

症例報告

## 肺癌に合併したステロイド剤内服中に発症した Fournier's gangrene の1例

神戸大学大学院消化器外科<sup>1)</sup>, 神戸大学病院光学診療部<sup>2)</sup>, 西宮市立中央病院外科<sup>3)</sup>, 市立加西病院外科<sup>4)</sup>

安田 貴志<sup>1)</sup> 川崎健太郎<sup>1)2)</sup> 市原 隆夫<sup>3)</sup> 森本 大樹<sup>1)</sup>  
安藤 維洋<sup>1)</sup> 高瀬 至郎<sup>1)</sup> 神垣 隆<sup>1)</sup> 生田 肇<sup>4)</sup>  
黒田 大介<sup>1)</sup> 黒田 嘉和<sup>1)</sup>

症例は59歳の男性で、3年前より切除不能肺癌に対し化学療法を施行していたがPDとなり、5か月前より Gefitinib の内服を開始した。3か月前より薬剤性間質性肺炎に対しステロイド剤を併用していた。2週間前からの肛門痛のため来院した。肛門周囲膿瘍との診断で切開排膿したが、疼痛範囲の左殿部から大腿後部への拡大を認めたため2日後入院となった。CTで同部の皮下軟部組織の腫脹と筋層内ガス像を認めたため Fournier's gangrene と診断し、ただちに広範囲に切開、洗浄、デブリードメントおよび seton ドレナージを行った。細菌培養では *Staphylococcus epidermidis* と *E. coli* の混合感染であった。術後第35病日に植皮術を行った。ステロイド治療中まれに肛門周囲膿瘍など比較的軽微な創傷から Fournier's gangrene を合併することがあるため、本症例のように悪性腫瘍などの免疫機能低下を助長する疾患を持つ患者への投与時は注意が必要である。

### はじめに

Fournier's gangrene は外陰部、会陰部に発症する壊死性筋膜炎であり、早期に適切な治療を施行しないと予後が不良となる重症軟部組織感染症である。今回、我々は Gefitinib による間質性肺炎に対するステロイド剤内服中にまれな合併症として生じた、肛門周囲膿瘍に起因する Fournier's gangrene の1例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：59歳、男性

主訴：肛門痛

既往歴：3年前に左肺癌。

家族歴：母親が胃癌。

現病歴：3年前に左肺癌(腺癌, T4, N0, M0, Stage IIIb)を指摘、切除不能であり化学療法を開始した。CBDCA+GEMを4クール、CDDP+DXTを4クール施行したがPDであったため、

2004年10月から Gefitinib 内服(250mg/日)を開始。Gefitinib 投与により原発巣はSDとなったが、12月末より薬剤性間質性肺炎を併発したためプレドニン(25mg/日)内服を併用していた。2005年3月中旬から肛門痛を自覚し2週間後当院を受診。肛門左側に自発痛を伴う発赤した腫脹を認めた。肛門周囲膿瘍との診断で局所麻酔下に切開、悪臭を有する黄褐色調の膿汁を多量に排出した。抗菌薬の投与を受けたが疼痛範囲が左殿部から大腿へと拡大してきたため2日後入院となった。

入院時現症：意識清明、身長165cm、体重80kg、体温37.6℃、血圧134/82mmHg、脈拍88回/分。肛門周囲から左殿部および大腿後面にかけて圧痛と自発痛および圧雪感を伴う発赤、腫脹を認めた。肛門左側の膿瘍にはペンローズドレーンが挿入されていた(Fig. 1)。

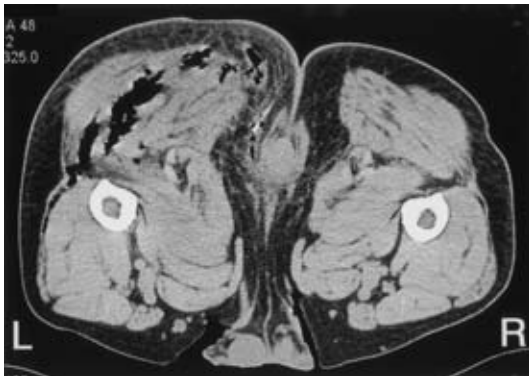
血液検査所見：WBC 27,000/μl、CRP 24.3mg/dl、CPK 630IU/lと炎症反応の著明な亢進を認めた。赤血球数、血小板数は正常、末梢血リンパ球分画は2.0%と低下していた。APTTやPTの延

<2007年1月31日受理>別刷請求先：安田 貴志  
〒650-0017 神戸市中央区楠町7-5-2 神戸大学大学院消化器外科

**Fig. 1** The perianal region, the left buttock and the posterior side of left thigh (arrows lesion) showed redness and swelling with spontaneous pain even after the incision of left perianal abscess.



