

# 糖尿病に合併した Fournier's gangrene の 1 例と 本邦報告例28症例の検討

河西浩一<sup>1)</sup>, 谷口 堯<sup>2)</sup>, 天川雅夫<sup>1)</sup>, 山本康子<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>香川県立医療短期大学臨床検査学科, <sup>2)</sup>柴田病院

## Fournier's Gangrene Associated with Diabetes Mellitus : Report of a Case and Review of 28 Cases Reported in Japan

Koichi Kawanishi, Takashi Taniguchi, Masao Amakawa and Yasuko Yamamoto

<sup>1)</sup> *Department of Medical Technology, Kagawa Prefetural College of Health Sciences,*

<sup>2)</sup> *Shibata Hospital*

### Abstract

A case of Fournier's gangrene associated with diabetes mellitus was reported. The patient was 60-yr-old male. He suffered from advanced cerebral infarctions after resuscitation of long term severe hypotension secondary to myocardial infarction. His blood glucose level on admission showed 222 mg/dl. He developed sacral decubital ulcer which gave rise purulent infection to perineum, scrotum, and right groin region. Causative organisms were *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *E. faecalis* and coagulase negative staphylococcus. The gangrene was treated by repeated debridements and broad spectrum antibiotics.

Twenty-eight cases of genitoperineal gangrene associated with diabetes mellitus reported in Japan for past 10 years were reviewed. The patients were 24 males and 4 females. Average age of patients was 56.1 years. Average duration of diabetes mellitus of patients was 11.5 years. Mean blood glucose and HbA<sub>1c</sub> were 410 mg/dl and 10.5%, respectively. Main causative organisms were *E. coli*, *Bacteroides*, *Staphylococci*, *Streptococci*, *Klebsiella*, *Clostridium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Morganella*, *Proteus* and *Candida*. They showed synergistic infections by several organisms. The gangrene spread to buttocks, thighs, prostate and other near organs. Main complications were sepsis, diabetic ketosis and ketoacidosis, alcoholic liver cirrhosis, heavy drinking, chronic renal failure and cerebral infarction. Four patients were deceased by septic shock, circulatory failure and renal failure.

**Key Words** : Fournier's gangrene, diabetes mellitus, case report, review of 28 cases

\*連絡先 : 〒761-0123 香川県木田郡牟礼町大字原281-1 香川県立医療短期大学臨床検査学科

\*Corresponding address : Department of Medical Technology, Kagawa Prefetural College of Health Sciences, 281-1 Hara, Mure-cho, Kita-gun, Kagawa 761-0123, Japan

## はじめに

Fournier's gangrene は外性器や会陰から発症する劇症型の壊死性感染症であり、筋膜に沿って急速に鼠径部や大腿、腹壁まで感染が波及する致死率の高い感染症である。本症は糖尿病に合併する重症感染症としても知られている。今回私たちは心筋梗塞の蘇生後脳症（多発性脳梗塞）に仙骨部褥瘡を発生した糖尿病患者に本症を合併した症例を経験したので報告する。併せて1990年以来わが国で報告されている糖尿病に合併した外陰部・会陰部壊疽28例について臨床所見をまとめてみた。

## 症例報告

症例 60歳 男性

主 訴：発熱

既往歴：2000年5月初め、他病院において長時間の心室細動を伴う広範な心筋梗塞に蘇生後脳症（左中大脳動脈領域と右小脳の多発性脳梗塞）を合併し、右片麻痺と意識レベル低下状態になっていた。

家族歴：特記事項なし

入院時所見と主な検査所見：2000年7月19日の柴田病院へ入院時意識はⅡ1～2の状態です。右片麻痺があり、気管切開がなされていた。不整脈が散発していたが、心電図でV<sub>1</sub>、V<sub>2</sub>にQS波、Ⅱ、Ⅲ、aVfにQ波を認めた。血液検査では総蛋白が6.5 g/dl、アルブミン3.3 g/dl、血糖222mg/dl、尿糖（3+）であった。その他一般血算、肝機能、腎機能、血清電解質に異常は認められなかった。

