ヨードホルム中毒を生じた頸部ガス壊疽症例

丸山裕美子・遠藤 一平・塚谷 才明*・古川 侑*

A Case of Neck Gas Gangrene with Iodoform Poisoning

Yumiko Maruyama and Kazuhira Endo

(Kurobe City Hospital)

Toshiaki Tsukatani and Mitsuru Furukawa

(Kanazawa University Graduate School of Medicine)

A case of iodoform toxicity is presented in a patient after the treatment of neck gas gangrene. Although iodoform has been widely used for the treatment of wounds, there are few case reports about its side effects, such as headache, consciousness disturbance, delirium and tachycardia. We describe a 56-year-old blind male who under-went hemodialysis for chronic renal failure, with neck gas gangrene. Non-clostridial gas gangrene of the deep neck was improved by surgical drainage and wide debridement of necrotic tissue in combination with conservative treatment. Four kinds of anaerobic gram-positive bacteria including *Peptostreptococcus micros* were detected in pus. After surgical treatment, we used iodoform gauze (0.22 g/day) in the open wounds of the neck. Two days after the iodoform application, he became confused, then delirious. Total serum iodine concentration was high (7440 µg/dl; normal range, 4.0 to 9.0 µg/dl). To our knowledge, this value of iodine concentration is the highest of the previous patients reported as having iodoform poisoning. We stopped iodoform use and performed direct hemoperfusion, which was considered effective to reduce total serum iodine. The patient became conscious, and was discharged 46 days after hospitalization.

Key words : neck gas gangrene, iodoform poisoning, delirium, chronic renal failure, direct hemoperfusion

はじめに

慢性腎不全患者は基本的に易感染性宿主 (compromised host) と考えるべきであり、また補液・投薬に関しても特殊な留意が必要とされる。このため、慢性腎不全患者に重症感染が生じた場合、その治療・管理は困難である。またヨードホルムは消毒、殺菌目的に古くから頻用されているが、その中毒症状として意識障害、せん妄、頭痛、頻脈、全身倦怠感などがみられること¹⁾ はあまり知られていない。

今回、血液透析中の全盲患者に頸部非クロストリジウム性ガス壊疽が生じ、降下性縦隔膿瘍を併発した。外科

的治療と保存的治療の統合により炎症は改善したが、術後不穏が出現、加療の際に使用したヨードホルムによる中枢性の薬物中毒を起こした。ヨードホルムの使用中止と局所洗浄、および直接血液灌流にて中毒症状より回復し、救命し得た症例を経験したので、若干の文献的考察も含め報告する。

症 例

症例：56歳、男性。

既往歴：先天性の全盲あり。また、10年前より非糖尿病性の慢性腎不全に対し週3回の血液透析を受けていた。

現病歴: 2 日前からの咽頭痛と頸部の腫脹のため, 2003 年 1 月 7 日に独歩来院した。

経過: 初診時, 吸気時喘鳴と前頸部全域のびまん性腫脹・発赤を認めた。中咽頭後壁から左側にかけて発赤, 腫脹が認められた。体温は 37.4 度, 収縮時血圧は 70 mmHg であった。喉頭内視鏡検査を行ったところ, 中咽頭左側後壁に認められた腫脹は下咽頭に及び, 左梨状窩は確認不能, 左披裂部の浮腫も伴い声門は観察不能の状態であった。経口挿管施行後, CT を行ったところ左側咽後膿瘍と両側の表層隙・前頸隙・内臓隙・後内臓隙・頸動脈隙の蜂窩織炎および縦隔炎が認められた。この時点では皮下組織にガス産生は認められなかった。採血検査上, 白血球数は 13200/ μ l, 好中球 86.4% であり, CRP は 46.06 mg/dl であった。同日気管切開術, 咽後膿瘍切開術を施行し, パニペナム・ベタミプロン 0.5 g/日 (カルベニンTM), 塩酸クリンダマイシン 1.2 g/日 (ダラシンTM), 免疫グロブリン 5 g/日 $\times$ 3 日 (献血ヴェノグロブリンTM), 昇圧剤の経静脈的投与を開始した。また入院 2 日目にエンドトキシン吸着を行ったところ, 吸着処置前は 100/50 mmHg レベルであった血圧は, 処置後 160/90 mmHg レベルに上昇した。しかし局所的には頸部の腫脹は改善せず発赤が強まり, 入院 7 日目 (1 月 13 日) に

