

家族内で発生した食餌性ボツリヌス症の2症例

桑原麻菜美 石原 旭 徳永健太郎
江嶋 正志 鷺島 克之 平田 直之

要約：食餌性ボツリヌス症は非常に稀で、合併症の報告も少ない。今回異なる合併症を呈した2症例を報告する。症例1：41歳、女性。複視、構音障害、四肢筋力低下で受診した。問診よりボツリヌス症が疑われた。抗毒素投与後も筋力回復は乏しく、第4病日に気管切開を実施した。第6病日に非閉塞性腸管虚血 (non-occlusive mesenteric ischemia, NOMI) を発症し手術を実施した。術後経過は良好で第17病日にICUを退室した。症例2：48歳、男性。複視、構音障害で受診した。症例1の配偶者であり、ボツリヌス症が疑われた。抗毒素投与後も人工呼吸器離脱に至らず第4病日に人工呼吸器関連肺炎を発症した。第12病日に気管切開を実施し、第20病日に人工呼吸器を離脱した。ボツリヌス症治療経過中に合併症としては稀なNOMIを発症したが、救命することができた。ボツリヌス症は他の神経筋疾患との鑑別に難渋する場合もあるが、本症例では同伴家族からの問診により迅速に診断し治療開始することができた。

Key words: ① foodborne botulism, ② non-occlusive mesenteric ischemia, ③ type C botulism

はじめに

食餌性ボツリヌス中毒は2010年以降報告例が少なく、非常に稀な疾患である。そのため合併症についての報告も少ない。今回ギランバレー症候群疑いからボツリヌス症の診断に至り、人工呼吸管理を要し、経過中にそれぞれ別の合併症を来した2症例を報告する。

症 例1

41歳、女性。身長157 cm、体重49.4 kg。

既往歴：卵巣嚢腫手術。

現病歴：複視、構音障害、四肢の筋力低下を主訴に前医を受診し、新型コロナワクチン接種後のギランバレー症候群が疑われ、当院を紹介受診した。

ICU入室時現症：GCS 12 (E3V3M6)、体温36.6℃、HR 83 /min、BP 121/89 mmHg、呼吸数25 /min、SpO₂ 100% (酸素2 L/min)。構音障害を認め、両側瞳孔散大 (4.0 mm)、徒手筋力テスト (manual muscle test, MMT) 2程度の四肢の著明な筋力低下が見られた。動脈血液ガス分析ではpH 7.400、PaCO₂ 39.4 mmHg、PaO₂ 82.5 mmHg、HCO₃⁻ 23.9 mmol/L、BE -0.8 mmol/Lであり、血液生化学検査や動脈血液ガス分析では異常所見を認めなかった。

頻呼吸と咳嗽反射減弱を認めたためICU入室後直ちに気管挿管、人工呼吸管理とした。受診直後は前医の紹介状をもとにギランバレー症候群疑いとして検査が進められたが、同伴家族も同様の複視と呼吸困難の症状を訴えたことからギランバレー症候群は否定的であり、何らかの中毒が疑われた。原因として貝毒、フグ毒、ボツリヌス菌などが挙げられた。さらに家族から食事内容について詳細に問診すると、発症前日の夕食で本来冷蔵保存と加熱調理が必要な真空パック保存の総菜を、常温保存して、電子レンジでの加熱のみで摂取したことが判明した。さらに、総菜の袋の外観が膨張していたことからボツリヌス症が強く疑われた。

乾燥ボツリヌスウマ抗毒素を計5バイアル投与したが筋力回復は乏しく、第4病日に気管切開を実施した。第6病日の腹部X線検査 (Fig. 1) で小腸ガスを含めた大量の腸管ガスを認めたため、経腸栄養を中止し排便コントロールを強化した。循環動態は安定して経過していたが、同日の夜に急激な血圧低下と動脈血液ガス分析で乳酸値の上昇 (0.85→2.52 mmol/L) を認め、輸液負荷と昇圧薬で対処しつつ造影CTを撮影した。画像 (Fig. 2) では腸管は造影が一部途絶し虚血を疑う所見があり、air fluid level像を伴う多量の腸管ガスを認

