

症例報告

マムシ咬傷による死亡例の報告：症例報告

丸子中央病院 救急科

佐藤 貴久

key word：ヘビ咬傷、抗毒素、マムシ

はじめに

マムシ咬傷は日本で年間 3000 例程度発生し、そのうち死亡例は 5 例程度で全て 70 代以上の高齢者だったと報告されている¹⁾。今回我々は受傷から 6 時間以内に抗毒素を投与したにも関わらず、受傷翌日に重症化し死亡した高齢男性の症例を経験した。抗毒素を比較的早期に投与した症例の重症化例は珍しいため、マムシ咬傷治療の発展に寄与できればと考え報告する。

症 例

症例は 92 歳男性。既往歴は高血圧だけであった。2022 年 7 月某日の 15 時頃、水田で草取りをしている草むらに手を入れた際に右手関節を何かに咬まれたような痛みがあった。咬んだ固体は確認できなかった。受傷時は軽い痛みがある程度であったが、その後徐々に右手が腫脹し中枢に広がったため、16 時半に開業医を受診した。受診時のバイタルサインに異常は無かったが、診察時に意識消失しショック状態となったため当院に救急搬送された。意識消失は 20 秒程度で、来院時（17 時 10 分）は意識清明でバイタルサインは血圧 132/42mmHg、脈拍 53/分、SpO₂ 98%、体温 36.5 度であった。右手から上腕遠位 1/3 まで腫脹し強い圧痛があった。熱感ほとんどなく、手関節橈側に牙痕と思われる点状の傷が二つあった（図 1）。血液検査では血小板が 13.6 万と軽度低下していたが他に異常値は見られなかった。受傷時期、場所、臨床経過、牙痕と思われる傷があったことからマムシ咬傷と診断した。メチルプレドニゾン 125mg を持続投与した後、18 時（発症 3 時間後）から乾燥まむしウマ抗毒素 1A と生食 200ml を開始し 3 時間で投与した。同日は細胞外液製剤を計 1L 投与した。

牙痕と思われる傷（矢印）は翌日の写真の方が鮮明。



図 1 受診時の右上肢

翌朝は意識清明で発熱なくバイタルは安定していた。右上肢の出血斑は肩を超えていなかったが、腫脹は肩を少し超えた辺りまで広がっていた（図2）。一方コンパートメント症候群を示唆する所見に乏しく、血液検査でも軽度の腎機能低下を認めるのみで受診時と著変がなかったため、抗毒素の効果があったと考え経過観察していた。しかし、午後になり徐々に血圧低下、尿量減少し不穏状態となったため、マムシ毒による急性腎障害を疑い、細胞外液製剤を増量（3L/dayのペース）しノルアドレナリン（ $0.03 \mu\text{g/kg/min}$ ）を開始した。心臓超音波検査では心収縮など大きな異常はなく下大静脈は呼吸性変動があるが虚脱はみられなかった。その後も低血圧、乏尿が続き、20時頃に腫脹は右前胸部まで及んだ。22時頃に血圧は100mmHg以上（ノルアドレナリン $0.1 \mu\text{g/kg/min}$ ）となり少し安定したが、頻呼吸が出現したため酸素投与を開始した。マムシ毒による急性腎不全や循環不全が疑われたが、当院ではこれ以上の精査・加療が困難なため高次医療機関に搬送するか家族と相談したところ積極的な治療は希望されず、当院で可能な範囲の治療を続ける方針となった。その後意識レベルが徐々に低下し受傷から約34時間後に死亡確認となった。死亡時に浮腫は右前胸部、右側胸部、右肩甲部辺りまで広がっており、四肢の注射痕の皮下出血が顕在化していたため凝固異常が疑われた。

考 察

マムシ咬傷による死亡者数は年間5例程度とされているが^{1,2)}、最近死亡例の報告はほとんどない。本症例では6時間以内と比較的に早期に抗毒素を投与し、受傷翌日（受傷17時間後）の全身状態や血液検査に大きな異常がなかったにも関わらず、受傷22時間以降から全身症状が出現しており珍しい症例と言える。皮下に入った大量の毒素が徐々に血管内に移動したため、抗毒素で中和しきれなかったことが重症化の一因と考えた。

受傷時期、場所、受傷からの臨床経過、牙痕からマムシ咬傷に矛盾はないと考えた。

マムシ咬傷で集学的治療を要した死亡例、特に重症例は数多く報告されているが³⁻¹²⁾、抗毒素を6時間以内に投与されたにも関わらず重症化した症例は稀である。抗毒素投与の是非や至適投与時間についてコンセンサスは得られていないものの受傷から6時間以内の抗毒素投与が入院期間を短縮したとする報告があり、本症例での抗毒素投与のタイミングは決して遅くなかったと考える。また翌朝（受傷18時間後）の血液検査でCre微増、血小板微減以外に異常値がなかったことは、抗毒素に一定の効果があったことを示唆しており、その後の重症化は想定外であった。受傷後の白血球やCKの増加、血小



