ハブ咬傷の病態に関する実験的検討

第 2 報

琉球大学整形外科

田 崎 法 昭・新 垣 晃
金 谷 文 則・上 里 智 美
宮 里 剛 行・富 山 聡
井 上 治・茨 木 邦 夫

Pathology of Local Lesions in Experimental Habu Bite and Effect of Antitoxin

by

Noriaki Tazaki, Akira Arakaki, Fuminori Kanaya,
Tomomi Uesato, Takeyuki Miyasato, Satoshi Tomiyama,
Osamu Inoue and Kunio Ibaraki

Department of Orthopaedic Surgery, University of the Ryukyus, School of Medicine, Okinawa, Japan

Pathological changes of anterior tibial muscles after injection of Habu toxin and the effect of antitoxin were studied in 27 rabbits. 6 mg of Habu toxin diluted in 0.05 ml of saline was injected into the right anterior tibial muscle. 0.05 ml of saline was also injected to the left anterior tibial muscle and served as a control. Rats were divided into the following five groups; four groups received intravenous antitoxin at zero, one, three and six hours after intramuscular Habu toxin injection and one group did not receive antitoxin at all. The % wet weight of the right anterior tibial muscle compared with the left side was 67 ± 19 % in the group that received antitoxin immediately after injection of Habu toxin, 48 ± 13 % in the group that received antitoxin at one hour, 44 ± 9 % at three hours, 25 ± 10 % at six hours and 27 ± 4 % in the group without antitoxin. Histological examination revealed slight degeneration of muscle in the group that received antitoxin immediately, moderate degeneration of muscle was seen in the group that received the injection after 3 hours, whereas, almost all muscle fibers degenerated and were replaced by fibrosis in the group that received antitoxin after six hours. Intravenous antitoxin will effectively reduce the degree of muscle degeneration but may not be effective after 6 hours of injection of Habu toxin.

は じ め に

沖縄県では年間約 200 件のハブ咬傷が発生し、全咬傷患者の 5~6 %²⁾に上肢または下肢の重篤な拘縮変形が起る。

第 1 報ではこのハブ毒による局所病態を解明するために家兎前脛骨筋へのハブ毒注入 1 カ月後の変化を見

る実験モデルを作製した。その結果ハブ毒 6 mg で前脛骨筋組織は高度な筋変性を示したが下腿前方区画内の他の筋群にはほとんど変性を認めない事を報告した。

今回、このハブ咬傷実験モデルにおいてハブ抗毒素療法により筋変性がどの程度軽減できるかを検討した。

方 法

日本白色家兎 27 羽を使用し右前脛骨筋には乾燥ハブ粗毒 6 mg を生食 0.05 ml に溶解したものを注入し、左前脛骨筋には生食 0.05 ml を注入し対照とした。

ハブ毒の注入は 27 ゲージ針 1 ml の注射器を用い、針の先端から 4 mm にストッパーを付け¹⁾前脛骨筋の中央部のみに注入されるようにした。

ハブ毒注入を行った 27 羽をハブ抗毒素使用群 (23 羽) と非使用群 (4 羽) に分けハブ抗毒素使用群ではハブ毒注入後 0, 1, 3, 6 時間後に臨床用量に換算したハブ抗毒素 1800 単位を静注した。1 カ月後に両下腿前方区画内の筋を採取し筋湿重量の測定と組織学的評価を行なった。

結 果

① 抗毒素療法 1 カ月後の前脛骨筋の肉眼所見：

ハブ毒注入直後に抗毒素を静注した群では軽度な萎縮を認めるのみであったが、抗毒素療法開始時間が 1

時間、6 時間と遅れるにしたがって前脛骨筋の萎縮の程度は著明となった (図 1)。

② 抗毒素療法 1 カ月後の前脛骨筋の組織所見：

ハブ毒注入直後に抗毒素療法を開始した群ではほぼ正常な筋線維が見られるが、1 時間後に開始した群では進行した筋変性が見られ、6 時間後に開始した群では筋組織はほぼ完全に消失し線維性組織に置換されていた (図 2)。

