

Life-threatening complications of *Chrysaora pacifica* stings in a five-year-old child

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-12-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/47868

【症例報告】

アカクラゲ刺傷により高血圧性脳症を呈した5歳男児例

金沢大学医薬保健研究域医学系 小児科学

谷 内 裕 輔

クラゲ刺傷は、アカクラゲ刺傷で見られる局所症状を主症状とする軽症例から、イルカンジクラゲ刺傷のように著明な高血圧や肺水腫をきたす致死的重症例まで様々である。今回、アカクラゲ刺傷後に高血圧性脳症による意識障害を呈した重症アカクラゲ刺傷症例を経験した。クラゲ刺傷は、触手に存在する無数の刺胞から刺糸が射出し生体内にクラゲ毒を注入することで発症する。アカクラゲの刺糸は短いため、毒素が全身に拡散されず局所症状でとどまる事が多い。しかし、本症例では刺傷部位が広範囲であったこと、小児の皮膚厚が薄く刺糸が静脈叢にまで到達しクラゲ毒が全身に拡散したため重症化したと考えられた。クラゲ刺傷は体内でカテコラミン濃度を一過性に上昇させ循環動態の異常をきたすため、循環動態の安定に主眼を置いた治療戦略が重要となる。クラゲ毒の生体内での影響について考察し、アカクラゲ刺傷でも重症例があることを認識したため報告する。

Key words アカクラゲ, 高血圧性脳症, 低ナトリウム血症, 刺胞

I. 緒言

クラゲ刺傷は、クラゲの触手に存在する無数の刺胞から刺糸が射出し生体内にクラゲ毒を注入することで発症する。クラゲの種類により重症度は異なり、アカクラゲ(学名: *Chrysaora pacifica*) 刺傷は刺傷部位に強い痛みを引き起こす軽症症例が大多数を占める。一方で、イルカンジクラゲ(学名: *Carukia barnesi*) 刺傷やハブクラゲ(学名: *Chironex yamaguchii*) 刺傷は著明な高血圧や肺水腫など重篤な症状をきたし致死的となりうる。今回、アカクラゲ刺傷後に高血圧性脳症による意識障害、けいれん発作を呈した5歳男児例を経験した。重症化したアカクラゲ刺傷の一例を詳細に検討することで、アカクラゲ毒の生体に及ぼす影響やクラゲ刺傷時の対応について考察した。また、アカクラゲ刺傷でも重症化する症例があることを認識したため報告する。

II. 症例報告

症例: 5歳, 男児.

主訴: けいれん発作, 意識障害, クラゲ刺傷

既往歴: 痙攣の既往なし

家族歴: 痙攣の家族歴なし, その他特記事項なし

現病歴: 日本海沿岸で海水浴中、クラゲが左大腿部に巻きついたため、父親がクラゲを皮膚から取り除き真水で局所を洗浄した。その後、局所の痛みを強く認めたため近医を受診した。クラゲ刺傷による痛みと考えられ酢で局所を洗浄され鎮痛薬、抗ヒスタミン薬、ステロイド軟膏を処方され帰宅となった。帰宅後より唸り声を上げるようになり尿意をもよおすも排尿が困難であり、腹圧を強くかけるが少量の排尿を認めるのみだった。受傷13時間後、うわ言を言うようになり寝付けなため紹介医を受診した。顔面の浮腫、意識障害を認めたためクラゲ毒によるアレルギー症状が疑われ紹介医に入院となった。紹介医入院時、収縮期血圧150 mmHgと高血圧を認め血液検査上、血清ナトリウム (Na) 値128 mEq/Lと低Na血症を認め細胞外液が補充された。受傷20時間後、全身性の痙攣発作、右共同偏視を認めたため当院に救急搬送となった。なお、父親が巻き付いたクラゲをインターネット上の画像から検索し、刺傷したクラゲは傘の特徴からアカクラゲである可能性が強く示唆された(図1)¹⁾。

入院時現症: 体温36.7度と発熱は認められなかったが、血圧166/137 mmHg、心拍数134拍/分と高血圧および頻脈を認めていた。SpO₂ 98% (室内気) と酸素化は保たれ

Abbreviations: CSWS; cerebral salt wasting syndrome, FLAIR; fluid-attenuated inversion recovery, PRES; posterior reversible encephalopathy syndrome, SIADH; syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone

