

当院における破傷風 11 例の臨床的検討

梅本 大地¹⁾ 柴田 曜^{2)3)*} 森 仁²⁾ 進藤 克郎²⁾

要旨：破傷風は土壌に存在する破傷風菌が体内に侵入することで発症する感染症である。当院が診断した破傷風 11 症例について先行外傷や治療経過など臨床経過について検討した。発症時の平均年齢は 68 歳であり、7 例で集中治療管理を要した。先行外傷には明らかに汚染を伴う例もあれば、非常に軽微あるいはない例もあり、先行外傷の程度と重症度に相関はなかった。初診医が破傷風と疑えたのは 11 例のうち 4 例のみであり、開口障害や頸部の筋緊張亢進など典型的な症状を呈していても外傷が軽微、またはない場合には見逃される傾向にあった。破傷風を疑う際には生活歴に至るまでの病歴聴取および適切な神経診察を行い診断・治療を行う必要がある。

(臨床神経 2021;61:537-542)

Key words：破傷風, 外傷歴, 破傷風トキソイド

はじめに

破傷風は土壌に存在する破傷風菌の侵入により引き起こされる感染症である。破傷風菌の産生する神経毒素により運動ニューロンの抑制シグナル伝達が阻害され、全身の筋緊張亢進をきたし、重篤化すると自律神経障害を引き起こす疾患である¹⁾²⁾。破傷風症例のうち約 80%は人工呼吸管理を要するとされ³⁾、創処置、抗菌薬投与、鎮静管理など全身管理が必要となり、死亡率は 7~14%とされる⁴⁾⁵⁾。その一方ワクチンによって予防可能な疾患でもあり、世界的に接種が励行されている⁶⁾。

先進諸国においては高齢患者や薬物中毒患者にまれに見られる疾患で、米国では年間 30 症例前後、英国では 10 例前後であるのに対し、日本では年間 100 症例前後と多いことが知られている⁷⁾⁸⁾。2010 年から 2016 年の間に 499 例が報告されており、高齢者の予防接種が普及していないことが原因と推測されている⁴⁾。

今回、過去 15 年間に、当院で診断した破傷風 11 例について後方視的に検討した。

対象と方法

2006 年から 2020 年まで当院に破傷風と診断し入院した 11 例を対象とした。

発症時の平均年齢は 68 歳 (35 歳~86 歳) であり、男性 2

例、女性 9 例だった。これらの症例について、受傷状況、創部の処置内容、重症度 (Ablett 重症度分類⁹⁾ (Fig. 1) を使用)、治療内容、その後の転帰について検討した。なお、米国疾病予防管理センター (Centers for Disease Control and Prevention: CDC) の定義¹⁰⁾に基づき、経過中に開口障害など顔面および体幹、四肢の急性の筋緊張亢進や痛みを伴う筋収縮を呈し、他の原因がない症例を臨床的に破傷風と診断した。本研究は倉敷中央病院、倫理委員会の承認を 2020 年 12 月 22 日に得ている (承認番号 3542)。

結 果

結果を Table 1-1 及び Table 1-2 に提示する。Table 1-1 では先行外傷の有無、種類、それに対する処置の有無、初診時の症状と初期診断、その後に出現した症状をまとめた。Table 1-2 では破傷風に対する治療内容、集学的治療・人工呼吸管理の有無、転帰についてまとめた。破傷風ワクチンは 1968 年に定期接種が開始されたが、10 例は未定期接種の世代であった。症例 5 ではワクチンの定期接種を行っていたにもかかわらず発症した。

先行外傷は 9 例で確認され、2 例では明らかでなかった。外傷の種類は犬咬傷、農作業中の挫創、溝への転落など汚染創も見られた一方で、バラのとげによる刺創、ピアスによる化膿、木の枝による擦過傷といった一般的に軽微と考えられる外傷も見られた。外傷歴のない 2 例は詳細に病歴聴取・身

*Corresponding author: 倉敷中央病院脳神経内科 [〒710-8602 岡山県倉敷市美和 1-1-1]

¹⁾ 倉敷中央病院教育研修部

²⁾ 倉敷中央病院脳神経内科

³⁾ 鳥取大学医学部脳神経医科学講座脳神経内科学分野

(Received January 9, 2021; Accepted March 12, 2021; Published online in J-STAGE on July 17, 2021)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001583

