

# 当センターにおける横紋筋融解症の検討

札幌医科大学 高度救命救急センター 籾 本 恵 介 土 田 芳 彦  
辻 英 樹 川 上 亮 一

Key words : Rhabdomyolysis (横紋筋融解症)

Crush Syndrome (圧挫症候群)

Alkalization of urine (尿のアルカリ化)

Single-incision fasciotomy (小切開による筋膜切開)

要旨：横紋筋融解症は様々な原因により生じる筋肉組織破壊とその結果生じる二次的な toxemia の状態である。外因性、内因性に関わらず、筋組織の崩壊を示す言葉である。Crush injury は圧挫による局所の損傷を意味するが、Crush Syndrome は崩壊した細胞より放出される細胞毒性物質により生じる全身症状を示す。従って、外因性の横紋筋融解症は Crush Syndrome の一部と考えられる。骨折はなくても、外因性の横紋筋融解症では軟部組織の腫脹と皮膚の壊死あるいは神経症状を合併するため、受傷初期には整形外科疾患として取り扱われることが多い。そして全身状態あるいは血液データ上異常が認められた場合、全身管理目的に三次医療施設へ搬送されることになる。今回我々は、1999年1月より2003年6月までに経験した28例の横紋筋融解症に対して、原因とその治療法について検討し報告する。

## はじめに

横紋筋融解症は多くの原因により、骨格筋細胞が損傷され、細胞崩壊物質が血液中に流れ出す状態である。自覚症状としては四肢の脱力、痛み、赤色尿等があるが、重症例では腎不全から致死性となる場合がある。原因として最も多い薬剤性の場合、内科系主治医を受診するが、外傷性の場合、整形外科へ搬入あるいはコンサルトとなる場合が多い。意識障害に伴う場合は救命センターに搬入され、その後合併症として発見される場合がある。今回、我々は平成11年1月1日から平成15年6月31日の間に当センターに搬入された横紋筋融解症例に対して集中治療的な全身管理必要の有無等について検討したので報告する。

## 方 法

平成11年1月1日から平成15年6月31日の間

に当センターに搬入された横紋筋融解症例に対して、原因、治療法を検討した。

## 結 果

症例は男性16名、女性12名。平均年齢は46.9歳(17 - 84歳)であった。発症原因は薬物過量摂取による自殺企図に伴う不動姿勢：6例、多臓器不全に伴う症例：8例、偶発性低温度：4例、過度な運動：2例、熱中症：2例、悪性症候群：2例、コンパートメント症候群：2例、脱水：1例、脳炎による痙攣重積：1例であった。これらの中で多くは横紋筋融解症の疑いとして搬入されたのではなく、意識障害として搬入され、精査中に横紋筋融解症の併発が確認された症例であり、当施設の3次救命施設としての特殊性と考えられた。

症例の横紋筋融解症発症の原因、治療法、血清CKおよびミオグロビンの最大値を表にまとめた(表1)。死亡は3例で、拡張型心筋症及

表 1 症例の内訳(マニ：マニトール, CHDF：持続血液濾過透析, PEX：血漿交換, ラシ：ラシックス, ダイ：ダイアモックス, メイ：メイロン, CHF：持続血液濾過)

