統　　計

マムシ咬傷63例の検討

榊原あゆみ・鈴木伸吾・竹中花予

Clinical Study of 63 Cases of Snakebite by MAMUSHI

Ayumi SAKAKIBARA, Singo SUZUKI and Kayo TAKENAKA

2018年から2023年までの6年間に豊田厚生病院で経験したマムシ咬傷63例について，治療内容とその後の経過を検討した。患者の年齢は6歳から91歳までと幅広く，平均年齢は59.6歳であった。当院では過敏症試験が陽性であったり，受傷から長時間経過していたりなどの特別な理由がない場合は原則マムシ抗毒素血清の投与を行うこととしている。63例のうち，上記の理由で投与しなかった8例を除き55例でマムシ抗毒素血清の投与を行った。入院日数は投与群で有意に短縮がみられた。それに加え，非投与群では咬傷部の腫脹や疼痛などの局所症状のみならず全身症状もきたした例が多く，3例で複視，5例で横紋筋融解症を発症しそのうち3例で肝酵素の上昇を伴った。非投与群で全身症状を認めなかったのは2例のみで，うち1例は局所症状が全くみられない無毒咬傷であった。マムシ抗毒素血清投与群では55例中53例で全身症状を認めず，局所症状のみにとどまった。全身症状を認めた2例も一時的な血中CPK値の軽度上昇のみで，いずれも補液で速やかに改善した。投与群のうち2例にマムシ抗毒素血清投与歴があったが，その2例を含めた全例で重度の過敏症や血清病を認めなかった。現在マムシ咬傷の治療についてのガイドラインはなく，各施設によりマムシ抗毒素血清の使用頻度は大きく異なっているようである。今回の検討の結果，マムシ抗毒素血清投与群における入院日数の短縮や全身症状の出現率の低下が明らかとなり，マムシ咬傷に対し積極的にマムシ抗毒素血清を投与することは有用であると考えた。

Key words：マムシ咬傷，抗毒素，血清病

はじめに

マムシは北海道から九州までの広い地域に生息しており，本邦におけるマムシ咬傷の発生件数は年間2000～3000件である。そのうち重症例は1.8%，死亡例は0.8%程度で，年間10人程度がマムシにより死亡している[1]。マムシは上顎の先端に2本の毒牙をもち複合毒を分泌するが，この複合毒の中には出血因子やタンパク分解酵素など多数の毒素が含まれており，これによりマムシ咬傷は咬傷部の腫脹疼痛などの局所症状だけでなく多彩な全身症状を呈す[2]。今回当院で過去6年間に経験したマムシ咬傷63例について検討した。

対　　象

2018年4月から2023年9月までに豊田厚生病院で経験したマムシ咬傷63例を対象とした。

方　　法

受傷状況（性別，年齢，日時，受傷場所，受傷部位），臨床所見，治療，経過について検討した。とくにマムシ抗毒素血清の投与の有無によってその後の経過に相違があるか検討した。

結　　果

1）受傷状況

a）性別，年齢

性別は男性が41例，女性が22例と男性が多かった。年齢は6歳から91歳までと幅広く，平均年齢は59.6歳であった。15歳未満は4歳，7歳，10歳，12歳の4例であった。60歳以上が40例であり，全体の63.5%を占めた（**図1**）。高齢男性が多い理由としては，当院の位置する愛知県豊田市は田畑が多く，農業従事者が多く被害にあっていたことがあげられる。

b）受傷日時，場所

一般的にマムシは11月から4月頃まで冬眠するといわれているが，その期間は気温により変動するため国内でも地方により若干異なるようである[3]。

当院では受傷時期は3月から11月に限局しとくに7月

JA愛知厚生連 豊田厚生病院皮膚科
Department of dermatology, Toyota Kosei Hospital
（2024年5月27日　受付・2024年6月27日　採用決定）
別刷請求先：〒470-0396　愛知県豊田市浄水町伊保原500-1
JA愛知厚生連 豊田厚生病院皮膚科
榊原あゆみ
e-mail　k32_i-3ss-u@live.jp

