

術前ピオクタニン洗浄が効果的であった 有癭性MRSA膿胸の一例

佐藤愛実 金 泰雄 内野和哉

大阪府済生会中津病院 呼吸器外科

和文抄録

症例は70歳男性。直腸癌肺転移に対して左上区・底区切除術後であり残存腔の膿胸を繰り返している。前医で膿胸と診断され当院紹介となった。胸腔ドレーンを留置し膿性胸水と少量のエアリークを認めた。胸水培養でMRSAが同定され、ピオクタニン洗浄と醸膿胸膜切除術を施行し、軽快退院となった。術前ピオクタニン洗浄は醸膿胸膜を染色することで術中の十分な剥皮を可能にし、難治性有癭性膿胸に対する有効な治療法であると考えられた。

Key words : MRSA膿胸, ピオクタニン, 手術

緒 言

有癭性MRSA膿胸は治療に難渋する疾患であるが、ピオクタニン胸腔内洗浄と手術の併用により良好な結果を得られた1例を経験したので報告する。

症 例

患者：70歳男性

主訴：倦怠感

既往歴：10年前に直腸癌・肝転移に対して手術および化学療法施行。転移性肺腫瘍に対して6年前に左上区切除術、2年前に左底区切除術施行。半年前に左膿胸（胸水培養からは起因菌同定されず、胸腔ドレナージおよび抗生剤投与）。左残存肺は舌区と左S6のみ。

喫煙歴：20本/dayを41年間、現在は禁煙

現病歴：倦怠感を主訴に前医を受診したところ、炎症反応高値を認め、膿胸再燃と診断された。抗生剤にて一時的な軽快が得られたが、症状・炎症反応の再増悪を認めたため当科紹介となった。

入院時現症：血圧92/60mmHg, 脈拍53bpm, 体温37.2℃, 呼吸数18bpm, SpO₂ 99% (room air), 呼吸困難感なし

入院時検査所見：WBC 23300/μL, 好中球分画94%, CRP11.08mg/dL, Hb8.2g/dL。

肝・腎機能には異常を認めず。胸部レントゲンでは左

胸水量の増加を認めた（図1）。

手術までの経過（図2）：入院後に22Fr胸腔ドレーンを左胸腔内に留置し膿性胸水を確認。ampicillin/sulbactam (ABPC/SBT) 3 g q8hの点滴を開始した。胸腔ドレーンからはごく少量のエアリークを認めていたが、第2病日より0.04%ピオクタニン洗浄（1%ピオクタニン液20ml+生理食塩水500ml）を開始したところ、炎症反応の改善および解熱を確認できた。胸水培養からmethicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) が同定されたため、第6病日にABPC/SBTをvancomycin (VCM) に変更。炎症反応の改善・全身状態の改善が得られたため、第13病日に胸腔ドレーンを抜去したが、抜去後に発熱・炎症反応の上昇を認めた。その後も炎症反応の改善は得られず、発熱も持続することから、保存的加療のみでの改善は困難と判断し、第25病日に手術の方針となった。

術中所見（図3）：第6肋間にカメラポートを作成。胸腔鏡で胸腔内を観察したところ、壁側胸膜、臓側胸膜および横隔膜の醸膿胸膜がピオクタニンプルーによって青く染色され、第4肋間より頭側および縦隔側には、残存肺が癒着していた。カメラポートを延長（約15cm）して第7肋骨を離断した。胸腔内全体に広がる青く染まった醸膿胸膜を可及的に除去し、蒸留水

