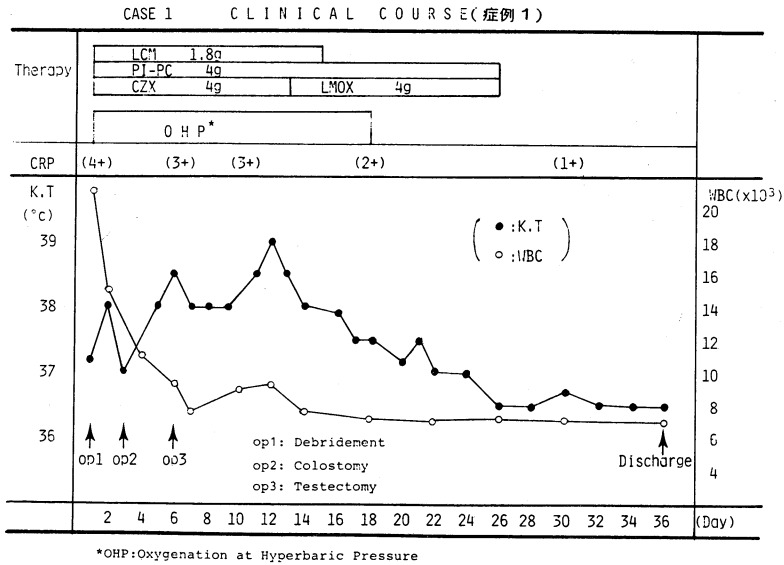


図 3

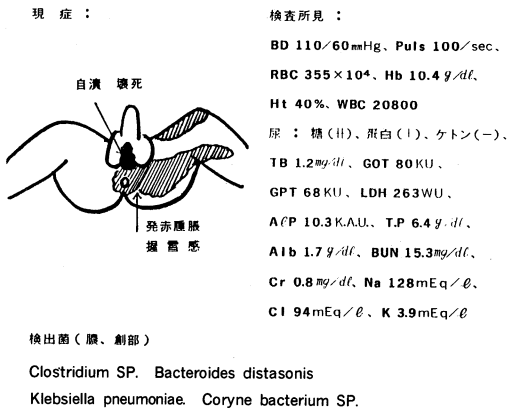


図 2

疑いで緊急入院となる。
 現症：創部は暗紫色で一部は壊死に陥り大腿にかけて握雪感が存在した。X線写真では膝窩部より大腿にかけてガス像を認めた(図5-a, b)。
 経過：図6のごとく、検査所見として、CPKの著明な上昇とGOT, GPT, LDHの中等度上昇を伴い組織の壊死を示唆した。従ってOHP施行と共に下肢切断術を余儀なくされたが以後経過は順調であった。

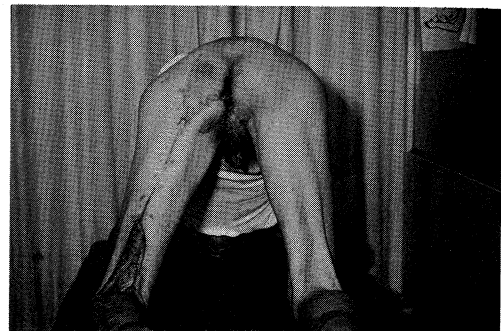


図 4 機能障害を残さず治癒した。

VI. 考 察

ガス壊疽は戦傷の時に発生することが多く普段は比較的稀な疾患とされている。しかし、現在でも外傷時の不適切な処置や外科手術、産科手術などに起因して発生することがあり、また非外傷性のFournier's gangreneもみられる。これらは、一度発症すれば経過は急激かつ重篤であり治療開始の遅延は患肢切断はおろか生命予後も悪くする。特にガス壊疽菌敗血症に陥れば、Kander³⁾は70%の死亡率であったと報告している。

