

症 例 報 告

Fournier 壊疽を来した高齢者急性骨髄性白血病の 1 例

An elderly case of acute myeloid leukemia with Fournier's gangrene

宇野雅宣¹⁾ 清水武志¹⁾ 菊川昌幸¹⁾
 岡田豊博¹⁾ 米田陽一¹⁾ 新弘一¹⁾
 高崎 優¹⁾ 伊藤貴章²⁾ 三木 誠²⁾

¹⁾東京医科大学老年病学講座

²⁾東京医科大学泌尿器科学講座

【要旨】 症例は 85 歳男性で、肺炎を契機に汎血球減少症を指摘され当科入院となり、骨髄生検にて急性骨髄性白血病 (M1) の診断をえた。化学療法施行後第 15 日目の nadir 期に突然陰囊の腫大・疼痛および下腹部から大腿部にかけての紅斑が出現し、Fournier 壊疽の診断にて局所 debridement を施行し、ペンローズ・ドレーンを留置した。陰囊切除組織は表皮から真皮にかけて壊死に陥り、bacterial colony を多数認め、細菌培養検査にて MRSA が検出された。血液疾患治療期において、一旦 Fournier 壊疽を来すと重篤となる可能性が高く、陰部の清潔保持につとめる必要がある。

緒 言

Fournier 壊疽は、主として男性の陰囊から会陰部にかけての皮下組織に発症する細菌性壊死性感染症であり、その致死率は比較的高いとされる。

今回我々は、急性骨髄性白血病の化学療法後 nadir 期に Fournier 壊疽をきたした症例を経験したので報告する。

症 例

症 例：85 歳，男性。

主 訴：発熱

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：肺結核症 (20 歳頃，京都大学にて放射線療法)，胃ポリープ，食道裂孔ヘルニア (70 歳)，右白内障 (84 歳，手術)

現病歴：平成 11 年 1 月 ■■■ 頃より発熱および食欲不振が出現するも自宅にて様子をみていた。症状の改善を認めないため 2 月 ■■■ 近医受診し、肺炎の診断にて入院となった。輸液、抗生物質 (ピペラシリンナトリウム) の投与を施行されていたが、採血にて汎血球減少を認めたため、精査目的にて 2 月 ■■■ 当科入院となった。

入院時現症：身長 163.5 cm，体重 54.5 kg，血圧 138/64 mmHg，脈拍 72/min・整，体温 36.9°C。意識清明，見当識正常。眼瞼結膜は軽度貧血様であり眼球結膜に黄疸はなかった。胸部では心音清，左下肺野の呼吸音減弱を認めるも明らかなラ音は聴取できなかった。腹部では腸音の減弱を認めた。下肢に浮腫は認めなかった。表在リンパ節は頸部，腋窩部，鼠径部とも触知せず，甲状腺も触知しなかった。右前腕に前医での採血および注射穿刺部と考えられる出血斑を認めたが，そ

2000 年 7 月 27 日受付，2001 年 1 月 19 日受理

キーワード：フルニエ壊疽，急性骨髄性白血病，デブリーデメント

(別刷請求先：〒 160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1 東京医科大学老年病学講座 宇野雅宣)

の他の皮膚および口腔内に点状出血斑を認めなかった。

入院時検査成績：末梢血では、白血球数 $1,700/\mu\text{l}$ 、赤血球数 $360 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、ヘモグロビン 10.6 g/dl 、ヘマトクリット値 32.4% 、血小板数 $3.2 \times 10^4/\mu\text{l}$ と汎血球減少を認め、白血球分画では 22% の芽球を認めた。生化学では、GOT 46 U/l 、GPT 33 U/l 、LDH 684 U/l と軽度の増加を認め、血清リゾチーム値は $2.6 \mu\text{g/ml}$ と正常であった。また、血清学では CRP 15.1 mg/dl と高値を呈した。胸部 X-P にて、左下肺野に局限した浸潤影を認めたが、喀痰培養検査において菌を検出できなかった。骨髄穿刺を施行したが、blood tap であったため骨髄生検を施行した。骨髄はやや低形成であり、線維化は無かったが、ミエロペルオキシダーゼ陽性の N/C 比が高く成熟傾向に乏しい芽球が約 95% 以上を占め、染色体検査では非定型的な複雑な異常を認めた。また、骨髄表面マーカーの検索では CD13, CD34, CD38, CD56 が陽性であり、CD2, CD7, CD14, CD19, CD41 は陰性であった。