入院後経過：入院後経鼻チューブによる流動食と糖液の補液がなされた。第4病日には血糖値が529mg/dlと著しい高血糖がみられたためインスリン投与が開始され、その後血糖値は130mg/dl～300mg/dl前後で推移していた。8月中ごろから38℃から39℃台の発熱がみられるようになった。このころ仙骨部に悪臭を伴う褥瘡が生じ、膿汁を含む多量の滲出液が排出され、拡大してきた。当時白血球数は26,500/μlであった。褥瘡部の菌培養でE. coli, Proteus mirabilis, E. faecalis が検出された。抗生物質の投与と褥瘡のデブリドメントが行われたが、発熱は持続していた。8月26日陰囊の腫脹がみられ、29日には右鼠径部と陰囊の右側前部の2箇所と左前下部の1箇所が黒変しているのに気づいた。その翌日には右鼠径部に1×2cmの皮膚の陥凹が生じ、そこから多量の膿汁の排出がみられた。翌31日には陰囊の下



Fig. 1 Fournier's gangrene affecting the scrotum

部（会陰）から多量の膿汁の流出がみられた。ペニスの右側にも小感染巣がみられた。ここでFournier's gangreneと診断され、デブリドメントとソフト酸性水による洗浄が頻回に行われた。同時にペニシリン製剤とインペネム製剤が投与された。仙骨部の褥瘡は18×11cmと拡大していた。このころの空腹時血糖値は140mg/dl、HbA<sub>1c</sub> 6.7%、血中総蛋白6.0 g/dl、アルブミン2.2 g/dl、CRP（6+）であった。

陰囊の膿汁の細菌培養ではProteus mirabilisが多数検出され、その他にPseudomonas aeruginosa, E. coli, E. faecalis, coagulase negative staphylococcus (CNS)も検出された。一方仙骨部の褥瘡からはPseudomonas aeruginosaとProteus mirabilisが多数検出されたほかE. coli, CNS, Corynebacterium, E. faecalisが検出され、Corynebacterium以外は陰囊部で検出された菌と同様であった。

このころから発熱は38℃台から37℃台に低下していった。しかし9月25日の血液培養でStaphylococcus aureus (MSSA)とE. faecalisが検出された。その後全身的な抗生剤の投与と局所治療によって右鼠径部（3×1cm）、ペニス右側部（1.5×1cm）、陰囊右前方部（8.5×5cm）、左側面部（3.5×2cm）、会陰部（6×3cm）に皮膚の欠損を残して、膿汁と滲出液の排出の消失、組織の肉芽増殖をみ、感染状態の消失をみた。

## 本邦報告例28症例の臨床所見

1990年以来日本糖尿病学会各地方会で、糖尿病に合併した外陰部・会陰部壊疽として報告されている症例を中心に28症例についての臨床所見を検討した（表1）。

性別では男性24例、女性4例であった。患者の年

Table 1. Clinical features of 28 cases with Fournier's gangrene associated with diabetes mellitus reported in Japan

	Cases	Clinical findings
Sex	28	Male 24, female 4
Age (years)	28	56.1 ± 9.9 (range 25~71)
Duration of diabetes mellitus (years)	20	11.5 ± 5.8 (range 1~24)
Blood glucose (mg/dl)	15	410.0 ± 136.4 (range 254~674)
HbA <sub>1c</sub> (%)	18	10.5 ± 3.0 (range 4.2~14.8)
Infected regions other than genitoperineal region	8	Buttocks, thighs, perineal regions, prostatitis, osteomyelitis of pubic bone, left leg cellulitis, right ankle purulent arthritis, decubital ulcer
Other associated conditions	10	Sepsis 3, diabetic ketoacidosis 2, diabetic ketosis 2, cerebral infarction, alcoholic liver cirrhosis, heavy drinking, chronic renal failure (CAPD), circulatory failure, rheumatoid arthritis
Gas forming	5	Male 3, female 2
Causative organisms	23	<i>E. coli</i> 8, <i>Bacteroides</i> 7, <i>Prevotella</i> 2, <i>Staphylococci</i> 8 (MSSA 3, MRSA 2, CNS 2), <i>Streptococci</i> 6, <i>Pepto-strept.</i> 4, <i>Enterococci</i> 4, <i>Klebsiella</i> 3, <i>Clostridium</i> 2, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 2, <i>Morganella mor.</i> 1, <i>Proteus mirabilis</i> 1, <i>Candida</i> 4, negative 1
Treatment	28	Surgical debridement, chemotherapy, scrotoectomy 1, prostatectomy 1, skin graft 1, argatroban 1
Death	4	Septic shock 2, circulatory failure, renal failure