Grade	Severity	Symptoms
Grade 1	Mild	<ul style="list-style-type: none"> ● Mild to moderate trismus ● No respiratory involvement ● No spasms ● No dysphagia
Grade 2	Moderate	<ul style="list-style-type: none"> ● Moderate trismus ● Mild to moderate but short spasms ● Moderate respiratory involvement ● Dysphagia
Grade 3	Severe	<ul style="list-style-type: none"> ● Severe trismus ● Generalized spasticity ● Severe respiratory involvement ● Severe dysphagia
Grade 4	Very Severe	<ul style="list-style-type: none"> ● Clinical features of grade 3 tetanus ● Violent autonomic disturbances involving the cardiovascular system ● Severe hypertension and tachycardia ● Relative hypotension and bradycardia

Fig. 1 Ablett classification of severity of tetanus.

体診察を行ったが判明しなかった。症例 1 や 9 は、外傷後に破傷風トキソイドを投与されているにも関わらず発症したが、いずれも抗破傷風ヒト免疫グロブリンは投与されていなかった。

また 11 例のうち初診医が正確に破傷風を疑えたのは 4 例のみであった。重篤化して初めて診断された例も散見された。症例 2, 3 のように、先行外傷が軽微な症例では開口障害など破傷風の典型的な症状を呈していても鑑別に挙げられていなかった。また、症例 7, 8, 11 のように先行外傷が軽微または同定できない症例でも重症例が認められた。

Ablett 分類 III 度以上の重症例は 7 例あり、全例で集中治療管理を行った。6 例で人工呼吸管理を要し、そのうち 5 例は気管切開を施行した。自律神経障害を合併した例では著明な血圧変動、頻脈発作、心室性期外収縮の連発が見られたが、心室粗動、心室細動といった致命的な不整脈の症例はなかった。集中治療室滞在日数は平均で 28 日 (4 日～73 日) であった。

Ablett 分類 II 度以下の軽症例では全例で自宅退院できており、重症例でも自宅退院できた例もあった。入院日数は平均 55 日 (13 日～114 日) で、リハビリテーション目的で転院となった症例ではその後の経過が不明な例もあるが、少なくとも診療記録を参照する限りは破傷風で死亡した例はなかった。

ここで先行外傷が明らかでなかった症例 4, 症例 7 を提示する。

症例 4 : 63 歳 女性

現病歴：家庭菜園を趣味とする方。2009 年 9 月中頃より嚥下困難感、むせ、呂律不良を自覚した。耳鼻科・救急科・脳神経外科で精査を受けたが特に異常は指摘されず、当科を受診

した。髄液検査、頭部 MRI、エドロフォニウム試験の異常を認めず。急性経過の球麻痺症状、多発脳神経炎と暫定的に診断し入院とした。

臨床経過：多発脳神経炎に対しステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾン 1 g/日を 5 日間) 投与したが効果はなかった。むしろ入院後より開口障害、四肢の筋緊張亢進、深部腱反射亢進が出現した。臨床経過から破傷風と診断し、ペニシリン G (2000 万単位/日) を 15 日間、破傷風トキソイド、抗破傷風ヒト免疫グロブリン (4500 単位)、バクロフェン 15 mg/日の投与を開始した。その後症状は改善し、開口時の上下歯列間距離が入院 7 日目に 1 cm であったが、入院 17 日目には 4 cm となった。入院 25 日目に症状が消失したことを確認し自宅退院とした。

症例 7 : 86 歳 女性

現病歴：家庭菜園が趣味で毎日のように庭の手入れをしていた方。2019 年 5 月初旬から開口障害・後頸部痛があり、2 日後には呼吸困難感を自覚し独歩で救急外来を受診。開口は 2 横指程だが呼吸状態は安定していた。甲殻類にアレルギーがあるにも関わらずバーベキューで魚介類を食べたという病歴があり、アナフィラキシーの疑いとして経過観察目的で入院とした。入院翌日に呼吸状態が悪化したため ICU に入室し挿管、人工呼吸管理を開始し当科に紹介された。

臨床経過：鎮静管理下ではあったが、頸部および四肢の筋緊張亢進あり光や痛みなどの外的刺激で全身の筋緊張が亢進し、後弓反跳を認めた。臨床所見および各種検査、土壌への濃厚な暴露歴があることから破傷風と診断した。メトロンダゾール (2,000 mg/日を 8 日間)、破傷風トキソイド・抗破傷風ヒト免疫グロブリン (3000 単位) を投与した。筋緊張亢進・自

Table 1-1 Clinical characteristics of 11 patients with tetanus.