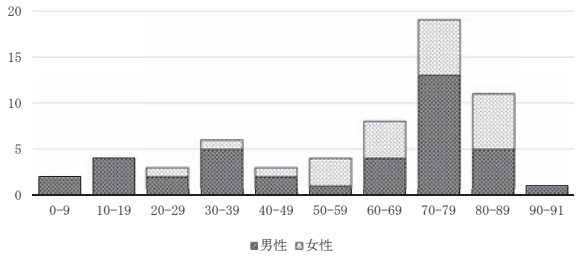


図1　性別・年齢の分布
性別は男性が多く，年齢は6歳から91歳までと幅広いが60歳以上が多くを占めている

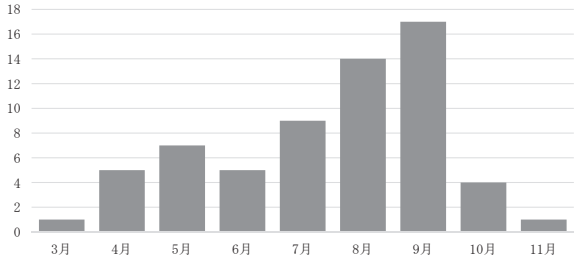


図2　受傷時期の分布
受傷時期は3月から11月に限局しており，とくに7月から9月が多い

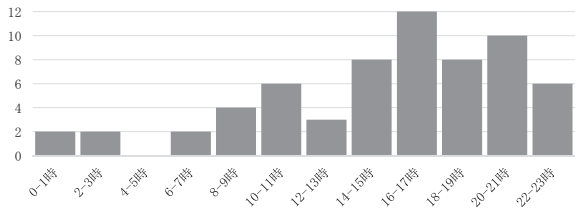


図3　受傷時間の分布
受傷時間は夕方から夜間にかけてが多い

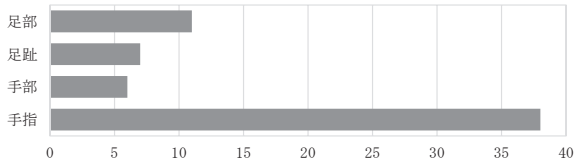
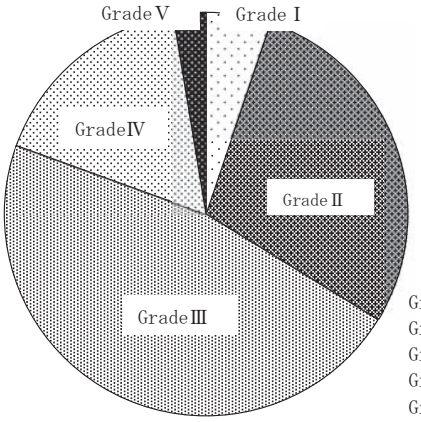


図4　受傷部位
受傷部位は手指が最も多く全体の半数以上を占めている



GradeⅠ：局所の赤発、腫脹
GradeⅡ：手または足関節までの腫脹
GradeⅢ：肘または膝関節までの腫脹
GradeⅣ：1肢全体におよぶ腫脹
GradeⅤ：体幹におよぶ腫脹、または全身症状を伴うもの

図5　受診時の重症度
腫脹の程度から決定される重症度分類によると，半数以上がGrade Ⅲ以上となる

から9月に多発していた(**図2**)。マムシは夜行性であることから受傷時間は夕方から夜間にかけてが多かった(**図3**)。受傷場所はほとんどが草むら，庭，畑などの屋外であったが廊下2例，寝室1例と屋内での受傷も3例みられた。

c)受傷部位

農作業やガーデニングなどで利き手に受傷することが多いことから，受傷部位は手指が最も多く全体の半数以上を占めた(**図4**)。足趾や足部の受傷例の多くはサンダルやスリッパなど隙間の多い靴での受傷であったが，軽量型のランニングシューズを履いた状態で足趾を受傷した例も認めた。

2)臨床所見と治療，経過

受傷から来院までの時間は50％以上が1時間以内，80％以上が2時間以内とほとんどが早期に受診していた。

マムシ咬傷の重症度分類として，腫脹の程度によりGrade ⅠからGrade Ⅴまで分類するものがある。この分類に沿うと半数以上がGrade Ⅲ以上であった(**図5**)。