年齢は25歳から71歳にわたっていたが、平均56.1歳であった。糖尿病の罹病期間は1年から24年で平均11.5年であった。本症罹患時の血糖値は15例に記載があり、平均410mg/dl、HbA<sub>1c</sub>(18例)値は平均10.5%で、ほとんどの症例がコントロール不良であった。

症状は男性では陰嚢にのみ感染がとどまるものもあったが、会陰部、さらに殿部、大腿部、肛門周囲まで拡大したものが多くみられた。女性では大陰唇から会陰に及び、肛門周囲膿瘍や恥骨骨髓炎を合併したものや、右足部蜂巣織炎と左足化膿性関節炎をおこしたものもあった。男性3例と女性2例の計5例の病変部にガス産生がみられている。

全身性の合併症では敗血症が3例あり、うち2例はseptic shockをおこして死亡していた。糖尿病性ケトアシドーシスが2例、ケトアシドーシスが2例みられた。その他脳梗塞、アルコール性肝硬変、大量飲酒、慢性腎不全、慢性関節リウマチなどもみられている。

原因菌では*E.coli*, *Bacteroides*, MSSA, MRSA, CNSなど*Staphylococcus*属と*Streptococcus*属が多いが、*Enterococcus*属、*Klebsiella*も少なくない。*Clostridium*は2例に検出されていた。その他*Pseu-*

*domonas aeruginosa*, *Morganella*, *Proteus*もみられていた。4例に*Candida*属が検出されていた。菌が検出されなかったものも1例あった。これらの原因菌は1菌種のみ検出されることは少なく、多くは3~5種類のグラム陽性・陰性の球菌、桿菌の混合感染であった。なかには10種類の菌が検出された症例もあった。

治療は全例にデブリドメントと広域抗菌剤が投与されていた。陰嚢切除、前立腺切除、皮膚移植も1例ずつみられた。

死亡と報告されていたものは4例で、前述のようにseptic shock 2例、慢性腎不全 (CAPD 例)、循環不全各1例であった。

## 考 察

Fournier's gangreneは男性性器周辺におこってくる壊死性筋膜炎necrotizing fasciitisである。通常、尿道周囲の感染がペニスのcorpus spongiosumからtunica albuginea, Buck's fasciaまで拡大し、さらに陰嚢とペニスのDartos fasciaにそってColles' fasciaにまで進展していく。Colles' fascia

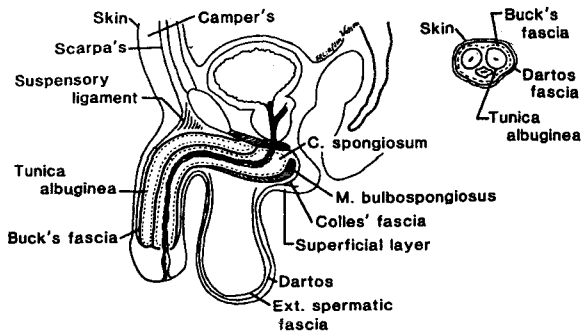


Fig. 2 Anatomic relationship of perineal and penile fascia

は前腹壁の Scarpa's fascia に連なっているので、Colles' fascia へ感染が及ぶと殿部や大腿にまで感染が広がっていく<sup>1)</sup> (図 2<sup>2)</sup>). 感染は一般に周辺の皮膚, 尿路, 肛門・直腸の感染から波及してくる。

本症の症状はペニスや陰嚢には皮下脂肪がないために蜂巣織炎はかなり初期から明らかになるが, 局所の痛みが強く, 腫脹し, 紅斑, 握雪感, 水疱, 皮膚の壊死, 化膿性潰瘍を生じ, 全身的に中毒症状を呈するにいたる。進行は急速であり, 特に腹壁筋膜に感染が及ぶと進行は著しく早い。

私たちの症例は仙骨部の褥瘡から会陰, 陰嚢, ペニス, さらに右鼠径部に感染が進んだもので, 陰嚢腫脹に気づかれて 3~4 日後にはこれらの部位の皮膚の壊死を伴う多量の排膿がみられた。原因菌は *Proteus mirabilis* を主体として *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *E. faecalis*, CNS などの混合感染であった。

