

症 例 報 告

保存的に治癒しえた糖尿病性ガス壊疽の一例

A case of diabetic gas gangrene successfully treated without amputat

渡部俊哉¹⁾ 桂善也¹⁾ 角誠二郎¹⁾ 更級元¹⁾
 尾崎浩史¹⁾ 呉昌彦¹⁾ 田口裕久¹⁾ 伊藤昌之¹⁾
 市丸勝二²⁾ 松岡健¹⁾

¹⁾ 東京医科大学第5内科²⁾ 東京医科大学霞ヶ浦病院整形外科

はじめに

糖尿病の血糖コントロール不良例においてガス壊疽を呈する場合があります。予後不良とされてきた。このため敗血症への進展を防止する目的で、多くの症例において比較的早期に四肢の切断が積極的に実施されてきた。我々は厳格な血糖コントロールに加え、血管拡張薬や高圧酸素療法を併用して、下肢の糖尿病性ガス壊疽に対して切断することなく治癒しえた貴重な症例を経験したので報告する。

症 例

33歳，男性。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：祖母に糖尿病を認めた。

現病歴：平成6年3月頃より左足底の胼胝腫を自分で削ったところ同部に発赤，腫脹を生じたため近医を受診した。この際に高血糖を初めて指摘されたが放置し，創処置と抗生物質療法のみを継続していた。平成7年1月 ■■■ 嘔気と食欲低下のため同院受診。左足底部の糖尿病性壊疽と診断され入院となった。しかし血糖コントロール不良と壊疽の悪化のため2月 ■■■ に当科へ転院となった。

入院時現症：身長171 cm，体重95 kg，意識清明，血圧128/84 mmHg，脈拍64/分整，体温37.4度，眼瞼結膜の貧血以外に頭頸部には著変を認めなかった。また胸腹部の身体的所見には特記すべきことはなかった。四肢には，左踵部に直径10 cm大の壊疽を認め，足底から足背部にかけて広範な浮腫および腫脹を認めた。壊疽の周辺には著明な発赤・腫脹を認め，創部亀裂より嫌気性菌特有の悪臭のある膿性滲出液を認めた (Fig. 1a)。右踵部にも直径約2 cmの潰瘍を認めたが，黒色壊死は認めず，病巣周辺には軽度の浮腫のみで発赤および腫脹は認められなかった。尚，足背，後脛骨動脈は触知可能であった。

検 査 成 績

入院時検査成績 Table 検査成績を示した。尿所見ではケトン (±) であった以外には異常を認めなかった。末梢血では白血球の増多と中等度の貧血を認めた。血液生化学検査においてはアルブミンの減少とフィブリノゲンおよびCRPの増加を認め，空腹時血糖は191 mg/dl，HbA_{1c}は11.1%であった。入院後に実施したグルカゴンテストでは，血中Cペプチドは0分値2.1 ng/ml，6分値3.4 ng/mlであり，尿中Cペプチドも102~182 μg/日と内因性インス

1999年10月5日受付，1999年11月12日受理

キーワード：糖尿病性ガス壊疽，糖尿病性神経障害，高圧酸素療法，抗血小板療法

(別刷請求先：〒300-0332 茨城県稲敷郡阿見町中央3-20-1 東京医科大学霞ヶ浦病院第5内科 渡部俊哉)



Fig. 1a A photograph of the left foot showing extensive edema and swelling around the gangrene after debridement.

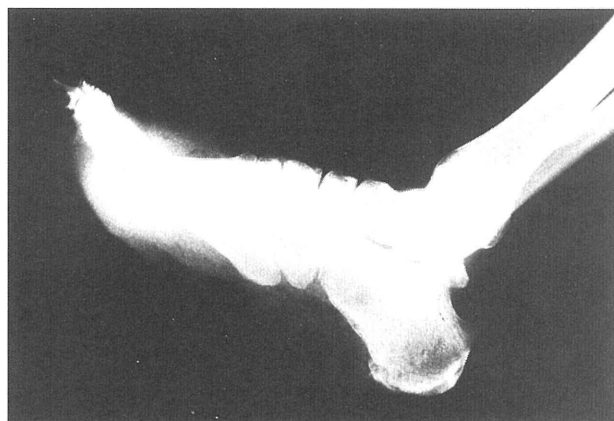


Fig. 1b X-ray showing subcutaneous extensive gas image in the left foot.