しかし近年、外科的処置、抗生物質の進歩に加えOHP療法の普及が治療成績の向上に結びついている^{4)~6)}。

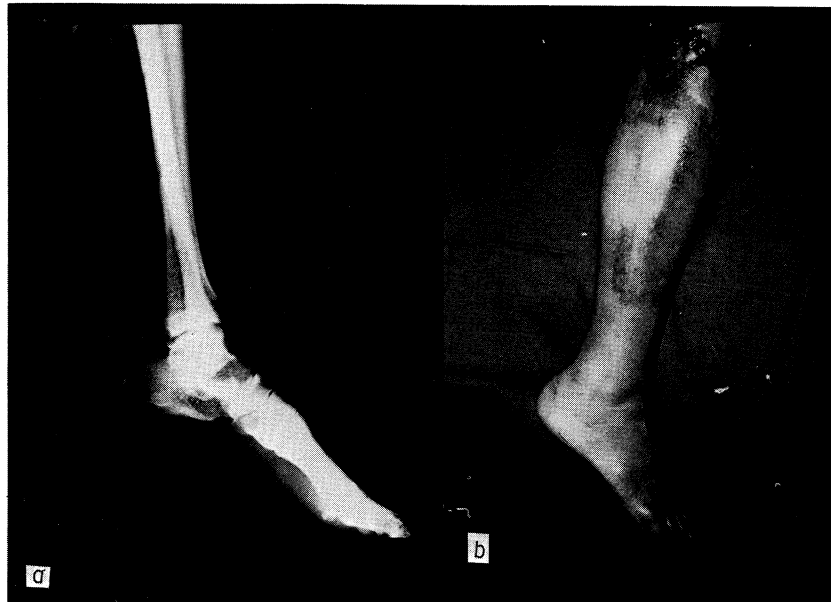


図5—a. b

- a : 膝窩部にガス像を認める。
b : 創部は暗紫色で一部は壊死を認める。

1. 病原菌

嫌気性グラム陰性桿菌であるガス壊疽菌 (*Clostridium*) が大部分で、中でも *Cl. welchii* (*Cl. perfringens*) に代表される。これらは土壌中や生体の消化管や呼吸器、尿路系にも常在することが知られている。しかし、創部でのガス壊疽菌の存在がガス壊疽発症を意味するのではなく、局所条件ならびに全身状態に依存することが多い。桃崎⁷⁾は局所の汚染拮滅が著明であることと全身性消耗疾患の存在が好発条件であると述べている。自験例でも9例中5例(55.5%)は土壌による汚染創で、4例(44.4%)に糖尿病の合併が認められ、このことを裏付けている。

また、実際 *Clostridium* が検出される症例は少なく、MacLennan⁸⁾によれば60~80%が *Cl. welchii* (*Cl. perfringens*)により、30~60%が *Cl. novyi*により、5~20%が *Cl. septicum*により発症している。自験例では創部および動脈血中より検出された *Clostridium* 属は3例で検出率は33.3%であった。これは抗生物質の使用、採取部位、起炎菌の違い等によるものと考えられる。

2. 臨床症状および診断

局所的には患部の激痛、腫脹に始まり進行すれ

ば中心部は壊死水疱形成を伴う。また、漿液血性の腐肉臭を有する排液が認められ触診において捻髪音、握雪感も特徴的である。

全身的には症状が進行すれば sepsis に菌体外毒素による溶血を伴い、黄疸、高ビリルビン血症、腎不全がみられる。自験例で唯一の死亡例である症例5は septic shock で搬入され約20時間後に死亡した。これは典型的なガス壊疽菌敗血症の例である。

診断は①前述の特有な局所所見および全身症状、②X線写真でガス像を証明する、③細菌学的検査、の3項目で可能であるが、①および②により比較的容易である。確定診断は③によるが *Clostridium* は検出不能なこともあり、菌の分離同定を待たずに治療を開始しなければならない。