|    | 年齢   | 原因疾患                                | max CK   | max Mb  | 治療法        | 転機 |
|----|------|-------------------------------------|----------|---------|------------|----|
| 1  | 69   | 他院内心停止後                             | 9174     | 7820    | マニ, CHDF   |    |
| 2  | 37   | DIC, 熱中症                            | 85200    | 40300   | CHDF, PEX  |    |
| 3  | 60   | 慢性心不全急性増悪, 拡張型心筋症                   | 1028     |         | 補液         | 死亡 |
| 4  | 73   | 虚血性腸管破死, 腹部大動脈癌術後                   | 9375     | 4003    | マニ, ラシ     |    |
| 5  | 26   | 偶発性低体温症, 自殺企図, 急性アルコール中毒            | 2293     | 177     | 補液         |    |
| 6  | 22   | DIC, 副腎クリーゼ, 多臓器不全                  |          |         | 死亡         | 死亡 |
| 7  | 15   | 自殺企図, 薬物中毒(リスロン)脱水                  | 7291     | 2277    | 補液         |    |
| 8  | 51   | Compartment 症候群, Crush 症候群, アルコール中毒 | 40710    | 35368   | CHDF       |    |
| 9  | 37   | 出血性ショック, 骨盤骨折, DIC, 骨盤内膿瘍           | 619      |         | ダイ, マニ, ラシ |    |
| 10 | 66   | 脱水, パーキンソン病                         | 2474     | 5800    | ダイ, メイ     |    |
| 11 | 52   | コンパートメント症候群                         | 1961     | 1894    | CHDF       |    |
| 12 | 47   | 自殺企図, 薬物中毒, アルコール性肝硬変, 多臓器不全        | 2259     | 5582    | マニ, メイ, ダイ |    |
| 13 | 52   | 悪性症候群, 血小板減少症                       | 60720    | 158930  | ダイ         |    |
| 14 | 17   | 熱中症, 脱水                             | 11513    | 2465    | 補液         |    |
| 15 | 45   | 急性薬物中毒, 自殺企図                        | 975      | 385     | 補液         |    |
| 16 | 84   | 脳梗塞                                 | 24090    | 7294    | 補液         |    |
| 17 | 62   | 悪性症候群                               | 35100    | 2011    | ダイ, ダントリウム |    |
| 18 | 19   | 薬物中毒, 自殺企図                          | 14105    | 1448    | 補液         |    |
| 19 | 67   | 偶発性低体温症                             | 4220     | 1135    | 補液         |    |
| 20 | 21   | 脳炎, 痙攣                              | 54700    | 2236    | 補液         |    |
| 21 | 26   | 急性腎不全, 覚醒剤中毒                        | 11500    | 637     | CHDF       |    |
| 22 | 73   | 偶発性低体温症                             | 33900    | 68587   | CHDF       |    |
| 23 | 54   | アルコール性肝炎, DIC                       | 53981    |         | CHDF       |    |
| 24 | 49   | 薬物中毒, Crush 候群, 自殺企図                | 165600   | 126340  | ダイ, マニ, ラシ |    |
| 25 | 65   | 急性腎不全, 大動脈癌破裂, 全身打撲                 | 139500   | 15200   | CHDF       | 死亡 |
| 26 | 13   | 運動(腕立て伏せ80回)                        | 146900   | 11793   | 補液         |    |
| 28 | 63   | 偶発性低体温症, 重油誤嚥疑                      | 5013     | 432     | 補液         |    |
| 29 | 53   | 偶発性低体温症, 溺水                         | 2543     | 2760    | CHF        |    |
| 平均 | 47.1 |                                     | 34323.85 | 21036.4 |            |    |

び DIC による多臓器不全が各 1 例, 外傷による大血管損傷症例が 1 例であり, 横紋筋融解症に起因する腎不全は死亡原因とはならなかった。

## 症 例

症例 1 13歳, 男子中学生

主訴: 両上腕の腫脹, 屈曲制限, 疼痛, 褐色尿。

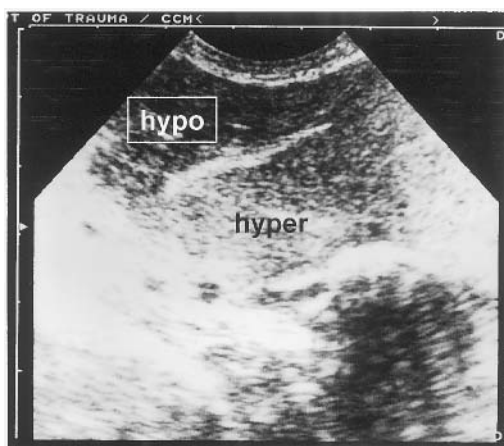
経過: 体育の授業で腕立て伏せを80回行い, 翌朝より両上腕の腫脹, 屈曲制限, 疼痛自覚。夕方より褐色尿出現し, 近医にて採血の結果, CK 76,000IU/L と高値であることが判明し, 当セ

ンター紹介の上, 独歩来院。

来院時血液学的データ: AST1083IU/L, ALT 254IU/L, ALP1220IU/L, LDH4357IU/L, CK 76,000IU/L, BUN17mg/dl, Cre0.6mg/dl, 尿潜血 3+, 血清ミオグロビン9,800ng/ml。