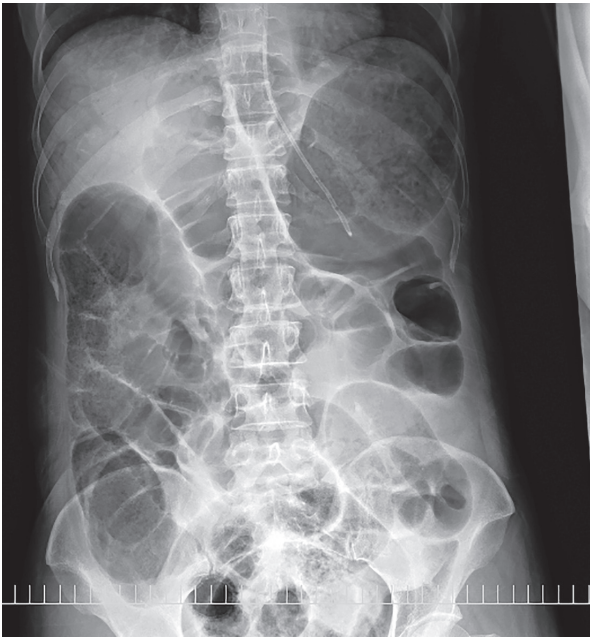


Fig. 1 Day 6 : Plain abdominal X-ray shows a large amount of intestinal gas.

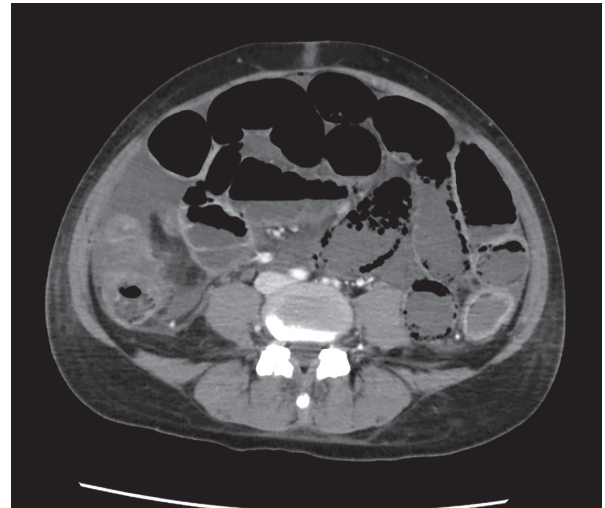


Fig. 2 Preoperative contrast-enhanced CT image demonstrating the absence of contrast-induced bowel wall enhancement, accompanied by a substantial amount of intestinal gas and air-fluid levels.

めた。非閉塞性腸管虚血 (non-occlusive mesenteric ischemia, NOMI) の診断で小腸部分切除・回盲部切除術と人工肛門造設術を実施した。腸管の減圧は図られ、筋力は徐々にMMT 3程度まで回復したが人工呼吸器離脱までには至らずに第17病日、人工呼吸器設定はpressure support (PS), FIO_2 0.23, PS (above PEEP) 5 cmH₂O, PEEP 5 cmH₂Oの状態 ICUを退室した。第24病日に人工呼吸器を離脱し、第61病日にリハビリ病院へ転院となった。

症 例2

48歳、男性。身長168 cm、体重68kg。

既往歴：虫垂炎手術。

現病歴：昼寝から目覚めた時に構音障害を自覚し、その後、複視が出現した。症例1の配偶者であり、付き添いで当院に来院したが症例1と酷似した症状を訴え、外来緊急受診となった。症例1と前日の夕食は同じものを摂取しており、ボツリヌス症が疑われ同日夜にICU入室となった。

ICU入室時現症：GCS 15 (E4V5M6)、体温37.0℃、脈拍105 /min、血圧172/125 mmHg、呼吸数30 /min、 SpO_2 99% (酸素2 L/min)。症例1と同様に構音障害を認め、両側瞳孔散大 (4.0 mm)、MMT 4の四肢の筋力低下が見られた。全血球計算ではHb 18.4 g/dL、Hct 54.0%と高値、血液生化学検査では中性脂肪値と総コレステロール値が高値以外の異常所見を認めなかつ

た。室内気での動脈血液ガス分析ではpH 7.445, PaCO_2 37.5 mmHg, PaO_2 62.8 mmHg, HCO_3^- 25.2 mmol/L, BE 1.5 mmol/Lであった。

