

- また、6ヶ所の県立病院で、病院長の個人輸入として、15本ずつ輸入・備蓄した。今後の使用推移をも見つつ、引き続き備蓄していく予定。
- オコゼについても、今後、輸入を検討していく予定。
- 臨床医からは、必要という意見、必要ないという意見の両方をいただいた。また、どういう症例で用いるべきであるのか、臨床データがあるのかという問い合わせを多くいただいた。県としては、模索中ではなるが、情報収集を行い、現場に提供していくつもりだ。また、保健所を中心として、治療法等の研修会をやっていく予定。

9. 全体所感

沖縄県では、今までは、観光のイメージダウンを恐れて、海の生物による刺傷事故対策はあまりとられてこなかったが、今後、かなり積極的に対応されるように感じた。ただ、医療現場では、かなり混乱している状況で、情報を求めている様子であった。

いずれにせよ、この抗毒素の備蓄に関する問題は、迅速な対応が求められていることは事実で、やはり、治療の選択を広げるという意味で、プライオリティーをつけて、臨床現場において使用の可否が判断できるように、基礎的データの収集、臨床データの週数が必要であると感じた。また、抗毒素を用いる際に、必ず、その使用の20%に現れる血清病の問題が取り上げられる。現在では、血清病により死亡することはほとんど考えられないが、より安全なヒト型化の抗毒素が求められていることを感じた。

沖縄県 衛生部は平成6年にタイ赤十字から乾燥コブラ抗毒素、平成7年にオーストラリアCSLより毒くも抗毒素、平成10年に同CSLよりクラゲ抗毒素を購入し、被害が予想される地域の所轄県立病院に備蓄している。これら抗毒素は現在までに使用されてはいない。この理由に、抗毒素の治療効果が明確でないことが最も大きな原因と考えられる。海外で製造した製剤の作製抗原と沖縄における発生事例の抗原の共通性、緊急時の使用方法と効果が不明であり、現場医師の大半は抗毒素の使用を躊躇している。また、刺傷事例では大半が生命の危機を脱しているために、診察時の症状は抗毒素の効果を期待して、異種の抗体を投与する必要性が明確でないとの意見がある。

これら疑問に対しては、実験室での基礎研究をおこない成績を公開することで抗毒素使用の必要性を部分的には説明できるかも知れないが、様々な海洋生物の分布、毒作用の解明、および毒素の定量方法等が必要であり、現在の沖縄衛研の体制では得られる情報に限界がある。

本研究班では抗毒素により効果が期待できる事例について、緊急対応の必要性、備蓄システムの開発を最終目的としている。海外からの購入方法は、平成10年度に医師の個人輸入という方法で入手した。保管、使用方法については救命救急センターのネットワークを第一候補に利用できないか、今後研究班の課題として協議する。

「毒蛇等の抗毒素血清の備蓄・分配に関する問題点」

A. 備蓄について

- ① 個人輸入の形を取った抗血清について、その保管・使用に際しての責任の所在をどうするか？
- ② もし抗血清を使用した場合、副作用（ショックや感染）、あるいは、抗血清の純度の評価、等の責任の所在
- ③ 安全性に関して国内的に authorize する必要はないか？（継続的に研究班が存在する必要性？）
- ④ 使用する抗血清の医療上（法的）の取り扱いはどうするか？医薬品、血液製剤、であることを考えると、それに応じた国としての指針が必要。
- ⑤ 全国的な規模での管理になるが、その責任は誰がとるか？（有効期限、品質管理、補充など）
- ⑥ 各救命救急センターでの抗血清の管理（有効期限、品質管理、補充）の責任者はどうするか？
- ⑦ 各救命救急センターに配備する抗血清の種類、量をどのように決定するか？

B. 分配について

- ① 窓口の一本化が管理しやすいが、それをどこにするか？（案内、情報管理を含めて）。案内や情報に関しては、たとえば、各都道府県単位の保健所や医師会レベルでの情報提供も必要。救急医学会誌の活用、など。
- ② 各救命救急センター単位でも管理責任者が窓口になって、さらに1次・2次医療機関に配布するのか、あるいは、使用は救命救急センターに限るのか？
- ③ 抗血清受け渡しに関する書類上の手続き（申し込み、受領書、使用報告書など）
- ④ 具体的な受け渡し方法はどうか？（配送方法など）
- ⑤ 使用する場合の法的整備（個人輸入した医薬品である限り、輸入者と使用者が異なった場合の取り扱い方に関する解説及び使用時のインフォームドコンセント用の文章を作成しておく？）

C. 臨床上の問題

- ① 使用法マニュアル（ガイドライン）の作成
- ② 副作用などに関する情報提供の方法
- ③ 症例に関する指示や、ヘビの特定方法の情報伝達手段□電子メールやファックスの活用が必須。

健康危機管理のための抗毒素の開発・備蓄システムの開発に関する研究

財団法人 化学及血清療法研究所

ヤマカガシ抗毒素製剤の開発に関する取組み

1. 現行蛇毒馬抗毒素製剤とペプシン処理人免疫グロブリン製剤の製法の比較

「乾燥はぶ抗毒素」(馬製剤)の製法を別紙①に、「ペプシン処理人免疫グロブリン」の製法の概略を別紙②に添付した。

馬の免疫グロブリンは人と異なり、IgG画分と人にはないIgT画分(β_2 -グロブリン)があり、どちらも特異抗体としての一役を担っている。このような馬免疫グロブリンの特殊性より、その精製はより困難となっている。IgG画分のみでは十分な力価が得られず、IgT画分も必須である。

馬抗毒素製剤は、このような精製の難しさとは裏腹に需要が低いため、本格的な改善検討も出来ず、その精製度は人免疫グロブリンに比べ劣っていると云わざるを得ない。

2. 人免疫グロブリン製剤のペプシン処理によるウイルス不活化の効果

ペプシン処理人免疫グロブリン製剤のC型肝炎ウイルス(HCV)感染に対する安全性を調べるために、BVDVをHCVのモデルウイルスとして、ペプシン処理によるウイルス不活化の効果を調べた(別紙③)。

