破傷風に罹患した重症筋無力症患者に対して硫酸マグネシウム水和剤を用いた1例

奥野 琢也 前川 俊

兵庫県立淡路医療センター (〒656-0021 兵庫県洲本市塩屋1-1-137)

Key words: ① tetanus, ② magnesium sulphate, ③ myasthenia gravis

はじめに

破傷風に対して、硫酸マグネシウム水和剤（以下、硫酸Mg）が筋緊張や交感神経興奮を抑制するのに有効との報告がある¹⁾。一方で重症筋無力症に対する硫酸Mgの投与は、その筋弛緩作用のために投与禁忌とされている²⁾。今回、重症筋無力症患者が破傷風に罹患し重篤化した症例を経験したので報告する。

症 例

50代男性、身長160 cm、体重55 kg。

既往歴：重症筋無力症（20年前に発症し他院で胸腺摘除術を施行された。その後、3回のクリーゼを経て、タクロリムス3 mg/dayとプレドニゾロン12.5 mg/dayで加療中）。

現病歴：転倒により左前頭部を受傷し、1ヶ月後に開口障害を認めた。症状が24時間持続したため当院に救急搬送された。

来院時現症：意識清明、体温37.1℃、心拍数105 /min、血圧109/76 mmHg、SpO₂ 98% (room air)であった。徒手筋力テスト (manual muscle test, MMT) は上下肢とも5/5であり、有意な身体所見は開口障害 (15 mm) のみであった。左前頭部擦過傷から採取した膿汁をグラム染色したところ polymicrobial パターンで、ラケット状のグラム陽性桿菌を認めた。以上から破傷風を疑い、抗破傷風ヒト免疫グロブリン3,000単位、

沈降破傷風トキソイド0.5 mLの皮下注射投与とABPC/SBT (ampicillin/sulbactam) の投与 (3 g×4 /day) を開始し、一般病棟へ緊急入院となった。

入院後経過：入院数時間後に後弓反張が出現し、破傷風全身型の第3期と判断した。開口障害の増悪に伴う気道トラブルや致死性不整脈の出現を懸念し、気道循環管理を目的にICU入室となった。ICUでは、プロポフォールによる鎮静下で暗室管理とした。また、自律神経障害と筋硬直を抑制するため、重症筋無力症による筋力低下も考慮しつつ、硫酸Mgの投与を開始した。本剤は重症筋無力症に対して使用禁忌であるため、家族に同意を得て用いた。投与方法は40 mg/kgをボラス後、1～2 g/hrを持続投与することで、5～8 mg/dLの血中濃度を維持した。筋力低下はMMT、呼吸状態は呼吸回数・1回換気量・PaCO₂の貯留で評価していたが、経過を通して概ね変化はなかった。破傷風症状は一時的に改善を認めたが、第6病日に全身の筋硬直と開口障害の悪化 (5 mm) を来したためミダゾラムの投与を開始した。破傷風の症状再燃と重症筋無力症の増悪を勘案し、硫酸Mgとミダゾラムの投与を継続しつつ第12病日に気管切開術を行った。第16病日、全身状態が落ち着いたためICU退室となった (Fig. 1)。

考 察

本症例は重症筋無力症と破傷風という、相反する病

Magnesium sulfate for myasthenia gravis patient suffering from tetanus

Takuya Okuno, Shun Maekawa

Hyogo Prefectural Awaji Medical Center (1-1-137 Shioya, Sumoto, Hyogo 656-0021, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2019;26:35-6.

Fig. 1 Clinical course

ABPC/SBT, ampicillin/sulbactam; Mg, magnesium; Mid, midazolam; Prop, propofol; TIG, tetanus immune globulin; TT, tetanus toxoid.