**Fig. 2** Pelvic computed tomography showed abnormal gas pattern in the tissue from the lateral side of left levator ani muscle to left gluteus maximus muscle and the posterior side of left thigh with the peripheral soft tissue swelling.



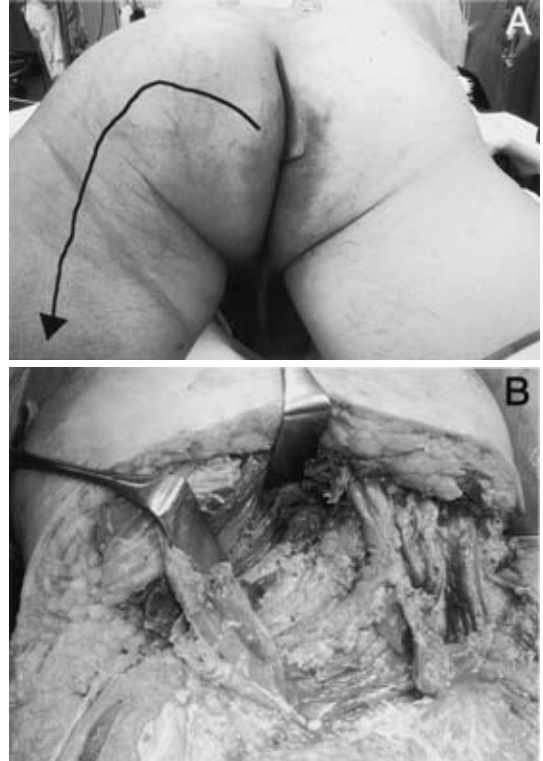
長なく、血中エンドトキシンは陰性であった。TP 5.7g/dl, Alb 2.5g/dl と低栄養状態を認め、Glu, BUN, Cr 値は正常であった。

胸部単純 X 線検査所見：左中肺野に胸膜の引きつれを伴う 3cm 大の腫瘤影、および左胸水貯留を認めた。両下肺野の網状陰影が軽度残存していた。

骨盤部単純 CT 所見：発赤部に一致して皮下軟部組織の腫脹や混濁を認め、左肛門挙筋外側から大殿筋内、大腿筋辺縁に帯状に広がる多量のガス像を認めた (Fig. 2)。

入院後経過：肛門周囲膿瘍に起因した会陰部か

**Fig. 3** A : Extended incision from the perianal area to the posterior side of left upper femoral was made (arrow line). B : Debridement and drainage of the necrotic tissue with a Seton drainage were performed.



**Fig. 4** Complete healing was achieved three weeks after the split-thickness skin transplantation.



ら左殿部および大腿後部の Fournier's gangrene と診断し、入院同日ただちに全身麻酔下に手術を施行した。

手術所見：ジャックナイフ体位の下、ペンローズの刺入部から左大腿後面にかけて広範囲切開を行った (Fig. 3A)。膿瘍は肛門周囲から大腿外側にまで壊死した筋膜下に広がり、一部ガスを含み異臭を伴った。筋膜を切開し膿瘍腔を徹底的に解放、ジェット水流で洗浄、デブリードメント、ドレナージを行った (Fig. 3B)。切開創は開放創のままとし、直腸の12時方向に認めた1次孔から seton 法によるドレナージを行い手術を終了した。