その結果、 $10^{5.3}$ TCID₅₀/mL以上のウイルスがペプシン処理工程で不活化された。故に、人免疫グロブリンと全く同一な条件でペプシン処理を行っている蛇毒馬抗毒素製剤においても、同等なウイルス不活化の効果があるものと考えられた。

また今後の参考として、ペプシン処理人免疫グロブリン製剤のウイルス除去膜(BMM, 35 nm)濾過によるウイルス除去効果を調べた成績を、別紙④に添付した。

3. ヤマカガシ抗毒素製剤の開発に向けた今後の検討課題

馬抗毒素製剤においても、人免疫グロブリン製剤の品質、すなわち精製度及び未知ウイルス混入等の両面から、同じレベルにまで向上させることを目標に、以下のような取組みを行っていきたい。

- 1) ウイルス除去膜濾過法導入の可能性に関する検討
- 2) イオン交換カラムグラフィー等高度精製技術の導入に関する検討
- 3) 加熱処理(液状あるいは乾燥加熱)の可能性に関する検討
- 4) その他

—— 以上 ——

厚生科学研究 厚生科学特別研究事業

“健康危機管理のための抗毒素の開発・備蓄システムの開発に関する研究班”

平成 11 年度 第 2 回研究班会議

日時：平成 12 年 2 月 1 日（火） 9：30－12：00

場所：国立感染症研究所 戸山庁舎 共用第 2 会議室

参加予定者

班長	倉田 毅	国立感染症研究所	副所長
班員	荒川宜親	国立感染症研究所	細菌・血液製剤部 部長
	高橋元秀	国立感染症研究所	細菌・血液製剤部
	村田厚夫	杏林大学 医学部	救急医学教室 助教授
	山口芳裕	杏林大学 医学部	救急医学教室
	野崎真敏	沖縄県衛生環境研究所	ハブ研究室野崎
	鳥羽通久	(財) 蛇族学術研究研究所	所長
	堺 淳	(財) 蛇族学術研究研究所	
	諸熊一則	(財) 化学及血清療法研究所	

アドバイザー

中井清人 厚生省医薬安全局血液対策課 課長補佐

議題

1. 平成 11 年度 研究概要報告
2. 確保抗毒素製剤の管理・保管について（確認）
3. 確保抗毒素製剤の使用方法について（確認）
4. 調査内容の情報公開方法について（確認）
5. 総合討論

議 事

1. 倉田 毅 研究班長 挨拶

2. 中井清人 厚生省血液対策課 課長補佐

2年間で予定した研究概要説明 (高橋班員：補足)

3. 研究概要報告

- | | |
|----------------------|---------|
| (1) 沖縄県の疫学、抗毒素評価、等 | 野崎真敏 先生 |
| (2) 毒蛇咬傷の実態、抗毒素使用法、等 | 村田厚夫 先生 |
| (3) ヤマカガシ 採毒一事例まとめ、等 | 鳥羽通久 班員 |
| (4) ウマ抗毒素の製造方法、等 | 諸熊一則 先生 |
| (5) 抗毒素購入状況、品質試験、等 | 高橋元秀 班員 |

4. 確保抗毒素製剤の管理・保管について (確認)

沖縄の現状

全国救命救急センターのネットワーク

国家買い上げ抗毒素製剤の現状

5. 確保抗毒素製剤の使用方法について (確認)

マニュアルの作成 (対象事例ごと)

購入・作製責任 (厚生省－研究班－班員－医師－患者)

6. 調査内容の情報公開方法について (確認)

事故原因 (海洋生物、蛇等) の早期確認・特定

総合研究報告書 (または冊子) の配付

インターネットの利用

7. 総合討論

今後予想される事故と製剤の必要性

現行製剤の将来像

“健康危機管理のための抗毒素の開発・備蓄システムの開発に関する研究” 班

平成11年度課題

症状が重篤であるにも関わらず、我が国では極めて稀にしか発生しないことから企業における開発が進まず、その供給体制が整備されていない毒蛇の咬傷等に対する抗毒素が少なからず存在している。

それらの抗毒素について、緊急時の健康危機管理の観点から、その開発及び試験製造を行うと共に高度救命救急センター等と協力しつつ備蓄システムの開発を行う。

1. 海外で製造輸入可能な製剤

・ハブクラゲ抗毒素	オーストラリア	CSL	10本
・オコゼ抗毒素	オーストラリア	CSL	10本
・ウミヘビ抗毒素	オーストラリア	CSL	6本
・セアカゴケグモ抗毒素	オーストラリア	CSL	20本

厚生省（輸入依頼書）→ 通産省（輸入割当）→ 薬監証明
→ 通関書類（ウマ健康証明書）→ 注文済

2. 我が国独自で開発・製造が必要な製剤

- ・ヤマカガシ抗毒素
採毒 → 毒素精製 → トキソイド化 → ウマ免疫
→ 採血・血漿 → 製剤化（凍結乾燥品）
- ・品質管理用試験毒素の作製
- ・力価確認試験
抗出血活性（ウサギ皮内試験）
抗致死活性（マウス静脈内試験）
抗血液凝固活性