態が合併した初めての報告である。重症筋無力症では神経筋接合部における抗ACh (acetylcholine) 受容体抗体により受容体の感受性が低下し、終板電位が抑制されることで筋収縮力が低下する。一方、破傷風では末梢神経末端より侵入したテタノスパスミンが逆行性に上行してシナプス前終末に至り、 γ -アミノ酪酸の放出を阻害することで抑制性神経伝達物質が減少して筋硬直に至る。

本症例はオンセットタイムが48時間以内と重症な経過をとっており、直ちにICUで遮光・遮音のもと挿管管理とした。破傷風の筋硬直に対しては鎮静・筋弛緩下に管理をするのが一般的である。本症例では球症状こそないものの、20年来の重症筋無力症でクリーゼの既往歴もあるため、筋弛緩作用の遷延を懸念して当初はプロポフォールによる鎮静のみを行っていた。しかし、筋硬直や自律神経障害の悪化も認めるようになり、硫酸Mgの投与を追加する方針とした。

長期挿管に伴う呼吸筋萎縮に加え、破傷風治療に伴う重症筋無力症の増悪も危惧したが、破傷風が重篤化することで起こり得る気道トラブルや自律神経障害の方がより致命的であると判断し、破傷風治療を優先した。本邦ではスガマデクスが使用可能であり、筋硬直に対してはロクロニウムの投与も選択肢の一つに考えられたが、適宜覚醒を促しながら神経および筋力評価

を行いたいという神経内科の方針もあり硫酸Mgの投与を選択した。

硫酸Mgは神経終末での濃度が上昇すると、電位依存性 Ca^{2+} チャネルやニコチン性ACh受容体を阻害してAChの放出を減少させ、筋弛緩作用をもたらす。この作用は呼吸筋には生じにくく、破傷風治療において有効と考えられている³⁾。また、カテコラミンの放出抑制作用やカテコラミン受容体の感受性減弱作用など、交感神経過緊張を抑える点でも有利とされている⁴⁾。Mgの使用方法として、目標とすべき血中濃度は6.0～9.6 mg/dLが推奨されており⁵⁾、本症例でも目標値に設定していた。ただし、副作用として副甲状腺ホルモン放出阻害による血中カルシウム濃度の低下⁶⁾や、血中Mg濃度が7.0 mg/dLを超えると生じ得る中枢神経抑制作用⁷⁾があるため注意が必要である。

重症筋無力症と破傷風は対照的な病態であり、いずれの治療をどの程度まで優先するか、見極めが重要となる。硫酸Mgは、破傷風の筋硬直や自律神経障害を抑えつつ、意思疎通を取りながら神経および筋力評価を可能にする点で有効な手段の一つになり得ると考える。

本要旨は、第44回日本集中治療医学会学術集会(2017年、札幌)で発表した。

本稿の全著者に規定されたCOIはない。

文 献

- 1) 柳川洋一, 杉浦崇夫, 阪本敏久, 他. マグネシウム大量持続投与が筋弛緩や交感神経緊張抑制に有効であった重症破傷風の1例. 日救急医学会誌 2006;17:62-6.
- 2) Kadota Y, Horio H, Mori T, et al. Perioperative management in myasthenia gravis: republication of a systematic review and a proposal by the guideline committee of the Japanese Association for Chest Surgery 2014. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2015;63:201-15.
- 3) Attygalle D, Rodrigo N. New trends in the management of tetanus. Expert Rev Anti Infect Ther 2004;2:73-84.
- 4) James MF. Magnesium sulphate for the control of spasms in severe tetanus. Anaesthesia 1998;53:605-6.
- 5) Attygalle D, Rodrigo N. Magnesium as first line therapy in the management of tetanus: a prospective study of 40 patients. Anaesthesia 2002;57:811-7.
- 6) Wijewickrama ES, Hewage UC, Jayaratne SD. Iatrogenic hypocalcaemia following magnesium sulphate therapy in a patient with tetanus. Ceylon Med J 2004;49:132.

受付日 2017年 10月 12日
採択日 2018年 5月 14日