ていた。意識障害を認めており重症度判定Glasgow Coma Scale で8点 (E1, V2, M5) と呼びかけに対する反応は乏しかった。聴診上、肺野より喘鳴は聴取しないが呼気時に唸り声を認めていた。口唇は軽度に腫脹し、左大腿部を中心に広範なクラゲ刺傷痕を認めた (図2)。長く線状の発赤疹を多数認め、多数の長い触手を有するアカクラゲの特徴と合致した。

血液・尿検査結果 (表1)：好中球優位の白血球数増多、C反応性蛋白 (C-reactive protein, CRP) 値1.4 mg/dLと炎症反応の軽度上昇が認められた。血清Na値が121 mEq/Lと低Na血症が認められ尿中Na濃度は231 mEq/Lと著明高値を認めた。低Na血症の原因として、けいれん発

作や意識障害を認めていたことから中枢性塩類喪失症候群 (cerebral salt wasting syndrome, CSWS) や抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, SIADH) が鑑別に挙げられた。尿中Na排泄が過剰である事や点滴量を上回る利尿が持続的に認められていた事、血中レニン分泌やアルドステロン値が高値であったことから、血清中ADH (antidiuretic hormone) 値は77.2 pg/mLと著明高値を認めてはいたもののCSWSが病態の主座と考えた。

画像所見 (図3)：頭部MRI検査の (fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR) 画像で両側後頭葉白質に高信号を認め、高血圧状態を考慮すると可逆性後頭葉白質



Fig.1. The picture of *Chrysaora pacifica*.



Fig.2. Scars by jellyfish stings. The eruptions corresponded to their long tentacles.

Table 1. Laboratory data on admission

CBC		CSF		SC		Urinalysis	
WBC	14100/ μ L	Cell	<1/ μ L	TP	7.0g/dL	pH	7.5
Neut	88.2%	Pro	22 mg/ dL	Alb	4.8g/dL	SG	1.020
Lym	8.6%	Glu	88 mg/ d	AST	47IU/L	Pro	—
Eos	0.0%			ALT	17IU/L	08	—
RBC	43710 ⁴ / μ L			LDH	395IU/L	Uosm	736 mOsm/L
Hb	12.4 g/dL			CPK	279IU/L	Una	231 mEq/L
Ht	35.5%			BUN	5mg/dL		
Pit	23.210 ⁴ / μ L			Cre	0.13mg/dL		
				Na	121mEq/L		
				K	4mEq/L		
				Cl	88mEq/L		
				CRP	1.4mg/dL		
				BS	145mg/dL		
				Posm	252mOsm/L		

CBC, complete blood cell count; WBC, white blood cell ; Neut, neutrophil; Lym, Lymphocyte; Eos, Eosinophil; RBC, red blood cell; Hb, hemoglobin; Ht, hematocrit; Pit, platelet; CSF, cerebrospinal fluid; Pro, protein; Glu, glucose SC, serum chemistry; TP, total protein; Alb, albumin; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; LDH, lactate dehydrogenase; CPK, creatine phosphokinase; BUN, blood urea nitrogen; Cre, creatinine; Na, sodium; K, potassium; Cl, chloride; CRP, C-reactive protein; BS, blood sugar; Posm, plasma osmolality; SG, specific gravity; 08, occult blood; Uosm, urine osmolality; Una, urine sodium.

脳症 (posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES) の可能性が示唆された。胸腹部レントゲン写真では心拡大や肺野に異常所見は認められなかったが、膀胱に大量の尿が充満している所見が見られた。

入院後経過 (図4)：体内に拡散したアカクラゲ毒により高血圧を来した事でPRESを発症し、PRESをきっかけにCSWSを合併し低Na血症を来したと考えた。全身性の痙攣発作は抗痙攣薬 diazepam 静注で頓挫したが、痙攣頓挫後も意識障害は持続した。高血圧に対して降圧薬 nicardipine の持続静注を行ったところ、血圧は速やかに低下し正常範囲内で推移した。低Na血症に対して、高

張3 %食塩水を用いて48時間以上かけて1 mEq/L/時を超えない速度で補正した。治療介入時より尿中Na濃度は200 mEq/Lを超える高い濃度で推移し、尿量も9 ml/kg/時と多く、CSWSの病態に矛盾しなかった。受傷約72時間後より、突然、尿量が3 ml/kg/時程度まで低下し尿中Na濃度も100 mEq/Lまで低下した。投与Na量を漸減するも血清Na値の低下は見られず基準値範囲内で推移した。同時期より意識障害も改善し降圧薬の投与を減量中止するも正常範囲内で推移した。受傷8日目に意識状態を含めた全身状態は良好となり、神経学的後遺症を残さず退院となった。