入院後経過：左下肺野肺炎に対し抗生物質（ピペラシリンナトリウム）投与を継続した。骨髄所見等より急性骨髄性白血病（M1）の診断の下、肺炎軽快後に化学療法（塩酸イダルビシン $12 \text{ mg/day} \times 3$ 日間 + シタラビン $100 \text{ mg/day} \times 7$ 日間）を移動式簡易クリーンユニット下にて施行した。治療 15 日目、白血球数

$300/\mu\text{l}$ の nadir 期に突然陰囊の腫大・疼痛が出現し、その日のうちに手拳大から小児頭大にまで増大した。また、下腹部から大腿部にかけての分界線を有する紅斑も徐々に進行した。Fournier 壊疽の診断にて、留置バルーン挿入にて尿路確保後、局所 debridement を施

Table 1 Karyotype and surface markers

【Karyotype】

10cells
76-81, XY, +1, +1, +2, +2, +4, +4, +9, +11, +add(11)(q23), +12, +13, +14, +18, +21, +8~13mar

$\bar{c} - y : 6$ cells

【Surface markers】

CD2	6.2%	CD33	45.9%
CD3	1.4%	CD34	95.3%
CD5	2.6%	CD38	97.6%
CD7	7.0%	CD41	11.5%
CD8	0.4%	CD56	82.3%
CD11b	50.4%	CD61	7.1%
CD13	95.3%	CD64	30.4%
CD14	4.7%	CD65	11.5%
CD15	38.4%	CD71	33.1%
CD19	3.0%	CD117	59.2%
CD20	1.3%	HLA-DR	96.5%

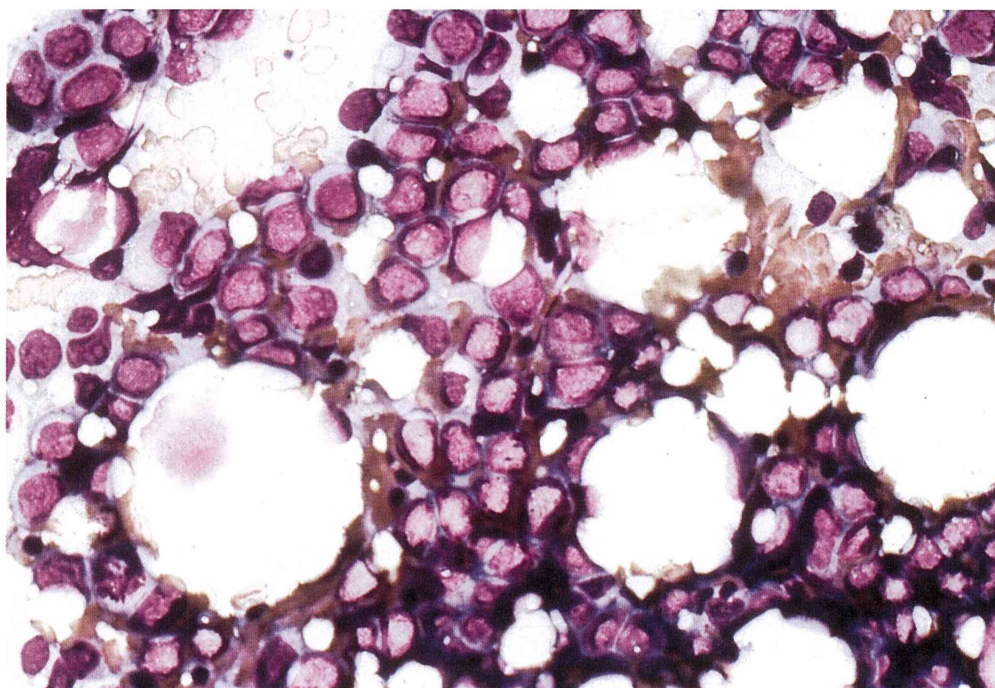


Fig. 1 Bone marrow biopsy (May-Giemsa stain $\times 100$)