術後経過：術後はステロイド補充療法を行った。手術時の膿からは *Staphylococcus epidermidis* と *E. coli* が検出された。CAZ, CLDM などの抗菌薬投与を開始し、局所のデブリードメントと洗浄を繰り返した。留置した seton ドレナージは自然に逸脱した。創部の所見が改善したため術後35日目に全身麻酔下に自家分層メッシュ植皮術を行い、植皮術後21日目に退院となった (Fig. 4)。退院後は入院時に中止した Gefitinib を再開し、プレドニン (12mg/日) 内服を継続した。退院後11か月を経過し創部に再発徴候なく経過している。

## 考 察

Fournier's gangrene は1883年に Fournier<sup>1)</sup>により健康な若年男性に特発性に急激におこる陰茎および陰嚢部の壊疽として最初に報告された。しかし、現在では外陰部や会陰部の皮下組織に生じ急激に拡大、進行する壊死性筋膜炎を指すようになった<sup>2)</sup>。発症の誘因となる疾患は直腸肛門部疾患では肛門周囲膿瘍、泌尿器系疾患では尿道狭窄が最も多いとされる<sup>3)</sup>。炎症の進行により深部血管の閉塞が加わり広範囲に壊死が進行し、DIC, MOF へと移行するため早期に適切な治療を施さないと予後不良となる疾患であると考えられている<sup>4)</sup>。

起炎菌としては *E. coli*, *Staphylococcus* 属, *Streptococcus* 属などが多く、好気性菌と嫌気性菌の複数混合感染症であることが多い<sup>2,5)</sup>。本症例も *Staphylococcus epidermidis* と *E. coli* の混合感染が認められガス産生を伴っていた。

本症は糖尿病、透析患者、肝硬変、悪性腫瘍、

アルコール中毒、免疫抑制剤使用、ステロイド剤使用、肥満、高齢などの免疫力低下が示唆される compromised host の症例に合併するとされている<sup>4)6)7)</sup>。中でも、糖尿病を合併することが多く、約60%の症例で認めるとされている<sup>2)</sup>。しかし、本症例はステロイド合併症としての糖尿病は認めなかった。一方、本症例のようにステロイド治療中に発症した症例に関して医中誌で1983年から2006年7月まで「ステロイド」および「Fournier's gangrene」, 「壊死性筋膜炎」あるいは「ガス壊疽」をキーワードに検索した結果、会議録を含めて17例が報告されているに過ぎず (Table 1)<sup>2)8)~23)</sup>、まれな合併症であることが示唆された。また、ステロイド使用の契機となる基礎疾患ではRAなどの膠原病が目立ち、薬剤性間質性肺炎は本症例が初めてであった。しかし、薬剤性間質性肺炎は Gefitinib などの抗癌剤だけでなく、種々の薬剤投与時に散見される重篤な副作用であり、ステロイド剤の内服が第1選択となる場合が多い<sup>24)</sup>ことから注意が必要と考えられる。

ステロイド使用期間は最短で5日、最長で30年であり、本症例を含めて3か月以内が7例、一方、10年以上が6例を占めている。すなわち、使用期間の長さが発症率に影響することはないと思われるが、死亡した3例はいずれも10年以上の使用歴があり、予後を規定する重要な因子であると考えられる。

一方、悪性腫瘍に本症が合併した症例は医中誌で「Fournier's gangrene」と「悪性腫瘍」をキーワードに1983年から2006年7月まで会議録を含めて検索すると52例の報告があり、解剖学的に想定できるように約60%が直腸癌における合併であり、白血病や結腸癌がこれに続いた。本症例のように肺癌に合併した症例は2例が報告されているのみであった<sup>25)26)</sup>。本症例の発症にはステロイドによる易感染性に加えて、切除不能な肺癌による低栄養状態や末梢血リンパ球数の低下が示唆する潜在的免疫機能低下が関与したと推測される。

診断では患部の腫脹、発赤、疼痛、浮腫あるいはガス産生を伴う場合の皮下の圧雪音など局所所見が重要である。一方、画像診断ではCTが極めて

Table 1 Reported cases of Fournier's gangrene, necrotizing fasciitis or gas gangrene in Steroid use in Japan