3. 治療

高圧酸素療法、外科的処置、抗生物質および全身管理に要約される。

1) 高圧酸素療法

近年ガス壊疽に対して不可欠な治療法として重要な位置を占めている。これについては別項で述べる。

2) 外科的処置

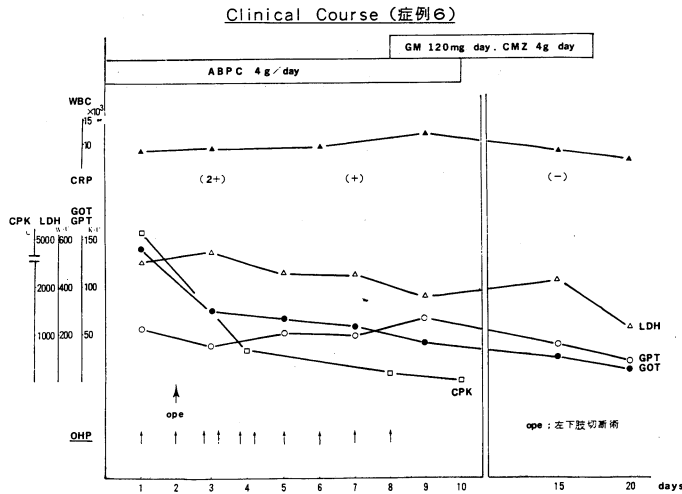


図 6

以前は壊死組織および周囲の健康な組織を含む広範な debridement と壊疽が著明な時は緊急切断術が救命の唯一の方法であったが今日では多少変わりつつある。すなわち、外科的処置は必要最小限の debridement とドレナージに限るべきで、この理由として Brost 等⁹⁾や Kindwall¹⁰⁾ は poor risk にある患者は状態をさらに悪化させるし明らかに demarcate した後であれば、より少い侵襲で処置できると述べている。

当施設では搬入後、debridement および過酸化水素水(H₂O₂)による充分な洗浄を施行し併せて OHP 療法を行っている。自験例では 2 例に、おのおの 2 回行い局所の状態をみて患肢切断を施行した。一般的に患肢切断は OHP を何回か施行し壊死部が demarcate してから考えるべきで急ぐ必要はない。しかし、進行が早く sepsis 合併症例に対しては期を逸せず切断すべきだと考える。

3) 抗生物質

基本的にはペニシリンの大量投与を中心に行い、混合感染は必発と考えると広範囲スペクトルの抗生物質の併用が必要である。これは、OHP は bacteriostatic な作用であり、bacteriocidal な抗生物質が必要なためである。

4. 高圧酸素療法

1961年、Brummelkamp ら¹¹⁾は動物実験および臨床例 4 例において Clostridial gas gangrene の治療に OHP が有効であったことを報告した。そ

の後 Boerema ら¹¹⁾を中心に OHP による治療と実験的研究が行われ今日では、その有効性は広く認められるに至った。

一方、Irvin ら¹²⁾は動物実験で病巣部組織酸素分圧は Clostridium の増殖を抑制するまでは上昇せず、臨床効果は併用される外科的処置や抗生物質によるもので OHP は無効であると結論づけた。しかし、臨床例で OHP が著明な効果を見出すのは事実で我々も日常経験している。この動物実験と臨床事実との矛盾を Demello らは実験的に解明した¹³⁾¹⁴⁾。すなわち、Cl. perfringens に感染させた家兎とモルモットを使用し、患肢切断、抗生物質、OHP を単独および併用し単独使用で有効性を示すのは抗生物質のみで、OHP は 3 者併用時のみ効果を発揮すると報告した。

しかし、実際臨床面で OHP 単独で治療することはなく、外科的処置および抗生物質との併用は必要である。また OHP 単独でも全身状態改善の効果は充分で、その作用機序は酸素分圧の上昇に伴い組織の hypoxia は改善され、bacteriostatic に作用し菌の増殖が阻害されると考えられる。

ところが、Clostridial gas gangrene に有効な OHP も Non clostridial gas gangrene には無効であるとする報告もある¹⁵⁾¹⁶⁾。しかし、初診時に両者を鑑別することは不可能であり、しかも我々は好気性菌に対しても OHP は増殖を抑制すると考えている。従って、細菌学的検索を待たずに施行