Table 2 Clinical course

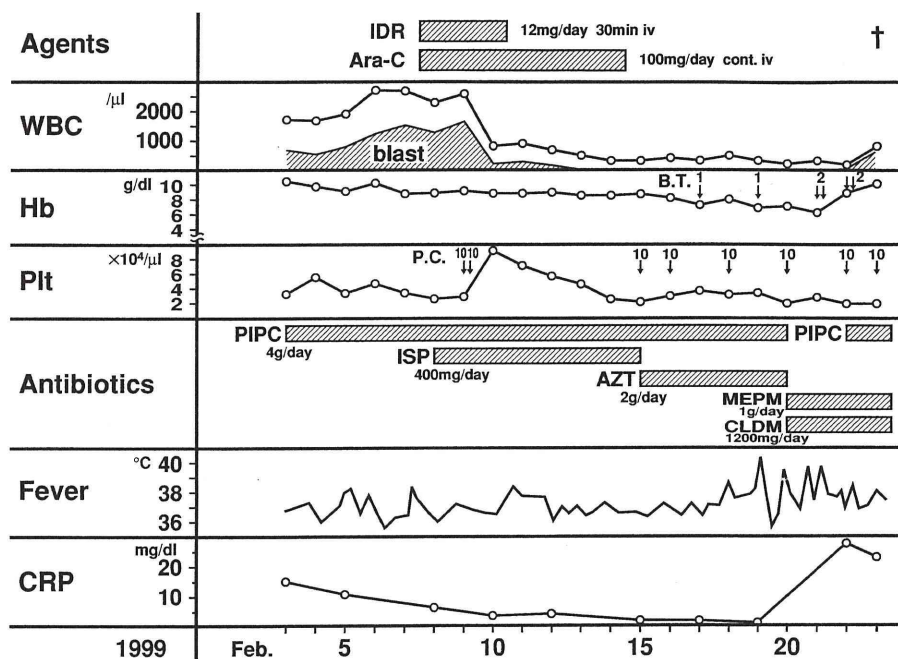


Fig. 2 Fournier's gangrene (swelling and necrosis of the scrotum are seen)

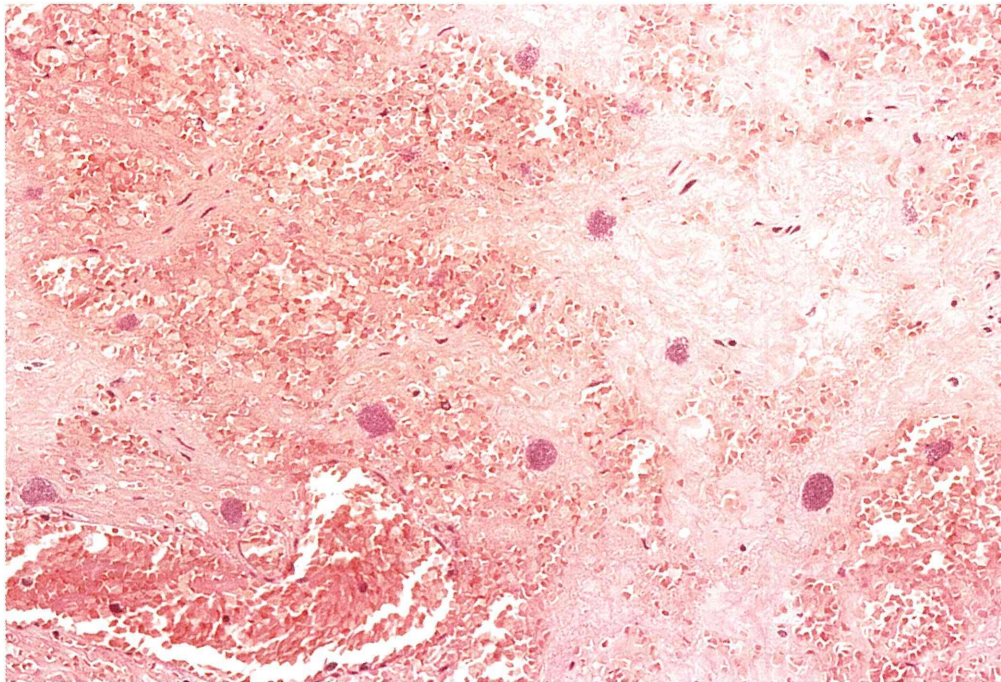
行した。Debridementはnadir期であることを考慮し陰嚢壊疽部内だけにとどめ、ペンローズ・ドレーンを2本留置し、過酸化水素水にて十分に洗浄後ポピドンヨードにて消毒した。Debridementによる切除組織は、陰嚢の表皮から真皮にかけて壊死に陥っており、bacterial colonyを多数認めた。切除組織の細菌培養検査では、好気性培養ではmethicillin resistant Staphylococcus aureus (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌: 以下MRSA) が検出され嫌気性培養では菌を検出できず、