3. 11年度海外から購入した製剤の品質試験

中国産まむし抗毒素の日本まむし毒中和能

平成12年2月1日

分担研究者：杏林大学 島崎修次

1. 毒ヘビ咬傷等に関する診断・治療指針（ガイドライン）の作成

内容：①ヘビの生息分布と同定

- a. ヘビの特徴および写真
- b. 咬痕の特徴

②ヘビ毒の生化学・薬理学

③臨床症状

④応急処置

⑤特異的治療法

⑥抗毒素血清の入手法

2. 抗毒素血清の管理体制の整備

①承認済抗毒素——マムシ、ハブ

運用：薬事法（日本薬局方）に準拠

製造：別表参照。

管理：1.2次医療圏の基幹病院ではほぼ常備されている。

問題点：・出血毒および溶血毒の中和作用に疑問がある。

- ・過敏症試験（皮内試験法・点眼試験法）の陽性率が高い。（40%程度の報告）
- ・血清病の発生率は8～20%。

②未承認抗毒素——ヤマカガシ、タイコブラ、台湾ハブ、タンビマムシ、海ヘビ、ハブクラゲ、オコゼ、セアカゴケグモ

運用：薬事法に基づかない。あくまで使用医師の責任において使用する。

製造：別表参照。

管理：・3次医療圏単位で保管管理。

問題点：・有用性が科学的に証明されていない。

- ・安全性が確認されていない。
- ・使用する医師を保護する法的措置がない。
- ・研究班終了後の継続的な供給体制がない。

3. 未承認抗毒素の配備

- ・症例のある（有毒生物の生息する）地域に配備する。
- ・救命センターに配備する。

- ・全国を8ブロックに分割して、その地域の救命センターおよび基幹病院等を統括するセンター（高度救命救急センター等）を中心とした組織化を図る。

- 1)東北 : 岩手医科大学
- 2)関東 : 杏林大学
- 3)東海 : 藤田保健衛生大学
- 4)中部・北陸 : 長野赤十字病院
- 5)関西 : 関西医科大学
- 6)中国・四国 : 川崎医科大学
- 7)九州 : 久留米大学
- 8)沖縄 : 沖縄県立中部病院

問題点 : ・抗毒素血清の使用には時間的制約があるため、備蓄場所から使用場所への搬送システムを確立する必要がある。

- ・救命センターおよび高度救命救急センター間での情報交換ネットワークがなく、これを整備する必要がある。
- ・未承認抗毒素を保管し、これを他の医療機関に提供する上での法的整備がなされていない。

4.未承認抗毒素の具体的配備

- ①ヤマカガシ : 東北、関東、東海、中部・北陸、関西、中国・四国、九州
- ②タイコブラ : 沖縄
- ③台湾ハブ : 沖縄
- ④タンビマムシ : 沖縄
- ⑤海ヘビ : 九州、沖縄
- ⑥ハブクラゲ :
- ⑦オコゼ :
- ⑧セアカゴケグモ : 関西、中国・四国

5.未承認抗毒素血清の使用要領

- ①使用同意書（インフォームド・コンセント）の作成
- ②未承認ではあるがこの治療が正当なものであることを患者に提示できる公的な資料（『緊急時の抗毒素による治療指針（ガイドライン）』の作成。

6.有毒生物および抗毒素に関するホームページの開設

- ①UMINにおく。
- ②厚生省のホームページの下におく。

(付記) 抗毒素血清使用のための同意書とチェックリスト

以下、チェックリストに従い抗毒素血清使用についての説明文書を良く読み、その意義、注意点等について確認して下さい。

=チェック欄

抗毒素血清使用の意義

ヘビ毒は人体に有害な作用を持つ複数のタンパクや酵素が混合したものであり、抗毒素血清はこれらの毒性因子を中和するはたらきを持っています。抗毒素血清を投与することによってヘビ毒が完全に無毒化されるわけではありませんが、抗毒素血清療法は毒ヘビ咬傷に対する唯一の有効な治療法です。

一方、あなたが被害を受けた生物による咬傷はわが国では発生頻度が低いため、抗毒素血清が国内では製造されておらず、海外から輸入されたものしかありません。これらは厳しい安全基準の下で製造されたものですが、わが国の法律では治療薬として認められていません。また、免疫された人間以外の動物の血液成分を原料としているため、血清病などの副作用が10～15%程度発生する可能性があります。

以上の抗毒素血清を使用する利益と不利益を理解し、次に進んで下さい。

使用に当たっての注意点

抗毒素の効果をあげるためには、咬傷後できるだけ早い使用が推奨されています。1～2時間以内の投与が最も望ましいが、3時間以内に投与すれば全身症状の出現率が低く抑えられるとされています。咬傷後24時間以内が一応投与の限界です。また、抗血清療法のみならず、引き続き外科的処置・内科的対症療法に努めて下さい。

妊娠の可能性のある場合

妊娠初期の胎児に対する安全性は確立されておりません。妊婦の場合、担当医師と抗毒素血清の使用について相談して下さい。

使用される抗毒素血清の副作用

即時型：全身の蕁麻疹、呼吸困難、動悸、血圧低下、ショックなどが注射直後に起こることがありますが、頻度は極めて稀です。

遅延型：投与後3-7日後に発熱、関節痛、皮疹、リンパ節腫脹などが出現することがあります。(30%前後)

チェックリストに従い抗毒素血清についての説明文書を読みました。

抗毒素血清の必要性と同時に副作用を十分理解した上で、その使用を希望します。

：はい

：いいえ

平成 年 月 日

名前：

ヤマカガシ咬症

<血清投与症例>

	受傷年月	性	年齢	主な症状	血清投与時間	治療日数他
1	85年6月	男	50	全身性出血傾向、DIC 尿潜血+++	約50時間後	5日後には正常化 14日後退院
2	86年6月	男	12	出血傾向、DIC、頭痛	31時間後	1/5 バイアル投与 アレルギー反応出現1 4日後退院
3	87年6月	男	20	出血傾向、DIC	約30時間後	4日後には回復 10日後退院
4	87年9月	男	9	出血傾向、DIC、血尿	44時間後	4日後には完全に回復
5	89年5月	男	40	出血傾向、血液凝固異常 血尿	32時間後	軽快
6	90年10月	男	6	出血傾向、DIC	22時間後	4日後退院
7	91年8月	女	67	出血傾向、血尿	15, 27 時間後(2本)	9日後軽快
8	91年9月	男	52	出血傾向、DIC、急性腎 不全、吐血	6日後	血液透析12回 回復まで25日以上 を要する
9	95年7月	男	65	出血傾向、DIC	2日後	7日後退院
10	96年6月	男	12	出血傾向、DIC、頭痛	4日後	10日後退院
11	97年8月	男	63	DIC	約30時間後	11日後退院

<死亡症例> (血清未使用)

	受傷年月	性	年齢	主な症状	死亡原因
1	78年9月	男	61	血液凝固異常、急性腎不全、肺水腫	肺水腫 2ヶ月後に死亡
2	84年9月	男	14	DIC、脳内出血、激しい頭痛	脳内出血 10日後に死亡
3	93年4月	男	76	出血傾向(全身性皮下出血)、DIC 血圧低下、頭痛、呼吸困難、	多臓器不全 62時間後に死亡

<その他の重症例> (血清未使用)