Fournier's gangrene は 1883 年フランスの Fournier が 5 例の症例を報告しているが<sup>3)</sup>, 1764 年すでに同様の症例の記載があるといわれている<sup>4)</sup>。Fournier's gangrene は稀な疾患であり, いままで報告をみてもほぼ 10 年間前後に 10 数例から 20 例程度の症例をまとめたものが多い<sup>4, 8-12)</sup>。一方, Eke<sup>5)</sup> は 1966 年 1 月から 1999 年 9 月までに Medline database に英語で報告されている Fournier's gangrene 1726 例の review を行っている。これは 1 年間にはほぼ 50 例の報告があることを示している。Fournier's gangrene は男性性器の疾患であるが, 女性においても大陰唇と会陰を含む necrotizing fasciitis が存在し, 男性と同様の病変がみられる<sup>6, 7)</sup>。今回のわが国での症例においても 4 例の女性陰部・会陰壊疽がみられた。Eke<sup>5)</sup> は男女比は 10:1 の割であり, 小児例もあるという。

Fournier's gangrene における糖尿病の合併率は

0~40%<sup>1)</sup>といわれており, Eke<sup>5)</sup>の報告では 33 年間に 1726 例中 345 例 (20%) に糖尿病患者がみられている。しかし近年の先進国からの報告では 29~67%<sup>2, 4, 8-11)</sup>となっている。従ってわが国での 10 年間の糖尿病患者に合併した 28 症例は諸外国の本症の発症頻度と比べて決して少ないものではないと思われる。

Fournier's gangrene の患者は開発途上国では若年者や社会経済的に恵まれないものに多いといわれているが<sup>5, 12)</sup>, 先進国では高齢者に傾いている。今回のわが国の糖尿病症例でも平均年齢は 56 歳であった。また糖尿病に合併した場合は糖尿病の罹病期間も長く (平均 11.5 年), 患者の血糖値も平均 410 mg/dl, HbA<sub>1c</sub> 値も 10.5% と高く, 糖尿病コントロールの不良のものに発症するものが多かった。また Olsofka ら<sup>10)</sup>は 14 例の Fournier's gangrene のうち 4 例は糖尿病の既往歴を持っていたが, 11 例の患者では入院時に血糖値が 120 mg/dl 以上であったと報告している。

外陰部・会陰部の壊疽とともに近接臓器への感染の波及もよくみられるものであり, 今回の検討においても, 殿部, 大腿, 下腿, 肛門周囲, 前立腺への感染, 女性患者の 1 例では恥骨の骨髓炎を合併したのもあった。また感染巣にガス産生をみたものが男性 3 例, 女性 2 例あった。

原因菌は *E. coli*, *Bacteroides*, *Staphylococci*, *Streptococci*, *Klebsiella*, *Corynebacterium*, *Clostridium* などグラム陽性・陰性菌, 嫌気性菌, *Candida* などで, これらの微生物の複数混合感染が普通であり, synergistic relationship が保たれるものと考えられる。上述のガス産生ではガス産生菌としてよく知られている *Clostridium perfringens* によるものは少なくそれ以外の菌によっておこることが多い。

本症に伴う全身症状として重要なものは敗血症であり, septic shock によって死亡するものも少なくない。また感染に伴う高血糖のため糖尿病性ケトosis やケトアシドーシス<sup>13)</sup>も併発しやすい病態であり, ケトアシドーシス患者での予後は悪い。alcoholism の患者も本症を好発することがよく知られており<sup>5, 9)</sup>, 今回の検討でもアルコール性肝硬変患者や大量飲酒者に発症している。腎障害患者でも予後は不良である。

本症の治療は外科的デブリドメントと広域抗菌剤の投与が基本である。Corman ら<sup>9)</sup>は外科の aggressive management によって生存率は 96%にも上昇

したという。scrotoectomy, colostomy, penectomyも行われている。その他高圧酸素療法<sup>11)</sup>や抗トロンビン剤であるアルガトロバン<sup>12)</sup>が有効であったとの報告もある。Fournier's gangreneの死亡率は4~45%<sup>2,4-5,8-12)</sup>といわれており、高齢者で高い。死因は重症敗血症, DIC, 急性腎不全, 糖尿病性ケトアシドーシス, MOFである。しかし糖尿病が本症の死亡率のリスクを高めるか否かはいまだ明らかではない。