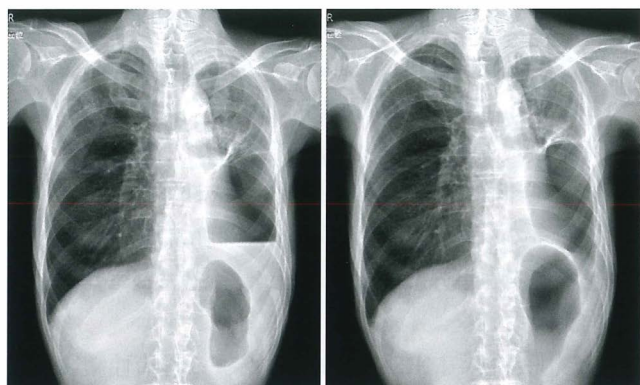


図1 胸部レントゲン画像
入院時：左肺の術後残存腔に胸水貯留をきたしている
術後半年：胸水は消失している

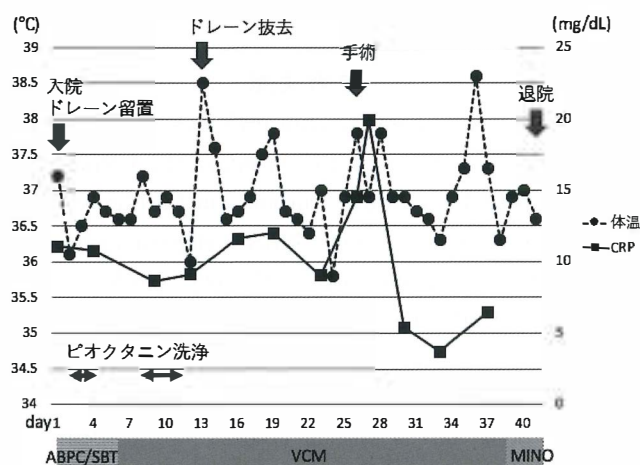


図2 入院経過

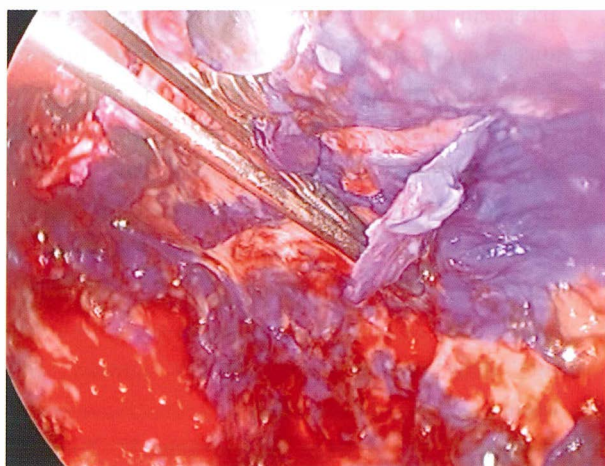


図3 術中所見：肺表面の膿胸膜は青く染色されている。

(2000ml) を用いて左胸腔内のジェット洗浄を行った。肺癭部にはPGAシートを貼付することで修復し、左胸腔ドレーンを留置して、順層的に閉創し手術を終了した。

術後経過 (図2)：胸腔ドレーンからの排液は漿液性であり、エアリークは消失した。術後6日目に胸腔ドレーンを抜去しても発熱なく経過し、炎症反応の改善を得られたため、術後12日目にVCMの投与を終了した。胸水培養の感受性結果からminomycin 100 mg/dayの内服にde-escalationし、術後16日目に退院となった。現在術後半年が経過し、膿胸の再燃は認めていない (図1)。

考 察

PubMedで“empyema”, “MRSA”で検索すると、手術部位感染や本症例のような術後の遺残胸腔に生じたMRSA膿胸の報告が多くみられる。治療法としては膿胸膜のデブリードマン・開窓術・大網充填術・広背筋皮弁移植術¹などの外科的治療の報告や、胸腔ドレナージと抗生剤による胸腔内洗浄で改善した保存的治療の報告²⁻⁴など様々である。