重症度分類外のものとして無毒咬傷がある。咬まれた際に牙の刺入が浅く毒液が注入されなかった場合に起こるが，毒液の注入量を客観的に評価する手段はないため，受傷後数時間経過しても咬傷部に腫脹や疼痛などの局所症状が現れないことにより判断する[4]。本検討では12時間経過観察し局所症状が全く現れなかった1例を無毒咬傷に分類し以降の入院日数や全身症状の出現率の解析から除外した。

当院ではマムシ抗毒素血清の副作用リスク判断のため，投与前に問診と添付文書に従い過敏症試験として10倍希釈液と原液を使用した皮内テストを行っている。

過敏症試験が陽性であった3例，受傷後24時間以上経過していた4例，無毒咬傷の1例を除いた55例でマムシ抗毒素血清を投与した。そのほかの治療としては無毒咬傷を除く全例にベタメタゾンリン酸エステルナトリウムの静注と抗ヒスタミン薬および抗生剤の内服を，局所症状の強かった35例で減張切開を，過敏症試験陽性でマムシ抗毒素血清投与を行えなかった1例でセファランチンの投与を行った。当院における減張切開は腫脹や疼痛の軽減を目的に行っている小切開であり，腫脹の強い部位を主に3～4カ所，真皮までの深さで1cm程度縦切開している。減張切開はマムシ抗毒素血清投与群の56%，非投与群の57%で行われていた。ごく浅い小切開であり，減張切開の有無による入院日数の差はなかった。

マムシ抗毒素血清投与群55例の平均入院日数は4.24日，無毒性咬傷を除いたマムシ抗毒素血清非投与群7例の平均入院日数は9日であった。全身症状としては血中AST，ALT，CPK値の上昇といった血液検査値異常，尿潜血・尿蛋白陽性といった尿検査所見異常，複視・構音障害といった神経障害などがみられ，非投与群に多かった。（**表1**，**表2**）

表1 マムシ抗毒素血清投与群・非投与群の全身症状の有無と平均入院日数（±標準偏差）

	投与群	非投与群
全身症状あり	2例	6例
全身症状なし	53例	1例
総数	55例	7例
平均入院日数	4.24±1.53	9±4.66

平均入院日数は投与群55例が4.24±1.53日，無毒性咬傷を除いた非投与群7例が9±4.66日と投与群が有意に短い（p= 0.046）

かんがえ

マムシ抗毒素血清はウマ血清から精製されており，その副作用として即時型アレルギーであるアナフィラキシーとⅢ型アレルギーである血清病がある。それぞれの発症頻度はアナフィラキシーが5%，血清病が10%と報告されている[5]。

アナフィラキシーはマムシ抗毒素血清投与前に行う過敏症試験である程度リスクを確認することができるが，Ⅲ型アレルギーである血清病については判断することはできない。血清病は投与後1～2週間ごろに，全身あるいは局所に蕁麻疹様発疹，発赤，腫脹，疼痛，発熱などがみられ，多くは数日で自然治癒するがときに急性腎炎を併発する[5][6]。マムシ抗毒素血清によるアナフィラキシー，血清病いずれも検索した限りでは死亡例は報告されていない。

マムシ毒は多くの蛋白，脂質，エステル分解酵素からなり，細胞膜の変性壊死や血管透過性亢進，出血凝固機能障害などを起こす。とくに骨格筋に対する親和性が高く横紋筋融解を引き起こすことも多い。重症例ではショック，呼吸困難，DIC（播種性血管内凝固症候群），急性腎不全，多臓器不全，神経障害などを認め死亡する例もある[7]。

受診時の腫脹の程度による重症度分類によってマムシ抗毒素血清投与の有無を決定するプロトコールがあり，これを用いている施設も多いようである[1]。しかし自験例では受診後も数時間におよんで腫脹が進行する例も多い。そのため受診時に最終的な重症度を予想することは困難であると考える。マムシ抗毒素血清の投与はほとんどの毒素が組織に吸着するまでの6時間以内に投与することが望ましく[8]，より早期に投与するほど効果は高いといわれている[9]。そのため当院では問診や過敏症試験を行い，入院管理にてアナフィラキシーや血清病に注意した上で受診時の重症度に関わらず可能なかぎり早期に抗毒素の投与を行っている。