腫脹と皮下出血が悪化し右肩まで広がっている。



牙痕と思われる傷（矢印）

図2 受傷翌朝（受傷から約20時間）の右上肢

板の低下が重症化の予測因子とする報告があるが¹³⁾ ¹⁴⁾ 本症例はこれらを満たしておらず、高齢であること以外に重症化する要素を認めなかった。

本症例の臨床経過から皮下に大量の毒素が注入され徐々に血管内に移動したため、抗毒素で中和しきれなかったことが重症化の原因と考えた。前医で低血圧・失神を起こしたのは毒のブラジキニン遊離作用による末梢血管拡張が一因と考えるが、ショックから速やかに回復したため血管内に大量の毒が入った可能性は低いと考えた。また、大量の毒素が血管内に入ると血小板凝集作用で血小板が著明に低下することが知られているが¹⁵⁾、当院搬送時(受傷3時間後)の血液検査ではわずかな低下にとどまったため毒素が大量に血管内に入ったとは考えにくく、そのほとんどは皮下に注入されたと考えられた。上肢の腫脹が著明で進行が抑えられなかったこともそれを支持する所見である。また通常牙痕の幅は約1cmだが今回の症例では2cmあり、大きい固体で毒量も多い可能性があった。皮下の毒素は遅れて血管内に移動するため¹⁶⁾、徐々にではあるが大量の毒素が血管内に移動し抗毒素では中和しきれなかったため、遅発性に重症化したと考えた。死亡直前の血液検査がないため病態の正確な把握は困難であるが、低血圧、乏尿から死因は急性腎不全、循環不全、多臓器不全などが疑われた。受傷翌朝のCKは上昇しておらず、そこから急激にCKが上昇し4～5時間後に横紋筋融解による腎障害を起こしたとは考えにくい¹⁷⁻¹⁹⁾。マムシ咬傷の死亡例はほぼ70代以上の高齢者であると報告されており¹⁾、高齢であったことも重症化の一因として考えられた。

抗毒素投与24時間以降の症状悪化は中和されていない毒素があることを示唆するため、抗毒素の追加投与が必要であるとする報告がある⁷⁾。抗毒素を追加投与すべきだったかもしれないが、追加投与は効果的ではなかったとする報告²⁰⁾もあるため有効であったかは定かではない。海外での抗毒素推奨投与量と比較すると日本の投与量は少ないという指摘があるが、抗毒素の種類(単価抗毒素、多価抗毒素など)、生息する蛇の毒の量などに差があるため一概に日本の投与量が少ないとは言えず、またほとんどの症例は1バイアルで治癒する傾向にあるため数バイアル必要な症例は日本では稀であると考えられる。また日本のマムシ咬傷で重症化した症例は投与から時間を要した症例も多く(表1)、添付文書にも「組織に結合した毒素は中和しにくいといわれている。したがって、治療に際し、咬傷後できるだけ早く本剤を投与することが効果的である。」とあるため投与するタイミングも投与量と同じくらい重要である。ただ腫脹が進行し全身性の症状を伴う症

例には、腫脹の進行の程度や早さは重症度と必ずしも関連はない¹⁾とされてはいるものの、追加投与を検討すべきかもしれない。

表1 死亡例・重症例の抗毒素投与までに要した時間

年齢	性別	受傷から抗毒素投与までに要した時間	備考
?	?	12時間	*3)、日後に呼吸不全で死亡
84	F	20時間	*4)、受傷から35日後に死亡
77	F	17時間	*5)、23日後に腸管壊死で死亡
82	F	未投与	*6)
75	F	36時間	*7)
72	M	15時間	*8)
67	F	未投与	*9)
70	M	未投与	*10)
66	?	約15時間	*11)
67	?	約70時間	*11)
58	M	約96時間	*12)

おわりに

90代男性のマムシ咬傷による死亡症例を経験した。比較的早期に抗毒素を投与したにも関わらず重症化し、受傷から34時間で死亡した。マムシ咬傷は患者の年齢や基礎疾患、マムシ毒の注入量、注入部位で経過が変わるため、抗毒素を早期に投与したとしても重症化することがあり常に注意深い観察が必要である。

利益相反なし

要 旨

92歳男性が水田で何かに右手関節を咬まれ腫脹と疼痛が出現した。前医で失神したため当院に紹介となった。来院時は意識清明でバイタルも安定していた。右手から肘辺りまで腫脹が広がっており、経過からマムシ咬傷と考えマムシ抗毒素を6時間以内に投与した。翌朝(受傷17時間後)の全身状態や血液検査に大きな問題はなかったが、受傷から22時間経過した辺りから低血圧、乏尿が出現し、右上肢の腫脹が中枢に広がった。輸液増量や昇圧薬を開始したが徐々に状態が悪化し受傷から34時間で死亡した。受傷から早期に抗毒素を投与したにも関わらず重症化した症例は稀である。皮下に注入された大量の毒が徐々に血管内に移動したことによって、抗毒素で中和しきれず遅発性に重症化したと考えた。マムシ咬傷は患者の年齢や、注入された毒の量などで経過が変わるため、抗毒素を早期に投与したとしても重症化することがあり注意深い観察が必要である。

