
蛇咬傷により劇症肝炎に陥り死亡した 1 例

秋濱 晋、千葉修治、北島正一

由利組合総合病院 泌尿器科

A case of death due to fulminant hepatitis after venomous snake bite : a case report

Susumu Akihama, Syuji Chiba, Seiichi Kitajima

Department of Urology, Yuri Kumiai General Hospital

<緒言>

わが国でみられる毒蛇はマムシ、ハブ、ヤマカガシである。マムシ、ヤマカガシは南西諸島を除く日本本土に広く棲息しており、特にマムシ咬傷患者は年間約3,000例、死亡例は毎年約10例報告されている¹⁾。今回我々は蛇咬傷後に急性腎不全、劇症肝炎に陥り死亡した 1 例を経験したので報告する。

<症例>

患者：74歳、女性

主訴：蛇咬傷、両側下肢の腫脹、疼痛

既往歴：白内障

現病歴：H27年7月、就寝中0時過ぎに両側足関節付近を蛇に咬まれ、直後からの痛みがあり救急受診。両側下肢の腫脹を伴う咬創あり。創部小切開し洗浄。ステロイド、セファランチン、セフトリアキソン投与。血液検査で特に異常所見認めなかったが当院外科で入院。翌日血尿様の混濁尿出現、呼吸状態悪化。ショック状態に陥り気管挿管、人工呼吸器管理。急性腎不全の状態あり入院2日目に当科紹介。

当科初診時現症：血圧140/70mmHg（ドパミン10 γ 持続静注）、脈拍110/min、体温37.1 $^{\circ}$ C、人工呼吸器管理状態。右下肢に3か所、左下肢に2か所の咬創、出血斑を伴う腫脹あり（図1）。

当科初診時検査所見

血液検査：WBC 13800/ μ L、RBC 151 $\times 10^4$ / μ L、Hb4.8g/dL、Ht 13.6%、Plt3.5 $\times 10^4$ / μ L

血液生化学検査：T-Bil 0.20mg/dL、AST 610 IU/L、ALT 243 IU/L、LDH 982 IU/L、ALP 78 IU/L、AMY 108 IU/L、CK 40400 IU/L、BUN 39.6mg/dL、Cre 2.17mg/dL、Na 136Eq/L、K 6.0mEq/L、Cl 104mEq/L、Ca 5.6mg/dL、CRP 0.77mg/dL、PT 30%、INR 1.92、APTT 140.6秒、D-ダイマー 2.4 μ g/mL、FDP 6.7 μ g/mL、血清ミオグロビン20000ng/mL

