

長期間痙攣発作の持続した重症破傷風の1例

小田倉 弘 典, 大 滝 正 通, 目 黒 真 哉
 浅 野 三 哉*, 安 藤 幸 吉*, 筆 田 廣 登*
 塩 澤 茂*

はじめに

現在、破傷風の罹患率と致死率は減少傾向にあるが、致死率は依然高率であり、発症すればきわめて危険な感染症とされている。最近われわれは、ICUでの長期管理を要した重症破傷風の1例を経験し、救命しえたので報告する。

症 例

患者: 54歳, 男性, 職業, 農業。宮城県栗原郡在住。

主訴: 開口障害, 項部強直。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往症: 8年前より高血圧症で服薬中。

現病歴: 昭和62年7月6日, 山で竹のご採取中, 木の切り株を左足底部に突き刺し近医で創部の洗浄消毒をうけた。その後も近医に通院していたが, 創部の腫脹は改善されなかった。7月12日朝食時に開口障害に気づき, 公立築館病院を受診し破傷風と診断され直ちに7月13日午前0時当院救急室へ搬送された。

入院時現症: 体格, 栄養中等度。体温 36.8℃。血圧 158/100 mmHg。脈拍 138/分, 整。意識清明。全身発汗著明で約1横指の開口障害, 顔面に軽度の痙攣, 項部強直を認めた。午前10時には全身性痙攣, 後弓反張が出現した。左足底部に刺傷を認めたが洗浄消毒のみ施行されていた。潜伏期間6日間。onset time 約30時間と考えられた。

入院時検査成績: 表1, 白血球 10,400/mm³ とやや増加。Creatine Phosphokinase (CPK) 425

IU/l, 血清ミオグロビン 65 ng/ml と高値。CRP 18.9 mg/dl と強陽性で筋由来の酵素の上昇がみられた。血液ガスでは PaO₂ 64.8 mmHg と低下を示した。胸部 X 線写真, 心電図には異常を認めなかった。

入院後経過: 図1, 救急室搬入後直ちに創部(図2)を開放し, débridement 施行。またヒト抗毒素血清 TIG (テタノブリン I®) を静注, 破傷風トキソイド 0.5 ml 筋注を行った。ICU 入室後, 呼吸筋痙攣が予想されたため, 直ちに経鼻的気管内挿管を行い, 従量式ベンチレーター(サーボ900)にて人工呼吸を開始した。鎮静薬, 抗痙攣薬としてはチオペンタール(500~1,000 mg/日)およびジアゼパム(10~50 mg/日)の間歇的投与を行ったが, 十分な効果が得られないため, フルニトラゼパム(40~60 mg/日)の持続点滴を基本に, バンクロニウム(8.0~12 mg/日)およびブプレノルフィン(1.2~1.8 mg/日)の間歇的投与を併用した。抗生剤はペニシリン G に対し本例が過敏反応を示したため, ピペラシリン(4 g/日), ドキシサイクリン(200 mg/日), アズトレナオム(2 g/日)を投与した。栄養管理は中心静脈栄養法により, 2,000~2,500 Cal/日投与した。第3病日には TIG 5,000 単位をさらに追加し, 血清 CPK 値は入院直後のピーク 630 IU/l から徐々に下降したため, 抗痙攣薬の投与量を減量した。しかし全身性痙攣の頻度は再び増加傾向を示し, 第23病日血清 CPK 値が突然 1,192 IU/l と異常高値を示し, その後最高 11,150 IU/l まで達した。また同時に BUN 110 mg/dl, 血清クレアチニン 2.0 mg/dl と腎機能低下, 血糖 200~300 mg/dl で耐糖能異常をきたし速効性インスリンにてコントロールした。血圧は入院時より変動が激しく, CPK 再上昇時には収縮期血圧

仙台市立病院内科

* 同 麻酔科

表 1. 入院時検査成績

血 沈	1 時間	6 mm	ALP	127	
	2 時間	19 mm	LDH	282	
CRP		18.9 mg/dl	ChE	323	
			γ -GTP	323	
血 液	RBC	$532 \times 10^4 / \text{mm}^3$	ZTT	9.8	
	Hb	16.4 g/dl	総タンパク	7.2 g/dl	
	Ht	49.3 %	アルブミン	4.3 g/dl	
	PLT	$24.3 \times 10^4 / \text{mm}^3$	A/G	1.48	
	WBC	$10,400 / \text{mm}^3$	BUN	13 mg/dl	
	meta	0 %	クレアチニン	1.0 mg/dl	
	band	8	尿酸	4.2 mg/dl	
	poly	80	総コレステロール	255 mg/dl	
	eos	1	CPK	425 IU/l	
	baso	0	CK-MB	24 %	
	mono	4	ミオグロビン	65 ng/ml	
	lymph	7	血糖	116 mg/dl	
atyp. ly	0				
尿一般	蛋 白	10 mg/dl	電解質	Na	139 mEq/l
	糖	0.00 mg/dl		K	4.2 mEq/l
	ウロビリノーゲン	0.07 mg/dl		Cl	104 mEq/l
	沈 渣			Ca	9.5 mg/dl
	赤血球	4 ~ 5 / 視野	血液ガス(room air)		
	白血球	6 ~ 10 / 視野			
	扁平上皮	(+)		PaO ₂	64.8 mmHg
	円形上皮	(-)		PaCO ₂	44.1 mmHg
	円柱	(-)		pH	7.376
	生化学	総ビリルビン	0.6 mg/dl	B.E.	+0.0 mEq/l
GOT		28	HCO ₃	25.4 mEq/l	
GPT		22			

