症 例

バルビタール療法が奏効した重症破傷風 3 症例について

関西医科大学救命救急センター

野 津 史 博 飯 田 直 宏 山 本 透

木 内 俊一郎 武 山 直 志 田 中 孝 也

重症破傷風に対してバルビタール療法が奏効した 3 例を経験したので若干の考察を加えて報告した。

破傷風では抗毒素療法に加えて頻発する痙攣もしくは痙攣重積状態に対する治療が重要となる。3 症例にたいして痙攣抑制の目的にてサイアミラール 4mg/kg/h を維持量として投与し、ほぼ完全に痙攣を抑制しえた。本療法の留意点としては人工呼吸器が必要なこと、喀痰の増加に伴う肺合併症の出現、心不全、低血圧などであり、中止時期としては、1～2 週間、痙攣が完全に抑制された時期を選択すべきであり、必ず、2～3 日、投与量を漸減せしめたのち中止すべきである。

索引用語：重症破傷風，バルビタール療法

はじめに

破傷風は重篤な全身痙攣、呼吸困難および交感神経の過緊張をきたす疾患であり、その管理には困難をきたす場合が多い。今回、私どもはバルビタール療法にて救命しえた重症破傷風 3 例について、本法の有用性と経過中の合併症について報告する。

症 例

症例 1：53 歳，女性。

主訴：全身性強直性痙攣。

既往歴：特記すべきものなし。

現病歴：転倒、膝を挫創し近医にて縫合処置を受けた。受傷 5 日目、開口障害が出現し入院。創部の開放、抗破傷風血清 (TIG) の処置を受けるも 2 時間後に後弓反張が出現、第 9 日目、痙攣重積状態となったため本センターに搬送された。

現症：意識状態：200 点 (3-3-9 度)、瞳孔不同なく縮瞳、全身硬直著明、開口障害 (1 横指)、高血圧、頻脈を認めた。

入院時検査所見：主たるものとしては、白血球増加、GOT、GPT、LDH の上昇、特に CPK は 3,250 IU/l と著明な上昇を示し、血液ガスは強度の低酸素血症を呈していた (表 1)。

入院後経過：直ちに気管内挿管下に人工呼吸を開始

するとともに、強直性痙攣に対してサイアミラール 4 mg/kg/h を維持量とし投与した (図 1)。以後、痙攣発作は完全に抑制され、第 12 病日以降、その量を漸減し第 19 病日に中止した。抗毒素療法としては TIG 総量 57,000 IU を、抗化学療法としてはセフェム系を中心として投与した。なお、創部の細菌培養は陰性であった。

症例 2：37 歳，男性。

主訴：開口障害，右下肢疼痛。

既往歴：糖尿病，アルコール性肝炎。

現病歴：糖尿病にて入院中、誤ってねじ釘を踏み抜き右足を刺創す。10 日後に開口障害，右下肢の硬直が出現し症状が増強したため本センターに搬送された。

現症：意識清明，縮瞳なし，後弓反張，全身痙攣は認めなかったものの、痙攣、開口障害 (1 横指) を認めた。

入院後経過：入院時諸検査は表 1 の如くである。入院後より徐々に燕下困難，項部強直，後弓反張，全身痙攣が出現し、それまで使用していたジアゼパムでは全く効果が認められなくなったため、第 3 病日、気管内挿管下にバルビタール療法を開始した (図 2)。維持量を 4mg/kg/h とし、時として起こる痙攣発作にはジアゼパム、バンクロニウムにて対応した。第 10 病日、心不全が出現したものの利尿剤、カテコラミン使用にて軽快した。第 11 病日、右横隔神経麻痺が出現し第 35 病日まで続いた (図 3)。抗毒素療法としては TIG 総量

図1 症例1の入院後経過

2265000IUを投与し、化学療法としてはセフェム系抗生物質を中心として投与した。経過中、エンドトキシンが80pgと高値を呈し、DICを合併してきたためGabexate mesilateなどに対応した。なお、創部の菌培養にて本菌が検出された。

症例：25歳、男性。

主訴：項部痛、開口障害。

既往歴：肺結核。

現病歴：自殺企図にて約3mの高さより飛び降り後頭部を挫創する。某医にて入院加療を受けていたが、受傷7日目頃より、項部硬直、開口障害、全身の硬直性痙攣が出現したため本センターに搬送された。

