— 臨床・実験報告 —

破 傷 風

重症高齢者治験例と文献的考察

秋丸 琥甫・上田 義夫・庄司 佑

日本医科大学外科学第2教室

Tetanus

A report of an aged severe case and review of the literature

Koho Akimaru, Yoshio Ueda and Tasuku Shoji

The Second Department of Surgery, Nippon Medical School

はじめに

破傷風は近年、トキシノイドの普及とともに著しく減少した¹⁻⁴⁾。医師の多くは学生の講義を聞いただけではほとんど念頭になく、日常の診療においても破傷風患者を自分で治療した経験が無い場合が少なくないようである。破傷風は多くの症例を積み重ねるという性質の疾患ではなく、今後も一生遭遇しないかもしれないが、日本で毎年20~40例の死亡数⁵⁾が報告されていることや、また患者数に比して訴訟問題を起こしやすい点で破傷風はその筆頭であること⁶⁾、を考えると典型的な例から破傷風の臨床像を改めて思い起こすのも意義があると思われる。

今回、我々は下腿の熱傷が破傷風菌の侵入部位となった高齢者の重症破傷風症例に対し、レスピレーターによる呼吸管理と非経口的な栄養管理を非常に長期間行い、2カ月間で治癒せしめた症例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

70歳の男性で入院の約3週間前に左下腿にII度の熱傷を受傷したが、医師の加療を受けず自分で処置をしていたところ、軽い全身痙攣が出現し、救急車にて搬入された。入院時所見では、意識障害無く、顔面は苦悶状を呈し、軽い全身痙攣の他に開口障害を認めたが呼吸困難やチアノーゼはみられなかった。血圧130/70 mmHg、脈拍数80/mで整、体温37度であった。左下腿は、古い着物を帯状に裂いた自家製の包帯で巻かれ、腐敗臭を伴っていた。鎮静剤を使用し、包帯を除

写真1 軽度の trismus 出現中の自験例。気管切開しレスピレーターによる呼吸管理を行うが、両眼は遮光、病室を明るくし、管理上のミスを防止する。

写真2 左下腿熱傷の壊死部分より swab で得られた滲出液検体のグラム染色標本。紫色に染まった桿菌 (clostridium tetani) で、先端が膨らみテニス・ラケットあるいは棍棒状に見える。

図1 入院後の経過

去し、壊死に陥った左下腿の debridement を施行した。翌日、全身痙攣が強くなり、呼吸困難、チアノーゼが出現したため、気管切開し、レスピレーターによる補助呼吸を開始した(写真1)。この時点で破傷風が強く疑われたため、ウマ血清を 36,000 単位筋注した。その後、左下腿部の滲出液から破傷風菌が検出された(写真2)ので、さらに TIG を 5,000 単位使用した。入院後の経過は図1に示すごとくであるが、当初、創部はオキシフルとイソジンで消毒し、さらに半閉鎖純酸素で充満させたが膝関節にまで及ぶ強い壊死のため、5日目に左大腿切断術を施行した。20日間は全身痙攣、牙関緊急、発汗の症状が著しくミオブロック(pancuronium)を使用し、1日で最高 245 mg に達したが症状の軽減とともに漸次減量した。レスピレーターは34日目まで動脈血酸素分圧のデータを経時的にみながら設定条件を変えていき、以後 weaning を開始して38日目にレスピレーターから離脱した。その後は酸素マスク(O_2 3 l/min)で管理した。栄養は入院直後より IVH と胃瘻にて管理し、42日目より経口摂取可能となり、57日目には気管カニューレを抜去し、胃瘻を閉鎖した。抗生剤は図1のごとく、52日間使用された。

すべての治療に良好に反応し、痙攣や牙関緊急は全く消失し、循環動態の異常、あるいは気管の狭窄などなく、左大腿切断創は完治し、栄養状態も良好となり全経過約2カ月で全治退院となった。

考 案

破傷風の発生率は最近、低下が著しく¹⁻³⁾、死亡率も管理技術の向上に伴い低下^{1,7)}が認められるが、地域や施設によって⁸⁻¹⁰⁾は、まだ十分とはいえない³⁾。