起因菌はMRSAであると考えられた。また、尿培養検査では菌を検出することはできなかった。前記処置および抗生物質投与によりFournier症候群は一旦軽減したかにみえたが、本例はその2日後に急性骨髄性白血病の増悪に伴う肝不全および呼吸不全にて死亡された。

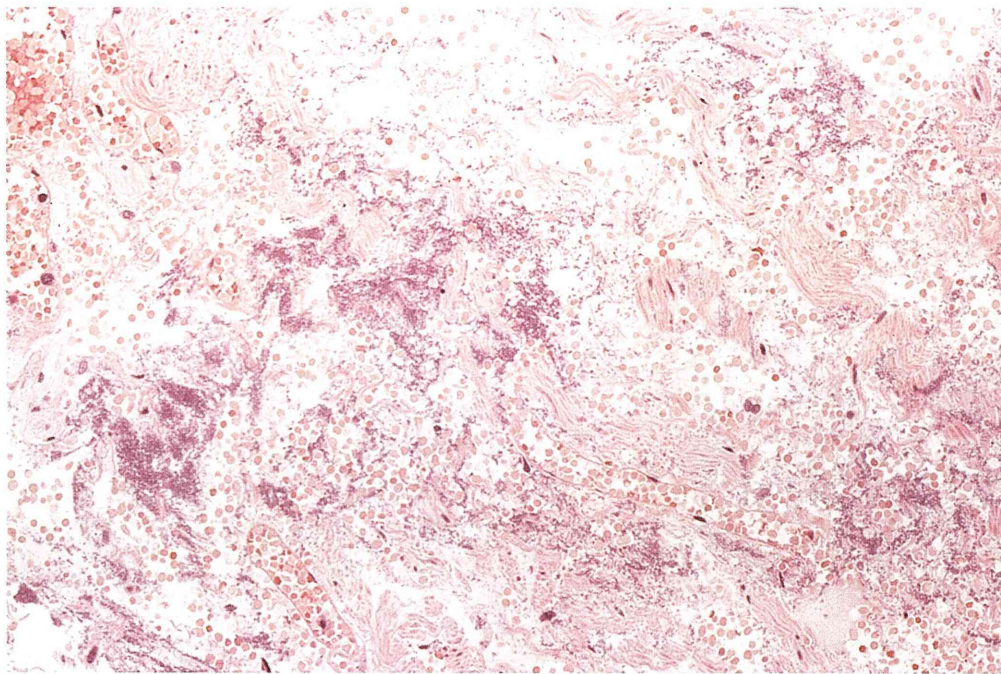
剖検主要所見: 骨髄は白血病細胞がびまん性に増殖しており、赤芽球は減少していた。また、白血病細胞は肝臓、脾臓、腎臓、副腎、精巣白膜にも浸潤していた。肺臓は両側下葉に強くうっ血、肺胞内出血、線維素析出がみられ、一部で器質化していた。脾臓は240gと軽度腫大しており、赤血球貪食像を認めた。肝臓は小葉中心性の細胞変性を認め、脂肪変性も軽度認めた。なお、敗血症およびDICを示唆するような所見は認めなかった。

考 察

Fournier¹⁾が、原因不明の陰茎・陰嚢の壊疽患者5例を報告し、その特徴として、若い男性への発症、壊疽の急速な進行、原因が不明であることをあげた。しかし、その後このような壊疽は、免疫能が低下する疾患を有した患者の陰嚢から会陰部にかけての皮下組織に発症する細菌性壊死性感染症として、いわゆるFournier壊疽として認識されている²⁾。抗生物質の発達とともに稀な病態となったとされるが、近年報告が散見されるようになっている。



a



b

Fig. 3 Scrotum (HE stain×102)
(a) bacterial colony
(b) bacterial infiltration

血液疾患における Fournier 壊疽は、白血病、MDS、悪性リンパ腫などに伴う報告^{3,4)}がみうけられるが多くはない。特に、本例のような急速進行性のものは報告がほとんどない。Rudolph ら²⁾、Jones ら⁵⁾、Kearney ら⁶⁾はそれぞれ Fournier 壊疽の進展には数種類の細