220 mmHg から 100 mmHg の間を急激に変動した。しかし心不全や重篤な不整脈は認められなかった。また DIC 等の出血傾向はなかった (表 2)。こうした症状の増悪に対して TIG 5,000 単位を追加すると共に抗痙攣薬フルニトラゼパムを 80 mg/日に増量して対処したところ、第 28 病日には CPK 値 83 IU/l と正常に復し、全身性痙攣頻度も漸減しその後は CPK 値の再上昇はみられなかった。痙攣回数減少に従い抗痙攣薬投与量も漸減させ、第 38 病日にはフルニトラゼパムの持続点滴を中止し第 43 病日には人工呼吸器から離脱した。また第 27 病日から経管栄養を開始したが長

表 2. 凝固系検査

PT	96 %
APTT	41.6 秒
フィブリノーゲン	275 mg/dl
FDP	5 $\mu\text{g}/\text{ml}$
ATIII (血清)	69 %
α^2 -PI	97 %
プラスミノノーゲン	102 %
血小板	$24.3 \times 10^4 / \text{mm}^3$

期にわたる大量の鎮静薬使用により腸管の運動は十分に回復しておらず、麻痺性イレウスの状態となり著明な腹部膨満をきたしたため一時中止し

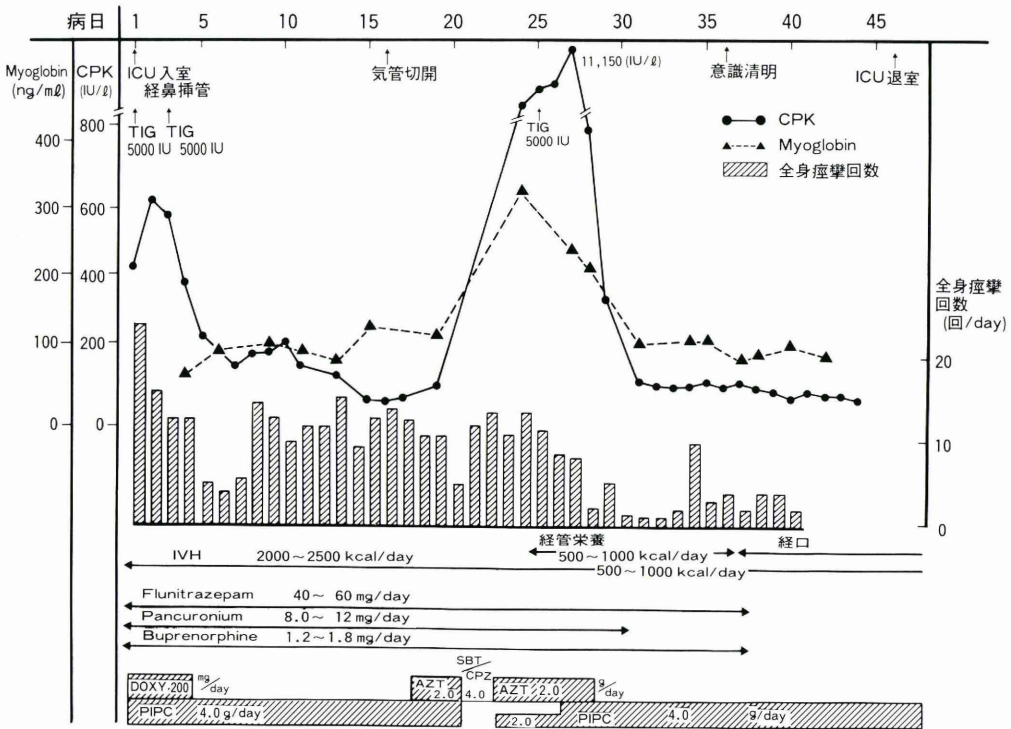


図1. 経過表



図2. 第10病日の創部、開放創にしている。

た。幸い頻回の浣腸やガスブジー等施行により腹部膨満は回復し第40病日には経管栄養可能となった。その後病状は徐々に回復し第46病日にはICUを退室した。その後運動機能回復のためリハビリテーションを行い、第62病日には2回目の破傷風トキソイド0.5 ml 筋注を行い、第71病日当院を退院した。