Case	Author	Year	Age/Sex	Underlying disorder	Duration of Steroid Use	Episode for Onset	Location	Outcome
1	Ito <sup>8)</sup>	1992	66/M	—	1 month	pubic tinea	perineal area	Alive
2	Watanabe <sup>9)</sup>	1995	25/M	SLE	2 months	puddend herpes	perineal area	Alive
3	Matsunaga <sup>10)</sup>	1995	63/M	tonsil cancer	1 month	resection of tonsil	cervicothoracic region	Alive
4	Morita <sup>11)</sup>	1995	69/F	swelling of cervical cord, DM	1 month	contusion of left forearm	left upper extremity	Alive
5	Kaneko <sup>12)</sup>	1998	64/M	RA	18 years	peridontitis	cervical region	Dead
6	Kagawa <sup>13)</sup>	2001	54/F	Still's disease	3 years	unknown	left lower thigh	Alive
7	Marushige <sup>14)</sup>	2001	39/F	atopic dermatitis	5 months	unknown	left lower thigh	Alive
8	Kimata <sup>15)</sup>	2002	54/F	RA	16 years	contusion of left buttock	left lower extremity	Alive
9	Sato <sup>16)</sup>	2003	62/F	RA, DM	14 years	contusion of right coxa	bilateral lower extremity	Dead
10	Ogoshi <sup>17)</sup>	2003	76/F	RA	7 years	unknown	right femoral region	Alive
11	Asai <sup>18)</sup>	2003	56/M	RA	unknown	unknown	cervical region	Alive
12	Nakagawa <sup>19)</sup>	2003	85/F	RA, DM	20 years	decubital ulcer	sacral region	Dead
13	Yoshida <sup>20)</sup>	2004	61/M	IIP <sup>a)</sup> , DM	5 days	gangrene of right 5th toe	dorsum of right foot	Alive
14	Ueda <sup>21)</sup>	2004	88/F	RA	7 months	biopsy of lumbar	lumbar region	Alive
15	Saito <sup>22)</sup>	2004	57/F	RA, SLE	1 month	unknown	left lower extremity	Alive
16	Nakata <sup>23)</sup>	2005	54/M	asthma, DM	20 years	unknown	four limbs	Alive
17	Ando <sup>2)</sup>	2006	71/F	RA	30 years	operation for proctocoele	perineal and gluteal area	Alive
18	Our case		59/M	lung cancer, IP <sup>b)</sup>	3 months	perianal abscess	perineal and gluteal area	Alive

IIP<sup>a)</sup> = idiopathic intestinal pneumonitis IP<sup>b)</sup> = interstitial pneumonitis

有用であり、皮下軟部組織の腫脹、混濁像が認められる<sup>27)</sup>。ガス産生を伴えば筋層内の羽毛状ガス像や筋膜にそったガス像の描出により炎症の波及範囲を術前に把握することができる<sup>28)</sup>。本症例のCT所見は病態を極めて良く反映していた。

治療としては迅速な診断後の可及的早期の十分な洗浄、デブリードメント、ドレナージが必須である<sup>6)</sup>。抗菌薬も必要であるが壊死性筋膜炎は血管の閉塞による組織壊死が病態を形成しているので抗菌薬が有効に局所に移行しにくく外科的治療を回避できるほどの効果は期待できない<sup>29)</sup>。抗菌薬の選択は周術期には広域抗生剤を使用するが、培養感受性試験結果にあわせた抗菌薬に変更し、さらには術後経過で培養、感受性検査をくり返し、適切な抗菌薬選択を心掛けることが重要である。一方、高圧酸素療法の有用性は多く報告されているが必須とする根拠はない<sup>30)</sup>。

今回、手術中に留置した seton ドレインは術後創傷治癒過程に自然逸脱した。小澤ら<sup>7)</sup>は肛門および直腸周囲膿瘍に起因する壊死性筋膜炎の7症例を検討し、壊死性筋膜炎回復後痔瘻根治術なしでも膿瘍再発を認めていないことを報告している。本症例も再発を認めておらず、seton ドレナージは必ずしも必要でないことが示唆された。

本症例は発症から2週間が経過していたが、敗血症やDICに至る以前の段階で迅速で徹底したデブリードメントがなされ救命することができた。しかし、本疾患の発症の可能性を考慮して、肛門痛などの異常があればすぐに受診するよう指示していれば Fournier's gangrene への進展を阻止できた可能性がある。