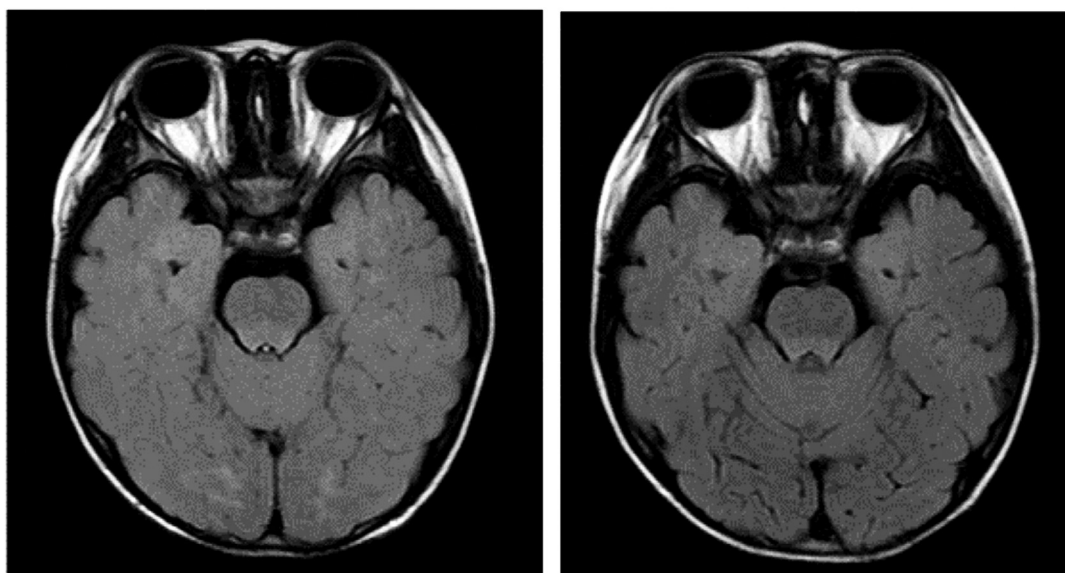


Fig.3. Brain MRI. Highperintensity of the occipital lobe on FLAIR image indicated posterior reversible encephalopathy syndrome (Left: on admission (day 1)). The hyperintensity lesion was disappeared (Right: day 5).

