

## Just a cut

51歳の外科医が晩夏にニューイングランドの海岸で釣りをし、魚を洗っているときにフィレットナイフで自分の左薬指に裂傷を負った。直接圧迫による止血の後、創洗浄を行い、局所抗生物質軟膏を塗布した。午前4時（受傷12時間後）、彼は創部のズキズキした痛みで目が覚め、セファレキシンを使用した。午前7時には疼痛は顕著に増大し、遠位指節間関節より遠位に限局する局所性浮腫と紅斑を認めた。午前9時に救急医を受診し、評価を求めた。創部は改善傾向にあった。彼は6日前にアダリムマブ（乾癬性関節炎に対して）の投与を受けていた。

患者の先行する受傷は、急速に進行する局所の腫脹が発症、遷延しており、closed space infectionを示唆する。本症例は彼のアダリムマブによる治療に最大の関心がある。深刻な時に致命的な感染症はTNF- $\alpha$ 阻害薬を投与している患者により高率に起こる。粘膜下腫瘍やA群 $\beta$ 溶連菌などの蜂巣炎である可能性もあるが、深い傷である事、敗血症屈筋腱鞘炎、敗血症関節炎などの手のclosed space infectionがあるかもしれないことを考慮する。さらに皮膚・軟部組織に常在する病原体に加え、海水に晒されたことで水媒介性の病原体の可能性も上がるので、より広範囲の抗菌スペクトルをカバーせねばならない。急速に進行している点から、外科的ドレナージ必要かもしれない。特に全身症状の進行を含む症状の発達がある場合にはその可能性が高い。手の緊急手術について患者に言及した。

患者は緊急評価のため初期治療医によりHand Clinicに直接歩いて来院した。プレゼンによると、彼は危険な状態だが症状はそれほど極端なものではない。体温38.1℃。左薬指は1.5cmの遠位指節間関節近くの裂創を伴う全周性の膨張を認め、中手指節間関節に紅斑を認める。(Fig.1)角度や回転の変形はないが、中手指節間関節の近位に伸びる屈筋腱鞘の過敏性を認めた。能動的な運動も受動的な運動も疼痛を伴い、著しく制限されている。その他の指、手首、肘、肩などは可動域制限は認めない。指のCRTは1秒未満で、末梢の知覚異常を伴っていた。

患者の検査は非常に困難であった。屈筋腱鞘炎の感染症のKanavel徴候の4徴（※Kanavel徴候・・・指のびまん性腫脹、指関節の軽度屈曲位での拘縮、受動伸展時の激痛、屈筋腱の走行に沿った圧痛）をすべて満たしていた。これらすべての所見は腱鞘炎の患者に必ずしも見られるわけではないが、特にこれらが初期の段階で出現した患者においては4徴候のすべてが認められるということはこの診断を強く支持する。この感染症は急速に進行し、紅斑の拡大と一時間以内の腫脹の進行を認めた。

適切なデブリドマンを行うことは難しく、手の区画を理解することは、手の感染症の治療をするうえで不可欠である。薬指の屈筋腱鞘は遠位末節骨上の深部屈筋腱の遠位部から手

掌アーチへ伸びているが、感染は手首や前腕の腱に沿ってさらに近位部まで広がることがある。中3本の指は典型的にはそれぞれ別々の屈筋腱鞘を持つ。第1指と第5指の屈筋腱鞘は橈側または尺側の滑液包と交通している。身体所見は感染が手根管、遠位前腕、その他の指に広がっておらず、薬指（中手骨、指節骨、それに付着する指軟部組織）に局限していることを示唆する。抗生剤による保守的な初期治療は合併症のない屈筋腱鞘炎に対しては合理的であるが、本症例のように急速進行性あるいは全身症状を伴う場合は緊急の外科的介入が必要である。

患者が Hand Clinic に到着して間もなく、彼の体温は 38.5°C まで上昇した。また、悪寒、洞性顔脈も出現した。次第に意識障害も出てきた。レントゲンによる評価は後回しとなり、臨床検査標本と血液培養を3セット採取し、緊急で検査された。