Fournier's gangrene はその致死率が高く、まれにステロイド治療中に併発する。悪性腫瘍を合併している場合など免疫低下が示唆される患者では、肛門周囲膿瘍など比較的軽微と思われる創傷においても本疾患の発症を念頭においた早期診断および迅速な外科的治療が必要であると思われる。

## 文 献

- 1) Fournier FA : Etude clinique de lagangrene fountroyante de la verge. Semaine Med 4 : 69—

- 70, 1884
- 2) 安藤清宏, 君塚 圭, 大原守貴ほか: 直腸脱術後に発症した Fournier's gangrene の1例. 日臨外会誌 67 : 662—665, 2006
- 3) 渡邊紳一郎, 木村文宏, 喜屋武淳ほか: Fournier's gangrene の臨床的検討. 日泌会誌 86 : 1137—1141, 1995
- 4) 横井川規巨, 米倉康博: 糖尿病に合併した壊死性筋膜炎の1例. 日臨外会誌 66 : 2053—2055, 2005
- 5) 別府理智子, 豊原敏光: 肛門括約筋, 肛門挙筋, 下部直腸の壊死を伴った広範囲 Fournier's gangrene の1例. 日臨外会誌 66 : 1748—1752, 2005
- 6) 椎野 豊, 尾崎俊造: 肛門管癌に高度な Fournier 症候群を合併した1例. 日消外会誌 36 : 1641—1645, 2003
- 7) 小澤広太郎, 金井忠男, 栗原浩幸ほか: 壊死性筋膜炎の7症例. 日本大腸肛門病会誌 58 : 260—265, 2005
- 8) 伊藤 理, 秦 維郎, 矢野健二ほか: Fournier's Gangrene の1例. 臨皮 46 : 565—568, 1992
- 9) 渡辺紳一郎, 木村文宏, 鈴木智史ほか: 若年者 Fournier's gangrene の1例. 泌外 8 : 231—233, 1995
- 10) 松永信也, 古田 茂, 今給泰二郎ほか: 頸胸部に壊死性筋膜炎を生じた扁桃癌例. 耳鼻臨床 88 : 905—910, 1995
- 11) 森田和政, 吉永花子, 早川 實: 壊死性筋膜炎の1例. 皮膚 37 : 611—618, 1995
- 12) 金子 茂, 中村昭一, 大矢亮一ほか: 菌性感染から生じた頸部壊死性筋膜炎の2例. Hosp Dent Oral-Maxillofac Surg 10 : 49—54, 1998
- 13) 香川英俊, 吉永泰彦, 太田裕介ほか: 成人発症ステイル病に合併した重症肺外結核(壊死性筋膜炎, 穿孔性腹膜炎)の1例. リウマチ 41 : 571, 2001
- 14) 丸茂愛子, 福田知雄, 塩原哲夫: 臨床例 壊死性筋膜炎を合併したアトピー性皮膚炎. 皮膚診療 23 : 1193—1196, 2001
- 15) 木全則文, 岩堀裕介, 服部大哉ほか: 股関節離断術にて救命し得た壊死性筋膜炎の1例. 中部リウマチ 33 : 118—119, 2002
- 16) 佐藤正夫, 小石浩久, 四戸隆基: 関節リウマチ患者に発症した体幹から両下肢に及ぶガス壊疽の一例. 日骨関節感染研会誌 16 : 27—30, 2003
- 17) 生越智文, 福島 明, 高須宣行ほか: RA に発症した下肢壊死性筋膜炎の1例. 整外と災外 52 : 880—883, 2003
- 18) 浅井真紀: 両側気胸と肺炎を合併した頸部ガス壊疽症例. 日耳鼻会報 106 : 957, 2003
- 19) 中川潤一, 森 久也: 糖尿病患者の仙骨褥創部に発症したメチシリン耐性黄色ブドウ球菌によるガス壊疽の1例. 糖尿病 46 : 825—828, 2003
- 20) 吉田和矢, 石田俊彦: ステロイドパルス療法を契機にガス壊疽を発症した2型糖尿病の1例. 糖尿

