

症例報告

胃悪性リンパ腫術後に発症した劇症 *Aeromonas hydrophila* 敗血症の1例

関西医科大学附属香里病院外科, 同 生物検査科¹⁾, 青樹会病院²⁾

長谷川健司 大沢 常秀 鎌野 尚子 榊屋 義郎 奥野 雅史
山田 修 高田 秀穂 中矢 秀雄¹⁾ 三好 勝彦²⁾

胃悪性リンパ腫の術後に敗血症性ショックを発症し、急激な経過で死亡した1例を経験した。症例は74歳の女性。胃悪性リンパ腫に対し、胃全摘術を施行した。手術当日から、高熱、低血圧、呼吸不全を呈し、翌日には、腹壁周囲に皮下出血斑が出現し、その後数時間で広範な壊死性筋膜炎となった。腹壁切開創、腹水、血液の塗抹グラム染色でグラム陰性桿菌（後日 *Aeromonas hydrophila* ; 以下、AHと同定）が多数認められた。壊死創部を切開ドレナージして、広範囲スペクトルの抗生物質への変更を行ったが、手術後50時間で死亡した。AHは免疫能の低下した病態では重症化することが報告されているが、AHによる術後の重篤な敗血症と壊死性筋膜炎の報告は、本例が第1例目である。免疫能低下症例の手術時には、本症を合併する可能性を念頭におき、Bacterial translocation のリスクを最小限にして手術を施行する必要があると考えられた。

はじめに

Aeromonas hydrophila(以下、A.H.と略記)は、水中、土壌に常在するグラム陰性通性嫌気性桿菌でVibrio科に属し、時にヒトの創感染、腸炎の病原菌となることが報告されている。一般に病原性は弱いとされるが、肝硬変や白血病などの免疫能が低下している患者ではまれに重篤な敗血症を引き起こし致命的となることがある。今回、我々は胃悪性リンパ腫の手術を契機に敗血症性ショック状態を呈し、手術翌日にA.H.による腹壁の壊死性筋膜炎から急激な経過で死亡した症例を経験した。手術直後に敗血症と壊死性筋膜炎を発症した報告はなく、その経過と病態、さらに本院におけるA.H.検出の状況についても合わせ報告する。

症 例

症例：74歳，女性

既往歴：甲状腺原発悪性リンパ腫で手術(57歳)。髄膜炎・脳梗塞(62歳)。糖尿病・高血圧(72歳から加療中)。

主訴：心窩部痛，食欲不振

現病歴：平成11年4月から心窩部痛を認めたが、軽

Table 1 Laboratory data

RBC 358x10 ⁴ /mm ³	T-Bil 0.41mg/dl	CRP 3.7 mg/dl
Hb 8.6 g/dl	GOT 23U/l	BS 137mg/dl
Ht 27.3%	GOT 15U/l	
WBC 2240x10 ³ /mm ³	LDH 288U/l	CEA 1.9ng/ml
Ly 39%		CA19-9 9U/ml
Plt 27.7x10 ³ /mm ³	Na 138mEq/l	
	K 3.4mEq/l	PO ₂ 84mmHg
TP 4.9g/dl	BUN 15.1mg/dl	PCO ₂ 34.2mmHg
Alb 2.1g/dl	Creat. 0.61mg/dl	PH 7.486

快したため受診しなかった。平成12年4月上旬から食欲不振、心窩部痛が増強したため、同年4月26日に近医で内視鏡検査を受け、胃悪性リンパ腫と診断され、5月24日当科紹介入院となった。

入院時所見：身長151cm、体重40Kg、体温36.8。血圧106/60mmHg、脈拍72/min、整。意識清明。眼瞼結膜に貧血を認めるが、眼球結膜に黄染なし。表在リンパ節腫大なし。胸部理学的所見なし。腹部は平坦で腫瘤は触知せず、腹水も認めなかった。

入院時検査所見：血液の一般生化学検査では、貧血、白血球減少、低蛋白血症、CRP高値を呈していたが、肝機能、腎機能、血糖値などは正常範囲であった。腫瘍マーカーのCEA、CA19-9も正常範囲内であった(Table 1)。

入院後の経過：胃内視鏡では、噴門部から幽門部ま

<2001年9月19日受理> 別刷請求先：長谷川健司
〒572 8551 寝屋川市香里本通町8 45 関西医科大学
附属香里病院外科

Fig. 1 The resected specimen

- a : Gross appearance of the resected stomach. The tumor was infiltrated to the whole stomach.
 b : High magnification view. Pathological diagnosis is diffuse medium sized, high grade, Bcell lymphoma.