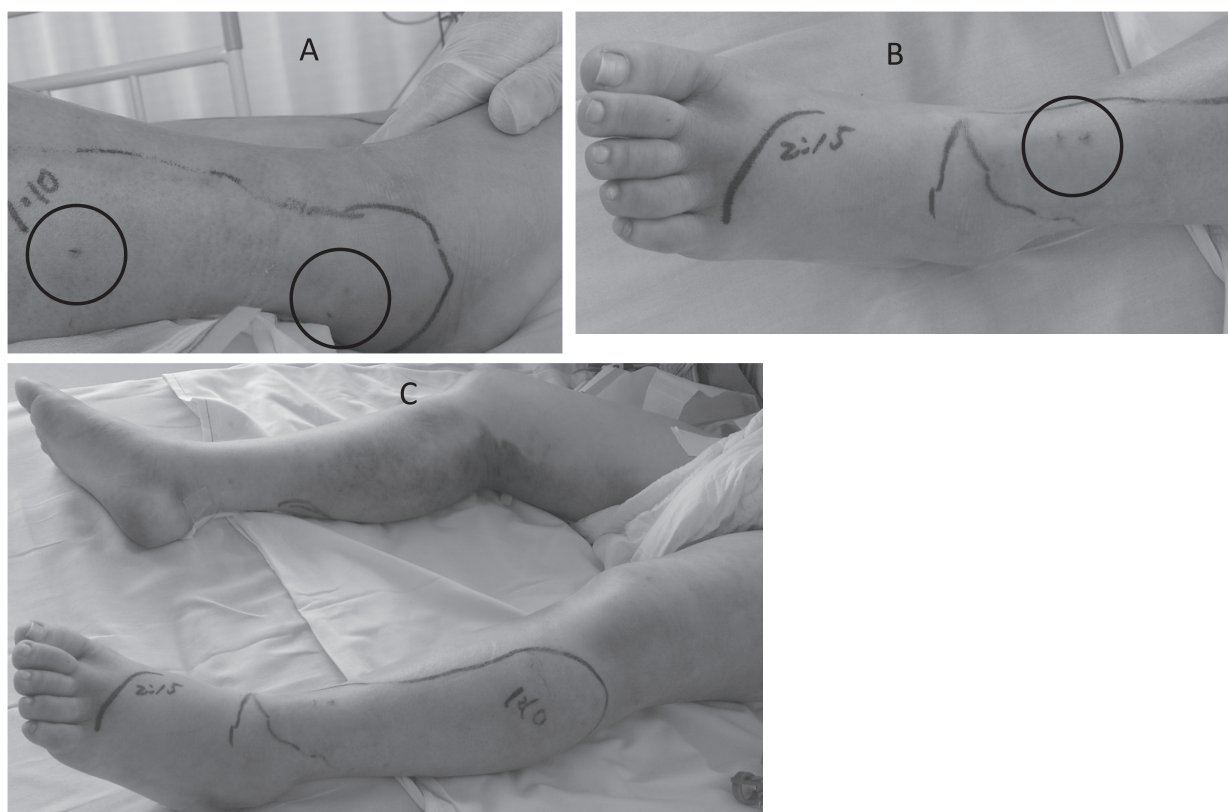


図1 当科初診時の下肢所見（受傷翌日）

咬創は右下肢（A）に3か所、左下肢（B）に2か所。左右とも下肢全体（C）に広がる腫脹が見られ、広範囲に出血斑も伴っていた。

尿所見：pH 7.5、比重<1.005、蛋 2+、糖 1+、ケトン体（-）、潜血 3+、ウロビリノーゲン（±）、ビリルビン（-）、白血球反応（-）RBC 30-49/HPF、WBC 5-9/HPF、尿中ミオグロビン170000ng/mL

入院経過

入院後、抗生剤開始（初回CTR、以降TAZ/PIPC継続）、ステロイド、セファランチン投与。第2病日ショック状態により気管挿管、人工呼吸器管理。また急性腎不全のため持続的血液透析濾過療法（continuous hemodiafiltration：CHDF）開始。DICの診断でトロンボモジュリンアルファ開始。入院経過を図2に示す。

CHDF、血漿交換（plasma exchange：PE）は第17病日まで継続、PEは計10回施行した。CKは第2病日目の40400 IU/Lであったが、CHDF開始し徐々に改善傾向がみられた。しかし腎機能は改善せず、無尿状態が続いた。肝機能は第4病日目でAST 1931 IU/L、ALT 983 IU/Lであったが、第6病日目よりPEを開始。以降低下し、第16病日目ではAST 40 IU/L、ALT 41 IU/Lまで低下したが、ビリルビンの上昇が続き、第16病日目でT-Bil 17.61mg/dL（D-Bil 13.41mg/dL）であった。肝機能障害の経過は劇症肝炎の経過と合致し改善の見込みがないと判断され第17日目でCHDFおよびPEを終了。第23病日目永眠された。