今回我々は、胸腔ドレナージと0.04%ピオクタニン液による胸腔内洗浄 (1%ピオクタニン液20ml+生理食塩水500ml) で治療を開始した。ピオクタニンは、クリスタル紫、ゲンチアナ紫、メチルロザリニン塩化物ともいい、1861年にフランスの化学者Charles Lauthによって“Violet de Paris”として合成された。1884年にHans Gramはゲンチアナ紫がGram陽性菌に対して不可逆的に固定されることを発見し、これが細菌の分類に用いられるGram染色のもととなった。ゲンチアナ紫は1891年にStillingによって消毒剤として紹介され、ピオクタニンとして市場に出ることとなり、20世紀前半には、塹壕口内炎、鷺口瘡、膿痂疹、熱傷、蟻虫症、皮膚・全身真菌症など様々な疾患に対して使用されてきたが、ペニシリンやサルファ剤などの抗生剤の登場により、ピオクタニンの使用頻度は激減した⁵。

しかし耐性菌出現増加に伴って、ゲンチアナ紫の抗菌作用が近年注目されるようになった⁵。1992年にBakkerは皮膚感染症の原因となる種々の細菌に対するin vitroでのゲンチアナ紫の抗菌活性についての検討を行い、*Staphylococcus*や*Streptococci*, *Candida*に対して低いMICをもつと報告している⁶。また、MRSAに対するゲンチアナ紫の抗菌活性および生体での除菌

効果に関しては1993年に佐治らが報告しており、ゲンチアナ紫はMRSAに対して低いMICをもち、MRSA感染皮膚病巣の12症例にゲンチアナ紫を含む軟膏を塗布することで、全例でMRSAが除菌されたという⁷。

最近では、ピオクタニン⁸は、難治性褥瘡や膿痂疹などの皮膚科領域の治療に使用されることや^{8,9}、人工血管感染に対して膿瘍ドレナージとピオクタニン洗浄が行われた心臓血管外科領域の報告^{10,11}など様々な分野で使用されている。

呼吸器外科領域では、筆者らが検索したところ、MRSA膿胸に対するピオクタニン洗浄についての和雑誌での報告は2018年までに36症例あり（学会抄録含む）、うち11例が肺炎随伴性膿胸、7例が術後膿胸であった（18例は詳細不明）。また、治療方法としてはドレージ洗浄のみで治癒したものが12例、搔爬術を施行したものが3例、開窓術を要したものが20例、Air plomage法を施行したものが1例であった。開窓術と併用している症例ではいずれも術後の開窓部洗浄にピオクタニンを用いていたが、搔爬術と併用している症例での手術との前後関係は不明であった¹²⁻²²。

ピオクタニン洗浄には一般的に0.1%ピオクタニンが用いられるが、本症例では0.04%ピオクタニンを用いている。高濃度のピオクタニンを用いた場合には皮膚障害の報告もある²³が、叶らの報告によれば菌の増殖抑制効果は温度の上昇に伴って高くなる。in vitroの実験ではあるが、0.04%の希釈濃度でも25℃以上の条件下であれば菌は抑制されており²⁴、本症例で用いた0.04%の希釈濃度でも十分に抗菌効果は期待できると考える。

本症例では入院時よりエアリークがあり、有癭性膿胸と診断したが、エアリーク量が少量であったために生理食塩水洗浄やピオクタニン洗浄による有害事象をきたすことなく治療することができた。2006年にAsaiらは、繰り返す気胸に対して複数回の手術歴がある32歳男性の有癭性膿胸について報告しているが、本症例と同じくピオクタニン洗浄を行い、膿胸の治癒とエアリークの消失を得たと報告している²⁵。ピオクタニンは細胞傷害性の少ない消毒薬であり、エアリーク量の少ない症例であれば有癭性膿胸に対しても安全に使用できると思われる。

