

マムシ咬傷後に続発した上肢リンパ浮腫に対して 漢方治療が有用であった1例

中永土師明, 五十嵐季子

秋田大学大学院医学系研究科医学専攻病態制御医学系救急・集中治療医学講座

(平成24年10月4日受付)

要旨: マムシ咬傷により患肢は腫脹をきたすがリンパ浮腫を続発した報告は稀である。今回、マムシ咬傷後にリンパ浮腫をきたし、漢方治療で改善した1例を経験したので報告する。患者は72歳、女性で、左母指をマムシに咬まれた。腫脹は体幹に及んだが、重症の臓器障害を併発することもなく、受傷13日目に軽快退院となった。2カ月後、患肢の浮腫が増大し、疼痛も持続するため、再診となった。リンパ浮腫に対して柴苓湯を2週間服用したところ症状は軽快した。さらに越婢加朮湯や通導散の併用で、8週間後には浮腫は完全に消失した。マムシ咬傷後のリンパ浮腫には利尿作用のある漢方薬が有用である可能性が示唆された。

(日職災医誌, 61:204-207, 2013)

—キーワード—

ヘビ毒, リンパ浮腫, 利尿薬

はじめに

マムシ咬傷は近年漸減傾向にあり、2010年の毒ヘビによる死亡者数は厚生労働省の人口動態統計によると4例だけで、全て80歳以上の高齢者である¹⁾。しかし、農村地域では依然としてマムシ咬傷に遭遇する。マムシ咬傷では四肢の末端部を咬まれることがほとんどで、その中枢部への進展の程度で重症度が判定される。これまでにマムシ咬傷に伴う重症例の報告は散見されるが^{2)~5)}、続発するリンパ浮腫に関する報告はほとんどない。今回、われわれは上肢のリンパ浮腫に対して漢方治療が有用であった1例を経験したので報告する。

症 例

患 者: 72歳, 女性

主 訴: 左上肢浮腫

既往歴: 高血圧症, 未破裂脳動脈瘤(テルミサルタン, エゼチミブ, ピタバスタチンカルシウム服用中)

現病歴: 山菜採り中に滑って左手を地面についた際にマムシに左母指を咬まれた。5分後から左母指から手背部にかけて腫脹が増大してきたために救急車を要請した。来院時に左前腕は咬傷前から給食の仕事をしている影響もあり、浮腫を認めた(図1)。救急外来で経過観察していたが、疼痛が持続し、腫脹は前腕まで皮下出血を合併して増悪してきたため、入院となった(図2)。入院



図1 来院直後の外表所見

左手から前腕にかけて軽度の浮腫を認める。発赤や熱感はない。

中、左上肢から前胸部まで腫脹は拡大するも(Grade V: 表1⁶⁾)、重症臓器障害を併発することもなく、受傷13日目に退院となった。しかし、受傷2カ月後、左上肢の浮腫と疼痛が増悪してきたため、再診となった。

現 症: 身長155cm, 体重53kg. 血圧153/83mmHg, 心拍数75/分, 体温36.5℃。左手から上腕にわたる浮腫は圧痕なく、熱感もなかった。また、手関節部や左腋窩部に圧痛を認めた。血液生化学検査では特に異常を認めな



図2 来院2時間後の外表所見
左手から前腕まで皮下出血を伴う著明な腫脹が増大している。

表1 マムシ咬傷のGrade分類

Grade	症状
I	咬傷部位の腫脹・発赤
II	手関節もしくは足関節までの腫脹・発赤
III	肘関節もしくは膝関節までの腫脹・発赤
IV	1肢全体に及ぶ腫脹
V	体幹に及ぶ腫脹もしくは全身症状を伴う

表2 再診時の血液生化学検査

血液検査		γ-GTP	24 IU/L
WBC	6,300 /mm ³	TP	6.8 g/dL
RBC	411×10 ⁴ /mm ³	T-Bil	0.8 mg/dL
Hb	13.1 g/dL	BUN	13.2 mg/dL
Hct	40.3 %	Cre	0.53 mg/dL
Plt	23.0×10 ⁴ /mm ³	CK	71 IU/L
		Na	142 mEq/L
生化学検査		K	4.2 mEq/L
AST	30 IU/L	Cl	108 mEq/L
ALT	29 IU/L	CRP	0.03 mg/dL
ALP	424 IU/L		
LDH	182 IU/L		