## 結 語

1. 心筋梗塞の蘇生後脳症に仙骨部褥瘡を生じ、これが感染源となり、Fournier's gangreneを惹起した60歳の糖尿病患者の臨床経過を報告した。
2. 1990年から10年間わが国で報告されている糖尿病患者の外性器・会陰部壊疽28例についてレビューを行った。
  - 1) 男性24例, 女性4例で, 年齢は平均56.1歳, 糖尿病罹病期間は平均11.5年, 平均血糖値は410 mg/dl, HbA<sub>1c</sub>の平均値は10.5%であった。
  - 2) 感染巣は外性器・会陰部のみならず, 臀部, 大腿, 前立腺など近接臓器まで及ぶものもあった。
  - 3) 感染巣にガス産生を示すものが男性3例, 女性2例, 計5例にみられた。
  - 4) 原因菌はE.coli, Bacteroides, Staphylococci, Streptococci, Klebsiella, Clostridium, Candidaなど多彩で, 1症例に複数菌の混合感染が多くみられた。
  - 5) 全身性の合併症は敗血症, 糖尿病ケトアシドーシス, 慢性腎不全, アルコール性肝硬変, 大量飲酒, 脳梗塞などであった。
  - 6) 治療は外科的デブリドメントと広域化学療法剤のほか scrotoectomy や prostatectomy もあった。
  - 7) 死亡は4例で敗血症性ショック, 循環不全, 慢性腎不全であった。

## 文 献

- 1) Sentochnik, D. E., Eliopoulos, G. M. (1994) Infection and diabetes. "Joslin's Diabetes Mellitus", 13th ed., (ed. by Kahn C. R. and Weir G. C.) Lea & Febiger, Philadelphia, p. 868-888
- 2) Sprirnak, J. P., Resnick, M. I., Hampel, N., Persky, L.

(1984) Fournier's gangrene: report of 20 patients. J. Urol. 131:289-291

- 3) Fournier, J. A. (1883) Gangrene. Foudroyante de la verg. Semaine Medicale 3:345-348
- 4) Ong, H. S., Ho, Y. H. (1996) Genitoperineal gangrene: experience in Singapore. Aust. N. Z. J. Surg. 66:291-293
- 5) Eke, N. (2000) Fournier's gangrene: a review of 1726 cases. Brit. J. Surg. 87:718-728
- 6) Addison, W. A., Livengood, C. H. III, Hill, G. B., Sutton, G. P., Fortier, K. J. (1984) Necrotizing faciitis of vulvar origin in diabetic patients. Obstet. Gynecol. 63:473-479
- 7) Roberts, D. S. (1987) Necrotizing faciitis of the vulva. Am. J. Obstet. Gynecol. 157:568-571
- 8) Benizri, E., Fabiani, P., Migliori, G., Chevaller, D., Peyrottes, A., Raucoules, M., et al. (1996) Gangrene of the perineum. Urology 47:935-939
- 9) Corman, J. M., Moody, J. A., Aronson, W. J. (1999) Fournier's gangrene in a modern surgical setting: improved survival with aggressive management. BJU International 84:85-88
- 10) Olsofka, J. N., Carrillo, E. H., Spain, D. A., Polk, H. C. (1999) The continuing challenge of Fournier's gangrene in the 1990s. Am. Surg. 62:1156-1159
- 11) Dahm, P., Roland, F. H., Vaslef, S. N., Moon, R. E., Price, D. T., Georgiade, G. S., et al. (2000) Outcome analysis in patients with primary necrotizing fasciitis of the male genitalia. Urology 56:31-36
- 12) Eke, N., Echem, R. C., Elenwo, S. N. (2000) Fournier's gangrene in Nigeria: a review of 21 consecutive patients. Int. Surg. Surg. 85:77-81
- 13) O'Dell, K., Shipp, J. (1983) Fournier's syndrome in a ketoacidotic diabetic patient after intrascrotal insulin injections because of impotence. Diabetes Care 6:601-603
- 14) 宗田武, 小倉啓司 (1996) アルガトロバン製剤によって治療が促進したと考えられる Fournier's gangrene の1例. 泌尿紀要 42:981-982

受付日 2000年12月20日