

レクチャーノート

2024年3月18日（月）

救急・集中治療科

井上 茂亮



講義内容

- 破傷風
(2023年10月のレクチャーノートから追加事項あり)

破傷風とは

- 破傷風菌(*Clostridium tetani*)が産生する神経毒素（破傷風トキシン）によって、**全身の横紋筋の強直性痙攣**
 - 持続的緊張**をきたす重篤な中毒性疾患
- 毒素は血行性に神経筋接合部へ運ばれ、その後運動神経軸索内を逆行し、脊髄前角や脳神経核前シナプス部位に作用する。
- 破傷風菌は芽胞の状態で**土壌中に広く分布**し、皮膚創傷面から感染する（ヒトーヒト感染はしない）。

発症機序

①破傷風毒素が抑制性の入力をブロック
= 興奮性の入力のみになる



②シナプスでのアセチルコリン過剰放出



③強直性痙攣

歴史・疫学

- 1889年、北里柴三郎が世界初の純粹培養
- 感染症法による報告患者数は年間100人程度
予防接種（後述）開始以前に出生した患者が多い
- 最近ではピアス・刺青・薬物（注射）が感染源となることもある

発症

- 外傷後、4日～3週間（平均7日）
- **開口障害、構音障害、嚥下障害、痙笑**
- 全身の**強直性痙攣、後弓反張**が特徴的
（下行性に症状出現）
- 意識障害(-)、知覚障害(-) → 痛い! 高熱(-)
- 第I期～第IV期、本症例は開口障害から硬直まで数日
- 開口障害～痙笑（または全身性痙攣）までの時間を **onset time** といい、**48時間以内だと予後不良**

特異的な臨床所見



開口障害



瘻笑



後弓反張

1つでもこの所見をみたら、
破傷風を疑う！

臨床経過

第Ⅰ期（前駆症状期）：1～2日 不定愁訴？

- 初発症状は肩こり、歯ぎしり、寝汗、舌のもつれ、顔の歪み、歩行障害など。**軽い開口障害のため食物摂取が困難に。**

第Ⅱ期（onset time）：数時間～1週間

- 咬筋の硬直による開口障害が強くなる。発語・構音・嚥下障害が出現。顔面筋の緊張・硬直による瘻笑。

臨床経過

第Ⅲ期（痙攣持続期）：2～3週間

- **最も生命が危険な時期**。頸部→背筋の緊張により全身痙攣
・後弓反張を認める。自律神経が過剰反応し、光や音の刺激で血圧が変動しやすい。
- 喉頭痙攣・横隔膜痙攣に対する人工呼吸など全身管理が必要。

第Ⅳ期（回復期）

- 局所の強直・腱反射亢進が残存。このフェイズまでの致死率は成人10%前後、新生児90%。

診断

- 特徴的なものはない
- 毒素は検出されず、感染によって抗体価も上がらない
- 塗抹顕微鏡検査・培養検査で検出率は数%とも
- 3割は外傷歴もはっきりしない
- 破傷風の診断を確実にできる検査も除外できる検査も存在しない
- 五類感染症「全数把握」疾患
(7日以内に保健所へ届け出)
- 報告基準に破傷風菌の検出は含まれていない
= ほとんど臨床経過のみで診断される

保健所への届け出

破傷風発生届

都道府県知事（保健所設置市長・特別区長） 殿

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第12条第1項（同条第6項において準用する場合を含む。）の規定により、以下のとおり届け出る。

報告年月日 令和 年 月 日

医師の氏名 _____
 送着する病院・診療所の名称 _____
 上記病院・診療所の所在地(※) _____
 電話番号(※) () _____

(※病院・診療所に従事していない医師にあつては、その住所・電話番号を記載)