頻呼吸と呼吸困難があり気管挿管、人工呼吸管理となった。乾燥ボツリヌスウマ抗毒素を計5バイアル投与した。一時的に筋力はMMT 5程度まで回復したが、人工呼吸器離脱までには至らなかった。早期気管切開が予定されたが、第4病日に人工呼吸器関連肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP) を発症したため延期し、約1週間の抗菌薬治療期間を要した。また症例1の経過を踏まえ、一時経管栄養を中止し中心静脈栄養へと変更した。連日排便はあったが腹部X線検査では小腸・結腸ガスが貯留し、臨床所見では腹部膨満を認め、腸管麻痺が示唆された。第12病日に気管切開を実施、第20病日に人工呼吸器を離脱しICUを退室、第61病日にリハビリ目的で転院となった。

2症例ともにその後血清、糞便よりボツリヌスC型毒素が検出され、糞便よりC型毒素産生菌が分離された。

考 察

ボツリヌス症とはボツリヌス菌が産生する神経毒素によって生じる神経中毒疾患であり、コリン作動性神経末端からのアセチルコリン放出を抑制する。本邦では感染症法において4類感染症に指定されており、保健所への届け出が必要である。

ボツリヌス症は病態により食餌性ボツリヌス症、乳児ボツリヌス症、創傷ボツリヌス症、成人腸管定着ボツリヌス症の4つに分類される。食餌性ボツリヌス症は原因食品を摂取してから通常18～48時間で発症するが、摂取した食品中の毒素量により発症まで数時間～1週間ほどの幅がある。本症例では発症前日の夕食の献立で、真空パックで冷蔵保存であった総菜の不適切な管理と加熱不足が原因と思われた。

ボツリヌス症の症状は下行性筋脱力と横隔膜および呼吸筋麻痺、自律神経症状として口腔内乾燥、無汗症などが認められる。消化器症状は嘔吐下痢を認める場合もあるが、腸管麻痺により便秘がちとなる。治療はボツリヌス症を疑った時点で乾燥ボツリヌスウマ抗毒素の投与と対症療法である。最大の死亡原因は呼吸不全のため、適切な呼吸管理が救命のポイントとなる。

ボツリヌス神経毒素はA～Gの7つの型に分類される。C型毒素によるボツリヌス症は牛や鳥類でたびたび報告がある¹⁾が、ヒトではほとんど報告例はなく、大半がA、B、E型毒素によるものである。日本でも乳児ボツリヌス症でわずかに1例報告があるのみで、C型毒素による成人の食餌性ボツリヌス症の報告は非常に稀である²⁾。そのためこれまでC型毒素はヒトではほとんど臨床的に問題とならない³⁾とされてきたが、本症例のように2例ともC型毒素が原因であるにも関わらず、呼吸不全を呈する場合もあることが判明した。また日本で入手可能な乾燥ボツリヌスウマ抗毒素はA、B、E、F型の抗毒素であったため、抗毒素の効果がC型に対しては不十分であり、より腸管麻痺が重症となった可能性がある。症例2でVAPを合併した原因としても、重度の腸管麻痺が影響した可能性を否定できない。ボツリヌス症患者の麻痺性イレウスや小腸イレウス、小腸閉塞合併の報告はこれまでにいくつかある^{4)～7)}。またNOMIのリスク因子としては、循環不全や循環作動薬・利尿薬の使用、脱水、血液透析などが挙げられるが、本症例ではNOMI発症まで昇圧薬の使用はなく循環動態は安定しており、いずれも当てはまるものはなかった。あえて原因として挙げるならば、腸管麻痺と腸管ガス産生による腸管内圧上昇から、腸管虚血が惹起されたのかもしれない。当初便秘に対して処方されたラクツロースが腸内細菌により分解されて発生するメタンガスの悪影響が疑われたが、乳児ボツリヌス症に対してラクツロース投与により排便促進し良好な経過をたどった報告は本邦で複数あり、本症例におけるラクツロースの有害事象か否かは不明である⁸⁾⁹⁾。

切除された病理標本では腸間膜動静脈に血栓は見られず、腸管の虚血部位が非連続性であることから

NOMIに矛盾しない所見であった。本症例に限っての特異的な所見はなかった。

ボツリヌス症は疾患自体が稀であり、それに対する栄養療法に指針はないものの、排便管理は非常に重要と思われる。ボツリヌス菌が産生する神経毒素により腸管麻痺を来しやすく、便秘となる。本症例でも刺激性下剤やラクツロース、坐薬、浣腸など様々な薬剤を使用した。また本症例は生来健康な患者の食餌性ボツリヌスであり、経腸栄養は消化態栄養剤を少量から開始、漸増した。今回NOMIを発症した反省点としては、経腸栄養は少量に留めつつ、排便管理に重点を置くことを考慮すべきであった。