現症：意識清明、縮瞳なし、項部硬直強度、開口障害(1横指)、後弓反張、全身痙攣は刺激により容易に

図2 症例2の入院後経過

表1 症例1—3の入院時検査成績

		症例1	症例2	症例3
末梢血液像	RBC $\times 10^4/\text{mm}^3$	420	529	305
	Hb g/dl	12.0	16.9	10.7
	Ht %	36.3	47.8	33.6
	WBC $/\text{mm}^3$	12600	10100	9200
	Band %	20.5	7.0	8.5
	Seg %	64.0	53.0	70.0
	Lym %	12.0	31.0	31.5
	Plat $\times 10^4/\text{mm}^3$	15.6	25.1	16.2
	APTT sec	24	30	31
	PT sec	13	18.2	18.2
血液生化学	GOT IU/l	266	33	83
	GPT IU/l	92	23	40
	ALP IU/l	93	172	279
	TB mg/dl	0.6	0.9	2.0
	LDH IU/l	1265	343	965
	BUN mg/dl	14	10	10
	CRTN mg/dl	0.7	0.9	0.9
	T.CHO mg/dl	166	186	111
	ChE IU/l	4293	6360	2960
	B.S. mg/dl	140	156	90
	S-AMY IU/l	50	87	133
	CPK IU/l	3520	69	377
電解質	Na mEq/l	140	138	141
	K mEq/l	3.7	4.0	4.0
	Cl mEq/l	102	105	104
	Ca mEq/l	3.8	4.6	3.6
蛋白分画	T.P g/dl	5.8	7.5	7.9
	Albumin %	45	49	51.2
	α_1 %	5.5		3.4
	α_2 %	10.8		5.8
	β %	11.8		6.6
	γ %	26.6		33.0
髄液	液圧 mmH ₂ O	230	160	150
	蛋白 mg/dl	41	77	70
	糖 mg/dl	95	117	46
	細胞数	0/3	0/3	0/3
液外観		キザントクロミー	無色	無色

誘発された。深部反射は著明に亢進していた。

入院後経過：入院時検査およびその経過は表1、図4の如くである。第1病日よりバルビタール4mg/kg/hを目的量とし、その間、時として起こる痙攣にはジアゼパムにて対応し、痙攣は完全に抑制されていたため、第12病日、バルビタールを1.2mgに減量し、第14病日に完全に中止したところ、再度痙攣が出現したため2mgにて再開し第21病日まで続行した。その間、軽度の心不全をきたしたが利尿剤などにて軽快し、また、第19病日には右無気肺を認めたが呼吸管理にて第25病日には改善した。抗毒素療法はTIG総量10,000IUを用いた。なお、創部の細菌培養にて本菌が証明された。

図3 症例2で合併した右横隔神経麻痺所見

考 案

破傷風菌はグラム陰性の嫌気性桿菌であり、産生する菌体外毒素にはtetanospasminとtetanolysinとがあり¹⁾、前者が臨床症状発現に関与する。tetanospasminは分子量150,000で血液やリンパ流により身体各部に運ばれ神経筋接合部の神経終末膜に結合し、上行性軸索内輸送にて神経組織と接合する²⁾³⁾。破傷風に随伴する交感神経の過度の緊張は毒素が交感神経節後線維を上行しシナプスを越えて節前線維に達し、抑制線維のブロックおよび視床下部の循環中枢の障害により生ずるとされている²⁾⁴⁾。したがって、48時間以内に発症する症例は致死量を越えた毒素が神経と結合するため³⁾⁵⁾、死亡率は高くなり60%にも達するといわれている⁴⁾⁶⁾。私どもの症例では3例中2例に菌体を同定しえたが、一般にはその同定率は28%と低いため³⁾⁵⁾、初期診断は臨床的見地から成されるべきである。

破傷風に対する治療は抗生物質とTIGにて成されている。抗生物質は破傷風毒素には無効であるが菌体自体の殺菌と好気性菌の発育を阻止することによる破傷風菌発育を抑制するといわれている⁷⁾⁸⁾。TIGは神経細胞に固着した毒素には無効であるが、流血中毒素、新たに産生される毒素の中和には有効である⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾。従って破傷風の治療は自然解毒までの2～4週間にいかに患者の一般状態を管理するかが重要となる。中でも交感神経過緊張に伴う諸症状への対応が問題となる。従来のジアゼパム、筋弛緩剤による治療では表面的には痙攣を抑制したとしても、真の交感神経過緊張