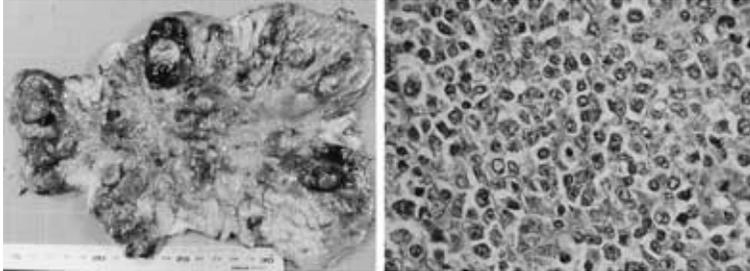


Fig. 2 Subcutaneous hemorrhage of abdominal wall



で広範な粘膜面の結節状隆起と不整潰瘍，びらんを呈し，生検で悪性リンパ腫(diffuse medium-size)と診断された。腹部 CT では，T3N1P0H0M0，Stage IIIA と診断した。Ga シンチ，リンパ管造影などの検査は施行しなかったが，頸部・胸部 CT にてリンパ節の腫大を認めなかったため，胃原発の悪性リンパ腫と診断し，胃全摘術の適応と判断した。*Helicobacter pylori* 菌検査は施行していない。胃に広範な潰瘍性病変を認めたため，入院後絶食とし，低栄養状態であったので，中心静脈栄養による 1 日約 1800 Kcal の輸液，25% Alb 製剤 100 ml の投与を行った。術前血糖コントロールは点内インシュリン投与により，血漿血糖 100 ~ 150 mg/dl と良好であった。術前栄養管理により，手術前日に，TP は 5.4 g/dl，Alb は 2.3 g/dl と多少改善傾向を示した。胃の広範な悪性リンパ腫のため，軽度の CRP 高値があった

が，白血球は $3350/\text{mm}^3$ とほぼ正常で発熱は全く認めず，術前に感染兆候を認めなかった。軽度肺機能低下をみとめたが，胸部 X-P にも異常を認めず，血液ガスも正常で，免疫能に関する精査は不十分であったが，総合的に耐術性ありと判断し，入院後 15 日目の 6 月 6 日に手術を施行した。

手術時所見：胃全体に及ぶ悪性リンパ腫であったが，漿膜浸潤，肝転移，腹膜転移を認めず，脾門および脾動脈幹沿いのリンパ節腫大を認めなかったため，摘脾は行わず，胃全摘術と第 1 群および，左胃動脈根部のリンパ節郭清を施行し，Roux en-Y 再建術を行った。手術時間 3 時間 10 分。出血量 213 ml であった。切除標本の病理所見は，Malignant lymphoma，diffuse medium sized，high grade，Bcell 系(L-26 + +)，MALT-type，mp，n1 (+)，n2 (+) であった (Fig. 1)。

術中・術後経過：術中は循環動態は安定し，血液ガスも特に異常を認めなかった。術中に人赤血球濃厚液 6 単位，FFP 320 ml を投与した。手術終了後，午後 3 時に帰室した。

抗生物質は通常通り術直前に CEZ 1g を静脈内投与し，術後には毎 12 時間で 1 回 CEZ 2g の投与を開始した。帰室後，意識は明瞭となり，呼吸循環状態は安定していた。しかし，手術翌朝の午前 6 時に血圧が 86/56 mmHg， SaO_2 が 83% と低下したため，循環不全，呼吸不全を疑い，カテコラミン，FFP，プラズマネートカッターを投与した。午前 9 時には，腹部正中創近傍の上腹部に軽度の皮下出血斑を認めたため，sepsis，DIC と診断し，メシル酸ガベキサート， γ -gl 製剤，AT-III 製剤，FFP の投与を行った。同日午後 2 時には皮下出血斑が腹部全体に拡がり，壊死性変化を認めたため，

Fig. 3 Bacterial culture examination
(specimen : pus, blood, ascites)