表2 全身症状を認めた8例の詳細

	受診時重症度	抗毒素投与の有無	CPK上昇（IU/l）	肝酵素上昇（U/l）	その他の全身症状
70歳男性	Ⅱ	—	9068	AST 274 ALT 142	複視 尿潜血陽性
87歳女性	Ⅱ	—	13588	AST 436 ALT 200	尿潜血陽性 尿蛋白陽性
87歳女性	Ⅲ	—	497	AST 49 ALT 49	なし
72歳男性	Ⅲ	—	2875	AST 120 ALT 65	複視
81歳女性	Ⅲ	—	4150	AST 203 ALT 120	なし
80歳男性	Ⅲ	—	なし	なし	複視 構音障害
69歳男性	Ⅲ	○	293	なし	なし
64歳女性	Ⅳ	○	671	なし	なし

全身症状（血液検査値異常，尿検査所見異常，神経障害）をきたした8例をしめす

今回の検討では，入院日数は投与群が4.24±1.53日で非投与群が9±4.66日となり，投与群で有意に短かった（p＝0.046）。また，全身症状も非投与群では7例中6例で肝酵素・CPK値上昇，尿所見異常，神経障害を認めたが投与群では軽度のCPK値上昇のみであった。

マムシ抗毒素血清の副作用はアナフィラキシー，血清病ともにみられなかった。なお，当院では原則入院日の約2週間後に外来で経過観察を行っており，局所症状や全身症状の経過のみでなく血清病の発症の有無も確認している。

基本的には過去にウマ血清製剤の投与歴があると副作用のリスクが高くなるといわれているが，今回の解析ではマムシ抗毒素血清の投与歴のあった2例も副作用なく投与できていた。

血清病の頻度は10％程度とされているが，当院では55例でマムシ抗毒素血清を投与したにも関わらず血清病はみられなかった。可能性として全例に入院時のベタメタゾンリン酸エステルナトリウムの静注と数日間の抗ヒスタミン薬の内服を行っていることが関連しているのではないかと考えている。

マムシ抗毒素血清については副作用の観点から否定的な意見もあり，投与頻度の低い施設もあるようだ[1)9)]が，マムシの複合毒を中和することができる唯一の治療法である。今回当院で経験したマムシ咬傷63例を検討した結果，マムシ抗毒素血清は入院日数の短縮や全身症状の抑制に有用であった。過去の報告からもその副作用であるアナフィラキシーや血清病が重症化することは稀であり，ウマ血清製剤に対する過敏症の既往や過敏症試験が陽性となるなどの特別な理由がない場合には可能な限り早期に投与することが望ましいのではないかと考えた。

文　献

1） 瀧　健治，有吉孝一，堺　淳，石川浩史，中嶋一寿，遠藤容子：全国調査によるマムシ咬傷の検討．日臨救急医会誌，2014；17：753-760.
2） 阿部　岳，稲村伸二，赤須通範，：ニホンマムシ毒（*Agkistrodon halys blomhoffii*）毒による致死および循環器系障害に対するCepharanthinの作用．日薬理誌，1991；98：327-336.
3） 佐々木 清，白倉史子，佐々木義徳：韓国産マムシと北海道様似産ニホンマムシ：屋外飼育における生態．爬虫両棲類学会報，2007；7：132-135.
4） 木村七絵，岡部倫子，中川理恵子，幸田　太，出雲明彦，古江増隆：マムシ咬傷81例の検討．西日皮膚，2015；77：584-588.
5） 井上安見子，水上昌子，加藤正幸，土田哲也：マムシ咬傷に遭遇したら．臨皮，2006；60：143-146.
6） 藤原慈明，田中保平，藤屋将眞ほか：2度目の抗毒素2回投与の後に血清病を発症したマムシ咬傷の1例．日救急医会関東誌，2024；45：140-143.
7） 田中精二，井手道雄，黒川　渡，中嶋文行，下川明美，溝田佳子：慢性血液透析患者に合併した重症マムシ咬傷の1例．日透析療会誌，1989；22：755-757.
8） 大澤徳哉，服部協子，山田七子ほか：過去8年間に経験したマムシ咬傷47症例の臨床的検討．西日皮膚，2004；66：504-509.
9） 藤原郁也，能見伸八郎，内藤和世ほか：マムシ咬傷58例の治療経験．日臨外医会誌，1992；53：1451-1458.