	受傷年月	性	年齢	主な症状	治療日数他
1	74年4月	男	12	DIC、急性腎不全→慢性腎不全	長期血液透析
2	80年9月	男	14	全身性出血傾向、DIC、 消化管出血、血尿、無尿 急性腎不全→慢性腎不全	血小板分離輸注、血液透析 新鮮血交換輸血 血液凝固系は10日後には ほぼ正常化
3	81年8月	男	61	全身性出血傾向、DIC、急性腎 不全、褐色尿、乏尿	腹膜灌流1回、人工透析7回、 血漿交換2回 28日で正常化
4	83年9月	男	66	出血傾向(全身性皮下出血) DIC、血尿	血漿交換3回 55日後退院
5	93年10月	男	43	全身性出血傾向、悪心、嘔吐 吐血、乏尿、褐色尿、血尿 DIC、急性腎不全	新鮮凍結血漿、濃厚赤血球輸 注、血液透析7回施行 1ヶ月後にほぼ正常化

19990043

p. 133～134は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、
下記をご参照ください。

ヤマカガシ咬症

塚 淳

救急医学. 17, p. 45-47, 1993

ヤマカガシ咬症

塚 淳

資料名. 巻号, ページ, 出版年 (不明)

毒蛇咬症の判別

	ヤマカガシ咬症	重症マムシ咬症	
		Grade 0, I, II	Grade IV, V
腫 脹	-		
痛 み	-	-~+	+++
出血傾向	+++ (歯肉、粘膜、注射痕、出血斑、消化管)	+++ (注射痕、出血斑、消化管)	-~+
凝固系など	フィブリノーゲンが減少 血小板は後で減少 線溶活性が亢進	血小板が数時間で急激に減少	血小板が腫脹に伴って徐々に減少
血圧低下	-	急 激 (受傷後数時間)	稀 (腫脹が進行後)
尿	ヘモグロビン尿	ミオグロビン尿	ミオグロビン尿
その他	一過性の激しい頭痛 DIC 急性腎不全	複視 呼吸不全、心不全 急性腎不全 多臓器不全	複視 急性腎不全 (呼吸不全) (心不全)
死亡まで		2 日	1~2週間

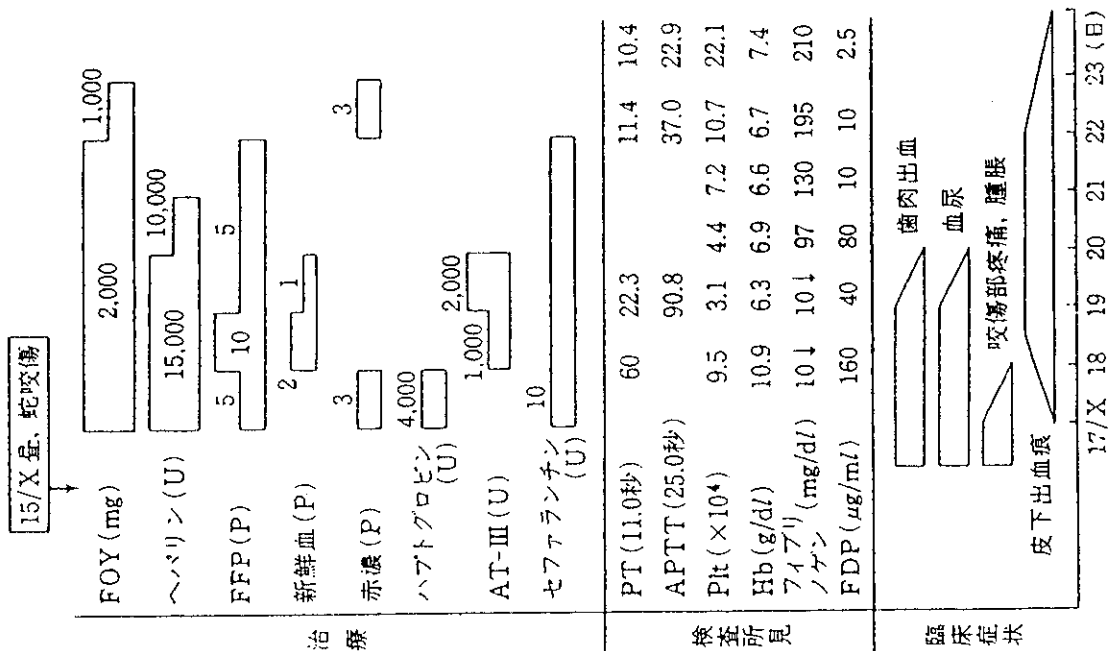


図 1. 臨床経過と治療

ヤマカガシ咬症 (血清未使用)
国立浜田病院 (1989年10月)

12:00 気腫を認める
3.0mm ころ治療をうける (株ミノ-C antibiotics 投与をうける)
9:00pm ころから出血症状出現

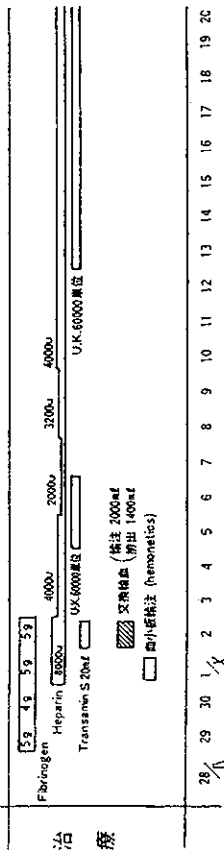
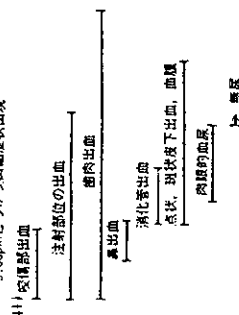