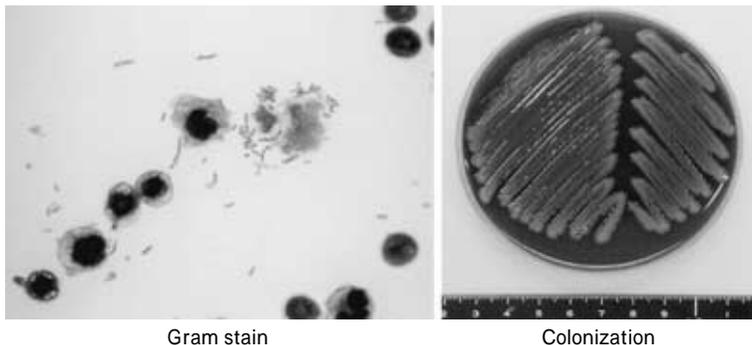


Fig. 4 Clinical course

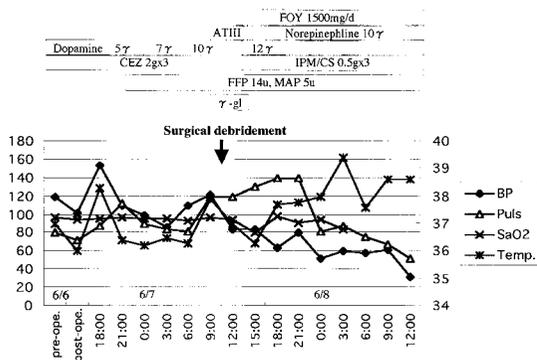


Table 2 Patients with severe *Aeromonas* infection
(1972 - 1999)

Total	35cases (21cases*)	
<i>Aeromonas hydrophila</i>	30 cases	
<i>Aeromonas sobria</i>	5 cases	
Predisposing condition	Leukemia	9 cases
	Aplastic anemia	2 cases
	Liver cirrhosis	11 cases
	Diabetes melitus	7 cases
	Others	4 cases
	Nothing	2 cases
Infectious route	Intestinal tract	10 cases
	Injury	8 cases
	Unknown (After surgery)	17 cases (3cases)

* Figures in parenthesis is dead cases

術後ガス壊疽による壊死性筋膜炎を疑い、直ちに壊死性変化の最も強い部位を7か所切開ドレナージし、H₂O₂と大量の生理的食塩水で洗浄した (Fig. 2) . 正中創部には壊死性変化は認めなかったため、開放しなかった . 切開ドレナージ部からは、いわゆる「ドブ水」様の異臭が漂い、壊死は皮下から筋肉まで及んでいた . 同部の組織を細菌培養検査に提出するとともに、動脈血血液培養検査を行った . 同部の生検塗抹標本中には多数のグラム陰性桿菌を認めた (Fig. 3) . 午後3時よりイミペネム (IPN/CS) 2g × 2回/日を開始した . また意識レベルが低下し、ARDSを呈したことから人工呼吸管理とした .

しかし、腹壁の壊死は腹部全体に広がり、呼吸・循環不全、代謝性アシドーシスが著明となり、重炭酸ナトリウム、ステロイド、ドパミン投与にも反応せず、翌日の術後50時間目に死亡した (Fig. 4) .

細菌同定、感受性テスト：腹壁壊死切開部の血液、および動脈血から、いずれも A.H. が多量に検出同定さ

れた (Fig. 3) . この菌の抗生剤感受性は、ペニシリン (ABPC) , 第 1 , 第 2 世代セフェム系薬剤 (CEZ , CTM) に低く、minocycline hydrochloride、硫酸アミカシン、イミペネム、および第 3 世代セフェム系薬剤には感受性良好との結果であった .

考 察

本症例の特徴は、術後早期にショック症状のあと、急激に腹壁の壊死性筋膜炎をきたした点にある . 壊死性筋膜炎は necrotising fasciitis、あるいは gas gangrene の病態で、その起炎菌としては、group A *Streptococcus*、*Clostridium spp.* が有名であるが、*Aeromonas* 属細菌もまれに軟部組織感染、壊死性筋膜炎の起炎菌として報告されている^{1)~6)} .

A.H.はビブリオ科 *Aeromonas* 属に分類されるグラム陰性通性嫌気性桿菌である . A.H.は河川、沿岸の自然環境に生息し、水道水、食肉、魚などの食品からも分離されることのある環境常在菌で、通常感染症とし

Table 3 Cases of *Aeromonas hydrophila* isolated from inpatients
(Department of surg. Kouri hospital of Kansai Med. University 1994 - 2000)

Case no.	Age/Sex	Specimen	Diagnosis	Outcome
1	72/M	Bile	Cholecystitis	Alive
2	71/M	Stool	Gastric cancer, Colitis	Alive
3	68/M	Pus	Rectal cancer, Abscess	Alive
4	70/M	Stool	Gastric cancer, Colitis	Alive
5	55/M	Stool	Rectal cancer	Alive
6	49/F	Pus	Gastric cancer, Abscess	Dead
7	72/F	Pus	Gastric cancer, Abscess	Alive
8	30/M	Urine	Rectal cancer	Alive
9	72/F	Pus, Blood	Malignant lymphoma	Dead