Case No.	Age	Sex	Injury			Initial symptoms	Initial diagnosis	New symptoms during the course	Autonomic symptoms	Ablett classification
			Site	Type	Treatment					
1	83	F	hand	dog bite	suture tetanus toxoid	headache fever, dysarthria	aseptic meningitis	trismus muscle stiffness		Grade 1
2	59	F	finger	stuck by a rose thorn	nothing	trismus neck pain, dysarthria	uncertain	muscle stiffness hyperreflexia		Grade 1
3	62	F	lower limb	small contusion in the yard	ointment	trismus dysphagia	TMJ disorder*	—		Grade 2
4	63	F	no injury	—	—	dysphagia dysarthria	cranial neuritis	trismus muscle stiffness hyperreflexia		Grade 2
5	35	F	earlobe	festering by earrings	nothing	dysphagia	dystonia	trismus hyperreflexia		Grade 3
6	64	M	foot	contusion in a ditch	nothing	fever muscle stiffness	tetanus	trismus, neck pain		Grade 3
7	86	F	no injury	—	—	dysphagia neck pain, dyspnea	anaphylaxis	opisthotonus hyperreflexia	hypertension, tachycardia takotsubo cardiomyopathy	Grade 4
8	66	F	knee	small contusion in the gravel road	washing	trismus fever, neck pain	tetanus	opisthotonus, spasm muscle stiffness	hypertension, tachycardia takotsubo cardiomyopathy	Grade 4
9	85	F	lower limb	big contusion in farming	washing drainage tetanus toxoid	trismus neck pain	tetanus	opisthotonus muscle stiffness	hypertension, tachycardia	Grade 4
10	71	F	finger	cut by a sickle	unknown	muscle stiffness neck and back pain	rhabdomyolysis	trismus	hypertension, tachycardia	Grade 4
11	79	M	upper limb	abrasion from a tree branch	nothing	trismus dysphagia	tetanus	neck stiffness	hypertension, tachycardia	Grade 4

*TMJ disorder: temporomandibular joint disorder

Table 1-2 Clinical characteristics of 11 patients with tetanus.

Case No.	Age	Sex	treatment				Hospitalization days	ICU days	Mechanical ventilation	Tracheotomy	Discharge
			antibiotics	TIG*	Tt**	Others					
1	83	F	penicillin G	3000 units	+	diazepam	26				Home
2	59	F	tetracycline	4500 units	+	diazepam	13				Home
3	62	F	ampicillin	3000 units	+	—	30				Home
4	63	F	penicillin G	4500 units	+	baclofen	25				Home
5	35	F	metronidazole	3000 units	+	diazepam tizanidine	22	4			Home
6	64	M	metronidazole	4500 units	+	magnesium	89	18	+		Other hospital
7	86	F	metronidazole	3000 units	+	magnesium dantrolene, diazepam	93	36	+	+	Home
8	66	F	penicillin G	4500 units	—	diazepam baclofen	92	48	+	+	Home
9	85	F	metronidazole	4500 units	+	magnesium	49	18	+	+	Other hospital
10	71	F	penicillin G	3000 units	—	magnesium dantrolene	114	73	+	+	Other hospital
11	79	M	metronidazole	3000 units	+	magnesium tizanidine	53	36	+	+	Other hospital

*TIG: tetanus immune globulin, **Tt: tetanus toxoid

律神経障害およびタコツボ型心筋症の合併があり、深鎮静管理、マグネシウム製剤の投与、ジアゼパム 15 mg/日およびダントロレン 25 mg/日の投与も行なった。入院 16 日目に気管切開を行ってからは自律神経症状・筋緊張亢進とも改善傾向となり、32 日目には呼吸器離脱、35 日目には ICU を退室した。その後次第に症状は改善し 93 日目に独歩で自宅退院した。

考 察

破傷風は破傷風菌が創部から体内に侵入し感染することで引き起こされる。土壌に広く存在する細菌であり、自然環境での外傷でリスクが高い。抗破傷風ヒト免疫グロブリン、破傷風トキソイド、抗菌薬投与が行われるが破傷風毒素は運動ニューロンに不可逆的に結合するため、一度結合した毒素に対しては抗破傷風ヒト免疫グロブリンも抗菌薬も効果を示さない。早期に診断し治療介入を行うこと、創部の感染コントロールと適切な破傷風トキソイド、抗破傷風ヒト免疫グロブリンの投与をすることが重要である¹¹⁾。