- 病 47 : 336, 2004
- 21) 上田武滋, 伊藤 理, 柏 尚宏ほか: 同種培養真皮と6倍自家分層メッシュ植皮を併用した壊死性筋膜炎の1例. 日本皮誌 114 : 1131—1137, 2004
- 22) 斉藤まり, 服部浩明, 池田政身: RA, SLEに合併した壊死性筋膜炎の1例. 日皮会誌 114 : 1300, 2004
- 23) 中田裕子, 近藤由紀, 松尾信子ほか: ステロイド全身投与の伴う重篤な合併症を来した重症気管支喘息の2例. 呼吸 24 : 351—355, 2005
- 24) 中村有希子, 高橋利明, 山本信之: 抗がん剤の副作用と対策 抗がん剤による間質性肺炎. 医のあゆみ 215 : 479—483, 2005
- 25) 松田俊太郎, 福田隆浩, 田村和夫ほか: 肺癌治療中に Fournier 壊疽を合併した1症例. 宮崎医師会誌 24 : 52—55, 2000
- 26) 青木麻奈, 徳永正俊, 河村好章ほか: 進行肺癌患者に生じたフルニエ壊疽の1例. 神奈川医学会誌 30 : 101, 2003
- 27) 大和田愛, 林 祐司, 安江 敦: 局所陰圧療法と植皮術によって完治した壊死性筋膜炎の1例. 日臨外会誌 67 : 1153—1156, 2006
- 28) 向田尊洋, 近藤潤次, 野上厚志ほか: 糖尿病に合併した非クロストリジウム性ガス壊疽の1例. 日臨外医学会誌 53 : 2790—2793, 1992
- 29) 日馬幹弘, 河北英明, 大久保利隆ほか: 内攻型 Fournier's gangrene の1例. 臨外 58 : 1135—1139, 2003
- 30) Korhonen K : Hyperbaric oxygen therapy in acute necrotizing infections with a special reference to the effects on tissue gas tensions. Ann Chir Gynaecol 214 : 7—36, 2000

### A Case of Fournier's Gangrene under the Internal Use of Steroid with Lung Cancer

Takashi Yasuda<sup>1)</sup>, Kentaro Kawasaki<sup>1)2)</sup>, Takao Ichihara<sup>3)</sup>, Hiroki Morimoto<sup>1)</sup>,  
Yukihiro Ando<sup>1)</sup>, Shiro Takase<sup>1)</sup>, Takashi Kamigaki<sup>1)</sup>, Hajime Ikuta<sup>4)</sup>,  
Daisuke Kuroda<sup>1)</sup> and Yoshikazu Kuroda<sup>1)</sup>

Department of Gastroenterological Surgery, Graduate School of Medical Sciences, Kobe University<sup>1)</sup>

Department of Endoscopic Diagnostics and Therapeutics, Kobe University Hospital<sup>2)</sup>

Department of Surgery, Nishinomiya Municipal Central Hospital<sup>3)</sup>

Department of Surgery, Kasai City Hospital<sup>4)</sup>

A 59-year-old man, who had been taking oral gefitinib for five months for unresectable lung cancer after receiving chemotherapy for three years and also oral prednisolone for three months for interstitial pneumonitis caused by gefitinib, presented with a 2-week history of anal pain. After initial incision and drainage for a perianal abscess, the patient was hospitalized for persistent pain extending from the perianal region to the left buttock and the posterior side of the left thigh after two days. Pelvic computed tomography showed the swelling of subcutaneous soft tissue and presence of gas in the muscle layers. Extended incisions, lavage, debridement and Seton drainage were immediately performed under the tentative diagnosis of the Fournier's gangrene. Abscess fluid cultures yielded *Staphylococcus epidermidis* and *E. coli*. Split-thickness skin transplantation was performed on the open wound 35 days later. Since Fournier's gangrene is rarely caused by relatively minor wounds such as a perianal abscess in patients under steroid therapy, caution must be exercised when steroids are given to patients with underlying malignancy associated with depressed immunity.

**Key words** : Fournier's gangrene, steroid, Gefitinib

[Jpn J Gastroenterol Surg 40 : 775—780, 2007]

**Reprint requests** : Takashi Yasuda Department of Gastroenterological Surgery, Graduate School of Medical Sciences, Kobe University

7-5-2 Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe, 650-0017 JAPAN

**Accepted** : January 31, 2007