WBC  $15.6 \times 10^9/L$  (6週間前に採血された時は  $7.2 \times 10^9/L$ )

多核球 91%

Ht、生化学、凝固系は異常なし

ABPC/SBT が手術室に向かう間に投与された。患者の臨床症状は急速に悪化していた。手術に到着したときには腋窩に新しい線状紅斑が出現していた。(Fig.3)屈筋腱鞘を緊急で洗浄・デブリドマンし、排膿は見られなかったが、薄く濁った液体が得られた。創の左側は開放された。培養に出され、術中 Gram 染色は陰性であった。術中に得られた組織標本の病理学的所見では反応性粘液様変化を伴う線維組織がみられた。

術中 Gram 染色で陰性であったことは、感染性腱鞘炎では珍しいことではない。抗生剤の抗菌スペクトラムは経験的に選択しなければならない。ABPC/SBT は典型的な皮膚の Gram 陽性菌に非常に適した抗菌スペクトラムを持つ。同様に、多くの Gram 陰性菌や嫌気性菌、医療者、耐性菌（特に MRSA）にも効果がある。さらに、海水への接触は細心の注意が必要である。魚への曝露と関連がある *Streptococcus iniae* もまた他の連鎖球菌属と同様に病原体となる。*Aeromonas* 属や *Mycobacterium marinum* を含む水性病原体は皮膚・軟部組織感染症と関連がある。*Aeromonas* は、本症例に認めるような全身症状を伴う重篤な感染症を引き起こす可能性があるが、*Aeromonas* は最も一般的に新鮮水または汽水から隔離されている。*M. marinum* 感染症は典型的には本症例のような全身症状を伴う劇症型感染症というよりは、むしろ亜急性または慢性の経過をたどる。対照的に、*Vibrio* 属、特に *Vibrio vulnificus* は急速に進行する感染症を引き起こす。ABPC/SBT は *Vibrio vulnificus* を十分にカバーしない。適切な抗生剤は、フルオロキノロン単剤またはドキシサイクリンと第3世代セファロスポリンの併用療法である。

手術直後に感染症専門医と相談した結果、バンコマイシンとレボフロキサシンが追加された。患者への詳細な問診では、内服歴、アレルギー歴、家族歴から現在の感染症は否定的であった。術後評価では、患者の状態の自覚症状の改善がみられ、痛みの軽減と、指先の軽度の麻痺を認めた。指先はわずかに紫色であった。翌朝の身体診察では変化はなかった。術後 1 日目の夕方の回診では、38.2℃の発熱および静脈鬱血を伴う指の壊死、近位指節間関節の遠位感覚の完全な消失が明らかになった。患者は過去数時間にわたって痛みが増していると訴えていた。最初の血液および創傷部の培養は陰性のままであった。

症状の変化が始まってから、評価されるまでに数時間が経過した。ここまでの感染のテンポを考えると、その間にかなりの進行が起こった可能性が考えられた。持続的な発熱に加えて変色および感覚の減少は、血管の損傷を示唆している。患者はすぐに手術を行われるべきである。

緊急手術では、近位指節間関節から先端まで組織壊死があり、動脈血栓は近位指節の間まで延びていた。屈筋鞘内から手根管まで混濁した液体が見られた。

左の手指の切除を行って壊死組織を除去し、手根管および手、手首および遠位前腕における根治的屈筋腱鞘切除術を含む広範な手術を行った。(fig4)

指の切除によって感染を伴う組織の除去を行った。手根管に見られた混濁した液体貯留を鑑みるに遠位前腕への広範なデブリドマンは正しいと言える。感染の悪化する経過は、微生物学的因子（例えば耐性）、機械的因子（例えば、区画化された感染）、または感染のクリアランスを損なう宿主因子に関連し得る。患者の慢性的な免疫抑制は、感染の危険性を高める。この患者において最も疑われる原因菌は連鎖球菌、ブドウ球菌またはヒブリオである。この患者は適切な抗生剤治療を受けているが、薬物耐性を考慮しながらレジメンに沿った治療を行う必要がある。連鎖球菌感染症の患者では、クリンダマイシンは毒素の産生を減少させる可能性があり、補助療法として考えることができる。