Fig. 1 Clinical course

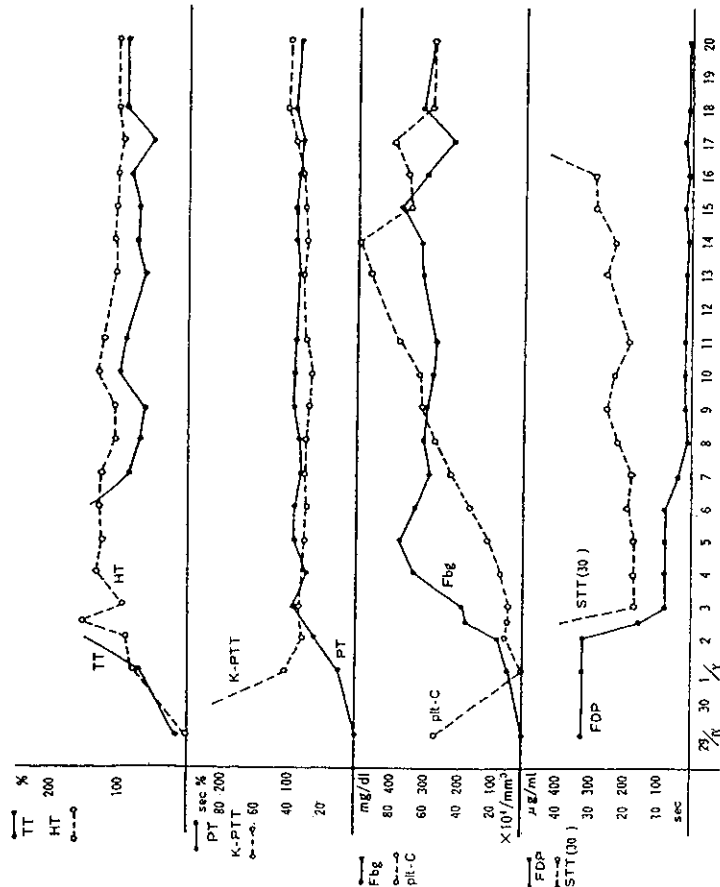


Fig. 2 Changes in coagulation screening tests

Table 1. Hemostatic examinations (1)

	Clotting time	K-PTT (sec)	PT (%)	TT (%)	HPT (%)	FDP (μg/ml)	STT-30' (sec)	Fbg (mg/dl)	Platelet count (x10 ³ /mm ³)
29/X	>1_hr	>360	<5	17.0	<10	320	>300	判定不能	>50.0
30/X		41.3	27	72	77	320	>240	41.5	2.3
1/X									
2/X	before plasmapheresis	31.8	60	>100	90	320	>240	80	10.2
	after	45.0	25	54	155	160	>180	170	9.4
3/X		34.9	91	>100	95	80	17.8	190	9.3
4/X		61.6	75	>100	132	80		330	13.1
5/X		30.7	91	>100	125	80	17.8	375	21.6
6/X		30.0	91	>100	127	80	19.3	330	32.0
7/X		31.0	83	86	125	40	18.2	285	43.9
8/X		30.9	86	71	107	10	22.8	300	53.4
9/X		29.5	94	68	108	20	25.3	295	60.6
10/X		27.4	92	100	132	20	23.7	275	62.9
11/X		30.5	91	92	123	20	19.5	262	74.0
13/X		33.5	85	65	108	20	26.0	310	91.9
14/X		30.0	91	78	110	10	23.4	310	98.5
15/X		30.8	91	75	107	20	29.0	365	68.3
16/X		33.1	87	85	105	10	29.0	290	70.6
17/X		37.6	83	52	97	20	>120	215	78.1
18/X		41.2	95	92	104	10	判定不能	305	55.8
20/X		41.0	87	91	103	10	>120	275	56.9

重症ヤマカガシ咬症 (血清未使用) 症例 No. 2

Date	1	2	4	5	8 病日
HEMATOLOGY					
WBC (/mm ³)	8700	8200	6700	5200	6000
RBC ($\times 10^4$)	451	403	338	354	357
Hb (g/dl)	12.5	11.5	9.4	9.7	9.8
Ht (%)	36.6	32.9	27.7	28.9	29.1
Plt ($\times 10^4$)	17.1	15.9	16.5	19.3	34.3
COAGULATION					
BT (min)		>10	1.5		
PT (sec)		26.5	12.2	11.7	11.3
PTT (sec)		>150	30.3	31.7	34.4
PTT (%)		45	100	89	91
Fig (mg/dl)		<30	96	145	204
FDP (μ g/ml)		320	10	(-)	(-)
CHEMISTRY					
T-P (g/dl)		6.1	6.1	6.1	
Alb (g/dl)		3.8	4.1	3.9	
(A/G)		1.65	1.98	1.78	
ALP (IU/l)		152	125	129	
GOT (IU/l)		31	52	43	
GPT (IU/l)		11	40	40	
LDH (IU/l)		185	149	136	
γ -GTP (IU/l)		4	4	4	
cho-E Δ PH		0.66	0.56	0.6	
T-Bil (mg/dl)		0.8	0.5	0.3	
D-Bil (mg/dl)		0.2	0.3	0.1	
T-Choi (mg/dl)		174	179	181	
BUN (mg/dl)	20	17.8	15.7	12.1	
Crea (mg/dl)	0.7	0.5	0.5	0.5	
UA (mg/dl)		3.9	4.2	4.3	
BS (mg/dl)	100	79	87	71	
TG (mg/dl)		38	196	139	
Ca (mg/dl)		9.2	9.3	9.1	
Na (mEq/l)	139	140	145	142	
K (mEq/l)	4.0	4.0	3.7	3.6	
Cl (mEq/l)	101	103	108	104	
AMY (IU/l)	155	106	114	126	
TTT (u)		0.3	1.0	0.4	
ZTT (u)		2.6	2.0	2.2	
LAP (CR)		169			
URINALYSIS					
Hematuria	(\pm)	(\pm)	(-)	(-)	