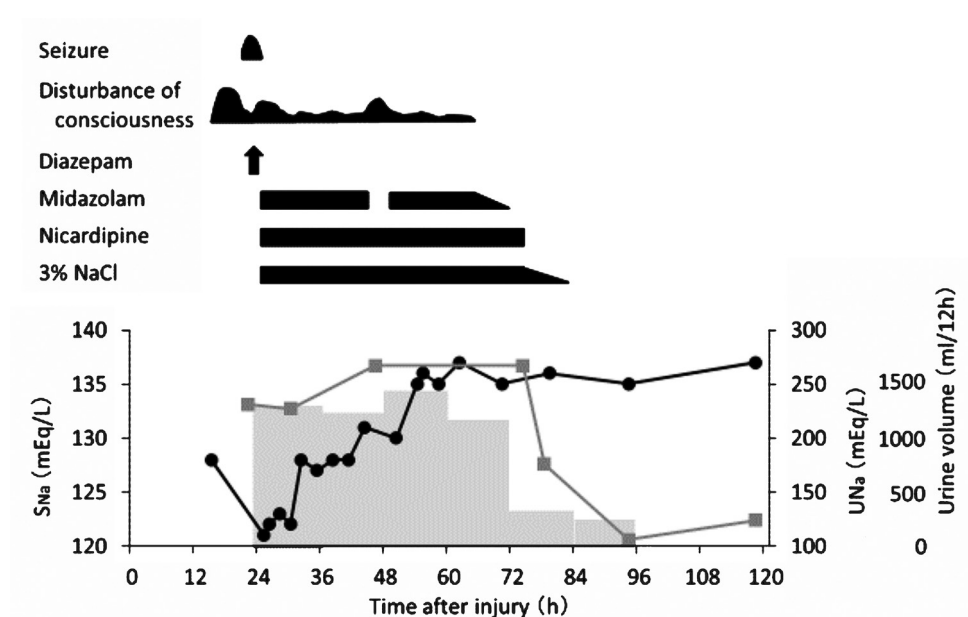


Fig.4. Clinical course. ● SNa, Serum sodium, ■ UNa; Urine sodium, ■ Urine volume

Table 2. Transition of catecholamine and hormone value

Hormone	Reference value	22 hrs after injury (on admission)	120 hrs after injury	Unit
ADH	<4.6	77.2	4.6	pg/ml
Cortisol	6.2-19.4	61.9	6.8	μg/ml
Renin	0.2-2.7	4.8	14.7	ng/ml
Aldosterone	20-130	176	233	pg/ml
ACTH	≤46	32.2	20	pg/ml
BNP	<18.4	350	92.3	pg/ml
Adrenalin	<100	86	<5	pg/ml
Noradrenaline	100-450	649	382	pg/ml
Dopamine	<20	91	24	pg/ml

ADH. antidiuretic hormone ; ACTH. adrenocorticotrophic hormone ; BNP brain natriuretic peptide

Ⅲ. 考察

クラゲ刺傷は、一般的にアカクラゲ刺傷で見られるような刺傷部位の発赤や疼痛などの局所症状でとどまる症例が大多数を占める中²⁾、本症例のように高血圧や意識障害を呈し致命的となる症例も複数報告されている³⁾。重症化するクラゲ刺傷で多く報告されているものに、沖縄で被害報告の多いハブクラゲ刺傷⁴⁾やオーストラリアで報告が多いイルカンジクラゲ刺傷が挙げられる⁵⁾。特にイルカンジクラゲ刺傷は、受傷後30分以内に激しい筋肉痛や筋痙攣、高血圧、急性心不全、嘔吐、発汗など、通称イルカンジ症候群と呼ばれる致命的臨床症状を呈することが知られている⁶⁾。受傷直後より認められる循環器系の症状が重篤であれば不可逆的な急性心不全や肺水腫を発症し死亡する症例もみられるが、大半の症例は一過性に循環動態は不安定となるものの鎮痛薬や降圧薬などの対症療法のみで数日以内に改善する。興味深いことに、クラゲ刺傷で重篤化する症例は、クラゲの種類とは関係なく高血圧や不整脈、急性心不全など、クラゲ毒に由来すると考えられる循環動態の異常を認めている⁷⁾。クラゲ毒の構成成分はハブクラゲのように明らかになっているものから⁸⁾⁹⁾、アカクラゲのように依然として解明されていないものまで様々である。今回我々が経験した症例は、受傷から全身症状の発現まで数時間を要しており過去の報告にあるイルカンジ刺傷症例とは異なる。しかし今回のアカクラゲ刺傷による症状も他の重篤なクラゲ刺傷と同様に循環動態に関与する症状が中心であり、降圧薬や電解質補正などの対症療法のみで数日間で治癒した。クラゲ刺傷が疑われた際は、クラゲの種類が何であれ循環動態の安定化に主眼を置いた治療戦略が必要だと考えられた。

クラゲ毒は体内でどのような影響を及ぼす事で循環動態を不安定にさせるのであろうか。Winkelら¹⁰⁾は、ピグレットにイルカンジクラゲの毒を静脈内に注入する動物実験を行ったところ、ヒトの症例と同様に血圧上昇や頻脈、心拍出量が正常対象と比較して有意に増加し動物実験においても循環動態の異常をきたしたと報告した。ま

た、ピグレットに毒素が注入された10分後には血清カテコラミン濃度は急激な上昇を示し、血清より高濃度のノルアドレナリンとアドレナリンが検出された。しかし、1時間後にはすでに低下傾向を示した。我々の症例においても受傷22時間後ではあるが、ノルアドレナリン値やドパミン値は基準値以上の高値を認め120時間後には低下傾向を示していたことから動物実験の結果と合致した(表2)。イルカンジクラゲ毒の成分にカテコラミンの成分は含まれていないことから¹¹⁾、クラゲ毒が直接、もしくは間接的に血清カテコラミン濃度を受傷直後より上昇させ循環動態の異常をきたしたと考えられた。本症例では血圧上昇や頻脈のみならず尿閉症状も認めており、交感神経優位に伴う内尿道括約筋の収縮が関与していたと考えられる。以上より、クラゲ毒は一過性にカテコラミン濃度を上昇させ交感神経優位の状態を作り出す事で種々の臨床症状を呈する事が示唆された。