病理学的所見では、骨の変化はなく、急性および慢性的の炎症を示していた。抗菌剤を、イミペネム・シラスタチン、ドキシサイクリン、シプロフロキサシン、およびクリンダマイシンに変更した。1日後、感染の進行は認められなかった。

最初の血液培養は陰性のままであった。手術中に得られた培養物の結果は、セフェピム、セフトラジジム、セフトリアキソン、シプロフロキサシン、ゲンタマイシン、レボフロキサシン、トリメトプリム・スルファメトキサゾール、テトラサイクリンに感受性の *V. vulnificus* が陽性であった。この患者はセフトラジジム、ドキシサイクリン、およびシプロフロキサシンにて治療が

行われた。さらに周術期予防としてバンコマイシンを継続した。

翌朝（受傷から 4 日後）に、患者は不快感の増強を訴え、手背側の皮膚の硬化と虚血が新たに認められた。緊急にデブリドマンを施行された。手の 10 個の区画の筋膜切開、手背皮膚の 10cm × 13cm の切除、および前腕の 3 つの区画における掌側および背側の筋膜切除術が行われた。手根管においても、灰色の灰色の液体の貯留が再度確認された。その培養は陰性であった。

患者の抗生剤治療にかかわらず、感染が進行している。感染が制御できない場合、より広範の切断術が必要となるかもしれない。ピブリオ感染症は急速に敗血症および死に至る危険性があり、しばしば大きな切断を必要とすることがある。この患者のように手を使い生計を立てている患者においてさらに広範な切除は致命的である。しかし、それは患者の命を救うために必要であるかもしれない。積極的な手術管理にもかかわらずさらに感染の進行がある場合は、近位の切断を強く考慮する。

次の朝に予定されていたデブリドメントでは、手または前腕にさらなる壊死の徴候がないことを明らかにした。その後、急速に激しい痛みを伴う弛緩熱が再発した。その夜の検査にて、遠位前腕のレベルまで屈指腱に沿って壊死組織および混濁液の貯留が明らかになった。別の上級外科医および患者の妻との術中相談した後、中前腕部のギロチン切断を感染した組織の近位 5cm で行った。

切断切開部は、ポビドンヨードのパッキングのみで開いたままにした。病理学的所見では、骨格筋および骨の保護を伴う皮膚、皮下組織および筋膜の炎症および出血性壊死がみられていた。断端では炎症所見は見られなかった。

感染の証拠がないのに培養が陽性であるという所見のみで切断術を second choice にするべきではない。培養はあくまで組織のサンプリングに過ぎないため、感受性は 100%ではない。ピブリオ感染症はしばしば切断術が必要となる。病態生理学的機序は明らかでないが、積極的なデブリドマンおよび抗菌薬使用にもかかわらず、感染が進行していくことがピブリオ感染症の特徴である。

患者は洗浄とデブリドマン、ドレッシングの交換を毎日 24 時間毎に 4 日間受けた。最初の手術の 8 日後（前腕切断後 4 日）に、左前腕断端の一次閉鎖を問題なく行うことができた。抗生物質はレボフロキサシンとドキシサイクリンへ de-escalation された。患者は 6 ヶ月のフォローアップ時に義手を装着、これが非常にうまく施行され、職場復帰に至ることが出来た。

## COMMENTARY

今回の症例において、適時に適切なケアを受け、そして臨床に精通した患者の一見些細な傷であったにもかかわらず、切断を余儀なくされることとなった。手の感染症は、腱癒着、関節拘縮から切断に至るまで、様々な合併症をもたらす。身体所見は診断のために重要である。炎症の指標となるラボデータも上昇するだろうが、それのみでは不十分である。抗菌薬の移行性は手の解剖学的コンパートメントのために制限されやすい。Hand specialist による迅速な評価が重要であるが、迅速な評価と外科的管理を行っても、今回の症例のように、手の感染症は致命的な結果をもたらす可能性がある。