ヤマカガシ咬症 血清投与症例 No. 6

マムシ咬症 症例 1

検査項目	第1病日		14時		15時		20時		第2病日		9時		18時		第3病日		7時	
	13時		14時	15時	20時	1時	2時	3時	4時	5時	6時	7時	8時	9時	10時	11時	12時	13時
WBC (x10 ³)	7.2		8.0	9.0	10.7	8.0			8.0		7.5		7.3		7.1		6.0	
RBC (x10 ⁴)	438		357	220	210	343			343		314		256		260		245	
Hb	16.5		13.4	8.0	8.0	12.1			12.1		11.4		9.0		9.3		8.7	
Ht	47.5		39.5	24.1	22.8	35.2			35.2		32.3		26.5		27.0		25.5	
Plt (x10 ⁴)	0.3		1.5	1.0	6.6	0.8			0.8		1.1		6.4		6.4		6.7	
BUN	22.1			21.7	22.0	25.7			25.7		29.6		37.2				47.4	
Cre	1.3			1.4	2.2	1.5			1.5		1.9		2.5				3.3	
GOT	55			66	257	844			844		1223		2330				3790	
GPT	19			31	156	410			410		623		355				1360	
CPK	263			172	479	2927			2927		6135		1450				23260	
BT (min)											3.0							
P T (sec)											28.4						24.2	
A P T T (sec)											>150						50.2	
アトロンリン (%)											26						32	
F i g (mg/dl)											91						121	
F D P (ug/ml)											30						20	
尿潜血											3+							

患者：89才 女性

第1病日 農作業中に咬まれ、倒れているところを発見される (11時)

指に咬傷様の痕跡と皮下血腫を認める。腫脹なし

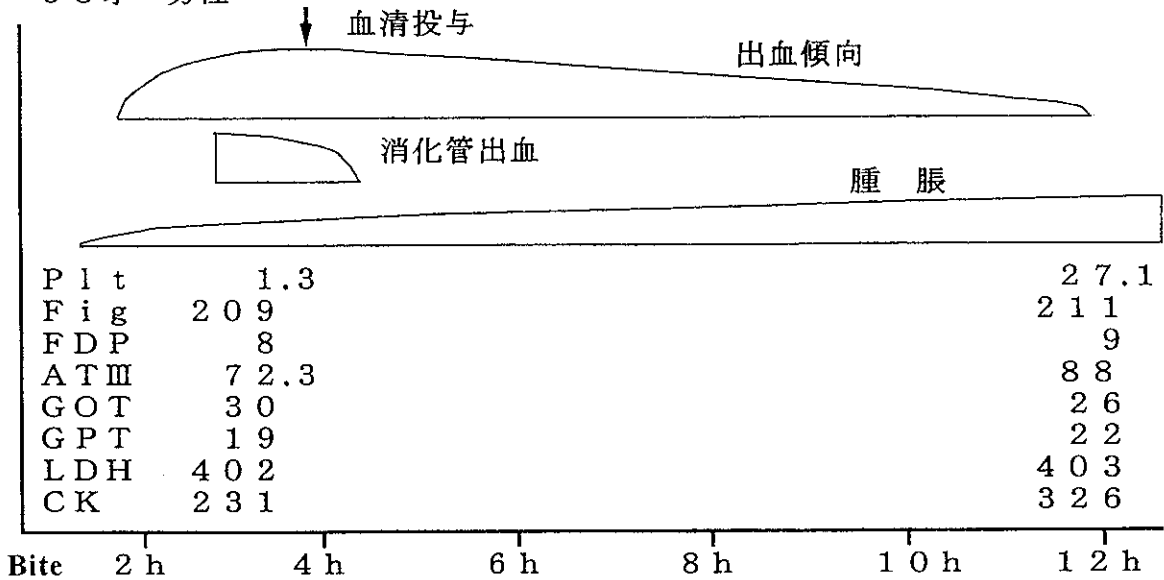
下血、吐血、皮下点状出血、眼瞼結膜出血、呼吸状態悪化—気管挿管

第2病日 尿量ほとんどなし—急性腎不全

第3病日 心不全 (15時)、16時 死亡

マムシ咬症 症例 2

63才 男性



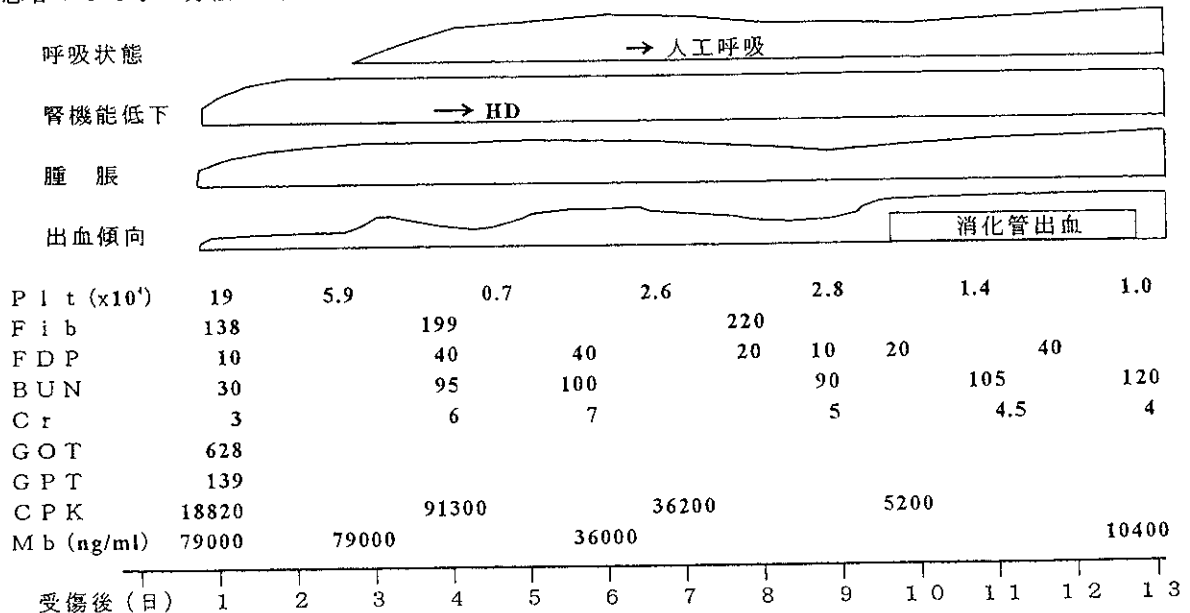
患者：63才 男性

農作業中右足背を咬まれる。当初腫脹、疼痛は軽度。
10分後気分不良となり、次第に顔面蒼白、呼吸困難が出現。
血圧低下（50～60 mmHg）、ショック状態となり2時間後救急病医院搬入