1 診断（検案）した者（死体）の種類 ・患者（確定例） ・感染症死亡者の死体

2 性別 男 ・ 女	3 診断時の年齢（0歳は月齢） 歳（ か月）
---------------	---------------------------

4 症状 ・筋肉のこわばり ・嚔下障害 ・苦笑 ・呼吸困難（痙攣性） ・反弓緊張 ・その他（ ）	5 診断方法 ・臨床決定（ ）	1 1 感染原因・感染経路・感染地域 ①感染原因・感染経路（ 確定・推定 ） 1 針等の鋭利なものの刺入による感染（刺入物の種類・状況： ） 2 静注薬物常用 3 創傷感染（創傷の部位・状況 ） 4 その他（ ）
		②感染地域（ 確定 ・ 推定 ） 1 日本国内（ 都道府県 市区町村） 2 国外（ 国 詳細地域 ） ③破傷風含有ワクチン接種歴（有 ・ 無 ・ 不明）
6 初診年月日 令和 年 月 日	7 診断（検案(※)）年月日 令和 年 月 日	
8 感染したと推定される年月日 令和 年 月 日	9 発病年月日（*） 令和 年 月 日	
10 死亡年月日(※) 令和 年 月 日		

この届出は診断から7日以内に行ってください

(1, 2, 4, 5, 11 欄は該当する番号等を○で囲み、3, 6 から 10 欄は年齢、年月日を記入すること。)

(※) 欄は、死亡者を検案した場合のみ記入すること。

(*) 欄は、患者（確定例）を診断した場合のみ記入すること。

4, 5 欄は、該当するものすべてを記載すること。

鑑別

- 開口障害 → 顎関節脱臼、口腔～前頸部感染症など
- 項部硬直 → 髄膜炎・急性脳炎など
- 痙攣 → 低カルシウム血症・過呼吸症候群など
- その他、薬物性副作用でも類似症状あり
＜例＞アルコール、ドパミン阻害薬（メトクロプラミドなど）、悪性症候群

治療

- **抗毒素**→抗破傷風 and/or ヒト免疫グロブリン
- **抗菌**→創部デブリードマン
ペニシリンG or メトロニダゾール（アネメトロ）

*メトロニダゾールの優位性

- ペニGはGABA受容体拮抗薬で痙攣を誘発する
- 欧米ではペニGより主流で、生存率高い
- 嫌気性菌である破傷風菌に著効し、髄液移行性も良好

Miyazaki et al. Toyama Medical Journal, 2018

治療の遅れによる重症化を防ぐため、
破傷風に特徴的な症状がある場合、見切りで治療に入る

治療

- 光・音・振動などの外的刺激により痙攣発作を誘発
→**暗室管理が望ましい**
- 抗けいれん薬：マグネシウム、抗痙攣薬
- 鎮静薬：ミダゾラムなど
- 全身管理（呼吸・循環管理） →ICU