図4 症例3の入院後経過

そのものは抑制しえない。そのためバルビタール療法が推奨されている¹⁰⁾¹¹⁾。バルビタールは副交感神経緊張作用、脳保護作用、鎮静作用などを有するため本症の治療には最も合目的であるも⁹⁾¹²⁾¹³⁾、本薬剤の使用にあたっては人工呼吸器を必要とし、しかも分泌物の増加、咽頭筋麻痺、心抑制、血管運動神経抑制などの副作用を有するため細心の注意が必要となる。私どもの

症例でも分泌物増加に伴う無気肺、心不全、低血圧、気管支痙攣などを認めた。なお症例2では横隔神経麻痺を認めたが、このような報告は未だ無く、わずかに剖検例の報告⁹⁾¹¹⁾にて横隔膜に中等度の壊死、変性を認めたとあるのみであり、その原因は定かでないものの、何らかのかたちで本毒素が神経障害発症に関与したのではないかとと思われる。

おわりに

重症破傷風の痙攣重積状態の抑制を目的としてバルビタール療法を施行し、著効を示した 3 症例について、その有効性と本療法に伴う合併症について若干の考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 井口 潔, 池田俊彦, 安部敏雄: 破傷風, 外科治療 25: 334—340, 1971
- 2) Kerr J: Current topics in tetanus. *Inten Care Med* 5: 105—110, 1979
- 3) Kryzhanovsky GN: Tetanus, a polysystemic disease. *Proceedings of the fourth international conference of tetanus*. 189, 1975.
- 4) La Force FM, Young LS, Bennett JV: Tetanus in the united states (1965—1966). *Epidemiologic and clinical features*. *New Eng J Med* 280: 569—577, 1969
- 5) 松田守弘: Tetanus Toxin, *生体の科学* 35: 443—445, 1984
- 6) 海老沢 功, 本間れい子: 破傷風の予後に影響を

与える因子について, *感染症誌* 60: 125—132, 1986

- 7) 大熊隆介: 破傷風の診断上の再認識. *臨と研* 57: 64—68, 1975
- 8) 本間れい子: 破傷風治療における問題点, *救急医* 10: 1603—1616, 1986
- 9) 金谷 透: 良好に経過した破傷風の 1 治験例, *Med Postgraduates* 24: 165—170, 1986
- 10) 武山直志, 千代孝夫, 安井 透他: Thiamylal 大量療法にて救命しえた重症破傷風の 1 例, *救急医* 7: 501—506, 1983
- 11) 高梨 栄, 剣物 修, 相馬一彦他: チオペンタール大量投与により管理した重症破傷風の 1 例, *ICU と CCU* 5: 587—591, 1981
- 12) 武下 浩, 左利厚生, 立石彰男: 脳低酸素症における barbiturate の脳保護作用, *医のあゆみ* 107: 359—368, 1978
- 13) 沢田祐介, 阪本敏久, 定光大海他: 重症頭部外傷に対する barbiturates 療法. 頭蓋内圧亢進症に対する mild barbiturate therapy, *救急医* 7: 619—625, 1983

EFFECT OF BARBITAL THERAPY IN THREE CASES OF SEVERE TETANUS

Humihiro NOZU, Naohiro IIDA, Tohru YAMAMOTO, Shunichiro KIUCHI,
Naoshi TAKEYAMA and Takaya TANAKA
Emergency Care Unit, Kansai Medical University

Three patients with severe tetanus were successfully treated by barbitar therapy.

In the management of tetanus it is important to provide treatment for frequently occurring convulsion or an accumulated convulsive status in addition to antitoxin therapy. The present three patients with severe tetanus showed almost complete suppression of convulsion by administration of thiamylal at a maintenance dose of 4 mg/kg/h. It is necessary, however, to take into account the necessity of using an artificial ventilator, possible occurrence of pulmonary complications accompanied by increased sputum production, heart failure and hypotension. Medication should be discontinued after the dose has been gradually decreased for 2—3 days, when the convulsion has been completely suppressed for 1—2 weeks after initiation of the therapy.