菌の混合感染が重要であり、それによる synergistic interaction が感染から壊疽への進行に重要であるとし、特に嫌気性菌の合併感染が重要であるとした。しかし、本例では嫌気性菌は検出できず MRSA 菌単独の感染であると考えられた。本例は化学療法後の

nadir 期という特殊な時期であり、原疾患に伴う液性免疫や細胞性免疫の低下に加え、骨髄抑制に伴う顆粒球減少をも来していたことが、MRSA 単独感染で急速進行した要因であると考えられ、白血病治療前からの肺炎に対し、抗生物質を使用せざるをえず、長期にわたる抗生物質使用が MRSA 感染を誘発したものと考えられた。

Fournier 壊疽に対する治療は早急な外科的治療⁶⁾すなわち壊疽部 debridement 及びペンローズ・ドレーン留置⁸⁾、そして適切な抗生物質投与とされる。アルガトロバン製剤⁹⁾ やプロスタグランジン E1¹⁰⁾ が治癒を促進したとの報告もあるが、あくまで補助的な治療と考えられる。このような治療とともに Fournier 壊疽の致死率は著しく改善されたが、敗血症や DIC といった重篤な病態の合併を来しやすく、いまだ致死率が高いのが現状である。本例のように血液疾患抗腫瘍剤治療に伴う nadir 期に Fournier 壊疽が発症した場合、危機的状况になることは必至であると思われる。万一治癒せしめうる事が可能であったとしても、血液疾患に対する治療計画は中断せざるをえない。それゆえ、いかに予防するか、すなわち血液疾患の治療に際し、陰部の清潔保持につとめることが重要であると考えられた。

本論文の要旨は、第41回日本臨床血液学会総会(平成11年10月)および第73回東京医科大学血液研究会(平成11年12月)において発表した。

文 献

- 1) Fournier AJ: Gangrene foudroyante de la verge. *Semaine Med* **3**: 345~348, 1883
- 2) Rudolph R, Soloway M, Depalma, RG, Persky L: Fournier's syndrome: synergistic gangrene of the scrotum. *Am J Surg* **129**: 591~596, 1975
- 3) Franca R, Aldo DP, Mariangela C, Pietro B, Elio EP: Acute Gangrene of the Scrotum and Penis in Four Hematologic Patients. *Cancer* **60**: 1462~1464, 1987
- 4) 田嶋克史, 寒河江理生, 矢萩明人, 秋葉次郎, 鈴木啓二郎, 林 朋博, 佐藤伸二: All-trans retinoic acid による急性前骨髄球性白血病治療に合併した陰嚢部剥離性皮膚潰瘍. *臨床血液* **39**: 48~52, 1997
- 5) Jones RB, Hirschmann JV, Brown GS, Tremann JA: Fournier's syndrome: necrotizing subcutaneous infection of the male genitalia. *J Urol.* **122**: 279~282, 1979
- 6) Kearney GP, Carling PC: Fournier's gangrene: an approach to its management. *J Urol.* **130**: 695~698, 1983
- 7) Mahmut B, Osman G, Ilhan Y, Ahmet AB, Isa O, Durkaya O: Fournier's Gangrene: Review of Fifteen Cases. *Am Surg* **63**: 1019~1021, 1997
- 8) 渡邊紳一郎, 木村文宏, 喜屋武淳, 鈴木智史, 中島史雄, 早川正道, 中村 宏: Fournier's Gangrene の臨床的検討—“through and through drainage” の有用性—. *日泌尿会誌* **86**: 1137~1141, 1995
- 9) 宗田 武, 小倉啓司: アルガトロバン製剤によって治癒が促進したと考えられた Fournier's gangrene の1例. *泌尿紀要* **42**: 981~982, 1996
- 10) 堀田 裕, 岩澤晶彦, 横尾彰文, 伊藤直樹, 広瀬崇興, 塚本泰司, 熊本悦明: Fournier's gangrene の1例—Prostaglandin E1 により治癒が促進したと考えられた1例—. *泌尿器外科* **7**: 389~391, 1994