Clostridium tetani が原因菌で人間や動物の生活圏の至るところに存在し、外傷により発症する可能性がある。その感染経路^{2,5,7,11-13)}として、自験例のごとく、四肢や頭部の皮膚の外傷を契機に感染することが多いが、まれには粘膜の傷からも菌が侵入する。すなわち、歯肉の傷¹⁴⁾、舌の咬傷¹⁵⁾、技術、産褥^{2,16)}、子宮の腫瘍¹⁷⁾、腹部外科手術後^{2,18)}、直腸癌¹⁹⁾などの症例にも発症がみられる。年齢層は新生児^{1,2,4,20,21)}から老人²²⁾に至るまで報告されている。さらに、外傷の全くない症例、あるいは小さな傷の場合にも発症することがある^{6,8,12,13,15,23)}ので、菌の検出率^{2,17)}が13~32%と高いことも考えると、臨床症状の把握が非常に重要となる。潜伏期は長いもので1カ月以上の例もあるが、通常は2~20日^{2,5,11)}である。すなわち、定型的な牙関緊急、筋強直、全身痙攣が認められれば本症の診断は可能である。牙関緊急から全身痙攣出現までの期間を onset time と呼ぶが、本症例では24時間以内に全身痙攣が発症している。破傷風の菌体外毒素によって起こるこれらの症状は重症度^{11,13,24)}により異なる。重症度は大きく3段階に分類される。すなわち、Stage I は local tetanus および牙関緊急のみで、Stage II は Stage I よりひどい牙関緊急と全身硬直、Stage III は強烈な全身痙攣とレスピレーターを必要とする呼吸困

難, チアノーゼなどの症状が主体となる。また, さらに Stage III を a, b に分類し¹³⁾, 上記症状に交感神経系の過緊張が加わったものを b としている。しかし, 非定型的破傷風症例^{25,26)}, すなわち一連の症状のうち 1 つの症状のみが強く現れ, 他の症状は極めて軽度もしくはほとんど認められない例, 外傷がはっきりしない例^{6,12,15)}が少なくないこと, 菌の検出率^{2,17)}は高いことなどを考えると, 髄膜炎, 脳炎, 脳膿瘍などの頭蓋内感染, 神経症, stiff-man 症候群(脳脊髄に異常がないが, 軀幹および四肢の筋肉の痛性痙攣で原因不明。), 化膿性脊椎炎などとの鑑別診断²⁵⁾に注意を要する。

治療は, まず牙関緊急や痙攣発作に対する治療^{5,8,11,12,24,27,28)}は鎮静剤(ジアゼパム, クロールプロマジン, バルビツレイトなど)が効果的であり, 自験例の様なレスピレーターを必要とする重症例では pancuronium^{4,5,7,13,29)}などの筋弛緩剤の使用も呼吸管理上必要である。また, 特異的受動的免疫療法として, 破傷風抗毒素の使用が必要であり, 自験例は初めにたまたまヒト破傷風免疫グロブリン(以下, TIG と略す。)^{5,7,10,11,30)}がなく, やむをえずウマ血清を使用した。ウマ血清は異種蛋白のために副作用として血清病やアナフィラキシー・ショックを引き起こす可能性がある³¹⁾ので, 原則的には TIG を使用すべきである。TIG の使用量は 1 日 250~500 単位, 総量で 5,000~10,000 単位用いれば十分であろう。新生児の破傷風症例には抗毒素の髄液内注入²¹⁾も行われ, 良好な成績が報告されている。さらに, 破傷風は終生免疫が得られず, また発症させる菌体外毒素の抗原量では免疫力を獲得するに不十分である²⁴⁾といわれており, やはりトキシノイドの皮下注による能動的免疫療法も同時に必要である。また, 毒素には無効であるが破傷風菌に有効であるペニシリン G などの抗生剤の使用は不可欠である。その他, 感染創部の十分な debridement は言うまでもないが, レスピレーターを必要とする症例の呼吸管理は気管切開^{5,9,12)}も必要(但し, 3 歳以下の症例には気管切開は避ける⁶⁾)であり, 自験例のごとく長期に亘る呼吸管理⁷⁾は, 循環器系の管理も含めて精力的, かつきめ細かい全身管理が必須である。栄養管理¹³⁾として IVH や胃瘻造設¹²⁾による十分な水分³¹⁾, カロリーと蛋白質を与えることも重要である。さらに, 刺激に因る reflex spasmus を避けるため, かつては静かな暗い部屋での管理が適当である, といわれていたが実際は管理中の偶発的な事故⁶⁾の防止のためには自験例のごとく両眼