A case of death due to mamushi bite: A case report.

key word : snake bite, antivenom, mamushi

Takahisa Sato

Emergency department of Maruko Central Hospital

引用文献

- 1) Toru Hifumi, Atsushi Sakai, Yutaka Kondo, et all : Venomous snake bites: clinical diagnosis and treatment. J Intensive Care. 2015 Apr ; 16 ; 3(1).
- 2) 堺 淳 : マムシ・ハブ・ヤマカガシ. 臨床医. 2001 ; 27 : 1001-1005.
- 3) Uematsu M, Sawamura T, Hattori T, et all : Review of 29 viper bites - advantage of antivenin therapy. J. Jpn. Soc. Clin. Surg. 1994 ; 55 : 54-60.
- 4) Osamu Okamoto, Ryuta Nakashima, Soichiro Yamamoto, et al : A lethal case of mamushi (Gloydius blomhoffii) bite : severe bowel symptoms as a lethal sign. Acute Medicine & Surgery 2017 ; 4 : 135-139.
- 5) 大石 正樹, 岡元 修, 藤原 作平, 他 : マムシ咬傷による死亡例. 臨床皮. 2008 ; 62 : 407-410.
- 6) 加藤 貴大, 世良 昭彦, 木下 博之, 他 : 多臓器不全を呈したマムシ咬傷の1例. ICUとCCU. 2009 ; 33(5) : 409-413.
- 7) 錦織 直人, 明石 諭, 松山 武, 他 : マムシ咬傷後に急性腎不全・呼吸不全を呈し救命した1例. 日臨外会誌. 2008 ; 69(2) : 484-488.
- 8) 中村 賢二, 井手野 昇, 村上 光彦, 他 : マムシ咬傷により急性腎不全および呼吸不全を呈したが救命しえた1例. 日救急医学会誌. 2010 ; 21 : 843-8.
- 9) 川元 健, 宮元 一隆, 原田 尚樹, 他 : 急性腎不全を合併したマムシ咬傷の1例ならびに過去8年間のマムシ咬傷64例の臨床的検討. 日本急性血液浄化学会雑誌. 2010 ; 1(1) : 141-145.
- 10) 爲廣 一仁, 島 弘志, 瀧 健治 : 急性腎不全を呈したGrade Vのマムシ咬傷の1救命例. 日本臨床医誌. 2012 ; 15 : 546-9.
- 11) 三浦 洋, 早野 恵子, 井野辺 義人, 他 : マムシ咬傷後に横紋筋融解による急性腎不全を併発した2症例. 透析会誌. 1991 ; 24(5) : 651-655.
- 12) 貝原 良太, 長野 善朗, 黄 泰奉, 他 : マムシ咬傷により急性腎不全、横紋筋融解、虚血性腸炎など重篤な合併症を併発した1症例. 透析会誌. 1993 ; 26(7) : 1337-1340.
- 13) Ikuto Takeuchi, Kazuhiro Omori, Hiroki Nagasawa, et all : Prognostic indicator among laboratory data on arrival to assess the severity of mamushi bites. J Rural Med. 2019 Nov ; 14(2) : 222-225.
- 14) Osamu Okamoto, Masaki Oishi, Yutaka Hatano, et all : Severity factors of Mamushi (Agkistrodon blomhoffii) bite. J Dermatol. 2009 May ; 36(5) : 277-83.
- 15) 藤田 基, 山下 進, 河村 宜克, 他 : 著明な血小板減少を来したマムシ咬傷の1例. JJAAM 2005 ; 16 : 126-30.
- 16) 堺 淳 : ヘビの抗毒素. 中毒研究 Vol 30. 2017, No1.
- 17) 小田真喜子, 山中 新也, 清島 真理子, 他 : 横紋筋融解症を伴ったマムシ咬傷. 臨床皮膚. 2006 ; 60 : 219-222.
- 18) 金子 直之, 千田 礼子, 岡田 芳明 : マムシ咬傷とその初療について—重症例2例の経験を通じて—. 日臨救医誌. 2005 ; 8 : 378-384.
- 19) 仁科 雅良, 川辺 昭浩, 白井 正浩, 他 : 急性腎不全を合併したマムシ咬傷の1例. 救急医学. 2003 ; 27 : 249-252.
- 20) Kyung Hoon Park, Hyungoo Shin, Hyunggoo Kang, et all : Effectiveness of repeated antivenom therapy for snakebite-related systemic complications. J Int Med Res. 2019 Oct ; 47(10) : 4808-4814.