は波動が出現したため再度 CT 施行したところ, 両側前頸隙・副咽頭間隙・内臓隙・右側咽後隙にガス産生を伴った膿瘍腔の出現を認めた (図 1)。同日両頸部外切開を行ったが, 切開創からの排膿が継続し縦隔膿瘍へと進行したため, 入院 11 日目 (1 月 17 日) に非クロストリジウム性ガス壊疽に対するデブリドメンを行い, 再度頸部を広く開創した。両側頸部の壊死性軟組織を摘出した上で, 皮膚切開部を開放創とし殺菌消毒を促す目的でヨードホルムガーゼ約 30 $\times$ 20 cm (ヨードホルムとして約 0.22 g) を挿入した。以後毎日ドレーン内および頸部開放創を生理食塩水で洗浄の上, ヨードホルムガーゼの挿入を行い感染の制御を求めた。

以後感染所見は改善したが, 入院 13 日目 (1 月 19 日) より興奮状態となり, 数日後にはせん妄状態に至った。全盲の上, 発声および経口摂取不能, さらに IVH と血液透析用のカテーテルのため常時臥床状態であり, 繰り返す手術と術後管理におけるストレス因子も考慮し, 発声可能な気切カニューレへの変更や体位可動域の拡大, 精神的サポートの向上を目指すなどの各対応を行ったが精神状態の改善は認められなかった。ヨードホルムによる中毒を疑い, 入院 23 日目 (1 月 29 日) にヨードホルムガーゼの抜去, 局所の洗浄, および入院 25 日目 (1 月 31

図 1 入院 7 日目 (1 月 13 日) CT 所見

a: 中頸部, b: 下頸部

▲ 膿瘍

表1 血中ヨウ素濃度

ヨウ素分画	単位	正常値	1月29日	1月31日処置前	1月31日処置後
PBI	μg/dl	4.0～8.0	25.0以上	25.0以上	25.0以上
総ヨウ素	μg/dl	4.0～9.0	7440	7470	2630
無機ヨウ素	μg/dl	0.0～1.0	計算不能	計算不能	計算不能

PBI：血漿蛋白結合ヨウ素

日)に直接血液灌流を行ったところ、この頃より精神状態の安定を認めた。中毒が疑われた当日の採血検査上、血中ヨード値は血漿蛋白結合ヨウ素(PBI) 25.0 μg/dl以上(正常値 4.0～8.0 μg/dl)、総ヨウ素値 7440 μg/dl(同 4.0～9.0 μg/dl)、無機ヨウ素計算不能の高値(同 0.0～1.0 μg/dl)と、いずれも異常高値であった。1月31日の直接血液灌流直前、直後の採血において、PBIと無機ヨウ素はいずれも1月29日と同様の結果であったが、総ヨウ素値は処置前が 7470 μg/dlであったのに対し、処置後には 2630 μg/dlと低下した(表1)。

CTにて膿瘍の消失を確認し、入院46日目(2月21日)に独歩退院となった。入院経過を図2に示す。初回手術時の閉鎖膿の細菌培養検査上ペプトスト렙トコッカス・ミクロスと嫌気性グラム陽性桿菌3種の計4種類の菌が検出され、菌量はいずれも(2+)であった。複数回の血液培養において血液内に細菌は検出されなかった。なお退院後、各血中ヨード値が正常化したことを確認した。

考 察

ヨードホルム(化学名 triiodomethane; 化学式 CHI_3)は、光沢のある黄色の結晶または結晶性の粉末で、特異な強い刺激臭を有する。創部感染に対して殺菌、消毒作用があり、腎臓で代謝されるといわれている。ヨードホルムそのものには殺菌作用はなく、血液や分泌物に溶けて分解し、遊離されたヨウ素が殺菌作用を有するとされる²⁾。古くから頻用されているにもかかわらず、その中毒症状として意識障害、せん妄、頭痛、頻脈、全身倦怠感などがみられること¹⁾はあまり知られていない。中毒については1903年のMuirら¹⁾の報告が最初と思われるが、本邦での報告は1990年原ら³⁾が最初であり、検索し得た範囲では以後合計13例(うち会議録5例)の報告がなされているに過ぎない。またこれらは膿胸腔³⁾や直腸癌術後創⁴⁾、脊椎手術創⁵⁾、褥創治療⁶⁾などに使用した場

