破傷風とデクスメトミジン

編集委員長殿

本誌20巻3号(2013年7月号)に掲載された阿部良伸らによる短報「デクスメトミジン中止後に著しい交感神経過興奮状態を呈した破傷風の1例」¹⁾に興味深く拝読した。その内容について、特に破傷風の症状の解釈について疑問に思う項目があり、破傷風の当該症例の症状経過について質問させていただきたい。

破傷風は過去に発表された総論などでの記載にあるように種々の症状を認め、その継続期間は長ければ月単位との記載もある²⁾。

阿部らの論文ではデクスメトミジン(dexmedetomidine, DEX)での鎮静を中止した直後に交感神経過興奮の症状が再度出現したと記載されているが、その後の経過から見ても、DEXを中止した時点では破傷風から未だ回復していなかったのではないだろうか？

破傷風の診療に当たっては、経過をみながらその治療の内容を変更していく(ある意味でのトライアンドエラーで)のが現状ではなかろうかと質問者は考える。本論文への反論の十分な科学的根拠は示せないが、本症例は、①初回DEX投与中止の時点では破傷風の症状は改善完了しきった状態ではなく、②DEXの中止により症状が「再燃」ではなく再度「顕在化」したという2点を示していると思われる。この点、論文中に「再燃」との文言があり、読者に誤解される可能性が危惧された。

質問者はDEXの破傷風症例への投与には有用性があると考え³⁾、鎮静により破傷風自体が治癒するとは現時点では考えにくく、同薬剤の投与は破傷風治療の補助的な位置付けであると考え。適切な鎮静鎮痛が重症症例の治療期間などに影響を及ぼす可能性はあると思う⁴⁾、破傷風毒素のテタノスパスミンが受容体に結合することで破傷風症状が発現する機序を考慮すると、DEX投与が破傷風自体の軽快促進に直接的に働くことは、現時点では考えにくい。

本症例は結果的には薬剤の中止が早すぎたとも考えられる。今回の薬剤再開時での症状の「再出現」に関しては、ミダゾラムの半減期も考慮するとこれらの薬

剤の効果が消失し、破傷風の症状が「再燃」ではなく「再出現」したのではないかと考えた。しかし、これも前述の「トライアンドエラー」の視点から発生しうることであり、その経過を責められるべきでない。

DEXの投与にて破傷風自体が寛解するのではなく、症状のみを軽減させると考える。DEXにて再投与後の症状は「再燃」ではなく、「顕在化」させるのではないだろうか。

文章の解釈の問題かとも考えたが、DEX投与にての破傷風治療を経験した者として、また「破傷風の経過をその治療中に正確に判断することは難しい」との立場から、破傷風の治療で誤解が生じることを危惧して、敢えて質問させていただいた。

阿部らが結語に記載した内容がもっともと思う。確認の意味も含めて御返事をいただけたらと思う。

本稿の著者には規定されたCOIはない。

堂籠 博

独立行政法人国立病院機構鹿児島医療センター救急科
(〒892-0853 鹿児島県鹿児島市城山町8-1)

文 献

- 1) 阿部良伸, 池上之浩, 島田二郎, 他. デクスメトミジン中止後に著しい交感神経過興奮状態を呈した破傷風の1例. 日集中医誌 2013;20:425-6.
- 2) 福武敏夫, 宮本亮介. 破傷風の臨床. Brain Nerve 2011; 63:1101-10.
- 3) Girgin NK, Iscimen R, Gurbert A, et al. Dexmedetomidine sedation for the treatment of tetanus in the intensive care unit. Br J Anaesth. 2007;99:599-600.
- 4) 鶴田良介. ICUにおけるせん妄・鎮静・鎮痛. 集中治療医テキスト. 日本集中治療医学会編. 東京: 総合医学社; 2013. p.684-94.

受付日2013年8月19日

採択日2013年8月22日

著者回答

論文¹⁾の考察の末尾で「デクスメデトミジンの持続投与を中止する場合、交感神経過興奮の症状が再燃する可能性がある」と記載した。これは、考察に「本症例では、デクスメデトミジンの中止により、破傷風の交感神経過興奮の症状が顕在化したものと考えられた」と記載したことを受けて、堂籠氏のご指摘の通り「顕在化」したという意味である。

破傷風は、嫌気性グラム陽性桿菌 *Clostridium tetani* が産生する外毒素テタノスパスミンによる中毒性感染症である。この毒素は末梢神経の末端より侵入し、逆行性に軸索を上行して、脳幹や脊髄の神経細胞に達する。その後、シナプス前終末に侵入し、抑制性神経伝達物質である γ アミノ酪酸のシナプスへの放出を抑制する²⁾。このため、筋緊張の亢進や痙攣などの運動神経の障害や自律神経の不安定性をもたらす。自律神経の不安定性は交感神経の過興奮状態を引き起こす。よって、デクスメデトミジンが、破傷風自体の治療に直接的に働くとは現時点では考えづらいという堂籠氏の意見にも賛成である。

Girgin ら³⁾は、破傷風の症例に対してデクスメデトミジンの持続的静脈投与により、安定した循環動態を得ることができたと報告している。ただし、デクスメデトミジンは通常、鎮静を目的に使用される薬剤であり、破傷風症例に対して使用する場合も、鎮静のために補助的な位置づけとして使用する。本症例で経験したように、破傷風の症例に鎮静としてデクスメデトミジンを使用した場合に、交感神経過興奮状態にある第3期の状態の場合は、中止により過興奮が顕在化する可能性を念頭に置いて使用することが望ましいと考えられる。

本稿の全ての著者には規定されたCOIはない。

阿部 良伸, 田勢長一郎

公立大学法人福島県立医科大学医学部救急医療学講座

(〒960-1295 福島県福島市光が丘1)

文 献

- 1) 阿部良伸, 池上之浩, 島田二郎, 他. デクスメデトミジン中止後に著しい交感神経過興奮状態を呈した破傷風の1例. 日集中医誌 2013;20:425-6.
- 2) 大江恭司, 伊良部徳次, 糟谷美有紀, 他. 破傷風とガス壊疽. 救急医 2007;31:1214-9.
- 3) Girgin NK, Iscimen R, Gurbet A, et al. Dexmedetomidine sedation for the treatment of tetanus in the intensive care unit. Br J Anaesth 2007;99:599-600.

受付日2013年9月30日

採択日2013年10月3日

Tetanus and dexmedetomidine

To the Editor: Hiroshi Dohgomori

Division of Emergency Medicine, Kagoshima Medical Center
(8-1 Shiroyama-cho, Kagoshima, Kagoshima 892-0853, Japan)

In Reply: Yoshinobu Abe, Choichiro Tase

Department of Emergency and Critical Care Medicine, School of Medicine, Fukushima Medical University
(1 Hikarigaoka, Fukushima, Fukushima 960-1295, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2014;21:291-292.