③ 抗毒素療法開始時間と 1 カ月後の前脛骨筋湿重量の関係：

ハブ毒を注入した前脛骨筋の対照側に対する筋湿重量 (図 3) はハブ毒注入直後に抗毒素を静注した群では平均 $67 \pm 19 \%$ 、1 時間後では $48 \pm 13 \%$ 、3 時間後では $44 \pm 9 \%$ となり 6 時間後に投与した群の $25 \pm 10 \%$ や抗毒素を投与しない群の $27 \pm 4 \%$ に比べて筋変性を有意に軽減できた。一方、前脛骨筋以外の下腿前方区画内筋湿重量の変化を見ると対照側に対する筋湿重量 (図 4) は長趾伸筋、長腓骨筋、外側趾伸筋とも抗毒素を投与しない群との間に差はなかった。

抗毒素療法開始時間

図 1 抗毒素療法 1 カ月後の前脛骨筋の肉眼所見
ハブ毒注入直後抗毒素投与群：軽度な筋萎縮
1 時間後投与後、6 時間後投与群と遅れるにしたがって前脛骨筋の萎縮は著明。

図2 抗毒素療法1ヵ月後の前脛骨筋の組織所見 HE 染色
a ハブ毒注入直後抗毒素投与群：ほぼ正常な筋線維
b 1時間後投与群：進行した筋変性
c 6時間後投与群：筋組織はほぼ完全に消失し線維性組織に置換。

図3 ハブ毒注入後抗毒素療法開始時間と1ヵ月後の前脛骨筋湿重量

図4 ハブ毒注入後抗毒素療法開始時間と1ヵ月後の下腿前方区画内筋湿重量

考 察

小此木ら⁴⁾はマウスの大腿筋にハブ毒を注入し30分、60分、120分と経時的に大腿筋を取り出し磨砕後上清液を家兎の皮内に注入しハブ毒による皮下出血を観察した。その結果マウスのハブ毒注入筋内には6時間までハブ毒が証明できたことより抗毒素療法は咬傷後6時間まで有効であると述べている。また野崎ら³⁾も酵素免疫測定法を用い家兎大腿外側広筋内への注入ハブ毒を測定し5時間後でも相当量のハブ毒残留を認

めている。私達の家兎前脛骨筋ハブ毒注入モデルではハブ毒注入6時間後の抗毒素投与群の1ヵ月後の前脛骨筋組織はほぼ完全に線維組織に置換されており抗毒素療法により筋変性は軽減できなかった。このことよりハブ咬傷後6時間以降では非可逆的筋変性がすでに起こっており抗毒素療法は効果がなかったものと推察した。

今回の高度な筋変性を起こすハブ咬傷モデル実験でハブ毒注入後3時間以内に抗毒素を用いれば局所筋肉内の毒素でも効果的に中和することが確認できた。

ま と め

1) 家兎前脛骨筋にハブ毒を注入後、抗毒素を0, 1, 3, 6時間後に静注しその効果を1ヵ月後に検討した。

2) ハブ毒を注入後に抗毒素を静注した前脛骨筋筋湿重量の対照側に対する百分率はハブ毒注入直後抗毒素投与群で平均 $67 \pm 19\%$ 、3時間後抗毒素投与群で $44 \pm 9\%$ であり、抗毒素非投与群の $27 \pm 4\%$ に比べ有意に筋変性を軽減できた。

3) 抗毒素6時間後投与群では筋変性を軽減できな

かった。

参 考 文 献

- 1) 深見征治：蛇素注射による局所病変の定量的研究。The SNAKE, 10: 114-130, 1978.
- 2) 茨木邦夫：ハブ咬傷。沖縄の医療と保健, 83-104. 平山清武, 沖縄, 徳明会, 1987.
- 3) 野崎真敏：ELISAのハブ毒研究への応用。抗毒素研究報告書(平成1年度), 15-23. 沖縄県公害衛生研究所, 1990.
- 4) 小此木丘：ハブ咬傷時における局所での毒の残留時間推定に関する小実験。The SNAKE, 1: 43-47, 1969.