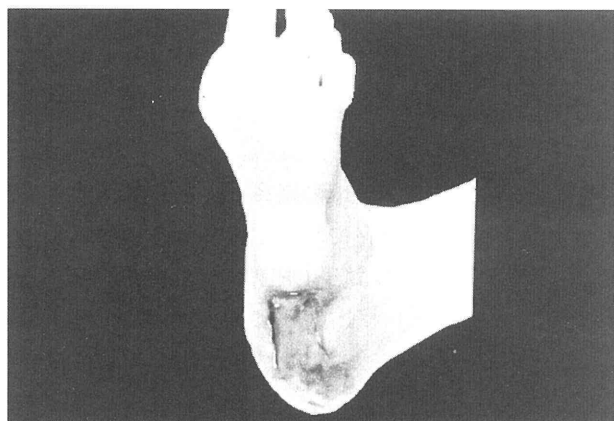


Fig. 1c A photograph on the one hundred twelfth hospital day after the operation, the gangrene was almost completely restored.

Table Laboratory data on admission

Urinalysis		Chemistry		
S.G.	1.010	TP	6.8 g/dl	
PH	6.5	Alb	2.3 g/dl	Na 133 mEq/l
Pro	(-)	GOT	26 U/I	K 4.6 mEq/l
Glu	(-)	GOT	20 U/I	Cl 92 mEq/l
Ket	(±)	LDH	312 U/I	Ca 4.2 mEq/l
Blood	(-)	Ch.E	3.45 mg/dl	TC 186 mg/dl
		T.Bil	0.4 mg/dl	HDL 20 mg/dl
		CRP	11.1 mg/dl	TG 157 mg/dl
		BUN	4.5 mg/dl	Fe 85 µg/dl
		Cr	0.44 mg/dl	Glu 191 mg/dl
		Fib	812 mg/dl	HbA1c 11.1%
		PLT	46.8 × 10 ⁴ /µl	

Insulin Secretion Capacity

glucagon test

CPR	0 min 2.1 ng/ml
	6 min 3.4 ng/ml

urine CPR

100~180 µg/day

Diabetic Complication

retinopathy : preproliferative stage

neuropathy : overt

ATR rt (-) lt (-)

PTR rt (-) lt (-)

MNCV

ulnar nerve rt 46.9 lt 50.0 m/s

peroneal nerve rt ND lt 30.9 m/s

vibration sensation

upper limbs : normal

lower limbs : diminished

nephropathy : microalbuminuria (-)

リン分泌能は保たれていた。一方、糖尿病性合併症に関しては、眼症に関しては前増殖型の網膜症を認めた。神経障害についてはアキレス腱反射・膝蓋腱反射の減弱、上下肢とくに下肢の末梢神経伝導速度の低下を認め、両側膝部以下の感覚はいずれも著明に低下していた。腎症に関してはクレアチニンクリアランスは 110 ml/分で尿中微量アルブミンも陰性であった。また動脈硬化性病変に関しては、心電図上に虚血性的変化や四肢に慢性閉塞性動脈硬化症の所見は認めなかった。

入院後経過

入院時の左足のエックス線撮影にて足底部から足背にかけて皮下に著明なガス像を認めた (Fig. 1b) ため、ガス壊疽と診断し、即日 debridement を施行した。踵部の潰瘍病巣および周辺の皮下組織、筋