合であり、現在までのところ本邦において耳鼻咽喉科領域における報告は認められていない。中毒に関する報告が少ないのは、ヨードホルム中毒で意識障害をきたすという事実があまり知られていないことより、ICU症候群などと誤認されている可能性や、創傷の治癒とともにその使用量が減り中毒症状も回復している可能性などが考えられる。中毒症状としては、興奮、せん妄、抑うつ状態、昏睡、失神などの精神神経症状、食欲不振などの消化器症状、頭痛、全身倦怠感、頻脈などが挙げられる。中毒の初期には軽度の意識障害の状態が出現するが、中毒が持続するとついには昏睡に至る。1回の最高の使用量が1.0g以上の症例で精神症状の発生頻度が有意に高かったとする報告⁶⁾や、大量使用での死亡例の報告⁷⁾も認められるため、1回に2g以上使用すべきではないと勧告されている⁷⁾が、あまり認識されていないのが現状である。

ヨードホルム中毒による意識障害の病態として、1)急性甲状腺機能障害、2)ヨード中毒、3)ヨードホルム自体が持つ麻酔作用の3つの関与が議論されてきた⁸⁾。しかし現在までのところ、血中のヨウ素濃度は測定できてもヨードホルム自体の濃度を測定する方法がないため、その確認は困難である。ヨードホルムはその構造がクロロホルム(CHCl_3)に似ており、笹原ら⁴⁾はクロロホルムと同様の麻酔作用がヨードホルム自体にある可能性を指摘し、ヨードホルムの中毒症状はヨードホルム、ヨウ素の両者の作用によると推測している。中毒症状はヨードホルム使用開始後15時間から18日目までに出現しており、中毒症を疑って使用を中止すると以後の経過は全例良好で、回復までの時間は12時間から1ヵ月であった⁸⁾。本症例においても使用開始後2日目より興奮状態が出現し、使用中止後2日目より意識レベルは改善し始めたこと、血中の各ヨウ素値が異常高値であったことより意識障害の原因はヨードホルム使用による中毒であったと考えられた。

図 2 入院経過

調べ得た範囲の中毒報告例を表 2 に示す^{1)3) ~ 5)8) ~ 13)}. 自験例は使用ヨードホルム量が最も少ないにもかかわらず、血清ヨウ素値は過去の報告中で最高値を示しており、この原因に関する反省点として、腎機能障害が挙げられる。過去の報告におけるヨード中毒の際の血清ヨウ素値

は 9,375 μg/dl⁶⁾, 41,300 μg/dl, 30,000 μg/dl¹⁴⁾, 48,000 μg/dl, 17,500 μg/dl¹⁵⁾ であり、自験例の中毒症状はヨード中毒と判断してもよいレベルであったと考える。本例は基礎疾患に対し週 3 回の血液透析を行っていたにもかかわらず中毒様症状を認めたため、一般的な血液透析によっ

表 2 ヨードホルム中毒の報告例

報告者	報告年	年齢	性	使用ヨード量 (g)	使用部位	発現時間	中毒症状	回復時間	血清ヨウ素値 (μg/dl)
Muir ら ¹⁾	1903	35	男	不明	下腿部	36 時間	せん妄, 嘔吐	12 時間	不明
Bousfield ¹⁰⁾	1917	不明	男	不明	下腿部	2 日	せん妄, 縮瞳, 対光 反射低下	2 日	不明
		不明	男	不明	膝部	36 時間	せん妄, 縮瞳, 発熱	2 日	不明
Shaw ⁹⁾	1933	8	女	不明	下顎部	15 時間	せん妄, 頻脈, 発熱, 縮瞳など	9 日	不明
O'Connor ら ¹¹⁾	1977	64	男	不明	上顎部	3 日	錯乱, 見当識障害	不明	615
原ら ³⁾	1990	69	男	不明	胸腔内	7 日	せん妄, 瞳孔不動, ミ オクロウヌス	2 週間	31. 6
笹原ら ⁴⁾	1992	79	女	5. 5	陰部開放創	5 日	せん妄, 食欲低下, 不 整脈	2 週間	不明
		59	男	6. 6	陰部開放創	6 日	せん妄, 頭痛, 頻脈	1 週間	不明
久保田ら ¹²⁾	1995	79	男	0. 44	胸腔内	18 日以下	せん妄, 半昏睡	1ヵ月	40. 2
湯浅ら ¹³⁾	1998	65	男	5. 5	胸腔内	10 日	見当識障害, せん妄	11 日	236
		66	男	0. 5	腹壁	8 日	食欲不振, 抑うつ状 態, 傾眠	7 日	765
松本ら ⁵⁾	2001	84	男	1. 1	脊椎	12 日以下	昏睡	2 日	152
他田ら ⁸⁾	2002	76	男	0. 4	仙骨部	7 日	頻脈, せん妄, 半昏睡	2 週間	151
自験例	2004	56	男	0. 22	頸部	2 日	せん妄, 興奮	2 日	7440