ては腸炎を起こす。タイ旅行者の10%から *Aeromonas* 属が分離されたという報告があり⁷⁾、本邦でも集団食中毒が報告され⁸⁾、すでに A.H.は厚生省が食中毒原因菌として認定している。*Aeromonas* は好冷菌で、冷所保存の食品でも検出されるが、熱には弱く、55 程度の加熱によって死滅し、また酸にも弱いため、食中毒としては軽症の腸炎で終わることが多い。しかし、このような生存力の弱い菌でも白血病、肝硬変、担癌患者などの compromised host に感染すると、敗血症、ガス壊疽、あるいは壊死性筋膜炎を発症し、極めて死亡率の高い病態を生じることがある^{4, 9)}。

立山ら⁵⁾は、1996年までの A.H.による重症感染症31例を集計している。この報告では感染経路の不明な症例が多く、基礎疾患は白血病、肝硬変、糖尿病と多彩であり、健常者も2例あり、18例(58%)が死亡していた。また、A.H.による皮膚・軟部組織の感染症は、石原ら⁴⁾が1993年までの11例を集計している。それによると、ガス壊疽7例、静脈血栓症様症状2例などの病態を呈し、患肢切断の4例以外はすべて死亡(死亡率64%)している。このように A.H.による軟部組織感染症はきわめて死亡率が高い重篤な疾患である。1977年以降の重症 A.H.感染症報告例のうちわけを示した(Table 2)。

また当科での A.H.検出状況を集計した(Table 3)。1994年以降現在までに、当科での細菌培養検査で A.H.が検出された症例は9例と非常に稀で、検体は便3例、膿4例、胆汁、尿、血液各1例であった。本症例以外は病原性を示すことなく自然治癒しており、症例6は癌の進行により死亡。重症化した症例は本例のみであった。

本症例は、胃悪性リンパ腫の術後に発症したが、手

術を契機に発症した報告例は、高島ら¹⁰⁾の膵切除後発症例と、長田ら¹¹⁾の残胃癌術後発症例の2例のみである。高島らの症例は、手術翌日に ARDS で発症し、血液培養で A.H.が検出された症例で、抗生物質を CEZ から IPM/CS に変更し、集中管理により改善を得た症例である。長田らの症例は、82歳の女性で、手術翌日にショックと胸部の広範な皮下出血斑を呈し、術後2病日に死亡した症例であり、血液から *Aeromonas sobria* が検出された。この症例も術後 CEZ が使用されていた。

本症例は高齢者の胃悪性リンパ腫で栄養不良状態があり、免疫能の低下があったと思われる。本症例における感染経路は不明であるが、おそらく、患者の腸管に保菌されていた A.H.が手術操作により、血中に侵入し(Bacterial translocation)敗血症性ショックとなり、感染防御能の弱い腹壁皮下に広範に広がったものと推定される。A.H.は溶血活性をもち、半数近くの株でガスを産生し、壊死性筋膜炎の皮下出血は A.H.の exotoxin によるものとされている¹²⁾。本症例は血液、腹水、腹壁のすべてから A.H.が検出され、腹壁の切開ドレナージ後、抗生剤を CEZ から IPM/CS に変更した。しかし、菌量が多く、exotoxin による毒性が強いため、宿主の免疫能低下状態と相まって、術後急激な経過をたどり救命しえなかった。

本菌はβラクタマーゼ産生菌でペニシリン系、第1, 2世代セフェム系には感受性が低く、アミノグリコシド系、第3世代セファロスポリンに感受性が高く、当院では上部消化管の手術時に使用する抗生物質は CEZ を用いることが多く、本症例では A.H.による感染症を防ぐことができなかった。本症を発症した場合、グラム陰性桿菌にも感受性のある抗生物質への変更などを含む、迅速かつ適切な全身管理が必要となる。本症例においては、不幸な転帰をたどる結果となったが、術前の免疫能に対する精査と栄養状態の改善が不十分であったこと、術前の長期絶食と完全静脈栄養、術中輸血などが Bacterial translocation を助長する因子と成りえたことについては反省すべきであったと考えられた。

肝硬変、糖尿病などの合併症をもつ患者、あるいは免疫能低下が示唆される進行癌患者の手術の際には、本症の A.H.敗血症のような合併症の可能性を念頭におき、術前に十分な耐術能や免疫力の評価と栄養管理を行い、Bacterial translocation のリスクを最小限とし、手術を施行する必要があると考えられた。