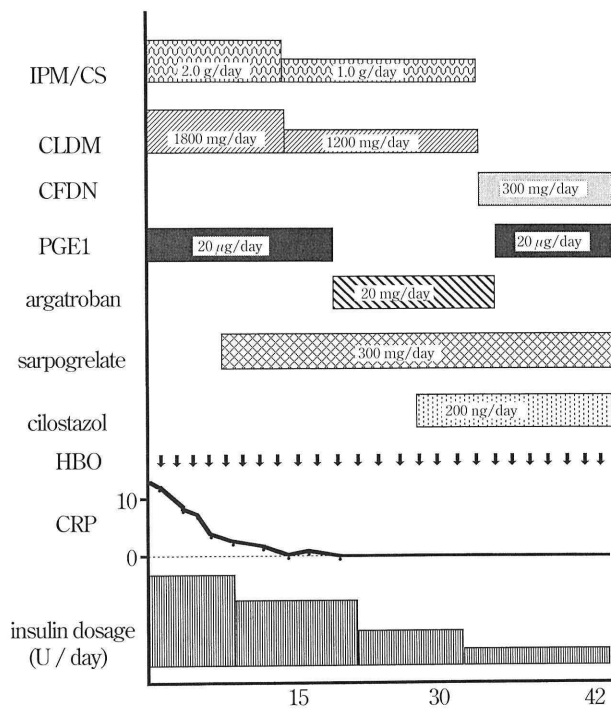


Fig. 2 Preoperative clinical course

IPM/CS; Imipenam/cilastatin, CLDM; clindamycin, CFDN; cefdinir, PGE1; alprostidil, HBO; hyperbaric oxygen therapy, CRP; C-reactive protein

膜および筋肉組織は広範に壊死に陥っており、患者は切開時にも全く疼痛を訴えなかった。病巣部滲出液の培養から *Proteus* と *Bacteroides* が検出されたが嫌気性菌は検出されなかった。

創部に対してヒビテン浴を連日施行し、IPM/CS 2g/日と CLDM 1800mg/日を投与した (Fig. 2)。インスリン頻回注射療法を施行したところ血糖は速やかに安定化した。病巣周辺部への血流および酸素の供給改善を目的として lipo-prostaglandin E1 (PGE 1) と高圧酸素療法 (Hyperbaric oxygen therapy; HBO) 3気圧・2時間/日を連日施行したところ、局所および血中の炎症所見は約1週間で顕著に改善した。その後も局所の血流改善のために PGE1 と argatroban を2週間づつ交互に継続した。さらに出血傾向の出現に注意しながら sarpogrelate と cilostazol を併用したが、治療中に網膜症の悪化や出血などは認めなかった。良好な肉芽の増殖が認められたため、第42病日に腐骨切除および大腿部よりの遊離皮弁移植術を施行した (Fig. 1c)。手術後も順調な経過で7月には自立歩行にて退院となった。

考 察

糖尿病状態における感染防御能の低下は広く知られており¹⁾、その機序として高血糖時の好中球活性酸素産生能の低下²⁾などが重要視されている。一般的に壊疽とは、皮膚および皮下組織が蜂窩織炎または虚血性病変のために黒色壊死を呈した状態とされるが、局所にガス産生を認める場合にはガス壊疽と呼ばれ、予後が不良であるとされてきた。糖尿病患者では組織中のブドウ糖濃度が高値であるため、偏性嫌気性菌でなくてもブドウ糖の嫌氣的解糖が起りやすくガス産生が生じやすいとされている³⁾。ガス壊疽はクロストリジウム属によるものが有名であるが、非クロストリジウム性のものが過半数を占めている。非クロストリジウム性ガス壊疽の起炎菌としては *E. Coli* が最も多いとされるが、本症例にみられた *Bacteroides* や *Proteus* も稀ではない。治療は早期の広範囲スペクトル抗生物質の投与と debridement が重要とされている。糖尿病にみられる様々な皮膚病変のうち最も重要なものは難治性の潰瘍病変であるが、Ellenberg⁴⁾ は糖尿病性足病変を diabetic foot と総称し、基幹動脈の動脈硬化性病変による閉塞に由来するものと末梢神経障害を背景に発症するタイプに大別した。本症例は33歳と比較的若年で動脈硬化症の所見は認めず、基幹動脈の閉塞のタイプとは異なると思われる。本症例では末梢神経障害と自律神経障害やレオロジーの変化などによる足部の血流障害⁵⁾がガス壊疽の発症・進展に関与したと考えられる。末梢神経障害は痛覚鈍麻を介して創部の悪化を放置させる原因となる。自律神経障害は発汗減少や末梢における動静脈シャントを介して局所における酸素供給を悪化させる⁶⁾。さらに血液凝固からみると高血糖状態によって、血小板機能^{7,8)}・凝固因子⁹⁾・線溶系¹⁰⁾とも血栓形成を促進する方向へと変化し、赤血球変形能の低下¹¹⁾やフィブリノゲンの増加¹²⁾とともに末梢組織における微小循環障害を招来すると考えられている。本症例に対する治療はこれらの機序を念頭におき、血糖コントロールによる代謝状態の改善とともに積極的な病巣および周囲組織への酸素供給の改善を目指した。血小板凝集に関する活性化は多くの経路を介して行われることが報告されている。我々の使用した cilostazol, PGE 1 は血小板内の c-AMP を上昇させることによって、argatroban と sarpogrelate は

