

マムシ咬傷を契機に腎不全をきたした1例

長門総合病院泌尿器科¹⁾ 長門総合病院外科²⁾山口大学大学院医学系研究科泌尿器科学講座³⁾松下広憲^{*1)}・北原誠司¹⁾・松山豪泰¹⁾・久我貴之²⁾・白石晃司³⁾

(受付日: 2024年6月28日, 受理日: 2024年11月12日)

抄録:

症例は53歳, 男性。農作業中に右第4指をマムシに咬まれ1時間後に受診した。来院時は右手関節の腫脹のみであり, 局所処置, 輸液, 破傷風トキソイド, セファランチン投与, 抗生剤の点滴で経過観察した。24時間後には上肢の腫脹強く, 複視, 横紋筋融解症, 急性腎障害を認めた。細胞外液大量投与施行したが, 腎機能増悪, 無尿となり, 第4病日より透析導入。第18病日より尿量増加し第27病日に透析離脱, 第35病日のCre 1.98 mg/dLであり退院。第77病日のCre 1.17 mg/dLと良好に経過している。マムシ咬傷を契機に腎不全をきたした1例を経験したため若干の文献的考察を含め報告する。

(西日泌尿. 87: 83-87, 2024)

キーワード: マムシ咬傷, 急性腎障害, 横紋筋融解症, 血液浄化療法

緒 言

本邦におけるマムシ咬傷は年間1000から3000件発生し, 死亡者数は毎年10人ほどとされる¹⁾。症状は創部の腫脹, 疼痛, 皮下出血など局所に限局した軽症が多いが, 複視や霧視, 腎不全, 肺水腫, 心筋障害, 汎発性血管内凝固症候群(DIC)など重篤な全身症状をきたすこともある²⁾。マムシ咬傷後腎不全をきたし, 血液浄化療法を行った症例は比較的少なく, これまで33例の報告があるのみである。今回われわれはマムシ咬傷により腎不全を来し, 一時的に血液浄化療法を要した1例を経験したので, 文献的考察を加え報告する。

症 例

患者 53歳, 男性**主訴** マムシ咬傷**既往歴** なし**現病歴** 農作業中に右第4指をマムシに咬まれ1時間後に救急外来受診, 右手関節の腫脹を認め, 経過観察目的で入院。**入院時現症** 身長 166 cm, 体重 62.1 kg。JCS-0。

血圧 152/108 mmHg。脈拍 68 回/分。体温 36.3℃。SpO₂ 99% (room air)。右第4指に2カ所の牙痕, 複数の血泡を認め, 手関節まで腫脹していた(**Fig. 1**)。腫脹評価は崎尾ら³⁾のGrade分類Grade II (**Table 1**)であった。

入院時血液生化学所見 血清クレアチニン値(以下Cre) 1.16 mg/dLと軽度腎機能障害を認めたが, その他特記すべき異常なし。



Fig. 1 Two fang scars on the right fourth finger, multiple hematomas and swelling to the wrist joint could be seen on admission.

* 〒759-4194 山口県長門市東深川 85
TEL 0837-22-2220

入院後経過 救急外来にて創部の洗浄，小切開，右上腕の駆血，細胞外液の点滴，セファランチン，破傷風トキソイド投与を施行した。マムシ抗毒素血清の投与を提案したが，アナフィラキシーや血清病等の副作用の可能性を理由に，投与拒否された。受傷後6時間で右上肢全体の腫脹（Grade IV）を認め（Fig. 2），受傷後24時間では体幹に及ぶ腫脹ならびに複視など全身症状を伴っており Grade V に進展する重症例であった。受傷後24時

Table 1 Grading classification of mamushi pit viper bites by Sakio et al.³⁾

Grade I	咬まれた局所の腫脹
Grade II	手関節，足関節までの腫脹
Grade III	肘・膝関節までの腫脹
Grade IV	1 肢全体に及ぶ腫脹
Grade V	体幹に及ぶ腫脹・全身症状を伴うもの



Fig. 2 Swelling of the right upper extremity and an increased number of blisters are evident 6 hours after injury.