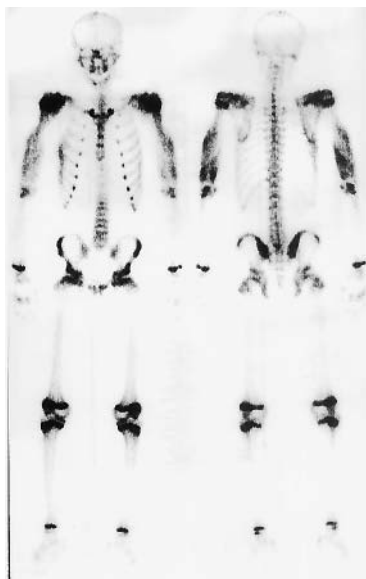
画像検査: 上腕三頭筋のエコー(図-1a)では内側頭に Hyperechoic region を認め, 筋肉の部分壊死を示唆した。99mTc による骨シンチ(図-1b)では上腕二頭筋, 三頭筋, 三角筋, 前胸筋が Hot Spot として描出され, 筋細胞の viability の低下を示していた。MRI では上腕筋の部分壊死の所見が得られた。

臨床経過: 大量補液, 強制利尿による第 2 病日



hypo-echoic な外側（正常）に対して、内側は hyper-echoic であり、筋変性を示唆する。

図 - 1a 上腕三頭筋超音波エコー検査



上腕二頭筋・三頭筋、三角筋、前胸筋に異常集積像を認める。

図 - 1b 99mTc-MDP 骨シンチ

に CK peak out し、腎不全は発症せず、肘上の上腕周径は第5病日の27cmをピークに減少。第17病日、肘屈曲 MMT5、伸展 MMT4 の状態で退院、外来通院となった。

症例2 72歳、女性

主訴：低体温（体温26.1℃）、意識障害（JCS30）。

経過：平成15年4月1日、自宅で動けなくなっ

ているところを家人に発見された。数日前に睡眠薬を過量に摂取し動けなくなり、脱水、低体温が進行したものと考えられた。搬入時：HR60（心電図上 wide QRS）、両前腕、両膝に圧挫創を認めた。尿中薬物反応は三環系抗うつ薬、ベンゾジアゼピン、バルビツールが検出された。

治療経過：重症低体温症の補正のために PCPS（経皮的人工心肺補助装置）による蘇生処置を施行した。長時間の筋圧迫による両前腕と両臀部の腫脹を認め CK33,390IU/L、血清ミオグロビン68,587ng/ml と高値を示したことから、横紋筋融解症として治療を開始した。無尿に対し CHDF（持続血液濾過透析）を施行し、その後自尿が回復した。本症例は低体温後の無尿に対して CHDF を施行したために迅速に CK、ミオグロビンが低下し、第3病日には正常化した。しかし、一般的に補液、薬剤投与のみで利尿を行う場合、データの正常化にはより日数を要する。また、全身血行の改善化により一時的に血液学的データが悪化する場合があり注意を要する。経過中 PCPS 挿入部の局所感染を合併し、治癒に時間を要したが約3ヵ月後、自宅近医へ転院となった。

症例3 31歳、男性

主訴：後頸部痛、意識障害（JCS100）

経過：平成15年6月7日帰宅した妻が、布団の上であぐらをかいた状態で前方へ倒れ込んでいるところを発見した。嘔吐の跡があり、意識障害を認めクモ膜下出血の疑いで当センター搬入となった。CT で頭部に異常なく、髄液穿刺でも髄膜炎所見は認められなかった。

血液学的検査：Hb19.4mg/dl、Ht59.2%、K7.5mEq/L と極度の脱水と高 K 血症を認めた。CK49,700IU/L、血清ミオグロビン126,346ng/ml と高値であり、約10時間のあぐらによる両下肢の圧迫により横紋筋融解症が生じたものと考えられた。

治療経過：急性腎不全への移行の回避と脱水改善のため、直ちに2,000ml/h で水分負荷を行い、ミオグロビンの washout を開始、点滴開

始後、直ちに利尿が得られたが、尿のアルカリ化を行い、ミオグロビンの尿中排泄を促進させるためにダイアモックスの点滴静注を行った。更に左下腿内側 compartment 内圧が76mmHgと高値のため小皮切による膜切開（図 - 2 a , b）を施行し、30mmHg へと低下した。しかし、内圧の再上昇が生じ大腿筋膜切開及び下腿皮膚筋膜切開を必要とした。皮膚腫脹軽減後、皮膚縫合を行い、両側坐骨神経麻痺に対するリハビリ目的にリハビリ科転科となった。

