硫酸マグネシウムを治療に使用した破傷風の一例

佐藤 裕一 山本 陽介 三宅 悠香 塩岡 天平
芝 陽介 田中 光一 橘 直人 馬越 健介

愛媛県立中央病院救急科 (〒790-0024 愛媛県松山市春日町83)

Key words: ①tetanus, ②magnesium sulfate

はじめに

破傷風は *Clostridium tetani* の産生する毒素によって引き起こされる全身性の筋収縮を特徴とする疾患であり、痙攣を誘発する刺激を避けるために症状が消退するまで鎮静薬や筋弛緩薬が主たる治療薬として用いられる。今回、硫酸マグネシウム (Mg) を第一選択薬とした治療により良好な管理を行うことができた症例を経験したので報告する。

症 例

既往歴のない生来健康な60代男性。

経過：第1病日に嚥下障害を発症し、第3病日に開口障害を自覚、第5病日に歩行障害および排尿障害が出現し当院を受診した。来院時、開口は1横指で四肢と後頸部から背部にかけての強い筋緊張を認めた。体表に外傷は認めず、明確な受傷歴も聴取できなかったが、日常的に素手で農作業を行っていた。初療時に硫酸Mg 4 g、抗破傷風ヒト免疫グロブリン3,000単位および破傷風トキソイドの投与を行った。入院時に気道クリアランスは保たれていたものの、開口障害と嚥下障害があり、呼吸不全が進行する可能性も考えられたことから、緊急時の外科的気道確保の必要性も考慮してICUへ入室した。ICU入室時のバイタルサインは意識清明、心拍数93 /min、血圧174/101 mmHg、SpO₂ 96% (室内気) であり、体動時に血圧は容易に200

mmHgを超えて変動していた。入院後はメトロニダゾール (500 mg × 4 /day) の投与および硫酸Mgの持続静注を2.0 g/hrで開始し、血中Mg濃度は6.0 mg/dLを目標に調整した。硫酸Mg投与開始3時間で下肢および背部の筋緊張は明らかに改善した。ICU入室翌日からは血圧は140 mmHg前後で推移し、心拍数も60~70 /minで安定して経過した。同日より四肢の自動運動訓練を開始し、その後も筋緊張が改善傾向であったことから、第9病日より車椅子移乗を開始した。同日夜間より大腿、腰部の筋緊張の増悪を認め、第11病日にかけて増悪傾向であった。意識状態や血圧などの自律神経症状に関しては変化を認めなかったものの、疼痛の訴えが強くなったためミダゾラムの持続静注を1.0 mg/hrで開始した。ミダゾラムの投与開始1時間後より、体幹部および下肢の筋緊張と疼痛の改善を認めたことからミダゾラムの減量を開始し、症状の増悪に注意しつつ立位訓練や下肢筋力強化のためのリハビリテーションは継続した。以降も筋緊張の増悪なく経過したためミダゾラムを減量して、第13病日にミダゾラムの投与を終了した。第14病日より開口障害の改善を認め経口摂取を開始、第16病日にICUを退室、第19病日に硫酸Mgの投与を終了して、第25病日に独歩で転院した。

考 察

破傷風治療において筋緊張に対する第一選択薬はベ

A case of tetanus treated by magnesium sulfate

Hirokazu Sato, Yosuke Yamamoto, Yuka Miyake, Tempei Shiooka, Yosuke Shiba, Koichi Tanaka, Naoto Tachibana, Kensuke Umakoshi

Department of Emergency Medicine, Ehime Prefectural Central Hospital (83 Kasugamachi, Matsuyama, Ehime 790-0024, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2020;27:287-8.

ンゾジアゼピンとされており、重症例には筋弛緩薬も併用される¹⁾。しかしながら、鎮静薬や筋弛緩薬の使用は、せん妄や人工呼吸器装着期間の延長、筋力低下のリスクであり、結果としてICU滞在期間や入院日数の延長、集中治療後症候群 (post-intensive care syndrome, PICS) 発症を増加させる。特にベンゾジアゼピンの使用は、ICU患者のせん妄発症や認知機能の低下に関連しているとされており、使用は最小限に止めることが望ましい²⁾。