結 語

ボツリヌス症治療経過中に合併症としては稀なNOMIを発症したが、救命することができた。

ボツリヌス症は他の神経筋疾患との鑑別に難渋する場合があるが、本症例では家族からの詳細な問診により早期の診断と治療開始が可能であった。

本症例発表に関して、患者本人から書面で同意を得た。

本症例は第49回日本集中治療医学会学術集会(2022年、仙台)で発表した。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) Rasetti-Escargueil C, Lemichez E, Popoff MR. Public Health Risk Associated with Botulism as Foodborne Zoonoses. *Toxins (Basel)* 2019;12:17.
- 2) Oguma K, Yokota K, Hayashi S, et al. Infant botulism due to *Clostridium botulinum* type C toxin. *Lancet* 1990;336:1449-50.
- 3) Maeda R, Mori M, Harada S, et al. Emergence of Novel Type C Botulism Strain in Household Outbreak, Japan. *Emerg Infect Dis* 2023;29:2175-7.
- 4) Momose Y, Asakura H, Kitamura M, et al. Food-borne botulism in Japan in March 2012. *Int J Infect Dis* 2014;24:20-2.
- 5) 廣瀬雄紀, 茂木智拓, 山崎 大, 他. 23年ぶりに東京都で発生した食餌性ボツリヌス症の1例. *日内会誌* 2023;112:2271-9.
- 6) Friziero A, Sperti C, Da Dalt G, et al. Foodborne botulism presenting as small bowel obstruction: a case report. *BMC Infect Dis* 2021;21:55.
- 7) Spiegelman J, Cescon DW, Friedman Y, et al. Bowel loops and eyelid droops. *CMAJ* 2008;179:927-9.
- 8) 安部信吾, 西野昌光, 三宅 理, 他. 乳児ボツリヌス症の1例. *IASR* 2006;27:275-6.
- 9) 中嶋 洋, 大畠律子, 石井 学, 他. 岡山県で確認された乳児ボツリヌス症の1事例について. *IASR* 2011;32:111-2.

Abstract

Two cases of foodborne botulism in a family outbreak

Manami Kuwahara, Asahi Ishihara, Kentaro Tokunaga, Tadashi Ejima, Katsuyuki Sagishima,
Naoyuki Hirata

Department of Intensive Care Medicine, Kumamoto University Hospital

1-1-1 Honjo, Chuo-ku, Kumamoto, Kumamoto 860-8556, Japan

Foodborne botulism has rarely been reported in the past decade. Here, we report two cases, each presenting with unique complications. Case 1 involved a 41-year-old woman who presented with symptoms of diplopia, dysarthria, and muscle weakness. After a thorough review of her medical history, botulism was suspected. Despite receiving antitoxin therapy, her muscle strength did not improve, necessitating a tracheostomy on the fourth day of hospitalization. On the sixth day, she developed non-occlusive mesenteric ischemia (NOMI), which required surgical intervention. Postoperatively, her recovery progressed well, and she was discharged from the ICU on the 17th day. Case 2 involved a 48-year-old man, who was the spouse of Case 1, and presented with symptoms of diplopia and dysarthria, raising clinical suspicion of botulism. Despite receiving antitoxin therapy, the patient required mechanical ventilation. On the fourth day of hospitalization, he developed ventilator-associated pneumonia (VAP). A tracheostomy was performed on the 12th day, and by the 20th day, mechanical ventilation was no longer necessary. Although NOMI is a rare complication of botulism treatment, its high mortality rate-rather than its rarity-poses a threat to survival. Nevertheless, the patient survived. The diagnosis of botulism is challenging due to its symptom overlap with other neuromuscular disorders. In Case 1, the patient's medical history, as provided by her family, enabled prompt diagnosis and facilitated the initiation of appropriate treatment.

Key words: ① foodborne botulism, ② non-occlusive mesenteric ischemia, ③ type C botulism

J Jpn Soc Intensive Care Med 2025;32:R43