ては血中のヨウ素の排除は十分なされていないと考え、直接血液灌流を行った。ヨードホルム中毒における直接血液灌流の効果については過去に報告を認めない。しかし中毒が疑われガーゼを抜去した1月29日と、2日後31日の処置直前の採血では総ヨウ素値に著明な変化は認められないが、直接血液灌流の直前、直後の採血検査上、総ヨウ素値が約1/3に減少した。このことから直接灌流は血清ヨウ素の除去について意義があったものと考えた。またヨード中毒における意識障害は致死的な重症例であることが多いにもかかわらず、本症例を救命できた要因の一つとして直接灌流の関与が挙げられると考察する。

ま と め

- 1. 慢性腎不全のため血液透析中の患者に頸部の非クロストリジウム性ガス壊疽が発症し、縦隔膿瘍を併発した症例を経験し、救命し得た。
- 2. 術後創部へのヨードホルムガーゼ使用により、中枢性中毒症状を発症したが、原因物質の除去、局所の洗浄、直接血液灌流の処置にて改善した。

- 3. 血中総ヨウ素値異常高値に対し、直接血液灌流が効果的であったと考えられる。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、貴重なご助言、および多大なるご協力を賜りました黒部市民病院内科 高枝知香子先生、同病院麻酔科 田辺隆一先生、同病院放射線科 荒井和徳先生、ならびに同病院皮膚科 福井米正先生に深甚なる謝意を捧げます。

なお、本論文の要旨は第65回耳鼻咽喉科臨床学会（2003年7月、京都）において口演した。

参考文献

1) Muir AH and Glasg CB : A case of iodoform poisoning. Lancet 1 : 960, 1903.
2) 坂上吉一, 志村尚司, 横山 浩, 他 : ヨードホルムガーゼの抗菌性評価. 大阪公衛研報薬事指導 22 : 31 ~ 34, 1989.
3) 原 富英, 前田久雄, 武市昌士, 他 : せん妄状態を呈したヨード中毒の1例. 精神医学 32 : 1125 ~ 1126, 1990.
4) 笹原友幸, 石郷岡純, 三浦貞則 : ヨードホルムガーゼの手術創充填によりせん妄状態を呈した直腸癌の2例. 精神医学 34 : 409 ~ 416, 1992.

- 5) 松本昭憲, 篠原一彰, 中川雅之, 他 : ヨードホルムガーゼの創充填により意識障害を呈した脊椎硬膜外膿瘍の 1 例. 日救急医学会誌 12 : 455 ~ 458, 2001.
- 6) Glick PL, Guglielmo BJ, Tranbaugh RF, et al. : Iodine toxicity in a patient treated by continuous povidone-iodine mediastinal irrigation. Ann Thorac Surg 39 : 478 ~ 480, 1985.
- 7) Osal A and Pratt R : The U.S. Dispensatory 27th Ed. p 629, JB Lipincott Co, Philadelphia, 1973.
- 8) 他田正義, 他田真理, 石黒英明, 他 : 褥創治療により生じたヨードホルム急性中毒の 1 例. 脳神経 54 : 1051 ~ 1054, 2002.
- 9) Shaw RC : Iodoform poisoning following the use of BIPP. Lancet 1 : 250, 1933.
- 10) Bousfield P : Note on poisoning with BIPP. St. Bartholomew's Hospital J 25 : 4, 1917.
- 11) O'Connor AF, Freeland AP, Heal DJ, et al. : Iodoform toxicity following the use of B.I.P.P.; a potential hazard. J Laryngol Otol 91 : 903 ~ 907, 1977.
- 12) 久保田昭彦, 小宮山純, 青木洋一, 他 : ヨードホルムガーゼの創傷充填に続発した意識障害. 神経内科 42 : 73 ~ 75, 1995.
- 13) 湯浅洋司, 友安 信, 持地真行, 他 : 医源性ヨードホルム中毒の 2 例. 日立医誌 35 : 25 ~ 27, 1998.
- 14) Lavelle KJ, Doedens DJ, Kleit sa, et al. : Iodine absorption in burn patients treated topically with povidone-iodine. Clin Pharmacol Ther 17 : 355, 1975.
- 15) Pietish J and Meakins JL : Complication of povidone-iodine absorption in topically treated burn patients. Lancet 1 : 280, 1976.

原稿受付 : 平成15年11月20日
原稿採択 : 平成16年 3 月10日
別刷請求先 : 丸山裕美子
〒938-8502 富山県黒部市三日市1108-1
黒部市民病院耳鼻咽喉科