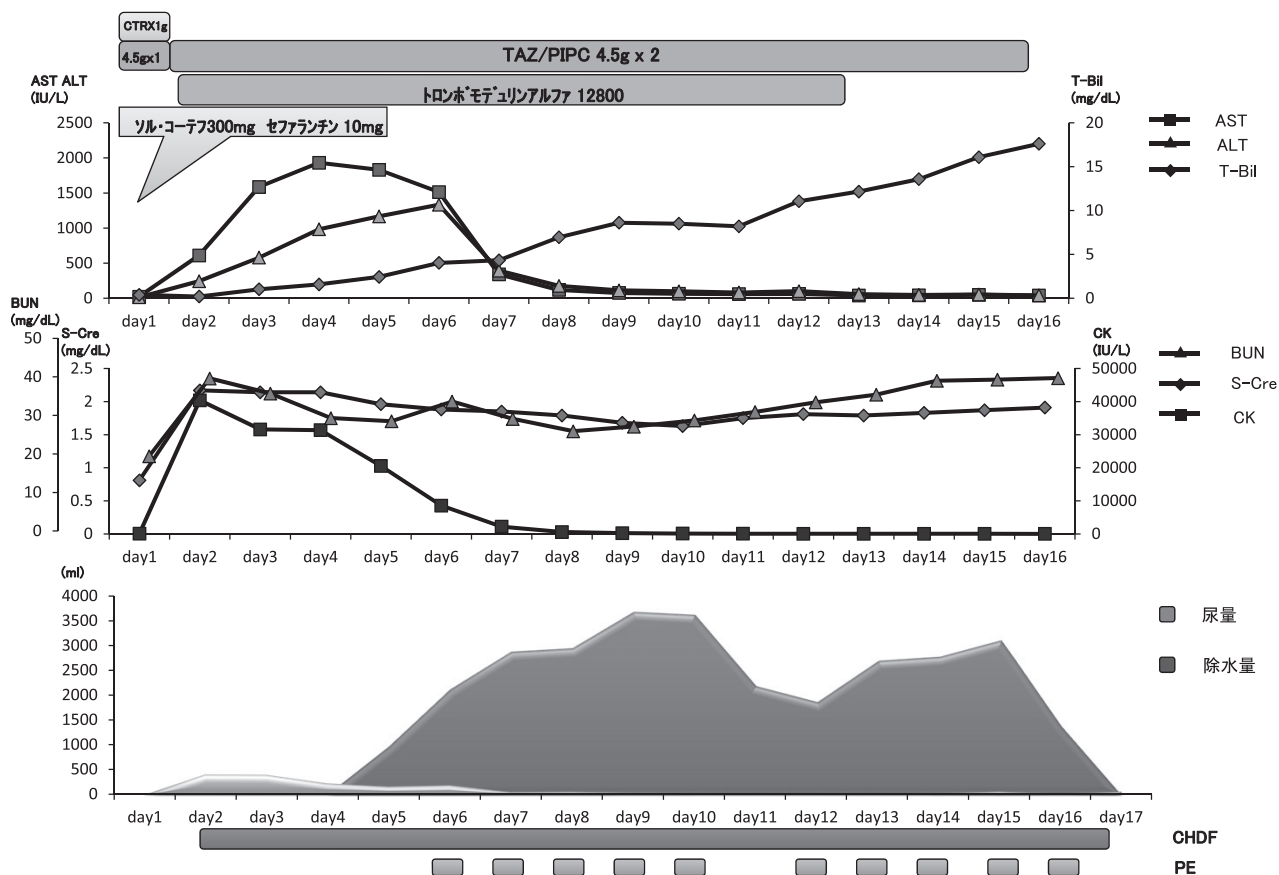


図2 入院経過

<考察>

我が国に存在する毒蛇の毒牙の特徴としてマムシ、ハブは上顎の先端に長い2本の毒牙を有しているのに対し、ヤマカガシは上顎の奥にナイフ状の毒牙を持つ²⁾。

マムシの毒は出血性の毒が主であるが、神経毒もわずかに持っている³⁾。局所症状としての腫脹、内出血、疼痛の他、全身症状として頭痛、嘔吐、腹痛、複視等が生じ、重症化すると急性腎不全、呼吸不全、DIC、脳出血、意識障害、多臓器不全等の重篤な病態が起こる¹⁾⁴⁾⁵⁾。腎不全の原因として、マムシ毒素の直接的な腎毒性の他、血管透過性亢進による循環血液量の減少、ミオグロビンによる尿細管閉塞と考えられている。腎生検や剖検例の腎所見は急性尿細管壊死である⁴⁾⁶⁾。