今回の検討では先行外傷が明らかな汚染を伴った例も存在する一方で、軽微と考えられる外傷例や、侵入門戸が明らかでなかった例もあった。外傷が同定されない例が 9~20% を占めるとされ¹²⁾¹³⁾、症例提示をした 2 例でも、詳細な問診・身体診察を行ったが外傷歴は判明しなかった。その一方で、家庭菜園を趣味とし毎日のように「土いじり」を行っていた。

破傷風により ICU 入室を要した 70 症例の後ろ向き研究⁵⁾では、園芸時に受傷した傷がきっかけとなった割合が半数近くを占めており、「土いじり」という生活歴の暴露リスクの高さを示している。本症例でも「土いじり」の際に手指に微細な感染創が形成され細菌の侵入門戸となった可能性が示唆された。

破傷風は特異的な検査が存在せず、病歴と身体所見から診断する必要のある疾患である¹⁴⁾。本 11 例で初診医が破傷風と診断したのは 4 例 (36%) のみであった。既報告でも初診の段階では半数がジストニア、髄膜炎、顎関節症などと誤診されており¹⁵⁾、破傷風の初期段階で正確に診断をつけることの困難さが示唆された。特に先行外傷がない、あるいは軽微な症例では典型的な症状を呈していても、誤診されている傾向にある。開口障害、後頭部痛などの症状から破傷風を念頭に置く必要がある。

また、症例 1 および症例 9 では、外傷後に破傷風トキソイドを投与されたが発症した。外傷患者の診療にあたる際は、感染創の状況、患者のワクチン接種状況に応じて (Fig. 2, 3) のように対応すべきとされている。ワクチン接種歴が不明、あるいは 3 回に満たない場合は、破傷風トキソイドの投与が必須であり、破傷風感染の危険性が高い創であれば抗破傷風ヒト免疫グロブリンも投与することが推奨される¹⁶⁾。上記の 2 例はワクチン接種歴がなく、汚染の強い創傷のため、抗破傷風ヒト免疫グロブリンも投与することにより発症を防ぐことができた可能性がある。

History of Tetanus Toxoid	Non tetanus-prone Wounds		Tetanus-prone Wounds	
	Tt*)	TIG*)	Tt	TIG
Unknown or <3	Yes	No	Yes	Yes
≥3	No**)	No	No***)	No

Fig. 2 Guide to tetanus prophylaxis in routine wound management.

*Tt: Tetanus toxoid TIG: tetanus immune globulin

**Yes, if more than 10 years since last dose.

***Yes, if more than 5 years since last dose.

	Tetanus-prone Wounds	Non tetanus-prone Wounds
Age of wound	>6 hours	≤6 hours
Configuration	Stella wound, avulsion	Linear wound
Depth	>1 cm	≤1 cm
Mechanism of injury	Missile, crush, burn, frostbite	Sharp surface
Devitalized tissue	Present	Absent
Signs of infection	Present	Absent
Contamination	Present	Absent
Denervated and/or Ischemic tissue	Present	Absent

Fig. 3 Wound classification.

破傷風の発症直後は患者の全身状態が良いこともあり、初期のうちに診断し治療に踏み切ることが容易でない。破傷風は先行外傷がない、あるいは軽微でも発症し、時に重篤化する。特に日常的な「土いじり」の生活歴は破傷風感染の危険性が高いため、外傷だけではなく「土いじり」も病歴聴取に組み込むことが重要である。嚥下・構音障害、体幹部優位の筋緊張の亢進・疼痛を破傷風のレッドフラッグとして、開口障害等が出現する前の破傷風の早期診断の糸口として使用する価値がある。