予防

定期予防接種

DPT三種混合（1968年～）⇨破傷風志望者激減

DPT-IPV四種混合（2012年～）

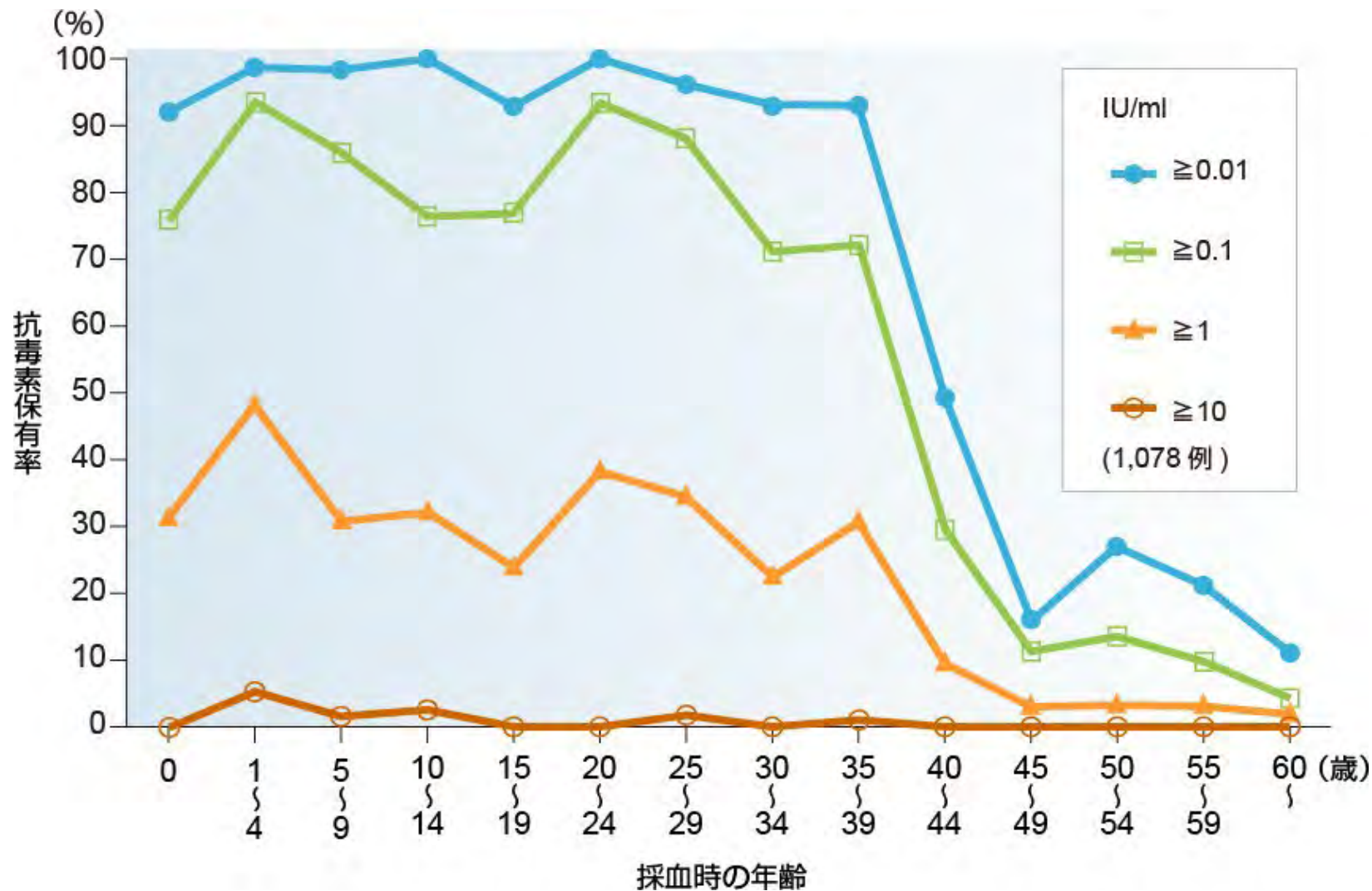
生後3ヶ月～12ヶ月の間に3回

初回接種後12ヶ月～18ヶ月の間に追加接種1回

11～12歳に沈降ジフテリア破傷風混合トキソイドを1回
接種（2期接種）。

抗体価低下のため40代以上に追加接種が必要ともされる。

年齢別破傷風抗毒素保有状況



2008年：国立感染症研究所感染症情報センター

接種対象者

接種歴	破傷風になる危険性が <u>低い</u> 創		破傷風になる危険性が <u>高い</u> 創	
	トキソイド	グロブリン	トキソイド	グロブリン
不明 or 3回以下	必要	不要	必要	必要
3回以上	必要 (10年以内なら不要)	不要	必要 (5年以内なら不要)	必要/不要 (文献による)

10年以内の予防接種歴ない場合に

- ・沈降破傷風トキソイド接種（創傷の程度により）
- ・抗破傷風ヒト免疫グロブリンの静注/筋注

破傷風になりやすい傷は？

American College of Surgeonsの基準

	危険性が高い創	危険性が低い創
受傷からの時間	≥6時間	<6時間
傷の性状	複雑(剥離, 星形, 不整, ...)	直線状
創の深さ	≥1cm	<1cm
受傷機転	挫滅, 熱傷, 刺創, 凍傷, 銃創	切創(ナイフ・ガラス)
壊死組織	あり	なし
感染徴候	あり(発赤, 腫脹, 疼痛)	なし
異物	あり(土, 糞便, 唾液など)	なし
創部の虚血	あり	なし
創部の神経障害	あり	なし

危険を疑ったら、迷わずにグロブリン接種を考慮する

Take Home Massage

- 破傷風は不意に遭遇する可能性がある
- 発症すれば致死率は高い
- 臨床経過のみで診断される
- → 想起できるかどうかが最大の鍵
- 特徴的な症状がある場合、見切りで治療に入ることが重要
- 自分の実力を知り、手に余る場合は上級医や他科に相談する