外傷関連の感染症患者において、宿主因子および暴露因子の特性が、抗菌薬治療の初期選択および予後を左右する。医療従事者では、耐性菌を常に考慮する必要がある。海水への暴露があり急速に進行する感染を伴う場合、ピブリオ感染症を考慮する必要がある。その他の水系感染症を起こす菌では、今回の症例にみられるように劇症型の特徴をもつものは少ない。ピブリオはグラム陰性桿菌で、典型的には温かい海水に生息しているが、17°C の冷水中で単離されることもある。また、古典的には温暖な気候と関連するとされているが the Centers for Disease Control and Prevention(CDC)や過去の事例からのデータによれば、広範囲の地域でピブリオ感染が起こることが示されている。したがって、ピブリオ感染症は海水への暴露を伴う傷害のいかなる事例においても鑑別診断に挙げなくてはならない。

*V. vulnificus* および *V. parahaemolyticus* は、軟部組織感染において最も頻繁にみられる。*V. vulnificus* 症候群とは、汚染された貝類（生牡蠣など）の摂取、劇症型の創傷感染、胃腸炎（あまり一般的ではない）等に関連した敗血症のことである。*V. vulnificus* は最も深刻なピブリオ感染症であり、US においてこの種の感染症の死亡原因として大多数を占めるものとなっている。*V. vulnificus* 感染は、蜂巣炎、腱鞘膜炎、または壊死性筋膜炎の最初の発症から 48-72 時間以内に敗血症に進行し、急速に致命的状態になる可能性がある。ピブリオ敗血症および壊死性筋膜炎の徴候および症状としては、発熱および悪寒、限局性の重度の腫脹、急速に痛みを伴う蜂巣炎、紫斑および出血性の水疱が挙げられる。*V. vulnificus* 感染症のほぼ半数の患者において、低血圧と精神状態の変化（意識障害、錯乱など）を引き起こす菌血症の発症がみられ、ほぼ全ての症例で入院加療が必要となる。

CDC の疫学サーベイランスデータによると、死亡率は *V. vulnificus* 敗血症を呈する患者の 50%であり、敗血症のない創傷感染を有する患者の死亡率は 15%であった。手先や上肢におけるピブリオによる壊死性軟部組織感染の死亡率は 19%であり、生存者のうち 1/4 は切断術を余儀なくされた。ピブリオ感染により転帰が悪化するリスク因子として、免疫不全、慢性疾患、肝疾患がよく挙げられており、特に肝疾患では創傷感染による死亡リスクが有意に増加することが分かっている。

今回の症例の場合、患者はアダリムマブ (TNF- $\alpha$  に特異的に結合するモノクローナル抗体) 使用により免疫抑制状態であった。TNF- $\alpha$  アンタゴニストの使用に伴う肉芽腫性疾患のリスク増加はよく知られているが、重篤な細菌感染発生のリスクも増加している。こういった薬剤は半減期が比較的長く薬剤中断後もリスクが残る。

*V. vulnificus* 感染の適切な抗菌薬治療におけるヒトからの決定的なデータはないが、in vitro およびマウスの研究

データからは、フルオロキノロンによる効果およびテトラサイクリンと第3世代セファロスポリンとの相乗効果が示されている。いずれにせよ迅速な初期対応が重要である。

今回の症例では、手の感染に関連するリスクと、closed space における外科的減圧術、罹患組織の積極的なデブリドマン、広域抗菌薬および慎重なモニタリングを含む迅速な診断および治療の必要性が強調される。また、積極的な治療および外科的管理にもかかわらず、手の感染、特に *V. vulnificus* を含む劇症型の病原体によって重篤な合併症が起り得ることが今回の症例では際立っている。