を遮蔽し, 明るい部屋での集中管理が安全である^{5,7,17)}。レスピレーターからの離脱のタイミングに関しては, 筋痙攣が消失した時, すなわち CPK^{7,32)}が正常化し尿中カテコラミンの排泄量が正常値となった時が指標になる³³⁾といわれている。

破傷風の予後は発症年齢, 重症度, 合併症により大きく異なり^{2,10~13,21)}, その合併症^{8,13)}では誤嚥性肺炎の他に褥創, 尿路感染, 交感神経過緊張状態などが挙げられる。死亡原因^{8,24)}は気管支肺炎, 肺塞栓などの肺合併症が最も多いが, 循環器系の合併症すなわち交感神経系の過緊張や tetanospasmin による中毒性心筋炎が原因と思われる心停止, さらには偶発事故に因る死亡も時々みられる。死亡率に関して, 諸家の報告^{11,12)}をみると Stage I の死亡率は 0%, Stage II では 5~35%, Stage III は 37~50% と高率になっていく。また, onset time が 48 時間以内の症例は予後が悪い^{6,11)}といわれる。後遺症^{24,34)}としては, 記憶喪失, 無気力症状や肺機能障害, さらに気管切開後の気管狭窄が報告されている。

破傷風の発症予防には, 普段から予防接種を受けておくことに加えて, 受傷時には予防接種歴と創傷の状況によってトキシノイドや TIG が使用される^{2,5,11,13)}が, 本稿では割愛した。

結 論

我々は, 70 歳の男性で下腿の熱傷創部の不適切な処置に起因した重症の破傷風症例に対し, 早期に治療を行い, 約 2 カ月間の集中管理の後に治癒せしめた症例を報告した。破傷風は, 一旦発症すると現在でも高い死亡率を有する疾患であり, 死因は強烈な筋強直に因る呼吸不全, 肺感染症, 交感神経系の興奮に因る心不全, あるいは不慮の事故であるため, 早期診断と適切な治療が大切である。症例数が減少している一方で, 臨床像の把握しにくい非定型的症例が出現し, また訴訟問題を起こした例も散見されており, 破傷風は常に念頭に置くべき疾患といえる。

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. 感染症誌, 59, 701, 1985.
- 2) LaForce, F.M., Young, L.S. and Bennett, J.: Tetanus in the United States. New Eng. J. Med., 280, 569~574, 1969.
- 3) Sutter, R.W., Cochi, S.L., Brink, E.W. and Sirotkin, B.I.: Assessment of vital statistics and surveillance data for monitoring tetanus mortality, united states, 1979~1984. Am. J. Epidemiol., 131, 132~142, 1990.