考 察

破傷風の発症は、創傷処置の改善, DPT ワクチンの普及, 破傷風トキソイドの使用等により次第に減少しつつあるが未だ皆無ではなく、致死率は20%¹⁾といわれ依然高率である。その治療は一般に①感染創の処置, ②抗毒素血清TIGの投与, ③抗痙攣薬, 鎮静薬の投与, ④抗生剤投与, ⑤栄養, 電解質, 水分管理, ⑥呼吸循環管理, に要約される。

まず抗毒素血清の投与量については, 海老沢^{2,3)}らによれば通常TIG 3,000~4,500単位静注, あるいは5,000単位筋注すれば十分な効果が得られるとされているが, 諸家によりその適正投与量は未だ一致をみていない⁴⁾。本例では初回10,000単位使用したがその後痙攣頻度の増加をみたため, さらに5,000単位追加し計15,000単位使用した。この量はやや過量だったかもしれないと反省させられた。いずれにせよ抗毒素血清は, 神経組織に結合した破傷風毒素には無効であり, 従って破傷

風治療の第一義的なものと考えべきではない。

次に抗痙攣薬は本症の治療の基幹となるべきもので、従来はジアゼパムがよく用いられてきたが、本例ではフルニトラゼパムを40~60 mg/日点滴し、これにブプレノルフィンやパンクロニウムを併用した。フルニトラゼパムはジアゼパムよりも抗痙攣作用が同用量で比較して約20倍も強く、またほとんどの輸液と混じっても白濁することがなく持続投与による静脈炎や血栓をきたし難いなどの利点⁵⁾がある。本例においても痙攣の抑制に極めて効果的であり、筋弛緩薬の用量を節減することができた。抗痙攣薬投与量の指標としては血清CPK値がよく臨床症状と相関する⁶⁾といわれているが、CPK値の上昇は痙攣の結果現われるのであり、CPK値の上昇と痙攣の発現の間にはtime lagがあるのでCPK値の下降をもって直ちに痙攣の寛解とみることはできず、しばらく抗痙攣薬を減量せず状態を観察することが必要と思われる。本例では一時CPK値の下降をみたので抗痙攣薬を減量したところ再び痙攣発現頻度が増加し、その後CPK値は再上昇し治療に長期間を要するという苦い経験をした。また本例では血清ミオグロビン値の方がCPK値より痙攣の発現頻度とよく相関していたように思われた(図1)。

呼吸管理は、呼吸筋痙攣を防止し、鎮静薬、抗痙攣薬の大量投与を行う上で最も重要であり、初期には経鼻挿管で十分であるが、長期にわたりまた気道内分泌物が多量の場合には気管切開による人工呼吸が必要である。

血圧の変動や不整脈の出現は自律神経過剰反応の結果現れるといわれており⁷⁾、これに対しては降圧薬、昇圧薬並びに β 遮断薬、Ca拮抗薬などの抗不整脈薬の使用による循環管理が必要である。

栄養の補給には経管栄養と中心静脈栄養の方法があるが、まだ薬剤投与による腸管麻痺が回復しない時期に経管栄養を行うと、本例のように鼓腸

による腹部膨満をきたす恐れがあるため注意が必要である。

ま と め

- 1) onset time 約30時間の重症破傷風の1例を経験した。
- 2) 治療には、TIG、トキシソイド、フルニトラゼパム、ブプレノルフィン、パンクロニウムを用い、呼吸管理と栄養管理を行った。
- 3) 一時、痙攣の寛解および血清CPK値の下降をみたが、その後再び痙攣の増強とCPK上昇をきたし、呼吸器感染、腎機能障害を合併し治療に難渋した。
- 4) 全身痙攣は直ちに血清CPK値に反映せず、その間にtime lagがあるので、このことを考慮して治療にあたるべきである。

最後に本症例の看護治療に当たられたICUナース諸姉に感謝いたします。

本稿の要旨は第1回東北救急医学会に発表した。

文 献

- 1) 海老沢功, 本間れい子: 日本における破傷風死亡率と致死率の変遷について, 感染症学雑誌, **59**, 701, 1985.
- 2) 海老沢功, 松橋 直他: 静脈内注射用破傷風免疫ヒトグロブリン TIG (i) の臨床的研究 I; 血清抗毒素の消長, 感染症学雑誌, **55**, 92, 1981.
- 3) 海老沢功, 黒須吉夫他: 静脈内注射用破傷風免疫ヒトグロブリン TIG (i) の臨床的研究 II; 臨床的効果と副作用, 感染症学雑誌, **55**, 101, 1981.
- 4) Ellis, M.: Human tetanus-serum in the treatment of tetanus, Brit. Med. J., **1**, 1123, 1963.
- 5) Flunitrazepam 資料: 日本ロシュ (株), 1984.
- 6) Alfery, D.D. & Rauscher, L.A.: Tetanus: a review, Crit. Care. Med. **7**, 176-181, 1979.
- 7) Kerr, J.H.: Involvement of the sympathetic nervous system in tetanus, Lancet, **2**, 236, 1968.

(昭和63年1月5日 受理)