間の血液生化学所見ならびに尿検査所見を示す（Table 2）。Cre 2.04 mg/dL，CK 83,000 IU/L，ミオグロビン尿より急性腎障害，横紋筋融解症と診断した。炎症性の血管透過性亢進による血管内脱水や横紋筋融解症での腎障害予防のため，3000 ml/day の細胞外液の点滴を施行しバイタルは安定していたが，第1病日より乏尿が出現，第4病日より無尿となり血液濾過透析（HDF）を導入した（Fig. 3）。約2週間で全身状態は改善傾向となり，浮腫も軽快した。第18病日より尿量増加，第27病日に透析離脱した。なお，複視改善には約3週間を要した。第35病日の Cre 1.98 mg/dl であり退院となった。第77病日の Cre 1.17 mg/dL と良好に経過している。

考 察

マムシ毒は HR (hemorrhagin)-1，HR-2 などの出血因子，出血作用と著しい浮腫作用を有するエンドペプチダーゼなど多数の酵素の複合体である⁴⁾。その作用により，疼痛や出血壊死，筋肉の融解壊死，血管透過性亢

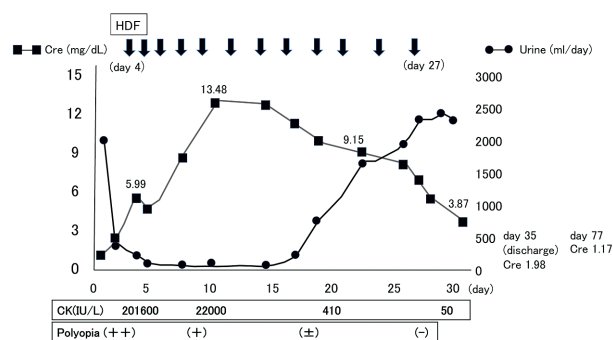


Fig. 3 Clinical course.

Table 2 Laboratory data 24 hours after injury.

CBC		ALT	1861 IU/L
WBC	22400 / μ l	AST	463 IU/L
RBC	$550 \times 10^4 / \mu$ l	T-Bil	1.0 mg/dl
Hb	17.9 g/dl	LDH	2463 IU/L
Ht	53.8 %	BUN	25 mg/dl
Plt	$12.4 \times 10^4 / \mu$ l	Cre	2.04 mg/dl
		CK	83600 IU/L
Urine		Na	131 mmol/L
urinometry	1.019	K	5.7 mmol/L
pH	6.5	Cl	101 mmol/L
protein	3+	CRP	3.2 mg/dl
occult blood	3+		
		APTT	22.7 sec
myoglobinuria	170000 ng/ml (LLN 2.0)	PT-INR	1.05
		D-D	5.8 μ g/ml