近年、破傷風の治療に硫酸Mgの筋弛緩作用や交感神経抑制作用が用いられるようになったが、硫酸Mgは鎮静薬や筋弛緩薬の使用量を減らす併用薬として位置づけられている¹⁾。破傷風に対する硫酸Mg併用群では、ベンゾジアゼピン単独群と比較して死亡率の減少効果は認められなかったものの、鎮静薬や筋弛緩薬使用量の減少、筋緊張頻度の減少、ICU滞在期間の短縮、人工呼吸器使用率の減少などが報告されている^{3)~5)}。さらに、鎮静薬を使用することなく硫酸Mgによる破傷風治療を行い、良好な成績を収めた報告も存在する。それらの報告の中では、硫酸Mgを破傷風治療の第一選択薬として推奨している^{6),7)}。本症例では患者本人の意識が清明であったため、気道クリアランスの維持と気道浄化に対して本人の協力が得られれば、気管挿管を回避できると考えられた。ミダゾラムの使用は鎮静によって気道クリアランス低下を来し、人工呼吸管理を要する可能性を高める。また、PICS予防の観点からも鎮静や人工呼吸管理は可能な限り回避することが望ましい。本症例では、入院当初は気道クリアランス低下やせん妄を来す可能性のあるミダゾラムを使用せずに、硫酸Mg単独による治療を選択して症状の良好なコントロールを得ることができた。経過中に一時的な筋緊張の増悪があった際はミダゾラムの追加を行ったが、併用は短期間、少量であり、ミダゾラム併用中も一貫して疎通性が良好であった。そのため、自覚症状を確認しながら立位訓練などのリハビリテーションを継続でき、治療終了後は速やかに離床を行い社会復帰につなげることができた。本症例と同様に、硫酸Mgを破傷風治療の第一選択として使用することで患者の意識レベルを保ち、治療開始2週目からリハビリテーションを開始した先行報告も存在する⁷⁾。そのような先行報告と比較しても、ICU入室翌日からリハビリテーションを継続して行うことができた本症例は、ICU-acquired weaknessを含むPICS予防の観点からも良好な管理が行えたと考えられる。

本症例を通して硫酸Mgを破傷風治療の第一選択薬

として使用することは、鎮静薬の減量や早期リハビリテーションを実施できるメリットが大きいと考えられた。ただし、硫酸Mgの副作用として高Mg血症や低カルシウム (Ca) 血症に注意する必要がある。特に腎機能が低下した患者では、高Mg血症による不整脈、心筋抑制、呼吸筋麻痺、意識障害などに注意が必要である。本症例では腎機能障害もなく高Mg血症による副作用は認められなかったが、破傷風患者に対して硫酸Mgを用いた過去の報告では、腎機能障害患者や尿量を維持できない患者が対象から除外されており、腎機能に応じた確実な投与速度の調整方法は確立されていない^{3)~5),7)}。そのため、腎機能障害を有する患者に硫酸Mgを使用する際には、投与量を減量するなどの工夫に加えて採血によるモニタリングとともに高Mg血症の症状が出現しないかを注意深く観察する必要がある。また、本症例では硫酸Mg投与3日目に低Ca血症を認めたが、心電図異常やテタニーなどの症状が出現しなかったため、介入を必要とすることなく経過した。

本症例のように、破傷風の病勢によっては硫酸Mgを治療の第一選択薬とすることで良好な転帰を得られる症例が存在することが示唆された。

本論文要旨は第46回日本集中治療医学会学術集会 (2019年、京都) で発表した。

本報告については本人・家族より書面にて同意を得た。

本稿の全ての著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) Yen LM, Thwaites CL. Tetanus. Lancet 2019;393:1657-68.
- 2) Slooter AJ, Van De Leur RR, Zaal IJ. Delirium in critically ill patients. Handb Clin Neurol 2017;141:449-66.
- 3) Thwaites CL, Yen LM, Loan HT, et al. Magnesium sulphate for treatment of severe tetanus: a randomized controlled trial. Lancet 2006;368:1436-43.
- 4) Ali G, Kamal M, Khan AN. Comparison of the efficacy of magnesium sulphate and diazepam in the control of tetanus spasm. J Pak Med Assoc 2011;25:106-10.
- 5) Osalusi BS, Ogun SA, Ogunniyi A, et al. Comparison of the efficacy of magnesium sulphate and diazepam in the control of tetanus spasms. Sci Res Essays 2008;3:571-6.
- 6) Attygalle D, Rodrigo N. New trend in the management of tetanus. Expert Rev Anti-Infect Ther 2004;2:73-84.
- 7) 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.

受付日2019年12月9日

採択日2020年1月27日