## 考 察

Crush Injury とは「押しつぶしによる直接損傷」を意味し、Crush Syndrome は「圧も



下腿内外側に約 3 cm の皮切（ ）をおき、メニスコトームを挿入し、筋膜のみを切開する。

図 - 2 a Single-incision fasciotomy



図 - 2 b メニスコトーム

しくは押しつぶしに起因する筋細胞損傷の影響」が全身的に現れた状態を示す<sup>6)</sup>。1941年に Bywaters らにより最初に報告された Crush Syndrome の記載によれば、救出された患者は一見損傷していないように見えたが、徐々に具合が悪くなり、患肢が腫脹し血圧が低下し、ミオグロビン尿となり腎不全を呈し死亡したという<sup>1)</sup>。後の研究により Crush Syndrome の最も重要な合併症は横紋筋融解症であり、破壊された筋細胞から血液中に流出したミオグロビンが尿細管を閉塞し腎不全を引き起こすことが示唆された<sup>5)</sup>。また、同様に筋細胞から血液中へ流れ込んだカリウムがクラッシュからの開放により挫滅組織から高濃度に心臓へ流入し心停止を引き起こすことは一般的に知られていることである。

初期治療は腎不全への高率な移行を考慮したうえでの、hypovolemic shock に対する容量負荷による循環の是正である。カリウムフリーの大量補液を行い、利尿を得る。以前は補液量の基準を体重を指標としていたが、モニタリングの発達した現在では、CVP の増加率、超音波エコーによる下大静脈径の測定にて評価する。補液により脱水が補正されたにもかかわらず利尿を得ることができなければ、急性腎不全として治療を開始する。無尿の場合は、すでに急性腎不全が進行しており、大量補液と必要であれば昇圧剤投与にて血圧を正常に保っても尿が得られない場合、遅れることなく血液透析の導入を決めることが大切である。

ミオグロビンによる腎尿細管の閉塞による急性腎不全の進行は、尿のアルカリ化により予防できることが動物実験にて1952年に発表されている。アルカリ化された尿中へはミオグロビンの溶出が高まる<sup>4)</sup>ため尿 pH を測定しながら pH6.5 以上を目標とする。重炭酸ナトリウムの初期投与及び維持投与が一般的であるが、当施設はダイアモックス (acetazolamide) 500mg/NS100ml Div. x 1 を基本として重炭酸ナトリウムによる搬入時の初期投与を行っている。ダイアモックスは1日1回投与でば丸1日尿の

アルカリ化を維持できる。

治療の基本方針は、いかに利尿を維持するか、血中のミオグロビンを排泄させるかである。従って、まず大量補液により脱水を改善し、ラシックス投与により利尿の有無及びその反応を確認し、マニトール・ラシックスのカクテルを維持投与する。更に前述のダイアモックス投与を行い、搬入時腎不全発症例では持続血液濾過透析（以下 CHDF）を開始する。悪性症候群が原因と確定している場合にはダントロレンを用いる。

次に筋膜切開の適応について当センターの適応を述べる。一般的な筋膜切開の適応は

1. 内圧が40mmHg 以上収縮期圧マイナス20mmHg 以上
2. 神経学的異常を認める
3. 受傷12時間以内

である。また、筋膜切開の禁忌は

1. 受傷24時間以上経た場合
2. Crush 症候群

であり、その理由は、すでに壊死した筋肉は筋膜切開しても回復しないことと、大量出血と感染のリスクのためである。特に Matsuoka ら<sup>3)</sup>による阪神淡路大震災における Crush 症候群患者の大規模追跡調査では、筋膜切開施行群は非施行群に比べて予後を改善したという結果は得られなかった。そのため Crush 症候群では筋膜切開は禁忌との認識が高まっている。しか

し、大震災では救出に時間がかかっており、治療開始が大幅に遅れており、判断が現場の初療医のみによってなされ、当時は的確な治療指針がなかったことを考慮しなければならない。当施設では、重大合併症を避けるため、小切開による筋膜切開<sup>2)</sup>を施行している。本法は皮膚切開が少なく、出血はごく少量で、創傷管理も手抜も容易でベッドサイドで施行可能である。多くは本法のみで除圧可能であるが、更に内圧上昇が進行する場合に広範囲の皮膚筋膜切開をするべきであると考ええる。