すべきである。

なお、OHPの副作用として酸素中毒や中耳出血などが報告されているが、頻度はきわめて少なく自験例でも認めなかった。

当施設でのOHP施行要領は、3ATA、1時間で初日2回、2日目2回で行い、その後は局所のガス消失、創部および全身状態を観察しながら回数を決定する。なお、我々の使用している高気圧治療器はone man chamberで全身状態が悪くcontactのとれない患者は収容できないのが残念で複数収容可能で同時に処置もできる高気圧酸素室が理想である。

おわりに

ガス壊疽の発症には初療時の不適切な創処置に起因することが多い。従って抗生物質に頼らず基本に忠実で入念な創処置を心がけなければならない。現在、本症の治療はOHP療法、外科的処置、抗生物質および全身管理に要約される。早期にこれらの治療が充分できれば生命予後も要くないが、遅れば致命的である。そこで、本症を疑ったならば、一刻も早く高気圧治療器を設置している施設へ搬送すべきである。

[参 考 文 献]

- 1) Brummelkamp, W.H., Hogendijk, J. and Boerema, I.: Treatment of anaerobic infections (clostridial myositis) by drenching the tissues with oxygen under high atmospheric pressure. : *Surgery*, 49: 299-302, 1961.
- 2) 宮崎裕, 木津典久, 石川清: Fournier's gangreneの1例. *臨泌*, 37: 363-365, 1983.
- 3) Kander, M.L. and Anderson, G.V.: Septic abortion with Hemoglobinuria and Renal Insufficiency with Special Reference to Clostridium welchii Infection. : *Obstet. Gynec.*, 21: 86-95, 1963.
- 4) 小川道雄: ガス壊疽と高圧酸素療法. *外科診療*, 14: 1630-1637, 1972.
- 5) 岡田芳明: 嫌気性感染症; ガス壊疽. *救急医学*, 2: 411-419, 1978.
- 6) 杉本寿, 沢田裕介, 吉岡敏治: 高圧酸素療法最近の知見IV; 嫌気性菌感染症 (ガス壊疽) に対する高圧酸素療法. *整形災害外科*, 23: 143-153, 1980.
- 7) 桃崎正香: 瓦斯壊疽の研究. 第一編 瓦斯壊疽の臨床的観察. *熊本医学会雑誌*, 34: 2365-2372, 1960.
- 8) MacLennan, J.D.: The histotoxic clostridial infections of man. *Bact. Rev.* 26: 177-276, 1962.
- 9) Brost, F. and Schall, W.: Modern gas gangrene therapy in Germany. *Curr. Top. Crit. Care Med.*, 3: 167-170, 1977.
- 10) Kindwall, E.P.: Gas gangrene; acute medical emergency. The role of hyperbaric oxygen. *Wis. Med. J.*, 69: 216-263, 1970.
- 11) Boerema, I. and Groeneveld, P.H.A.: Gas gangrene treated with hyperbaric oxygenation; In *Hyperbaric Medicine*, edited by J. Wada and T. Iwa, Igakushoin, Tokyo, p.255-262, 1970.
- 12) Irvin, T.T., Moir, M.B. and Smith, G.: Treatment of clostridium welchii infection with hyperbaric oxygen. *S.G.O.* 127: 1058-1066, 1968.
- 13) Demello, F.J., Haglin, J.J., and Hitchcock, C. R.: Comparative study of experimental clostridium perfringens infection in dogs treated with antibiotics, surgery and hyperbaric oxygen. *Surgery*, 73: 936-941, 1973.
- 14) Demello, F.J. et al.: Evaluation hyperbaric oxygen, antibiotics and surgery in experimental gas gangrene. In 5th international hyperbaric conference, Ed.W.G. Trapp, p.554-561, Simon Fraser University Burnaby 2, B. C. Canada, 1974.
- 15) Hedstrom, S.A.: Differential diagnosis and treatment of gas-producing infections. *Acta. Chir. Scand.*, 141: 482-589, 1979.
- 16) Bird, D., Giddings, A.E.B. and Jones, S.M.: Non-clostridial gas gangrene in the diabetic lower limb. *Diabetologia*, 13: 376-378, 1977.