来院時腫脹は足関節付近のみ強い。多量の便失禁、その後注射部位からの持続性出血と多量吐血（1000ml以上）。血小板も減少してきたためDIC治療を行う。
咬傷4時間後マムシ抗毒血清を投与。以後出血傾向など著明に改善。

マムシ咬症 症例 3

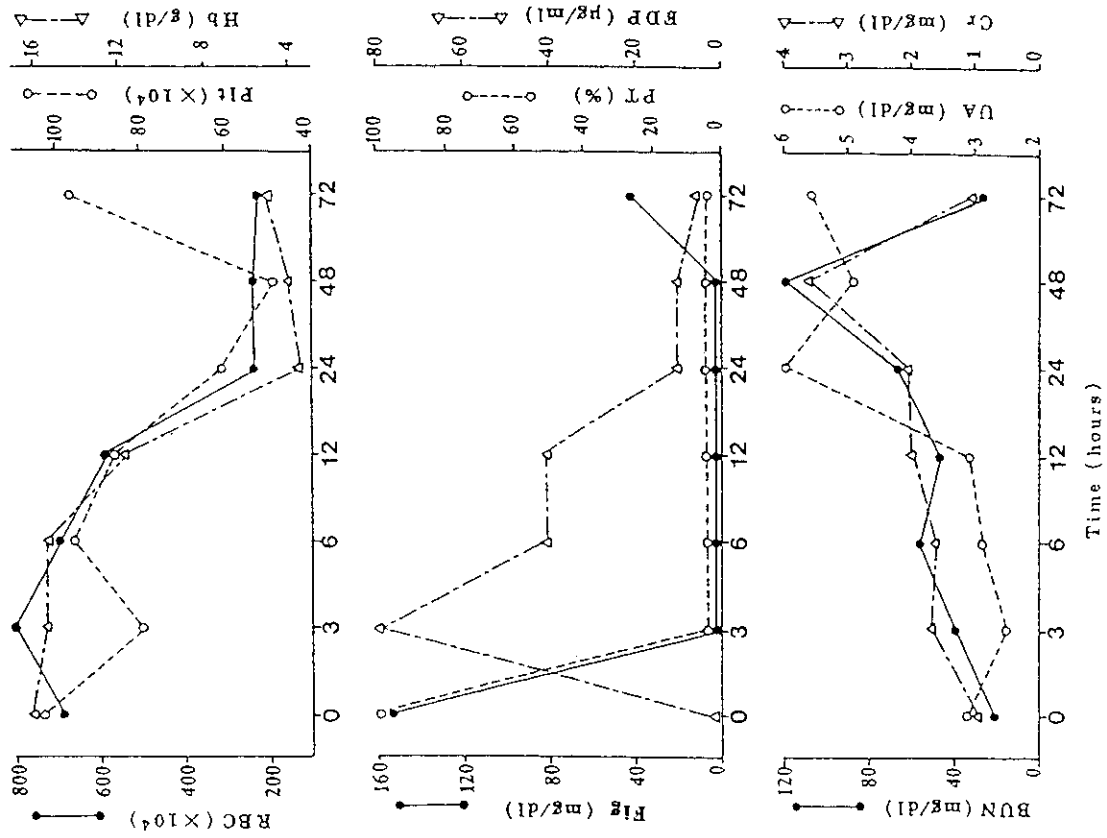
患者：64才 男性 （13日後死亡）



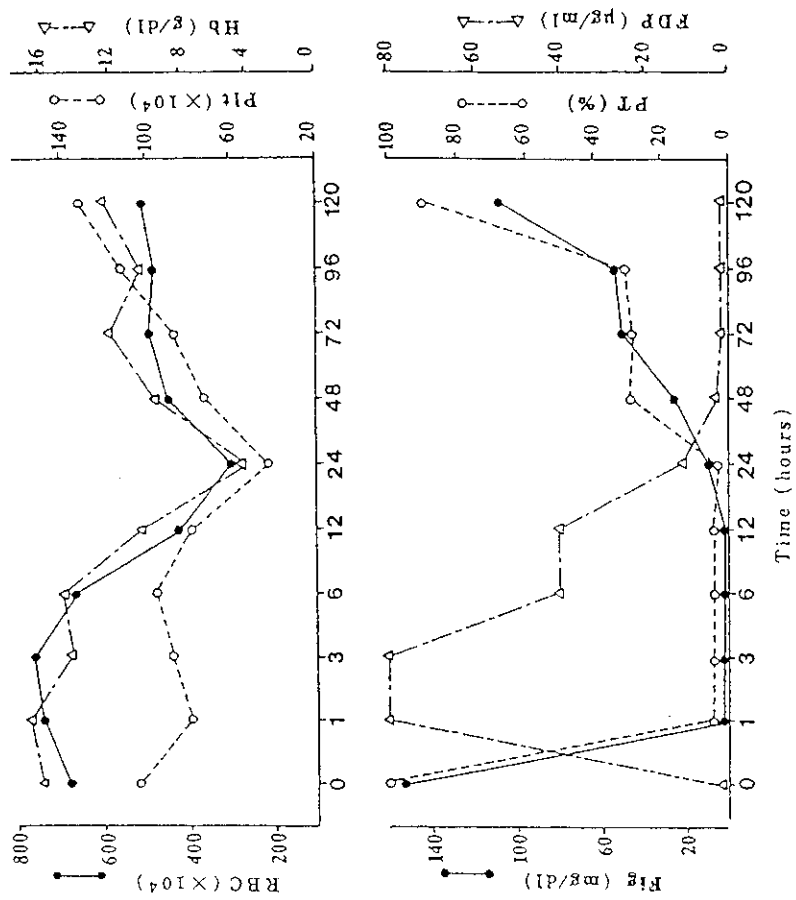
患者：64才 男性

左手背を咬まれ、40分後近医受診。3時間後には上肢全体が腫脹。
無尿、血圧低下も続き、翌日ICUへ搬入。