クラゲの種類に関わらずクラゲ刺傷が重篤化すると循環動態に異常をきたす。しかし、クラゲの種類によって症状の強さが異なる理由は何であろうか。クラゲの触手には刺胞という小さなカプセル状の装置があり、その内部は毒液で満たされ刺糸が巻き込まれている。刺糸は刺胞がなんらかの刺激を受けると射出され対象に毒液を注入する。この刺糸の長さや触手の長さ、そして触手の数がクラゲの種類ごとに異なるため症状の強さが異なると考えられている¹²⁾。Kitataniら¹²⁾は刺されても普通のヒトは全く痛みを感じないミズクラゲ、刺傷部位の痛みは激烈であり循環動態の変化を示し致命的臨床症状を呈するクラゲとしてハブクラゲとアンドンクラゲ、また時に刺傷症状が強く出るアカクラゲの刺糸長を測定した。興味深いことに、ミズクラゲの刺糸長はほとんどが100μm以下であり200μmに達するものは認められなかった。一方で、重症化するとされるハブクラゲやアンドンクラゲの刺糸長は200μm以上のものが多く存在することが示された。ヒトの表皮は200μmの厚みがあり、表皮内には神経や毛細血管は含まれていない。一方で表皮の下方にある真皮内には神経や毛細血管が含まれている。ミズ

クラゲの毒性はアメリカザリガニを対象とした毒性比較試験でハブクラゲと同等とされていることから¹³⁾、ミズクラゲ刺傷が重症化しない理由として刺糸が神経や毛細血管にまで届かないため、痛みも感じず毒素が体内に拡散されずに全身症状を呈しないと結論づけられた。また、アンドンクラゲとハブクラゲのクラゲ毒は分子量約4万5千程度の相同性を有するポリペプチドであるにも関わらず、ハブクラゲ刺傷の方がアンドンクラゲ刺傷と比較して重症症例を多く認める¹³⁾。さらに、刺糸長で比較をしてもアンドンクラゲの刺糸はハブクラゲと同様、もしくはそれ以上に長い。しかし、致死性の症例が圧倒的にハブクラゲ刺傷に多い原因として、ハブクラゲは個体が大きく長さが1 mに達する触手を一個体あたり約30本有する。一方で、アンドンクラゲは触手の長さは30 cmほどであり一個体に4本しかない。そのため、長い刺糸を有するアンドンクラゲに刺されたとしても、触手の長さが短く本数も少ないため毒素を溜め込む刺胞の数がハブクラゲと比較して極端に少なく、致死量となる毒素量をヒト体内に注入する事ができないという、クラゲの個体差に原因があるとされている。

本症例を引き起こしたアカクラゲは、ハブクラゲやアンドンクラゲと比較すると刺糸長は短く200 μ mに達するのはわずかであるが重症化した。その原因として、今回は刺傷した対象が小児であったことから表皮が成人と比して薄い事が推測される。また、刺傷部位も大腿部内側であり表皮はより薄い。さらにアカクラゲの触手は、刺傷写真からも明らかなが、触手の長さは約2 mあり一個体に40から56本ある。今回、表皮が薄いと推測される小児の大腿部に大量のアカクラゲの触手が巻きついた事で比較的多量の毒素が体内に注入されたため、重篤な臨床症状を呈したと推測される。アカクラゲの毒素はまだ単離されていないためその毒性については不明な点も多い。本報告がアカクラゲ毒の構成成分を特定する上で重要な足がかりとなるだろう。また本症例が重篤化した他の要因として、刺傷直後に真水で受傷局所を洗浄した事もあげられる。クラゲ刺傷局所には刺糸が放出されていない刺胞が大量に残存している。それらの刺胞は真水が刺激となり刺糸を射出し毒素を注入する。そのため、射出させるような刺激を避ける目的で、酢で受傷局所を洗浄する必要があるとされている¹⁴⁾¹⁵⁾。小児は成人と比較して臨床症状を強く発現する可能性があるため、小児科医のみならず父兄にもクラゲ刺傷時の初期対応方法を啓蒙していく必要があると考えられた。

IV. 結語

今回我々は、高血圧、意識障害を呈したアカクラゲ刺傷の重症小児例を経験した。一般的に重症化しないとされているアカクラゲ刺傷でも、表皮の薄い小児では重症化する可能性があることを認識する必要があると考えられた。また、クラゲの種類に関係なく重症例は一過性