ヤマカガシ咬傷の局所症状はマムシ毒のようは腫脹や疼痛は見られず、受傷直後の牙痕からのわずかな出血のみで局所の変化はほとんどない。毒が血管内に移行すると毒の血液凝固作用によりフィブリノーゲンが減少、その後血小板低下、生体内の線溶系亢進に伴い出血（歯肉、消化管、鼻粘膜、肺等）を起こす。

本症例では救急外来受診時、ご家族よりヤマカガシ咬傷との情報であったが、傷跡および局所症状、経過からヤマカガシ咬傷は否定的で、マムシ咬傷と考えられた。

マムシ咬傷後肝機能障害はマムシ毒による直接障害といわれている⁶⁾。本症例では早期より肝機能障害が発症し、早期より血漿交換を行ったが、急性肝不全、劇症肝炎の経過をたどり改善はされ

なかった。

受傷時の局所治療として、咬傷部より中枢側の駆血、創部を吸引し排毒が推奨されている⁷⁾。また、全身治療として広域スペクトルの抗菌薬投与、破傷風トキソイド投与、セファランチン投与、マムシ抗毒素血清の投与がある¹⁾²⁾⁶⁾。

マムシ抗毒素血清は異種蛋白であるウマ血清であるため、3～5%にアナフィラキシーショック、10～20%に血清病が発症すると報告されており抗毒素投与に関しては賛否両論があるが¹⁾⁶⁾⁷⁾、受傷6時間以内に重症度分類(図3)⁸⁾のGradeIIIを超える症例に投与が望ましいとする報告も散見される¹⁾²⁾。また投与方法は局所への筋注あるいは皮下注では毒の中和量が少なく、静注が最も効果大きい⁴⁾⁶⁾。またアナフィラキシーショックの対策として抗ヒスタミン剤の併用やステロイド、エピネフリン(0.25mg、皮下注射)の前投与で副作用発現が提言されるという報告もある⁹⁾。

重症度	症状・腫脹の程度
GradeI	咬傷部位のみ腫脹
GradeII	手関節または足関節まで腫脹
GradeIII	肘・膝関節までに及ぶ腫脹
GradeIV	1肢全体に及ぶ腫脹
GradeV	体幹に及ぶ腫脹・全身状態を伴うもの

(崎尾ら 臨床外科 1985⁸⁾ より引用)

図3 重症度分類

<結語>

蛇咬傷(マムシ咬傷)による腎不全、劇症肝炎に陥り死亡した1例を経験したので報告した。血液浄化療法を中心とする治療を行うも、救命出来なかった。

<文献>

- 1) 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 33(5)：409-413、2009.
- 2) 入野田 崇、大森浩明：蛇咬症の対応のコツ、治療 83(5)：163-166、2001.
- 3) 鳥羽通久：日本の蛇咬症、登山医学 27：23-29、2007.
- 4) 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、日臨救医誌 8：378-384、2005.
- 5) 堺 淳、森口 一、鳥羽通久：フィールドワーカーのための毒蛇咬症ガイド、爬虫両棲類学会報 2002(2)：75-92、2002.
- 6) 斉藤清子、佐藤健治、宮庄浩司、他：マムシ咬傷後多臓器不全に1治験例、ICUとCCU 14(4)：347-352、1990.

-
- 7) 瀧 健治、有吉孝一、境 淳、他：全国調査によるマムシ咬傷の検討、日臨救医誌 17：753-760、2014.
 - 8) 崎尾秀彦、横山孝一、内藤朝彦、他：当院におけるマムシ咬傷について、臨床外科 40：1295-1297、1985.
 - 9) Premawardhena AP, de Silva CE, Fonseka MM, et al.: Low dose subcutaneous adrenaline to prevent acute adverse reactions to antivenom serum in people bitten by snakes: randomised, placebo controlled trial. BMJ 318：1041-1043, 1999.