各々血小板セロトニンおよびトロンビン受容体に拮抗することによって血小板凝集を抑制するとされている。argatrobanを除く上記の各薬剤は血管平滑筋にも働き、末梢血管を拡張する作用を有している。単独薬剤使用においては連用による受容体の down regulation などの問題点が指摘されており、作用点の異なる薬剤を相乗作用を期待して慎重に併用した。前増殖型網膜症が存在したため、眼科と密接な連絡をとりながら血糖および血小板凝集能を管理したところ悪化は認めなかった。非クロストリジウム性ガス壊疽に対して高圧酸素療法は無効とする報告も見られる¹³⁾。しかし本療法には直接的な殺菌作用以外に、局所における組織低酸素状態の改善・血管新生促進作用・好中球殺菌能亢進作用などが報告¹⁴⁾されており、本症例にも積極的に併用し、良好な効果を得た。今後同様の症例に対して早期に高圧酸素療法を併用する価値があると考えられる。従来、糖尿病性ガス壊疽は予後不良であることから速やかに下肢の切断を行い敗血症への進展を阻止すべきであるとされてきた。しかし抗生物質や血流改善薬の発達に伴い、本症例の如く厳密な血糖コントロールと抗生物質療法に血流改善薬や高圧酸素療法を併用することにより、切断なしで治療可能である症例も少なくないと考えられる。糖尿病性ガス壊疽の症例に遭遇した場合には、重症度を十分に把握して外科的な切断処置を考慮に入れながら、保存的な処置による治癒の可能性を追及すべきと考えられた。

文 献

- 1) Reyfield EJ, Ault MJ, Keusch GT, Brothers MK, Nechemias C : Infections and diabetes: the case for glucose control. *Am J Med* **72** : 439~450, 1992
- 2) Esmann V : The polymorphonuclear leukocyte in diabetes mellitus. *J Clin Chem Clin Biochem.* **59** : 561~567, 1983
- 3) 高松健次, 小嶋善春, 佐藤利彦, 中野義隆, 小松祐司, 南川博司, 宮本 修 : 糖尿病患者にみられたガス産生感染症 *内科* **21** : 958~961, 1987
- 4) Ellenberg M : Diabetic neuropathic ulcer. *J Mt Sinal Hosp New York* **35** : 585~594, 1968
- 5) Jorneskog G, Brismar K, Fagrell B : Skin capillary circulation severely impaired in toes of patients with IDDM, with and without late diabetic complications. *Diabetologia* **38** : 474~480, 1995
- 6) Kida Y, Kashiwagi A, Nishio Y, Kadama M, Abe N, Shigeta Y : Is difference of arterial and venous oxygen content a possible marker for diabetic complications. *Diabetologia* **38** : 474~480, 1988
- 7) Abbate R : Platelet synthesis of cyclooxygenase and lipoxygenase products in type I and type II diabetes. Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids. **31** : 9~15, 1988
- 8) Barradas MA : Interplatelet serotonin in patients with diabetes mellitus and peripheral vascular disease. *Eur J Clin Invest* **18** : 399~404, 1988
- 9) Breddin HK : Spontaneous platelet aggregation and coagulation Parameters as risk factors for arterial occlusions in diabetics. *Int Angiol* **5** : 181~195, 1986
- 10) Takahashi H : Activation of blood coagulation and fibrinolysis in diabetes mellitus.: Evaluation by plasma levels of thrombin-antithrombin III complex and Plasmin-alpha 2-plasmin inhibitor complex. *Thromb Res* **55** : 727~735, 1989
- 11) Juhan I : Effects of insulin on erythrocyte deformability in diabetics : Relationship between erythrocyte deformability and platelet aggregation. *Scand J Clin Lab Invest* **41** : 159~164, 1981
- 12) Ganda OP, Arkin CF : Hyperfibrinogenemia: an important risk factor for vascular complications in diabetes. *Diabetes Care* **15** : 1245~1250, 1992
- 13) 西出和幸, 杉本 侃 : 非クロストリジウム性ガス壊疽 *救急医学* **10** : 833~849, 1986
- 14) 川野真人, 田村祐昭, 高見勝浩 : 壊疽性軟部組織感染症に対する高圧酸素治療 *日高圧誌* **24** (4) : 217~226, 1989