に循環動態に異常をきたすため、速やかに降圧薬や補液などの呼吸循環動態を安定化させる治療戦略が有効だと考えられた。

V. 謝辞

本症例報告の執筆にあたり、ご指導を賜りました金沢大学医薬保健研究域小児科講座の谷内江昭宏教授に感謝いたします。

IV. 引用文献

- 1) Abrams MJ, Basinger T, Yuan W, Guo CL, Goentoro L. Self-repairing symmetry in jellyfish through mechanically driven reorganization. *Proc Natl Acad Sci USA*. 112 : E3365-E3373, 2015
- 2) 並河洋, 楚山勇. クラゲガイドブック, 41頁, ティービーエスブリタニカ, 東京, 2000
- 3) Badre S. Bioactive toxins from stinging jellyfish. *Toxicon* 91: 114-125, 2014.
- 4) Fenner PJ, Williamson JA, Bumett JW. Clinical aspects of envenomation by marine animals. *Toxicon* 34 : 41-101, 1996
- 5) Nickson CP, Waugh EB, Jacups SP, Currie BJ. Irukandji syndrome case series from Australia's Tropical Northern Territory. *Ann Emerg Med* 54: 395-403, 2009.
- 6) Tibballs J, Li R, Tibballs HA, Gershwin LA, Winkel KD. Australian carybdeid jellyfish causing "Irukandji syndrome" *Toxicon* 59: 617-625, 2012.
- 7) Cegolon L, Heymann WC, Lange JH, Mastrangelo G. Jellyfish stings and their management: a review. *Mar Drugs* 11: 523-550, 2013.
- 8) Nagai H: Recent Progress in Jellyfish Toxin Study. *J Health Sci* 49: 337-340, 2003.
- 9) Nagai H, Takuwa-Kuroda K, Nakao M, Oshiro N, Iwanaga S, Nakajima T. A novel toxin from the deadly box jellyfish (sea wasp, Habu-kurage) *Chiropsalmus quadrigatus*. *Biosci Biotechnol Biochem* 66: 97-102, 2002
- 10) Winkel KD, Tibballs J, Molenaar P, Lambert G, Coles P, Ross-Smith M, Willshire C, Fenner PJ, Gershwin LA, Hawdon GM, Wright CE, Angus JA. Cardiovascular actions of the venom from the Irukandji (*Carukia barnesi*) jellyfish: effects in human, rat and guinea-pig tissues in vitro and in pigs in vitro. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 32: 777-788, 2005.
- 11) Winter KL, Isbister GK, Schneider JJ, Konstantakopoulos N, Seymour JE, Hodgson WC. An examination of the cardiovascular effect of an 'Irukandji' jellyfish *Alatina nr mordens*. *Toxicol Lett* 179: 118-123, 2008.
- 12) Kitatani R, Yamada M, Kamio M, Nagai H. Length is associated with pain: jellyfish with painful sting have longer nematocyst tubules than harmless jellyfish. *PLOS ONE* 10; e0135015 doi, 2015
- 13) 永井宏史. 刺されて中毒：とくにクラゲについて. *中毒研究* 14: 10-15, 2016
- 14) Web-based Integrated 2010 & 2015 American Heart Association and American Red Cross Guidelines for First Aid
- 15) Lakkis NA, Maalouf GJ, Mahmassani DM. Jellyfish stings: a practical approach. *Wilderness Environ Med* 26 : 422-429, 2015.

Life-threatening complications of *Chrysaora pacifica* stings in a five-year-old child Yusuke Yach, Department of Pediatrics, School of Medicine, Institute of Medical, Pharmaceutical and Health Sciences, Kanazawa University, Kanazawa 920-8640, Pediatrics. Juzen Med. Soc., **126**, 2 – 7 (2017)

Key words *Chrysaora pacifica*, encephalopathy, hyponatremia, nematocyst

Abstract

Jellyfish stings can cause symptoms that range in severity from mild symptoms, such as local pain associated with *Chrysaora pacifica* stings, to severe symptoms, such as cardiovascular collapse or pulmonary edema associated with *Carukia barnesi* stings. We describe a boy who was admitted to our hospital due to disturbed consciousness caused by posterior reversible encephalopathy syndrome after *Chrysaora pacifica* sting. Jellyfish stings occur when a physical stimulus triggers the ejection of a tubule contained within cells called nematocysts. The tubules, which are tipped with barbs, penetrate the skin of the target organism and venom is injected. Since the nematocyst tubules of *C. pacifica* are usually too short to reach the subcutaneous venous plexus, the stings of this species are rarely fatal in adults. However, the thinner skin of children does not present a sufficiently thick barrier to *C. pacifica* nematocyst tubules, which then discharge venom into the venous plexus and become life-threatening. Moreover, as jellyfish envenomation markedly increases serum catecholamine levels, stabilization of circulatory dynamics is a priority.