進による浮腫，血小板減少，DIC，外眼筋・動眼神経麻痺による複視，心毒性，腎毒性を発症する⁵⁾。

園田らは①受傷6時間以内にGradeⅢ以上に進展する症例，②眼症状，呼吸困難，意識障害や血圧低下等の全身症状，③30,000/ μ l以下の血小板減少，④受傷後6時間以降にCKが100 (IU/L/hr) 以上増加する症例，⑤急性腎不全，DIC，多臓器不全のうち，いずれかに該当すれば，抗マムシ血清の投与，血液浄化療法，人工呼吸管理など集中管理を要する可能性が高いと述べている⁶⁾。本症例は血小板減少以外の4つが該当する重症例であり，一時的に血液浄化療法を要したが，抗マムシ血清は投与をすすめたものの拒否された。抗マムシ血清はマムシ毒で免疫したウマの血漿を精製処理して得たマムシ抗毒素を凍結乾燥したものであり⁷⁾，血清病が11.7%，アナフィラキシーショックが3.2%の頻度で生じるとの報告⁸⁾もある。血清病の病態は，異種蛋白質と抗体が反応して形成された免疫複合体によるⅢ型アレルギーでの組織障害であり，異種蛋白質を投与後1～2週間で発症し，発熱，発疹，関節痛，リンパ節腫大が4大徴候である。糸球体腎炎を併発することもあるが，無尿になることは少ない。これらの副作用の点から否定的な意見も少なくないが，組織に吸着する以前の血中の毒素を中和することによりその効果を発揮するといわれ，24時間以内に投与すべきとされている⁹⁾。当院には備蓄があり，血清を10倍希釈液0.1 mlにて皮内反応を行い30分観察した後，血清1 mlを皮下投与し問題ないことを確認したうえで，アレルギー反応を考慮しステロイドと抗ヒスタミン剤の投与を行った後に血清を点滴静注している。RCTやメタアナリシスによる評価はないものの，GradeⅢ以上の症例において，セファランチンより1週間以上の入院を有意に減少させたとの報告がある¹⁰⁾。また矢田らは，受傷後3時間を過ぎても腫脹が進行する場合は，最終的にGradeⅢ以上となる可能性が高く，抗マムシ血清の早期投与により臓器障害を軽減できるとしている¹¹⁾。マムシ咬傷による死亡に対して，抗マムシ血清の使用が遅れたとして，敗訴の報告も過去にみられる（1990年鳥取地裁）⁹⁾。また，重症例や血液浄化療法を必要とし救命された症例報告はほとんどが京都以西であり，西日本のマムシがより強い毒を有していると推察されている。以上より，西日本におけるマムシ咬傷の治療を行う際には，入院での経過観察を行い，腫脹やCK値が増悪する症例に対しては，アレルギーに注意しながら積極的に抗マムシ血清は投与すべきと考える。本症例は結果的には救命できたものの重症化による死亡リスクを十分に説明し，投与を強くすすめるべきであった。

複視は β トキシンによる可逆性の神経筋接合部障害が原因とされており¹²⁾，症状持続時間は10時間から22日と幅広く報告されている¹³⁾。本症例は眼科精査にて外眼筋麻痺を診断され改善まで21日と比較的長期間であり，本症例におけるマムシ毒の量や強さとの関連が示唆される。また川元らの報告¹⁴⁾では64例のマムシ咬傷の検討において，受傷当日にCKがピークの症例は入院期間が短い，徐々に腫脹の進行する症例ではCKのピークは受傷3日目頃が多く，また入院期間が長くなりやすいと述べている。本症例は腫脹の進行とともに第4病日にCK 201,600 IU/Lと著明高値でピークに達しており，実際に入院期間は35日間と比較的長くなった。マムシ咬傷による横紋筋融解症の程度は蛇毒の量や強さが関連すると思われ，さらに筋融解の程度は急性腎不全の発症との相関が示唆され，ピークCKが50,000 IU/Lを超える症例がハイリスクと報告されている¹⁵⁾。

腎不全を来す原因としてはマムシ毒による直接的な腎皮質壊死および急性尿細管壊死に加え，横紋筋融解によるミオグロビンの尿細管障害，全身状態悪化にともなう循環不全，DICなどの間接的で複合的な関与も挙げられる⁹⁾。医学中央雑誌において1980年から2020年までの「マムシ」「腎不全」と「血液浄化」または「透析」をキーワードに検索すると（会議録を除く），自験例を含めて本邦報告例は34例であった^{9,14,16-21)}。そのうち慢性腎不全に移行したのは1例，死亡は6例であった。また錦織らの報告では，透析導入に至るも離脱し得た20例の検討において透析期間は4日間～35日間であり⁹⁾，本症例においても透析開始後23日目で透析離脱可能であった。マムシ咬傷における急性腎不全のRCTはないため，今後，重症化を防ぐ早期の初期治療や鑑別法の確立が期待される。

結 語

マムシ咬傷を契機に腎不全をきたし，一時的に血液浄化療法を要した1例を経験した。

文 献

- 1) 瀧健治・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.
- 2) 藤原郁也・他：マムシ咬傷58例の治療経験．日臨外会誌．**53**：1451-1458, 1992.
- 3) 崎尾秀彦・他：当院におけるマムシ咬傷について．臨外．**40**：1295-1297, 1985.
- 4) 瀧健治・他：マムシ咬傷の治療法の変遷．新薬と臨．**55**：177-192, 2006.