結 語

当院における破傷風 11 例について検討した。外傷患者に対して適切な予防策を講じるとともに、典型的な症状を呈している例では明らかな外傷がなくても「土いじり」など詳細な生活歴聴取・病歴聴取から積極的に診断・治療を行うことが望ましい。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- Lalli G, Bohnert S, Deinhardt K, et al. The journey of tetanus and botulinum neurotoxins in neurons. *Trends Microbiol* 2003; 11:431-437.
- Schiavo G, Benfenati F, Poulain B, et al. Tetanus and botulinum-B neurotoxins block neurotransmitter release by proteolytic cleavage of synaptobrevin. *Nature* 1992;359: 832-835.
- Thwaites CL, Yen LM, Loan HT, et al. Magnesium sulphate for treatment of severe tetanus: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;368:1436-1443.
- Nakajima M, Aso S, Matsui H, et al. Clinical features and outcomes of tetanus: analysis using a National Inpatient Database in Japan. *J Crit Care* 2018;44:388-391.
- Mahieu R, Reydel T, Maamar A, et al. Admission of tetanus patients to the ICU: a retrospective multicentre study. *Ann Intensive Care* 2017;7:112.
- WHO Maternal and Neonatal Tetanus Elimination [internet]. Geneva: WHO; 2020 July 16. [cited 2020 Dec 28]. Available from: https://www.who.int/immunization/diseases/MNTE_initiative/en/
- Yen LM, Thwaites CL. Tetanus. *Lancet* 2019;393:1657-1668.
- WHO Tetanus (total) reported cases [internet]. Geneva: WHO; 2020 October 15. [cited 2020 December 28]. Available from: apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tsincidence/tetanus.html
- Ablett J. Analysis and main experiences in 82 patients treated in the Leeds Tetanus Unit. In: Ellis M, editors. *Symposium on Tetanus in Great Britain*. Leeds General Infirmary; 1967. p. 1-10.
- CDC Case definitions for infectious conditions under public health surveillance. *MMWR Recomm Rep* 1997;46:1-55.
- Rodrigo C, Fernando D, Rajapakse S. Pharmacological management of tetanus: an evidence-based review. *Crit Care* 2014;18:217.
- 国立感染研究所 破傷風とは [internet]. 東京: 国立感染研究所; 2012 Jul. [cited 2020 Dec 28]. Available from: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/466-tetanus-info.html>
- CDC morbidity and mortality weekly report [internet]. Atlanta: CDC; 2011 Apr 1. [cited 2020 Dec 28]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6012a1.htm>
- Farrar JJ, Yen LM, Cook T, et al. Tetanus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:292-301.
- Shin DH, Yu HS, Park JH, et al. Recently occurring adult tetanus in Korea: emphasis on immunization and awareness of tetanus. *J Korean Med Sci* 2003;18:11-16.
- Prophylaxis against tetanus in wound management American college of surgeons committee on trauma 1995 [internet]. Chicago: American College of Surgeons; 1995. [cited 2020 Dec 28]. Available from: <https://www.facs.org/-/media/files/quality-programs/trauma/publications/tetanus.ashx>

Abstract

Tetanus: the clinical features of 11 cases

Daichi Umemoto, M.D.¹⁾, Yo Shibata, M.D.²⁾³⁾, Hitoshi Mori, M.D.²⁾ and Katsuro Shindo, M.D., Ph.D.²⁾

¹⁾ Kurashiki Central Hospital Department of Medical Education

²⁾ Kurashiki Central Hospital Department of Neurology

³⁾ Division of Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University

Tetanus is an infectious disease induced by wound invasion of *Clostridium tetani*, which is ubiquitous among soil. Many more cases are reported in Japan than in other developed countries. In this study, we report 11 cases of tetanus experienced at our hospital and discuss the preceding trauma and treatment course. The mean age at onset was 68 years old (35–86 years) and 7 cases required intensive care. Some preceded injuries were clearly contaminated, and others were small and minor. Even minor injuries developed serious tetanus. Trauma was not identified in 2 cases yet both used their family garden every day and had a high risk of exposure to *C tetani*, suggesting that micro-wounds may have been a gateway to entry. The average length of stay in the intensive care unit was 28 days (4–73 days) and average total hospitalization was 55 days (13–114 days). Only 4 out of 11 cases were diagnosed correctly by the initial physician and others, especially when the trauma was minor or absent, were misdiagnosed even when presenting with characteristic symptoms like lockjaw and posterior neck stiffness. Tetanus should be diagnosed based on medical history and physical examination due to lack of high specific testing. Therefore, a detailed history taking is required, including hobbies in addition to the appropriate neurological examination, thereby facilitating a quick diagnosis and commencement of treatment as soon as possible.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2021;61:537-542)

Key words: tetanus, trauma, tetanus toxoid