かった(表2)。以上より、蜂窩織炎は否定的で、リンパ浮腫と診断した。

東洋医学的所見：舌：淡，脈：浮緊，腹：心下痞硬なし。圧痛なし。胃弱。

経過：患者は胃弱のため、非ステロイド消炎鎮痛薬の使用は希望しなかった。そこで、抗炎症作用と利尿作用のある柴苓湯(株式会社ツムラ)6.0g/日を投与した。

2週間後：浮腫は改善したが、手関節痛は残存していた(図3)。膝関節痛が以前からあり、そちらも漢方治療を希望した。右膝関節部に軽度腫脹があり、膝窩部痛も訴えていた。そこで、越婢加朮湯(株式会社ツムラ)5.0g/日を追加した。

4週間後：血圧158/88mmHg。左手関節痛は改善したが、左膝窩部痛は残存していた。東洋医学所見では舌：淡，脈：浮，腹：小腹に圧痛なし，であった。しかし、下腿に細絡があり、便秘も訴えたので、瘀血ありと考え



図3 受傷2週間後の外表所見
来院時より左手から前腕にかけての浮腫は軽減している。



図4 受傷8週間後の外表所見
左手から前腕にかけての浮腫は消失している。

て、柴苓湯を中止し、通導散(株式会社ツムラ)5.0g/日に変更した。

8週間後：血圧140/90mmHg。前腕の浮腫は完全に消失した(図4)。膝窩部痛も軽減し、便通も良好になった。その後は患者の希望で減量しながらも継続して服用している。

考 察

マムシ毒にはHR(hemorrhagin)-1とHR-2の2種類の出血因子や出血作用や著明な浮腫作用を有するエンドプテナーゼが含有されている。さらに、ヒアルロニダーゼ、フォスホリパーゼA₂、血小板凝集因子、レプチラーゼなども含まれており、出血壊死、血管透過性亢進、血圧低下、溶血などの病態が引き起こされる。また、神経毒のβ-toxinも含まれているため、複視や霧視などの神経学的異常をきたすこともある⁵⁾。腫脹は横紋筋融解症を合併すると長期化することもある²⁾。本例でも横紋筋融解は合併し、Grade分類は最重症Vで、受傷3日目にCKは15,330IU/Lと最高値を示した(AST 507IU/L, ALT 156IU/L)。しかし、複視等の神経学的異常は認められなかった。

リンパ浮腫はリンパ液還流システムの破綻によるリンパ液の間質への貯留で発生する。原因としては原発性(先天性のリンパ管異常)と二次性(外傷、感染、放射線治

療後、術後のリンパ管損傷)がある。その圧痕は、浮腫形成初期には容易にできるが(pitting edema), 長期に及べば、炎症や線維化を伴い硬くなり圧痕はできにくくなる(non-pitting edema)。浮腫の出現は局所的であり、重力のかかる部位とは無関係で日内変動もないのが特徴である。本例ではマムシ抗毒素血清は使用しておらず、アナフィラキシーや血清病による浮腫は否定できた。また、本例の浮腫部分は左前腕より末梢部分だけの non-pitting edema であった。以上より元々手作業によりリンパ系機能障害があったところにマムシ咬傷の血管透過性亢進による浮腫で、さらなるリンパ管損傷をきたした、二次性のリンパ浮腫と考えられた。

リンパ浮腫の治療は保存的治療と外科的治療に分かれる。保存的治療は徒手のリンパドレナージを中心とした複合的理学療法、バンデージによる圧迫療法、圧迫下の運動療法などがある。これらの治療は浮腫を軽減し、増悪を予防するもので、専門家による導入の後は患者自身による維持が必要となってくる。薬物療法には、浮腫組織の蛋白を貪食するマクロファージの活性を高めるメルロートエキスや漢方治療がある。漢方治療には水分代謝調節のある利尿薬が用いられる。動物実験やヒトにおいて五苓散が利尿作用を示すことはよく知られている⁷⁻⁹⁾。大西らは五苓散だけではなく、柴苓湯、猪苓湯、防己黄耆湯、当帰芍薬散、越婢加朮湯、苓桂朮甘湯にも利尿作用があることを検証している。その中で柴苓湯の利尿作用は五苓散の1.4倍であることを報告している⁹⁾。また、五苓散の利尿作用に関して、水チャンネルであるアクアポリン4を阻害することで浮腫を軽減させることが明らかになった¹⁰⁾。われわれはこれまでに全ての漢方製剤に強力な抗酸化作用があることを報告している¹¹⁾¹²⁾。そのような抗酸化作用も浮腫軽減に関与した可能性もあろう。藤沢らは乳癌術後の上肢リンパ浮腫11例に小柴胡湯と五苓散の合剤である柴苓湯を投与し、投与1カ月で全例、副作用もなく浮腫が軽減したことを報告している¹³⁾。そこで、抗炎症作用と利尿作用を期待して柴苓湯を投与したところ、2週間で浮腫は軽減し、4週間で疼痛も軽減した。その後は膝関節痛と腫脹もみられたため、四肢関節の腫脹、疼痛に適応される越婢加朮湯を併用した。さらに慢性に経過していること、便秘、下肢の毛細血管の鬱滞である細絡などが認められたため、瘀血ありと考えて通導散を用いたところ、膝窩部痛をはじめ、全ての症状が改善した。左前腕は長年の手仕事により咬傷前から腫脹しており、それが咬傷前の状態に戻っただけであれば、自然治癒とも考えられるが、今回は漢方治療を始めて、仕事も再開しているにもかかわらず、腫脹が咬傷前以上に完全に改善したため、漢方治療の効果があったと判断した。また、患者だけが症状の改善を感じているのではなく、「何十年来みられた左手の浮腫みが消えて職場の同