- 5) 三浦洋・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. 日透析医学会誌. **24**: 651-655, 1992.
- 6) 園田英人・他：CPK 増加速度はマムシ咬傷重症度予測に有用である. 救急医学. **38**: 487-493, 2014.
- 7) 寺下聡・他：マムシ抗毒素血清の追加投与が顕著な効果を示したマムシ咬傷の1例. 地域医学. **20**: 587-592, 2006.
- 8) 正田哲雄・他：まむしウマ抗毒素によるアナフィラキシーの1例. 日本小児アレルギー会誌. **22**: 357-362, 2008.
- 9) 錦織直人・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. **69**: 484-488, 2008.
- 10) Hifumi, T. et al.: Clinical efficacy of antivenom and cepharanthine for the treatment of Mamushi (*Gloydius blomhoffii*) bites in tertiary care centers in Japan. *Jpn. J. Infect. Dis.* **66**: 26-31, 2013.
- 11) 矢田清吾・他：マムシ咬傷 37 例の検討. 日臨外会誌. **67**: 2788-2791, 2006.
- 12) 森和久・他：眼球運動障害を伴った重症マムシ咬傷の1例. 日救急医学会誌. **5**: 699-705, 1994.
- 13) 平松俊紀・他：複視を伴うニホンマムシ咬症受傷から約 30 時間経過した後に乾燥まむしウマ抗毒素を投与した1例. 中毒研究. **35**: 312-407, 2022.
- 14) 川元健・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. 日急性血液浄化会誌. **1**: 141-145, 2010.
- 15) 牛尾修太・他：腎不全を回避できた著しい横紋筋融解症の2症例－血清CK高値で急性腎不全発症を予測できるか. 日集中医誌. **16**: 299-303, 2009.
- 16) 吉峯宗大・他：マムシ咬傷 67 例の検討. 日農医誌. **68**: 468-474, 2019.
- 17) 重田匡利・他：マムシ咬傷 35 例の検討. 日農医誌. **56**: 61-67, 2007.
- 18) 畑山絵理子・他：マムシ咬傷による皮膚壊死を契機として劇症型溶連菌感染症を発症した1例. 形成外科. **62**: 1306-1309, 2019.
- 19) 爲廣一仁・他：急性腎不全を呈した Grade V のマムシ咬傷の1救命例. 日臨救医誌. **15**: 546-549, 2012.
- 20) 中村賢二・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. **21**: 843-848, 2010.
- 21) 加藤貴大・他：多臓器不全を呈したマムシ咬傷の1例. ICU と CCU. **33**: 409-413, 2009.

MAMUSHI PIT VIPER BITE RESULTING IN RENAL FAILURE: A CASE REPORT

HIRONORI MATSUSHITA,

SEIJI KITAHARA AND HIDEYASU MATSUYAMA

Department of Urology, Nagato General Hospital, Nagato, Japan

TAKAYUKI KUGA

Department of Surgery, Nagato General Hospital, Nagato, Japan

KOJI SHIRAISHI

Department of Urology, Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Ube, Japan

Abstract :

We herein report a case of acute renal failure due to a mamushi pit viper bite. A 53-year-old man was bitten by a pit viper on his right fourth finger while doing farm work and came to the hospital one hour later. Only swelling of the right wrist joint was observed at the immediate visit. Wound cleaning, tetanus toxoid, cepharanthine, and intravenous antibiotics were administered as an initial treatment. Severe swelling of the upper limb, diplopia, rhabdomyolysis, and acute renal failure developed 24 hours later. Renal function worsened with anuria, and dialysis was started on the 4th day. However, urine volume increased from the 18th day, and dialysis was withdrawn on the 27th day. The patient was able to be discharged with a serum creatinine value of 1.98 mg/dl on the 35th day. Currently, his general condi-

tion is good, including renal function (creatinine value : 1.17 mg/dl).

(Nishinohon J. Urol. **87** : 83-87, 2024)

key words : mamushi pit viper bite, acute renal failure, rhabdomyolysis, blood purification therapy