## 結 語

1. 過去5年間の札幌医大高度救命センター（センター化前も含む）の横紋筋融解症を検討した。
2. 意識障害に伴う圧挫（Crush）による症例と多臓器不全による血行障害に伴う症例が多かった。
3. 無尿患者には CHDF を施行したが、利尿が得られた症例は、マニトールによる浸透圧利尿とメイロン、ダイアモックスによる尿のアルカリ化により腎不全への進行を予防できた。
4. 筋膜切開は従来の皮膚筋膜切開に比べて合併症の少ない single-incision fasciotomy が有効であった。

## 文 献

- 1) Burr G. : Intensive care of the crush victim. Part 1. Confed Aust Crit Care Nureses J. 1991 ; 4 ( 2 ) : 28 - 31
- 2) Frederick M : Chap 32 Traumatic Disorders. CAPMBELL'S Operative Orthopaedics ( S. T. Camale ) Vol 2 9 th. ed, Mosby, S. Louis , 1998 ; 1412
- 3) Matsuoka T, et al. : Long-term physical outcome of patients who suffered crush syndrome after the 1995 Hanshin-Awaji earthquake : prognostic indicators in retrospect. J Trauma . 2002 ; 52 ( 1 ) : 33 - 39 .
- 4) Michaelson M, et al. : Crush injury-crush syndrome. Unfallchirurg . 1988 ; 91 ( 71 ) : 330 - 332
- 5) Michaelson M, et al. : Management of crush syndrome. Resuscitation . 1984 ; 12 ( 2 ) : 141

- 6 ) Smith J, et al. : Crush injury and crush syndrome : a review. J Trauma . 2003 ; 54 ( 5 Suppl ) : S226 - 230 .

## ほんと ぶらざ

### 整形外科とインスリン

第一次世界大戦から帰還したカナダ陸軍医療班のフレデリック・グラント・バンテング (1891 - 1941) はトロントでの就職がかなわず、オンタリオ州ロンドンで整形外科診療所をひらいた。あまり繁盛していなかった。1920年秋、地元オンタリオ・ウエスタン大学で炭水化物の代謝についての講義の準備中当時難病である糖尿病の治療研究として膵臓の輸送管を結紮することで膵臓の内分泌液を分離できるのではと考えた。母校トロント大学の炭水化物の権威であるジョン・ジェームス・マクラウド (1876 - 1935) の門を叩き研究の場の提供を依頼した。マクラウドは半信半疑でしぶしぶ学生のチャールズ・ハーバート・ベスト (1899 - 1978) を化学実験助手とし研究室と犬を何頭か提供した。その夏バンテングとベストは多くの困難を経験するが、膵臓を全摘した犬、マージョリーに、膵臓からの抽出物を注射すると血糖値が2時間で50%下がることが確認された (マージョリーは、その後90日間生存した)。バンテングはこれにより膵臓の内分泌物についての最初の論文を発表した。人間への実験への意欲を表明した。スコットランドでの夏休みから帰ったマクラウドは生化学者パートラム・コリップ (1892 - 1965) にインスリンと名付けた分泌物の研究を命じた。合衆国国務長官チャールズ・エバンス・ヒューズの若い娘エリザベス・ヒューズ (1907 - 1981) は1型糖尿病 (IDDM) で急速に衰弱し死に瀕していた。1日500から1000カロリーの食事制限により体重24キロにまで減っていた。主治医はバンテングを紹介した。エリザベスは実験に同意し新しい治療薬の最初の患者となった。数週間で彼女はほぼ日常の生活に戻ることができた。

1923年末インスリンの発見によりバンテングとマクラウドにノーベル賞が授与された。バンテングはマクラウドは受賞に値しないと感じ賞をベストと分け合うと発表する。マクラウドも賞をコリップと分け合うと発表する。ジョンズ・ホプキンス病院のレスリー・パーカー博士は次のように述べる。「インスリンの発見では皆が十分に名誉ある受賞者なのだ。」 Glory enough for all

市立旭川病院 整形外科 京 極 元