今回われわれは、有癭性膿胸に対してピオクタニン洗浄を併用した胸腔ドレナージ、胸腔鏡下膿胸膜切除術を施行した。本症例では、ピオクタニンにより青

く染色された膿胸膜と正常胸膜・正常肺との境界が非常に明瞭であり、正常組織の損傷を最小限に留めることができた。膿胸膜切除術においては膿胸膜を可能な限り切除し肺の再膨張を促すことが重要であり²⁶、今回のような胸腔ドレナージおよびピオクタニン洗浄のみでは治癒に至らない症例において、膿胸膜の剥皮を十分に行えたことが、治癒につながったと推測している。

以上より、MRSAをはじめとする難治性膿胸に対して、ピオクタニン洗浄は抗菌効果だけでなく、その後の手術においても有用・有効な治療法であると考えられた。

結 語

今回われわれは、ピオクタニン洗浄を併用した胸腔ドレナージおよび胸腔鏡下膿胸膜切除術を施行し、良好な結果を得た有癭性MRSA膿胸の1例を経験した。

参 考 文 献

1. Yabuki H, Tabata T, Sugawara T, Fukaya K, Fujimura S: Treatment using a free omental flap for pulmonary Aspergillosis with chronic methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) empyema after fenestration. *Kyobu Geka*. 2013; 66(9): 786-90.
2. Hara H, Ihara S, Ando H, Miyahara S, Ichiki K, Doki Y, et al: Irrigation for the post-pneumonectomy empyema infected by methicillin-resistant Staphylococcus aureus without broncho-pleural fistula; report of a successful case. *Kyobu Geka*. 2003; 56(7): 597-601.
3. Ueno T, Toyooka S, Soh J, Miyoshi K, Sugimoto S, Yamane M, et al: Intrathoracic irrigation with arbekacin for methicillin-resistant Staphylococcus aureus empyema following lung resection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012; 15(3): 437-41.
4. Welter S, Kampe S, Dziobaka J, Chalvatzoulis E, Zahin M, Roesel C, et al: Modified Clagett Procedure Is Effective for Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Postpneumonectomy Empyema: A Case Report. *World J Oncol*. 2014; 5(4): 178-80.
5. Maley AM, Arbiser JL. Gentian violet: a 19th century drug re-emerges in the 21st century. *Exp Dermatol*. 2013; 22(12): 775-80.
6. Bakker P, Van Doorne H, Gooskens V, Wieringa NF: Activity of gentian violet and brilliant green against some microorganisms associated with skin