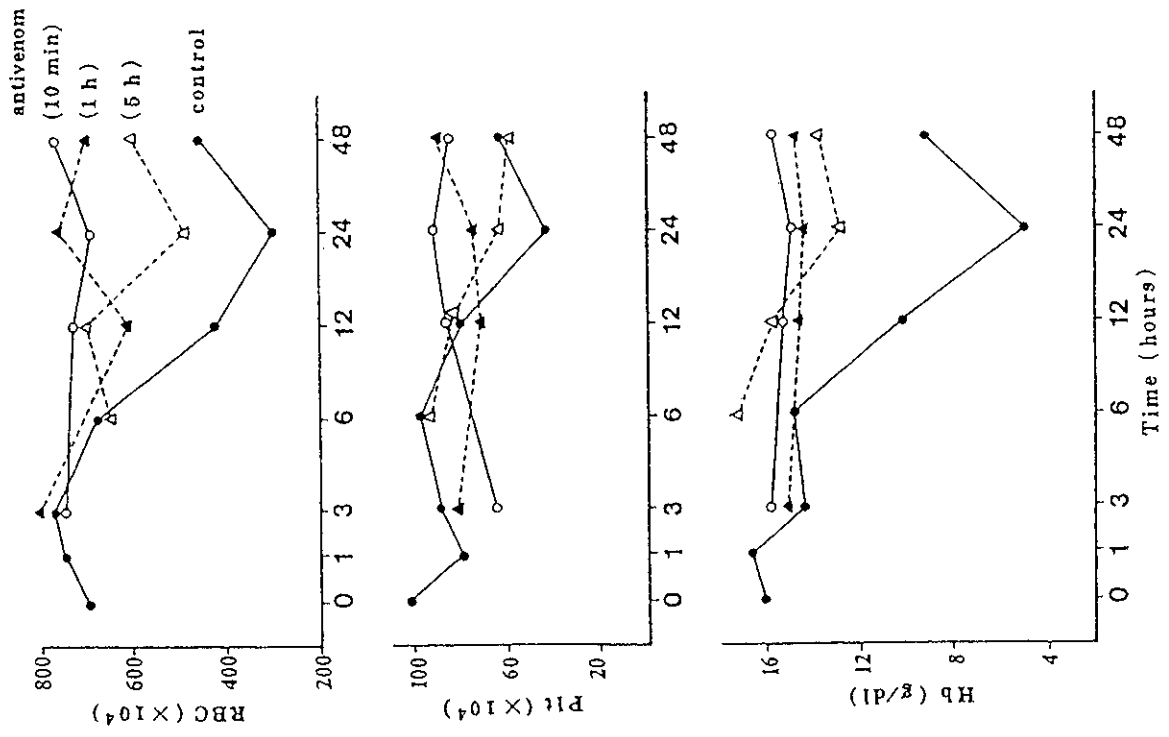
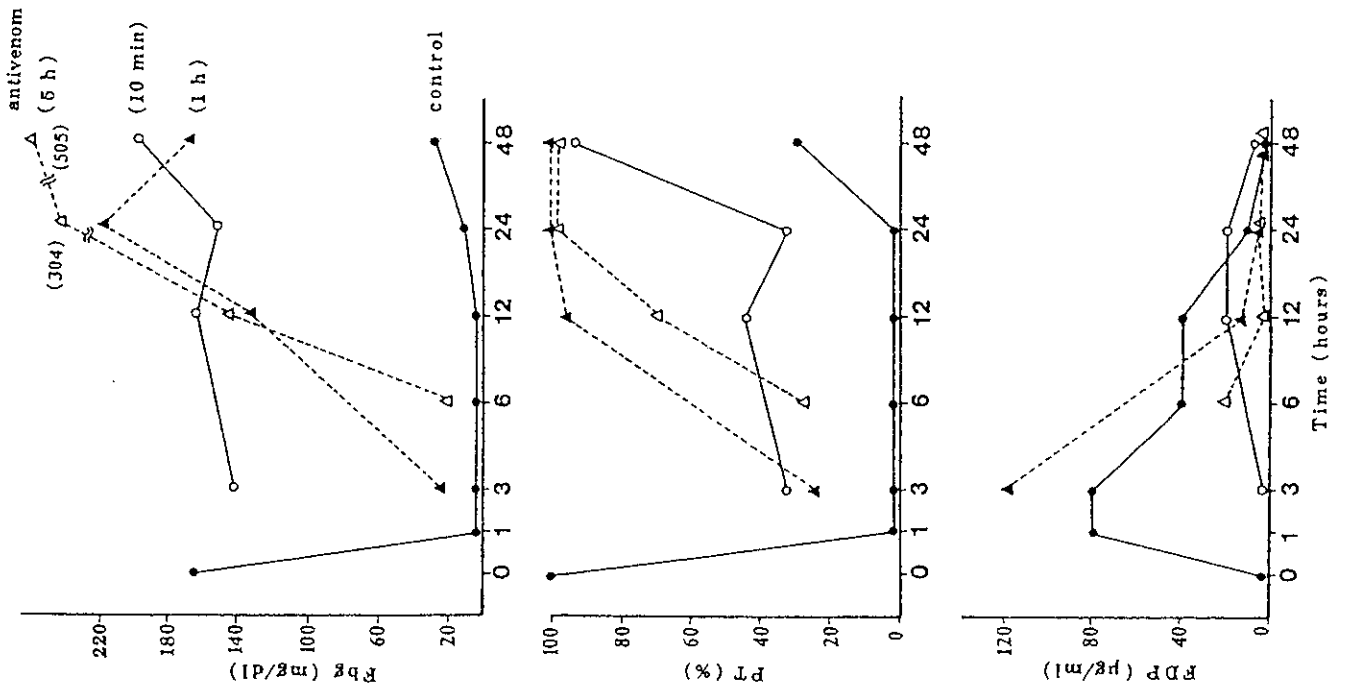
入院時腫脹は頸部から胸部におよび咬傷部周囲は赤褐色を呈し、強い疼痛と出血を伴う。
腎機能も低下し、血液透析や血液吸着を施行。
入室10日目消化管出血が出現し、ショック状態となり咬傷13日後死亡。



ヤマカガシ毒(1.5mg)をラット(200g)にi.m.投与



ヤマカガシ毒(300ug)をラット(200g)にi.m.投与



ヤマカガシ抗毒血清による治療効果

ラット (200 g) にヤマカガシ毒 (300ug) を i.m. 投与後
時間をかえて血清を i.v. 投与