文 献

- 1) Brogan TV, Nizet V : A clinical approach to differentiating necrotizing fasciitis from simple cellulitis. *Infect Med* 14 : 734-738, 1997
- 2) Fieber S, Orange W : Gas gangrene after abdominal surgery. *J Med Soc NJ* 71 : 136-138, 1974
- 3) Knutson L : Postoperative gas gangrene in abdomen and in extremity. *Acta Chir Scand* 149 : 567-571, 1983
- 4) 石原秀治, 林原利朗, 和田 敏ほか : *Aeromonas hydrophila* による壊死性筋膜炎の一例 . *皮の臨* 38 : 727-731, 1996
- 5) 立川 直, 宮国 均, 津守伸一郎ほか : 肝硬変に併発した重症軟部組織感染症の3死亡例 *Vibrio vulnificus*, *Aeromonas sobria*, *Aeromonas hydrophila* 感染の各1例 . *西日皮* 60 : 653-659, 1998
- 6) 藤井 卓, 高木正剛, 山内秀人ほか : 上肢静脈血栓様症状で発症した劇症 *Aeromonas hydrophila* 敗血症の1例 . *日救急医学会誌* 2 : 933-938, 1991
- 7) Jones BL, Wilcox MH : Review *Aeromonas* infections and their treatment. *J Antimicrob Chemother* 35 : 453-461, 1995
- 8) 田中和代, 松本昌門, 齊藤 真ほか : エロモナスによると推定された1集団食中毒事例および分離株の性状 . *日公衛誌* 39 : 707-713, 1992
- 9) 矢田健一郎, 和田秀穂, 中西秀和ほか : *Aeromonas hydrophila* 敗血症と壊死性筋膜炎を発症した低形成性白血病の1剖検例 . *感染症誌* 73 : 1074-1077, 1999
- 10) 高島 健, 向谷充宏, 平田公一ほか : 脾切除術後に発生した *Aeromonas hydrophila* 感染症の1例 . *日臨外会誌* 60 : 3117-3121, 1999
- 11) 長田裕典, 徳岡裕文, 水嶋 秀ほか : 電撃的な経過をたどった残胃癌術後の *Aeromonas sobria* 敗血症の1例 . *日消外会誌* 28 : 1726-1729, 1995
- 12) Kindshuh M, Pickering LK, Cleary TG et al : Clinical and biochemical significance of toxin production by *Aeromonas hydrophila*. *J Clin Microbiol* 25 : 916-921, 1987

A Fatal Case of *Aeromonas Hydrophila* Septicemia after Surgery for Malignant Lymphoma of Stomach

Kenji Hasegawa, Tsunehide Osawa, Naoko Kamano, Yoshiro Masuya, Masashi Okuno,
Osamu Yamada, Hideho Takada, Hideo Nakaya¹ and Katsuhiko Miyoshi^{2,3}
Department of Surgery, Division of Biological examination¹, Kouri Hospital of
Kansai Medical University Seiryukai Hospital^{2,3}

Necrotic fasciitis by *Aeromonas hydrophila* is quite rare. We report a severe case of this complication after surgery for gastric malignancy. A 74-year-old woman with malignant lymphoma of the whole stomach underwent total gastrectomy. Postoperatively, she showed septic symptoms by the evening of the day of operation. By the next day, subcutaneous hemorrhage had appeared in her abdominal wall, and necrotic fasciitis developed several hours afterward. Necrotic skin and subcutaneous tissues were aggressively excised and antibiotic therapy changed to cover all suspected bacteria. Gram-negative bacillus was noted in smear Gram staining incised necrotic tissue, ascites, and blood. The patient died about 50 hours after operation, despite attempts at resuscitation. The colonization of *Aeromonas hydrophila* was obtained some days later. To our knowledge, this is the first case reported of postoperative necrotic fasciitis and sepsis by *Aeromonas hydrophila*. We suggest that since infection by *Aeromonas hydrophila* can be very serious for the compromised host, prophylactic antibiotics covering Gram-negative bacillus should be used for such patients.

Key words : *Aeromonas hydrophila*, necrotizing fasciitis, septic shock

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 34 : 1727-1731, 2001]

Reprint requests : Kenji Hasegawa Department of Surgery, Kouri Hospital of Kansai Medical University
8-45 Kourihondouri-cho, Neyagawa-city, 572-8551 JAPAN