- infections. *Int J Dermatol.* 1992; 31(3): 210-3.
7. 佐治 守: Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* 感染病巣に対する有機色素剤 gentiana violet の局所治療剤としての検討. *感染症学雑誌.* 1992; 66(7): 914-22.
 8. 大野 静, 下野 研, 船越 幸, 中村 護, 大和 浩, 渡邊 義, 他: 難治性褥瘡におけるピオクタニンの有用性. *医療薬学.* 2006; 32(1): 55-9.
 9. Huang JT, Abrams M, Tlougan B, Rademaker A, Paller AS: Treatment of *Staphylococcus aureus* colonization in atopic dermatitis decreases disease severity. *Pediatrics.* 2009; 123(5): e808-14.
 10. Ishikawa S, Katayama Y, Mishima H, Ohnishi K: Successful treatment of an infected new vascular graft. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013; 16(1): 79-80.
 11. Igari K, Jibiki M, Kudo T, Sugano N, Inoue Y: Drainage surgery followed by postoperative irrigation with gentian violet for prosthetic graft infection caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011; 41(2): 278-80.
 12. 吉田 康, 濱武 大, 山崎 宏, 岡林 寛: MRSA膿胸に対してピオクタニン洗浄が有効であった3例. *日本呼吸器外科学会雑誌.* 2005; 19(3): 470.
 13. 柴田 亮, 永尾 修, 落合 亮, 児玉 利, 稲田 一, 川元 俊: MRSA膿胸に対してgentian violet持続洗浄で軽快した1例. *日本臨床外科学会雑誌.* 2008; 69(増刊): 693.
 14. 杉浦 八, 藤本 博, 橋詰 寿, 根本 悦: ピオクタニンを用いたMRSA膿胸6症例の検討. *日本呼吸器外科学会雑誌.* 2017; 31(3): P63-7.
 15. 清家 彩, 水谷 栄, 宮永 茂: 中原 和: 有癭性MRSA膿胸に対してピオクタニン洗浄とAir plombage法を行い治癒した1例. *日本外科感染症学会雑誌.* 2012; 9(5): 627.
 16. 西井 鉄, 諸星 隆, 永島 琢, 山本 健: 膿胸に対してピオクタニン洗浄が有効であった1例. *日本呼吸器外科学会雑誌.* 2008; 22(3): 493.
 17. 直海 晃, 親松 裕, 成田 久: 0.1%ピオクタニン水溶液洗浄が有効であったネフローゼ症候群合併有癭性MRSA膿胸の1例. *日本呼吸器外科学会雑誌.* 2016; 30(2): 159-63.
 18. 尾崎 邦, 桜井 日, 石橋 慶, 松尾 敏, 林田 良, 西村 寛, 他: 術後膿胸に対してピオクタニンが有効であった一例. *日本臨床外科学会雑誌.* 2015; 76(増刊): 793.
 19. 緑川 健, 阿部 創, 徳石 恵, 濱田 利, 岡林 寛: MRSA膿胸に対するピオクタニン胸腔内洗浄の検討. *日本呼吸器外科学会雑誌.* 2017; 31(3): O11-3.
 20. 脇田 和, 横枕 直, 酒瀬川 浩, 西島 浩: 術後MRSA膿胸に対してゲンチアナバイオレット使用しMRSA陰性化を得られた症例. *日本呼吸器外科学会雑誌.* 2015; 29(3): P47-9.
 21. 齋藤 学, 砥石 政, 椎名 隆, 近藤 竜, 高砂 敬, 吉田 和: 大網充填後栄養状態の改善により軽快した気管支断端瘻の1例. *日本呼吸器外科学会雑誌.* 2011; 25(6): 662-6.
 22. 饒平名 知, 平良 尚, 伊地 隆, 久志 一, 河崎 英, 石川 清: MRSA膿胸に対してピオクタニン持続洗浄が有効であった一例. *沖縄医学会雑誌.* 2014; 53(3): 119.
 23. 篠 力: ピオクタニン水溶液外用による皮膚障害. *臨床皮膚科.* 1973; 27(6): 515-7.
 24. 叶 一, 島村 明, 松本 哲: クリスタル紫の抗菌効果と臨床応用に向けた検討. *東京医科大学雑誌.* 2015; 73(1): 19-26.
 25. Asai K, Urabe N, Asano K: Pleural space sterilization using gentian violet irrigation for postbullectomy empyema associated with artificial material infection. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 54(11): 507-9.
 26. Lynn RB, Wellington JL: Decortication of the Lung. *Can Med Assoc J.* 1963; 89: 1260-5.

Preoperative Intrathoracic Irrigation with Gentian Violet Is Effective for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Empyema with air leakage in a Post-Segmentectomy Cavity: A Case Report

Megumi Sato, Yasuo Kin and Kazuya Uchino

Department of General Thoracic Surgery, Saiseikai Nakatsu Hospital, Osaka

A 70-year-old man with a history of left upper and left lower segmentectomy for a metastatic lung tumor of rectal cancer suffered from recurrent empyema in a post-segmentectomy cavity and was referred to our hospital. A chest tube was placed and purulent fluid and air leakage were evacuated from the cavity. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* was cultured from the pleural fluid for which we started intrathoracic irrigation with gentian violet. Favorable progress occurred spontaneously; however, after the chest drain was removed, a fever spiked and we decided to perform surgery. The gentian violet had stained the pyogenic membrane blue, facilitating its removal. Preoperative irrigation with gentian violet was helpful in this case of refractory empyema.