- 4) Adams, J.M., Kenny, J.D. and Rudolph, A.J.: Modern management of tetanus neonatorum. *Pediatrics*, 64, 472~477, 1979.
- 5) 益子邦洋, 大塚敏文: 破傷風. 救急医学, 10, 1451~1456, 1986.
- 6) 海老沢功: 訴訟問題を起こした破傷風症例について. 外科, 31, 1325~1328, 1969.
- 7) 寺島雅典, 大津友見, 桑田雪雄, 加藤博巳, 井上義博, 遠藤重厚, 滝 健治, 星 秀逸, 須藤隆之, 滝山郁雄, 斎藤和好: 当センターにて経験した破傷風5例の検討. 日臨外医学会誌, 51, 1918~1924, 1990.
- 8) Trujillo, M.J., Castillo, A., Espana, J.V., Guevara, P. and Eganez, H.: Tetanus in the adult; Intensive care and management experience with 233 cases. *Crit. Care Med.*, 8, 419~423, 1980.
- 9) Mukherjee, D.K.: Tetanus and tracheostomy. *Ann. Otol.*, 86, 67~72, 1977.
- 10) Bagree, M.M., Singh, J.D., Kanwar, D.L. and Nagar, R.C.: Therapeutic efficacy of human anti-tetanic globulin; A clinical study of 100 cases. *Jpn. J. Surg.*, 12, 26~29, 1982.
- 11) 井口 潔, 池田俊彦, 安部敬雄: 破傷風. 外科治療, 25, 334~340, 1971.
- 12) Garnier, M.J.: Tetanus in patients three years of age and up. A personal series of 230 consecutive patients. *Am. J. Surg.*, 129, 459~463, 1975.
- 13) Edmondson, R.S.: Tetanus. *Brit. J. Hosp. Med.*, 23, 596~602, 1980.
- 14) 上田修三, 花岡保雄, 山村善政, 鶴田和仁, 大井長和, 栗原照幸, 松倉 茂: う歯の不潔操作により発症した破傷風の1例. 宮崎医学会誌, 11, 310~314, 1987.
- 15) 大島和彦, 大月佳代子, 中山英二, 米山泰雄, 大西正俊: 口腔外科を受診した破傷風の1症例. 口科誌, 37, 466~471, 1988.
- 16) Okonofua, F.E., Esen, U.I. and Bamgbose, J.K.: Fatal maternal tetanus following premature rupture of membranes and retained dead fetus. *Trop. Geogr. Med.*, 42, 166~167, 1990.
- 17) Coulson, A.S. and Lee, H.: Tetanus in a patient with a uterine tumor. *Am. Surg.*, 42, 215~218, 1976.
- 18) 渡邊正志, 戸倉夏木, 鈴木 周, 長谷部行健, 船橋公彦, 鷺沢尚宏, 朴 英進, 杉山久彦, 吉雄敏文: イレウス術後に発症した肝硬変患者の破傷風の1例. 腹部救急診療の進歩, 8, 129~131, 1988.
- 19) Heare, B.R. and Schabot, J.M.: Tetanus associated with carcinoma of the rectum. *Am. J. Gastroenterol.*, 85, 105~106, 1990.
- 20) Griffith, D.L.: Nursing care study; Tetanus. *Nursing Times*, 74, 1078~1082, 1978.
- 21) Singh, A.K., Bansal, A., Goel, S.P. and Agarwal, V.K.: Intrathecal antitetanus serum (horse) with steroid in the treatment of neonatal tetanus. *Arch. Dis. Child.*, 55, 527~531, 1980.
- 22) 武内国大, 宮本義文, 横田晃和: 老人の破傷風の呼吸管理と治療経験. 麻酔, 22, 694~697, 1973.
- 23) 郭 宗佐, 洲崎春海: 耳鼻咽喉科を受診した破傷風症例. 耳喉頭頸, 62, 1003~1007, 1990.
- 24) Morse, H.E., Kent, J.N. and Rothschild, H.: Tetanus-review of the literature and report of case. *J. Oral. Surg.*, 36, 462~466, 1978.
- 25) 高橋道知, 小林 久, 横田順一郎, 沢田祐介, 大橋教良, 杉本 侃: 非定型的破傷風症例の検討, とくに鑑別診断を中心に. 外科治療, 45, 468~471, 1981.
- 26) 馬場祐康, 平田善久, 菅沢治彦, 八重樫雄一: 非定型的破傷風の1例. 岩手県立病院医学会誌, 27, 68~70, 1987.
- 27) Dasta, J.F., Brier, K.L., Kindwell, G.A., Schonfeld, S.A. and Couri, D.: Diazepam infusion in tetanus; Correlation of drug levels with effect. *South Med. J.*, 174, 278~280, 1981.
- 28) Tempero, K.F.: The use of diazepam in the treatment of tetanus. *Am. J. Med. Sci.*, 266, 4~12, 1973.
- 29) Duvaldestin, P., Gilbert, C., Henzel, D., Guy, P. and Desmots, J.M.: Pancuronium blood level monitoring in patients with tetanus. *Intens. Care Med.*, 5, 111~114, 1979.
- 30) 海老沢功: 破傷風治療に必要な破傷風抗毒素と破傷風免疫ヒトグロブリンTIG. 麻酔, 23, 381~387, 1974.
- 31) Kerr, J.H.: Insensible fluid losses in severe tetanus. *Intens Care Med.*, 7, 209~212, 1981.
- 32) 今井克忠, 村上 衛: 重傷破傷風の1治療例. 麻酔, 21, 1361~1366, 1972.
- 33) 天笠澄夫, 布宮 伸, 鏡 勲, 加登 譲, 安藤香子, 堀川秀男: 長期人工呼吸を要した重傷破傷風の2例. ICUとCCU, 12, 1105~1110, 1988.
- 34) Flowers, M.W. and Edmondson, R.S.: Long-term recovery from tetanus; A study of 50 survivors. *Brit. Med. J.*, 2 (Feb.) 303~305, 1980.

(受付: 1992年3月19日)