僚からも驚かれた」という患者の喜びの報告もあり、患者の前腕の症状を知っていた第三者も治療の効果を認めている。以上より、マムシ咬傷後のリンパ浮腫に対して漢方薬が奏功したと考えられた。

今回はマムシ咬傷後、腫脹軽減後に再度増大したリンパ浮腫に漢方治療を行って改善を得られた。受傷初期より腫脹軽減効果のある漢方薬を併用していれば、もっと早く改善していた可能性もある。マムシ咬傷の発生頻度は年々減少傾向にあるが、今後は受傷初期より漢方薬を併用した検討を行う予定である。

文 献

- 1) 厚生労働省大臣官房統計情報部：死亡数、性・年齢・(5歳階級)・死因(三桁基本分類)別、平成22年人口動態統計下巻。厚生労働統計協会、2012、pp 324—325。
- 2) 内藤宏道、長江正晴、笠井慎也、他：横紋筋融解症を合併した重症マムシ咬傷の1例。ICUとCCU 32：319—324, 2008。
- 3) 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 33：409—413, 2009。
- 4) 中村賢二、井手野昇、村上光彦、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。
- 5) 爲廣一仁、島 弘志、瀧 健治：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。
- 6) 崎尾秀彦、横山孝一、内田朝彦：当院におけるマムシ咬傷について。臨外 40：1295—1297, 1985。
- 7) Tanaka S, Akira T, Tabata M: Pharmacological analysis of the traditional Chinese prescription "goreisan-ryo". Yakugaku Zasshi 104: 601—606, 1984。
- 8) 丁 宗鉄、佐野由枝、大塚恭男：五苓散の薬理作用。和漢医薬学会誌 2：110—111, 1985。
- 9) 大西憲明、長澤一樹、横山照由：モデルマウスを用いた漢方方剤の利尿作用の検証。和漢医薬誌 17：131—136, 2000。
- 10) 磯濱洋一郎：五苓散のアクアポリンを介した水分代謝調節メカニズム。漢方医 35：186—189, 2011。
- 11) 中永士師明：抗酸化力からみた漢方製剤簡易懸濁法の比較。国際統合医学会誌 3：62—66, 2011。
- 12) 中永士師明：抗酸化力からみた同種同効漢方製剤の比較。国際統合医学会誌 4：68—72, 2011。
- 13) 藤沢 順、清水 哲、松川博史、他：乳癌術後患側上肢のリンパ浮腫に対する「柴苓湯」の有用性。乳癌の臨 15：163—166, 2000。

別刷請求先 〒010-8543 秋田市本道1-1-1
秋田大学大学院医学系研究科医学専攻病態制御
医学系救急・集中治療医学講座
中永士師明

Reprint request:

Hajime Nakae
Department of Emergency and Critical Care Medicine, Akita University Graduate School of Medicine, 1-1-1, Hondo, Akita, 010-8543, Japan

A Case of Lymphedema of the Arm after Viper Venom Successfully Treated with Traditional Japanese Medicines

Hajime Nakae and Toshiko Igarashi

Department of Emergency and Critical Care Medicine, Akita University Graduate School of Medicine

Lymphedema of the limbs after viper venom is rare. We report a case of lymphedema of the arm that was successfully treated with Traditional Japanese medicines (Kampo medicines). A 72-year-old woman suffered viper venom. The swelling of the left upper limb spread over the chest. The patient was discharged on hospital day 13 without any severe complications. Nevertheless, a painful edema of the left upper limb appeared 2 months after the viper bite. Saireito was administered to reduce the edema. Lymphedema of the left arm was alleviated 2 weeks later. The edema was completely cured 8 weeks after additional administration of Eppikajutsuto and Tsudosan. Kampo medicines, which have regulatory effect on body fluid, may be useful for the treatment of lymphedema due to viper venom.

(JJOMT, 61: 204—207, 2013)